

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
クロトリマゾール錠
エンペシド[®]錠 100mg
Empecid vaginal tablets 100mg

剤形	錠
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	1錠中、日局クロトリマゾール 100mg 含有
一般名	和名：クロトリマゾール（JAN） 洋名：Clotrimazole（JAN, INN）
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5月8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：1976年1月26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 8 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て、「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 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形
(1) 剤形の区別 5
(2) 製剤の外観及び性状 5
(3) 識別コード 5
(4) 製剤の物性 5
(5) その他 5
2. 製剤の組成
(1) 有効成分 (活性成分) の含量
及び添加剤 5
(2) 電解質等の濃度 5
(3) 熱量 5
3. 添付溶解液の組成及び容量 5
4. 力価 5
5. 混入する可能性のある夾雑物 6

6. 製剤の各種条件下における安定性 6
7. 調製法及び溶解後の安定性 6
8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) 6
9. 溶出性 6
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 6
(2) 包装 6
(3) 予備容量 6
(4) 容器の材質 6
11. 別途提供される資材類 6
12. その他 6

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 7
2. 効能又は効果に関連する注意 7
3. 用法及び用量
(1) 用法及び用量の解説 7
(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠 7
4. 用法及び用量に関連する注意 7
5. 臨床成績
(1) 臨床データパッケージ 7
(2) 臨床薬理試験 7
(3) 用量反応探索試験 7
(4) 検証的試験 8
(5) 患者・病態別試験 8
(6) 治療的使用 8
(7) その他 8

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 9
2. 薬理作用
(1) 作用部位・作用機序 9
(2) 薬効を裏付ける試験成績 10
(3) 作用発現時間・持続時間 12

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 13
(2) 臨床試験で確認された血中濃度 13
(3) 中毒域 13
(4) 食事・併用薬の影響 13
2. 薬物速度論的パラメータ
(1) 解析方法 13
(2) 吸収速度定数 13
(3) 消失速度定数 13
(4) クリアランス 13
(5) 分布容積 13
(6) その他 13
3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法	13
(2) パラメータ変動要因	13
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	14
(6) 血漿蛋白結合率	14
6. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	14
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種, 寄与率	14
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	14
(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	16
12. その他の注意	
(1) 臨床使用に基づく情報	16
(2) 非臨床試験に基づく情報	16

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	
(1) 薬効薬理試験	17
(2) 安全性薬理試験	17
(3) その他の薬理試験	19
2. 毒性試験	
(1) 単回投与毒性試験	19
(2) 反復投与毒性試験	19
(3) 遺伝毒性試験	19
(4) がん原性試験	19
(5) 生殖発生毒性試験	20
(6) 局所刺激性試験	20
(7) その他の特殊毒性	20

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	21
2. 有効期間	21
3. 包装状態での貯法	21
4. 取扱い上の注意	
5. 患者向け資材	21
6. 同一成分・同効薬	21
7. 国際誕生年月日	21
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	21
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	21
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	21
11. 再審査期間	21
12. 投薬期間制限に関する情報	22
13. 各種コード	22
14. 保険給付上の注意	22

XI. 文献

1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	23

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	24
2. 海外における臨床支援情報	24

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) 粉砕	25
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	25
2. その他の関連資料	25

略 語 表

略語	略語内容
GOT	グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (glutamic oxaloacetic transaminase)
GPT	グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (glutamic pyruvic transaminase)
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

ドイツ・バイエル社は、合成した 900 種以上のトリチリミダゾール誘導体の抗真菌作用をスクリーニングし、その中から最も広範囲かつ強力な抗真菌作用を有するクロトリマゾールを発見した。本剤はそのクロトリマゾールを主成分とする世界で最初のイミダゾール系外用抗真菌剤である。産婦人科領域を対象とした臨床試験において、本剤はカンジダに起因する膣炎及び外陰膣炎に対する有効性が認められ、1975 年に製造販売承認を得て 1976 年 1 月に発売した。

なお、医療事故防止対策に基づき、2009 年 5 月に販売名をエンペシド膣錠からエンペシド膣錠 100mg に変更した。

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤の抗真菌スペクトルはグリセオフルビンとアムホテリシン B/ナイスタチンのスペクトルに加え糸状菌も網羅する（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）。
- 2) トリコモナスに対しても効果を示し、一部のグラム陽性菌、すなわち *Staphylococci*, *Streptococci*, 並びに *Bacteroides* に対しても強い抗菌作用を有する（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）。
- 3) 10 μ g/mL までの濃度では静真菌的に、それ以上では殺真菌的に作用する（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）。

