


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 2013 に準拠して作成

抗真菌剤

アデスタン[®]クリーム 1%
Adestan[®]cream

剤 形	外用剤（クリーム）
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない
規 格 ・ 含 量	1g 中，イソコナゾール硝酸塩 10mg 含有
一 般 名	和 名：イソコナゾール硝酸塩（JAN） 洋 名：Isoconazole nitrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2009年4月13日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年9月25日（販売名変更による） 発 売 年 月 日：1982年8月12日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製 造 販 売 元：バイエル薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	バイエル薬品株式会社・コンタクトセンター  0120-106-398 受付時間：9：00～17：30（土・日・祝日，弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://pharma-navi.bayer.jp/

本 IF は 2010 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新添付文書情報は，PMDA ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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こと（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、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 が提供されることとなった。

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.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。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、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「添付文書等の情報を補完し、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」と位置付けられる。

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、一色刷りとする。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 利用の手引きの概要」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（内用剤、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製薬企業の機密等に関するもの、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。
- ⑤「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、再審査結果又は再評価結果（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等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の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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頂きたい。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、インターネットでの公開等も踏まえ、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. 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

1. 販売名
 - (1) 和 名 2
 - (2) 洋 名 2
 - (3) 名称の由来 2
2. 一般名
 - (1) 和 名 (命名法) 2
 - (2) 洋 名 (命名法) 2
 - (3) ステム 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

1. 物理化学的性質
 - (1) 外観・性状 3
 - (2) 溶解性 3
 - (3) 吸湿性 3
 - (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点 3
 - (5) 酸塩基解離定数 3
 - (6) 分配係数 3
 - (7) その他の主な示性値 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 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形
 - (1) 投与経路 4
 - (2) 剤形の区別, 外観及び性状 4
 - (3) 製剤の物性 4
 - (4) 識別コード 4
 - (5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等 4
 - (6) 無菌の有無 4
2. 製剤の組成
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 4
 - (2) 添加物 4
 - (3) 添付溶解液の組成及び容量 4
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 4
4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意 4
5. 製剤の各種条件下における安定性 4
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 5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法 5
11. 製剤中の有効成分の定量法 5
12. 力 価 5
13. 混入する可能性のある夾雑物 5
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 5
15. 刺激性 5
16. その他 5

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 6
2. 用法及び用量 6
3. 臨床成績
 - (1) 臨床データパッケージ 6
 - (2) 臨床効果 6
 - (3) 臨床薬理試験 6
 - (4) 探索的試験 6
 - (5) 検証的試験 6
 - (6) 治療の使用 9

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 10
2. 薬理作用
 - (1) 作用部位・作用機序 10
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績 10
 - (3) 作用発現時間・持続時間 10

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 11
 - (2) 最高血中濃度到達時間 11
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 11
 - (4) 中毒域 11
 - (5) 食事・併用薬の影響 11
 - (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 11
2. 薬物速度論的パラメータ
 - (1) 解析方法 11
 - (2) 吸収速度定数 11
 - (3) バイオアベイラビリティ 11
 - (4) 消失速度定数 11
 - (5) クリアランス 11
 - (6) 分布容積 11
 - (7) 血漿蛋白結合率 11
3. 吸 収 11
4. 分 布
 - (1) 血液-脳関門通過性 12

(2) 血液-胎盤関門通過性	12
(3) 乳汁への移行性	12
(4) 髄液への移行性	12
(5) その他の組織への移行性	12
5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	12
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	12
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	12
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	12
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	12
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	13
(2) 排泄率	13
(3) 排泄速度	13
7. トランスポーターに関する情報	13
8. 透析等による除去率	13
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	14
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
5. 慎重投与内容とその理由	14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
7. 相互作用	
(1) 併用禁忌とその理由	14
(2) 併用注意とその理由	14
8. 副作用	
(1) 副作用の概要	14
(2) 重大な副作用と初期症状	14
(3) その他の副作用	14
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	15
(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	15
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	15
9. 高齢者への投与	15
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	15
11. 小児等への投与	15
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
13. 過量投与	16
14. 適用上の注意	16
15. その他の注意	16
16. その他	16

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)	17
(2) 副次的薬理試験	17
(3) 安全性薬理試験	17
(4) その他の薬理試験	17
2. 毒性試験	
(1) 単回投与毒性試験	17
(2) 反復投与毒性試験	17
(3) 生殖発生毒性試験	17
(4) その他の特殊毒性	18

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	19
2. 有効期間又は使用期限	19
3. 貯法・保存条件	19
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	19
(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)	19
(3) 調剤時の留意点について	19
5. 承認条件等	19
6. 包装	19
7. 容器の材質	19
8. 同一成分・同効薬	19
9. 国際誕生年月日	19
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
11. 薬価基準収載年月日	19
12. 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	20
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	20
14. 再審査期間	20
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
16. 各種コード	20
17. 保険給付上の注意	20

