

# 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 年に準拠して作成

抗真菌剤

ルリコン<sup>®</sup>クリーム1%  
 ルリコン<sup>®</sup>液1%  
 ルリコン<sup>®</sup>軟膏1%

Lulicon<sup>®</sup> Cream 1% ・ Solution 1% ・ Ointment 1%

剤形	ルリコン <sup>®</sup> クリーム1%：クリーム剤（O/W型乳剤性軟膏） ルリコン <sup>®</sup> 液1%：液剤 ルリコン <sup>®</sup> 軟膏1%：軟膏		
製剤の規制区分	該当しない		
規格・含量	ルリコン <sup>®</sup> クリーム1%：1g 中ルリコナゾール 10mg ルリコン <sup>®</sup> 液1%：1mL 中ルリコナゾール 10mg ルリコン <sup>®</sup> 軟膏1%：1g 中ルリコナゾール 10mg		
一般名	和名：ルリコナゾール（JAN） 洋名：Luliconazole（JAN, INN）		
製造販売承認年月日 薬価基準掲載年月日 発売年月日		クリーム・液	軟膏
	製造販売承認年月日	2005年4月11日	2013年2月26日
	薬価基準掲載年月日	2005年6月3日	2013年5月31日
	発売年月日	2005年7月20日	2013年5月31日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：サンファーマ株式会社		
問い合わせ窓口	サンファーマ株式会社 くすり相談センター 受付時間：9時00分～17時30分（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 〔TEL〕 0120-22-6880 〔ホームページ〕 <a href="https://jp.sunpharma.com/">https://jp.sunpharma.com/</a>		
担当者の連絡先			

本 IF は 2020 年 1 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## 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 ..... 2
  - (1) 和名 ..... 2
  - (2) 洋名 ..... 2
  - (3) 名称の由来 ..... 2
2. 一般名 ..... 2
  - (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 ..... 3

## III. 有効成分に関する項目

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

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 7
  - (1) 投与経路 ..... 7
  - (2) 剤形の区別、外観及び性状 ..... 7
  - (3) 製剤の物性 ..... 7
  - (4) 識別コード ..... 7
  - (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等 ..... 7
  - (6) 無菌の有無 ..... 7
2. 製剤の組成 ..... 7
  - (1) 有効成分（活性成分）の含量 ..... 7
  - (2) 添加物 ..... 8
  - (3) 添付溶解液の組成及び容量 ..... 8
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 ..... 8
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ..... 8
5. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 9
6. 溶解後の安定性 ..... 10
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..... 10
8. 溶出性 ..... 10
9. 生物学的試験法 ..... 10
10. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 10
11. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 10
12. 力価 ..... 10
13. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 11

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11
15. 刺激性	11
16. その他	11
<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 効能又は効果	12
2. 用法及び用量	12
3. 臨床成績	12
(1) 臨床データパッケージ	12
(2) 臨床効果	12
(3) 臨床薬理試験	13
(4) 探索的試験	14
(5) 検証的試験	14
(6) 治療的使用	15
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 薬理作用	16
(1) 作用部位・作用機序	16
(2) 薬効を裏付ける試験成績	16
(3) 作用発現時間・持続時間	18
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
1. 血中濃度の推移・測定法	19
(1) 治療上有効な血中濃度	19
(2) 最高血中濃度到達時間	19
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	19
(4) 中毒域	19
(5) 食事・併用薬の影響	19
(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	19
2. 薬物速度論的パラメータ	20
(1) 解析方法	20
(2) 吸収速度定数	20
(3) バイオアベイラビリティ	20
(4) 消失速度定数	20
(5) クリアランス	20
(6) 分布容積	20
(7) 血漿蛋白結合率	20
3. 吸収	20
4. 分布	21
(1) 血液－脳関門通過性	21
(2) 血液－胎盤関門透過性	21
(3) 乳汁への移行性	21
(4) 髄液への移行性	21
(5) その他の組織への移行性	21
5. 代謝	22
(1) 代謝部位及び代謝経路	22
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種	22
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	22
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	22
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	23
6. 排泄	23
(1) 排泄部位及び経路	23
(2) 排泄率	23
(3) 排泄速度	23
7. トランスポーターに関する情報	23
8. 透析等による除去率	23

## 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	24
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	24
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	24
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	24
5. 慎重投与内容とその理由	24
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24
7. 相互作用	24
(1) 併用禁忌とその理由	24
(2) 併用注意とその理由	24
8. 副作用	25
(1) 副作用の概要	25
(2) 重大な副作用と初期症状	25
(3) その他の副作用	25
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	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	26
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	26
9. 高齢者への投与	26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26
11. 小児等への投与	26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
13. 過量投与	27
14. 適用上の注意	27
15. その他の注意	27
16. その他	27

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	28
(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）	28
(2) 副次的薬理試験	28
(3) 安全性薬理試験	28
(4) その他の薬理試験	28
2. 毒性試験	29
(1) 単回投与毒性試験	29
(2) 反復投与毒性試験	29
(3) 生殖発生毒性試験	30
(4) その他の特殊毒性	30

## Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	33
2. 有効期間又は使用期限	33
3. 貯法・保存条件	33
4. 薬剤取扱い上の注意点	33
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	33
(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）	33
(3) 調剤時の留意点について	33
5. 承認条件等	33
6. 包装	33
7. 容器の材質	33
8. 同一成分・同効薬	34
9. 国際誕生年月日	34
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
11. 薬価基準収載年月日	34
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	34
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
14. 再審査期間	34
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	34

16. 各種コード	35
17. 保険給付上の注意	35
<b>X I. 文献</b>	
1. 引用文献	36
2. その他の参考文献	36
<b>X II. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	37
2. 海外における臨床支援情報	37
<b>X III. 備考</b>	
その他の関連資料	38

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ルリコンクリーム1%及びルリコン液1%はポーラ化成工業株式会社と日本農薬株式会社により開発されたイミダゾール系の外用抗真菌薬である。

日本農薬株式会社は、短期間塗布で十分な臨床上的有用性を示す新規イミダゾール系抗真菌薬の創製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、1995年にルリコナゾールを見出した。

本薬の非臨床試験は1995年より開始した。臨床試験については、1997年よりクリームの第I相臨床試験を開始し、1998年に前期第II相試験を実施した。さらに、2000年から2001年にかけて、後期第II相試験、第III相試験及び皮膚カンジダ症・癬風に対する臨床試験ならびに液の第I相試験及びクリームとの比較試験を実施した。その結果、白癬、皮膚カンジダ症及び癬風に対し、既承認薬の臨床試験における薬剤塗布期間の半分の期間で優れた臨床効果を示すことが認められた。そして、2005年4月にルリコンクリーム1%及びルリコン液1%の製造承認を取得した。

また、2013年2月にルリコン軟膏1%の追加剤形の製造販売承認を取得した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ルリコナゾールはジチオラン骨格をもち、光学活性体の R-異性体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。
- (2) ルリコナゾールは広い抗真菌スペクトルをもち、とくに皮膚糸状菌 (*Trichophyton* 属、*Microsporum* 属、*Epidermophyton* 属) に対して強力な抗真菌活性を示す。
- (3) モルモット足白癬モデルにおいて、強い抗真菌活性及び皮膚角層での高い薬物貯留性により、薬剤の塗布期間を短縮しても顕著な菌陰性化作用を示す。
- (4) ルリコンクリーム1%は第III相比較臨床試験の結果、短期間塗布（既承認薬の臨床試験における薬剤塗布期間の半分）での足白癬に対する有効率は、真菌学的効果 76.1% (188/247 例)、皮膚症状改善度 91.5% (226/247 例) の高い治療効果を発揮する。
- (5) 体部白癬、股部白癬、皮膚カンジダ症及び癬風の足白癬以外の皮膚真菌症に対しても短期間塗布で高い有効率を示す。
- (6) ルリコンクリームの副作用発現率は 2.5% (26/1,035 例) で、副作用はそう痒、発赤、刺激感、接触皮膚炎が主であり、いずれも塗布部位の局所性の軽度又は中程度のものである。
- (7) ルリコン液1%は、ルリコンクリーム1%と同等の有効性及び安全性を示し、患部に拡がりやすく使用感の良い薬剤である。
- (8) ルリコン軟膏1%は、ヒト角層中薬物濃度についてルリコンクリーム1%と比較検討した結果、生物学的に同等であり、ルリコンクリーム1%と同様の効果が期待できる。
- (9) ルリコンにはクリーム、液、軟膏の3剤形があり、症状や使用感に応じて剤形の使い分けができる。



## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ルリコン<sup>®</sup>クリーム1%

ルリコン<sup>®</sup>液1%

ルリコン<sup>®</sup>軟膏1%

#### (2) 洋名

Lulicon<sup>®</sup> Cream 1%

Lulicon<sup>®</sup> Solution 1%

Lulicon<sup>®</sup> Ointment 1%

#### (3) 名称の由来

一般名であるルリコナゾールより命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

ルリコナゾール（JAN）

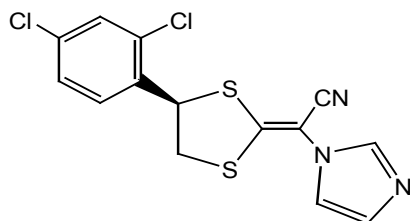
#### (2) 洋名（命名法）

Luliconazole（JAN, INN）

#### (3) ステム

ミコナゾール系の合成抗真菌薬：-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）

(-)-(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

化合物番号：NND-502

化合物番号／治験番号：PR-2699

7. CAS 登録番号  
187164-19-8

### 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

測定温度：20℃

溶 媒	原薬 1g を溶かすのに 必要な溶媒量 (mL)	日本薬局方の表現
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	1.5~1.6	溶けやすい
アセトン	7	溶けやすい
メタノール	16~17	やや溶けやすい
アセトニトリル	21~22	やや溶けやすい
エタノール(99.5)	42~43	やや溶けにくい
水	10000 以上	ほとんど溶けない

##### (3) 吸湿性

25℃/33%RH、25℃/75%RH 及び 25℃/93%RH で試験した結果、25℃/75%RH 及び 25℃/93%RH でわずかな重量増加が、確認されたがその割合は小さく、吸湿性は認められなかった。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：150~153℃

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa=4.65

##### (6) 分配係数

測定温度：20℃

pH	logP (1-オクタノール/緩衝液)
2.21	1.95
3.31	3.02
4.00	3.78
4.92	4.24
7.16	4.34

##### (7) その他の主な示性値

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

旋光度  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  -27.0~-32.0° (乾燥後, 0.5g, アセトン, 10mL, 100mm)

## 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

試験項目	保存条件	保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験	25℃, 60%RH 暗所	無色ポリエチレン袋 (内袋), 黒色ポリエチレン袋 (外袋) 密閉	36 箇月	変化なし	
加速試験	40℃, 75%RH 暗所	無色ポリエチレン袋 (内袋), 黒色ポリエチレン袋 (外袋) 密閉	6 箇月	変化なし	
苛酷試験	温度	60℃ 暗所	褐色ガラスビン 密栓	3 箇月	変化なし
	湿度	60℃, 75%RH 暗所	褐色ガラスビン 開放	3 箇月	変化なし
		40℃, 90%RH 暗所	褐色ガラスビン 開放	6 箇月	変化なし
	光	25℃ 白色蛍光灯照射後、近紫外蛍光灯を照射	シャーレ (ポリ塩化ビニリデン製フィルムでカバー)	白色蛍光灯 120 万 lx・hr  近紫外蛍光灯 200 W・hr/m <sup>2</sup>	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。
溶液※1 状態	熱	80℃ 暗所	ガラスアンプル 密封	7 日	残存率 59.0% 主分解物は S-E 体 (39.0%)
	アルカリ	25℃ 暗所	メスフラスコ 密栓	120 分	残存率 41.2% 主分解物は S-E 体 (41.2%)、 開環体 (16.5%)
	酸	80℃ 暗所	褐色ガラスアンプル 密封	24 時間	残存率 61.2% 主分解物は R-Z 体 (39.2%)
	光	陽光ランプ (3 万 lx)	無色ガラスアンプル 密封	6 時間	残存率 48.3% 主分解物は R-Z 体 (44.6%)

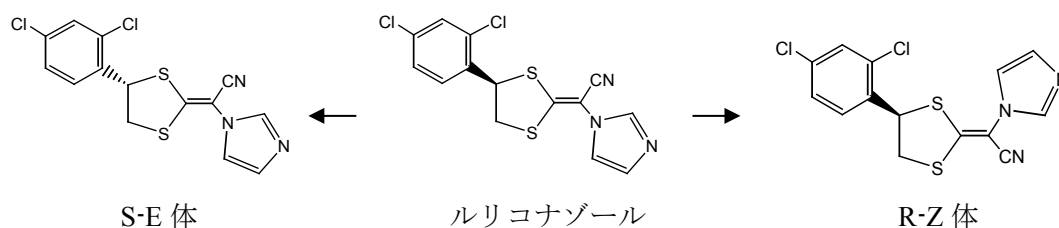
※1 熱、光：ルリコナゾールの 2-プロパノール/水混液 (1 : 1) 溶液 (1→1000)

アルカリ：ルリコナゾールの 0.01mol/L 水酸化ナトリウム試液/2-プロパノール混液 (1 : 1) 溶液 (1→1000)

酸：ルリコナゾールの 1mol/L 塩酸試液溶液 (1→1000)

### (2) 強制分解による生成物

熱及びアルカリでは S-E 体への光学異性化、光及び酸では R-Z 体への幾何異性化が主たる分解として進行する。



### 3. 有効成分の確認試験法

- 1) アルカリ性で融解炭化後、酸性とすると発生する硫化水素ガスを酢酸鉛紙の変色で検出する。
- 2) 炎色反応試験(2) (ハロゲン化合物の炎色反応)
- 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)

### 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィーにより定量する。

## 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

	剤形の区別	性 状
ルリコンクリーム 1%	クリーム剤 (O/W 型)	白色のクリームで、わずかに特異なおいがある。
ルリコン液 1%	外用液剤	無色澄明の液で、特異なおいがある。
ルリコン軟膏 1%	軟膏剤	白色～微黄色の軟膏で、わずかに特異なおいがある。

#### (3) 製剤の物性

ルリコン液 1% : アルコール数 4.6 以上

#### (4) 識別コード

ルリコンクリーム 1% : POLA - 01 (チューブに表示)