3. 製品の製剤学的特性

発泡性膣錠のため崩壊性が良い（「IV. 1. (1) 剤形の区別」, 「IV. 1. (4) 製剤の物性」の項参照）。

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

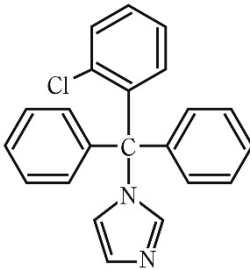
(2) 流通・使用上の制限事項

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	エンペシド [®] 錠 100mg
(2) 洋名	Empecid vaginal tablet
(3) 名称の由来	Empe=Emperor (皇帝) cid=cidal (殺菌的)
2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	クロトリマゾール (JAN)
(2) 洋名 (命名法)	Clotrimazole (JAN, INN)
(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 ₂₂ H ₁₇ ClN ₂ 分子量 : 344.84
5. 化学名 (命名法) 又は本質	1-[(2-Chlorophenyl)(diphenyl)methyl]-1H-imidazole (IUPAC)
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	治験番号 : BAY b 5097

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で，におい及び味はない。

(2) 溶解性

本品はジクロロメタン又は酢酸（100）に溶けやすく，*N,N*-ジメチルホルムアミド，メタノール又はエタノール（95）にやや溶けやすく，ジエチルエーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

42%，70%，88%RH における吸湿性は 96 時間後，0.2%以下の重量増加を示した。

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：142～145℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

UV スペクトル（メタノール）

クロトリマゾールは，メタノール溶液では λ_{\max} 261nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 19.1) を示した。

2. 有効成分の

各種条件下における安定性

1) 安定性試験成績

クロトリマゾールは固体状態では温度，湿度に対しては苛酷な条件下（温度：41.5℃，60℃/90 日間，湿度：80%RH/28 日間）でも規格内で吸湿性も少なかった。光に対しては TLC，含量に変化は認められなかったが，着色変化が認められた。また，室温での 2 年間保存では規格内であった。

測定項目：外観，重量増加*，含量，分解物（TLC）

*湿度のみ

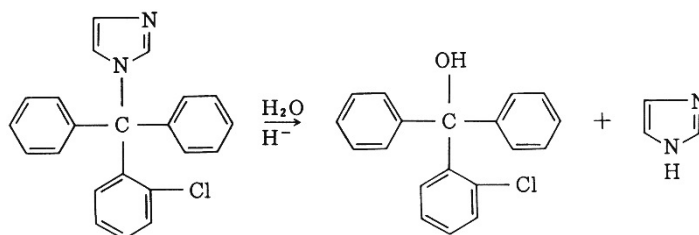
（参考）光安定性試験

クロトリマゾールを開放で，直射日光下 30 日間保存，又は紫外線（UV254nm，350nm）を 15 時間照射した。直射日光下では変化が認められなかった。紫外線照射により外観に着色変化が認められたが，TLC，UV，IR，NMR スペクトルでも変化は認められなかった。（海外データ）

2) 強制分解による生成物¹⁾

1N 塩酸中で加温して得られる分解産物は，

(2-chlorophenyl)-diphenyl methanol 及び imidazole である。



3. 有効成分の確認試験法, 定量法

確認試験法：日局「クロトリマゾール」による。
定量法：日局「クロトリマゾール」による。


IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	エンベシド錠 100mg
剤形	発泡性の錠
色調	白色
外形	
長径	24.7mm
短径	10.2mm
厚さ	6.5mm
質量	1700mg
識別コード	A D BAYER

(3) 識別コード

上記「1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照

(4) 製剤の物性

崩壊試験

試験方法：ヨーロッパ薬局方の崩壊試験法に準じて試験を行い、30分後に観察するとき、試料の残留物を認めないか、又は認めても海綿状の物質であるか若しくは軟質の物質がわずかのときは適合とする。

結果：3ロット全実測値 (n=27) の崩壊時間は平均 16.4±2.0 分であった。

(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	エンベシド錠 100mg
有効成分	1錠中 日局クロトリマゾール 100mg 含有
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、アルファー化デンプン、アジピン酸、炭酸水素ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸、ポリソルベート 80、軽質無水ケイ酸

