

# 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

ラノコナゾールクリーム 1% 「イワキ」

ラノコナゾール外用液 1% 「イワキ」

ラノコナゾール軟膏 1% 「イワキ」

Lanoconazole Cream1%・Solution1%・Ointment1% “IWAKI “

(日本薬局方 ラノコナゾールクリーム)(日本薬局方 ラノコナゾール外用液)(日本薬局方 ラノコナゾール軟膏)

剤 形	ラノコナゾールクリーム 1% 「イワキ」 : クリーム剤 ラノコナゾール外用液 1% 「イワキ」 : 液剤 ラノコナゾール軟膏 1% 「イワキ」 : 軟膏剤
規 格 ・ 含 量	ラノコナゾールクリーム 1% 「イワキ」 : 1g 中 10mg (1%) ラノコナゾール外用液 1% 「イワキ」 : 1mL 中 10mg (1%) ラノコナゾール軟膏 1% 「イワキ」 : 1g 中 10mg (1%)
一 般 名	和名 : ラノコナゾール 洋名 : Lanoconazole
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発 売 年 月 日	ラノコナゾールクリーム 1% 「イワキ」 製造販売承認年月日 : 2010 年 1 月 15 日 薬価基準収載年月日 : 2010 年 5 月 28 日 発 売 年 月 日 : 2010 年 5 月 28 日 ラノコナゾール外用液 1% 「イワキ」 製造販売承認年月日 : 2010 年 1 月 15 日 薬価基準収載年月日 : 2010 年 5 月 28 日 発 売 年 月 日 : 2010 年 5 月 28 日 ラノコナゾール軟膏 1% 「イワキ」 製造販売承認年月日 : 2010 年 1 月 15 日 薬価基準収載年月日 : 2010 年 5 月 28 日 発 売 年 月 日 : 2010 年 5 月 28 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	学術グループ TEL : 03-6626-6251 FAX : 03-6626-6261 受付時間 : 9:00~17:00 (12:00~13:00 休憩) 土、日、祝日、当社休日を除く 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical.html">https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical.html</a>

本 I F は 2022 年 7 月改訂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。

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>

## 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際には、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 記載要領 2008 が策定された。

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

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

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ラノコナゾールはイミダゾール系の抗真菌薬である。本薬は、皮膚糸状菌、*Candida* 属及び *Malassezia* 属真菌に対して抗真菌活性を有することを認められている。

ラノコナゾール製剤 1 日 1 回塗布で優れた臨床効果が認められ、1994 年 7 月にクリーム 1%・外用液 1%、1996 年 3 月に軟膏 1%が承認されている。

本薬が高い抗真菌活性を有することと、クリーム・外用液・軟膏と 3 剤形を有することから、臨床的有用性が高いと判断し、当社においてもラノコナゾール製剤を後発医薬品として開発し、2010 年 5 月より販売することとなった。

なお、本剤は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) イミダゾール系抗真菌薬であるラノコナゾールの抗真菌作用により、白癬、カンジダ症、癬風などの皮膚真菌症に対して治療効果を期待する。[V. 治療に関する項目]  
[VI. 薬効薬理に関する項目]
- (2) 次の患者には使用しない。本剤の成分に過敏症の既往歴がある。  
[【禁忌】、VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する報告]
- (3) 副作用として接触皮膚炎等の皮膚炎、発赤、小水疱、刺激感、掻痒感、亀裂、乾燥、腫脹などに注意が促されている。[VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する報告、副作用]
- (4) 1 日 1 回患部に塗布する。  
[V. 治療に関する項目]
- (5) クリームについては水中油型の乳剤性基剤、外用液についてはエタノールを含む液性の基剤、軟膏については白色ワセリンのみを基剤とする油性軟膏剤である。

