

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 2008 に準拠して作成

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%「JG」

日本薬局方 ケトコナゾールローション

ケトコナゾールローション2%「JG」

Ketoconazole

剤形	クリーム2%：軟膏剤 ローション2%：ローション剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	クリーム2%：1g中 ケトコナゾール 20mg 含有 ローション2%：1g中 ケトコナゾール 20mg 含有
一般名	和名：ケトコナゾール 洋名：Ketoconazole
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：2010年 7月15日 薬価基準収載年月日：2010年11月19日 発売年月日：2010年11月19日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/

本IFは2010年11月作成(第1版)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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のに 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、今後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。

(2008 年 9 月)

目次

I. 概要に関する項目	1	11. 製剤中の有効成分の定量法	9
1. 開発の経緯	1	12. 力価	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	13. 混入する可能性のある夾雑物	9
II. 名称に関する項目	2	14. 治療上注意が必要な容器に関する情報	9
1. 販売名	2	15. 刺激性	9
(1)和名	2	16. その他	9
(2)洋名	2	V. 治療に関する項目	10
(3)名称の由来	2	1. 効能又は効果	10
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	10
(1)和名(命名法)	2	3. 臨床成績	10
(2)洋名(命名法)	2	(1)臨床データパッケージ(2009年4月以降承認品目)	10
(3)ステム	2	(2)臨床効果	10
3. 構造式又は示性式	2	(3)臨床薬理試験：忍容性試験	10
4. 分子式及び分子量	2	(4)探索的試験：用量反応探索試験	10
5. 化学名(命名法)	2	(5)検証的試験	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1)無作為化並行用量反応試験	10
7. CAS登録番号	2	2)比較試験	10
III. 有効成分に関する項目	3	3)安全性試験	10
1. 物理化学的性質	3	4)患者・病態別試験	10
(1)外観・性状	3	(6)治療的使用	11
(2)溶解性	3	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)	11
(3)吸湿性	3	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	11
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3	VI. 薬効薬理に関する項目	12
(5)酸塩基解離定数	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12
(6)分配係数	3	2. 薬理作用	12
(7)その他の主な示性値	3	(1)作用部位・作用機序	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	12
3. 有効成分の確認試験法	3	(3)作用発現時間・持続時間	14
4. 有効成分の定量法	3	VII. 薬物動態に関する項目	15
IV. 製剤に関する項目	4	1. 血中濃度の推移・測定法	15
1. 剤形	4	(1)治療上有効な血中濃度	15
(1)投与経路	4	(2)最高血中濃度到達時間	15
(2)剤形の区別、規格及び性状	4	(3)臨床試験で確認された血中濃度	15
(3)製剤の物性	4	(4)中毒域	15
(4)識別コード	4	(5)食事・併用薬の影響	15
(5)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	4	(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	15
(6)無菌の有無	4	2. 薬物速度論のパラメータ	15
2. 製剤の組成	4	(1)コンパートメントモデル	15
(1)有効成分(活性成分)の含量	4	(2)吸収速度定数	15
(2)添加物	5	(3)バイオアベイラビリティ	15
(3)添付溶解液の組成及び容量	5	(4)消失速度定数	15
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	5	(5)クリアランス	15
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	8		
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8		
8. 溶出性	8		
9. 生物学的試験法	8		
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	9		

