

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

## 抗真菌剤

# ルリコナゾールクリーム1%「イワキ」 ルリコナゾール軟膏1%「イワキ」

Luliconazole Cream1%・Ointment1% “IWAKI”  
(ルリコナゾール製剤)

剤形	ルリコナゾールクリーム1%「イワキ」:クリーム剤 ルリコナゾール軟膏1%「イワキ」:軟膏剤		
製剤の規制区分	該当しない		
規格・含量	ルリコナゾールクリーム1%「イワキ」:1g中10mg(1%) ルリコナゾール軟膏1%「イワキ」:1g中10mg(1%)		
一般名	和名:ルリコナゾール 洋名:Luliconazole		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		クリーム	軟膏
	製造販売承認年月日	2022年8月15日	
	薬価基準収載年月日	2022年12月9日	
	販売開始年月日	2022年12月9日	
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		
医薬情報担当者の 連絡先			
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 医療機関向けホームページ <a href="https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical.html">https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical.html</a>		

本IFは2024年6月改訂の電子化された添付文書(電子添文)の記載に基づき改訂した。  
最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

(2020年4月改訂)

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、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。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的特性……………1
3. 製品の製剤学的特性……………2
4. 適正使用に関して周知すべき特性……………2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……………2
6. RMPの概要……………2

## II. 名称に関する項目

1. 販売名……………3
2. 一般名……………3
3. 構造式又は示性式……………3
4. 分子式及び分子量……………3
5. 化学名(命名法)又は本質……………3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………3

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………4
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………5
3. 有効成分の確認試験法, 定量法……………6

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………7
2. 製剤の組成……………7
3. 添付溶解液の組成及び容量……………8
4. 力価……………8
5. 混入する可能性のある夾雑物……………8
6. 製剤の各種条件下における安定性……………8
7. 調製法及び溶解後の安定性……………10
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………10
9. 溶出性……………10
10. 容器・包装……………11
11. 別途提供される資材類……………11
12. その他……………11

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………12
2. 効能又は効果に関連する注意……………12
3. 用法及び用量……………12
4. 用法及び用量に関連する注意……………12
5. 臨床成績……………12

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……………15
2. 薬理作用……………15

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………21
2. 薬物速度論的パラメータ……………21
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………22
4. 吸収……………22
5. 分布……………22
6. 代謝……………23
7. 排泄……………25
8. トランスポーターに関する情報……………25
9. 透析等による除去率……………25
10. 特定の背景を有する患者……………25
11. その他……………25

## 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……………26
2. 禁忌内容とその理由……………26
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………26
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………26
5. 重要な基本的注意とその理由……………26
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………26
7. 相互作用……………27
8. 副作用……………27
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………27
10. 過量投与……………28
11. 適用上の注意……………28
12. その他の注意……………28

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 29
2. 毒性試験…………… 29

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 30
2. 有効期間…………… 30
3. 包装状態での貯法…………… 30
4. 取扱い上の注意…………… 30
5. 患者向け資材…………… 30
6. 同一成分・同効薬…………… 30
7. 国際誕生年月日…………… 30
8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準  
収載年月日, 販売開始年月日…………… 31
9. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等  
の年月日及びその内容…………… 31
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその  
内容…………… 31
11. 再審査期間…………… 31
12. 投薬期間制限に関する情報…………… 31
13. 各種コード…………… 31
14. 保険給付上の注意…………… 31

## XI. 文献

1. 引用文献…………… 32
2. その他の参考文献…………… 32

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況…………… 33
2. 海外における臨床支援情報…………… 33

## XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたって  
の参考情報…………… 34
2. その他の関連資料…………… 34

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

ルリコナゾールは、短期間塗布で十分な臨床上の有用性を示す新規イミダゾール系抗真菌薬の創成を目的として不斉合成法を用いた光学活性化合物の探索研究を進めた結果、日本農薬株式会社により 1995 年に見いだされた。

ルリコナゾールの特徴

- ・ ジチオラン骨格を有し、光学異性体のR-エナンチオマーのみを選択的に合成したイミダゾール系抗真菌薬である。
- ・ ヒト皮膚真菌症の主要な原因真菌に対し抗菌活性を示す。
- ・ 作用機序は、他のイミダゾール系抗真菌薬と同様に、ラノステロール 14 $\alpha$  位脱メチル化反応を阻害し、真菌細胞膜成分であるエルゴステロール合成を阻害する。

本邦では 1%の規格を有する外皮用剤として 2005 年にクリーム剤、液剤、2013 年に軟膏剤が上市されている。白癬、皮膚カンジダ症及び癬風に対する臨床効果が確認され適応症とされている。また、足白癬、皮膚カンジダ症において短期間で優れた臨床効果を示すことが知られている。<sup>1)</sup>

本薬が高い抗真菌活性を有することから臨床的有用性が高いと判断し、当社においてもルリコナゾールクリーム 1%「イワキ」及びルリコナゾール軟膏 1%「イワキ」を後発医薬品として開発し、2022 年 8 月に製造販売承認を取得した。

本剤は、日本農薬株式会社との開発・製造及び販売に関する特許実施権許諾契約による開示情報に基づき、後発医薬品として承認を取得している。本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

なお、ルリコナゾール 5%の規格を有する爪真菌症用外用剤が本邦にて活用されているが、ルリコナゾール 1%外皮用剤は爪真菌症には適応を持たないので注意されたい。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) イミダゾール系抗真菌薬であるルリコナゾールの抗真菌作用により、白癬、カンジダ症、癬風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、そう痒、発赤、刺激感、疼痛、湿疹、ほてり、熱感、灼熱感、水疱の皮膚症状、また BUN 上昇、尿たんぱく増加の臨床検査値異常が報告されており、注意を促している。  
[VIII.安全性(使用上の注意等)に関する報告、副作用]

