

ルコナック® 爪外用液5%

LUCONAC® Solution 5%
(ルリコナゾール外用液)

承認番号	22800AMX00024000
薬価収載	2016年4月
※販売開始	2016年4月
国際誕生	2005年4月

貯法	室温保存、遮光した気密容器、火気を避けて保存すること
使用期限	外箱及び容器に表示



【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

【組成・性状】

販売名	ルコナック爪外用液5%
成分・含量 (1g中)	ルリコナゾール50mg
添加物	N-メチル-2-ピロリドン、ベンジルアルコール、アジピン酸ジイソプロピル、乳酸、ポピドン、無水エタノール
性状	微黄色澄明の液剤であり、特有のにおいがある。

【効能・効果】

〈適応菌種〉

皮膚糸状菌（トリコフィトン属）

〈適応症〉

爪白癬

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

1. 直接鏡検又は培養等に基づき爪白癬であると確定診断された患者に使用すること。
2. 重症患者における本剤の有効性及び安全性は確認されていない（「臨床成績」の項参照）。

【用法・用量】

1日1回罹患爪全体に塗布する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

本剤を長期間使用しても改善が認められない場合は使用中止を考慮するなど、漫然と長期にわたって使用しないこと（本剤の臨床試験において、48週を超えて使用した場合の有効性・安全性は確認されていない。）。

【使用上の注意】

※※ 1. 副作用

国内臨床試験において本剤が投与された242例中、副作用の発現症例は44例（18.2%）であった。主な副作用は投与部位の局所性のものであり、皮膚乾燥13例（5.4%）、接触皮膚炎10例（4.1%）、爪囲炎8例（3.3%）、湿疹6例（2.5%）、皮膚炎、皮膚刺激、乾燥症各3例（1.2%）等であった。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。

	1%以上	0.1~1%未満	頻度不明 ^{注)}
皮膚	皮膚乾燥、接触皮膚炎、湿疹、皮膚炎、皮膚刺激	皮膚剥脱、紅斑、過角化	
その他	爪囲炎、乾燥症	爪裂離	爪変色及びその周囲の皮膚変色

注) 国内における自発報告のため、頻度不明。

2. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 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。[妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳中の婦人には、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。[動物実験（ラット皮下投与）で乳汁中へ移行することが報告されている¹⁾。]

3. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

4. 適用上の注意

患者に対し、次の点に注意するよう指導すること。

- (1) 本剤は抗真菌薬のため、新しい爪が伸びてこない限り、一旦変色した爪所見を回復させるものではない。このため、治療には相応の期間（爪が生えかわるまでの期間）が必要になること。
- (2) 爪白癬の原因菌は爪甲及び爪甲下に存在するため、この部位に薬剤が行きわたるよう皮膚との境界部も含め爪全体に十分に塗布し、周囲の皮膚に付着した薬剤は拭き取ること。
- (3) 適用部位周辺に傷口がある場合には注意して使用すること。
- (4) 必要に応じてやすりや爪切り等で罹患爪の手入れを行うこと。
- (5) 治療中の爪には化粧品等を使用しないこと。
- (6) 爪白癬の罹患爪以外には使用しないこと。
- (7) 眼科用として角膜、結膜には使用しないこと。誤って眼に入った場合には、直ちによく水洗すること。
- (8) 本剤は可燃性であるため、火気の近くでは使用しないこと。

5. その他の注意

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、皮膚感作性及び皮膚光感作性が認められている。

【薬物動態】²⁻⁴⁾

- (1)日本人爪白癬患者 12 例の第 I 趾爪に本剤を 1 日 1 回 5 週間投与したとき、5 週後の爪中濃度は 16,439 ± 9,986µg/g であった。
- (2)日本人健康成人男性 12 例 (単回及び反復塗布: 各 6 例) の指爪及び趾爪計 20 本に、本剤を単回塗布又は 1 日 1 回、7 日間反復塗布したときの最高血漿中濃度は、それぞれ 0.10 ± 0.07ng/mL、0.14 ± 0.09ng/mL であった。
- (3)日本人爪白癬患者 194 例の第 I 趾爪 (他の爪白癬罹患趾爪には、必要に応じて塗布可能とされた) に本剤を 1 日 1 回 48 週間塗布したとき、48 週後の血漿中濃度は 0.17 ± 0.35ng/mL であった。

【臨床成績】

1. 臨床試験⁴⁾

日本人爪白癬患者 (爪甲混濁部面積が 20 ~ 50%) 293 例の第 I 趾爪に本剤又は基剤 (プラセボ) を 1 日 1 回 48 週間投与時の有効性及び安全性を検討することを目的とした無作為化二重盲検並行群間比較試験の結果は下表のとおりであった。

