

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

抗真菌剤
イソコナゾール硝酸塩クリーム

アデスタン[®]クリーム 1%
Adestan cream 1%

剤形	外用剤（クリーム）
製剤の規制区分	該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品）
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・ 販売開始年月日	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） 販売開始年月日：1982 年 8 月 12 日
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 TEL：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 2023 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的特性 1
3. 製品の製剤学的特性 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項
(1) 承認条件 1
(2) 流通・使用上の制限事項 1
6. RMP の概要 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) 又は本質 2
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号 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, 定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形
(1) 剤形の区別 4
(2) 製剤の外観及び性状 4
(3) 識別コード 4
(4) 製剤の物性 4
(5) その他 4
2. 製剤の組成
(1) 有効成分 (活性成分) の含量
及び添加剤 4
(2) 電解質等の濃度 4
(3) 熱量 4
3. 添付溶解液の組成及び容量 4
4. 力価 4
5. 混入する可能性のある夾雑物 4

6. 製剤の各種条件下における安定性 5
7. 調製法及び溶解後の安定性 5
8. 他剤との配合変化 (物理化学的変化) 5
9. 溶出性 5
10. 容器・包装
(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な
容器・包装に関する情報 5
(2) 包装 5
(3) 予備容量 5
(4) 容器の材質 5
11. 別途提供される資材類 5
12. その他 5

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 6
2. 効能又は効果に関連する注意 6
3. 用法及び用量
(1) 用法及び用量の解説 6
(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠 6
4. 用法及び用量に関連する注意 6
5. 臨床成績
(1) 臨床データパッケージ 6
(2) 臨床薬理試験 6
(3) 用量反応探索試験 6
(4) 検証的試験 7
(5) 患者・病態別試験 9
(6) 治療的使用 10
(7) その他 10

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 11
2. 薬理作用
(1) 作用部位・作用機序 11
(2) 薬効を裏付ける試験成績 11
(3) 作用発現時間・持続時間 11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移
(1) 治療上有効な血中濃度 12
(2) 臨床試験で確認された血中濃度 12
(3) 中毒域 12
(4) 食事・併用薬の影響 12
2. 薬物速度論的パラメータ
(1) 解析方法 12
(2) 吸収速度定数 12
(3) 消失速度定数 12
(4) クリアランス 12
(5) 分布容積 12
(6) その他 12

3. 母集団（ポピュレーション）解析	
(1) 解析方法	12
(2) パラメータ変動要因	12
4. 吸収	13
5. 分布	
(1) 血液－脳関門通過性	13
(2) 血液－胎盤関門通過性	13
(3) 乳汁への移行性	13
(4) 髄液への移行性	13
(5) その他の組織への移行性	13
(6) 血漿蛋白結合率	13
6. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	13
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種，寄与率	13
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	13
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比，存在比率	14
7. 排泄	14
8. トランスポーターに関する情報	14
9. 透析等による除去率	14
10. 特定の背景を有する患者	14
11. その他	14
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	15
2. 禁忌内容とその理由	15
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	15
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	15
5. 重要な基本的注意とその理由	15
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	
(1) 合併症・既往歴等のある患者	15
(2) 腎機能障害患者	15
(3) 肝機能障害患者	15
(4) 生殖能を有する者	15
(5) 妊婦	15
(6) 授乳婦	15
(7) 小児等	15
(8) 高齢者	15
7. 相互作用	
(1) 併用禁忌とその理由	15
(2) 併用注意とその理由	15
8. 副作用	
(1) 重大な副作用と初期症状	16
(2) その他の副作用	16
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
10. 過量投与	16
11. 適用上の注意	17
12. その他の注意	
(1) 臨床使用に基づく情報	17
(2) 非臨床試験に基づく情報	17

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	
(1) 薬効薬理試験	18
(2) 安全性薬理試験	18
(3) その他の薬理試験	18
2. 毒性試験	
(1) 単回投与毒性試験	18
(2) 反復投与毒性試験	18
(3) 遺伝毒性試験	18
(4) がん原性試験	19
(5) 生殖発生毒性試験	19
(6) 局所刺激性試験	19
(7) その他の特殊毒性	19

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	20
2. 有効期間	20
3. 包装状態での貯法	20
4. 取扱い上の注意	20
5. 患者向け資材	20
6. 同一成分・同効薬	20
7. 国際誕生年月日	20
8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日	20
9. 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
10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	20
11. 再審査期間	20
12. 投薬期間制限に関する情報	21
13. 各種コード	21
14. 保険給付上の注意	21

XI. 文献

1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	
(1) 粉碎	24
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	24
2. その他の関連資料	24