## I. 概要に関する項目

---

(4) 1日1回患部に塗布する。

[V. 治療に関する項目]

### 3. 製品の製剤学的特性

クリームは水中油型の乳剤性基剤、軟膏は液滴分散型の油性軟膏剤である。

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

#### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMPの概要

該当資料なし

## Ⅱ.名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ルリコナゾールクリーム 1%「イワキ」

ルリコナゾール軟膏 1%「イワキ」

#### (2) 洋名

Luliconazole Cream 1% "IWAKI"

Luliconazole Ointment 1% "IWAKI"

#### (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格＋屋号

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

ルリコナゾール (JAN)

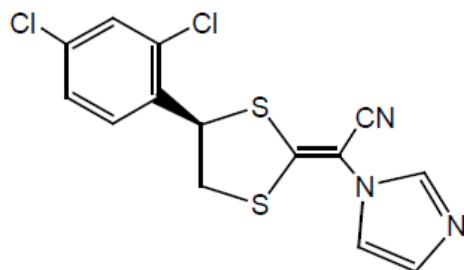
#### (2) 洋名(命名法)

Luliconazole (JAN, INN)

#### (3) ステム(stem)

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>9</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>S<sub>2</sub>

分子量: 354.28

### 5. 化学名(命名法)又は本質

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

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略号: LU



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

微黄色から淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

##### (2) 溶解性

本品は *N,N*-ジメチルホルムアミド又はアセトンに溶けやすく、アセトニトリル又は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。

##### (3) 吸湿性

認められない。

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 150~153°C

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa=4.65

##### (6) 分配係数

pH	分配係数(1-オクタノール/緩衝液)
2.21	1.95
2.56	2.27
2.89	2.60
3.31	3.02
4.00	3.78
4.92	4.24
6.23	4.30
7.16	4.34

##### (7) その他の主な示性値

旋光度: 比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$  -27.0~-32.0°(乾燥後、0.5g、アセトン 10mL、100mm)

吸光度: 吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$  (295nm): 489~505 (乾燥後、10mg、メタノール 1000mL)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

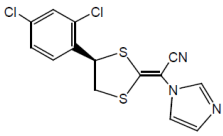
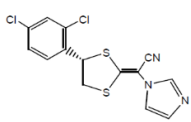
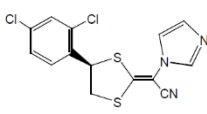
#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

##### (1) 各種条件下における安定性

試験	保存条件	包装	結果
長期	暗所 25°C、60%RH	透明ポリエチレン袋に入れ 輪ゴムで封をし、さらに黒色 ポリエチレン袋に入れ輪ゴム で封	63ヶ月全試験項目の適合を確認
			60ヶ月全試験項目適合を確認
加速	暗所 40°C、75%RH	透明ポリエチレン袋に入れ輪ゴム で封	9ヶ月全試験項目適合を確認
			6ヶ月全試験項目適合を確認
苛酷・ 温度	暗所 60°C	褐色ガラス瓶 密栓	3ヶ月全試験項目の適合を確認
苛酷・ 湿度	暗所 60°C、75%RH	褐色ガラス瓶	3ヶ月全試験項目の適合を確認
	暗所 40°C、90%RH	開放	3ヶ月全試験項目の適合を確認
苛酷・ 光	25°C 白色蛍光灯下 120万 lux/hr 後	シャーレ ポリ塩化ビニリデン製フィルムで カバー	外観が淡黄色化し、含量の低下と Z 体の増加、微量のその他分解物の 生成を認めた。なお、同条件下、ア ルミ箔で覆ったものでは、品質に影 響する変化は認められなかった。
	25°C 白色蛍光灯下 120万 lux/hr 後に 近紫外線蛍光灯 200W・hr/m <sup>2</sup>		

##### (2) 強制分解による生成物

熱、アルカリ水溶液中では S-E 体、酸水溶液中、光照射では R-Z 体が主に生成する。

ルリコナゾール	主要な生成物	
 (1R)-E-[(4R)-4-(2,4-dichlorophenyl)-1,3-dithiolan-2-ylidene]imidazol-1-yl]acetone nitrile	S-E 体 	(S)-(+)-(E)-[4-(2,4-dichlorophenyl)-1,3-dithiolan-2-ylidene]-1-imidazolylacetone nitrile
	R-Z 体 	(R)-(Z)-[4-(2,4-dichlorophenyl)-1,3-dithiolan-2-ylidene]-1-imidazolylacetone nitrile

### 3. 有効成分の確認試験法, 定量法

#### (1) 確認試験法

- 1) アルカリ性で融解炭化後、酸性とするとき、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(2)(ハロゲン化合物)
- 3) 紫外可視吸光度測定法
- 4) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

#### (2) 定量法

液体クロマトグラフィーによる定量

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

ルリコナゾールクリーム 1%「イワキ」:クリーム剤(水中油型)

ルリコナゾール軟膏 1%「イワキ」 :軟膏剤(液滴分散型)

#### (2) 製剤の外観及び性状

製品名	ルリコナゾールクリーム 1%「イワキ」	ルリコナゾール軟膏 1%「イワキ」
色調・剤形	白色のクリーム	白色～微黄色の軟膏
軟膏	わずかに特異なにおい	わずかに特異なにおい

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

ルリコナゾールクリーム 1%「イワキ」:pH5.0～7.0(4g を水 40mL に分散した液)

ルリコナゾール軟膏 1%「イワキ」 :粘度 2000～4000 (mPa・s)