(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	合成中間体：(2-chlorophenyl)-diphenyl methanol
6. 製剤の 各種条件下における安定性 ¹⁾	<p>1) 長期保存試験 長期安定性（気密容器） 室温 2 年間保存で外観，崩壊時間，含量，TLC に変化は認められなかった。</p> <p>2) 苛酷試験</p> <p>① 温度に対する安定性（気密容器） 40℃，50℃，60℃の各温度に対して 4 ヶ月保存した結果，外観，崩壊時間，含量，TLC に変化は認められなかった。</p> <p>② 湿度に対する安定性（開放ならびに気密容器） 開放容器中 40℃53%RH，40℃82%RH の条件下で 4 ヶ月間保存した結果，40℃82%RH の場合，表面がザラザラしてきたが，崩壊時間，含量，TLC に変化は認められなかった。この外観変化は本剤が発泡錠であるため吸湿して生じたものと思われた。気密容器中 20℃60%RH，35℃40%RH の条件下で 1 年間保存した結果，外観，崩壊時間，含量，TLC に変化は認められなかった。</p> <p>③ 光に対する安定性（無色透明ガラス気密容器） 真夏直射日光下で 4 ヶ月間保存した結果，外観，崩壊時間，含量，TLC に変化は認められなかった。</p>
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)	該当しない
9. 溶出性	該当資料なし
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	120 錠 [6 錠 (SP) ×20]
(3) 予備容量	該当しない
(4) 容器の材質	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	<p>カンジダに起因する膣炎及び外陰膣炎</p> <p>(解説)</p> <p>真菌性膣炎では 90.6% (230/254 例), 真菌性膣外陰炎では 91.7% (121/132 例), トリコモナス膣炎では 80.4% (41/51 例) の有効率が得られ, また真菌消失率では 93.0% (359/386 例), トリコモナス消失率では 80.4% (41/51 例) であった.</p> <p>以上のことより本剤の効能又は効果を「カンジダに起因する膣炎及び外陰膣炎」と設定した.</p>
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 1 回 1 錠を, 膣深部に挿入する. 一般に 6 日間継続使用するが, 必要に応じ使用期間を延長する.
(2) 用法及び用量の 設定経緯・根拠	<p>トリコモナス膣炎に本剤 1 錠を投与し翌日検索の結果, 92% (12/13 例) の一次消失を得たことより, 1 錠で十分な膣内有効濃度が得られた. また, 国内臨床試験において 1 日 1 回 1 錠投与により真菌消失効果は 93%, トリコモナス消失効果は 80% であった.</p> <p>本剤は膣内の局所的作用を期待するものであり, 経膣投与のみとした. 膣内の挿入部位は, 従来の膣錠と同様に後膣円蓋部などの深部に挿入することにより効果の確実性が高まる.</p> <p>真菌消失効果及び症状消失効果は, 5 日以内の検索では, 菌, 症状ともに 50% 以下の消失を示していたが, 1 週間後の検索では, それぞれほぼ 80% 以上の消失効果が得られ, トリコモナス膣炎では 6 日以上の使用で高い効果がみられた.</p> <p>以上のことより本剤の用法及び用量を「1 日 1 回 1 錠を, 膣深部に挿入する. 一般に 6 日間継続使用するが, 必要に応じ使用期間を延長する.」と設定した.</p>
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	該当資料なし
(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²⁾

目的：エンペシド錠 100mg の有効性，安全性の検証

試験デザイン	ランダム化，二重盲検群間比較試験						
対象	鏡検及び培養同定によりカンジダ性膣炎又はカンジダ性外陰膣炎と診断された患者						
主な登録基準	鏡検及び培養同定によりカンジダ性膣炎又はカンジダ性外陰膣炎と診断された患者						
主な除外基準	原則として妊娠3ヵ月未満の患者を除外						
試験方法	本剤100mg又はピマリシン25mg錠を毎日就寝時に後膣円蓋部に挿入。投与期間は6日間を1治療コースとし，全例2コース，また必要と思われる症例には3コースの治療を行った。						
主要評価項目	総合評価						
副次評価項目	真菌消失率						
結果	主要評価 総合評価 有効率（軽度改善以上）は本剤群で93.8%（75/80例），ピマリシン群で81.9%（68/83例）であり，有意差が認められた（ χ^2 検定： $p<0.05$ ）。 副次評価 真菌消失率 6日間投与後で本剤群92.3%（72/80例），ピマリシン群75.9%（63/83例）の消失率であり，有意差が認められた（ χ^2 検定： $p<0.01$ ）。また，12日間投与後で本剤群97.2%（70/72例），ピマリシン群83.3%（65/78例）の消失率であり，有意差が認められた（ χ^2 検定： $p<0.01$ ）。 副作用 <table border="1"><thead><tr><th>群</th><th>発現率% (発現例数/評価対象症例数)</th></tr></thead><tbody><tr><td>本剤群</td><td>8.5% (7/82)</td></tr><tr><td>ピマリシン群</td><td>6.0% (5/83)</td></tr></tbody></table>	群	発現率% (発現例数/評価対象症例数)	本剤群	8.5% (7/82)	ピマリシン群	6.0% (5/83)
群	発現率% (発現例数/評価対象症例数)						
本剤群	8.5% (7/82)						
ピマリシン群	6.0% (5/83)						

2) 安全性試験

該当資料なし

(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
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調査・試験の概要
該当しない

(7) その他^{3), 4)}

二重盲検比較試験を含めて，総計852例について実施された臨床試験の概要は次のとおりである。
カンジダに起因する膣炎では533例中472例88.6%，外陰膣炎では239例中211例88.3%の有効率を示している。また二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められている。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある
化合物又は化合物群