略語表

略語	略語内容
ED ₅₀	effective dose 50%
LD ₅₀	lethal dose 50%
MIC	最小発育阻止濃度 (minimum inhibitory concentration)

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. 5. (7) その他」参照)。

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

4. 適正使用に関して

周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の

制限事項

(1) 承認条件

該当しない

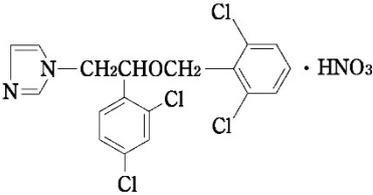
(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和 名	アデスタン [®] クリーム 1%
(2) 洋 名	Adestan cream 1%
(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) 又は本質	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 : SHK265

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、においはなく、味はわずかに苦い。

(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

ヘキサン水系を用い、25℃で分配係数を測定した。

pH	2	3	4	5～7
分配係数 (ヘキサン/水)	0.08	0.59	5.6	100以上

緩衝液：Sørensen の緩衝液

定量法：紫外吸光度法

(7) その他の主な示性値

吸光度：E_{1cm}^{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ヵ月間、加温（40℃，50℃），加湿85%（25℃，40℃），太陽光線下に6ヵ月間保存した試料は、いずれの条件下においても経時的变化を認めず、規格内であった。

試験項目：性状（色，形状，におい），赤外吸収スペクトル，紫外吸収スペクトル及び吸光度，溶状，塩化物，乾燥減量，分解物の確認試験，定量法

3. 有効成分の確認試験法，定量法

確認試験法：局外規「イソコナゾール硝酸塩」による。

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) 剤形の区別

クリーム剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	アデスタンクリーム 1%
剤形	クリーム
色調	白色～帯黄白色

(3) 識別コード

表示部位：チューブ／表示内容：商品名

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の
含量及び添加剤

販売名	アデスタンクリーム 1%
有効成分	1g 中イソコナゾール硝酸塩 10mg 含有
添加剤	ポリソルベート 60, モノステアリン酸ソルビタン, セトステアリアルアルコール, 流動パラフィン, 白色ワセリン

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ 価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

特になし

6. 製剤の

各種条件下における安定性

安定性試験成績

保存条件	保存容器	試験成績
室温, 室内散乱光, 約 1000ルクス	アルミチューブ包装(密栓) 無色硬質ガラスびん(密栓)	24 ヶ月間いずれも規格内であった。
太陽光線	アルミチューブ包装(密栓)	6 ヶ月間いずれも規格内であった。
	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, 薄層クロマトグラフィー及び定量値に変化を認めなかった。
30℃, 40℃	アルミチューブ包装(密栓)	6 ヶ月間いずれも規格内であった。
加湿 85 % (25℃, 40℃)	アルミチューブ包装(密栓)	6 ヶ月間いずれも規格内であった。
	無色硬質ガラスびん(開栓)	85%/25℃では 2 ヶ月目より水分の蒸発, 6 ヶ月目にはクリーム表面の硬化を認め, 85%/40℃では 2 ヶ月目より水分の蒸発によるクリーム表面の硬化, 3 ヶ月以降は, 表面が微黄白色に着色したが, 薄層クロマトグラム上には異種スポットを認めず, 水分補正後の定量値にも含量低下を認めなかった。

試験項目：性状（色，形状），分解物の確認試験，定量法

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化
(物理化学的变化)

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装,
外観が特殊な容器・包装
に関する情報

該当しない

(2) 包装

10g [10 チューブ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

チューブ：アルミニウム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

（解説）

疾患名はパイロット試験，二重盲検試験¹⁾及び一般臨床試験における対象疾患を有効性及び安全性の上から検討した結果，有用と認められたものである。

これらの臨床成績の疾患別有効率（有効以上）は白癬 82.2%（278/338 例）（足白癬 61.5%，体部白癬 90.6%，股部白癬 91.9%），カンジダ症 90.1%（155/172 例）（指間びらん症 96.0%，間擦疹 86.0%，乳児寄生菌性紅斑 94.6%，爪囲炎 100.0%，皮膚カンジダ症 92.3%），癬風 100.0%（44/44 例）であった。

一方，安全性においても副作用の発現率は 2.9%（16/554 例）と低く，重篤なものはなかった。

以上，本剤の臨床試験の結果に基づいて設定した。

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

1 日 2～3 回患部に塗布する。

(2) 用法及び用量の

設定経緯・根拠

臨床試験 554 例全例がこの用法・用量で施行され，86.1%と高い有効率を示したことにより設定した。

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 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⁾