ルリコン液 1% : POLA - 02 (容器に表示)

ルリコン軟膏 1% : POLA - 03 (チューブに表示)

#### (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

ルリコンクリーム 1% : pH5.0～7.0 (本剤 2g を水 20mL に分散した液の値)

ルリコン液 1% : pH 規格なし (測定不能)

ルリコン軟膏 1% : pH 規格なし (測定不能)、粘度 2000～4000 mPa・s

#### (6) 無菌の有無

無菌製剤ではない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

ルリコンクリーム 1% : 1g 中ルリコナゾール 10mg (1%) を含有する。

ルリコン液 1% : 1mL 中ルリコナゾール 10mg (1%) を含有する。

ルリコン軟膏 1% : 1g 中ルリコナゾール 10mg (1%) を含有する。

(2) 添加物

【 ルリコンクリーム 1% 】

基 剤	セトステアリルアルコール 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
保 存 剤	パラオキシ安息香酸メチル ベンジルアルコール
抗 酸 化 剤	ジブチルヒドロキシルエン
溶 解 補 助 剤	プロピレングリコール

【 ルリコン液 1% 】

溶 解 剤	中鎖脂肪酸トリグリセリド マクロゴール 400
溶 解 補 助 剤	メチルエチルケトン
pH 調 整 剤	リン酸
溶 剤	無水エタノール

【 ルリコン軟膏 1% 】

基 剤	合成スクワラン サラシミツロウ 白色ワセリン
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
安 定 化 剤	ジブチルヒドロキシルエン 乳酸
溶 解 補 助 剤	プロピレングリコール

(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

### 【ルリコンクリーム1%】

試験名	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃, 60%RH 暗所	アルミニウム製チューブ	36 箇月	変化なし
加速試験	40℃, 75%RH 暗所	アルミニウム製チューブ	6 箇月	変化なし
苛酷試験	温度	アルミニウム製チューブ	8 週	クリーム分離、類縁物質量の増加が認められた。
		むき出し品 (シャーレ開放)		性状変化(微黄色化、軟膏状)、類縁物質量の増加が認められた。
	サイクル条件※1 暗所	アルミニウム製チューブ	8 週	変化なし
	光	25℃ 白色蛍光灯照射後、近紫外蛍光灯を照射	むき出し品 (透明ガラス製気密容器)	白色蛍光灯 120 万 lx・hr
むき出し品 (アルミホイルで遮光)			近紫外蛍光灯 200 W・hr/m <sup>2</sup>	変化なし

※1 40℃, 1 週間及び 5℃, 1 週間を繰り返すサイクル条件

### 【ルリコン液1%】

試験名	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃, 60%RH 暗所	着色ポリプロピレン製容器	36 箇月	変化なし
加速試験	40℃, 75%RH 暗所	着色ポリプロピレン製容器	6 箇月	変化なし
苛酷試験	温度	着色ポリプロピレン製容器	8 週	性状変化(微黄色化)、類縁物質量の増加、含量の増加、重量の減少が認められた。
		むき出し品 (シャーレ開放)		性状変化(層分離、下層の黄色化)、類縁物質量の増加、含量の減少、重量の減少が認められた。
	サイクル条件※1 暗所	着色ポリプロピレン製容器	8 週	変化なし
	光	25℃ 白色蛍光灯照射後、近紫外蛍光灯を照射	着色ポリプロピレン製容器	白色蛍光灯 120 万 lx・hr
むき出し品 (透明ガラス製気密容器)			性状変化(黄色化)、類縁物質量の増加、含量の減少が認められた。	
着色ポリプロピレン製容器 (アルミホイルで遮光)			近紫外蛍光灯 200 W・hr/m <sup>2</sup>	変化なし
むき出し品 (アルミホイルで遮光)	変化なし			

※1 40℃, 1 週間及び 5℃, 1 週間を繰り返すサイクル条件



【 ルリコン軟膏 1% 】

試験名	保存条件	保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験	25℃, 60%RH 暗所	アルミニウム製チューブ	36 箇月	変化なし	
加速試験	40℃, 75%RH 暗所	アルミニウム製チューブ	6 箇月	変化なし	
苛酷試験	温度	60℃ 暗所	アルミニウム製チューブ	4 週	性状変化（微黄色化、分離）、 類縁物質の増加が認められた。
		サイクル条件※1 暗所	アルミニウム製チューブ	8 週	変化なし
	光	25℃ 白色蛍光灯照射 後、近紫外蛍光灯を照射	むき出し品 (透明ガラス製気密容器)	白色蛍光灯 120 万 lx・hr	性状変化（帯赤黄色化）、類縁 物質の増加、含量の減少が 認められた。
			むき出し品 (アルミホイルで遮光)	近紫外蛍光灯 200 W・hr/m <sup>2</sup>	変化なし

※1 40℃, 1 週間及び 5℃, 1 週間を繰り返すサイクル条件

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）

巻末の配合変化試験参照のこと

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

ルリコンクリーム 1%・ルリコン液 1%・ルリコン軟膏 1%

- 1) 炎色反応試験(2) (ハロゲン化合物の炎色反応)
- 2) 薄層クロマトグラフィー

11. 製剤中の有効成分の定量法

ルリコンクリーム 1%・ルリコン液 1%・ルリコン軟膏 1%

液体クロマトグラフィーにより定量する。

12. 力価

化学物質全体による。

### 13. 混入する可能性のある夾雑物

「Ⅲ.2.有効成分の各種条件下における安定性 (2)強制分解による生成物」を参照

### 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

#### 【ルリコンクリーム 1%】<sup>1)</sup>

健康成人 30 例を対象とし、ルリコナゾール 1%クリームならびにクリーム基剤を用いて、パッチテスト、光パッチテストを実施した結果、臨床使用において特に問題となる皮膚症状及び光毒性は認められなかった。

#### 【ルリコン液 1%】<sup>1)</sup>

健康成人 30 例を対象とし、ルリコナゾール 1%液ならびに液基剤を用いて、パッチテスト、光パッチテストを実施した結果、臨床使用において特に問題となる皮膚症状及び光毒性は認められなかった。

#### 【ルリコン軟膏 1%】<sup>2)</sup>

健康成人 24 例を対象とし、ルリコナゾール 1%軟膏ならびに軟膏基剤を用いて、パッチテスト、光パッチテストを実施した結果、臨床使用において特に問題となる皮膚症状及び光毒性は認められなかった。

### 16. その他

ルリコン液 1%は、保管中に容器の内圧が高まり、液が多く出ることがあるので、使用の都度容器を上に向け、先端部分を指で数回押して、容器の中の空気を抜いてから使用すること。



## 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：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. 用法及び用量

1日1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）

該当しない

#### (2) 臨床効果

比較試験及び一般試験での合計 874 例の臨床効果の概要は下表のとおりである。

#### 【 皮膚症状改善度 】

( )内：中等度改善以上症例数／症例数

疾患名		皮膚症状改善率〔中等度改善以上の改善率〕	
		ルリコンクリーム 1%	ルリコン液 1%
白癬	足白癬	91.5% (514/562)	90.6% (96/106)
	体部白癬	97.4% (75/77)	
	股部白癬	85.7% (12/14)	
皮膚カンジダ症	指間びらん症	69.2% (18/26)	
	間擦疹	100% (32/32)	
癬風		96.5% (55/57)	

#### 【 真菌学的効果（直接鏡検）】

( )内：菌陰性化症例数／症例数

疾患名		真菌消失率	
		ルリコンクリーム 1%	ルリコン液 1%
白癬	足白癬	74.6% (419/562)	65.1% (69/106)
	体部白癬	89.6% (69/77)	
	股部白癬	100% (14/14)	
皮膚カンジダ症	指間びらん症	84.0% (21/25) ※1	
	間擦疹	93.8% (30/32)	
癬風		84.2% (48/57)	

有効性判定：足白癬；塗布開始 4 週間後、

体部白癬，股部白癬，皮膚カンジダ症，癬風；塗布開始 2 週間後

※1：直接鏡検データの欠測あり（1 症例）

－ 短期間塗布での臨床成績のまとめ －

ルリコンクリーム 1%及びルリコン液 1%の短期間塗布<sup>※2</sup>による臨床試験成績  
(クリーム：611 例，液：106 例) は下表のとおりである。

【 皮膚症状改善度 】

( )内：中等度改善以上症例数/症例数

疾患名		皮膚症状改善率 [中等度改善以上の改善率]	
		ルリコンクリーム 1%	ルリコン液 1% <sup>※3</sup>
白癬	足白癬	91.2% (446/489)	90.6% (96/106)
	体部白癬	97.9% (47/48)	
	股部白癬	85.7% (12/14)	
皮膚カンジダ症	指間びらん症	54.5% (6/11)	
	間擦疹	100% (20/20)	
癬風		100% (29/29)	

【 真菌学的効果 (直接鏡検) 】

( )内：菌陰性化症例数/症例数

疾患名		真菌消失率	
		ルリコンクリーム 1%	ルリコン液 1% <sup>※3</sup>
白癬	足白癬	74.6% (365/489)	65.1% (69/106)
	体部白癬	83.3% (40/48)	
	股部白癬	100% (14/14)	
皮膚カンジダ症	指間びらん症	81.8% (9/11)	
	間擦疹	95.0% (19/20)	
癬風		89.7% (26/29)	

有効性判定：足白癬；塗布開始 4 週間後、

体部白癬，股部白癬，皮膚カンジダ症，癬風；塗布開始 2 週間後

※2：国内における既承認薬の臨床試験での塗布期間は足白癬 4 週間、体部白癬、股部白癬、皮膚カンジダ症及び癬風では 2 週間であるのに対して、本臨床試験は半分の塗布期間である 2 週間及び 1 週間で実施した。

※3：液は短期間塗布（足白癬 2 週間）でのみ実施した。

(3) 臨床薬理試験<sup>3)</sup>

【ルリコンクリーム 1%】

健康成人 30 例を対象とし、0.25%、0.5%及び 1%ルリコナゾールクリーム、クリーム基剤及び対照薬 1%ビホナゾールクリームを用い、パッチテスト、光パッチテストを実施した結果、臨床使用において特に問題となる皮膚症状はなく、また、光毒性はないと判断された。さらに、健康成人 9 例に対し、1%クリーム 5g を上背部皮膚に単回大量塗布試験ならびに健康成人 6 例を対象とする 7 日間反復大量塗布試験を実施した結果、皮膚所見、全身への影響はなく忍容性は良好であった。

【ルリコン液 1%】

健康成人 30 例を対象とし、0.25%、0.5%及び 1%ルリコナゾール液、液基剤及び対照薬 1%ルリコナゾールクリームを用い、パッチテスト、光パッチテストを実施した結果、臨床使用において特に問題となる皮膚症状はなく、また、光毒性はないと判断された。さらに、健康成人 9 例に対し、1%液 5mL を上背部皮膚に単回及び 7 日間反復大量塗布試験を実施した結果、皮

膚所見、全身への影響はなく忍容性は良好であった。

#### (4) 探索的試験

##### 〔前期第Ⅱ相試験〕<sup>3)</sup>

足白癬患者及び体部白癬患者 246 例を対象に短期間塗布群（足白癬 2 週間、体部白癬 1 週間）と通常期間塗布群（足白癬 4 週間、体部白癬 2 週間）による無作為化比較試験を実施し、1%ルリコナゾールクリーム<sup>®</sup>の短期間塗布による治療効果を検討した。その結果、足白癬における総合臨床効果は、短期間塗布群 72.9%、通常期間塗布群 74.0%であり、本剤の足白癬に対する治療期間の短縮を裏付ける成績が得られた。一方、体部白癬の総合臨床効果は、短期間塗布群 82.8%、通常期間塗布群 96.6%であり、通常期間塗布群の方が短期間塗布群に比べて高い有効率を示したが、短期間塗布群における有効率も既存薬の臨床試験成績と同様の成績を示しており、本剤は短期間塗布においても有用であることが推察された。副作用は、足白癬の短期間塗布群で 2 例（2.4%）、通常期間塗布群で 4 例（5.1%）に認められたが、いずれも軽度であった。また、体部白癬では、いずれの塗布群でも副作用は認められなかった。

これらの結果から、1%ルリコナゾールクリームによる治療期間の短縮の可能性が示唆された。

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

##### 〔後期第Ⅱ相試験〕<sup>3,4)</sup>

ルリコナゾールクリーム<sup>®</sup>の 1%、0.5%及び 0.1%の 3 用量において、足白癬及び生毛部白癬患者の 341 例を対象に多施設共同無作為化二重盲検比較試験を行った。塗布期間は、足白癬では 2 週間、生毛部白癬は 1 週間とした。本試験の主要評価項目は 2 つの独立した皮膚症状改善度及び真菌学的効果とした。その結果、皮膚症状改善度及び真菌学的効果のいずれの評価項目においても濃度間に差は認められなかったが、副次評価項目である塗布開始 2 週後の真菌学的効果について、趾間型足白癬における真菌消失率は高濃度ほど高くなる傾向が認められた。また、副作用発現率は、足白癬では 1%群 2.6%、0.5%群 1.4%、0.1%群 2.6%、生毛部白癬では 1%群 2.9%、0.5%群 2.7%、0.1%群 3.0%であり、いずれの疾患及び濃度間で一定の傾向はみられなかった。

これらの結果に基づき、至適濃度を 1%に決定した。

##### 2) 比較試験

##### 〔第Ⅲ相試験（ビホナゾールクリームとの比較）〕<sup>3,5)</sup>

足白癬患者 511 例を対象に 1%ルリコナゾールクリームと対照薬 1%ビホナゾールクリームとの無作為化単盲検比較試験を行った。塗布期間について本剤群は 2 週間、ビホナゾール群では 4 週間とした。主要評価項目として、真菌学的効果及び皮膚症状改善度を塗布開始 4 週後に評価した。その結果、真菌学的効果、皮膚症状改善度ともに両群間に差は認められず、本剤 2 週間塗布群のビホナゾール 4 週間塗布群に対する非劣性が検証された。また、参考評価項目として、塗布開始 2 週後に直接鏡検陽性であった症例について真菌培養を実施した結果、本剤群はビホナゾール群に比べ、有意に高い真菌消失率を示した。また、副作用発現率は本剤群