XI. 文献

1. 引用文献	21
2. その他の参考文献	21

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	22
2. 海外における臨床支援情報	22

XIII. 備考

その他の関連資料	23
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

イミダゾール誘導体外用抗真菌剤の歴史は、1958年 Seelinger によるクロルミダゾールに始まり、その後 Büchel ら (1969年) によりクロトリマゾール、Godefroi ら (1969年) によりミコナゾール硝酸塩、エコナゾール硝酸塩、更にイソコナゾール硝酸塩が開発され、今日、イミダゾール誘導体が世界における外用抗真菌剤の主流となすに至った。

本邦において、イソコナゾール硝酸塩 (アデスタンクリーム) は1977年から臨床試験が実施され、白癬、カンジダ症および癬風に対して塗布による有効性が確認され、1982年に承認された。同年8月に発売され、1989年9月に再審査結果が報告された。2009年に医療事故防止対策の一環として、販売名がアデスタンクリームからアデスタンクリーム 1%に変更となった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

① *in vitro* の試験において、広範囲な抗菌活性スペクトルを示す (「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」参照)。

② 二重盲検比較試験を含む臨床試験での有効率は白癬 81.9%、カンジダ症 91.6%、癬風 100.0%であった (「V. 3. (2) 臨床効果」参照)。

③ 副作用 (「VIII. 8. 副作用」参照)

総症例 4,121 例中 56 例 (1.4%) に副作用が認められ、主な副作用は発赤 34 件 (0.8%)、癢痒 31 件 (0.8%)、刺激感 31 件 (0.8%)、接触皮膚炎 20 件 (0.5%)、疼痛 10 件 (0.2%) 等であった。(再審査終了時)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

アDESTAN[®]クリーム 1%

(2) 洋 名

Adestan[®] cream

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和 名 (命名法)

イソコナゾール硝酸塩 (JAN)

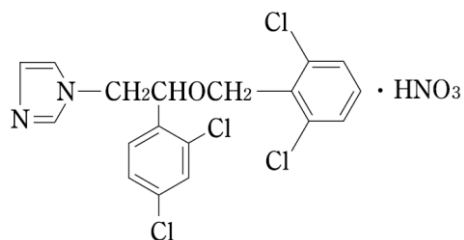
(2) 洋 名 (命名法)

Isoconazole nitrate (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 : $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$

分子量 : 479.14

5. 化学名 (命名法)

1-[2-[(2,6-dichlorobenzyl)oxy]-2-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]imidazole nitrate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験番号 : SHK 265

7. CAS 登録番号

24168-96-5 (Isoconazole Nitrate)

27523-40-6 (Isoconazole)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。
(2) 溶解性	本品はメタノールにやや溶けやすく、酢酸（100）にやや溶けにくく、エタノール（95）に溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
(3) 吸湿性	37±1℃で相対湿度、96%における吸湿性を検討した結果、本品は吸湿をほとんど認めなかった。
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	融点：約 178℃（分解）
(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	吸光度； $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ （273nm）15.0～16.0（乾燥後，0.03g，メタノール，100mL） 旋光性；本品は不斉炭素 1 個を有するが、旋光性を示さず、光学的には不活性なラセミ体である。
2. 有効成分の 各種条件下における安定性	本品を無色硬質ガラスびんを用いて、室温（室内散乱光 1000 ルクス）にて 24 ヶ月間、加温（40℃，50℃），加湿 85%（25℃，40℃），太陽光線下に 6 ヶ月間保存した試料は、いずれの条件下においても経時的変化を認めず、安定であった。
3. 有効成分の確認試験法	局外規「イソコナゾール硝酸塩」による。
4. 有効成分の定量法	局外規「イソコナゾール硝酸塩」による。

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, 外観及び性状	1g 中にイソコナゾール硝酸塩 10mg を含有する白色～帯黄白色のクリーム剤
(3) 製剤の物性	該当資料なし
(4) 識別コード	商品名をチューブに印刷
(5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等	該当しない
(6) 無菌の有無	該当しない
2. 製剤の組成	
(1) 有効成分(活性成分)の含量	1g 中, イソコナゾール硝酸塩 10mg 含有 (1%)
(2) 添加物	ポリソルベート 60, モノステアリン酸ソルビタン, セトステアリルアルコール, 流動パラフィン, 白色ワセリン
(3) 添付溶解液の組成及び容量	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

安定性試験成績

試験の種類	保存条件	保存容器	試験成績
耐光試験	室温, 室内散乱光, 約 1000ルクス	アルミチューブ包装(密栓)	24 ヶ月間安定であった。
		無色硬質ガラスびん(密栓)	
	太陽光線	アルミチューブ包装(密栓)	6 ヶ月間安定であった。
		無色硬質ガラスびん(密栓)	3 ヶ月目よりクリーム表面が微黄白色に着色したが, 定量値に変化を認めなかった。
耐熱試験	30℃, 40℃	アルミチューブ包装(密栓)	6 ヶ月間安定であった。
耐湿試験	加湿 85% (25℃, 40℃)	アルミチューブ包装(密栓)	6 ヶ月間安定であった。
		無色硬質ガラスびん(開栓)	2 ヶ月目より水分の蒸発, クリーム表面の硬化を認め, 3 ヶ月以降は, 微黄白色に着色した。

