

※2020年1月改訂(第10版、製造販売元社名変更に伴う改訂)
 ※2016年2月改訂

貯法：遮光・気密容器・室温保存
 使用期限：3年(外箱及びチューブ・容器に表示)

日本標準商品分類番号
 872655

抗真菌剤

ルリコン[®]クリーム1%
 ルリコン[®]液1%
 ルリコン[®]軟膏1%

Lulicon[®] Cream 1%・Solution 1%・Ointment 1%
 ルリコナゾール(Luliconazole)製剤

| | クリーム | 液 | 軟膏 |
|--------|---------------|---------------|---------------|
| 承認番号 | 21700AMZ00598 | 21700AMZ00599 | 22500AMX00850 |
| 薬価収載 | 2005年6月 | 2005年6月 | 2013年5月 |
| 販売開始 | 2005年7月 | 2005年7月 | 2013年5月 |
| ※再審査結果 | 2015年6月 | 2015年6月 | 2015年6月 |

【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 | ルリコン クリーム1% | ルリコン 液1% | ルリコン 軟膏1% |
|-------|---|--|---|
| 成分・含量 | 1g中 ルリコナゾール 10mg | 1mL中 ルリコナゾール 10mg | 1g中 ルリコナゾール 10mg |
| 添加物 | ジブチルヒドロキシルエーテル、ステアリン酸ソルビタン、セトステアリンアルコール、中鎖脂肪酸トリグリセリド、プロピレングリコール、ベンジルアルコール、ポリソルベート60、ミリスチン酸イソプロピル、パラオキシ安息香酸メチル | 中鎖脂肪酸トリグリセリド、マクロゴール400、メチルエチルケトン、無水エタノール、リン酸 | 合成スクワラン、サラシミツロウ、ジブチルヒドロキシルエーテル、乳酸、白色ワセリン、プロピレングリコール、ベンジルアルコール、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、ポリソルベート60、N-メチル-2-ピロリドン |
| 色調・剤形 | 白色のクリーム | 無色澄明の液 | 白色～微黄色の軟膏 |
| におい | わずかに特異なおい | 特異なおい | わずかに特異なおい |

【効能・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

【用法・用量】

1日1回患部に塗布する。

【使用上の注意】

※1. 副作用

副作用等発現状況の概要

＜クリーム及び液＞

臨床試験における安全性評価対象例1,142例(クリーム1,035例、液107例)中、報告された副作用は2.5%(28例、36件)で、主な副作用はいずれも塗布部位の局所性のものであり、クリームではそう痒7例(0.7%)、発赤6例(0.6%)、刺激感、接触皮膚炎各5例(0.5%)、疼痛4例(0.4%)、湿疹2例(0.2%)など、液では刺激感、接触皮膚炎各1例(0.9%)であった。(承認時)

製造販売後の使用成績調査における安全性解析対象症例4,780例[クリーム4,466例、液440例(うちクリーム、液併用126例)]中、報告された副作用は1.51%(72例、79件)であった。主な副作用はクリームでは接触皮膚炎49例(1.10%)、刺激感5例(0.11%)、発赤3例(0.07%)、そう痒2例(0.04%)など、液では接触皮膚炎9例(2.05%)、刺激感1例(0.23%)であった。(再審査終了時)

＜軟膏＞

使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査は実施していない。

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。

| | | 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 |
| | その他 | | BUN上昇、尿蛋白増加 | |
| 液 | 皮膚 | 刺激感、接触皮膚炎 | | そう痒 |
| 軟膏 | 皮膚 | | | 接触皮膚炎、発赤、そう痒 |

*自発報告につき頻度不明

2. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。[妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。]

※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。[低出生体重児、新生児に対しては使用経験がなく、乳児、幼児、小児に対しては使用経験が少ない。]

4. 適用上の注意

使用部位：

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

5. その他の注意

- (1)クリーム及び液において、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、皮膚感受性が認められている。また、クリーム、液及び軟膏において、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、液及び軟膏で皮膚光感受性が認められている。

(2)損傷皮膚を用いた動物実験(ラット、ODT条件)において、クリームに比較して液の経皮吸収性が高くなることが認められている。

【薬物動態】

1. ヒトにおける吸収・排泄¹⁾

健康成人男子の上背部皮膚にルリコンクリーム1%5g又はルリコン液1%5mL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。尿中に未変化体は検出されなかった。