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

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

目的	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」, 「軽度」, 「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	■背景因子 「性」, 「年齢」, 「感染歴」, 「治療歴」, 「原因菌種」, 「病型」, 「併用薬の有無」, 「合併症の有無」のいずれの背景因子についても, 3 群間に有意の偏りを認めなかった。 ■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 群に対して有意差を示し (それぞれ $\alpha < 0.001$ 及び $\alpha < 0.01$), 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 ($\alpha < 0.001$)。 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 群に対して有意差を示し (いずれも $\alpha < 0.001$), 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 ($\alpha < 0.001$)。

	<p>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群に対して有意差を示し（それぞれ$\alpha < 0.05$及び$\alpha < 0.01$），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\geqI群>P群であった（$\alpha < 0.001$）．</p> <p>■最終菌陰転率</p> <p>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）．</p> <p>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群に対して有意差を示し（いずれも$\alpha < 0.01$），I群とC群間に有意差を認めなかった（F法）．</p> <p>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群に対して有意差を示し（いずれも$\alpha < 0.001$），I群とC群間に有意差を認めなかった（F法）．</p> <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群に対して有意差を示し（それぞれ$\alpha < 0.05$及び$\alpha < 0.01$），I群とC群間に有意差を認めなかった（F法）．</p> <p>■副作用</p> <p>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）</p> <p>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）．</p> <p>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群に対して有意差を示し（それぞれ$\alpha < 0.001$及び$\alpha < 0.01$），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（$\alpha < 0.001$）．</p> <p>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群に対して有意差を示し（いずれも$\alpha < 0.001$），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（$\alpha < 0.001$）．</p> <p>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群に対して有意差を示し（いずれも$\alpha < 0.01$），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（$\alpha < 0.001$）．</p>
--	---

2) 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>

	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。
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>

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：足白癬1例、体部白癬1例、股部白癬2例、カンジダ性間擦疹1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)。 *1%イソコナゾール液剤は国内未承認
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	<p>■菌消失の成績 (有効性の結果はクリーム剤投与26例の結果を示す) 92.3% (24/26例)で菌消失が認められた。</p> <p>■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。</p> <p>■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。</p>

(5) 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（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容

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。副作用は37/3,512例（1.1%）108件に発現した。発現した主な副作用は発赤29件，瘙癢25件，皮膚刺激感19件，接触皮膚炎18件及び塗布後疼痛9件であった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要
該当しない

(7) その他

パイロット試験，二重盲検比較試験¹⁾及び一般臨床試験603例における有効率は次のとおりであった。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）

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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は，最新の添付文書を参照すること。

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，脛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 (μg/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>Srrophylococcus / 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	
(1) 治療上有効な血中濃度	該当資料なし
(2) 臨床試験で確認された 血中濃度	該当資料なし
(3) 中毒域	該当資料なし
(4) 食事・併用薬の影響	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。(外国人データ) ⁹⁾
(3) 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。(外国人データ) ¹⁰⁾ *: 静注は承認外用法 (「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」参照)
(4) クリアランス	該当資料なし
(5) 分布容積	該当資料なし
(6) その他	該当資料なし
3. 母集団 (ポピュレーション) 解析	
(1) 解析方法	該当資料なし
(2) パラメータ変動要因	該当資料なし

4. 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 (*in vitro*) 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 $\mu\text{g/mL}$, 表皮: 21.1 $\mu\text{g/mL}$, 真皮: 3.1 $\mu\text{g/mL}$) 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。(外国人データ)¹¹⁾

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。(外国人データ)⁹⁾

5. 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

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、羊水及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。¹²⁾

(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

^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。¹³⁾

(6) 血漿蛋白結合率

ラット (3 匹/群) 血漿蛋白への ^3H -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。¹³⁾

6. 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⁾

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 (CYP 等) の分子種、寄与率

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 活性比, 存在比率	該当資料なし
7. 排 泄	
(1) 排泄部位及び経路	腎・肝
(2) 排泄率	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. ¹³⁾
(3) 排泄速度	該当資料なし
8. トランスポーターに関する情報	該当資料なし
9. 透析等による除去率	該当資料なし
10. 特定の背景を有する患者	該当資料なし
11. その他	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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 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
注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する
注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する
患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等の
ある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

(1) 重大な副作用と初期症状

(2) その他の副作用

◆ 副作用頻度一覧表等

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認めら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。

設定されていない

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満
過敏症	刺激感、そう痒	発赤、接触性皮膚炎、疼痛

項目別副作用発現頻度

承認時まで及び使用成績調査を合わせた総症例 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)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 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。

14.2.2 著しいびらん面には使用しないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 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⁾