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・液体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. カ 価	該当しない
13. 混入する可能性のある夾雑物	特になし
14. 注意が必要な容器・外観が 特殊な容器に関する情報	該当しない
15. 刺激性	「IX. 2. (4) -3) : 局所刺激性」の項参照
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

白癬：体部白癬（斑状小水疱性白癬，頑癬），股部白癬（頑癬），足部白癬（汗疱状白癬）

カンジダ症：指間びらん症，間擦疹，乳児寄生菌性紅斑，爪囲炎，外陰部カンジダ症，皮膚カンジダ症

癬風

2. 用法及び用量

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

〈有効率〉

二重盲検比較試験¹⁾を含む臨床試験603例における有効率は下記の通りであった。（承認時）また，菌陰転率は89.5%（529/591）であった。

疾患名	有効率（例数）
白 癬：体部白癬，股部白癬，足部白癬	81.9%（272/332）
カンジダ症：指間びらん症，間擦疹，乳児寄生菌性紅斑，爪囲炎，外陰部カンジダ症，その他の皮膚カンジダ症	91.6%（208/227）
癬 風	100.0%（44/44）

(3) 臨床薬理試験

本剤の皮膚安全性を，接触皮膚炎患者30例でパッチテストおよび光パッチテストにより検討した結果，皮膚刺激指数は許容品の範囲であった。また，光毒性に関しては安全と判定された。²⁾

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 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

二重盲検法によるイソコナゾールクリーム¹⁾の皮膚真菌症に対する臨床効果¹⁾

目的	イソコナゾールクリームの皮膚真菌症に対する臨床効果と安全性について、クロトリマゾールクリームおよびプラセボを二重盲検試験にて比較する。
試験デザイン	多施設無作為化二重盲検比較試験（国内 18 施設）
対象	浅在性白癬（足白癬 107 例，体部白癬 89 例，股部白癬 81 例），皮膚カンジダ症（カンジダ性間擦疹[乳児寄生菌性紅斑を含む]）159 例 解析対象例：足白癬 104 例，体部白癬 85 例，股部白癬 78 例，皮膚カンジダ症 152 例
主な登録基準	治療開始前の直接鏡検で臨床材料中に菌要素を認めるもの。
主な除外基準	・典型的角質増殖型症例 ・接触皮膚炎，化膿性感染症合併例
試験方法	投与方法：1%イソコナゾールクリーム投与群（I 群），1%クロトリマゾールクリーム投与群（C 群），又はプラセボ（イソコナゾールクリームに用いた基剤のみ）投与群（P 群）に対し 1 日 2～3 回，単純塗布を行わせた。 治療期間：足白癬は 3 週間，体部白癬，股部白癬，皮膚カンジダ症は 2 週間。 観察日：足白癬は投与開始日，1 週後，2 週後，3 週後の 4 回。その他の疾患では，投与開始日，1 週後，2 週後の 3 回。
評価項目と判定基準	皮膚所見：観察日毎に掻痒，発赤，鱗屑，丘疹，水疱・膿疱および糜爛・浸軟について皮膚症状の程度を「なし」，「軽微」，「軽度」，「中等度」，「高度」の 5 段階で評価。 菌検査：観察日毎に直接鏡検により「陰性」，「陽性」で判定。 全般改善度：皮膚症状および菌検査結果を総合した全般改善度を投与開始日と比較して「著明改善」，「改善」，「やや改善」，「不変」，「悪化」の 5 段階で判定。 改善率は著明改善と改善を合わせた改善以上の割合とした。 副作用：各評価日毎に，「なし」，「軽度」，「中等度」，「高度」の 4 段階で判定。 有用性：試験終了日に全経過における皮膚症状の改善度，菌の陰性化，副作用などを総合的に考慮して，「きわめて有用」，「有用」，「やや有用」，「無用」，「有害」の 5 段階で判定。
統計解析	全般改善度：Kruskal-Wallis H test（H 検定），Jonckheer test（J 検定），Mann-Whitney U test（U 検定），菌陰転率・副作用発生率： χ^2 検定，Fisher の直接確立法（F 法），背景因子： χ^2 検定
結果	■最終全般改善度（改善率） 足白癬：I 群 50.0%，C 群 58.8%，P 群 44.1%であり，3 群間に有意差を認めなかった（H 検定）。 体部白癬：I 群 79.3%，C 群 66.7%，P 群 34.5%であり，I 群及び C 群は P 群に対して有意に優れ，I 群と C 群間に有意差を認めなかった（U 検定）。J 検定では I 群 \geq C 群>P 群であった。 股部白癬：I 群 100.0%，C 群 96.2%，P 群 16.0%であり，I 群及び C 群は P 群に対して有意に優れ，I 群と C 群間に有意差を認めなかった（U 検定）。J 検定では I 群 \geq C 群>P 群であった。 皮膚カンジダ症：I 群 82.7%，C 群 88.2%，P 群 61.2%であり，I 群及び C 群は P 群に対して有意に優れ，I 群と C 群間に有意差を認めなかった（U 検定）。J 検定では C 群 \geq I 群>P 群であった。 ■最終菌陰転率 足白癬：I 群 50.0%，C 群 61.8%，P 群 50.0%であり，3 群間に有意差を認めなかった（ χ^2 検定）。 体部白癬：I 群 79.3%，C 群 70.4%，P 群 34.5%であり，I 群及び C 群は P 群に対して有意に優れ，I 群と C 群間に有意差を認めなかった（F 法）。 股部白癬：I 群 100.0%，C 群 96.2%，P 群 24.0%であり，I 群及び C 群は P 群に対して有意に優れ，I 群と C 群間に有意差を認めなかった（F 法）。

