

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

抗真菌剤

クロトリマゾールクリーム1%「イワキ」

Clotrimazole Cream 1% “IWAKI”
(クロトリマゾールクリーム)

剤 形	クリーム剤
規格・含量	1g 中 日本薬局方 クロトリマゾール 10 mg (1%)
一般名	和名：クロトリマゾール 洋名：Clotrimazole
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造販売承認年月日：2013年6月18日 薬価基準収載年月日：2013年12月13日 発売年月日：2013年12月13日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元：岩城製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	
問い合わせ窓口	学術部 TEL 03-3668-1574 FAX 03-3668-5282 受付時間：土、日、祝日を除く 9:00～17:00 医療関係者向けホームページ http://www.iwakiseivaku.co.jp/product/index_m.html

本 I F は 2013 年 12 月 作成の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合情報提供 HP にてご確認ください。
<http://www.info.pmda.go.jp>

IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォームの作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。

医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用するには、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の提供や追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す) 学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す) の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載用量 2008 が策定された。

IF 記載用量 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供する事(e-IF)が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供される事となった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催して指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書などの情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置づけられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、1 色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内服剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果または再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師自らが整備するとともに、IFの利用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保から記載されている「臨床成績」や「おもな外国での発売状況」に関する事項は承認条項にもかかわることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を保管する情報資材であり、今後インターネットでの公開などもふまえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成す荒れていることを理解して、情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次	
I. 概要に関する項目	6
1. 開発の経緯	6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	6
II. 名称に関する項目	7
1. 販売名	7
2. 一般名	7
3. 構造式又は示性式	7
4. 分子式及び分子量	7
5. 化学名(命名法)	7
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	7
7. CAS 登録番号	7
III. 有効成分に関する項目	8
1. 物理化学的性質	8
2. 有効成分の各種条件下における安定性	8
3. 有効成分の確認試験法	8
4. 有効成分の定量法	8
IV. 製剤に関する項目	9
1. 剤形	9
2. 製剤の組成	9
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	9
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	9
5. 製剤の各種条件下における安定性	9
6. 溶解後の安定性	10
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10
8. 溶出性	10
9. 生物学的試験法	10
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	10
11. 製剤中の有効成分の定量法	10
12. 力価	10
13. 混入する可能性のある夾雑物	10
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11
15. 刺激性	11
16. その他	11
V. 治療に関する項目	12
1. 効能又は効果	12
2. 用法及び用量	12
3. 臨床成績	12
VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	13
2. 薬理作用	13
VII. 薬物動態に関する項目	17
1. 血中濃度の推移・測定法	17
2. 薬物速度論的パラメータ	17
3. 吸収	17
4. 分布	17
5. 代謝	17
6. 排泄	17

7.	トランスポーターに関する情報	17
8.	透析等による除去率	18
VIII.	安全性(使用上の注意等)に関する項目	18
1.	警告内容とその理由	18
2.	禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	18
3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
5.	慎重投与内容とその理由	18
6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
7.	相互作用	18
8.	副作用	19
9.	高齢者への投与	19
10.	妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
11.	小児等への投与	19
12.	臨床検査結果に及ぼす影響	19
13.	過量投与	19
14.	適用上の注意	19
15.	その他の注意	19
16.	その他	19
IX.	非臨床試験に関する項目	20
1.	薬理試験	20
2.	毒性試験	20
X.	管理的事項に関する項目	21
1.	規制区分	21
2.	有効期間又は使用期限	21
3.	貯法・保存条件	21
4.	薬剤取扱い上の注意点	21
5.	承認条件等	21
6.	包装	21
7.	容器の材質	21
8.	同一成分・同効薬	21
9.	国際誕生年月日	22
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	22
11.	薬価基準収載年月日	22
12.	効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	22
13.	再審査結果,再評価結果公表年月日及びその内容	22
14.	再審査期間	22
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	22
16.	各種コード	22
17.	保険給付上の注意	22
X I.	文献	23
1.	引用文献	23
2.	その他の参考文献	23
X II.	参考資料	23
1.	主な外国での発売状況	23
2.	海外における臨床支援情報	23
X III.	備考	23
	その他の関連資料	23

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

生体内でカルボニウムイオンを生成しうる化合物のなかに、真菌類に対し阻害作用を有するものがあることを根拠として合成された多くのN-tritylimidazole 誘導体のなかで、1973年ドイツ Bayer 社が、本品が広い抗菌スペクトルを有することを見出した。