(6)分布容積	15	14. 適用上の注意	21
(7)血漿蛋白結合率	15	15. その他の注意	21
3. 吸収	16	16. その他	21
4. 分布	16	IX. 非臨床試験に関する項目	22
(1)血液－脳関門通過性	16	1. 薬理試験	22
(2)血液－胎盤関門通過性	16	(1)薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	22
(3)乳汁への移行性	16	(2)副次的薬理試験	22
(4)髄液への移行性	16	(3)安全性薬理試験	22
(5)その他の組織への移行性	16	(4)その他の薬理試験	22
5. 代謝	16	2. 毒性試験	22
(1)代謝部位及び代謝経路	16	(1)単回投与毒性試験	22
(2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の子種	16	(2)反復投与毒性試験	22
(3)初回通過効果の有無及びその割合	16	(3)生殖発生毒性試験	22
(4)代謝物の活性の有無及び比率	16	(4)その他の特殊毒性	22
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	16	X. 管理的事項に関する項目	23
6. 排泄	17	1. 規制区分	23
(1)排泄部位及び経路	17	2. 有効期間又は使用期限	23
(2)排泄率	17	3. 貯法・保存条件	23
(3)排泄速度	17	4. 薬剤取扱い上の注意点	23
7. 透析等による除去率	17	(1)薬局での取り扱いについて	23
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	18	(2)薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	23
1. 警告内容とその理由	18	5. 承認条件等	23
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	18	6. 包装	23
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18	7. 容器の材質	23
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18	8. 同一成分・同効薬	24
5. 慎重投与内容とその理由	18	9. 国際誕生年月日	24
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
7. 相互作用	18	11. 薬価基準収載年月日	24
(1)併用禁忌とその理由	18	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	24
(2)併用注意とその理由	18	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
8. 副作用	19	14. 再審査期間	24
(1)副作用の概要	19	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
(2)重大な副作用と初期症状	19	16. 各種コード	25
(3)その他の副作用	19	17. 保険給付上の注意	25
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	19	X I. 文献	26
(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	19	1. 引用文献	26
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	19	2. その他の参考文献	26
9. 高齢者への投与	20	X II. 参考資料	27
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20	1. 主な外国での発売状況	27
11. 小児等への投与	20	2. 海外における臨床支援情報	27
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20	X III. 備考	28
13. 過量投与	20	その他の関連資料	28

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ケトコナゾールはイミダゾール環及びジクロロベンゼン環を有する合成抗真菌剤の一つとして開発され¹⁾、皮膚糸状菌(*Trichophyton*属、*Microsporum*属、*Epidermophyton*属)、酵母類(*Candida*属)、癬菌(*Malassezia furfur*)に対して強い抗真菌作用を示す。本邦では平成5年に上市されている。

ケトコナゾールクリーム2%「JG」及びケトコナゾールローション2%「JG」は、日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験(薬力学的試験)を行い製造販売承認申請し、平成22年7月に製造販売承認を得て、平成22年11月に発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)本剤はケトコナゾールを含有する外用抗真菌剤であり、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¹⁾。
- (2)既存のケトコナゾール製剤と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。
- (3)副作用として、皮膚症状、全身障害および投与局所様態及び免疫系障害があらわれることがある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

- ケトコナゾールクリーム2%「JG」
- ケトコナゾールローション2%「JG」

(2) 洋名

- 2% Ketoconazole Cream “JG”
- 2% Ketoconazole Lotion “JG”

(3) 名称の由来

「有効成分」+「剤形」+「濃度」+「屋号」により命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ケトコナゾール (JAN)

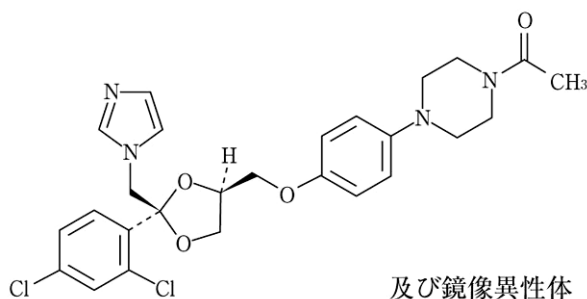
(2) 洋名 (命名法)

Ketoconazole (JAN,INN)

(3) ステム

ミコナゾール系全身性抗真菌剤：-conazole

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄

分子量：531.43

5. 化学名 (命名法)

1-Acetyl-4-(4-[[[(2*RS*,4*SR*)-2-(2,4-dichlorophenyl)-2-(1*H*-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-4-yl]methoxy]phenyl]piperazine (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS登録番号