	<p>皮膚カンジダ症：I 群 88.2%，C 群 90.2%，P 群 67.3%であり，I 群及びC 群はP 群に対して有意に優れ，I 群とC 群間に有意差を認めなかった（F 法）。</p> <p>■副作用 I 群 6 例（4.2%），C 群 2 例（1.4%），P 群 6 例（4.4%）に副作用が発現したが，発現率に関し，3 群間に有意差を認めなかった（χ^2 検定）。認められた副作用は各群とも，刺激感，発赤，疼痛などの刺激症状であり，I 群及びP 群の各 1 例に接触性皮膚炎を認めた。</p> <p>■有用性（有用率：きわめて有用+有用） 足白癬：I 群 50.0%，C 群 61.8%，P 群 44.1%であり，3 群間に有意差を認めなかった（H 検定）。 体部白癬：I 群 75.9%，C 群 63.0%，P 群 37.9%であり，I 群及びC 群はP 群に対して有意に優れ，I 群とC 群間に有意差を認めなかった（U 検定）。J 検定では I 群\geqC 群>P 群であった。 股部白癬：I 群 100.0%，C 群 96.2%，P 群 16.0%であり，I 群及びC 群はP 群に対して有意に優れ，I 群とC 群間に有意差を認めなかった（U 検定）。J 検定では I 群\geqC 群>P 群であった。 皮膚カンジダ症：I 群 82.7%，C 群 88.2%，P 群 57.1%であり，I 群及びC 群はP 群に対して有意に優れ，I 群とC 群間に有意差を認めなかった（U 検定）。J 検定ではC 群=I 群>P 群であった。</p>
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1) Isoconazole 研究班：西日本皮膚科 43 (1), 103-115 (1981)

3) 安全性試験

〈長期投与試験〉（4 週間ないしそれ以上の投与試験）

イソコナゾールクリームによる皮膚真菌症の治療³⁾

目的	イソコナゾールクリーム 4 週間投与時の皮膚真菌症に対する有用性を検討する。
試験デザイン	非比較試験
対象	足白癬 6 例，股部白癬 12 例，体部白癬 4 例，皮膚カンジダ症 6 例，癬風 4 例計 32 例
主な登録基準	白癬，皮膚カンジダ症，癬風の 3 疾患で，鏡検で菌陽性のもの。
主な除外基準	糖尿病，接触皮膚炎，二次感染などの合併症を有する症例。
試験方法	投与方法：1%イソコナゾールクリームを 1 日 2~3 回単純塗布。治療期間は 4 週間。
評価項目と判定基準	<p>皮膚所見：掻痒，発赤，鱗屑，丘疹，水疱，糜爛，浸軟について皮膚症状の程度を「高度 (+++)」，「中等度 (++)」，「軽度 (+)」，「軽微 (±)」，「なし (-)」の 5 段階で評価。</p> <p>菌検査：鏡検により「陰性」，「陽性」で判定。</p> <p>全般改善度：皮膚所見と菌検査結果を総合した全般改善度を治療前と比較して「著明改善」，「改善」，「やや改善」，「不変」，「増悪」の 5 段階で判定。</p> <p>有用性：全般改善度，菌の陰性化，副作用の有無により，「きわめて有用」，「有用」，「やや有用」，「無用」の 4 段階で判定。</p>
結果	<p>■有用性 有用性の結果は，32 例中，きわめて有用 40.6%，有用 31.2%，やや有用 28.1%であり，有用率（きわめて有用+有用）は 71.9%であった。</p> <p>■疾患別有用率 足白癬 50%（3/6 例），股部白癬 75%（9/12 例），体部白癬 75%（3/4 例），皮膚カンジダ症 83%（5/6 例），癬風 75%（3/4 例）であった。</p> <p>■菌陰転率 菌陰性化は 4 週間後において 71.9%（23/32 例）に認められた。</p> <p>■安全性 副作用は股部白癬の 2 例で刺激感が発現した以外，特に重篤なものは発現しなかった。臨床検査成績に対する影響はみられなかった。</p>

3) 白取昭ほか：基礎と臨床 15 (2), 659-662 (1981)