投与群	爪白癬治癒率 (爪白癬治癒症例数 / 解析対象症例数)	Fisher の 直接確率法
本剤群	14.9% (29/194 例)	p=0.012
基剤群	5.1% (5/99 例)	

主要評価項目: 塗布開始 48 週時の治癒率 (中止例を含む)

治癒率の定義: 最終判定時点において、爪甲混濁部が完全に消失 (臨床的治癒) し、かつ直接鏡検にて白癬菌が陰性 (真菌学的治癒) であった割合。

参考として、臨床試験の主要・副次評価とは別に実施した追加解析結果を示す。原因菌種別の塗布開始 48 週時の治癒率は、*Trichophyton rubrum* で、本剤群 4.7% (7/148 例)、基剤群 1.3% (1/76 例)、*Trichophyton mentagrophytes* で、本剤群 47.8% (22/46 例)、基剤群 17.4% (4/23 例) であった^{注)}。

注) 中止例含む。

2. 皮膚刺激性⁵⁾

日本人健康成人男性 24 例を対象とした皮膚安全性試験において、パッチテストによる皮膚刺激性、並びに光パッチテストによる光毒性はいずれも認められなかった。

【薬効薬理】

1. 抗真菌作用^{6~8)}

(1) 抗真菌活性 (*in vitro*)

ルリコナゾールは、爪白癬の主要原因菌である *Trichophyton rubrum* 及び *Trichophyton mentagrophytes* に対して抗真菌 (MIC) 及び殺真菌 (MCC) 活性を示した。

菌種	MIC ₉₀ 及び MCC ₉₀ (µg/mL)
<i>T. rubrum</i>	
MIC ₉₀ (59 株)	0.0010
MCC ₉₀ (10 株)	0.0050
<i>T. mentagrophytes</i>	
MIC ₉₀ (26 株)	0.0010
MCC ₉₀ (10 株)	0.010

(2) ヒト爪白癬モデルを用いた薬効試験 (*in vitro*)

切り取ったヒト爪の爪甲下側に *T. mentagrophytes* を感染後、爪甲上面側に本剤を 1 日 1 回 7 日間反復塗布したとき、菌体由来の ATP 量の減少が確認された。

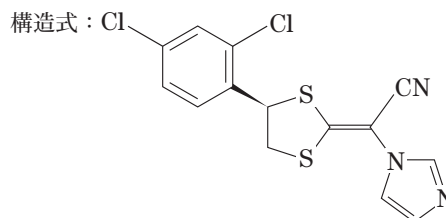
2. 作用機序⁹⁾

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。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: ルリコナゾール (JAN) Luliconazole (JAN, INN)

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



分子式: C₁₄H₉Cl₂N₃S₂

分子量: 354.28

性状: 本品は微黄色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末であり、*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。

光によって徐々に着色する。

融点: 150 ~ 153°C

【取扱い上の注意】

- (1) 開封後はしっかりとキャップをしめ保存すること。
- (2) 小児の手の届かないところに保管すること。
- (3) 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。
- (4) 合成樹脂を軟化したり、塗料を溶かしたりすることがあるので注意すること。
- (5) 本剤は可燃性であるため、使用及び保存の際には火気を避けること。

(火気厳禁 第一石油類 危険等級 II)

【承認条件】

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。



【包装】

3.5g(4mL)×5、3.5g(4mL)×10
(プラスチック容器)

※※【主要文献】

- 1) 佐藤製薬株式会社社内資料；薬物動態試験
- 2) 佐藤製薬株式会社社内資料；臨床薬理試験
- 3) 佐藤製薬株式会社社内資料；第I相臨床試験(薬物動態)
- 4) 佐藤製薬株式会社社内資料；第III相臨床試験
- 5) 佐藤製薬株式会社社内資料；第I相臨床試験(皮膚安全性)
- 6) 佐藤製薬株式会社社内資料；薬理試験①
- 7) Koga, H.et al. : J. Infect. Chemother., 12, 163-165 (2006)
- 8) Shimamura, T. et al. :Med. Mycol., 57, J13-J18 (2016)
- 9) Niwano,Y.et al. :Med. Mycol., 37, 351-355 (1999)

【文献請求先】

主要文献(社内資料含む)は下記にご請求ください。

佐藤製薬株式会社 医薬事業部

〒107-0051 東京都港区元赤坂1丁目5番27号

TEL. 03-5412-7817

FAX. 03-3796-6560