欧州においては錠剤、液剤、クリーム剤、点眼剤など幅広い剤型で使用されている。また、米国では皮膚及び膣に対する局所治療剤として Lotrimin の名称で市販されている。わが国でも1975年より使用されてきた。

イミダゾール骨格を有する Clotrimazole は真菌症に対する抗菌力が強く、臨床的にも優れた治療効果を発揮することから、我が社でも Clotrimazole を成分とする製剤の製品化に取り組んだ。

当社においては、1984年に承認を取得し、クロストリンクリームとして発売を開始し、2007年12月医薬品に係わる医療事故防止対策としての販売名称変更を行い、クロストリンクリーム1%として販売した。

更に2013年12月、従来からある「後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日付薬食審査発第0922001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）に倣い、ブランド名を一般的名称に変更し、クロトリマゾールクリーム1%「イワキ」として販売を継続している。

なお、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) アゾール系の抗真菌剤で、皮膚糸状真菌、カンジダ等に効果がある。白癬として足白癬、頑癬、斑状小水疱性白癬に、カンジダ症として指間糜爛症、間擦疹、乳児寄生菌性紅斑、爪囲炎、癬風に適応症を持つ。

[V. 治療に関する項目] [VI. 薬効薬理に関する項目]

(2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に使用しないこと。

【禁忌】 VII. 安全性（使用上の注意等）に関する報告]

(3) 眼科用として角膜、結膜に使用しないこと。著しいびらん面には使用しないこと。

[VII. 安全性（使用上の注意等）に関する報告]

(4) 1日2～3回患部に塗布する。 [V. 治療に関する項目]

II. 名称に関する項目

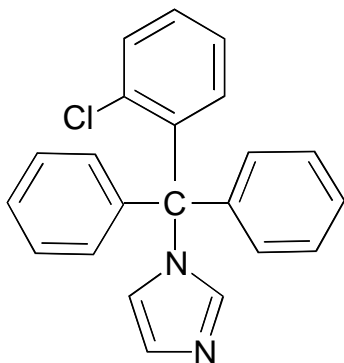
1. 販売名

- (1)和名(命名法) : クロトリマゾールクリーム 1%「イワキ」
- (2)洋名(命名法) : Clotrimazole Cream 1%” IWAKI”
- (3)名称の由来 : 一般名

2. 一般名

- (1)和名(命名法) : クロトリマゾール (JAN)
- (2)洋名(命名法) : Clotrimazole (JAN、INN)
- (3)ステム : systemic antifungal agents, miconazole derivatives : -conazole

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{22}H_{17}ClN_2$
分子量 : 344.84

5. 化学名(命名法)

1-[(2-Chlorophenyl) (diphenyl)methyl]-1H-imidazole

6. 慣用名,別名,略号,記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

23593-75-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

(2) 溶解性¹⁾

ジクロロメタン又は酢酸(100)に溶けやすく、N,N-ジメチルホルムアミド、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点：約 142~145°C

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値¹⁾

吸光度 : $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (283nm) : 264 (0.05g、メタノール、2000mL)

pH : 本品 1.0g を水 1000mL に溶かした液の pH は 3.5~4.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性¹⁾

酸性溶液中で加水分解する。

3. 有効成分の確認試験法¹⁾

(1) ライネッケ塩試液による呈色反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

(4) 炎色反応試験(2)

4. 有効成分の定量法¹⁾

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

- (1) 投与経路
経皮
- (1) 剤形の区別、規格及び性状
規格：1g 中 日本薬局方 クロトリマゾール 10mg 含有(1%)
剤形及び性状：白色の均一なクリーム剤で、わずかに特異なおいがある。
- (3) 製剤の物性
該当資料なし
- (4) 識別コード
該当しない
- (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 領域等
該当資料なし
- (6) 無菌の有無
無菌製剤ではない。

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分(活性成分)の含量
日本薬局方 クロトリマゾール 10mg 含有(1%)
- (2) 添加物
ステアリン酸ソルビタン、ポリソルベート 60、サラシミツロウ、セタノール、
オクチルドデカノール、ベンジルアルコール
- (3) 添付溶解液の組成及び用量
該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

チューブ容器における加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、クロトリマゾールクリーム 1%「イワキ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