皮膚真菌症に対するイソコナゾール外用剤の使用経験⁴⁾

目的	イソコナゾールクリーム又は液剤を4週間以上投与時の皮膚真菌症に対する有用性を検討する。
試験デザイン	非比較試験
対象	浅在性白癬、皮膚カンジダ症、癬風 31 例 イソコナゾールクリーム投与例 26 例：足白癬 5 例、体部白癬 5 例、股部白癬 5 例、皮膚カンジダ症（カンジダ性指趾間糜爛症 4 例、カンジダ性間擦疹 4 例、口唇カンジダ症 1 例）、癬風 2 例。 イソコナゾール液剤投与例：5 例
主な登録基準	鏡検により菌を証明し得た症例
試験方法	投与方法：患部に 1%イソコナゾールクリーム又は 1%イソコナゾール液剤を 1 日 2~3 回単純塗布。 治療期間：4 週間以上（クリーム剤投与例：21~62 日、平均 29.8 日）。
評価項目と判定基準	皮膚所見：掻痒、発赤、鱗屑、丘疹、水疱、膿疱、糜爛、浸軟について皮膚症状の程度を「高度(+++)」、「中等度(++)」、「軽度(+)」、「軽微(±)」、「症状なし(-)」の5段階で評価。 菌検査：鏡検により「陰性」、「陽性」で判定。 全般改善度：皮膚所見と菌検査結果を総合した全般改善度を治療前と比較して「著明改善」、「改善」、「やや改善」、「不変」、「悪化」の5段階で判定。 有用性：全経過における改善度、副作用を考慮して、「極めて有用」、「有用」、「やや有用」、「無用」、「有害」の5段階で評価。
結果 (有効性の結果はクリーム剤投与 26 例の結果を示す)	■菌消失の成績 92.3% (24/26 例) で菌消失が認められた。 ■有用性 (有用率：極めて有用+有用) 有用率は 73.1% (19/26 例) であった。 ■安全性 (液剤投与例を含めた 31 例における成績) 全身及び局所性副作用は発現しなかった。臨床検査を実施した 31 例中 17 例において異常は認められなかった。

4) 児島孝行：新薬と臨床 29 (5), 705-710 (1980)

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

本剤の使用成績調査結果による疾患別の効果（『改善』以上）は、白癬：77.9% (2,128/2,733 例) [足部白癬：71.8% (1,287/1,795 例)、体部白癬：89.1% (399/448 例)、股部白癬：90.1% (366/406 例)]、カンジダ症：89.5% (357/399 例) [指間びらん：88.5% (54/61 例)、間擦疹：97.4% (38/39 例)、乳児寄生菌性紅斑：93.9% (31/33 例)、爪囲炎：73.0% (27/37 例)、外陰部カンジダ症：87.8% (114/131 例)、皮膚カンジダ症：93.3% (84/90 例)]、癬風：79.4% (135/170 例) であった。

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

特になし

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

クロトリマゾール, ミコナゾール硝酸塩, エコナゾール硝酸塩, ケトコナゾール

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：皮膚

抗真菌作用機序：イソコナゾール硝酸塩は真菌類の細胞膜の透過性を迅速かつ強力に変化させることによって、抗真菌作用を発揮する。この結果、細胞呼吸が抑制され、細胞膜構造が破壊される。⁵⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗菌作用

イソコナゾール硝酸塩は *in vitro* の試験の結果、皮膚糸状菌、酵母及び酵母様真菌、カビ類、グラム陽性細菌、腫のトリコモナスに対して広範な抗菌活性スペクトルを示した。^{6~8)}

最小発育阻止濃度 (MIC)⁸⁾

SPECIES	MICROORGANISMS	MIC (μ g/mL)
Dermatophytes	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	0.10-3.13
	<i>Trichophyton rubrum</i>	0.10-0.39
	<i>Microsporum canis</i>	0.10-3.13
	<i>Epidermophyton floccosum</i>	0.10-0.20
Yeasts & yeastlike fungi	<i>Candida albicans</i>	0.20-3.13
	<i>Candida tropicalis</i>	0.78-3.13
	<i>Candida parapsilosis</i>	0.78-1.56
	<i>Candida stellatoidea</i>	0.10-0.20
	<i>Torulopsis glabrata</i>	1.56-6.25
Moulds	<i>Aspergillus fumigatus</i>	1.56-6.25
	<i>Aspergillus niger</i>	0.78-1.56
Grampositive bacteria	<i>Nocardia asteroides</i>	0.78-1.56
	<i>SrAPHYlococcus / Mycrococus</i> *	1.6-6.3

MIC 定量は、Sabouraud's dextrose agar (ブドウ糖 2%) の寒天平板希釈法による。⁸⁾
(*液体培地の倍数希釈法による。⁶⁾

(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	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	健康被験者 3 例の正常及び損傷皮膚に 1mg の ³ H-イソコナゾール硝酸塩（1%クリーム；100mg/16cm ² ）を塗布すると、正常皮膚では角層内に塗布後 4 時間および 7 時間後に投与量の約 15%が検出された。尿中には塗布後 3 日までに投与量の 0.03%が排泄された。一方、損傷皮膚では角層内に塗布 4 時間および 7 時間目に約 6~7%検出された。尿中には塗布後 3 日目までに投与量の 0.18%が排泄された。従って、ヒトでの経皮吸収は極めて少ないものと考えられた。（外国データ） ⁹⁾
(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	健康女性被験者 2 例に ³ H-イソコナゾール硝酸塩 0.5mg を静注したとき、血漿中からの消失半減期は ³ H-イソコナゾール 1.5 ないし 1.8 時間、 ³ H-総活性 5.4 ないし 3.9 時間であり、血中のイソコナゾールは速やかに代謝を受けることが示唆された。（外国データ） ¹⁰⁾
(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	〈参考〉 ラット（3 匹/群）血漿蛋白への ³ H-イソコナゾール硝酸塩の結合率は、10~1,000ng/mL の濃度範囲において 98.5%であった。 ¹¹⁾
3. 吸 収	吸収部位：皮膚 イソコナゾール硝酸塩 1%含有クリームをヒト皮膚切片（ <i>in vitro</i> ）に塗布したところ、角層中に速やかに浸透し、遅くとも 1 時間後には表皮及び