2.0%、ビホナゾール群 2.4%であり、両群間に差は認められなかった。

これらの結果から、1%ルリコナゾールクリーム<sup>®</sup>の短期間塗布における有効性及び安全性が検証された。

#### 〔皮膚カンジダ症及び癬風に対する臨床試験（短期間塗布と通常期間塗布における有効性及び安全性の比較）〕<sup>3)</sup>

皮膚カンジダ症及び癬風に対する 1%ルリコナゾールクリーム<sup>®</sup>の短期間塗布による治療効果を検討するため、皮膚カンジダ症患者 72 例及び癬風患者 62 例を対象に、短期間塗布群（塗布期間 1 週間）と通常期間塗布群（塗布期間 2 週間）の 2 群を設定し、二重盲検比較試験を実施した。主要評価項目として、皮膚症状改善度及び真菌学的効果を塗布開始 2 週後に評価した。その結果、皮膚カンジダ症及び癬風の両疾患に対し、皮膚症状改善度及び真菌学的効果のいずれの評価項目においても両群間に有意差は認められなかった。副作用発現率は皮膚カンジダ症に対しては短期間塗布群 8.6%、通常期間塗布群 5.7%であり、両群間に有意差は認められなかった。一方、癬風に対しては両群ともに副作用は認められなかった。

これらの結果から、皮膚カンジダ症及び癬風に対しても、1%ルリコナゾールクリーム<sup>®</sup>の短期間塗布による優れた有効性及び安全性が認められた。

#### 〔液剤の皮膚真菌症に対する臨床試験（クリームとの比較）〕<sup>3)</sup>

1%ルリコナゾール液と 1%クリーム<sup>®</sup>の臨床における有効性及び安全性を比較検討するため、足白癬患者 208 例を対象に短期間塗布（2 週間塗布）による比較試験を無作為化オープン試験にて実施した。主要評価項目は、塗布開始 4 週間後における真菌学的効果及び皮膚症状改善度とした。その結果、いずれの評価項目においても両群間に有意差は認められなかった。また、副作用発現率は液塗布群 1.9%、クリーム塗布群 2.0%であり、両剤間に有意差は認められなかった。

1%ルリコナゾール液は、短期間塗布において 1%クリーム<sup>®</sup>と同等の臨床効果及び安全性を有することが確認された。

#### 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

#### (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

アゾール系抗真菌薬、アミン系抗真菌薬、チオカルバメート系抗真菌薬、モルフォリン系抗真菌薬

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>6)</sup>

ルリコナゾールは、真菌細胞膜の必須構成成分であるエルゴステロールの生合成を阻害する。作用標的分子は、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 $\alpha$  脱メチル酵素である。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) *In vitro* 試験<sup>7~11)</sup>

##### ① 新鮮臨床分離株に対する抗真菌活性

ルリコナゾールは皮膚糸状菌及び *Candida* 属真菌の新鮮臨床分離株に対して強力な抗真菌活性を示した。また、Neutral red 法、セロハン膜法及びマクロ液体希釈法のいずれの評価方法においても白癬菌に対して、強い殺真菌活性を示した。

新鮮臨床分離株に対する最小発育阻止濃度 (MIC :  $\mu\text{g/mL}$ )

菌種	株数	MIC (範囲)	MIC <sub>90</sub> <sup>*1</sup>
<i>Trichophyton rubrum</i>	59	0.00012~0.004	0.001
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	26	0.00024~0.002	0.001
<i>Epidermophyton floccosum</i>	1	0.001	—
<i>Candida albicans</i>	5	0.031~0.25	—

試験方法：皮膚糸状菌；日本医真菌学会提案法、*C. albicans*；NCCLS (M-27A) 標準法

※1：被験菌の90%以上の菌株の発育を阻止する濃度

—：算出せず（菌株数が少ないため）

*Trichophyton* 属に対する最小殺真菌濃度 (MCC :  $\mu\text{g/mL}$ )

菌種 <sup>*2</sup>	MCC (範囲) [下段：MIC <sub>90</sub> <sup>*3</sup> ]		
	Neutral red 法	セロハン膜法	マクロ液体希釈法
<i>Trichophyton rubrum</i>	0.0003~0.01 [0.005]	0.08~0.16 [—]	0.0025~0.08 [—]
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	0.0025~0.01 [0.01]	0.64~2.6 [—]	0.02~0.08 [—]

※2：菌株数：5~10株

※3：被験菌の90%以上の菌株を殺菌する濃度

—：算出せず（菌株数が少ないため）

② 種々の病原真菌（保存株）に対する抗真菌活性

ルリコナゾールは種々の病原真菌（皮膚糸状菌，その他の糸状菌，黒色真菌，酵母）に対し、広い抗真菌スペクトルを示した。

種々の病原真菌に対する最小発育阻止濃度（MIC：μg/mL）

菌種（株数）	MIC（範囲）	菌種（株数）	MIC（範囲）
皮膚糸状菌		黒色真菌	
<i>Trichophyton rubrum</i> (10)	≤0.004	<i>Hortaea werneckii</i> (3)	≤0.004~0.008
<i>T. mentagrophytes</i> (10)	≤0.004~0.008	<i>Alternaria alternata</i> (2)	0.063
<i>T. violaceum</i> (1)	≤0.004	酵母	
<i>T. verrucosum</i> (1)	≤0.004	<i>Candida albicans</i> (5)	0.13~0.5
<i>T. tonsurans</i> (1)	≤0.004	<i>C. tropicalis</i> (1)	4
<i>Microsporum canis</i> (2)	≤0.004	<i>C. parapsilosis</i> (1)	4
<i>M. gypseum</i> (2)	≤0.004	<i>C. glabrata</i> (1)	1
<i>Epidermophyton floccosum</i> (2)	≤0.004	<i>Cryptococcus neoformans</i> (2)	0.25
その他の糸状菌		<i>Trichosporon asahii</i> (2)	0.13, 0.25
<i>Aspergillus fumigatus</i> (3)	≤0.004	<i>Malassezia furfur</i> (25)	0.13~8
<i>A. flavus</i> (1)	0.008	<i>M. sympodialis</i> (15)	0.031~0.25
<i>A. terreus</i> (1)	≤0.004	<i>M. slooffiae</i> (10)	0.5~2
<i>Paecilomyces lilacinus</i> (2)	0.031		
<i>Fusarium solani</i> (2)	0.13		
<i>Scopulariopsis brevicaulis</i> (1)	≤0.004		
<i>Mucor circinelloides</i> (2)	> 8		

試験方法：皮膚糸状菌，その他の糸状菌，黒色真菌；日本医真菌学会提案法  
酵母（*Malassezia* spp.を除く）；NCCLS（M-27A）標準法  
*Malassezia* spp.；寒天希釈法（Modified Dixon 培地）

2) *In vivo* 試験<sup>7, 9, 12)</sup>

① 実験的白癬モデルにおける治療効果

a) *Trichophyton mentagrophytes* を感染させて作成したモルモット足白癬モデルにおいて、1%ルリコナゾールクリームは短期間の塗布日数で高い治療効果を示した。

試験群		培養陽性率（%）
無治療対照		100
ルリコナゾールクリーム基剤		100
1%ルリコナゾールクリーム	2日間	30 <sup>*##</sup>
1%ラノコナゾールクリーム		70
1%テルビナフィン塩酸塩クリーム		70
1%ラノコナゾールクリーム	4日間	50 <sup>**</sup>
1%テルビナフィン塩酸塩クリーム		40 <sup>**</sup>
1%ビホナゾールクリーム		100

（方法）菌接種開始17日後から各薬剤0.1mLを1日1回、2日間（薬剤2日間＋クリーム基剤2日間）又は4日間治療、n=10

\*：p<0.05 vs. 無治療対照群、+：p<0.05 vs. 基剤対照群

#：p<0.05 vs. 1%ビホナゾールクリーム群（Fisherの直接確率検定法）



b) *Trichophyton mentagrophytes* を感染させて作成したモルモット足白癬及び体部白癬モデルにおいて、1%ルリコナゾールクリーム及び液の治療効果を比較した結果、両剤はほぼ同等の治療効果を示した。

試験群	足白癬モデル <sup>※1</sup>	体部白癬モデル <sup>※2</sup>
	培養陽性率 (%)	培養陽性率 (%)
1%ルリコナゾールクリーム	10	20
1%ルリコナゾール液	10	30

※1：菌接種開始 28 日後から両製剤 0.1mL を 1 日 1 回、2 日間塗布、n=10

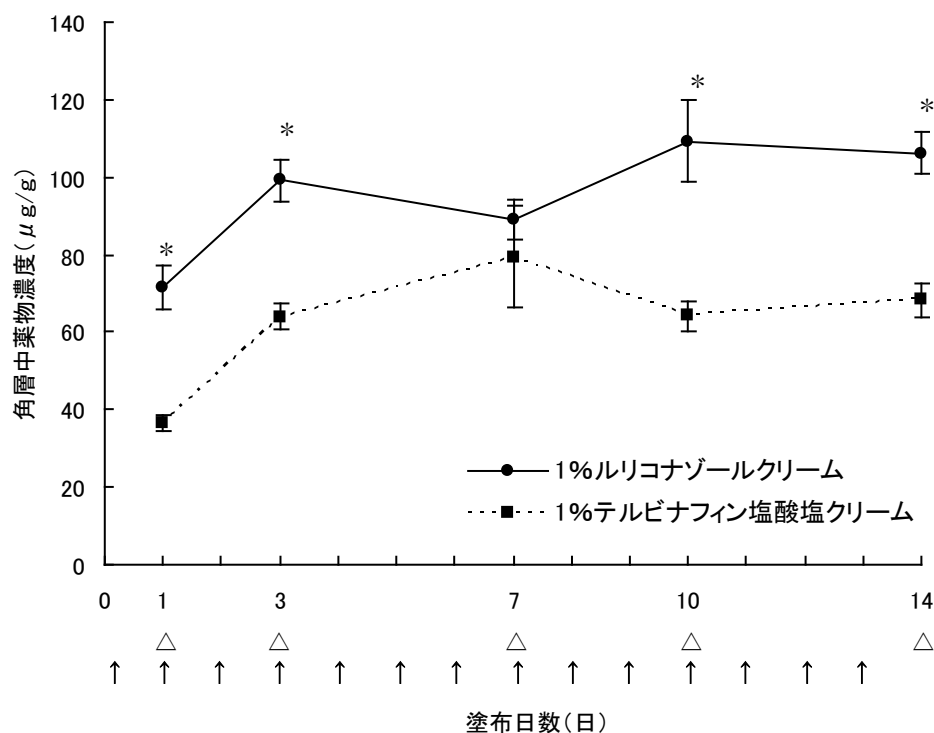
※2：菌接種 5 日後から両製剤 0.2mL を 1 日 1 回、6 日間塗布、n=10

### ② 実験的皮膚カンジダ症モデルにおける治療効果

プレドニゾン処理モルモット皮膚カンジダ症モデルにおいて、1%ルリコナゾールクリームは 3 日間塗布により、感染局所皮膚における生菌数を有意に減少させた。

### 3) 皮膚貯留性試験<sup>7)</sup>

モルモットの足底部皮膚に 1%ルリコナゾールクリームを単回、3, 7, 10 及び 14 日間反復塗布した時のモルモット足底部皮膚角層中の薬物濃度は 71.6~109.3 $\mu\text{g/g}$  であり、全ての塗布期間において 1%テルビナフィン塩酸塩クリームより 1.1~2 倍高い濃度を示した。



モルモット足底部皮膚角層中薬物濃度 (n=6)

↑：薬剤塗布 △：サンプリング

平均値±標準誤差 (μg/g) \* : p<0.05 vs.テルビナフィン塩酸塩群  
Wilcoxon 検定あるいは Student's t 検定

### (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

該当しない

#### (2) 最高血中濃度到達時間<sup>1)</sup>

##### 【ルリコンクリーム 1%】

健康成人 6 例の上背部皮膚に 1%ルリコナゾールクリーム 5g(ルリコナゾールとして 50mg) を 24 時間単回塗布したとき、塗布後 2 時間目より未変化体が血漿中に認められ、塗布後 4～24 時間目に最高濃度 0.27～1.26ng/mL に達した。薬剤除去後 24 時間目には検出限界 (0.1ng/mL) 未満になった。また、健康成人 6 例の上背部皮膚に 1%クリーム 5 g を 7 日間反復塗布したとき、初回塗布後 2 時間目より低濃度の未変化体が血漿中に認められ、最高血漿中濃度は初回塗布時には塗布後 4～8 時間目、最終塗布時には塗布後 4 時間目にそれぞれ 0.17～1.30ng/mL 及び 0.62～3.81ng/mL であった。最終塗布の薬剤除去後 24 時間目には検出限界未満ないしは検出限界をわずかに上回る程度にまで低下した。

##### 【ルリコン液 1%】

健康成人 6 例の上背部皮膚に 1%ルリコナゾール液 5mL (ルリコナゾールとして 50mg) を 24 時間単回塗布したとき、塗布後 12 時間目より低濃度の未変化体が血漿中に認められ、塗布後 24～27 時間目に最高濃度 0.22～0.81ng/mL に達した。薬剤除去後 24 時間目には検出限界 (0.1ng/mL) 未満になった。血漿中代謝物濃度についてはいずれの被験者もほとんどの時点で検出限界未満であった。また、健康成人の上背部皮膚に 1%ルリコナゾール液 5mL を 7 日間反復塗布したとき、初回塗布後 4 時間目より低濃度の未変化体が血漿中に認められ、最高血漿中濃度は初回塗布時には塗布後 24 時間目、最終塗布時には塗布 0 時間目にそれぞれ 0.12～1.48ng/mL 及び 0.46～2.97ng/mL であった。最終塗布の薬剤除去後 24 時間目には検出限界未満ないしは検出限界をわずかに上回る程度にまで低下し、除去後 48 時間目には検出限界以下になった。

#### (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

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

血漿蛋白結合率 (*in vitro*, 平衡透析法)

濃度 (µg/mL)	蛋白結合率 (%)
0.1	99.8 ± 0.0
1.0	99.9 ± 0.0

平均値±標準偏差 (n=3)

## 3. 吸収

### 【ルリコンクリーム 1%】<sup>1)</sup>

健康成人によるクリーム の 7 日間反復塗布試験において、塗布部位から回収された薬物量から経皮吸収率を求めた結果、初回塗布時で平均 5.42%、最終塗布時で平均 3.44%であった。