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

##### 1) 有効成分(活性成分)の含量

製品名	有効成分
ルリコナゾールクリーム 1%「イワキ」	1g 中ルリコナゾール 10mg(1%)
ルリコナゾール軟膏 1%「イワキ」	

##### 2) 添加剤

ルリコナゾールクリーム 1%「イワキ」

基剤	セトステアリアルアルコール、中鎖脂肪酸トリグリセリド、ミリスチン酸イソプロピル
乳化剤	ステアリン酸ソルビタン、ポリソルベート 60
溶解補助剤	プロピレングリコール
抗酸化剤	ジブチルヒドロキシトルエン
保存料	ベンジルアルコール、パラオキシ安息香酸メチル

## IV. 製剤に関する項目

ルリコナゾール軟膏 1%「イワキ」

基剤	合成スクワラン、サラシミツロウ、白色ワセリン(抗酸化剤としてジブチルヒドロキシトルエンを含む)
界面活性剤	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60、ポリソルベート 60
溶解剤	ベンジルアルコール、N-メチル-2-ピロリドン
溶解補助剤	プロピレングリコール
安定剤	ジブチルヒドロキシトルエン、乳酸

### (2) 電解質等の濃度

該当しない

### (3) 熱量

該当しない

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

#### (1) 加速試験

最終包装製品を用いた加速試験(40°C、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、ルリコナゾールクリーム 1%「イワキ」及びルリコナゾール軟膏 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>

## IV. 製剤に関する項目

表. 40°C75%RH における安定性試験

ルリコナゾールクリーム 1%「イワキ」

(3 ロット 3 回の平均値)

包装	項目	試験開始時	2 カ月	4 カ月	6 カ月
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
	純度試験	適合	適合	適合	適合
	粘度(Pa・s)※	1710	1524	1555	1294
	pH	6.3	6.0	5.4	5.5
	含有率 残存率として(%)	100.0%	99.7%	98.3%	99.6%

※クリーム剤の粘度については参考値

ルリコナゾール軟膏 1%「イワキ」

(3 ロット 3 回の平均値)

包装	項目	試験開始時	2 カ月	4 カ月	6 カ月
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
	純度試験	適合	適合	適合	適合
	粘度(Pa・s)	3202	3181	3147	3080
	含有率 残存率として(%)	100.0%	100.7%	100.4%	100.2%

### (2) 安定性試験(参考)

最終包装製品を用いた 25°C、相対湿度 60%、12 カ月の安定性試験の結果、ルリコナゾールクリーム 1%「イワキ」及びルリコナゾール軟膏 1%「イワキ」の外観及び含量等は規格の範囲内であった。<sup>2)</sup>

## IV. 製剤に関する項目

表 25°C60%RH における安定性試験

ルリコナゾールクリーム 1%「イワキ」

(3 ロット 3 回の平均値)

包装	項目	試験 開始時	2 カ月	4 カ月	6 カ月	9 カ月	12 カ月
チューブ	外観	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	粘度 (Pa·s)※	1710	1504 (3 か月での測定)		1625	1478	1486
	含有率 残存率として (%)	6.3	6.0	5.4	5.5	6.2	6.0

※クリーム剤の粘度については参考値

ルリコナゾール軟膏 1%「イワキ」

(3 ロット 3 回の平均値)

包装	項目	試験 開始時	2 カ月	4 カ月	6 カ月	9 カ月	12 カ月
チューブ	外観	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	粘度 (Pa·s)	3202	3121	3222	3304	3207	3202
	含有率 残存率として (%)	100.0%	99.7%	102.1%	100.0%	100.6%	100.0%

### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

### 8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

### 9. 溶出性

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

---

### 10. 容器・包装

#### (1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

#### (2) 包装

製品名	包装
ルリコナゾールクリーム 1%「イワキ」	10本 [10g(チューブ)×10]
ルリコナゾール軟膏 1%「イワキ」	10本 [10g(チューブ)×10]

#### (3) 予備容量

該当しない

#### (4) 容器の材質

製剤名	包装	材質
ルリ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
ルリコナゾール軟膏 1%「イワキ」	10g	チューブ:アルミニウム キャップ:ポリエチレン

### 11. 別途提供される資材類

該当しない

### 12. その他

該当しない



### 1. 効能又は効果

#### 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
- カンジダ症：指間びらん症、間擦疹
- 癬風

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

#### 6. 用法及び用量

1日1回患部に塗布する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

##### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

##### 17.1.1 国内第II相試験

足白癬及び生毛部白癬患者 312 例（1%群 107 例、0.5%群 101 例、0.1%群 104 例）を対象に 1%クリーム（以下、A 群）、0.5%クリーム（以下、B 群）及び 0.1%クリーム（以下、C 群）の有効性及び安全性を評価するために、無作為化二重盲検比較試験を行った結果、足白癬における改善率は、趾間型足白癬で 1%群 97.3%（36/37 例）、0.5%群 91.4%（32/35 例）、0.1%群 97.3%（36/37 例）、小水疱型足白癬で 1%群 83.8%（31/37 例）、0.5%群 90.6%（29/32 例）、0.1%群 94.3%（33/35 例）、足白癬全体では 1%群 90.5%（67/74 例）、0.5%群 91.0%（61/67 例）、0.1%群 95.8%（69/72 例）であった。生毛部白癬では 1%群 93.9%（31/33 例）、0.5%群 94.1%（32/34 例）、0.1%群 100%（32/32 例）であった。足白癬、生毛部白癬とも 90%以上の高い改善率が得られ、いずれの疾患においても 3 群間に有意差は認められなかった。足白癬における真菌消失率は、趾間型足白癬で 1%群 94.6%（35/37 例）、0.5%群 88.6%（31/35 例）、0.1%群 89.2%（33/37 例）、小水疱型足白癬で 1%群 64.9%（24/37 例）、0.5%群 62.5%（20/32 例）、0.1%群 54.3%（19/35 例）、足白癬全体では 1%群 79.7%（59/74 例）、0.5%群 76.1%（51/67 例）、0.1%群 72.2%（52/72 例）であった。生毛部白癬では 1%群 90.9%（30/33 例）、0.5%群 88.2%（30/34 例）、0.1%群 84.4%（27/32 例）であり、いずれの疾患においても 3 群間に有意差は認められなかった。副作用発現率は、A 群で 78 例中 2 例（2.6%）2 件、B 群で 70 例中 1 例（1.4%）1 件及び C 群で 76 例中 2 例（2.6%）3 件であった。主な副作用は、A 群で湿疹 1 件（1.3%）、接触性皮膚炎 1 件（1.3%）、B 群で投与部位疼痛 1 件（1.4%）及び C 群で湿疹 1 件（1.3%）、投与部位疼痛 1 件（1.3%）、投与部位発赤 1 件（1.3%）であった<sup>3)</sup>。