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

〈参考〉

妊娠ラット（3匹／群）に³H-イソコナゾール硝酸塩 1mg/kg を静注した場合、胎盤、羊水および胎仔中の放射活性濃度は母獣血中濃度より低い値を示し、母獣血中濃度よりも速く排泄された。¹³⁾

(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

〈参考〉

³H-イソコナゾール硝酸塩（20mg/kg）をラット（3匹／群）に皮下投与した場合、投与24時間まで肝臓、腎臓、腸管、脂肪、副腎中に血漿中濃度より高い放射活性が検出されたが、その後の経時的減少速度は血漿中濃度のそれより大きいことが認められた。¹¹⁾

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ヒト皮膚切片（*in vitro*）に³H-イソコナゾール硝酸塩の1%クリーム剤 6mg/cm²を塗布、インキュベートし、塗布後7時間までの角層中及びその他の皮膚層中の代謝物を薄層クロマトグラフィーにより検索したが、代謝物を認めず、皮膚中に検出された³H-活性は未変化有効成分イソコナゾールであった。¹⁴⁾

〈参考〉

ラット（3匹／群）に³H-イソコナゾール硝酸塩（20mg/kg）を皮下投与した場合、血中移行後は主に肝臓で速やかに代謝され糞尿中へ排泄される。¹⁵⁾

(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

真皮中におけるイソコナゾール硝酸塩の平均濃度（1時間後、角質層：2520 μg/mL、表皮：21.1 μg/mL、真皮：3.1 μg/mL）は、皮膚糸状菌、酵母及びその他カビ類の臨床関連菌種に対する最小発育阻止濃度（MIC）の中央値よりも明らかに高かった。（外国データ）¹²⁾

健康被験者3例の正常及び損傷皮膚に³H-イソコナゾール硝酸塩クリームを局所に塗布し、経皮吸収を糞尿中への排泄を指標に測定したところ、吸収は正常及び損傷皮膚のいずれにおいても1%以下であった。（外国データ）⁹⁾

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

腎・肝

(2) 排泄率

〈参考〉
ラット（3匹／群）に³H-イソコナゾール硝酸塩 20mg/kg を皮下投与すると、投与後2日までに投与量の52%が、16日までに76%が糞尿中に排泄された。尿／糞中排泄比率は約1：4であった。¹¹⁾

(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

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
(解説)
本剤使用による副作用発現の可能性が高い

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

副作用

総症例 4,121 例中 56 例 (1.4%) に副作用が認められ、主な副作用は発赤 34 件 (0.8%), 痒痒 31 件 (0.8%), 刺激感 31 件 (0.8%), 接触皮膚炎 20 件 (0.5%), 疼痛 10 件 (0.2%) 等であった。(再審査終了時)

(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

下記の副作用があらわれることがあるので、このような場合には使用を中止すること。

頻度 種類	0.1~1%未満
過敏症	刺激感, 発赤, 痒痒, 接触性皮膚炎, 疼痛

(4) 項目別副作用発現頻度
及び臨床検査値異常一覧

承認時まで及び使用成績調査をあわせた総症例 4,121 例中 56 例 (1.4%) に副作用が認められ、主な副作用は発赤 34 件 (0.8%)、痒痒 31 件 (0.8%)、刺激感 31 件 (0.8%)、接触皮膚炎 20 件 (0.5%)、疼痛 10 件 (0.2%) 等であった。(再審査終了時) [再審査期間：1982 年 8 月～1988 年 8 月]

対 象 \ 時 期	承認時迄の調査	使用成績調査の 累計(昭和 57 年 6 月 15 日～昭和 63 年 6 月 14 日)	計
調査施設数①	35	397	432
調査症例数②	609	3,512	4,121
副作用発現症例数③	19	37	56
副作用発現件数④	26	108	134
副作用発現症例率 (③/②×100)	3.1%	1.1%	1.4%

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
皮膚・皮膚付属器障害	6(1.0)	30(0.9)	36(0.9)
痒 痒	6(1.0)	25(0.7)	31(0.8)
鱗 屑	—	1(0.03)	1(0.02)
水 疱	—	1(0.03)	1(0.02)
皮 膚 乾 燥	—	1(0.03)	1(0.02)
皮 膚 の 腫 脹	—	1(0.03)	1(0.02)
膿 疱	—	1(0.03)	1(0.02)
角 質 増 殖	—	1(0.03)	1(0.02)
皮 膚 び らん	—	1(0.03)	1(0.02)
皮 膚 亀 裂	—	1(0.03)	1(0.02)
中枢・末梢神経障害	12(2.0)	19(0.5)	31(0.8)
皮 膚 刺 激 感	12(2.0)	19(0.5)	31(0.8)
心臓外血管障害	5(0.8)	29(0.8)	34(0.8)
発 赤	5(0.8)	29(0.8)	34(0.8)
適用部位傷害	3(0.5)	23(0.7)	26(0.6)
塗 布 後 疼 痛	1(0.2)	9(0.3)	10(0.2)
接 触 皮 膚 炎	2(0.3)	18(0.5)	20(0.5)