## Ⅱ．名称に関する項目

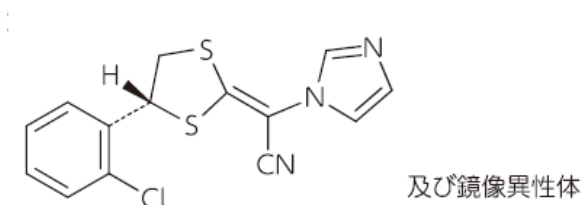
### 1. 販売名

(1)和名（命名法）	ラノコナゾールクリーム 1%「イワキ」	ラノコナゾール外用液 1%「イワキ」	ラノコナゾール軟膏 1%「イワキ」
(2)洋名（命名法）	Lanoconazole Cream 1% “IWAKI “	Lanoconazole Solution 1% “IWAKI “	Lanoconazole Ointment 1% “IWAKI “
(3)名称の由来	一般名＋剤形＋規格＋製造販売会社略称		

### 2. 一般名

- (1)和名(命名法)：ラノコナゾール（JAN）  
 (2)洋名(命名法)：Lanoconazole（JAN）  
 (3)ステム：ミコナゾール誘導体 抗真菌薬：-conazole

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>ClN<sub>3</sub>S<sub>2</sub>  
 分子量：319.83

### 5. 化学名(命名法)

(2*E*)-2-[(4*R,S*)-4-(2-Chlorophenyl)-1,3-dithiolan-2-ylidene]-2-(1*H*-imidazol-1-yl)acetonitrile  
 (IUPAC)

### 6. 慣用名,別名,略号,記号番号

略号：LCZ（ラノコナゾール）

### 7. CAS 登録番号

101530-10-3

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質<sup>1)</sup>

##### (1) 外観・性状

白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。光によって徐々に黄色となる。

##### (2) 溶解性

アセトンにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 141～146℃

##### (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

旋光度: アセトン溶液(1→25)は旋光性を示さない。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法<sup>1)</sup>

(1) アルカリ性で融解炭化後、酸性とするととき、発生する硫化水素ガスを酢酸鉛(Ⅱ)試液で潤したろ紙の変色で確認。

(2) 日本薬局方 炎色反応試験法(ハロゲン化合物)

(3) 日本薬局方 紫外可視吸光度測定法

(4) 日本薬局方 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

#### 4. 有効成分の定量法<sup>1)</sup>

液体クロマトグラフィー



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

(1) 投与経路

経皮

(2) 剤形の区別、規格及び性状

製品名	剤形の区別	性状
ラノコナゾールクリーム 1%「イワキ」	クリーム剤	白色のクリーム剤で、わずかに特異なおいがある。
ラノコナゾール外用液 1%「イワキ」	液剤	無色～微黄色澄明の液で、特異なおいがある。
ラノコナゾール軟膏 1%「イワキ」	軟膏剤	白色～微黄色の軟膏剤で、わずかに特異なおいがある。

製品名	規格
ラノコナゾールクリーム 1%「イワキ」	1g(液は mL) 中 日局 ラノコナゾール 10mg (1%)
ラノコナゾール外用液 1%「イワキ」	
ラノコナゾール軟膏 1%「イワキ」	

(3) 製剤の物性

ラノコナゾール外用液 1%「イワキ」 比重 d(20℃/20℃) 0.94～0.96

(参考)pH(実測値)

ラノコナゾールクリーム 1%「イワキ」 4.0～7.0

ラノコナゾール外用液 1%「イワキ」 4.0～7.0

ラノコナゾール軟膏 1%「イワキ」 4.0～7.0

(4) 識別コード

該当しない

(5) 無菌の有無

無菌製剤ではない

(6) 酸価、ヨウ素価等

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

製品名	含量
ラノコナゾールクリーム 1%「イワキ」	1g(液は mL) 中 ラノコナゾール 10mg (1%)
ラノコナゾール外用液 1%「イワキ」	
ラノコナゾール軟膏 1%「イワキ」	

(2) 添加物

製品名	添加物
ラノコナゾールクリーム 1%「イワキ」	セトステアリルアルコール、 パラオキシ安息香酸ブチル、 パラオキシ安息香酸エチル、 ジブチルヒドロキシトルエン、 セバシン酸ジエチル、 中鎖脂肪酸トリグリセリド、ポリソルベート 60、 モノステアリン酸ソルビタン、 エデト酸ナトリウム水和物、

	pH 調節剤 2 成分(リン酸、水酸化ナトリウム)
ラノコナゾール外用液 1%「イワキ」	エタノール、マクロゴール 400、 メチルエチルケトン、 ジブチルヒドロキントルエン、 pH 調節剤 2 成分(リン酸、水酸化ナトリウム)
ラノコナゾール軟膏 1%「イワキ」	白色ワセリン