イミダゾール系化合物（イトラコナゾール、フルコナゾール、ミコナゾール等）

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^{5)～12)}

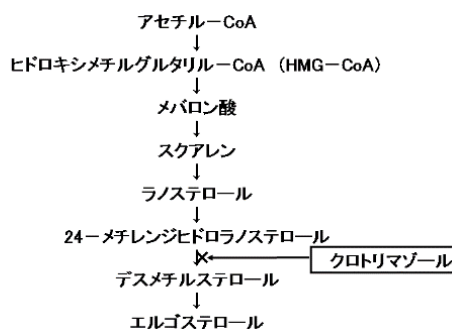
1) 直接的真菌細胞膜障害作用（高濃度域）

クロトリマゾールは真菌細胞の膜リン脂質と特異的親和性をもって結合し、膜流動性を高めることによって膜透過性に変化を与える。この透過性の変化は、細胞構成成分の細胞外への遊出を著しく亢進させるため、細胞内環境の変化が起こり、必須の細胞構成成分（核酸等）の分解を促進させる。一方、菌体外から細胞内への必須代謝基質（アミノ酸、グルコース、リン酸塩等）の取り込みも強く阻害する。これらの作用により、高濃度域では殺真菌作用を示す。

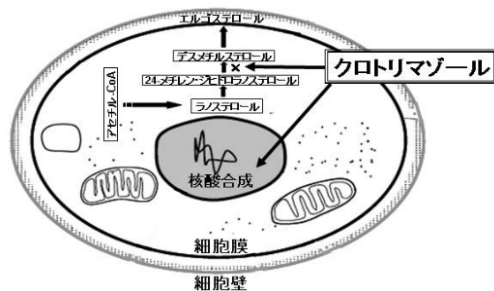
2) エルゴステロール合成阻害作用（低濃度域）

クロトリマゾールは真菌細胞膜の構造・機能の維持に重要な役割を果たすエルゴステロールの合成を阻害することにより、膜透過性を亢進させ膜障害を引き起こす。これはエルゴステロール合成経路のうち、24-メチレンジヒドロラノステロールの脱メチル化に必要な一種のヘムタンパクであるチトクローム P450 の働きを阻害することによる。この作用により、低濃度域では静真菌作用を示す。

エルゴステロール合成経路とクロトリマゾールの作用点



(参考) 真菌に対するクロトリマゾールの作用機序



松本哲：日薬理誌 130, 45(2007) 一部改変

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗真菌作用

スペクトル⁵⁾：日本を含め世界各地より得られた、新鮮な分離株を主とする各種真菌 54 種（ヒト及び動物に対する病原真菌のほとんど全てを含む）1,550 株につき、クロトリマゾールの最小発育阻止濃度（MIC）を測定した結果は表のとおりである。本剤はこれらの菌株の 96% に対して 0.1~4 μ g/mL の低い MIC を示し、また残りの 3% に対して 4~10 μ g/mL の MIC を示した。10 μ g/mL 以上の MIC を示したものは 1% 以下（*Madurella* 及び *Nocardia* の一部のみ）であった。

すなわち本剤の抗真菌スペクトルは、グリセオフルビン（皮膚糸状菌に作用）とアムホテリシン B/ナイスタチン（分芽菌，黒色糸状菌等に作用）の両剤のスペクトルのほか、*Mucor*, *Penicillium*, *Cladosporium* 等の糸状菌をも網羅している。

国内で行われた実験でも，ほとんど同様な MIC 値と広いスペクトルが認められている¹³⁾。

薬理学的特徴：10 μ g/mL までの濃度では静真菌的に，それ以上では接種菌数を 0.1~1% に低下させ，殺真菌作用を示した。

2) 抗トリコモナス作用⁵⁾

クロトリマゾールのトリコモナスに対する MIC は次の通りである。

<i>Trichomonas vaginalis</i>	>10~100 μ g/mL
<i>Trichomonas foetus</i>	100 μ g/mL
<i>Trichomonas gallinae</i>	100 μ g/mL

また，これらの MIC での殺トリコモナス作用は 3~6 時間後に認められた。

3) 抗細菌作用^{5), 12)}

クロトリマゾールは一部のグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対しても抑制作用を有することが示され，その MIC は次の通りである。

<i>Staphylococci</i>	1~3 μ g/mL
<i>Streptococci</i>	0.75~30 μ g/mL
<i>Bacteroides</i>	2~16 μ g/mL

4) 耐性⁵⁾

クロトリマゾールは，*Candida*, *Trichophyton*, *Aspergillus* のいずれに対しても one step 型ないしは oligo step 型の耐性はなかった。