65277-42-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状 白色～淡黄白色の粉末である。
- (2) 溶解性 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 該当資料なし
- (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 融点：148～152℃
- (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 メタノール溶液(1→20)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

日局「ケトコナゾール」の確認試験法による。
(1)紫外可視吸光度測定法
(2)赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
(3)炎色反応試験

4. 有効成分の定量法

日局「ケトコナゾール」の定量法による。
・ 電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

<p>1. 剤形</p> <p>(1) 投与経路</p> <p>(2) 剤形の区別、規格及び性状</p> <p>(3) 製剤の物性</p> <p>(4) 識別コード</p> <p>(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等</p> <p>(6) 無菌の有無</p> <p>2. 製剤の組成</p> <p>(1) 有効成分(活性成分)の含量</p>	<p>経皮</p> <p>●ケトコナゾールクリーム2%「JG」 剤形：軟膏剤 性状：ほとんどにおいのない白色のなめらかなクリーム状</p> <p>●ケトコナゾールローション2%「JG」 剤形：ローション剤 性状：わずかに特異なおいがある白色の乳剤性</p> <p>該当資料なし</p> <p>●ケトコナゾールクリーム2%「JG」 なし</p> <p>●ケトコナゾールローション2%「JG」 なし</p> <p>該当しない</p> <p>該当しない</p> <p>●ケトコナゾールクリーム2%「JG」 1g中 日局 ケトコナゾール 20mg 含有</p> <p>●ケトコナゾールローション2%「JG」 1g中 日局 ケトコナゾール 20mg 含有</p>
---	--

IV. 製剤に関する項目

(2) 添加物

- ケトコナゾールクリーム2%「JG」
クロタミトン、ステアリルアルコール、ポリオキシエチレンセチルエーテル、テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット、モノステアリン酸グリセリン、ミリスチン酸イソプロピル、濃グリセリン、エデト酸ナトリウム水和物、カルボキシビニルポリマー、ポリソルベート60、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸メチル、クエン酸水和物、pH調節剤
- ケトコナゾールローション2%「JG」
クロタミトン、ソルビタンセスキオレイン酸エステル、ポリオキシエチレンセチルエーテル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油40、ラウロマクロゴール、中鎖脂肪酸トリグリセリド、濃グリセリン、エデト酸ナトリウム水和物、カルボキシビニルポリマー、カルメロースナトリウム、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸メチル、クエン酸水和物、pH調節剤

(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²⁾

- ケトコナゾールクリーム2%「JG」
- ◎加速試験
包装形態：アルミニウム製チューブ(キャップ：ポリプロピレン)
試験条件：40±1℃、75±5%RH
試験期間：6ヵ月
試験項目：性状、確認試験、定量試験

試験項目	規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	ほとんどにおいのない白色のなめらかなクリーム状の軟膏剤である	ほとんどにおいのない白色のなめらかなクリーム状の軟膏剤であった	同左	同左	同左
確認試験	(1)~(3)	適合	適合	適合	適合
定量試験(4) [*]	93~107%	101.3	101.3	101.3	101.0

※：表示量に対する含有率(%) (n=3)

IV. 製剤に関する項目

5. 製剤の各種条件下における安定性²⁾

(続き)

- (1)呈色反応：液は赤紫色を呈する
- (2)紫外可視吸光度測定法：波長243～245nmに吸収の極大を示す
- (3)薄層クロマトグラフィー：Rf値約0.5
- (4)液体クロマトグラフィー

◎長期保存試験

包装形態：アルミニウム製チューブ(キャップ：ポリプロピレン)

試験条件：25±2℃

試験期間：24ヵ月

試験項目：性状、確認試験、定量試験

試験項目	規格	試験開始	6ヵ月後	12ヵ月後	24ヵ月後
性状	ほとんどにおいのない白色のなめらかなクリーム状の軟膏剤である	ほとんどにおいのない白色のなめらかなクリーム状の軟膏剤であった	同左	同左	同左
確認試験	(1)～(3)	適合	適合	適合	適合
定量試験(4) [*]	93～107%	101.3	101.6	101.9	102.4