(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

加速試験

最終包装製品を用いた加速試験（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、ラノコナゾールクリーム 1%「イワキ」、ラノコナゾール外用液 1%「イワキ」及びラノコナゾール軟膏 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。<sup>2)</sup>

表 40℃相対湿度 75%における安定性試験 (3 ロット 3 回の平均値)

製品名	包装	項目	試験開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
ラノコナゾール クリーム 1% 「イワキ」	チューブ	外観	適合	適合	適合	適合
		確認試験	適合	適合	適合	適合
		pH	5.85	5.35	5.13	5.00
		含有率 残存率として(%)	100.0	100.1	100.0	100.1
ラノコナゾール 外用液 1% 「イワキ」	ボトル	外観	適合	適合	適合	適合
		確認試験	適合	適合	適合	適合
		pH	6.45	6.53	6.48	6.36
		含有率 残存率として(%)	100.0	100.6	102.9	102.6
ラノコナゾール 軟膏 1% 「イワキ」	チューブ	外観	適合	適合	適合	適合
		確認試験	適合	適合	適合	適合
		pH	5.99	5.79	5.82	5.94
		含有率 残存率として(%)	100.0	99.7	100.3	100.6

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)

該当資料なし

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  
薄層クロマトグラフィー
- 11. 製剤中の有効成分の定量法  
液体クロマトグラフィー
- 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
- 16. その他  
特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

下記の皮膚真菌症の治療

1. 白癬：足白癬、体部白癬、股部白癬
2. カンジダ症：間擦疹、指間びらん症、爪囲炎
3. 癬風

### 2. 用法及び用量

1日1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. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群

イミダゾール系抗真菌外用剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 1) 作用部位

皮膚

##### 2) 作用機序<sup>1)</sup>

イミダゾール系抗真菌薬の一つであり、真菌細胞のエルゴステロール合成を阻害するため、真菌細胞膜の正常な機能が失われ、真菌発育阻害をもたらす。エルゴステロール合成阻害は本剤がラノステロールを14 $\alpha$ 位の脱メチル反応に関与するチトクロームP450(CYP51A1)に結合し本酵素の作用を阻害することによる。皮膚糸状菌、*Candida*属及び*Malassezia*属真菌に対して高い抗真菌活性を示し、また種々の病原性真菌保存株（皮膚糸状菌、酵母状真菌、黒色真菌、二形性真菌、*Aspergillus*属及び*Penicillium*属）に対し、高い抗真菌スペクトルを示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>3)</sup>

[薬理試験：生物学的同等性試験]

##### 1) 試験の概要

試験概要	実施時期	2008 年
	ガイドライン等	・ 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン／局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日医薬審第 487 号）（改正平成 18 年 11 月 24 日薬食審第 1124004 号）に基づいて実施した。 ・ 本治験は GCP を遵守して実施した。
	試験方法	健康成人男子 20 名に試験製剤並びにその標準製剤を単回経皮投与して角層中未変化体量を測定した。
同等性の要約		健康成人男子 20 名にラノコナゾールクリーム 1%「イワキ」、ラノコナゾール外用液 1%「イワキ」、ラノコナゾール軟膏 1%「イワキ」並びにその標準製剤を単回経皮投与して角層中未変化体量を測定した。生物学的同等性判定のパラメータである定常状態及び投与後 24 時間における薬物回収量の対数変換値について統計解析した結果、いずれの製剤も標準製剤との生物学的同等性が確認された。
備考		角層中未変化体量は角層剥離テープによる角層採取によって行った。
試験における安全性評価		医師による診察、生理学的検査及び臨床検査の結果から、予試験(合計 18 名)および本試験(20 名)を通して治験期間中に、被験者の一般状態及び、臨床上問題となる変化は認められず、単回投与時における本製剤の安全性に問題は無いものと判断された。