#### 2) 安全性試験

##### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

##### 17.1.2 国内第III相試験

足白癬患者 511 例を対象にクリームの短期間塗布（2 週間塗布）での有効性及び安全性を、対照薬 1%ビホナゾールクリームの通常期間塗布（4 週間塗布）と無作為化単盲検比較試験にて検討した結果、主要評価項目である 4 週後の真菌学的効果における真菌消失率は、ルリコナゾール群で 76.1%（188/247 例）、ビホナゾール群で 75.9%（183/241 例）、4 週後の皮膚症状改善度における改善率は、ルリコナゾール群で 91.5%（226/247 例）、ビホナゾール群で 91.7%（222/242 例）であり、検定の結果、有意差は認められなかった。副作用発現率は、ルリコナゾール群で 253 例中 5 例（2.0%）7 件であった。主な副作用は、ルリコナゾール群で投与部位刺激感 2 件（0.8%）、そう痒 1 件（0.4%）、かゆみ 1 件（0.4%）、灼熱感 1 件（0.4%）、投与部疼痛 1 件（0.4%）、投与部発赤 1 件（0.4%）であった<sup>4)</sup>。

### (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

### (6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査(一般使用成績調査, 特定使用成績調査, 使用成績比較調査), 製造販売後データベース調査, 製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

### (7) その他

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連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

###### 18.1 作用機序

ルリコナゾールは真菌の細胞膜の構成成分であるエルゴステロールの合成阻害作用により抗真菌作用を示す<sup>5)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 抗真菌作用

###### 18.2 抗真菌作用

###### 抗真菌作用

18.2.1 ルリコナゾールは、皮膚糸状菌 (*Trichophyton* 属、*Microsporum* 属、*Epidermophyton* 属)、*Candida* 属真菌及び *Malassezia* 属真菌に対して優れた抗真菌活性を有する (*in vitro*)<sup>6~11)</sup>。皮膚糸状菌の臨床分離株に対する MIC は 0.00012~0.004 $\mu$ g/mL であり、殺真菌活性も低濃度で発現した (*in vitro*)<sup>6,11)</sup>。

18.2.2 ルリコナゾールは、他の病原性真菌 (酵母様真菌、*Aspergillus* 属真菌及び黒色真菌) にも強い抗真菌活性を示した (*in vitro*)<sup>10)</sup>。

18.2.3 モルモット足底部皮膚に 1%ルリコナゾールクリームを単回及び反復塗布したときのモルモット皮膚角層中の薬物濃度は全ての塗布期間で高濃度を保持した (*in vivo*)<sup>12,13)</sup>。

## VI. 薬効薬理に関する項目

### ① 皮膚糸状菌に対する抗真菌活性 (*in vitro*)

最小発育阻止濃度: MIC ( $\mu\text{g/mL}$ ) (微量液体希釈法 皮膚糸状菌: 日本医真菌学会標準法)

菌種(株数)	種別	MIC <sub>※</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )				
		ルリコナゾール	ラノコナゾール	ケトコナゾール	ビホナゾール	テルビナフィン
<i>T.rubrum</i> (10)	MIC	$\leq 0.00012$ $\sim 0.00024$	0.00024 $\sim$ 0.00098	0.016 $\sim$ 0.13	0.0078 $\sim$ 0.25	0.002 $\sim$ 0.0078
	幾何平均	0.0002	0.0004	0.037	0.028	0.0037
	MIC <sub>90</sub>	0.00024	0.00049	0.13	0.13	0.0078
<i>T.mentagrophytes</i> (10)	MIC	0.00049 $\sim$ 0.002	0.00098 $\sim$ 0.0039	0.25 $\sim$ 1	0.13 $\sim$ 4	0.002 $\sim$ 0.031
	幾何平均	0.0011	0.0017	0.5	0.47	0.01
	MIC <sub>90</sub>	0.002	0.0039	1	1	0.016

※MIC: Alamar Blue (10%) を用いた終末点の判定 (吸光度) による発育測定

- ・ 菌の発育を 80% 以上阻害する最小薬物濃度 (MIC) を調べ、90% の菌株が MIC を示す濃度を MIC<sub>90</sub> とした。
- ・ MIC が設定濃度以下となった場合 ( $\leq a$ ) はその濃度 (a) を、設定濃度より大きくなった場合 ( $> b$ ) はその次の濃度 ( $b \times 2$ ) を用いて計算した。
- ・ 培養条件: 27°C

### ② *Candida albicans* に対する抗真菌活性 (*in vitro*)

最小発育阻止濃度: MIC ( $\mu\text{g/mL}$ ) (微量液体希釈法 皮膚糸状菌: 日本医真菌学会標準法)