Torulopsis のみは例外で，10 回の継代培養後 MIC 値は 4~8 倍に増加した。

種々の真菌に対するクロトリマゾールの最小発育阻止濃度 (MIC) ⁵⁾

種名, () は株数	Clotrimazole の MIC (μg/mL)	
	血清無添加	牛血清 30% 添加
<i>Trichophyton</i>		
(78) <i>mentagrophytes</i>	0.02-0.1	1
(39) <i>rubrum</i>	0.02-1	2
(8) <i>soudanense</i>	1	2
(4) <i>asteroides</i>	1	1
(1) <i>crateriforme</i>	1	10
(63) <i>equinum</i>	1	10
(4) <i>tonsurans</i>	1	2
(24) <i>verrucosum</i>	1	4
(1) <i>glanulosum</i>	1	2
(6) <i>interdigitale</i>	1	4
(1) <i>megninii</i>	<0.1	1
(3) <i>concentricum</i>	4	4
(5) <i>violaceum</i>	1-4	4-10
(2) <i>schönleinii</i>	0.1-1	1
<i>Microsporum</i>		
(6) <i>audouini</i>	1	-
(44) <i>canis</i>	<0.1	1
(1) <i>duboisii</i>	1	1
(2) <i>fulvum</i>	1	1
(1) <i>gallinae</i>	1	-
<i>Epidermophyton</i>		
(31) <i>floccosum</i>	0.1-1	4
<i>Trichosporon</i>		
(1) <i>beigelii</i>	<1	4
<i>Aspergillus</i>		
(8) <i>niger</i>	1	4
(4) <i>nidulans</i>	1	4
(2) <i>fumigatus</i>	1	1
(2) <i>flavus</i>	1	4
(1) <i>Penicillium commune</i>	1	-
(1) <i>Mucor mucedo</i>	4	10
(2) <i>Blakeslea trispora</i>	10	10
<i>Candida</i>		
(811) <i>albicans</i>	0.02-1-4	
(79) <i>krusei</i>	1	
(166) <i>tropicalis</i>	1	
(48) <i>pseudotropicalis</i>	0.08-0.1	平均 4
(12) <i>utilis</i>	1	
(9) <i>parapsilosis</i>	1	
(1) <i>guilliermondii</i>	1	
<i>Histoplasma</i>		
(20) <i>capasulatum</i>	0.08-1	1
<i>Cryptococcus</i>		
(24) <i>neoformans</i>	1-4->10	4->10
<i>Coccidioides</i>		
(31) <i>immitis</i>	0.08-0.1-1	1
<i>Paracoccidioides</i>		
(16) <i>brasiliensis</i>	1-4-10	4
<i>Nocardia</i>		
(2) <i>asteroides</i>	4-10	20
(10) <i>brasiliensis</i>	10	20

種名, () は株数	Clotrimazole の MIC (μ g/mL)	
	血清無添加	牛血清 30% 添加
<i>Sporothrix</i> (11) <i>schneckii</i>	1-4-10	10-40
<i>Allescheria</i> (1) <i>boydii</i> (1) <i>werneckii</i>	4 1	10 10
<i>Phialophra</i> (4) <i>pedrosoi</i> (2) <i>verrucosa</i> (1) <i>compacta</i>	1 4 4	1 4 40
<i>Cladosporium</i> (1) <i>carrioni</i>	1	4
<i>Madurella</i> (2) <i>gisea</i> (11) <i>mycetomi</i>	0.1-4->100 0.1-10	0.1-4->100 0.1-10-40

(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	該当しない
(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	該当資料なし
(3) 消失速度定数	該当資料なし
(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 ¹⁴⁾	<p>吸収部位：膈</p> <p>吸収：健康成人 5 例，患者 5 例に 1 日 1 回 1 錠（100mg）を 7 日間経膈投与し，投与中及び投与終了後 7 日目に血中濃度を測定した場合，いずれの時点においても測定限界（0.006 μg/mL）以下である。</p>
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	該当資料なし
(3) 乳汁への移行性	該当資料なし
(4) 髄液への移行性	該当資料なし

(5) その他の組織への移行性	該当資料なし
(6) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
6. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	該当資料なし
(2) 代謝に関与する酵素 (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	該当資料なし
(2) 排泄率	該当資料なし
(3) 排泄速度	該当資料なし
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
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 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（3 ヶ月以内）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¹⁵⁾

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投与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

	0.1～5%未満	頻度不明
腔	局所の熱感、刺激感、発赤・紅斑	そう痒、疼痛
皮膚		発疹

項目別副作用発現頻度一覧

対象	時期 承認時迄の調査	承認時以後の調査 (1978年9月 22日迄)	計
調査症例数	515	5,256	5,771
副作用発現症例数	10	54	64
副作用発現件数	10	68	78
副作用発現症例率	1.94%	1.03%	1.11%