容器	項目	試験開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
チューブ 外側：アルミニウム 内側：樹脂コーティング	含量(%)	100.4	99.9	100.6	100.3	100.8
	残存率(%)	100.0	99.6	100.3	100.0	100.4
	外観	白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

なお、ポリエチレン容器における加速試験（40℃、相対湿度 75%、3 ヶ月）について、チューブ容器の試験と比較して両者間に差を認めなかった。

容器	項目	試験開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
ポリエチレン 容器	含量(%)	100.2	100.7	100.9	100.4
	残存率(%)	100.0	100.5	100.7	100.2
	外観	白色	変化なし	変化なし	変化なし
(参考) 褐色ガラス瓶	含量(%)	100.2	101.5	100.9	101.1
	残存率(%)	100.0	101.3	100.7	100.9
	外観	白色	変化なし	変化なし	変化なし

(2) 室温における長期安定性

チューブ容器を用いた3年間の長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であった。

容器	項目	試験開始時	6 ヶ月	1 年	2 年	3 年
チューブ 外側：アルミニウム 内側：樹脂コーティング	含量(%)	101.3	102.0	102.1	101.9	101.9
	残存率(%)	100.0	100.6	100.7	100.6	100.6
	外観	白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

6. 溶解後の安定性

該当しない。

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

強酸性溶液との配合は好ましくない¹⁾

(参考) 巻末に配合変化表を掲載する。

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) ライネッケ塩試液による呈色反応

(2) 薄層クロマトグラフィー

11. 製剤中の有効成分の定量法

ラウリル硫酸ナトリウム滴定法

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

15. 刺激性

該当資料なし

(参考試験) ²⁾

家兔の正常及び擦過傷皮膚面 (2.5 cm×2.5 cm) に本剤 2 g を 1 日 8 回に分け 4 日間塗布し、刺激性を観察したところ両剤の Draize 評点は擦過傷皮膚面でも無投与群と同じ「1」以下で刺激性はほとんど認められなかった。

[Draize の判定基準]

(1) 紅斑及び痂皮形成		(2) 浮腫の形成	
紅斑なし	0	浮腫なし	0
非常にわずかな紅斑	1	非常にわずかな浮腫	1
はっきりした紅斑	2	軽度浮腫	2
中等度ないし高度紅斑	3	中等度浮腫	3
高度紅斑からわずかな痂皮の形成	4	高度浮腫	4

[刺激性の評価] (1)、(2) の合計点をもって判定する。

合計点	評価
0～2.0	弱い刺激物
2.1～5.9	中等度の刺激物
6.0～8.0	強い刺激物

16. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- (1) 白癬
足部白癬（汗疱状白癬、趾間白癬）、頑癬、斑状小水疱性白癬
- (2) カンジダ症
指間糜爛症、間擦疹、乳児寄生菌性紅斑、皮膚カンジダ症、爪囲炎
- (3) 癬風

2. 用法及び用量

通常1日2～3回、患部に塗布する。

3. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ
該当資料なし
- (2) 臨床効果
該当資料なし
- (2) 臨床薬理試験
該当資料なし
- (3) 探索的試験
該当資料なし
- (4) 検証的試験
 - 1) 無作為化並行用量反応試験
該当資料なし
 - 2) 比較試験
該当資料なし
 - 3) 安全性試験
該当資料なし
 - 4) 患者・病態別試験
該当資料なし
- (5) 治療的使用
 - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験
該当しない
 - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要
該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

抗真菌外用剤

イミダゾール系抗真菌薬 他

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：皮膚

作用機序：リン脂質部分に親和性を有し、細胞膜その他の膜系構造に障害を与え、菌体成分の遊出促進と細胞外基質のとりこみを阻止する。³⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 生物学的同等性試験

[試験の概要]

試験概要	実施時期	1981年(昭和56年)
	ガイドライン等	・「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱い等について(昭和55年5月30日薬審第718号)」に基づいて実施した。
	試験方法	①比濁法による力価試験 ②円筒平板法
同等性の要約	・上記の <i>in vitro</i> の手法より、カンジダ属菌、ペニシリウム属菌及びアスペルギルス属菌に対する抗菌力を評価し、同等の抗菌力を確認した。	