菌種(株数)	種別	MIC <sub>※</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )				
		ルリコナゾール	ラノコナゾール	ケトコナゾール	ビホナゾール	テルビナフィン
<i>C.albicans</i> (10)	MIC	0.031 $\sim$ 0.13	0.031 $\sim$ 0.25	$\leq 0.002$ $\sim$ 0.016	0.25 $\sim$ 1	2 $\sim$ 8
	幾何平均	0.055	0.073	0.006	0.71	3.2
	MIC <sub>90</sub>	0.13	0.13	0.0078	1	4

※MIC: Alamar Blue (10%) を用いた終末点の判定 (吸光度) による発育測定

- ・ 菌の発育を 80% 以上阻害する最小薬物濃度 (MIC) を調べ、90% の菌株が MIC を示す濃度を MIC<sub>90</sub> とした。
- ・ MIC が設定濃度以下となった場合 ( $\leq a$ ) はその濃度 (a) を、設定濃度より大きくなった場合 ( $> b$ ) はその次の濃度 ( $b \times 2$ ) を用いて計算した。
- ・ 培養条件: 27°C

## VI. 薬効薬理に関する項目

### ③ *Malassezia* 属に対する抗真菌活性 (*in vitro*)

最小発育阻止濃度: MIC ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) (微量液体希釈法 皮膚糸状菌: 日本医真菌学会標準法)

菌種(株数)	種別	MIC <sub>※</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )			
		ルリコナゾール	ラノコナゾール	ビホナゾール	テルビナフィン
<i>M.furfu</i> (25)	MIC	0.13~8.0	0.13~8.0	0.25~16	1.0~16
	幾何平均	2	2	4	8
	MIC <sub>90</sub>	4	4	16	16
<i>M.symphodialis</i> (15)	MIC	0.031~0.25	0.063~0.25	0.13~0.50	0.13~2.0
	幾何平均	0.063	0.125	0.25	1
	MIC <sub>90</sub>	0.25	0.25	0.5	2
<i>M.slooffiae</i> (10)	MIC	0.50~2.0	0.50~2.0	1.0~2.0	64~130
	MIC <sub>50</sub>	1	1	2	64
	MIC <sub>90</sub>	1	1	2	64

※MIC: コロニー発育が全く認められない最小薬物濃度を調べ、50 及び 90%の菌株が MIC を示す濃度を MIC<sub>50</sub> 及び MIC<sub>90</sub> とした。

- ・ 培地: Modified Dixon 寒天培地
- ・ 接種菌量: Mcfarland1.0 の接種菌液 5  $\mu\text{L}$
- ・ 培養条件: 30°C 4 日間

### 2) 生物学的同等性試験: 皮膚薬物動態学的試験<sup>14)</sup>

[試験の概要]

試験概要	実施時期	2021 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(令和 2 年 3 月 19 日薬生薬審発 0319 第 1 号) / 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 (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ルリコナゾール未変化体量を測定した。
同等性の要約	ルリコナゾールクリーム 1%「イワキ」においては 28 名、ルリコナゾール軟膏 1%「イワキ」においては 16 名の健康成人男子の背部皮膚に本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。生物学的同等性判定のパラメータとなる定常状態である適用後 8 時間及び 24 時間における角層中ルリコナゾール未変化体量について、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれの適用時間においても	

## VI. 薬効薬理に関する項目

	log(0.70)~log(1.43)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。
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(軟膏、クリーム各 12 名)および本試験(クリーム 28 名、軟膏 16 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ないものと判断された。

### [被験薬]

試験製剤	標準製剤
ルリコナゾールクリーム 1%「イワキ」	標準製剤(クリーム剤 1%)
ルリコナゾール軟膏 1%「イワキ」	標準製剤(軟膏剤 1%)

### [試験方法]

- ・ 健常成人男子(クリーム 28 名、軟膏 16 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、角層中ルリコナゾール未変化体量を測定した。  
なお、各剤形で 12 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	10 $\mu$ L	3.8cm <sup>2</sup> の円	開放塗布
軟膏	10 $\mu$ L		

#### 薬剤の適用時間

	適用及び角層採取時間
クリーム	8 時間、24 時間
軟膏	8 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

## VI. 薬効薬理に関する項目

[結果]

薬物動態の解析結果(角層中ルリコナゾール未変化体量)

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。

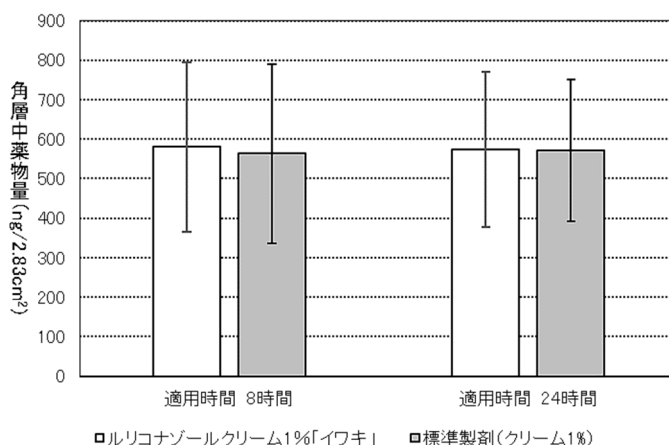
薬物回収量(ng/2.83cm<sup>2</sup>)

(n=28 平均±標準偏差)

薬剤名	薬剤適用時間	
	8 時間	24 時間
ルリコナゾールクリーム 1%「イワキ」	580.4488±214.4364	573.7349±195.9397
標準製剤(クリーム 1%)	563.0739±226.4011	570.4837±179.4641
対数値の平均値の差	log(1.0309)	log(1.0057)
対数値の平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9685)～ log(1.0973)	log(0.9437)～ log(1.0718)