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
腔			
熱感	5 (0.97)	37 (0.70)	42 (0.73)
刺激感	2 (0.39)	11 (0.21)	13 (0.23)
疼痛	-	6 (0.11)	6 (0.10)
瘙癢感	-	7 (0.13)	7 (0.12)
発赤	1 (0.19)	6 (0.11)	7 (0.12)
軽度鼠径部痛	1 (0.19)	-	1 (0.02)
軽度下腹部痛	1 (0.19)	1 (0.02)	2 (0.03)

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 薬剤投与時の注意

腔にのみ使用し、経口投与しないこと。

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

(2) 安全性薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

Clotrimazole の一般薬理作用一覧表

	観察項目	実験方法	実験動物	投与方法	投与量 (mg/kg)	結果
中枢神経系	一般行動 ^{16), 17)}		マウス	p. o.	100~500	自発運動量の低下, 間代性痙攣, 500mg/kg で死亡例発現
				i. p.	100~1,000	Writhing 反応, 100mg/kg で死亡例発現
			ネコ	p. o.	100, 200 ×4 日間	中枢興奮作用有り. アンフェタミンよりは作用スペクトルの範囲がせまい.
	自発運動 ¹⁶⁾	回転カゴ法	マウス	〃	50~500	運動抑制, 500mg/kg で運動失調及び死亡例発現
	協調運動 ^{16), 18)}	回転棒法	〃	〃	50~500	500mg/kg で軽度抑制
			〃	〃	<1,000	影響なし
	鎮静作用 ¹⁸⁾	Tedeschi 法	〃	〃	<1,000	〃
		率引力試験	〃	〃	<1,000	中等度の鎮静作用あり
	抗痙攣作用 ¹⁸⁾	電気ショック	〃	〃	<1,000	影響なし
		Cardiazol ショック			<1,000	
鎮痛効果 ¹⁶⁾	電気刺激法 Randall-Selitto 法	〃	i. p.	500	両方とも影響なし	
催眠作用 ^{16), 18)}	ペントバルビタール	〃	p. o.	20~100	増強効果	
	脳波	ウサギ	〃	<400	影響なし	
体温 ^{16), 19)}		〃	〃	100	影響なし	
			i. p.	100	軽度体温下降	
		サル	腔内投与 ×21 (日)	100mg/動物	影響なし	
呼吸及び循環器系	呼吸 ^{16), 19)}		ウサギ	i. p.	50~100	〃
			サル	腔内投与 ×21 (日)	100mg/動物	〃
	心拍数 ¹⁹⁾		〃	〃	〃	
	血圧 ^{16), 18)}	実験的高血圧運動	ウサギ	i. p.	50~100	〃
			ラット	p. o.	<100	〃
	ECG ¹⁶⁾	第II誘導法	ウサギ	i. p.	50~100	〃
心運動 ¹⁶⁾	八木-Clark 法	蛙	in situ	<10 ⁻³ M	10 ⁻³ M で運動抑制	

	観察項目	実験方法	実験動物	投与法	投与量 (mg/kg)	結果
自律神経系及び平滑筋	腸管輸送能 ¹⁶⁾		マウス	p. o. i. p.	20~500	両投与法とも影響なし
	摘出回腸 ^{16), 18)}	マグヌス法	ウサギ	<i>in vitro</i>		5×10 ⁻⁴ M 以上で自発能抑制, また5×10 ⁻⁴ M の前処置で Ach. 又は BaCl ₂ による収縮を抑制
			モルモット	〃		3×10 ⁻⁷ g/mL 以上で nicotine, Ach., histamine, BaCl ₂ による収縮に対し抑制作用を示した.
	摘出子宮 ¹⁶⁾	マグヌス法	ラット	〃		5×10 ⁻⁴ M 以上で自発運動の抑制また Ach., BaCl ₂ による収縮に対し 5×10 ⁻⁴ M の前処置により抑制
散瞳作用 ¹⁸⁾		マウス	p. o.	<1,000	影響なし	
消化器系	胃液分泌 ¹⁸⁾	Shay 法	ラット	i. m.	<10	影響なし
	下痢作用 ¹⁸⁾		〃	p. o.	<100	〃
	利胆作用 ¹⁸⁾		〃	十二指腸注入	<50	〃
血液	血中コレステロール 血中脂質 ¹⁸⁾	Vevine-Zak 変法	〃	p. o.	10~80	1日2回投与した場合, これらの値を著明に低下させ, 1日1回の場合には軽度であった. また同量を飼料に混入して与えると中等度の低下がみられた.
	血糖値 ^{18), 20)}	Hoffman 自動分析	マウス	〃	500 (1回) 25~250 (5回)	影響なし
			ラット	〃	50~250 (1回, 3回, 5回, 7回)	投与回数を増すごとに血糖降下作用が増強した.
	Ca 再加凝固時間 ²¹⁾		〃	s. c.	12.5~800 (5週間) 0.1~50 (26週間)	両実験とも 50mg/kg のみに Ca 再加凝固時間の軽度延長
血液・尿検査	血球分類, 尿分析	サル	腔内投与	2.5g/動物× 13 (週)	影響なし	
肝機能	BSP 排泄能 GOT, GPT ¹⁶⁾	西風法 Reitman-Frankel 法	ラット	p. o.	500 100×5 (日)	影響なし
抗腫瘍作用	Ehrlich-リンパ腺癌 ²²⁾		マウス	i. p.	125~500×4 (回)	〃
	リンパ性白血病 L1210 ²²⁾		〃	〃 p. o.	〃	〃
	ヒト結腸癌腫 GW77 ²²⁾		ハムスター	i. p. p. o. s. c.	50~200×5 (回)	〃
	Rauscher ウイルス白血病 ²²⁾		マウス	i. p. p. o. s. c. i. v.	60~120×3 (回)	〃
	形質細胞腫 ²²⁾		〃	i. p.	125~250×4 (回)	〃
	Walker 癌腫 ^{256 22)}		ラット	〃	200~400×4 (回)	〃