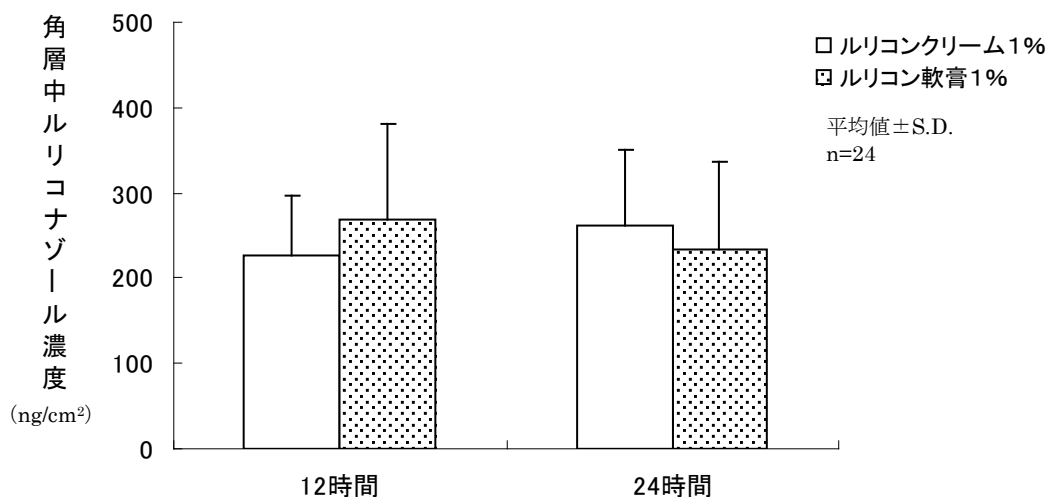
### 【ルリコン液 1%】<sup>1)</sup>

健康成人による液の 7 日間反復塗布試験において、塗布部位から回収された薬物量から経皮吸収率を求めた結果、初回塗布時で平均 2.42%、最終塗布時で平均 1.55%であった。

### 【ルリコン軟膏 1%】<sup>13, 14)</sup>

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/cm<sup>2</sup> 及び 267.83±112.24ng/cm<sup>2</sup>、投与後 24 時間においてそれぞれ 262.00±88.69ng/cm<sup>2</sup> 及び 234.52±100.92ng/cm<sup>2</sup>であった。また、両製剤の対数変換した角

層中薬物濃度の平均値の差の 90%信頼区間は、12 時間及び 24 時間において、それぞれ  $\log(0.945) \sim \log(1.318)$  及び  $\log(0.730) \sim \log(0.985)$  であり、両時点ともに「局所皮膚適用製剤の剤形追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」及び「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試験ガイドライン」の許容域  $\log(0.70) \sim \log(1.43)$  の範囲内であった。このことから、ルリコン軟膏 1% とルリコンクリーム 1% は生物学的に同等であると判断された。



#### 4. 分布

##### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

##### (2) 血液－胎盤関門透過性<sup>15)</sup>

該当資料なし

<参考>動物試験データ（ラット、皮下投与）

妊娠ラットに <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放射能濃度は、妊娠 13 日目では胎盤 ≧ 母体血漿 > 胎児、妊娠 18 日目では、胎盤、胎児組織 ≧ 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<sup>15)</sup>

該当資料なし

<参考>動物試験データ（ラット、皮下投与）

哺育中雌性ラットに <sup>14</sup>C-ルリコナゾールを 1 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

##### (5) その他の組織への移行性<sup>15)</sup>

該当資料なし

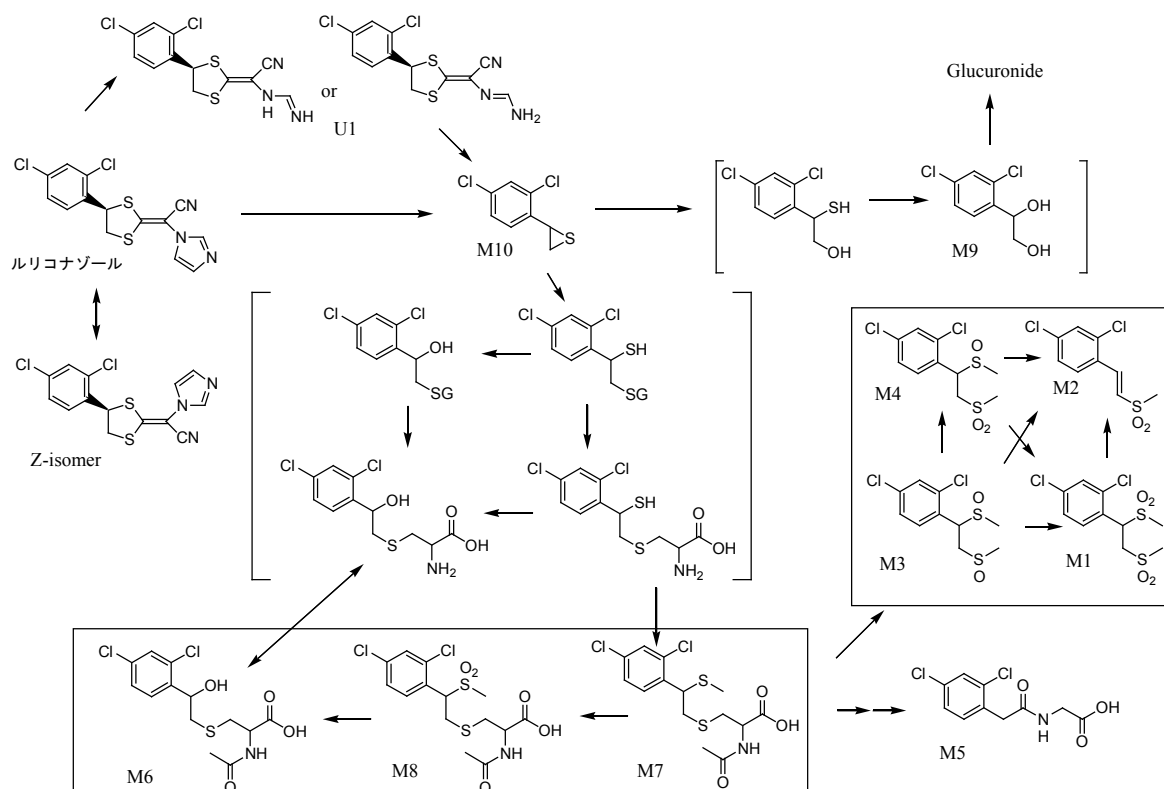
## <参考>動物試験データ（ラット、経皮投与）

ラットの正常皮膚に  $^{14}\text{C}$ -ルリコナゾール 1%クリームを 5mg/kg の用量で単回経皮投与（ODT, 24 時間）したときの放射能は、多くの組織で投与後 12 時間に最高濃度に達し、投与後 24 時間以降いずれの臓器・組織内放射能濃度も減少し、投与 7 日後にはほぼ消失した。いずれの測定時点においても投与部皮膚中放射能濃度が最高値を示した。

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路<sup>15)</sup>

ルリコナゾールの動物及びヒトにおける推定代謝経路を以下に示す。



### (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種<sup>15)</sup>

ヒト CYP 発現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。また、ラット、イヌ及びヒト肝ミ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、いずれの肝ミ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 が主たる代謝物であった。

### (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

Z 体及び主代謝物 M10 の抗真菌活性はルリコナゾールと比較して弱かった。

## (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路<sup>15)</sup>

該当資料なし

<参考>動物試験データ（ラット、経皮投与）

雄性ラットの正常あるいは損傷皮膚に<sup>14</sup>C-ルリコナゾール 1%クリームあるいは<sup>14</sup>C-ルリコナゾール 1%液 5 mg/kg の用量で単回経皮投与（ODT, 24 時間）したときの投与後 7 日後までの尿及び糞への排泄率から、主として糞中に排泄されると考えられる。

### (2) 排泄率<sup>15)</sup>

該当資料なし

<参考>動物試験データ（ラット、経皮投与）

雄性ラットの正常あるいは損傷皮膚に<sup>14</sup>C-ルリコナゾール 1%クリームを 5 mg/kg の用量で単回経皮投与（ODT, 24 時間）したときの投与後 7 日後までの尿及び糞への排泄率は、それぞれ正常皮膚で 4.2 及び 9.4%、損傷皮膚で 6.7 及び 17.0%であった。

同様に、<sup>14</sup>C-ルリコナゾール 1%液 5 mg/kg の用量で単回経皮投与（ODT, 24 時間）したときの投与後 7 日後までの尿及び糞への排泄率は、それぞれ正常皮膚で 2.9 及び 8.3%、損傷皮膚で 12.1 及び 30.0%であった。

### (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（次の患者には使用しないこと）

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

（解説）

一般的な注意として記載。本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、過敏症状が発現する可能性があるため使用しないこと。

### 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

#### <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。

### (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なうこと。

#### 【クリーム】

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明*
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	

\*：自発報告につき頻度不明

#### 【液】

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明*
皮膚	刺激感、接触皮膚炎		そう痒

\*：自発報告につき頻度不明

#### 【軟膏】

	頻度不明*
皮膚	接触皮膚炎、発赤、そう痒

\*：自発報告につき頻度不明



(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

ルリコンクリーム及び液の承認時までの集計<sup>2)</sup>

	クリーム	液	合計
調査症例数	1,035	107	1,142
副作用発現例数 副作用発現率 (%)	26 (2.5)	2 (1.9)	28 (2.5)
副作用発現件数	34	2	36
そう痒 (感)	7		7 (0.61)
発赤	6		6 (0.53)
刺激感	5	1	6 (0.53)
接触 (性) 皮膚炎	5	1	6 (0.53)
疼痛	4		4 (0.35)
湿疹	2		2 (0.18)
ほてり	1		1 (0.09)
投与部位熱感	1		1 (0.09)
灼熱感	1		1 (0.09)
BUN 上昇	1		1 (0.09)
尿蛋白増加	1		1 (0.09)

(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

禁忌 (次の患者には使用しないこと)

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 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。〕

11. 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。〕

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

### 14. 適用上の注意

適用上の注意

使用部位：

**【ルリコンクリーム 1%・ルリコン軟膏 1%】**

- (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。

**【ルリコン液 1%】**

- (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。

(解説)

皮膚損傷部への適用は正常部に比較して経皮吸収性が高まり、適用局所での副作用発現率が高まる可能性があることから、適用上の注意として、ルリコンクリーム 1%及びルリコン軟膏 1%では「著しいびらん面には使用しないこと」を、ルリコン液 1%では「著しいびらん面には使用しないこと」及び「亀裂、びらん面には注意して使用すること」を記載した。

### 15. 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、皮膚感作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作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。

(解説)

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）における皮膚感作性試験をクリーム及び液において実施した結果、皮膚感作性が認められたが、非アジュバントでの試験においてはいずれも陰性であった。また、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）における皮膚光感作性試験をクリーム、液及び軟膏で実施した結果、液及び軟膏において皮膚光感作性が認められたが、非アジュバントでの試験においてはいずれも陰性であった。（「IX.2.毒性試験(4)その他の特殊毒性」を参照）

### 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<sup>16)</sup>

試験項目	動物種 (n)	投与経路	投与量 (mg/kg)	試験結果	
一般症状・行動／水及び電解質に対する作用 中枢神経系／自律神経系・平滑筋／呼吸・循環器系／消化器系	1) 一般症状及び行動に及ぼす影響 (Irwin の多次元観察法)	マウス (6)	皮下	20,200,2000	作用なし
	2) 中枢神経系に対する作用				
	① 自発運動量に対する作用：自発運動測定装置	マウス (10)	皮下	30,100,300	作用なし
	② 麻酔作用	マウス (10)	皮下	1,3,10	3及び10mg/kgで睡眠時間延長
	③ 電撃痙攣	マウス (10)	皮下	30,100,300	作用なし
	④ pentetrazol 誘発痙攣				
	a. 協力作用	マウス (10)	皮下	30,100,300	作用なし
	b. 拮抗作用	マウス (10)	皮下	30,100,300	作用なし
	⑤ 痛覚に及ぼす影響 (圧刺激法)	ラット (10)	皮下	30,100,300	作用なし
	⑥ 正常体温に及ぼす影響	ラット (10)	皮下	30,100,300	作用なし
	3) 自律神経系及び平滑筋に及ぼす影響				
	① 摘出回腸自動運動	ウサギ (5)	<i>in vitro</i>	10 <sup>-6</sup> ,10 <sup>-5</sup> ,10 <sup>-4</sup> M	10 <sup>-5</sup> ,10 <sup>-4</sup> M で収縮抑制
② 摘出回腸アゴニスト収縮	モルモット (5)	<i>in vitro</i>	10 <sup>-6</sup> ,10 <sup>-5</sup> ,10 <sup>-4</sup> M	10 <sup>-5</sup> M,10 <sup>-4</sup> M : ACh, Hist, BaCl <sub>2</sub> , 5-HT のいずれも抑制	
4) 心血管系及び呼吸系に及ぼす影響	イヌ (4)	静脈内	0.3,1,3	作用なし	
5) 消化器系に及ぼす影響 胃腸管内輸送能	マウス (10)	皮下	30,100,300	作用なし	
6) 水及び電解質に及ぼす影響 尿量及び尿中電解質	ラット (7)	皮下	30,100,300	作用なし	
その他の作用	7) 抗炎症作用				
	① 毛細血管透過性	ラット (10)	皮下	30,100,300	作用なし
	② カラゲニン浮腫	ラット (10)	皮下	30,100,300	300mg/kg で浮腫抑制

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

## 2. 毒性試験<sup>17)</sup>

### (1) 単回投与毒性試験

概略の致死量 (mg/kg)

動物種 投与経路	マウス (ICR 系)		ラット (SD 系)		イヌ (Beagle)	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
経口	>2000	>2000	2000	2000	—	—
皮下	>2000	>2000	>2000	>2000	—	—
経皮	—	—	>2000	>2000	>1000	>1000