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。

図.適用後の角層中薬物量(ルリコナゾール未変化体) (平均±標準偏差)本試験 n=28





## VI. 薬効薬理に関する項目

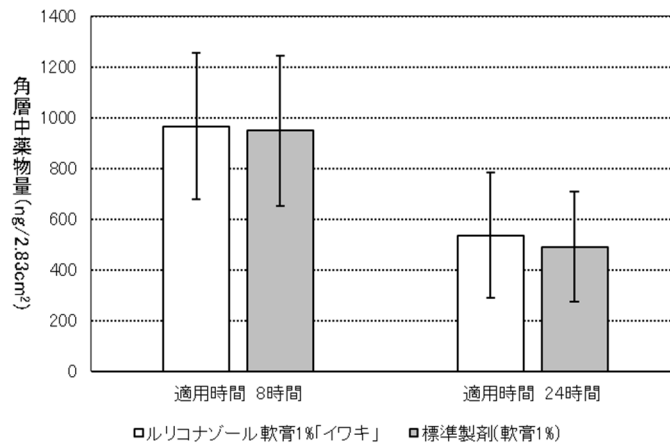
薬物回収量(ng/2.83cm<sup>2</sup>)

(n=28 平均±標準偏差)

薬剤名	薬剤適用時間	
	8 時間	24 時間
ルリコナゾール軟膏 1%「イワキ」	966.3130±290.2532	535.6490±247.6008
標準製剤(クリーム 1%)	947.7129±297.363	489.9345±216.6816
対数値の平均値の差	log(1.0196)	log(1.0933)
対数値の平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9361)～log(1.1105)	log(1.0150)～log(1.1776)

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。

図.適用後の角層中薬物量(ルリコナゾール未変化体) (平均±標準偏差)本試験 n=16



### [安全性]

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(軟膏、クリーム各 12 名)および本試験(クリーム 28 名、軟膏 16 名)を通して治験期間中に、被験者の一般状態及び、臨床問題となる変化は認められず、有害事象、死亡及び重篤な有害事象に該当する事例は認められなかった。単回投与時における本製剤の安全性に問題はないものと判断された。同時に標準製剤を投与された全例においても同様であった。

### (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

#### (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) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 16.1 血中濃度

##### 16.1.1 単回投与

健康成人男子 6 例の上背部皮膚に 1%ルリコナゾールクリーム 5g を 24 時間単回塗布したとき、塗布 12~24 時間後に低濃度の未変化体が血漿中に認められたが、薬剤除去後 24 時間目には定量限界未満となった<sup>15)</sup>。

##### 16.1.2 反復投与

健康成人男子 6 例の上背部皮膚に 1%ルリコナゾールクリーム 5g を 7 日間反復塗布したとき、初回投与後 6 時間以降及び各回投与 22 時間後に低濃度の未変化体が血漿中に認められたが、薬剤除去後 24 時間目には定量限界未満ないし定量限界をわずかに上回る程度にまで低下した。薬剤塗布後 24 時間目の血漿中未変化体濃度は、最終塗布時には初回塗布時の約 1.9 倍に上昇したが、塗布 3 回目以降ほぼ一定に推移し、また、反復塗布後の血漿中未変化体濃度の消失も速やかであったことより、反復塗布による蓄積性はないものと考えられた<sup>16)</sup>。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

#### (6) その他

該当資料なし

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### 3. 母集団(ポピュレーション)解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 吸収

該当資料なし

### 5. 分布

#### 16.3 分布

##### 16.3.1 ヒト角層中薬物濃度

健康成人男子 24 名を対象に、同一被験者の背部に 1%ルリコナゾールクリーム及び 1%ルリコナゾール軟膏を単回塗布した時、角層中薬物濃度（平均値±標準偏差）は投与後 12 時間においてそれぞれ  $225.48 \pm 72.06 \text{ ng/cm}^2$  及び  $267.83 \pm 112.24 \text{ ng/cm}^2$ 、投与後 24 時間においてそれぞれ  $262.00 \pm 88.69 \text{ ng/cm}^2$  及び  $234.52 \pm 100.92 \text{ ng/cm}^2$  であった<sup>17)</sup>。

#### (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

(参考) 動物試験データ(ラット、皮下投与)<sup>18)</sup>

妊娠ラットに  $^{14}\text{C}$ -ルリコナゾールを  $1 \text{ mg/kg}$  の用量で単回皮下投与したときの放射能濃度は、妊娠 13 日目では胎盤  $\geq$  母体血漿  $>$  胎児、妊娠 18 日目では、胎盤、胎児組織  $\geq$  母体血漿  $>$  胎児  $>$  羊水であり、胎児 1 匹当たりの放射エネルギーは、最大で投与量の 0.05% であった。

#### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(参考) 動物試験データ(ラット、皮下投与)<sup>19)</sup>

哺育中雌性ラットに  $^{14}\text{C}$ -ルリコナゾールを  $1 \text{ mg/kg}$  の用量で単回皮下投与したとき、投与後 72 時間までに血漿中放射能濃度の 1.3~2.1 倍に相当する放射能が乳汁中に認められた。

#### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

### (6) 血漿蛋白結合率

血漿蛋白結合率<sup>20)</sup> (*in vitro*、平均透析法)

濃度 ( $\mu\text{g/mL}$ )	蛋白結合率 (%)
0.1	99.8 $\pm$ 0.0
1.0	99.9 $\pm$ 0.0

平均値 $\pm$ 標準偏差 (n=3)