## 2) 皮膚薬物動態学的試験<sup>3)</sup>

### [被験薬]

試験製剤	標準製剤
ラノコナゾールクリーム 1%「イワキ」	ラノコナゾールクリーム 1%「イワキ」の標準製剤(クリーム剤)
ラノコナゾール外用液 1%「イワキ」	ラノコナゾール外用液 1%「イワキ」の標準製剤(液剤)
ラノコナゾール軟膏 1%「イワキ」	ラノコナゾール軟膏 1%「イワキ」の標準製剤(軟膏剤)

### [試験方法]

- ・ 健常成人男子 20 名を対象に行った。背部に製剤を塗布し、一定時間適用後に角層を採取し、皮膚角層中のラノコナゾール量を測定した。  
なお、各剤形ごと 6 名の被験者による予試験を元に、本試験の条件設定(薬剤適用時間及び本試験実施人数等)を行っている。
- ・ 次の投与方法で、無作為に被験者を割り付け実施した。

#### ・ 投与量と投与方法

	投与量/1 区画	区画	方法
クリーム及び軟膏	10 $\mu$ L	直径約 2cm の円	開放塗布
外用液	5 $\mu$ L		

#### ・ 薬剤の適用時間

	適用及び角層採取時間
クリーム	6 時間、24 時間
外用液及び軟膏	4 時間、24 時間

- ・ 採取体液等：角層剥離テープによる角層採取
- ・ 測定方法：LC MS/MS

### [結果]

薬物動態の解析結果(角質中ラノコナゾール量)