(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²³⁾

1) LD₅₀

動物種	投与経路	♂ (mg/kg)	♀ (mg/kg)
dd系 マウス (体重20~25g)	経口	960 (775~1,189)	958 (757~1,191)
	腹腔内	347 (308~391)	347 (308~391)
	皮下	>10,000	>10,000
Wistar King系 ラット (体重100~136g)	経口	1,080 (880~1,320)	1,032 (833~1,262)
	腹腔内	461 (392~542)	445 (377~525)
	皮下	>10,000	>10,000

2) 中毒症状と死因

クロトリマゾール投与後の症状は、マウス及びラットの経口及び腹腔内投与ともほとんど同様であり、行動性低下、歩行失調、腹臥、振戦、反射亢進、流涙及び血涙が認められ、死亡する例では間代性痙攣を経て、苦悶状を呈して死に至った。なお一部の動物の瀕死期の所見から、心臓停止より呼吸停止が先行し、直接的死因として呼吸麻痺が推定された。マウス及びラットの皮下投与では、行動性低下及び衰弱を主とし、他に流涙が認められた程度で、ラット皮下で一部反射亢進がみられた以外は、他の投与経路でみられた興奮の諸症状は明らかでなかった。またマウス及びラットの5日目で見られた1例ずつの死亡例は鎮静及び衰弱が進行し死に至ったものと考えられる。

(2) 反復投与毒性試験²¹⁾

1) 亜急性毒性試験

ラット背部にクロトリマゾール 12.5, 50, 200, 800 及び 3,200mg/kg/日をそれぞれ5週間連続皮下投与した結果、50mg/kg/日以上投与群では体重増加の抑制等が認められた。また血液検査、生化学的検査、剖検所見等において、50mg/kg/日以上投与群では肝障害等への影響が示唆された。但し、12.5mg/kg/日の投与群では、これらの所見において考慮すべき著変が認められなかった。

2) 慢性毒性試験

ラット背部にクロトリマゾール 0.1, 0.5, 2.5, 12.5 及び 50mg/kg/日をそれぞれ26週間連続皮下投与した結果、2.5mg/kg/日以上投与群では体重増加の抑制等が認められた。また血液検査、生化学的検査、剖検所見等において、12.5mg/kg/日以上投与群では肝障害等への影響が示唆された。但し、0.5mg/kg/日以下の投与群では、これらの所見においてなんら異常が認められなかった。

以上より、クロトリマゾールの少なくとも 2.5mg/kg/日以下の投与群では考慮すべき著変は認められなかった。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験²⁴⁾

マウスでは妊娠第7～12日、ラットでは妊娠9～14日の6日間の器官形成期にクロトリマゾール0, 10, 25, 100mg/kg/日をそれぞれ皮下投与して試験を実施した。その結果、100mg/kg/日投与群の母親においてマウスでは胎児の骨格に、ラットでは出産児の死亡率に軽度の影響を認めた。その他の投与群では、マウス及びラットの胎児の発生と生後の発育に対する影響がないと結論された。

なお、いずれの動物においても催奇形性作用はみられず、胎児及び出生児に特異な所見は認められなかった。

(6) 局所刺激性試験

局所毒性：ビーグル犬の腔内にクロトリマゾール100mg 腔錠を1回及び14日間連続投与した実験では、腔粘膜等の状態及び組織病理学的検査に異常所見は認められなかった²⁵⁾。また、赤毛ザルに100mg 腔錠を月経終了後第1日目より3週間にわたって投与した実験では、腔粘膜の視診及び腔塗抹標本で異常所見は認められなかった²⁶⁾。