^{*}：表示量に対する含有率(%) (n=3)

- (1)呈色反応：液は赤紫色を呈する
- (2)紫外可視吸光度測定法：波長243～245nmに吸収の極大を示す
- (3)薄層クロマトグラフィー：Rf値約0.5
- (4)液体クロマトグラフィー

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、24ヵ月)の結果、通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

●ケトコナゾールローション2%「JG」

◎加速試験

包装形態：ポリエチレン製容器(キャップ：ポリプロピレン)

試験条件：40±1℃、75±5%RH

試験期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、定量試験

試験項目	規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色の乳剤性ローション剤で、わずかに特異なおいがある	白色の乳剤性ローション剤で、わずかに特異なおいがあった	同左	同左	同左
確認試験	(1)～(3)	適合	適合	適合	適合
定量試験(4) [*]	93～107%	98.4	98.1	98.5	99.3

^{*}：表示量に対する含有率(%) (n=3)

IV. 製剤に関する項目

5. 製剤の各種条件下における安定性²⁾

(続き)

- (1)呈色反応：液は赤紫色を呈する
- (2)紫外可視吸光度測定法：波長243～245nmに吸収の極大を示す
- (3)薄層クロマトグラフィー：Rf値約0.5
- (4)液体クロマトグラフィー

◎長期保存試験

包装形態：ポリエチレン製容器(キャップ：ポリプロピレン)

試験条件：25±1℃、19±5%RH

試験期間：24ヵ月

試験項目：性状、確認試験、定量試験

試験項目	規格	試験開始時	6ヵ月後	12ヵ月後	24ヵ月後
性状	白色の乳剤性ローション剤で、わずかに特異なおいがある	白色の乳剤性ローション剤で、わずかに特異なおいがあった	同左	同左	同左
確認試験	(1)～(3)	適合	適合	適合	適合
定量試験(4)*	93～107%	98.4	99.2	98.9	99.5

※：表示量に対する含有率(%) (n=3)

- (1)呈色反応：液は赤紫色を呈する
- (2)紫外可視吸光度測定法：波長243～245nmに吸収の極大を示す
- (3)薄層クロマトグラフィー：Rf値約0.5
- (4)液体クロマトグラフィー

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、24ヵ月)の結果、通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

◎苛酷試験(加温)

包装形態：ポリエチレン製容器(キャップ：ポリプロピレン)

試験条件：60℃及び50℃

試験期間：30日

試験項目：性状、pH、定量試験

試験項目		結果	
		試験開始時	30日間
60℃	性状	白色の乳剤性ローション剤で、わずかに特異なおいがあった	同左
	pH	7.6	7.5
	定量試験(1)*	97.1	97.6
50℃	性状	白色の乳剤性ローション剤で、わずかに特異なおいがあった	同左
	pH	7.6	7.6
	定量試験(1)*	97.1	97.7

※：表示量に対する含有率(%)

- (1)液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

5. 製剤の各種条件下に
おける安定性²⁾

(続き)

◎ 苛酷試験 (曝光)

包装形態：非包装及びポリエチレン製容器(キャップ：ポリプロピレン)

試験条件：曝光(昼光色蛍光ランプ下)

試験期間：120万lux・hr

試験項目：性状、pH、定量試験

試 験 項 目		結 果	
		試験開始時	120 万 lux・hr
非 包 装	性 状	白色の乳剤性ローション剤で、わずかに特異なおいがある	同左
	pH	7.6	7.5
	定量試験(1) [※]	97.1	99.1
ポ リ エ チ レ ン 製 容 器	性 状	白色の乳剤性ローション剤で、わずかに特異なおいがある	同左
	pH	7.6	7.6
	定量試験(1) [※]	97.1	96.0