2) その他の試験

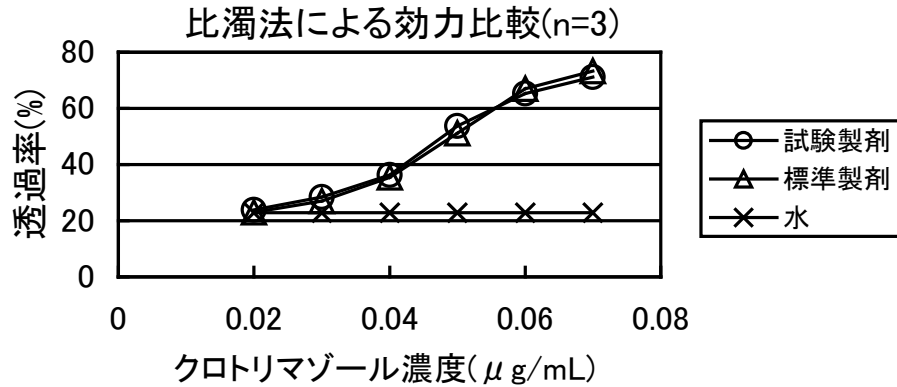
- ③皮膚糸状菌に対する最小発育阻止濃度(MIC)
- ④白癬菌感染症に対する治療効果
- ⑤ *Candida albicans* に対する *in vitro* 抗真菌作用効果
- ⑥抗細菌作用

3) 試験結果

①比濁法による力価試験

クロトリマゾールクリーム1%「イワキ」と標準製剤について、クロトリマゾールとして0.07~0.02 μ g/mLを含有する溶液を調製し、これに試験菌液(*Candida albicans*)を添加して28°C18~20hr インキュベートの後、光電光度計650nmにおける透過率を測定する。なお、コントロールとして蒸留水を用い、試験菌液を添加して同様の処理を行い測定した。

結果を次に示す。クロトリマゾールクリーム1%「イワキ」はコントロールに対して、明らかな抗真菌作用を示した。なお、標準製剤についてもクロトリマゾールクリーム1%「イワキ」とほぼ同様に推移した。



②円筒平板法

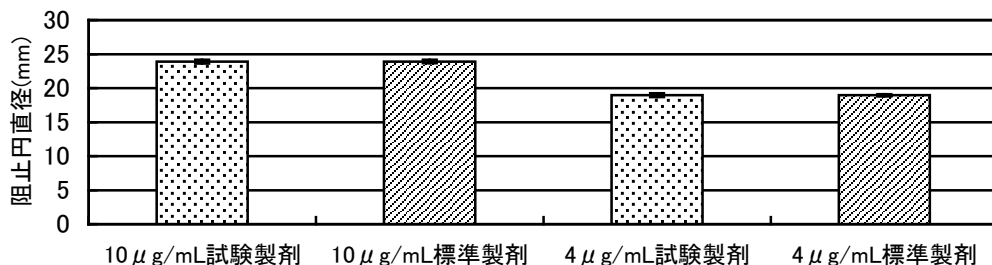
クロトリマゾールクリーム1%「イワキ」と標準製剤について、クロトリマゾールとして10μg/mL及び4μg/mLの液を調製し、*Penicillium chrysogenum*及び、*Aspergillus fumigatus*を試験菌とする円筒平板法を行い、力価試験試験法 円筒平板法の力価試験算出法により試験製剤の標準製剤に対する力価試験比を求めた。

結果を次に示す。クロトリマゾールクリーム1%「イワキ」は含有クロトリマゾール量に比例して阻止円を拡大し、クロトリマゾールの抗真菌作用が確認された。なお、クロトリマゾールクリーム1%「イワキ」と標準製剤とはほぼ同じ大きさの阻止円を形成した。

1) *Penicillium chrysogenum* 阻止円直径

クロトリマゾール濃度	クロトリマゾールクリーム1%「イワキ」		標準製剤	
	10 μg/mL	4 μg/mL	10 μg/mL	4 μg/mL
阻止円直径(mm) (n=5)	24.00	18.80	23.90	18.95
	24.10	19.25	24.25	19.10
	23.95	19.05	23.85	18.95
	23.40	18.60	23.50	18.70
	24.05	19.15	24.10	19.10
合計	119.50	94.85	119.60	94.80