(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

上記「8. 副作用 (3) その他の副作用 (P.14)」のような症状が現れることがあるので、このような症状があらわ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。

9. 高齢者への投与

特に設定されていない。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の使用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使用すること。

11. 小児等への投与

特に設定されていない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当しない
13. 過量投与	該当資料なし
14. 適用上の注意	1) 顔面に使用する場合には、目に入らないように注意すること。 2) 著しいびらん面には使用しないこと。 3) 本剤の基剤として使用されている油脂性成分は、コンドーム等の避妊用ラテックスゴム製品の品質を劣化・破損する可能性があるため、これらとの接触を避けさせること。
15. その他の注意	小児の手のとどかない所に保管するよう指導すること。
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

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

マウスまたはウサギを用いて、一般症状（マウス；3匹/群），自発運動量（マウス；5匹/群），抗電撃痙攣作用（マウス；6匹/群），鎮痛作用（マウス；3匹/群），Barbiturate 睡眠に及ぼす作用（マウス；9または18匹/群），体温に及ぼす影響（ウサギ；5羽/群），自発脳波に及ぼす影響（ウサギ；3羽/群）を検討した。Hexobarbital 睡眠増強作用（ED₅₀=8.6mg/kg）を認めたが，これはイソコナゾール硝酸塩による肝の薬物代謝酵素反応への拮抗により hexobarbital の肝における代謝分解が遅延したためと思われる。その他の作用は認められなかったので中枢神経系に対する影響はきわめて弱いと結論された。¹⁶⁾

(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

イソコナゾール硝酸塩の LD₅₀ (mg/kg) ¹⁷⁾

使用動物		投与ルート		
		経口	皮下	腹腔内
マウス (10匹/群)	♂	2,170	>10,000	610
	♀	2,000	>10,000	560
ラット (10匹/群)	♂	6,000	>10,000	860
	♀	5,600	>10,000	720

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性（回復試験）

イソコナゾール硝酸塩をラット（1000, 250, 60, 15mg/kg；雌雄各15匹 [大量群は10匹] /群）及びウサギ（15, 3mg/kg；14匹/群）に5週間連続皮下投与したところ，認められた主な所見は，飼料摂取量と体重増加の抑制，貧血（赤血球数，hemoglobin量，hematocrit値の減少），及び注射部皮下組織の非感染性の炎症変化などであった。なお，骨髓造血機能には障害がみとめられず，何れの変化も投与中止後，比較的早期に回復することが示唆された。¹⁸⁾

2) 慢性毒性（最大無作用量，最大安全性）

ラット（雌雄各25匹/群）にイソコナゾール硝酸塩（50, 10, 2及び0.4mg/kg/日）を6ヵ月連続皮下投与したところ，認められた主な所見は貧血，血中総脂質の減少などであった。
外用した場合，特に危惧すべき全身作用を惹起するとは考えられなかった。最大無作用量：2mg/kgと10mg/kgの間であった。¹⁹⁾

(3) 生殖発生毒性試験

イソコナゾール硝酸塩を交配前及び妊娠初期（ラット；雌雄各20匹/群），器官形成期（ラット；37匹/群，ウサギ；15匹/群）及び周産期・授乳期（ラット；23匹/群）に皮下投与したところ，胎児毒性，催奇形性は認められなかった。²⁰⁾

(4) その他の特殊毒性

1) 変異原性

〈Ames 試験〉

Salmonella typhimurium TA1535, TA1537, TA1538, TA100, TA98 を用い isoconazole nitrate の変異原性について試験した結果, isoconazole nitrate は 0.2~500 μ g/プレートでは全く変異原性を示さなかった。

〈優性致死試験〉

マウス (50 匹/群) に isoconazole nitrate 50, 100, 200mg/kg を腹腔内投与したところ, 対照との間に優性致死率に関して差はなく, isoconazole nitrate の変異原性は認められなかった。

2) 抗原性

isoconazole nitrate を用いた第一次誘発, 二次誘発, ゲル内沈降反応, PCA 反応では, 何れも陰性であり抗原性は認められなかった (モルモット; 10 匹/群)。