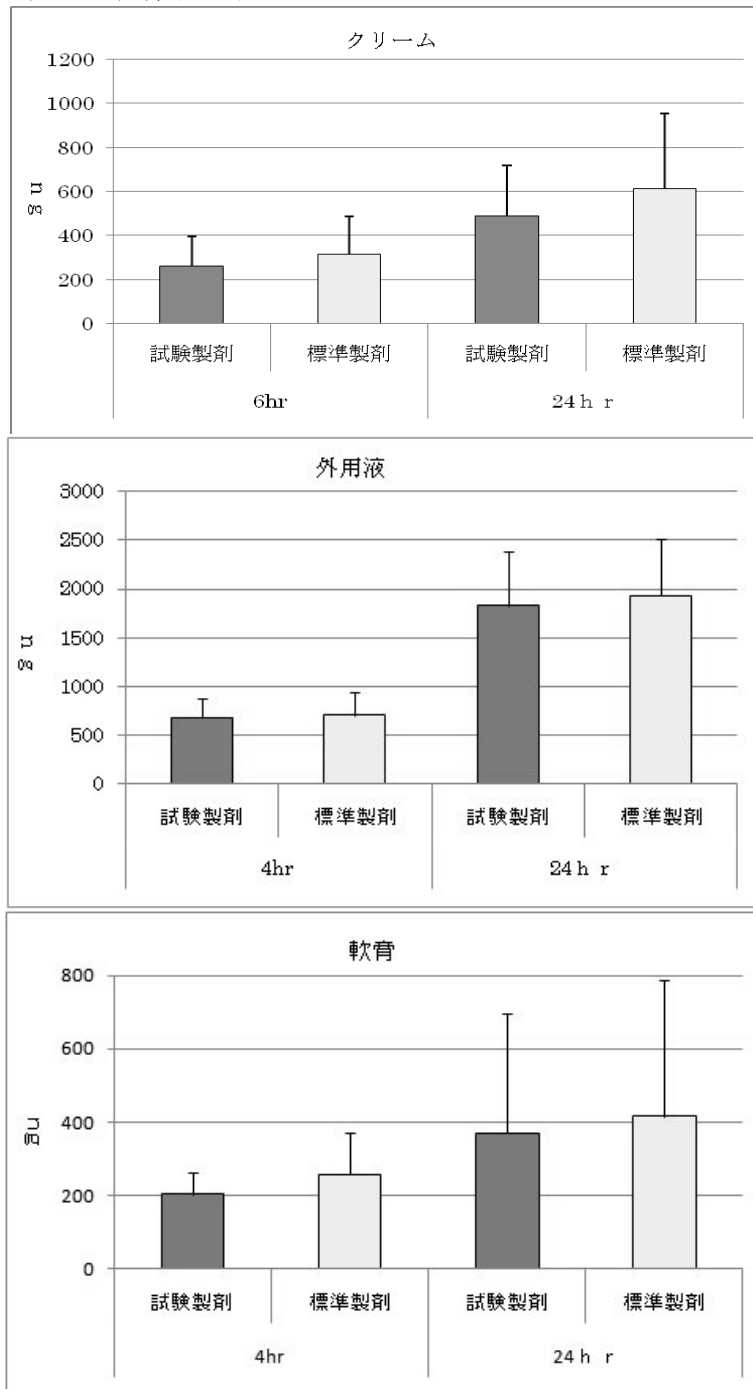
それぞれの製剤の角質からの薬物回収量を以下の表とグラフに示した。

薬物回収量(ng) (n=20 平均±標準偏差)

薬剤名	薬剤適用時間	6 時間	24 時間
ラノコナゾールクリーム 1%「イワキ」		260.1±137.1	488.5±231.3
標準製剤(クリーム 1%)		314.5±173.7	611.6±342.6
薬剤名	薬剤適用時間	4 時間	24 時間
ラノコナゾール外用液 1%「イワキ」		683.0±203.7	1828.8±555.0
標準製剤(外用液 1%)		709.3±226.2	1934.4±582.6
ラノコナゾール軟膏 1%「イワキ」		204.9±58.9	369.9±327.1
標準製剤(軟膏 1%)		258.1±111.5	416.4±370.1

薬物回収量は、被験者の選択、角層の剥離回数、適用時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(グラフ) 薬物回収量



(3) 作用発現時間・持続時間  
該当資料なし

## 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	局所皮膚適用製剤のため該当しない
(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

(参考) 日本薬局方における薬物動態に関連した情報<sup>1)</sup>

健康人にラノコナゾールクリーム 1%を単回投与あるいは 7 日間反復塗布、またラノコナゾール外用液 1%を単回塗布したとき、塗布部位からの回収率はいずれも高く、皮膚からの吸収率は低い。また、反復塗布において、血漿中に検出されるラノコナゾール濃度は低く、蓄積性は低い。*In vitro* におけるラノコナゾールのヒト血漿タンパク質結合率は 99%以上であった。健康人によるラノコナゾールクリーム 1%の 7 日間反復塗布試験から、経皮吸収率は約 10%以下であると考えられた。またラノコナゾール外用液 1%の単回塗布試験から、経皮吸収率は 24.5%以下であると考えられた。

日本薬局方 ラノコナゾールクリーム

健康成人男性にラノコナゾールクリーム剤(1%)10  $\mu$ L を単回経皮投与したとき、投与後 6 時間及び 24 時間における角層中未変化体量はそれぞれ 314.5、611.6ng であった。

日本薬局方 ラノコナゾール外用液

健康成人男性にラノコナゾール外用液剤(1%)5  $\mu$ L を単回経皮投与したとき、投与後 4 時間及び 24 時間における角層中未変化体量はそれぞれ 709.3、1934.4ng であった。

日本薬局方 ラノコナゾール軟膏

健康成人男性にラノコナゾール軟膏剤(1%)10  $\mu$ L を単回経皮投与したとき、投与後 4 時間及び 24 時間における角層中未変化体量はそれぞれ 258.1、416.4ng であった。

### 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

## 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（次の患者には使用しないこと）】  
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 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

下記のような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類 \ 頻度	頻度不明
皮膚	皮膚炎（接触性皮膚炎等）、発赤、小水疱、刺激感、そう痒感、亀裂、乾燥、腫脹

#### (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

1) 注意

禁忌 (次の患者には使用しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2) 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

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦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投与すること。〔使用経験が少ない。〕