※：表示量に対する含有率(%)

(1)液体クロマトグラフィー

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)

該当しない

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

IV. 製剤に関する項目

10. 製剤中の有効成分の確認試験法	<ul style="list-style-type: none">●ケトコナゾールクリーム2%「JG」 日局「ケトコナゾールクリーム」の確認試験法による。<ul style="list-style-type: none">・薄層クロマトグラフィー：Rf値約0.25●ケトコナゾールローション2%「JG」 日局「ケトコナゾールローション」の確認試験法による。<ul style="list-style-type: none">・薄層クロマトグラフィー：Rf値約0.25
11. 製剤中の有効成分の定量法	<ul style="list-style-type: none">●ケトコナゾールクリーム2%「JG」 日局「ケトコナゾールクリーム」の定量法による。<ul style="list-style-type: none">・液体クロマトグラフィー：含量規格95.0～105.0%●ケトコナゾールローション2%「JG」 日局「ケトコナゾールローション」の定量法による。<ul style="list-style-type: none">・液体クロマトグラフィー：含量規格93.0～107.0%
12. 力価	該当資料なし
13. 混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし
14. 治療上注意が必要な容器に関する情報	該当資料なし
15. 刺激性	「Ⅷ. -8. 副作用(3)その他の副作用「皮膚」」の項参照
16. その他	該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	下記の皮膚真症の治療 1. 白癬：足白癬、体部白癬、股部白癬 2. 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） 3. 癬風 4. 脂漏性皮膚炎
2. 用法及び用量	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。 脂漏性皮膚炎に対しては、1日2回患部に塗布する。
3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)	該当資料なし
(2) 臨床効果	該当資料なし
(3) 臨床薬理試験：忍容性試験	該当資料なし
(4) 探索的試験：用量反応探索試験	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	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

V. 治療に関する項目

(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)

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試験の概要

該当しない

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

イミダゾール系化合物(クロトリマゾール、ミコナゾール、エコナゾール 等)
トリアゾール系化合物(イトラコナゾール、フルコナゾール)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1. 抗真菌作用

ケトコナゾールは皮膚糸状菌(*Trichophyton*属、*Microsporum*属、*Epidermophyton*属)、酵母類(*Candida*属)、癬菌(*Malassezia furfur*)に対して強い抗真菌作用を示す。

2. 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¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績³⁾

<生物学的同等性試験(実験的治療効果)>

●ケトコナゾールクリーム2%「JG」

ケトコナゾール製剤であるケトコナゾールクリーム2%「JG」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、白癬菌に対する治療効果の検討について、モルモットの白癬菌感染モデルを用いて検証した。

モルモット背部の *Trichophyton mentagrophytes* 感染に対し、ケトコナゾールクリーム2%「JG」は無処置群及び基剤群に比較して有意な治療効果を示した。標準製剤との比較においては、いずれも両剤間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。

モルモット背部の *Candida albicans* 感染に対しても同様にケトコナゾールクリーム2%「JG」は無処置群及び基剤群に比較して有意な治療効果を示し、また、標準製剤との有意差は認められず生物学的同等性が確認された。