3) 局所刺激性

〈皮膚一次刺激〉

1% イソコナゾール硝酸塩クリーム の皮膚刺激性は緩和で日局親水軟膏基剤と同等であった (ウサギ; 6 匹/群)。

〈眼粘膜刺激性〉

1% イソコナゾール硝酸塩クリーム 及び同劣化品とクリーム基剤及び同劣化品は, 日局親水軟膏基剤と最小刺激で有意差がなかった (ウサギ; 3 羽/群)。

〈光過敏性〉

光毒性

1% イソコナゾール硝酸塩クリーム, 同基剤とも刺激性は認められなかった (モルモット; 5 匹/群)。

アレルギー反応

1% イソコナゾール硝酸塩クリーム, 同基剤ともアレルギー反応は認められなかった (モルモット; 5 匹/群)。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	処方箋医薬品以外の医薬品
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：5年
3. 貯法・保存条件	遮光して室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	特になし
(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）	小児の手のとどかない所に保管するよう指導すること。 くすりのしおり：有り
(3) 調剤時の留意点について	該当しない
5. 承認条件等	特になし
6. 包装	10g×10
7. 容器の材質	チューブ：アルミニウム
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：アデスタン錠 300mg 同 効 薬：クロトリマゾール，ミコナゾール硝酸塩，ケトコナゾール等
9. 国際誕生年月日	1979年12月19日
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：2009年4月13日 承認番号：22100AMX00591000 (旧販売名：アデスタンクリーム 承認年月日：1982年6月15日)
11. 薬価基準収載年月日	薬価基準収載年月日：2009年9月25日 経過措置期間終了年月：2010年6月30日

12. 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

特になし

13. 再審査結果, 再評価結果
公表年月日及びその内容

再審査結果 : 1989 年 9 月 5 日

14. 再審査期間

1982 年 6 月～1988 年 6 月 (終了)

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	HOT(13桁)番号	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
アデスタンクリーム 1%	1065817030101	2655703N1056	620658101

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) Isoconazole 研究班：西日本皮膚科 43(1), 103-115 (1981) B050130
- 2) 須貝哲郎：皮膚 23(1), 147-150 (1981) B072019
- 3) 白取昭ほか：基礎と臨床 15(2), 659-662 (1981) B072030
- 4) 児島孝行：新薬と臨床 29(5), 705-710 (1980) B072031
- 5) 西木克侑ほか：真菌と真菌症 23(3), 227-239 (1982) B050119
- 6) Kessler HJ：Arzneim.-Forsch. Drug Res. 29/II(9), 1344-1351 (1979) B050120
- 7) 渡辺昌平ほか：皮膚科紀要 73(3・4), 209-214 (1978) B050126
- 8) 岩田和夫ほか：Chemotherapy 29(10), 1149-1153 (1981) B050129
- 9) Täuber U et al.：Mykosen 22(7), 223-232 (1979) B050132
- 10) Speck U et al.：バイエル薬品社内資料[薬物動態 (外国データ)] (1977) B065769
- 11) 戸田俊材ほか：基礎と臨床 15(2), 629-633 (1981) B072032
- 12) Täuber U et al.：Mykosen 22(6), 201-206 (1979) B050131
- 13) 戸田俊材ほか：基礎と臨床 15(2), 655-658 (1981) B050134
- 14) Speck U et al.：バイエル薬品社内資料[ヒト皮膚での代謝 (外国データ)] (1977) B065773
- 15) 戸田俊材ほか：基礎と臨床 15(2), 646-654 (1981) B072033
- 16) 船木比佐子ほか：基礎と臨床 15(2), 609-628 (1981) B050167
- 17) 江角吉造ほか：基礎と臨床 15(2), 539-550 (1981) B050123
- 18) 中尾寿夫ほか：基礎と臨床 15(2), 551-578 (1981) B050133
- 19) 江角吉造ほか：基礎と臨床 15(2), 579-608 (1981) B050124
- 20) 飯田博司ほか：医薬品研究 12(3), 762-783 (1981) B050125

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

スイス、オーストリア、ギリシャ、ベルギーなど 40 カ国以上で販売されている。(2018 年 7 月時点)

製品名: Travogen®

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Travogen Creme ist indiziert für oberflächliche Pilzinfektionen der Haut, z.B. Tinea pedis et manum, Tinea inguinalis, im Genitalbereich, Erythrasma.

Dosierung/Anwendung

Kutane Anwendung

Erwachsene

Travogen Creme sollte 2-mal täglich auf die erkrankten Hautpartien aufgetragen werden.

Für Pilzinfektionen gilt allgemein, dass eine lokale Behandlung über einen Zeitraum von 2 Wochen, bei hartnäckigen Infektionen (vor allem bei Befall der Interdigitalräume) auch 4 Wochen durchgeführt werden muss.

In Abhängigkeit vom Krankheitsbild sind auch längere Anwendungszeiten möglich.

Um Rückfälle zu vermeiden, sollte nach der klinischen Abheilung noch mindestens 2 Wochen lang weiterbehandelt werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen ist nicht gezeigt.

(スイス, 2015 年 10 月添付文書)

2. 海外における臨床支援情報

1) 妊婦への投与に関する情報

オーストラリア分類: B2 (2019 年 6 月)

本邦における使用上の注意「妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり, オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】

3. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への使用

妊娠中の使用に関する安全性はまだ確立されていないので, 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使用すること。

(参考)

The Australian categorisation of medicines

B2: Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

XIII. 備 考

その他の関連資料

特になし



Bayer

資料請求先

バイエル薬品株式会社

大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001

<http://byl.bayer.co.jp/>