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製剤：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	36 ヶ月
3. 包装状態での貯法	室温保存
4. 取扱い上の注意	設定されていない
5. 患者向け資材	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	同効薬：オキシコナゾール硝酸塩，イソコナゾール硝酸塩，ミコナゾール硝酸塩
7. 国際誕生年月日	1972 年 4 月 21 日（アイルランド）
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）エンペシド [®] 腔錠 製造販売承認年月日：1975 年 8 月 4 日 承認番号：50AM 輸第 99 号 薬価基準収載年月日：1975 年 9 月 22 日 販売開始年月日：1976 年 1 月 26 日 経過措置期間終了：2010 年 6 月 30 日 エンペシド [®] 腔錠 100mg 製造販売承認年月日：2009 年 5 月 8 日（販売名変更による） 承認番号：22100AMX00738000 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	該当しない
11. 再審査期間	該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働省告示第 99 号（平成 14 年 3 月 18 日付）による「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準記載 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
エンペシド® 膦錠 100mg	2529702H1079	2529702H1079	1055801010202	620558001

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 工藤章他: 基礎と臨床. 1972; 6: 2147-2161 B061521
- 2) 水野重光他: 産婦人科の世界. 1975; 27: 885-890 B061550
- 3) 瀬戸俊之他: 産婦人科の世界. 1978; 30: 303-309 B061559
- 4) 金尾昌明他: 産婦人科の世界. 1978; 30: 81-83 B061556
- 5) Plempel M, et al.: *Arzneim-Forsch.* 1972; 22: 1280-1289
(PMID:4678389) B061535
- 6) 岩田和夫他: 日本細菌学雑誌. 1973; 28: 513-521 B061536
- 7) 山口英世他: 日本細菌学雑誌. 1974; 29: 379-385 B061537
- 8) Iwata K, et al.: *Sabouraudia.* 1973; 11: 205-209
(PMID:4128914) B061538
- 9) Yamaguchi H, et al.: *J Electron Microsc.* 1973; 22:
167-172 (PMID:4591038) B061539
- 10) 平谷民雄他: *Chemotherapy.* 1984; 32: 829-841 B061540
- 11) Berg D, et al.: *Arzneim-Forsch.* 1984; 34: 139-146
(PMID:6372801) B061541
- 12) Selwyn S: *MMW Munch Med Wochenschr.* 1976; 118: 49-52 B061542
- 13) 高田道夫他: 産婦人科の世界. 1973; 25: 105-110 B061555
- 14) 渡辺晴夫他: 基礎と臨床. 1974; 8: 304-309 B061554
- 15) 厚生省薬務局: 日本医事新報. 1979; 2863: 106-120 B061534
- 16) 金戸洋: 応用薬理. 1973; 7: 493-499 B061545
- 17) Wuttke W: バイエル薬品承認時評価資料
[動物の一般行動に及ぼす影響]. 1969 B066638
- 18) Kroneberg G: バイエル薬品承認時評価資料
[薬理学的スクリーニングテスト]. 1970 B066637
- 19) Robbins GR: バイエル薬品承認時評価資料
[腔内耐容性試験]. 1973 B066641
- 20) Puls W: バイエル薬品承認時評価資料
[ラット, マウスに投与した際の血糖値試験]. 1971 B066639
- 21) 枝長正修他: 基礎と臨床. 1973; 7: 1340-1369 B061546
- 22) Bierling R, et al.: バイエル薬品承認時評価資料
[深部腫瘍に関するスクリーニングテスト]. 1970 B066640
- 23) 枝長正修他: 基礎と臨床. 1973; 7: 1333-1339 B061547
- 24) 浜田佑二他: 基礎と臨床. 1973; 7: 359-367 B061548
- 25) 社内資料: 犬における腔内投与による
局所的耐容性試験 (1971) B066643
- 26) Tettenborn D.: *Arzneim-Forsch.* 1972; 22: 1272-1276
(PMID:4678387) B061549

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

1972年にアイルランドで承認されて以来 80 カ国以上で発売されている (2020年10月現在)。

注) OTC 医薬品を含む。

ライセンス関係のない企業が販売している国も含む。

国名	販売名	剤型	含量 (販売年)	効能又は効果
ドイツ	Canesten GYN	錠錠	100mg (2003年) 200mg (1980年) 500mg (1980年)	腔真菌症
オランダ	Canesten gyno	錠錠	100mg (1976年) 200mg (1981年) 500mg (1983年)	腔真菌症

日本における用法・用量: エンペンシド錠 100mg1 日 1 回 1 錠を腔深部に挿入するであり, ___部の用法・用量については, 日本の承認事項と異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦への投与に関する情報

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

妊婦 (3 ヶ月以内) 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。

	分類
オーストラリア分類	A (2021年9月) *

*Prescribing medicines in pregnancy database
(Australian Government) より

参考: 分類の概要

オーストラリアの分類: A

Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

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/>