

外用抗真菌剤

日本薬局方 ケトコナゾールクリーム

ケトコナゾールクリーム2%「IWAKI」

Ketoconazole Cream 2% "IWAKI"

貯法：室温保存
有効期間：3年

承認番号	23100AMX00046
販売開始	2003年7月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1g 中 日局 ケトコナゾール 20mg (2%)
添加剤	セタノール、プロピレングリコール、中鎖脂肪酸トリグリセリド、ポリソルベート80、ポリソルベート60、モノステアリン酸ソルビタン、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸ブチル、エデト酸ナトリウム水和物、乾燥亜硫酸ナトリウム、pH調節剤、その他1成分

3.2 製剤の性状

性状・剤形	白色のクリーム剤で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。
-------	------------------------------------

4. 効能又は効果

下記の皮膚真菌症の治療

- 白癬：足白癬、体部白癬、股部白癬
- 皮膚カンジダ症：指間糜爛症、間擦疹（乳児寄生菌性紅斑を含む）
- 癬風
- 脂漏性皮膚炎

6. 用法及び用量

〈白癬、皮膚カンジダ症、癬風〉

白癬、皮膚カンジダ症、癬風に対しては、1日1回患部に塗布する。

〈脂漏性皮膚炎〉

脂漏性皮膚炎に対しては、1日2回患部に塗布する。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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投与すること。

2%ケトコナゾールクリームは、皮膚からはほとんど吸収されないが、経口投与における動物実験で催奇形作用が報告されている¹⁾。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚	接触皮膚炎、そう痒、発赤、刺激感、紅斑、糜爛、皮膚剥脱	水疱、亀裂、疼痛、皮膚灼熱感、発疹、皮膚のべとつき感	蕁麻疹
全身障害及び投与局所様態		適用部位反応（乾燥、浮腫）	適用部位反応（出血、不快感、炎症、錯覚）
免疫系障害			過敏症

注）発現頻度は使用成績調査を含む

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

- 14.1.1 眼科用として角膜、結膜に使用しないこと。
- 14.1.2 著しい糜爛面には使用しないこと。

*15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

本剤は添加剤として亜硫酸塩を含有している。喘息患者では非喘息患者よりも亜硫酸塩に対する過敏症が多く認められるとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

2%ケトコナゾールクリーム5gを健康成人の背部に単塗布した時、ケトコナゾールの血中濃度は検出限界（1ng/mL）以下であった²⁾。

16.5 排泄

2%ケトコナゾールクリーム5gを健康成人の背部に単塗布した時、尿中への未変化体の排泄は検出限界（1ng/mL）以下であった²⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

真菌の細胞膜の構成成分であるエルゴステロールの生合成阻害作用を介して抗真菌作用を示す³⁾。

18.2 抗真菌作用

ケトコナゾールは皮膚糸状菌（*Trichophyton* 属、*Microsporum* 属、*Epidermophyton* 属）、*Candida* 属、癬風菌（*Malassezia furfur*）に対して強い抗真菌作用を示した⁴⁾⁵⁾。

18.3 実験的治療効果

モルモット実験的白癬（*Microsporum canis* 及び *Trichophyton mentagrophytes* 感染）モデルに対し、感染後3日目から2%ケトコナゾールクリームを1日1回塗布した実験では、2週間の塗布で高い治療効果を示した。また、同様にモルモット実験的カンジダ症（*Candida albicans* 感染）モデルに対しても優れた治療効果を示した⁶⁾。

18.4 抗真菌作用の持続性

モルモットの背部に、2%ケトコナゾールクリーム0.3gを塗布し、24、48、72時間後に *Microsporum canis* 又は *Trichophyton mentagrophytes* を接種した実験では、塗布

72時間後でも感染防御効果があり、抗真菌作用の持続性が認められ、皮膚貯留性が高いことが考えられた⁶⁾。

18.5 生物学的同等性試験

18.5.1 抗真菌作用 (*in vitro*)

皮膚糸状菌 (*Trichophyton rubrum*、*Trichophyton mentagrophytes*、*Microsporum canis*、*Epidermophyton floccosum*)、酵母糸状菌 (*Candida albicans*)、癬菌 (*Malassezia furfur*) を用いて抗菌作用を検討した結果、5～30分の接触で顕著な抗真菌効果を示した。また、ケトコナゾールクリーム2%「イワキ」とニゾラルクリーム2%の抗真菌作用に有意差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された⁷⁾。

18.5.2 実験的感染症治療効果

・モルモット白癬菌感染モデル (n = 10) に対し、ケトコナゾールクリーム2%「イワキ」及びニゾラルクリーム2%を感染3日目から2週間にわたり塗布したが (500mg/body)、病変の進行を抑制し感染部位の菌を死滅させるなど高い治療効果が示された⁷⁾。

・同様に *Malassezia furfur* を感染させたモルモット脂漏性皮膚炎病態モデル (n = 10) において、ケトコナゾールクリーム2%「イワキ」及びニゾラルクリーム2%を感染11日目から2週間にわたり塗布したが (500mg/body)、同様に高い治療効果を示した⁷⁾。

いずれの試験においてもケトコナゾールクリーム2%「イワキ」とニゾラルクリーム2%の効果に有意差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ケトコナゾール
(ketoconazole)

化学名：1-Acetyl-4- (4-[(2*RS*, 4*SR*)-2-(2,4-dichlorophenyl)-2-(1*H*-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-4-yl] methoxyphenyl)piperazine

分子式：C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄

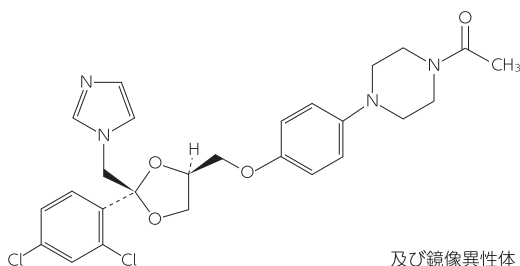
性状：白色～淡黄白色の粉末である。

メタノールにやや溶けやすく、エタノール (99.5)

にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

メタノール溶液 (1→20) は旋光性を示さない。

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

小児の手の届かない所に保管すること。

22. 包装

10本 [10g (チューブ) × 10]

50本 [10g (チューブ) × 50]

23. 主要文献

- 1) 西川智 他：基礎と臨床. 1984；18：1433-1448
- 2) 小林孝志 他：薬理と治療. 1991；19：1857-1861
- 3) Vanden Bossche H, et al. : Br J Clin Pract. 1990；44 (Suppl.71)：41-46
- 4) Van Cutsem J, et al. : Am J Med. 1983；74 (1B)：9-15
- 5) Van Gerven, F. et al. : Mycoses. 1995；38：389-393
- 6) 藤原豊博：薬局. 1994；45 (9)：1907-1917
- 7) 岩城製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

岩城製薬株式会社 マーケティング部 学術グループ
〒103-8434 東京都中央区日本橋本町4-8-2
TEL 03-6626-6251 FAX 03-6626-6261

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



岩城製薬株式会社

東京都中央区日本橋本町4-8-2