また、健康成人男子の上背部皮膚にルリコンクリーム1%5g又はルリコン液1%5mL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(クリーム)、約1.4倍(液)に上昇したが、塗布3回目以降はほぼ一定に推移し、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。尿中に未変化体は検出されなかった。

2. ヒト角層中薬物濃度²⁾

健康成人男子24名を対象に、同一被験者の背部にルリコンクリーム1%及びルリコン軟膏1%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±72.06ng/cm²及び267.83±112.24ng/cm²、投与後24時間においてそれぞれ262.00±88.69ng/cm²及び234.52±100.92ng/cm²であった。

【臨床成績】^{1), 3), 4)}

比較試験及び一般臨床試験での合計874例の臨床効果の概要は次のとおりであった。
クリーム768例の直接鏡検による真菌消失率及び皮膚症状改善率は下表のとおりであった。

| 疾患名 | | 真菌消失率 (菌陰性化症例数/症例数) | 皮膚症状改善率 (中等度改善以上症例数/症例数) |
|------|--------|------------------------|-----------------------------|
| 白癬 | 足白癬 | 74.6%(419/562) | 91.5%(514/562) |
| | 体部白癬 | 89.6%(69/77) | 97.4%(75/77) |
| | 股部白癬 | 100%(14/14) | 85.7%(12/14) |
| カンタ症 | 指間びらん症 | 84.0%(21/25) | 69.2%(18/26) |
| | 間擦疹 | 93.8%(30/32) | 100%(32/32) |
| 癬風 | | 84.2%(48/57) | 96.5%(55/57) |

また、液106例の足白癬に対する直接鏡検による真菌消失率及び皮膚症状改善率は、それぞれ65.1%(69/106)、90.6%(96/106)であり、クリームとほぼ同様の成績を示した。

【薬効薬理】

1. 抗真菌作用^{5)~10)}

(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。皮膚糸状菌の臨床分離株に対するMICは0.00012~0.004 μ g/mLであり、殺真菌活性も低濃度で発現した。

(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。

(3)モルモット足白癬モデルに対し、1%ルリコナゾールクリーム及び液は1日1回、2日間塗布により、いずれも感染局所の菌の陰性化を示し、治療効果は同程度であった。また、モルモット体部白癬モデルにおいてもクリーム及び液は1日1回、6日間の塗布により、いずれも感染局所の菌の陰性化と感染症状の改善が認められ、治療効果は同程度であった。

(4)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。

2. 作用機序¹¹⁾

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

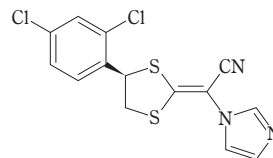
分子量：354.28

融点：150~153°C

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。

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。

構造式：



【包装】

ルリコンクリーム1%：10g×10本、10g×20本、
10g×50本

ルリコン液1%：10mL×10本、10mL×20本

ルリコン軟膏1%：10g×10本、10g×20本

【取扱い上の注意】

- (1)小児の手の届かない所に保管すること。
- (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。
- (3)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。(液のみ)
- (4)火気を避けて保存すること。(液のみ)

※※【主要文献】

- 1) サンファーマ株式会社 社内資料：臨床試験
- 2) サンファーマ株式会社 社内資料：皮膚薬物動態学的試験
- 3) Watanabe, S. et al. : *Mycoses*, **49**, 236~241 (2006)
- 4) Watanabe, S. et al. : *Mycoses*, **50**, 35~40 (2007)
- 5) 日本農業株式会社 社内資料：非臨床試験(抗真菌作用)

- 6) Niwano, Y. et al. : Antimicrob. Agents Chemother.,
42, 967~970(1998)
- 7) Uchida, K. et al. : Microbiol. Immunol., 47, 143~
146(2003)
- 8) Uchida, K. et al. : Int. J. Antimicrob. Agents, 21,
234~238(2003)
- 9) Uchida, K. et al. : J. Infect. Chemother., 10, 216~
219(2004)
- 10) Koga, Y. et al. : J. Infect. Chemother., 12, 163~
165(2006)
- 11) Niwano, Y. et al. : Med. Mycol., 37, 351~355
(1999)

※※【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご
請求下さい。

サンファーマ株式会社 くすり相談センター
〒141-0031 東京都品川区西五反田8-9-5
TEL 0120-22-6880

※※製造販売元

サンファーマ株式会社

東京都港区芝公園1-7-6