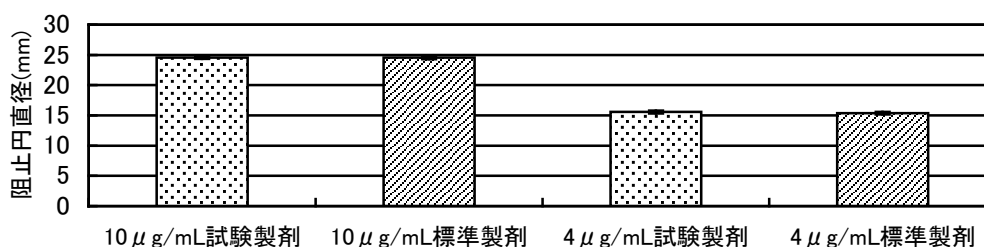
阻止円直径の平均(n=5)



2) *Aspergillus fumigatus* 阻止円直径

クロトリマゾール濃度	クロトリマゾールクリーム 1%「イワキ」		標準製剤	
	10 μ g/mL	4 μ g/mL	10 μ g/mL	4 μ g/mL
阻止円直径(mm) (n=5)	24.75	15.50	24.60	15.30
	24.25	15.25	24.20	15.10
	24.60	15.55	24.60	15.45
	24.80	15.90	24.85	15.65
	24.45	15.60	24.45	15.40
合計	122.85	77.80	122.70	76.95

阻止円直径の平均(n=5)



③ 最小発育阻止濃度 (MIC)

クロトリマゾールクリーム 1%「イワキ」は *Candida*、*Microsporum*、*Trichophyton* など広範囲の病原性真菌に対し強力な抗真菌作用が認められた。

菌 種	MIC (μ g/mL)
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	0.39
<i>Trichophyton rubrum</i>	0.39
<i>Trichophyton verrucosum</i>	0.39
<i>Trichophyton violaceum</i>	0.39
<i>Microsporum audouinii</i>	0.05
<i>Microsporum canis</i>	0.78
<i>Microsporum gypseum</i>	0.39
<i>Epidermophyton floccosum</i>	0.39
<i>Candida albicans</i>	3.13
<i>Candida psedotropicalis</i>	1.56
<i>Candida tropicalis</i>	3.13
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1.56

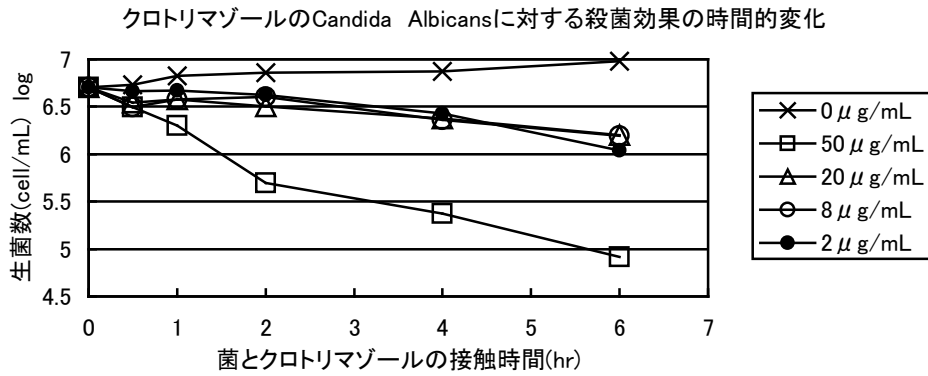
試料として孢子懸濁液： 10^6 spores/mL

④ 白癬菌感染症に対する治療効果

T. mentagrophytes IFO 5810 感染モルモットにクロトリマゾールクリーム 1%「イワキ」を 1 日 1 回 8 日間塗布した実験で、100%の切片陰性率が認められ、また病巣陰性数からみた治癒率は 100%であった。

⑤ *Candida albicans* に対する in vitro 抗真菌作用効果

C. albicans IAM4966 に対しクロトリマゾールは $2 \mu\text{g/mL}$ 以上で抗真菌作用を示し、特に $50 \mu\text{g/mL}$ では著明な殺真菌的效果を示した。



⑥ 抗細菌作用 (参考試験)

クロトリマゾールは、ブドウ球菌や連鎖球菌などの化膿菌にも強い抗菌力が認められ、二次感染の予防としても有効である。

菌種	MIC ($\mu\text{g/mL}$)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.05~1.56
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0.025~1.56
<i>Staphylococcus pyogenes</i>	0.05~0.20