### (2) 反復投与毒性試験

#### 1) 亜急性毒性試験

- ・ラット 4 週間経皮投与毒性試験 (投与量 : 10, 50, 250mg/kg/日)  
一般状態、体重、摂餌量、摂水量、血液学的検査、血液化学的検査、尿検査、眼科学的検査及び剖検において毒性所見は認められず、無毒性量は 250mg/kg/日と判断された。
- ・ラット 4 週間皮下投与毒性試験及び 4 週間回復性試験 (投与量 : 1, 5, 25 mg/kg/日)  
25mg/kg 投与群で体重増加抑制、摂餌・摂水量の低下、血液化学的検査においてトリグリセリドの低値と総ビリルビンの高値、病理組織学的検査において肝細胞質内の空胞の増加などが認められたことから、無毒性量は 5mg/kg/日と判断された。これらの所見は 4 週間の休薬でいずれも回復性を示した。
- ・イヌ 4 週間経皮投与毒性試験 (投与量 : 5, 25, 125mg/kg/日)  
125mg/kg 投与群で血液化学的検査においてアルカリフォスファターゼの高値がみられたことから、無毒性量は 25mg/kg/日と判断された。

#### 2) 慢性毒性試験

- ・ラット 26 週間皮下投与毒性試験 (投与量 : 0.2, 1, 5, 25mg/kg/日)  
5mg/kg 以上の投与群で血液化学的検査において遊離脂肪酸及びトリグリセリドの低値が認められ、病理組織学的検査において肝細胞質内の空胞の増加がみられた。また、25mg/kg 投与群では雄に精巣内成熟精子細胞残留及び精巣上体中の精子数減少と細胞残屑がみられ、無毒性量は 1mg/kg/日と判断された。
- ・イヌ 26 週間経皮投与毒性試験 (投与量 : 5, 25, 125 mg/kg/日)  
125mg/kg 投与群の雌雄において投与 13 及び 26 週間後にアルカリフォスファターゼの高値がみられ、さらに 125mg/kg 投与群の雌において投与 26 週間後に総ビリルビンの高値がみられたことから、無毒性量は 25mg/kg/日と判断された。

### (3) 生殖発生毒性試験

#### 1) 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験

- ・ラットを用いた皮下投与試験（投与量：1, 5, 25mg/kg/日）

雄親動物に 5mg/kg 以上の投与群で精巣内成熟精子細胞遺残、25mg/kg 投与群で体重増加抑制、精巣上体重量減少、精細管萎縮と精子細胞の崩壊・変性及び精子数減少がみられたが、雌親動物では毒性所見は認められず、親動物への一般毒性に関する無毒性量は雄で 5mg/kg/日、雌で 25mg/kg/日と判断された。生殖機能に対しては 5mg/kg 以上の投与群で雄に精巣内成熟精子細胞の遺残、雌に黄体数の減少がみられたことから、無毒性量は雄雌ともに 1mg/kg/日と判断された。初期胚発生に対しては 5mg/kg 以上の投与群で生存胎児数の減少がみられたことから、無毒性量は 1mg/kg/日と判断された。

#### 2) 胚・胎児発生に関する試験

- ・ラットを用いた皮下投与試験（投与量：1, 5, 25mg/kg/日）

いずれの用量においても母動物に毒性所見は認められず、母動物の一般毒性及び生殖機能に関する無毒性量は 25mg/kg/日と判断された。胎児に対しては 5mg/kg 以上の投与群で胎盤の腫大及び 14 肋骨発現の増加（又は増加傾向）がみられたことから、無毒性量は 1mg/kg/日と判断された。

- ・ウサギを用いた皮下投与試験（投与量：4, 20, 100mg/kg/日）

母動物において 100mg/kg 投与群で体重減少及び摂餌量減少、さらに摂餌量の減少に起因すると考えられる流産の増加と肝臓の黄色化が観察されたことから、母動物の一般毒性及び生殖機能に関する無毒性量は 20mg/kg/日と判断された。胎児に対してはいずれの用量においても影響はみられず、無毒性量は 100mg/kg/日と判断された。

#### 3) 出生前及び出生後の発生ならびに母動物に関する試験

- ・ラットを用いた皮下投与試験（投与量：1, 5, 25mg/kg/日）

母動物において 25mg/kg 投与群で妊娠 23 日に 1 例が死亡し、一般状態で哺育不良を反映する乳腺及び乳頭の未発達、児集め及び巣作り不良、授乳期の摂餌量の低下が観察され、剖検では乳頭及び乳腺の未発達が確認されたことから、母動物の一般毒性に関する無毒性量は 5mg/kg/日と判断された。生殖機能に関しては 5mg/kg 以上の投与群において、妊娠期間の延長、25mg/kg 投与群で出産率の低値傾向、死産児率の高値、生存児数及び出生率の低値、生後 4 日生存率及び生後 21 日離乳率の有意な低値が認められたことから、生殖機能に対する無毒性量は 1mg/kg/日と判断された。F<sub>1</sub> 児に対しては 5mg/kg の投与群において死産率が上昇する傾向がみられ、25mg/kg 投与群では明らかに上昇したことから、無毒性量は 1mg/kg/日と判断された。

### (4) その他の特殊毒性

#### 1) 遺伝毒性

細菌を用いた復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験ではいずれも陰性を示し、遺伝毒性は認められなかった。

## 2) 局所刺激性

### 【ルリコンクリーム 1%】

- ・ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験において、本剤はその基剤に由来する弱い刺激性を有すると判断された。
- ・ウサギを用いた累積皮膚刺激性試験において、28 日間の連続投与による皮膚反応の増強はみられず、本剤に累積皮膚刺激性はないと判断された。
- ・ウサギを用いた眼刺激性試験において、結膜に発赤が認められたが、本剤は無刺激物に分類され、本剤の眼刺激性は弱いと考えられた。

### 【ルリコン液 1%】

- ・ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験において、本剤はその基剤に由来する弱い刺激性を有すると判断された。
- ・ウサギを用いた累積皮膚刺激性試験において、28 日間の連続投与による皮膚反応の増強はみられず、本剤に累積皮膚刺激性はないと判断された。
- ・ウサギを用いた眼刺激性試験において、角膜に瀰漫性の混濁、虹彩に軽度の充血、結膜に発赤、浮腫及び分泌物の充進が認められ、本剤は著しい刺激物に分類され、本剤の眼刺激性は強いと考えられた。本剤の眼刺激性はその基剤に由来し、また、洗眼の効果は認められなかった。

### 【ルリコン軟膏 1%】

- ・ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験において、本剤は弱い刺激性を有すると判断された。

## 3) 皮膚感作性

### 【ルリコンクリーム 1%】

Adjuvant and Patch Test 法では、本剤感作惹起群に陰性対照群を上回る皮膚反応がみられ皮膚感作性陽性と判断されたが、本剤及び基剤のもつ皮膚一次刺激性を考慮すると、ごく軽度な反応であると考えられた。一方、Buehler Test 法では陽性対照群を除くいずれの試験群においても皮膚反応はみられず、本剤はアジュバントを用い感受性を高めた系では皮膚感作性陽性であるが、アジュバントを用いない系では皮膚感作性はないと判断された。

### 【ルリコン液 1%】

Adjuvant and Patch Test 法では、本剤感作惹起群の皮膚反応は陰性対照群と同様であったものの、惹起後 24 時間の平均評点は陰性対照群を上回ったことから皮膚感作性陽性を否定することはできないと考えられた。一方、Buehler Test 法では本剤感作惹起群の皮膚反応は陰性対照群と同程度であったことから、皮膚感作性はないと判断された。

## 4) 光毒性

### 【ルリコンクリーム 1%】

モルモットを用いた光毒性試験において、UV 照射の有無にかかわらず本剤投与群で軽度な皮膚反応がみられたが、UV 照射部位と非照射部位の平均評点に有意な差はなく、本剤に光毒性はないと判断された。

#### 【ルリコン液 1%】

モルモットを用いた光毒性試験において、UV 照射の有無にかかわらず本剤投与群で軽度な皮膚反応がみられたが、UV 照射部位と非照射部位の平均評点に有意な差はなく、本剤に光毒性はないと判断された。

### 5) 皮膚光感作性

#### 【ルリコンクリーム 1%】

Adjuvant and Strip 法では、UV 照射の有無にかかわらず本剤感作惹起群で皮膚反応がみられたが、UV 照射部位と非照射部位の平均評点には有意な差がなかったことから、皮膚光感作性はないと判断された。また、Harber 法による試験では本剤感作群に皮膚反応はみられなかった。

#### 【ルリコン液 1%】

Adjuvant and Strip 法では、本剤感作惹起群で UV 照射により皮膚反応が増強したことから皮膚光感作性陽性と判断された。一方、Harber 法では皮膚反応はみられず、本剤はアジュバントを用い感受性を高めた系では皮膚光感作性陽性であるが、アジュバントを用いない系では皮膚光感作性はないと判断された。

#### 【ルリコン軟膏 1%】

Adjuvant and Strip 法では、本剤感作惹起群で UV 照射により皮膚反応が増強したことから皮膚光感作性陽性と判断された。一方、Harber 法では皮膚反応はみられず、本剤はアジュバントを用い感受性を高めた系では皮膚光感作性陽性であるが、アジュバントを用いない系では皮膚光感作性はないと判断された。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）

有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

### 3. 貯法・保存条件

遮光した気密容器

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

該当しない

#### (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）

- ・小児の手の届かない所に保管すること。
- ・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。
- ・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。  
（ルリコン液1%のみ）
- ・火気を避けて保存すること。（ルリコン液1%のみ）

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 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

### 7. 容器の材質

【ルリコンクリーム1%・ルリコン軟膏1%】

チューブ：アルミニウム

キャップ：ポリプロピレン



### 【ルリコン液 1%】

ボトル、キャップ：ポリプロピレン

中栓：ポリエチレン

#### 8. 同一成分・同効薬

〔同一成分〕なし

〔同効薬〕ビホナゾール、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、  
リラナフタート、ブテナフィン塩酸塩など

#### 9. 国際誕生年月日

2005年4月11日（国内開発）

#### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ルリコンクリーム 1%	2005年4月11日	21700AMZ00598
ルリコン液 1%	2005年4月11日	21700AMZ00599
ルリコン軟膏 1%	2013年2月26日	22500AMX00850

#### 11. 薬価基準収載年月日

ルリコンクリーム 1% : 2005年6月3日

ルリコン液 1% : 2005年6月3日

ルリコン軟膏 1% : 2013年5月31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

再審査結果公表年月日：2014年6月25日

内容：承認事項に変更なし

#### 14. 再審査期間

8年：2005年4月11日～2013年4月10日

#### 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 (9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
ルリコンクリーム1%	116635401	2655712N1020	620002499
ルリコン液1%	116636101	2655712Q1027	620002498
ルリコン軟膏1%	122508201	2655712M1025	622250801

17. 保険給付上の注意

特になし

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) サンファーマ株式会社 社内資料：第 I 相臨床試験
- 2) サンファーマ株式会社 社内資料：第 I 相臨床試験（皮膚安全性試験）
- 3) サンファーマ株式会社 社内資料：臨床試験
- 4) Watanabe, S. et al.: *Mycoses*, 50: 35-40, 2007.
- 5) Watanabe, S. et al.: *Mycoses*, 49: 236-241, 2006.
- 6) Niwano, Y. et al.: *Med. Mycol.*, 37: 351-355, 1999.
- 7) 日本農薬株式会社 社内資料：非臨床試験（抗真菌作用）
- 8) Koga, H. et al.: *J. Infect. Chemother.*, 12: 163-165, 2006.
- 9) Niwano, Y. et al.: *Antimicrob. Agents Chemother.*, 42: 967-970, 1998.
- 10) Uchida, K. et al.: *Int. J. Antimicrob. Agents*, 21: 234-238, 2003.
- 11) Uchida, K. et al.: *J. Infect. Chemother.*, 10: 216-219, 2004.
- 12) Uchida, K. et al.: *Microbiol. Immunol.*, 47: 143-146, 2003.
- 13) サンファーマ株式会社 社内資料：皮膚薬物動態学的試験
- 14) 西田直人 他：薬理と治療, 41: 1121-1127, 2013.
- 15) サンファーマ株式会社 社内資料：体内動態
- 16) サンファーマ株式会社 社内資料：一般薬理
- 17) サンファーマ株式会社 社内資料：毒性

### 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

外国では、クリーム剤は3カ国、液剤は1カ国で発売されている。

#### 外国における発売状況

国名	販売名	剤型・含量	承認年月日	効能効果	用法用量
インド	LULIFIN™ CREAM	1%クリーム	2009年 6月5日	足白癬 体部白癬 股部白癬	1日1回 適量塗布
	LULIFIN™ LOTION	1%液	2011年 12月19日	足白癬 体部白癬 股部白癬	1日1回 適量塗布
中国	路利特	1%クリーム	2012年 6月27日	足白癬 体部白癬 股部白癬	1日1回 適量塗布
米国	LUZU	1%クリーム	2013年 11月14日	足白癬 体部白癬 股部白癬	1日1回 適量塗布

※外国における効能効果は日本における効能効果とは異なる。

### 2. 海外における臨床支援情報

該当なし

### XⅢ. 備考

その他の関連資料

別 表

#### ルリコンクリーム 1%・ルリコン軟膏 1%配合変化試験

<配合変化情報についての注意>

- ☆ 本配合変化データは、弊社において実施した外用剤配合の一例であり、各現場における再現性を保証するものではありません。現場での参考情報としてご活用ください。
- ☆ 本配合変化データは、実際に配合した際の有効性・安全性・品質の保証および使用を推奨するものではありません。
- ☆ ルリコナゾールは光に不安定です。必ず、遮光保存してください。