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

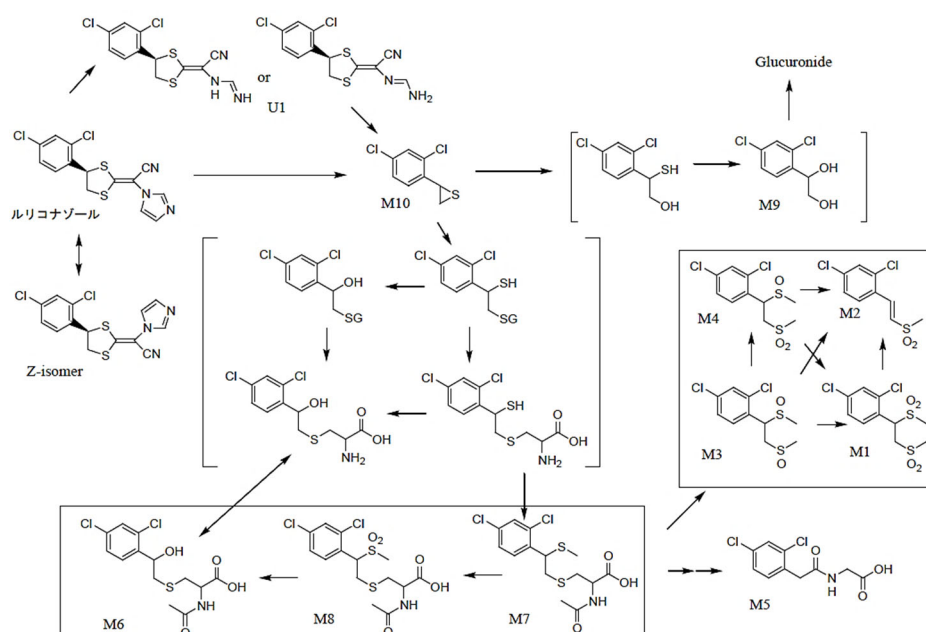
ラット、イヌ及びヒト肝マイクロソームによるルリコナゾールの *in vitro* 代謝において代謝速度に違いは認められたが、いずれの肝マイクロソームにおいても代謝物のプロファイルは同様であり、Z異性体、M10 及び U1 等が主たる代謝物であった。

ルリコナゾールを皮下投与した雄性ラットより採取した尿及び胆汁、及びラット肝 S-9 による *in vitro* 代謝資料より代謝物を単離・精製し、質量スペクトル (MS) 及び核磁気共鳴スペクトル (NMR) により代謝物 M1~M10 の構造を明らかにし、また、代謝物 U1 については構造の推定を行った。雌雄ラット及び雄性イヌに <sup>14</sup>C-ルリコナゾールを 1mg/kg の用量で単回皮下投与したときの血漿、尿及び胆汁中代謝物ならびに <sup>14</sup>C-ルリコナゾールの *in vitro* 肝マイクロソーム (ヒト、ラット及びイヌ) における代謝物を二次元 TLC-RLG により分析し、下図に示す代謝経路を推定した。

ルリコナゾールは肝臓においてジチオラン環部分の開裂を受けてチイラン (M10) に代謝され、グルタチオン抱合あるいはエポキシドヒドロラーゼ等により加水分解を受ける。M10 のグルタチオン抱合体はメルカプツール酸抱合体 M6、M7 及び M8、さらには  $\beta$ リアーゼ (C-S 切断酵素) 等の酵素によって、より低分子の代謝物 M1、M2、M3、M4 やグリシン抱合体 M5 へと代謝される。その他、代謝初期の段階で異性化 (E/Z 変換) 及びイミダゾール環部分についても代謝を受け開裂する経路が存在することも推察された。<sup>21)</sup>

## VII. 薬物動態に関する項目

図. ルリコナゾールの動物及びヒトにおける推定代謝経路



### (2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種,寄与率

ヒト CYP 系ミクロソームを用いた検討から、ルリコナゾールの代謝には主に CYP2D6 及び CYP3A4 が関与していることが示された。<sup>22)</sup>

### (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活性比,存在比率

主代謝物の M10 の活性はルリコナゾールと比較して極めて弱い。

(参考)<sup>23)</sup>

ルリコナゾールの類縁化合物であるZ体、S-E 体及び主代謝物の M10 の白癬菌及びカンジダ属真菌に対する *in vitro* 抗真菌活性を調べた。白癬菌に対する MIC の範囲は、ルリコナゾールと比較し、Z体では 15~250 倍、S-E 体では 120~1000 倍、主代謝物の M10 は >16  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であり比較できなかった。カンジダ属真菌に対する MIC の範囲は、ルリコナゾールと比較し、Z体では 4~500 倍、S-E 体では 8~1000 倍、M10 では >16  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であり比較できなかった。類縁化合物の抗真菌活性はルリコナゾールと比較していずれも極めて弱いと考えられた。

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

表. ルリコナゾール、Z 体、S-E 体及び M10 の白癬菌及びカンジダ属真菌に対する MIC

菌種(株数)	化合物	MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )
		範囲
<i>T.rubrum</i> (4)	ルリコナゾール	0.00024~0.00050
	Z体	0.0080~0.060
	S-E 体	0.060~0.13
	M10	>16
<i>T.mentagrophytes</i> (4)	ルリコナゾール	0.0010~0.0020
	Z体	0.030~0.060
	S-E 体	0.50~1.0
	M10	>16
<i>C.albicans</i> (6)	ルリコナゾール	0.030~0.25
	Z体	1.0~4.0
	S-E 体	2.0~4.0
	M10	>16
<i>C.glabrata</i> (5)	ルリコナゾール	$\leq 0.0080 \sim 0.030$
	Z体	0.50~4.0
	S-E 体	0.50~8.0
	M10	>16

### 7. 排泄

#### 16.5 排泄

尿中に未変化体は検出されなかった<sup>24)</sup>。

### 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 9. 透析等による除去率

該当資料なし

### 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

### 11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 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注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

#### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

#### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

#### (5) 妊婦

##### 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使用すること。

#### (6) 授乳婦

設定されていない

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (7) 小児等

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

### (8) 高齢者

設定されていない

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

設定されていない

## 8. 副作用

### 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。

### (1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

### (2) その他の副作用

#### 11.2 その他の副作用

種類\頻度		0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
クリーム	皮膚	そう痒、発赤、刺激感、接触皮膚炎、疼痛、湿疹	ほてり、熱感、灼熱感	水疱
クリーム	その他		BUN 上昇、尿蛋白増加	
軟膏	皮膚			接触皮膚炎、発赤、そう痒

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし



## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

---

### 10. 過量投与

該当資料なし

### 11. 適用上の注意

#### 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、結膜には使用しないこと。

14.1.2 著しいびらん面には使用しないこと。

### 12. その他の注意

#### (1) 臨床使用に基づく情報

該当資料なし

#### (2) 非臨床試験に基づく情報

##### 15.2 非臨床試験に基づく情報

アジュバントを用いて感受性を高めた動物実験（モルモット）を実施した結果、クリームで皮膚感作性が認められ、軟膏において、皮膚光感作性が認められている。

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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

(参考) 単回投与毒性<sup>25)</sup>

動物(投与方法)	概略の致死量(mg/kg/day)
マウス (経口単回投与 2000mg/kg/day)	>2000
ラット (経口単回投与 2000mg/kg/day)	>2000

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

(参考) 動物における皮膚一次刺激性試験<sup>26)</sup>

ウサギの正常皮膚及び損傷皮膚において、皮膚一次刺激性の有無及びその程度を Draize の方法により検討した結果、ルリコナゾールクリーム 1%「イワキ」及びルリコナゾール軟膏 1%「イワキ」は、その標準製品とともに「弱い刺激物」と評価された。

#### (7) 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

3年

「III. 2. 有効成分の各種条件下における安定性」参照

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、ルリコナゾールクリーム 1%「イワキ」及びルリコナゾール軟膏 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. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

20.1 小児の手の届かない所に保管すること。

20.2 衣類に付着すると黄色に着色することがあるので注意すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド:なし

くすりのしおり:あり

### 6. 同一成分・同効薬

#### (1) 同一成分

ルリコンクリーム 1%、ルリコン外用液 1%、ルリコン軟膏 1%、ルコナック外用液 5%

#### (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、ラノコナゾール、テルビナフィン塩酸塩、アモロルフィン塩酸塩等の表在皮膚真菌症の皮膚外用剤

### 7. 国際誕生年月日

2005年

## X. 管理的事項に関する項目

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準収載年月日, 販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ルリコナゾールクリーム 1%「イワキ」	2022年8月15日	30400AMX00352000	2022年12月9日	2022年12月9日
ルリコナゾール軟膏 1%「イワキ」	2022年8月15日	30400AMX00353000	2022年12月9日	2022年12月9日

### 9. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

### 10. 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

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

### 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT 番号(9桁)	レセプト電算処理システム用コード
ルリコナゾールクリーム 1%「イワキ」	2655712N1039	2655712N1039	129303601	622930301
ルリコナゾール軟膏 1%「イワキ」	2655712M1033	2655712M1033	129304301	622930401

### 14. 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。

### 1. 引用文献

- 1) 日本皮膚科学会皮膚真菌症診療ガイドライン 2019
- 2) 岩城製薬 社内資料(安定性)
- 3) 後期第II相臨床試験(ルリコンクリーム 1%及びルリコン液 1%:2005年4月11日承認、申請資料概要ト 1. (3))
- 4) 第III相臨床試験(ルリコンクリーム 1%及びルリコン液 1%:2005年4月11日承認、申請資料概要ト 1. (4))
- 5) Niwano,Y.et al.: Med.Mycol.1999;37:351-355
- 6) 日本農薬株式会社 社内資料:非臨床試験(NND-502の表在性真菌症起因菌に対する抗菌スペクトルの検討)
- 7) Niwano,Y.et al.: Antimicrob.Agents Chemother.1998;42:967-970
- 8) Uchida,K.et al.: Microbiol.Immunol.2003;47:143-146
- 9) Uchida,K.et al.: Int.J.Antimicrob.Agents.2003;21:234-238
- 10) Uchida,K.et al.: J.Infect.Chemother.2004;10:216-219
- 11) Koga,Y.et al.: J.Infect.Chemother.2006;12:163-165
- 12) 日本農薬株式会社 社内資料:非臨床試験(モルモット足底部皮膚角質層におけるNND-502の貯留性)
- 13) 日本農薬株式会社 社内資料:非臨床試験(モルモット足底部皮膚角質層中濃度の比較)
- 14) 岩城製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性試験)
- 15) 単回投与(ルリコンクリーム 1%及びルリコン液 1%:2005年4月11日承認、申請資料概要へ 3.(1),(3))
- 16) 排泄(ルリコンクリーム 1%及びルリコン液 1%:2005年4月11日承認、申請資料概要へ 3.(2),(4))
- 17) 西田直人 他:薬理と治療. 2013;41:1121-1127
- 18) 日本農薬株式会社 社内資料(妊娠ラット)
- 19) 日本農薬株式会社 社内資料(哺育中雌性ラット)
- 20) 日本農薬株式会社 社内資料(血漿蛋白結合率)
- 21) 日本農薬株式会社 社内資料(代謝物)
- 22) 日本農薬株式会社 社内資料(代謝に関する酵素)
- 23) 日本農薬株式会社 社内資料(代謝物及び類縁物質の抗真菌活性)
- 24) ヒトにおける成績(ルリコンクリーム 1%及びルリコン液 1%:2005年4月11日承認、申請資料概要へ.総括)
- 25) 日本農薬株式会社 社内資料(毒性)
- 26) 岩城製薬 社内資料(動物における皮膚一次刺激性)

### 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

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意:本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 粉碎

該当しない

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

### 2. その他の関連資料

該当資料なし