菌量 : 10^8 cell/mL

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

- | | |
|--------------------------------------|--------|
| (1) 治療上有効な血中濃度 | 該当資料なし |
| (2) 最高血中濃度到達時間 | 該当資料なし |
| (3) 臨床試験で確認された血中濃度 | 該当資料なし |
| (4) 中毒域 | 該当資料なし |
| (5) 食事・併用薬の影響 | 該当資料なし |
| (6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因 | 該当資料なし |

2. 薬物速度論的パラメータ

- | | |
|-----------------|--------|
| (1) 解析方法 | 該当資料なし |
| (2) 吸収速度定数 | 該当資料なし |
| (3) バイオアベイラビリティ | 該当資料なし |
| (4) 消失速度定数 | 該当資料なし |
| (5) クリアランス | 該当資料なし |
| (6) 分布容積 | 該当資料なし |
| (7) 血漿蛋白結合率 | 該当資料なし |

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

- | | |
|-----------------|--------|
| (1) 血液—脳関門通過性 | 該当資料なし |
| (2) 血液—胎盤関門通過性 | 該当資料なし |
| (3) 乳汁への移行性 | 該当資料なし |
| (4) 髄液への移行性 | 該当資料なし |
| (5) その他の組織への移行性 | 該当資料なし |

5. 代謝

- | | |
|-----------------------------|--------|
| (1) 代謝部位及び代謝経路 | 該当資料なし |
| (2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 | 該当資料なし |
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合 | 該当資料なし |
| (4) 代謝物の活性の有無及び比率 | 該当資料なし |
| (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ | 該当資料なし |

6. 排泄

- | | |
|--------------|--------|
| (1) 排泄部位及び経路 | 該当資料なし |
| (2) 排泄率 | 該当資料なし |
| (3) 排泄速度 | 該当資料なし |

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

- | | |
|------------|--------|
| (1) 腹膜透析 | 該当資料なし |
| (2) 血液透析 | 該当資料なし |
| (3) 直接血液灌流 | 該当資料なし |

(参考)

- ・クリーム剤(クロトリマゾール1%)を健康成人の無傷皮膚に塗布、6時間密封、洗浄後、48時間にわたって血中濃度を測定した場合、いずれの時点においても測定限界以下(0.001 $\mu\text{g/mL}$)であった。(外国人データ)⁽⁵⁾
- ・経口投与による吸収はきわめて良好で、局所的な皮膚適用においても急速に表皮内に浸透し、皮膚深部への浸透が可能である。しかし、全身に分布する量は投与量の0.5%程度である。ヒトでは1gを経口投与後、約3時間で最高血中濃度15 $\mu\text{g/mL}$ に達し、36時間後に約0.3 $\mu\text{g/mL}$ まで低下する。⁽¹⁾

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の場合には使用しないこと)】
本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない。

(3) その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には、使用を中止するなど、適切な処置を行うこと。

種類 \ 頻度	頻度不明
皮膚 ^{注)}	局所の刺激感、皮膚炎、発赤・紅斑、びらん、丘疹

注) このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び手術の有無等, 背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦（3カ月以内）又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。

[妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

(1) 眼科用として角膜、結膜には使用しないこと。

(2) 著しいびらん面には使用しないこと。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

特になし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- | | |
|--------------|--------|
| (1) 薬効薬理試験 | 該当資料なし |
| (2) 副次的薬理試験 | 該当資料なし |
| (3) 安全性薬理試験 | 該当資料なし |
| (4) その他の薬理試験 | 該当資料なし |

2. 毒性試験

- | | |
|--------------|--------|
| (1) 単回投与毒性試験 | 該当資料なし |
| (2) 反復投与毒性試験 | 該当資料なし |
| (3) 生殖毒性試験 | 該当資料なし |
| (4) その他の特殊毒性 | 該当資料なし |

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(容器及び外箱に記載)

(参考) 安定性試験¹⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、クロトリマゾールクリーム1%「イワキ」は通常
の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

廃棄方法について特に指定はなく、医療用医薬品として取り扱う。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目14. 適用上の注意」を参照すること。