# 1. ルリコンクリーム1%配合変化試験

## (1) 使用薬剤（一覧）

薬効分類	製品名（販売会社名）	有効成分名	Lot.
抗生物質外用剤	ゲンタシンクリーム 0.1%（高田製薬）	ゲンタマイシン硫酸塩	D003E
	ダラシンTゲル 1%（佐藤製薬）	クリンダマイシンリン酸エステル	35MJJ
その他の化膿性疾患用剤	アクアチムクリーム 1%（大塚製薬）	ナジフロキサシン	4K81AC1
抗ヒスタミン外用剤	ベナパスタ軟膏 4%（田辺三菱製薬）	ジフェンヒドラミンラウリル硫酸塩	48029
副腎皮質ホルモン外用剤	アンテベートクリーム 0.05%（鳥居薬品）	ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル	AVH01K
	キンダベート軟膏 0.05%（GSK）	クロベタゾン酪酸エステル	09011
	ジフラルクリーム 0.05%（アステラス製薬）	ジフロラゾン酢酸エステル	N013Y01
	デルモベートクリーム 0.05%（GSK）	クロベタゾールプロピオン酸エステル	GL2K1
	デルモベート軟膏 0.05%（GSK）		GM271
	ネリゾナクリーム 0.1%（LTLファーマ）	ジフルコルトロン吉草酸エステル	41234
	フルメタクリーム（塩野義製薬）	モメタゾンフランカルボン酸エステル	3513
	フルメタ軟膏（塩野義製薬）		3554
	ボアラクリーム 0.12%（マルホ）	デキサメタゾン吉草酸エステル	43310
	マイザークリーム 0.05%（田辺三菱製薬）	ジフルプレドナート	L029
	メサデルムクリーム 0.1%（大鵬薬品工業）	デキサメタゾンプロピオン酸エステル	4G71
	リドメックスコーワクリーム 0.3%（興和）	プレドニゾン吉草酸エステル酢酸エステル	MK4I
	リンデロン-Vクリーム 0.12%（塩野義製薬）	ベタメタゾン吉草酸エステル	3521
ロコイドクリーム 0.1%（鳥居薬品）	ヒドロコルチゾン酪酸エステル	LVH01K	
抗生物質及び副腎皮質ホルモン混合外用剤	リンデロン-VGクリーム 0.12%（塩野義製薬）	ベタメタゾン吉草酸エステル， ゲンタマイシン硫酸塩	3594
	リンデロン-VG軟膏 0.12%（塩野義製薬）		3836
非ステロイド系 抗炎症剤	スタデルムクリーム 5%（鳥居薬品）	イブプロフェンピコノール	SVG07K
その他の鎮痛，鎮痒， 収斂，消炎剤	亜鉛華軟膏「ヨシダ」（吉田製薬）	日本薬局方 亜鉛華軟膏	A04624
	アズノール軟膏 0.033%（日本新薬）	ジメチルイソプロピルアズレン	628401
サリチル酸系 外用剤	5%サリチル酸ワセリン軟膏 東豊（東豊薬品）	サリチル酸	48VA
	10%サリチル酸ワセリン軟膏 東豊（東豊薬品）		4XKB
尿素製剤	アセチロールクリーム 10%（サンファーマ）	尿素	K4015
	アセチロールクリーム 20%（サンファーマ）		L4028
	ウレパールクリーム 10%（大塚製薬）		4I70N
	ケラチナミンコーワクリーム 20%（興和）		PW4M
	パスタロンクリーム 10%（佐藤製薬）		CTTS
	パスタロンクリーム 20%（佐藤製薬）		CWZX
	パスタロンソフト軟膏 10%（佐藤製薬）		CWWPS
	パスタロンソフト軟膏 20%（佐藤製薬）		CLAS
その他の血液凝固阻止剤	ヒルドイドクリーム 0.3%（マルホ）	ヘパリン類似物質	47309
基剤	白色ワセリン（吉田製薬）	日本薬局方 白色ワセリン	Y04683
—	ルリコンクリーム 1%（サンファーマ）	ルリコナゾール	H4001P J8055 <sup>注)</sup>

注)「キンダベート軟膏 0.05%」の追加試験の際に使用した。

## (2) 試験方法

### 1) 配合方法

ルリコンクリーム 1%と配合他剤を 5g ずつプラスチック製容器に量りとり、スパーテルでじゅうぶん混合した後、密閉した（配合比 1 : 1）。

### 2) 保存条件及び測定時期

保存条件：暗所、25℃/60%RH 及び 40℃/75%RH

測定時期：配合直後（開始時）、1、3、7、14 及び 28 日後

（原則として 1 及び 3 日後は外観及び pH についてのみ実施した）

### 3) 試験項目

外観：容器上面及び側面より状態を肉眼観察した。さらにスパーテルを用い、容器内で混合し上面より色調を肉眼観察した。

判定基準

－	外観の色調・状態において変化なし～ほとんど変化なし
±	外観の色調・状態においてやや変化あり
＋	外観の色調・状態において変化あり

pH：混合したサンプルについて、ルリコンクリーム 1%の規格及び試験方法に従い 1g を水 10 mL に攪拌分散した液の pH を測定した。

残存率(%)：混合したサンプルについて、ルリコンクリーム 1%の規格及び試験方法に従い HPLC 法によりルリコナゾールの含量を測定し、配合直後（開始時）の含量を 100.0%としたときの残存率を求めた。

《結果》

薬効分類	製品名	温度	項目		測定時期						備考
					配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後	28日後	
抗生物質外用剤	ゲンタシン クリーム 0.1%	25 ℃	外 観	色調	白色	—	—	—	—	—	
				状態	良好	—	—	—	—	—	
			pH	5.3	5.4	5.4	5.4	5.4	5.4		
			残存率(%)	100.0	/	/	100.8	99.4	99.2		
	白色のクリーム pH5.3	40 ℃	外 観	色調	(同上)	—	—	—	—	—	
				状態		—	—	—	—	—	
			pH	5.4		5.4	5.4	5.4	5.4		
			残存率(%)	/		/	100.0	99.7	99.4		
	ダラシン T ゲル 1 %	25 ℃	外 観	色調	白色	—	—	—	—	—	
				状態	良好	—	—	—	—	—	
			pH	5.9	5.9	5.9	5.9	5.9	5.9		
			残存率(%)	100.0	/	/	101.0	101.5	101.6		
無色澄明のゲル pH5.8	40 ℃	外 観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		
			状態		—	—	—	—	—		
		pH	5.9		5.9	5.9	5.9	5.9			
		残存率(%)	/		/	101.6	101.9	105.1			
その他の化膿性疾患外用剤	アクアチム クリーム 1%	25 ℃	外 観	色調	白色	—	—	—	—		
				状態	良好	—	—	—	—		—
			pH	9.0	9.0	9.0	8.9	8.8	8.8		
			残存率(%)	100.0	/	/	99.0	98.3	98.1		
	白色のクリーム pH9.6	40 ℃	外 観	色調	(同上)	—	—	—	—	—	
				状態		—	—	—	—	—	
pH			8.9	8.9		8.9	8.8	8.8			
残存率(%)			/	/		96.7	96.6	92.8			
抗ヒスタミン外用剤	ベナパスタ軟膏 4%	25 ℃	外 観	色調	白色	—	—	—	—		
				状態	良好	—	—	—	—		—
			pH	6.0	6.1	6.1	6.0	5.9	5.9		
			残存率(%)	100.0	/	/	99.9	99.9	101.1		
	白色の軟膏 pH6.2	40 ℃	外 観	色調	(同上)	—	—	—	—	—	
				状態		—	—	—	—	—	
pH			6.0	6.1		6.0	5.9	5.8			
残存率(%)			/	/		100.3	99.8	101.3			
副腎皮質ホルモン外用剤	アンテベート クリーム 0.05%	25 ℃	外 観	色調	白色	—	—	—	—		
				状態	良好	—	—	—	—		—
			pH	5.5	5.4	5.5	5.5	5.5	5.5		
			残存率(%)	100.0	/	/	99.6	99.8	99.1		
	白色の乳剤性軟膏 (O/W 型) pH5.4	40 ℃	外 観	色調	(同上)	—	—	—	—	—	
				状態		—	—	—	—	—	
			pH	5.5		5.4	5.4	5.4	5.4		
			残存率(%)	/		/	100.1	99.0	99.8		
	キンダベート 軟膏 0.05%	25 ℃	外 観	色調	白色	—	—	—	—		
				状態	良好	—	—	—	—		—
			pH	6.4	6.3	6.3	6.2	6.2	6.2		
			残存率(%)	100.0	/	/	100.4	99.9	100.1		
白色、半透明の軟膏 pH6.2	40 ℃	外 観	色調	(同上)	—	—	—	—	—	1日後以降しみ出しを認め、14日後以降は分離も認められた。	
			状態		±	±	±	+	+		
		pH	6.2		6.3	6.2	6.2	6.2			
		残存率(%)	/		/	99.2	100.1	99.7			
ジフラール クリーム 0.05%	25 ℃	外 観	色調	白色	—	—	—	—	—		
			状態	良好	—	—	—	—	—		
		pH	4.8	4.8	4.7	4.8	4.8	4.9			
		残存率(%)	100.0	/	/	101.0	101.1	101.8			
白色のクリーム状 pH4.8	40 ℃	外 観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		
			状態		—	—	—	—	—		
		pH	4.8		4.8	4.8	5.0	4.7			
		残存率(%)	/		/	100.8	101.5	101.4			



薬効分類	製品名	温度	項目		測定時期						備考	
					配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後	28日後		
副腎皮質ホルモン外用剤	デルモベート クリーム 0.05%	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—		
				状態	良好	—	—	—	—	—		
			pH		4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8		
			残存率(%)		100.0	/	/	99.6	99.9	99.7		
	白色のクリーム pH4.6	40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		
				状態		—	—	—	—	—		
			pH			4.7	4.8	4.8	4.8	4.8		
			残存率(%)			/	/	99.4	100.6	100.4		
	デルモベート 軟膏 0.05%	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—	7日後以降わずかなしみ出しを認めた。	
				状態	良好	—	—	±	±	±		
			pH		6.7	6.6	6.6	6.6	6.6	6.5		
			残存率(%)		100.0	/	/	100.4	100.9	100.6		
	白色、半透明の軟膏 pH6.0	40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		1日後以降しみ出しを認め、7日後以降は分離した。
				状態		+	+	+	+	+		
			pH			6.6	6.6	6.5	6.5	6.5		
			残存率(%)			/	/	100.8	99.4	101.3		
	ネリズナ クリーム 0.1%	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—		
				状態	良好	—	—	—	—	—		
			pH		6.7	6.7	6.7	6.7	6.6	6.7		
			残存率(%)		100.0	/	/	100.4	99.9	101.1		
	白色のクリーム pH6.5	40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		
				状態		—	—	—	—	—		
			pH			6.7	6.7	6.6	6.7	6.6		
			残存率(%)			/	/	100.5	99.8	101.7		
フルメタクリーム	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—			
			状態	良好	—	—	—	—	—			
		pH		4.4	4.4	4.4	4.4	4.4	4.4			
		残存率(%)		100.0	/	/	99.9	100.4	99.9			
白色のクリーム pH4.1	40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—			
			状態		—	—	—	—	—			
		pH			4.4	4.4	4.4	4.4	4.4			
		残存率(%)			/	/	99.8	100.4	100.1			
フルメタ軟膏	25℃	外観	色調	微黄白色	—	—	—	—	—	3日後以降わずかなしみ出しを認めた。		
			状態	良好	—	±	±	±	±			
		pH		4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.7			
		残存率(%)		100.0	/	/	100.6	101.0	102.3			
微黄白色の軟膏 pH5.1	40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		1日後以降分離を認めた。	
			状態		+	+	+	+	+			
		pH			4.8	4.8	4.8	4.8	4.8			
		残存率(%)			/	/	101.2	101.8	101.9			
ボアラ クリーム 0.12%	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—			
			状態	良好	—	—	—	—	—			
		pH		5.4	5.0	5.1	5.1	5.1	5.0			
		残存率(%)		100.0	/	/	99.9	100.8	100.9			
白色のクリーム状軟膏 pH4.4	40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—			
			状態		—	—	—	—	—			
		pH			5.1	5.0	5.1	5.0	5.0			
		残存率(%)			/	/	100.6	101.7	100.9			
マイザー クリーム 0.05%	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—			
			状態	良好	—	—	—	—	—			
		pH		5.3	5.2	5.2	5.2	5.2	5.2			
		残存率(%)		100.0	/	/	100.0	99.3	99.5			
白色のクリーム pH5.2	40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—			
			状態		—	—	—	—	—			
		pH			5.2	5.2	5.2	5.2	5.2			
		残存率(%)			/	/	99.8	100.4	101.6			

薬効分類	製品名	温度	項目		測定時期						備考	
					配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後	28日後		
副腎皮質ホルモン外用剤	メサデルム クリーム 0.1%	25 ℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—		
				状態	良好	—	—	—	—	—		
			pH		5.6	5.6	5.5	5.6	5.6	5.5		
			残存率(%)		100.0	/	/	100.0	100.9	100.8		
	白色のクリーム pH5.5	40 ℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		14 日後以降わずかなしみ出しを認めた。
				状態		—	—	—	±	±		
			pH			5.5	5.5	5.5	5.5	5.3		
			残存率(%)			/	/	100.8	101.4	101.0		
	リドメックスコーワ クリーム 0.3%	25 ℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—		
				状態	良好	—	—	—	—	—		
			pH		4.5	4.4	4.5	4.5	4.5	4.5		
			残存率(%)		100.0	/	/	100.9	100.5	100.2		
	白色の乳剤性軟膏 pH4.4	40 ℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		
				状態		—	—	—	—	—		
			pH			4.5	4.5	4.4	4.5	4.5		
			残存率(%)			/	/	100.3	101.0	100.0		
	リンデロン-V クリーム 0.12%	25 ℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—		
				状態	良好	—	—	—	—	—		
pH			5.4	5.4	5.4	5.4	5.4	5.4				
残存率(%)			100.0	/	/	100.3	99.4	99.3				
白色のクリーム pH5.1	40 ℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—			
			状態		—	—	—	—	—			
		pH			5.4	5.4	5.4	5.4	5.4			
		残存率(%)			/	/	99.0	100.3	100.8			
ロコイド クリーム 0.1%	25 ℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—			
			状態	良好	—	—	—	—	—			
		pH		4.1	4.1	4.1	4.1	4.1	4.1			
		残存率(%)		100.0	/	/	101.7	100.9	104.5			
白色のクリーム pH4.0	40 ℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—			
			状態		—	—	—	—	—			
		pH			4.1	4.1	4.1	4.1	4.1			
		残存率(%)			/	/	102.0	101.4	101.7			
抗生物質及び副腎皮質ホルモン混合外用剤	リンデロン-VG クリーム 0.12%	25 ℃	外観	色調	白色	—	—	—	—			
				状態	良好	—	—	—	—			—
			pH		5.1	5.2	5.1	5.1	5.1			5.1
			残存率(%)		100.0	/	/	100.0	102.0			99.9
	白色のクリーム pH5.0	40 ℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		
				状態		—	—	—	—	—		
			pH			5.2	5.1	5.2	5.1	5.1		
			残存率(%)			/	/	100.4	101.4	101.3		
	リンデロン-VG 軟膏 0.12%	25 ℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—	7 日後以降わずかなしみ出しを認めた。	
				状態	良好	—	—	±	±	±		
			pH		5.1	5.1	5.0	5.0	5.0	5.0		
			残存率(%)		100.0	/	/	99.8	99.8	100.2		
白色の半透明の軟膏 pH5.3	40 ℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—	1 日後以降しみ出しを認め、14 日後以降は分離した。		
			状態		+	+	+	+	+			
		pH			5.1	5.1	5.1	5.1	5.1			
		残存率(%)			/	/	99.8	100.2	99.2			