病変スコアの評価基準

0: 局所病変が全く認められない状態

1: 数個の小紅斑又は紅斑性小丘疹が島状に散在するか、又は病変が改善に向かって新しい体毛の発育がみられる状態

2: 紅斑性病変が局所全面に広がり、表皮の剥離を伴う状態

3: 局所の一部に強い発赤、腫脹等の炎症症状がみられ鱗屑が豊富に形成される状態

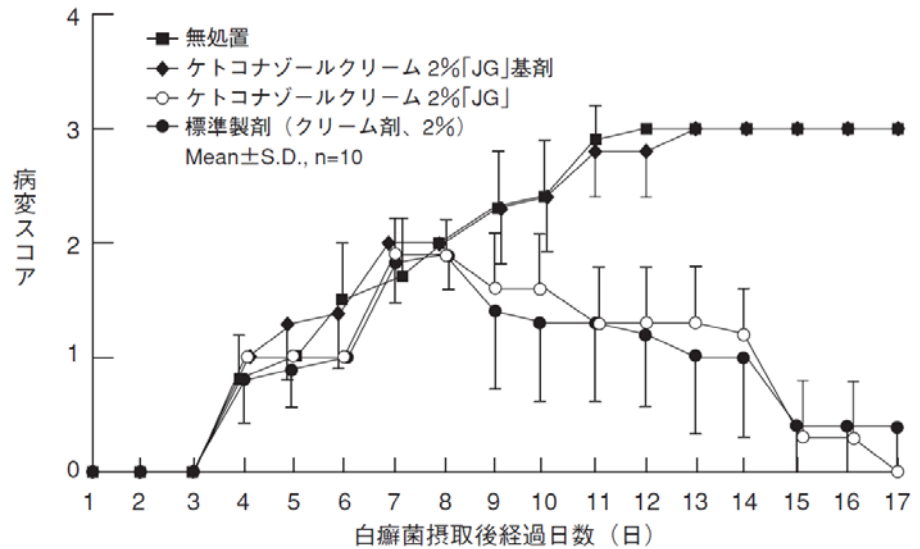
4: 肥厚した痂皮の形成により、局所全面が覆われる状態

VI. 薬効薬理に関する項目

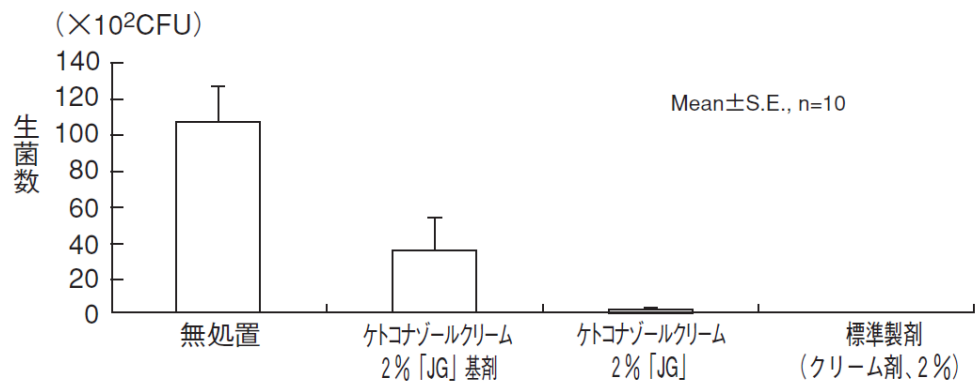
(2) 薬効を裏付ける試験成績³⁾

(続き)

(1) *Trichophyton mentagrophytes*感染



(2) *Candida albicans*感染



<生物学的同等性試験(実験的治療効果)>

●ケトコナゾールローション2%「JG」

ケトコナゾール製剤であるケトコナゾールローション2%「JG」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、白癬菌に対する治療効果の検討について、モルモットの白癬菌感染モデルを用いて検証した。

モルモット背部の *Trichophyton mentagrophytes*感染に対しケトコナゾールローション2%「JG」は無処置群及び基剤群に比較して有意な治療効果を示した。標準製剤との比較においては、いずれも両剤間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。

モルモット背部の *Candida albicans*感染に対しても同様ケトコナゾールローション2%「JG」は無処置群及び基剤群に比較して有意な治療効果を示し、また、標準製剤との有意差は認められず生物学的同等性が確認された。