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

チューブ：10g×10、10g×50

ポリ容器：600g

7. 容器の材質

サイズ	容器	材質
10g	アルミニウム チューブ	チューブ：アルミニウム チューブ内部：樹脂コーティング キャップ：ポリエチレン
600g	ポリエチレン 容器	容器：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

(1) 同一有効成分(銘柄と剤形)

外用：エンペシド(クリーム、液、臍錠、トローチ剤)他

(2) 同効薬

抗真菌外用剤

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日	承認番号
2013年6月18日	22500AMX00959000

(参考)

旧販売名：クロストリンクリーム 2007年7月17日承認
旧販売名：クロストリンクリーム 1984年2月7日承認

11. 薬価基準収載年月日

2013年12月13日

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果,再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

HOT 番号 (9桁)	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算 コード
106565701	2655700N1010	620656502

17. 保険給付上の注意

該当しない

なお、本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方
- 2) 岩城製薬株式会社社内資料
- 3) 山口英世 他：日本細菌学誌 29(2)379 1974
- 4) 岩城製薬株式会社社内資料
- 5) JPDI 日本薬局方医薬品情報 2006 日本薬剤師研修センター編 じほう社

2. その他の参考文献

特になし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

Antifungol (Hexal, Germany)
Canesten (Bayer, Great Britain)
" (" , Switzerland)
Femcare, Lotrimin (Schering-Plough, USA)

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

[参考] 内服の場合の妊婦への投与に関する情報

海外の基準	基準
FDA 基準	B
オーストラリアの分類	A

FDA Use-in-Pregnancy Ratings Category : B

No evidence of risk in humans—Adequate, well controlled studies in pregnant women have not shown increased risk of fetal abnormalities despite adverse findings in animals, or

In the absence of adequate human studies, animal studies show no fetal risk. The chance of fetal harm is remote, but remains a possibility.

Prescribing medicines in pregnancy 4th (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

The Australian categorisation consists of the following categories: Category A

Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

X III . 備考

その他の関連資料

(参考) 配合変化表 (次頁)

配合変化情報についての注意

- ・本配合変化データは、弊社において実施した外用剤配合の一例であり、各現場における再現性を保証するものではありません。現場での参考情報としてご活用ください。
- ・本配合変化データは、実際に配合した際の有効性・安全性・品質の保証、および使用を推奨するものではありません。

クロトリマゾールクリーム 1%「イワキ」(クロトリマゾール 1% 代表的製品エンペシドクリーム 1%)

①基本情報

剤形	添加物	界面活性剤使用	pH調整剤使用	pH規格値
0/Wクリーム 白色の均一なクリーム剤で、わずかに特異なおいがある。	ステアリン酸ソルビタン、 ポリソルベート60、 サラシミツロウ、 セタノール、 オクチルドデカノール、 ベンジルアルコール	有	無	規格なし (参考) 実測値 約8.1-8.3 (配合試験報告内) (情報) 酸性溶液中で加水分解する。 強酸性用液との配合は好ましくない。

配合変化概要

クロトリマゾールクリーム 1%「イワキ」(クロトリマゾール 1% 代表的製品エンペシドクリーム 1%)

記載事項など

①配合不可の場合：セルを網がけとし、その旨を記載

②測定範囲内では大きな支障がないと考えられる場合

1) 基剤異常なし(性状、検鏡に経時的変化がないか、あっても許容範囲内と考えるもの)

2) pHは値を記載する。

また、0.1程度の変動があった場合、pH上昇、pH下降と記載し、変動がない部分のpH値も書き添える事がある。

3) 含量異常なし(当社製品含量に経時的変化がないか、あっても許容範囲内と考えるもの)

配合製品含量異常なし(配合製品に経時的変化がないか、あっても許容範囲内と考えるもの)

4) 測定項目(性状、検鏡、pH、当社製品成分含量、配合製品成分含量)のうち未測定項目があればその旨を記載

5) 変化なし(大きな経時的変化が見られなかったもの)

③その他

1) 配合製品が後発医薬品の場合 () 内に標準製剤銘柄名を記載

2) 次の試験は参考データとして記載

(基剤(検鏡、外観)及びpHの測定を満たさない試験、混合試験、室温保存以外の試験、他)