薬効分類	製品名	温度	項目		測定時期						備考	
					配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後	28日後		
非ステロイド系抗炎症剤	スタデルム クリーム 5%	25 ℃	外観	色調	微黄白色	—	—	—	—	—		
				状態	良好	—	—	—	—	—		
			pH		5.9	5.9	5.9	5.8	5.8	5.8		
			残存率(%)		100.0	/	/	100.6	100.1	100.6		
	微黄色の乳剤性軟膏 (O/W型) pH5.6	40 ℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		
				状態		—	—	—	—	—		
			pH			5.9	5.9	5.8	5.9	5.8		
			残存率(%)			/	/	100.5	100.8	100.3		
	スレングム軟膏 1%	25 ℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—		7日後以降わずかなしみ出しを認めた。
				状態	良好	—	—	±	±	±		
			pH		4.4	4.2	4.2	4.1	4.1	4.1		
			残存率(%)		100.0	/	/	99.5	100.6	100.4		
白色半透明の軟膏 pH4.3	40 ℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—	1日後以降しみ出しを認め、7日後以降は分離した。		
			状態		+	+	+	+	+			
		pH			3.9	4.0	3.9	3.9	3.9			
		残存率(%)			/	/	97.9	92.1	90.2			
その他の鎮痛、鎮痒、収斂、消炎剤	亜鉛華軟膏「ヨシダ」	25 ℃	外観	色調	白色	—	—	—	—			
				状態	良好	—	—	—	—		—	
			pH		7.3	7.3	7.3	7.3	7.3		7.3	
			残存率(%)		100.0	/	/	101.2	101.2		100.5	
	白色の軟膏 pH7.7	40 ℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—		—	1日後しみ出しを認め、3日後以降は分離した。
				状態		±	+	+	+		+	
			pH			7.5	7.5	7.4	7.4		7.3	
			残存率(%)			/	/	100.8	97.1		85.0	
	アズノール 軟膏 0.033%	25 ℃	外観	色調	青白色	—	—	—	—		—	
				状態	良好	—	—	—	—		—	
			pH		6.6	6.8	6.6	6.5	6.4		6.3	
			残存率(%)		100.0	/	/	101.3	100.0		100.6	
淡青色の軟膏 pH5.8	40 ℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—	1日後わずかなしみ出しを認め、3日後以降は分離した。		
			状態		±	+	+	+	+			
		pH			6.2	6.2	6.2	6.1	6.1			
		残存率(%)			/	/	100.7	100.3	100.9			
サリチル酸系外用剤	5%サリチル酸 ワセリン軟膏 東豊	25 ℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	3日後以降しみ出しを認めた。		
				状態	良好	—	±	±	±		±	
			pH		2.9	2.7	2.6	2.6	2.6		2.6	
			残存率(%)		100.0	/	/	99.8	99.8		99.2	
	微黄白色の軟膏 pH3.1	40 ℃	外観	色調	(同上)	+	+	+	+	+	1日後以降分離を認めた。 再混合不能。	
				状態		+	+	+	+	+		
			pH			2.6	2.6	2.6	2.6	2.6		
			残存率(%)			98.1	/	/	/	/		
	10%サリチル酸 ワセリン軟膏 東豊	25 ℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—	1日後以降しみ出しを認めた。	
				状態	良好	±	±	±	±	±		
			pH		2.6	2.4	2.5	2.4	2.4	2.5		
			残存率(%)		100.0	/	/	99.0	99.3	98.9		
微黄白色の軟膏 pH2.9	40 ℃	外観	色調	(同上)	+	+	+	+	+	1日後以降分離を認めた。 再混合不能。		
			状態		+	+	+	+	+			
		pH			2.4	2.5	2.5	2.5	2.6			
		残存率(%)			99.6	/	/	/	/			

薬効分類	製品名	温度	項目		測定時期						備考
					配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後	28日後	
尿素製剤	アセチロール クリーム 10%	25 ℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—	
				状態	良好	—	—	—	—	—	
			pH		7.5	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5	
			残存率(%)		100.0	/	/	100.0	99.7	99.9	
	白色の乳剤性軟膏 pH7.6	40 ℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—	
				状態		—	—	—	—	—	
			pH			7.5	7.4	7.5	7.6	7.8	
			残存率(%)			/	/	100.6	102.4	102.0	
	アセチロール クリーム 20%	25 ℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—	
				状態	良好	—	—	—	—	—	
			pH		7.7	7.7	7.7	7.7	7.7	7.7	
			残存率(%)		100.0	/	/	99.9	100.6	101.1	
	白色の乳剤性軟膏 pH7.8	40 ℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—	
				状態		—	—	—	—	—	
			pH			7.6	7.6	7.7	7.9	8.0	
			残存率(%)			/	/	100.6	101.7	102.6	
	ウレパール クリーム 10%	25 ℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—	
				状態	良好	—	—	—	—	—	
			pH		5.0	5.1	5.1	5.1	5.1	5.1	
			残存率(%)		100.0	/	/	100.4	100.9	102.3	
	白色の乳剤性軟膏 pH5.0	40 ℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—	
				状態		—	—	—	—	—	
			pH			5.1	5.1	5.2	5.3	5.6	
			残存率(%)			/	/	101.3	101.9	103.2	
ケラチナミンコーワ クリーム 20%	25 ℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—		
			状態	良好	—	—	—	—	—		
		pH		6.7	6.6	6.6	6.7	6.7	6.7		
		残存率(%)		100.0	/	/	100.3	100.5	100.9		
白色のクリーム (O/W型) pH6.8	40 ℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		
			状態		—	—	—	—	—		
		pH			6.7	6.8	6.9	7.0	7.2		
		残存率(%)			/	/	100.0	101.1	100.4		
パスタロン クリーム 10%	25 ℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—		
			状態	良好	—	—	—	—	—		
		pH		6.9	6.8	6.8	6.8	6.9	6.9		
		残存率(%)		100.0	/	/	99.6	99.7	100.4		
白色の乳剤性軟膏 (O/W型) pH6.7	40 ℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		
			状態		—	—	—	—	—		
		pH			6.9	6.9	7.1	7.2	7.5		
		残存率(%)			/	/	98.9	100.9	101.5		
パスタロン クリーム 20%	25 ℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—		
			状態	良好	—	—	—	—	—		
		pH		6.5	6.6	6.6	6.6	6.7	6.7		
		残存率(%)		100.0	/	/	98.6	97.9	98.9		
白色の乳剤性軟膏 (O/W型) pH6.7	40 ℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		
			状態		—	—	—	—	—		
		pH			6.7	6.7	6.7	7.0	7.1		
		残存率(%)			/	/	100.1	99.0	98.4		
パスタロンソフト 軟膏 10%	25 ℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—		
			状態	良好	—	—	—	—	—		
		pH		8.1	8.2	8.1	8.1	8.0	8.0		
		残存率(%)		100.0	/	/	99.9	100.4	100.7		
白色の乳剤性軟膏 (W/O型) pH8.2	40 ℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—	1日後以降しみ出しを認め、7日後以降は分離した。	
			状態		+	+	+	+	+		
		pH			8.0	8.0	7.9	7.9	7.9		
		残存率(%)			/	/	100.0	100.5	99.2		

薬効分類	製品名	温度	項目		測定時期						備考	
					配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後	28日後		
尿素製剤	パスタロンソフト 軟膏 20%	25 ℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—	28 日後にわずかなしみ出しを認めた。	
				状態	良好	—	—	—	—	±		
			pH	7.4	7.5	7.5	7.4	7.4	7.1			
	残存率(%)	100.0	/	/	100.0	100.3	100.6					
	40 ℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—	7 日後以降しみ出しを認め、14 日後以降は分離した。		
			状態		—	—	+	+	+			
pH		7.3	7.4		7.1	7.2	7.1					
残存率(%)	/	/	100.6	101.6	101.1							
その他の血液凝固阻止剤	ヒルドイド クリーム 3%	25 ℃	外観	色調	白色	—	—	—	—		—	
				状態	良好	—	—	—	—		—	
			pH	8.0	8.1	8.1	8.1	8.1	8.1			
	残存率(%)	100.0	/	/	100.4	102.0	102.0					
	40 ℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—			
			状態		—	—	—	—	—			
pH		8.2	8.3		8.3	8.2	8.1					
残存率(%)	/	/	100.8	102.8	103.5							
基剤	白色ワセリン	25 ℃	外観	色調	白色	—	—	—	—		—	
				状態	良好	—	—	—	—		—	
			pH	6.4	6.2	6.2	6.1	6.2	6.1			
	残存率(%)	100.0	/	/	100.3	100.3	100.5					
	40 ℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—	1 日後以降わずかなしみ出しを認めた。		
			状態		±	±	±	±	±			
pH		6.1	6.1		6.1	6.1	6.1					
残存率(%)	/	/	99.9	100.9	101.7							
/	ルリコン クリーム 1%	25 ℃	外観	色調	白色	—	—	—	—		—	
				状態	良好	—	—	—	—		—	
			pH	6.2	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3			
	残存率(%)	100.0	/	/	100.8	100.6	101.3					
	40 ℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—			
			状態		—	—	—	—	—			
pH		6.3	6.2		6.3	6.3	6.2					
残存率(%)	/	/	101.1	101.2	101.6							

## 2. ルリコン軟膏1%配合変化試験

### (1) 使用薬剤（一覧）

薬効分類	製品名（販売会社名）	有効成分名	Lot.
抗生物質外用剤	アクロマイシン軟膏 3%（サンファーマ）	テトラサイクリン塩酸塩	1206009
	クリンダマイシンゲル 1%「DK」（サンファーマ）	クリンダマイシンリン酸エステル	AR01
	ゲンタシン軟膏 0.1%（高田製薬）	ゲンタマイシン硫酸塩	P037F
	ゲンタシンクリーム 0.1%（高田製薬）		P003E
その他の化膿性疾患用剤	アクアチム軟膏 1%（大塚製薬）	ナジフロキサシン	2C95AN1
	ナジフロクリーム 1%（サンファーマ）		D2002
抗ヒスタミン外用剤	ベナパスタ軟膏 4%（田辺三菱製薬）	ジフェンヒドรามインラウリル硫酸塩	U009
副腎皮質ホルモン外用剤	アンテベート軟膏 0.05%（鳥居薬品）	ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル	ANC05N
	アンテベートクリーム 0.05%（鳥居薬品）		A0L03K
	キンダベート軟膏 0.05%（GSK）	クロベタゾン酪酸エステル	12025
	ジフラール軟膏 0.05%（アステラス製薬）	ジフロラゾン酢酸エステル	H005R01
	デルモベート軟膏 0.05%（GSK）	クロベタゾールプロピオン酸エステル	12051
	ネリゾナ軟膏 0.1%（LTLファーマ）	ジフルコルトロン吉草酸エステル	14365A
	フルメタ軟膏（塩野義製薬）	モメタゾンフランカルボン酸エステル	5181
	ボアラ軟膏 0.12%（マルホ）	デキサメタゾン吉草酸エステル	14004
	マイザー軟膏 0.05%（田辺三菱製薬）	ジフルプレドナート	U335
	メサデルム軟膏 0.1%（大鵬薬品工業）	デキサメタゾンプロピオン酸エステル	2D82
	リドメックスコーワ軟膏 0.3%（興和）	プレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル	FW20
	リドメックスコーワクリーム 0.3%（興和）		CX20
	リンデロン-V軟膏 0.12%（塩野義製薬）	ベタメタゾン吉草酸エステル	5306
ロコイド軟膏 0.1%（鳥居薬品）	ヒドロコルチゾン酪酸エステル	LNB19V	
抗生物質及び副腎皮質ホルモン混合外用剤	リンデロン-VG軟膏 0.12%（塩野義製薬）	ベタメタゾン吉草酸エステル，ゲンタマイシン硫酸塩	6297
非ステロイド系抗炎症剤	スタデルム軟膏 5%（鳥居薬品）	イブプロフェンピコノール	SPK12N
	スレンジム軟膏 1%（サンファーマ）	スプロフェン	1202001
その他の鎮痛，鎮痒，収斂，消炎剤	亜鉛華軟膏「JG」（日本ジェネリック）	日本薬局方 亜鉛華軟膏	202030
	サトウザルベ軟膏 10%（佐藤製薬）	日本薬局方 亜鉛華単軟膏	LWXPP
	サトウザルベ軟膏 20%（佐藤製薬）		LNTL
	アズノール軟膏 0.033%（日本新薬）	ジメチルイソプロピルアズレン	761201
サリチル酸系外用剤	5%サリチル酸ワセリン軟膏 東豊（東豊薬品）	サリチル酸	28MB
	10%サリチル酸ワセリン軟膏 東豊（東豊薬品）		29JB
尿素製剤	アセチロールクリーム 20%（サンファーマ）	尿素	1204007
	パスタロンクリーム 20%（佐藤製薬）		LXBA
	パスタロンソフト軟膏 20%（佐藤製薬）		LZCN
その他の血液凝固阻止剤	ヒルドイドソフト軟膏 0.3%（マルホ）	ヘパリン類似物質	27206
	ヒルドイドクリーム 0.3%（マルホ）		21704
ビタミン外用剤	オキサロール軟膏 25µg/g（マルホ）	マキサカルシトール	12C080Z
基剤	プロペト（丸石製薬）	日本薬局方 白色ワセリン	28101
—	ルリコン軟膏 1%（サンファーマ）	ルリコナゾール	1206002

## (2) 試験方法

### 1) 配合方法

ルリコン軟膏 1%と配合薬剤を 80g ずつ量りとり、軟膏版上でヘラを用いて混合した後、密閉した（配合比 1 : 1）。

### 2) 保存条件及び測定時期

保存条件：暗所、 25℃/60%RH 及び 40℃/75%RH

測定時期：配合直後（開始時）、1、3、7、14 及び 28 日後

（原則として 1 及び 3 日後は外観についてのみ実施した）

### 3) 試験項目

外観：容器の側面又は蓋を開けた上側から目視にて状態の経時的変化を観察した。さらにスペーテルを用い、容器内で混合し上面より色調を肉眼観察した。

#### 判定基準

－	外観の色調・状態において変化なし～ほとんど変化なし
±	外観の色調・状態においてやや変化あり
＋	外観の色調・状態において変化あり

残存率（%）：混合したサンプルについて、ルリコン軟膏 1%の規格及び試験方法に従い HPLC 法によりルリコナゾールの含量を測定し、配合直後（開始時）の含量を 100.0%としたときの残存率を求めた。