(3) 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		投与経路		
		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。また最大無作用量はラットでは15mg/kgと60mg/kgの間に、ウサギでは3mg/kgと15mg/kgの間にあると推測された。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) 遺伝毒性試験

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 μg/プレートでは全く変異原性を示さなかった。

	<p>〈優性致死試験〉</p> <p>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.</p>
(4) がん原性試験	<p>該当資料なし</p>
(5) 生殖発生毒性試験	<p>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⁾</p>
(6) 局所刺激性試験	<p>〈皮膚一次刺激性〉</p> <p>1%イソコナゾール硝酸塩クリーム of 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).</p> <p>〈眼粘膜刺激性〉</p> <p>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 匹/群).</p> <p>〈光過敏性〉</p> <p><u>光毒性</u></p> <p>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).</p> <p><u>アレルギー反応</u></p> <p>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).</p>
(7) その他の特殊毒性	<p><u>抗原性</u></p> <p>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).</p>

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） 有効成分：該当しない
2. 有効期間	60 ヶ月
3. 包装状態での貯法	室温保存
4. 取扱い上の注意	20. 取扱い上の注意 小児の手のとどかない所に保管するよう指導すること。
5. 患者向け資料	患者向医薬品ガイド：無し くすりのしおり：有り
6. 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
7. 国際誕生年月日	1979 年 12 月 19 日（西ドイツ [現ドイツ連邦共和国]）
8. 製造販売承認年月日及び 承認番号，薬価基準収載 年月日，販売開始年月日	（旧販売名）アデスタンクリーム 承認年月日：1982 年 6 月 15 日 承認番号：（57AM 輸）第 107 号 薬価基準収載年月日：1982 年 8 月 12 日 販売開始年月日：1982 年 8 月 12 日 アデスタンクリーム 1% 製造販売承認年月日：2009 年 4 月 13 日（販売名変更による） 承認番号：22100AMX00591000 薬価基準収載年月日：2009 年 9 月 25 日（販売名変更による）
9. 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
10. 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
11. 再審査期間	6 年：1982 年 6 月～1988 年 6 月（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJコード)	HOT (13桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
アデスタン® クリーム 1%	2655703N1056	2655703N1056	1065817030101	620658101

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 福代良一他: 西日本皮膚科. 1981; 43(1): 103-115 B050130
- 2) 須貝哲郎: 皮膚. 1981; 23(1): 147-150 B072019
- 3) 白取昭他: 基礎と臨床. 1981; 15(2): 659-662 B072030
- 4) 児島孝行: 新薬と臨床. 1980; 29(5): 705-710 B072031
- 5) 西木克侑他: 真菌と真菌症. 1982; 23(3): 227-239 B050119
- 6) Kessler HJ: *Arzneim-Forsch/Drug Res.* 1979; 29/II(9): 1344-1351 (PMID: 583241) B050120
- 7) 渡辺昌平他: 皮膚科紀要. 1978; 73(3・4): 209-214 B050126
- 8) 岩田和夫他: *Chemotherapy.* 1981; 29(10): 1149-1153 B050129
- 9) Täuber U et al.: *Mykosen.* 1979; 22(7): 223-232 (PMID: 470977) 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) Täuber U et al.: *Mykosen.* 1979; 22(6): 201-216 (PMID: 460303) B050131
- 12) 戸田俊材他: 基礎と臨床. 1981; 15(2): 655-658 B050134
- 13) 戸田俊材他: 基礎と臨床. 1981; 15(2): 629-633 B072032
- 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) 戸田俊材他: 基礎と臨床. 1981; 15(2): 646-654 B072033
- 16) 船木比佐子他: 基礎と臨床. 1981; 15(2): 609-628 B050167
- 17) 江角吉造他: 基礎と臨床. 1981; 15(2): 539-550 B050123
- 18) 中尾寿夫他: 基礎と臨床. 1981; 15(2): 551-578 B050133
- 19) 江角吉造他: 基礎と臨床. 1981; 15(2): 579-608 B050124
- 20) 飯田博司他: 医薬品研究. 1981; 12(3): 762-783 B050125

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

スイスやドイツなど30カ国以上で販売されている。(2021年4月現在)
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)

注) 上記品目については, ライセンス関係のない企業が販売している

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)

本邦における添付文書「9.5 妊婦」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.

9.5 妊婦

妊娠3ヵ月までの妊婦又は妊娠している可能性のある女性には, 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

- | | |
|---|-------|
| 1. 調剤・服薬支援に際して
臨床判断を行うにあたっての
参考情報 | |
| (1) 粉碎 | 該当しない |
| (2) 崩壊・懸濁性及び
経管投与チューブの通過性 | 該当しない |
| 2. 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/>