VI. 薬効薬理に関する項目

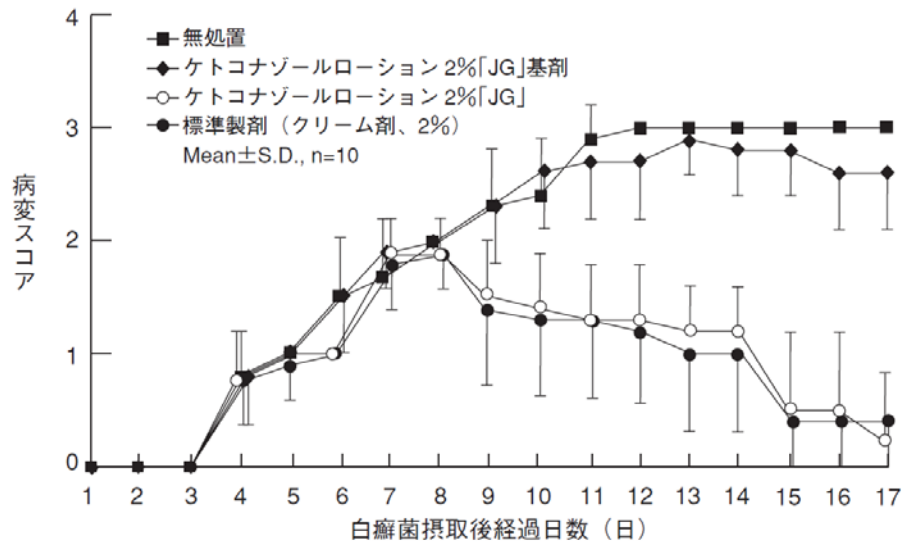
(2) 薬効を裏付ける試験成績³⁾

(続き)

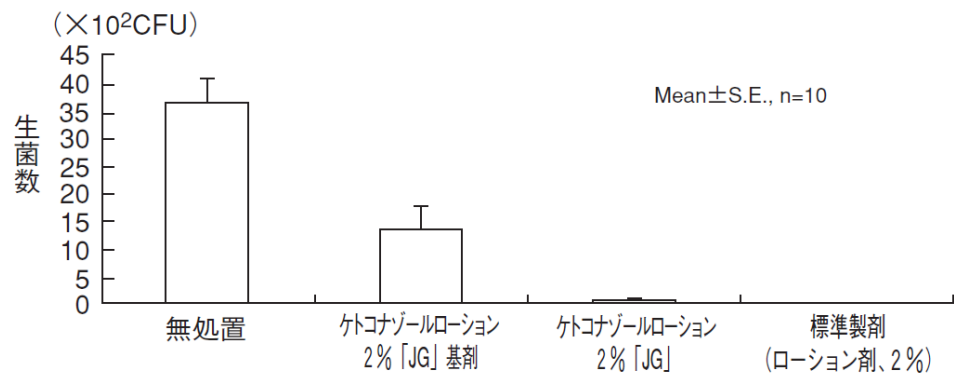
病変スコアの評価基準

- 0: 局所病変が全く認められない状態
- 1: 数個の小紅斑又は紅斑性小丘疹が島状に散在するか、又は病変が改善に向かって新しい体毛の発育がみられる状態
- 2: 紅斑性病変が局所全面に広がり、表皮の剥離を伴う状態
- 3: 局所の一部に強い発赤、腫脹等の炎症症状がみられ鱗屑が豊富に形成される状態
- 4: 肥厚した痂皮の形成により、局所全面が覆われる状態

(1) *Trichophyton mentagrophytes*感染



(2) *Candida albicans*感染



(3) 作用発現時間・持続時

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) コンパートメントモデル	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

VII. 薬物動態に関する項目

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 ⁴⁾	CYP3A4
(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

VII. 薬物動態に関する項目

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. 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
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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

●ケトコナゾールクリーム2%「JG」

	頻度不明
皮膚 ^{注)}	蕁麻疹、接触皮膚炎、癢痒、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
全身障害および投与局所様態 ^{注)}	適用部位反応（出血、不快感、炎症、錯感覚、乾燥、浮腫）
免疫系障害 ^{注)}	過敏症