《結果》

薬効分類	製品名	温度	項目		測定時期						備考
					配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後	28日後	
抗生物質外用剤	アクロマイシン軟膏 3%  黄色の軟膏	25℃	外観	色調	黄色	—	—	—	—	—	1日後以降しみ出しを認め、3日後以降着色し、含量が低下した。
				状態	良好	—	—	—	—	—	
			残存率(%)	100.0	/	/	99.2	98.8	98.5		
	40℃	外観	色調	(同上)	—	±	+	+	+		
			状態		±	±	±	±	±		
	残存率(%)	/	/	97.8	97.1	94.7					
	克林ダマイシンゲル 1%「DK」  無色透明のゲル	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—	3日後以降しみ出しを認めた。
				状態	良好	—	—	—	—	—	
			残存率(%)	100.0	/	/	100.0	100.9	100.1		
	40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		
			状態		—	±	±	+	+		
	残存率(%)	/	/	100.3	100.9	101.0					
ゲンタシン軟膏 0.1%  白色の軟膏	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—	3日後以降しみ出しを認めた。	
			状態	良好	—	—	—	—	—		
		残存率(%)	100.0	/	/	99.4	99.1	99.0			
40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—			
		状態		—	±	±	±	±			
残存率(%)	/	/	99.7	99.4	99.5						
ゲンタシンクリーム 0.1%  白色のクリーム	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—	1日後以降分離を認めた。	
			状態	良好	—	—	—	—	—		
		残存率(%)	100.0	/	/	99.8	99.3	99.3			
40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—			
		状態		+	+	+	+	+			
残存率(%)	/	/	100.0	100.1	100.4						
その他の化膿性疾患外用剤	アクアチム軟膏 1%  白色の軟膏	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	1日後以降しみ出しを認め、含量が低下した。	
				状態	良好	—	—	—	—		—
			残存率(%)	100.0	/	/	100.3	100.5	99.9		
	40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		
			状態		±	±	±	±	±		
	残存率(%)	/	/	98.5	97.0	92.7					
ナジフロクリーム 1%  白色のクリーム	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	含量が低下した。		
			状態	良好	—	—	—	—		—	
		残存率(%)	100.0	/	/	100.1	100.4	99.4			
40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—			
		状態		—	—	—	—	—			
残存率(%)	/	/	98.5	97.8	94.4						
抗ヒスタミン外用剤	ベナパスタ軟膏 4%  白色の軟膏	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	7日後以降分離した。	
				状態	良好	—	—	—	—		—
			残存率(%)	100.0	/	/	99.7	99.3	99.7		
40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—			
		状態		—	—	+	+	+			
残存率(%)	/	/	100.4	98.9	99.4						
副腎皮質ホルモン外用剤	アンテベート軟膏 0.05%  白色の油性軟膏	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	3日後以降しみ出しを認めた。	
				状態	良好	—	—	—	—		—
			残存率(%)	100.0	/	/	99.3	99.0	98.8		
	40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		
			状態		—	±	±	±	±		
	残存率(%)	/	/	98.9	98.6	99.5					
	アンテベートクリーム 0.05%  白色の乳剤性軟膏 (O/W 型)	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	7日後以降分離した。	
				状態	良好	—	—	—	—		—
残存率(%)			100.0	/	/	100.2	99.6	101.0			
40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—			
		状態		—	—	+	+	+			
残存率(%)	/	/	100.7	100.8	99.0						
キンダベート軟膏 0.05%  白色、半透明の軟膏	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	3日後以降しみ出しを認めた。		
			状態	良好	—	—	—	—		—	
		残存率(%)	100.0	/	/	98.8	99.5	99.0			
40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—			
		状態		—	±	±	±	±			
残存率(%)	/	/	98.9	98.2	99.5						



薬効分類	製品名	温度	項目		測定時期						備考	
					配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後	28日後		
副腎皮質ホルモン外用剤	ジフラー 軟膏 0.05%	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—		
				状態	良好	—	—	—	—	—		
			残存率(%)	100.0	/	/	98.7	99.2	99.5			
	40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—			
			状態		—	—	—	—	—			
	残存率(%)	/	/	99.1	99.2	99.9						
	デルモベート 軟膏 0.05%	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—		—	7日後以降しみ出しを認めた。
				状態	良好	—	—	—	—		—	
			残存率(%)	100.0	/	/	98.9	99.2	99.3			
	40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—			
			状態		—	—	±	±	±			
	残存率(%)	/	/	99.3	100.2	102.4						
	ネリゾナ軟膏 0.1%	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—		—	
				状態	良好	—	—	—	—		—	
			残存率(%)	100.0	/	/	100.2	99.6	99.6			
	40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—			
			状態		—	—	—	—	—			
	残存率(%)	/	/	100.1	100.2	99.3						
	フルメタ軟膏	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—		—	
				状態	良好	—	—	—	—		—	
残存率(%)			100.0	/	/	100.7	100.1	99.5				
40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—	28日後分離した。			
		状態		—	—	—	—	+				
残存率(%)	/	/	101.6	101.1	99.6							
ボアラ軟膏 0.12%	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—		—		
			状態	良好	—	—	—	—		—		
		残存率(%)	100.0	/	/	99.0	98.7	98.6				
40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—	28日後しみ出しを認めた。			
		状態		—	—	—	—	±				
残存率(%)	/	/	99.1	98.1	99.6							
マイザー軟膏 0.05%	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—		—		
			状態	良好	—	—	—	—		—		
		残存率(%)	100.0	/	/	100.5	101.3	100.2				
40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—				
		状態		—	—	—	—	—				
残存率(%)	/	/	100.3	100.1	100.2							
メサデルム軟膏 0.1%	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—		—		
			状態	良好	—	—	—	—		—		
		残存率(%)	100.0	/	/	99.6	99.5	99.0				
40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—				
		状態		—	—	—	—	—				
残存率(%)	/	/	99.2	98.6	99.7							
リドメックスコーワ軟膏 0.3%	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—		—		
			状態	良好	—	—	—	—		—		
		残存率(%)	100.0	/	/	99.5	98.7	99.9				
40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—	28日後しみ出しを認めた。			
		状態		—	—	—	—	±				
残存率(%)	/	/	99.7	99.8	100.5							
リドメックスコーワクリーム 0.3%	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—		—		
			状態	良好	—	—	—	—		—		
		残存率(%)	100.0	/	/	100.0	99.3	99.3				
40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—	3日後以降分離した。			
		状態		—	+	+	+	+				
残存率(%)	/	/	100.2	98.9	99.3							
リンデロン-V軟膏 0.12%	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—		—		
			状態	良好	—	—	—	—		—		
		残存率(%)	100.0	/	/	99.4	97.5	97.2				
40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—	28日後しみ出しを認めた。			
		状態		—	—	—	—	±				
残存率(%)	/	/	96.6	95.9	95.5							

薬効分類	製品名	温度	項目		測定時期						備考		
					配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後	28日後			
副腎皮質ホルモン外用剤	ロコイド軟膏 0.1%  白色の軟膏	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—			
				状態	良好	—	—	—	—	—			
			残存率(%)	100.0	/	/	99.1	99.6	100.1				
		40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		28日後しみ出しを認めた。	
				状態		—	—	—	—	±			
			残存率(%)	/	/	99.6	99.3	100.4					
ホルモン混合外用剤 抗生物質及び副腎皮質	リンデロン-VG軟膏 0.12%  白色の軟膏	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—			
				状態	良好	—	—	—	—	—			
			残存率(%)	100.0	/	/	99.4	99.9	100.2				
		40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		28日後しみ出しを認めた。	
				状態		—	—	—	—	±			
			残存率(%)	/	/	99.2	100.2	100.0					
非ステロイド系抗炎症剤	スタデルム軟膏 5%  白色半透明の無水性軟膏	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—			
				状態	良好	—	—	—	—	—			
			残存率(%)	100.0	/	/	99.3	99.8	98.7				
		40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—			
				状態		—	—	—	—	—			
			残存率(%)	/	/	98.5	99.4	99.0					
スレンジム軟膏 1%  白色半透明の軟膏	スレンジム軟膏 1%  白色半透明の軟膏	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—			
				状態	良好	—	—	—	—	—			
			残存率(%)	100.0	/	/	98.6	99.5	99.2				
		40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		1日後以降しみ出しを認めた。	
				状態		±	±	±	±	±			
			残存率(%)	/	/	98.9	99.5	98.5					
その他の鎮痛、鎮痒、収斂、消炎剤	亜鉛華軟膏「JG」  白色の軟膏	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—	含量が低下した。		
				状態	良好	—	—	—	—	—			
			残存率(%)	100.0	/	/	95.4	89.3	78.8				
		40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		1日後以降しみ出しを認め、含量が低下した。	
				状態		±	±	±	±	±			
			残存率(%)	/	/	77.4	61.6	43.6					
	サトウザルベ軟膏 10%  白色の軟膏	サトウザルベ軟膏 10%  白色の軟膏	25℃	外観	色調	白色	—	—	±	±	±		7日後以降わずかに着色し、含量が低下した。
					状態	良好	—	—	—	—	—		
				残存率(%)	100.0	/	/	97.8	95.7	92.5			
			40℃	外観	色調	(同上)	—	—	+	+	+	1日後以降しみ出しを認め、7日後以降着色し、含量が低下した。	
					状態		±	±	±	±	±		
				残存率(%)	/	/	93.2	85.4	73.5				
サトウザルベ軟膏 20%  白色の軟膏	サトウザルベ軟膏 20%  白色の軟膏	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—	7日後以降わずかに着色し、含量が低下した。		
				状態	良好	—	—	±	±	±			
			残存率(%)	100.0	/	/	96.9	94.7	91.0				
		40℃	外観	色調	(同上)	—	—	+	+	+		1日後以降しみ出しを認め、7日後以降着色し、含量が低下した。	
				状態		±	±	±	±	±			
			残存率(%)	/	/	91.8	83.9	71.1					
アズノール軟膏 0.033%  淡青色の軟膏	アズノール軟膏 0.033%  淡青色の軟膏	25℃	外観	色調	淡青色	—	—	—	—	—			
				状態	良好	—	—	—	—	—			
			残存率(%)	100.0	/	/	99.5	99.2	99.3				
		40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		1日後以降しみ出しを認めた。	
				状態		±	±	±	±	±			
			残存率(%)	/	/	99.8	99.2	99.3					
サリチル酸系外用剤	5%サリチル酸ワセリン軟膏 東豊  白色の軟膏	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—			
				状態	良好	—	—	—	—	—			
			残存率(%)	100.0	/	/	98.5	98.7	98.8				
		40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		3日後以降しみ出しを認めた。	
				状態		—	±	±	±	±			
			残存率(%)	/	/	98.6	97.2	96.4					
10%サリチル酸ワセリン軟膏 東豊  白色の軟膏	10%サリチル酸ワセリン軟膏 東豊  白色の軟膏	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—			
				状態	良好	—	—	—	—	—			
			残存率(%)	100.0	/	/	98.4	97.9	97.5				
		40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		3日後以降しみ出しを認め、含量が低下した。	
				状態		—	±	±	±	±			
			残存率(%)	/	/	97.5	96.9	95.3					

薬効分類	製品名	温度	項目		測定時期						備考	
					配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後	28日後		
尿素製剤	アセチロール クリーム 20%	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—		
				状態	良好	—	—	—	—	—		
			残存率(%)	100.0	/	/	98.7	98.9	99.4			
	40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—	7日後以降分離した。		
			状態		—	—	+	+	+			
	残存率(%)	/	/	99.7	99.4	98.8						
	パスタロン クリーム 20%	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—		—	
				状態	良好	—	—	—	—		—	
			残存率(%)	100.0	/	/	99.8	99.5	99.4			
	白色の乳剤性軟膏 (O/W型)	40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—	3日後以降分離した。	
				状態		—	+	+	+	+		
			残存率(%)	/	/	100.5	99.8	99.9				
パスタロン ソフト軟膏 20%	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	—	7日後以降しみ出しを認めた。		
			状態	良好	—	—	±	±	±			
		残存率(%)	100.0	/	/	100.1	99.4	100.4				
白色の乳剤性軟膏 (W/O型)	40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	—		3日後以降分離した。	
			状態		—	+	+	+	+			
		残存率(%)	/	/	100.8	99.7	99.4					
その他の血液凝固阻止剤	ヒルドイド ソフト軟膏 0.3%	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—	7日後以降しみ出しを認めた。		
				状態	良好	—	—	±	±			±
			残存率(%)	100.0	/	/	99.8	100.0	100.4			
	白色の軟膏	40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—		1日後以降分離した。	
				状態		+	+	+	+			+
			残存率(%)	/	/	99.9	100.4	99.9				
ヒルドイド クリーム 0.3%	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—				
			状態	良好	—	—	—	—		—		
		残存率(%)	100.0	/	/	100.3	100.7	100.8				
白色のクリーム状軟膏	40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—				
			状態		—	—	—	—			—	
		残存率(%)	/	/	100.2	100.4	99.9					
ビタミン外用剤	オキサロール 軟膏 25µg/g	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—			
				状態	良好	—	—	—	—			—
			残存率(%)	100.0	/	/	98.7	99.2	99.2			
	白色半透明の軟膏	40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—	1日後以降しみ出しを認めた。		
状態				±		±	±	±	±			
残存率(%)			/	/	99.0	99.4	98.8					
軟膏基剤	プロペト	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—			
				状態	良好	—	—	—	—			—
			残存率(%)	100.0	/	/	98.5	99.0	98.7			
	白色の軟膏様	40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—			
状態				—		—	—	—	—			
残存率(%)			/	/	98.6	99.9	98.6					
—	ルリコン軟膏 1%	25℃	外観	色調	白色	—	—	—	—			
				状態	良好	—	—	—	—			—
			残存率(%)	100.0	/	/	100.0	100.1	99.7			
	白色の軟膏	40℃	外観	色調	(同上)	—	—	—	—			
状態				—		—	—	—	—			
残存率(%)			/	/	100.1	99.6	100.6					

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