## 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

(参考) <sup>4)</sup>

真菌症治療剤 (液剤) <水虫治療剤>の中毒症状

機序	・消化管粘膜への弱い刺激作用 ・エタノール (イソプロパノール、プロピレングリコール) 中毒
----	---

中毒症状	なめた程度であれば問題ない <経口の場合> 悪心、嘔吐、下痢、腹痛、頭痛、めまい。 一過性の軽い幻覚と幻聴、アルコール濃度が高い製品ではアルコール中毒が生じる <眼に入った場合> 流涙、眼痛、結膜炎	
処置方法	<経口の場合> 通常は積極的処置は不要 ①吸着剤 活性炭 (40～60 g → 水 200mL) ②下剤 硫酸マグネシウムまたは マグコロール®P ③対症療法 大量に服用した場合は「酒類」 「イソプロパノール」「プロピレングリコール」への処置を参照して対応する。	<眼に入った場合> 流水で十分に洗顔する。ヒアレイン®点 眼液、フラビタン® 眼軟膏、抗菌剤点眼 液を投与。

#### 14. 適用上の注意

投与部位：

[クリーム、軟膏]

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

[外用液]

- (1) 著しいびらん面には使用しないこと。
- (2) 亀裂、びらん面には注意して使用すること。
- (3) 眼科用として角膜、結膜には使用しないこと。

#### 15. その他の注意

特になし

#### 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(外箱に記載)

(参考) 安定性試験

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、ラノコナゾールクリーム1%「イワキ」、ラノコナゾール外用液1%「イワキ」及びラノコナゾール軟膏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

遮光・気密容器・室温保存(「取扱いの注意」の項参照)

[外用液・貯法]

合成樹脂を軟化したり、塗料を溶かすことがあるので注意すること。  
直射日光を避け、なるべく涼しい所にて保管すること。  
火気を避けて保存すること。

#### 4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱いについて

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) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

該当資料なし

（参考）

〔外用液〕 消防法上の危険物 第4類 第一石油類 水溶性 危険等級Ⅱ

(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

ラノコナゾールクリーム1%「イワキ」	10g×10、10g×50
ラノコナゾール外用液1%「イワキ」	10mL×10
ラノコナゾール軟膏1%「イワキ」	10g×10

#### 7. 容器の材質

製剤名	包装	材質
ラノコナゾールクリーム1%「イワキ」	10g	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
ラノコナゾール外用液1%「イワキ」	10mL	ボトル：ポリエチレン 中栓：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン
ラノコナゾール軟膏1%「イワキ」	10g	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

#### 8. 同一成分・同効薬

(1) 同一有効成分

アスタットクリーム1%、アスタット外用液1%、アスタット軟膏1%

(2) 同効薬

ブテナフィン塩酸塩、ビホナゾール、ケトコナゾール、ネチコナゾール塩酸塩、テルビナフィン塩酸塩、アモロルフィン塩酸塩等の各外用製剤

#### 9. 国際誕生年月日

1994年7月1日

#### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品	製造販売承認年月日	承認番号
ラノコナゾールクリーム1%「イワキ」	2010年1月15日	22200AMX00155000
ラノコナゾール外用液1%「イワキ」	2010年1月15日	22200AMX00153000
ラノコナゾール軟膏1%「イワキ」	2010年1月15日	22200AMX00154000

#### 11. 薬価基準収載年月日

2010年5月28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

販売名	包装	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
ラノコナゾールクリーム1%「イワキ」	10g×10	1199659010101	2655710N1048	621996501
	10g×50	1199659010102		
ラノコナゾール外用液1%「イワキ」	10mL×10	1199642010101	2655710Q1044	621996401
ラノコナゾール軟膏1%「イワキ」	10g×10	1199666010101	2655710M1042	621996601

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。

## XI. 文献

1. 参考文献

- 1)第十八改正日本薬局方 解説書
- 2)岩城製薬 社内資料(安定性)
- 3)岩城製薬 社内資料(生物学的同等性)
- 4)急性中毒情報ファイル 第4版 廣川書店

2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## XIII. 備考

その他の関連資料

なし