注)このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。

●ケトコナゾールローション2%「JG」

	頻度不明
皮膚 ^{注)}	皮膚灼熱感、発疹、皮膚剥脱、皮膚のべとつき感、蕁麻疹、糜爛、亀裂、疼痛、刺激感、癢痒、接触皮膚炎、紅斑、水疱
全身障害および投与局所様態 ^{注)}	適用部位反応（出血、不快感、乾燥、炎症、錯感覚、浮腫）
免疫系障害 ^{注)}	過敏症
その他	尿蛋白陽性

注)このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。

(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

「VIII. -2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)、-8. 副作用(3)その他の副作用「皮膚」」の項参照

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

9. 高齢者への投与	該当しない
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	妊婦、授乳婦及び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。[妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。また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 ⁵⁾]
11. 小児等への投与	(1)ケトコナゾールクリーム2%「JG」 低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。 (2)ケトコナゾールローション2%「JG」 小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当しない
13. 過量投与	該当しない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

14. 適用上の注意

使用時

- (1) 眼科用として角膜、結膜に使用しないこと。
- (2) 著しい糜爛面には使用しないこと。
- (3) 誤って経口摂取した場合は、適切な処置を行うこと。
- (4) ローション剤はよく振って使用すること。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

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)

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) 生殖発生毒性試験

<参考>

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⁵⁾。

(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	製 剤：ケトコナゾールクリーム2%「JG」 該当しない ケトコナゾールローション2%「JG」 該当しない 有効成分：ケトコナゾール 該当しない
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：2年
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り扱いについて	該当しない
(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	「Ⅷ. -14. 適用上の注意」の項参照 【取扱い上の注意】 保管上の注意 小児の手の届かないところに保管すること。
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	●ケトコナゾールクリーム2%「JG」 10g×10 ●ケトコナゾールローション2%「JG」 10g×10
7. 容器の材質	●ケトコナゾールクリーム2%「JG」 チューブ：アルミニウム キャップ：ポリプロピレン ●ケトコナゾールローション2%「JG」 容 器：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬	同一成分：ニゾラールクリーム2%/ローション2%(ヤンセンファーマ) 他 同効薬：ネチコナゾール塩酸塩、ビホナゾール、ラノコナゾール、テルビナフィン塩酸塩、ブテナフィン塩酸塩、 等
9. 国際誕生日	該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<ul style="list-style-type: none"> ●ケトコナゾールクリーム2%「JG」 製造販売承認年月日：2010年7月15日 承認番号：22200AMX00486000 ●ケトコナゾールローション2%「JG」 製造販売承認年月日：2010年7月15日 承認番号：22200AMX00485000
11. 薬価基準収載年月日	2010年11月19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	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. 投与期間制限医薬品に関する情報	本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

- ケトコナゾールクリーム2%「JG」
HOT(9桁)番号：120245801
厚生労働省薬価基準収載医薬品コード：2655709N1070
レセプト電算コード：622024501
- ケトコナゾールローション2%「JG」
HOT(9桁)番号：120246501
厚生労働省薬価基準収載医薬品コード：2655709Q1068
レセプト電算コード：622024601

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十五改正 日本薬局方第二追補解説書、廣川書店、C-155 (2009)
- 2) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；安定性試験 (2010)
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；生物学的同等性試験 (2010)
- 4) 高折修二 他監訳；グッドマン・ギルマン薬理書(下)第10版、1653(2003)
廣川書店
- 5) 西川智ら；基礎と臨床、18、1433 (1984)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報(FDA、オーストラリア分類)

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、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

妊婦、授乳婦及び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。〔妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。また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〕

	分類
FDA : Pregnancy Category	C(2010年3月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3(1999年)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, but there are no adequate and well-controlled studies of humans. The benefits from the use of the drug in pregnant women might be acceptable despite its potential risks. *Or* animal studies have not been conducted and there are no adequate and well-controlled studies of humans.

オーストラリアの分類：

(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

B3: 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 have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし



日本ジェネリック株式会社
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号