配合製品名	剤形	混合比	混合方法	配合情報		
				配合直後	2週間	4週間
デルモゾールG軟膏 (リンデロン-VG軟膏0.12%)	油性軟膏	1:1	機械練り	基剤異常なし pH(5.69) 含量異常なし 配合製品含量異常なし	変化なし	変化なし
デルモゾールGクリーム (リンデロン-VGクリーム0.12%)	0/W クリーム	1:1	機械練り	基剤異常なし pH逸脱(4.98) 含量異常なし 配合製品含量異常なし	変化なし	変化なし
ウレアクリーム20%「イワキ」 (パスタロンソフト軟膏20%)	W/O クリーム	1:1	軟膏ベラ	基剤異常なし pH(7.01) 含量異常なし 配合製品含量異常なし	変化なし	pH上昇(7.22) その他 変化なし

配合製品名	剤形	混合比	混合方法	配合情報		
				配合直後	2週間	4週間
パスタロンクリーム 10%	O/W クリーム	1:1	軟膏ベラ	(参考) 基剤 外観異常なし 検鏡なし pH (7.45) 含量異常なし 配合製品含量未測定	pH 上昇 (7.63) その他 変化なし	試験期間 2週間
パスタロンクリーム 20%	O/W クリーム	1:1	軟膏ベラ	(参考) 基剤 外観異常なし 検鏡なし pH (6.94) 含量異常なし 配合製品含量未測定	pH 上昇 (7.09) その他 変化なし	試験期間 2週間
サトウザルベ軟膏 20%	油性軟膏	1:1	軟膏ベラ	(参考) 基剤 外観異常なし 検鏡なし pH (7.33) 含量異常なし 配合製品含量未測定	変化なし	試験期間 2週間
白色ワセリン	油性軟膏	1:1	軟膏ベラ	(参考) 基剤 外観異常なし 検鏡なし PH(7.78) 基剤異常なし 配合製品含量異常なし	変化なし	試験期間 2週間
スピラゾンクリーム 0.3% (リドメックスコーワクリーム 0.3%)	O/W クリーム	1:1	軟膏ベラ	(参考) 基剤 外観異常なし 検鏡なし pH (5.21) 含量異常なし 配合製品含量異常なし	pH 上昇 (5.31) その他 変化なし	試験期間 2週間
タクロリムス軟膏 0.1%「イワキ」 (プロトピック軟膏 0.1%)	油性基剤	1:1	機械練り	基剤 異常なし pH (6.46) 含量異常なし 配合製品含量異常なし	pH 下降 (6.04) 含量 (100.2%) 配合製品含量 (95.2%) その他 変化なし	pH 下降 (5.56) 含量 (100.0%) 配合製品含量低下 (91.0%) その他 変化なし
プラスチックベース : 10%サリチル酸ポロイド	ゲル炭化 水素	1:1	軟膏ベラ	(参考) 室温保存 24時間 で離漿	配合不可	プラスチックベースとの 1:1 配合は適当でない と考える。なお、他に 下記の 3 種配合を試 みた経験があり、この 場合基剤の分離や離 漿はみられなかった。 配合の参考情報とし て活用されたい。
プラスチックベース : 10%サリチル酸親水ポロイド	ゲル炭化 水素	1:1	軟膏ベラ	(参考) 40℃保存 24時間 で離漿	配合不可	
				(参考) 室温保存 24時間 で離漿	配合不可	
亜鉛華単軟膏 : 20%サリチル酸亜鉛華単軟膏	油性軟膏	1:1	軟膏ベラ	(参考) 室温保存 24時間 で離漿	配合不可	
				(参考) 40℃保存 24時間 で離漿	配合不可	

3種配合

配合製品名	剤形	混合比	混合方法	配合情報		
				配合直後	2週間	4週間
デルモゾール軟膏 0.12% (リンデロンV軟膏 0.12%)	油性軟膏	本剤：デルモゾール軟膏 ：プラスチックベース	軟膏ベラ	(参考) 基剤のみ 外観変化なし	変化なし	変化なし
プラスチックベース	ゲル炭化水素	1:1:2				

備考

- ・保存条件は室温保存です。
- ・軟膏、クリーム剤の場合、手での配合は、軟膏板とヘラで15分以上十分に混合した結果となります。機械練りの場合、3分以上混合した結果となります。ローションにおいては15分以上十分に混合して下さい。
- ・本情報は、実施の一例であり再現性を保証するものではありません。また配合した際の有効性・安全性・品質の保証、および使用を推奨するものではありません。

2012年5月 岩城製薬 学術部