

貯法：室温、遮光した気密容器に保存  
使用期限：外箱に表示  
注意：取扱い上の注意の項参照

# \*マイコスポール®外用液1%

(ビホナゾール液)

*承認番号	22100AMX00733
*薬価収載	2009年9月
販売開始	1986年11月
再審査結果	1992年12月



Mycospor®

D3

■ 禁忌(次の患者には使用しないこと)  
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## ■ 組成・性状

*販売名	マイコスポール外用液1%
成分・含量	1mL中、日局ビホナゾール10mg含有
添加物	エタノール、ミリスチン酸イソプロピル
色・剤形	無色～淡黄色澄明の液剤

## ■ 効能・効果

下記の皮膚真菌症の治療

- 白癬：足部白癬，体部白癬，股部白癬
- カンジダ症：指間糜爛症，間擦疹，皮膚カンジダ症
- 癬風

## ■ 用法・用量

1日1回患部に塗布する。

## ■ 使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)  
他のイミダゾール系抗真菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者

### 2. 副作用

承認時及び使用成績調査での調査症例6,982例中137例(1.96%)に副作用が認められ、主な副作用は、局所の刺激感(0.87%)、接触皮膚炎(0.47%)、発赤・紅斑(0.27%)、亀裂(0.23%)、鱗屑(0.13%)、癢痒(0.11%)等である。(再審査終了時)

以下のような副作用があらわれた場合には使用を中止すること。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚	局所の刺激感、皮膚炎、発赤・紅斑、亀裂、鱗屑、癢痒、びらん	乾燥、水疱	皮膚軟化、浮腫、蕁麻疹

### 3. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用

- (1)妊婦(3ヵ月以内)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。]
- (2)授乳中の婦人には、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。[動物実験(ラット静脈内投与)で乳汁中へ移行することが報告されている。]

### 4. 適用上の注意

- (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。

\*\* (4)基剤として使用されている油脂性成分は、コンドーム、ペッサリー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。

## ■ 薬物動態

### 皮膚浸透性<sup>1)</sup>

健康成人の無傷皮膚表面20cm<sup>2</sup>に<sup>14</sup>C-ビホナゾールの1%含有液0.15mLを塗布、12時間密封包帯した後、皮膚の各層の濃度を測定した場合、次のとおりである。(参考：外国人)

角質層	有棘層	乳頭層	網状層
200-1,000	約20	5-10	約2

(単位：µg/cm<sup>2</sup>)

### 吸収・排泄<sup>2)</sup>

健康成人の無傷皮膚(臍上部)及び炎症皮膚(背部の急性湿疹)表面200cm<sup>2</sup>に<sup>14</sup>C-ビホナゾールの1%含有液1.56mLを塗布、6時間密封包帯した後洗浄し、118時間にわたって血中濃度を測定した場合、無傷皮膚では約10時間後、炎症皮膚では約5時間後、それぞれ約1.6ng/mL、約8.0ng/mLの最高血中濃度に達する。皮膚からの吸収率は無傷皮膚では約0.8%、炎症皮膚では3.6%である。5日目までの排泄は無傷皮膚では約0.4%が尿中、約0.3%が糞便中、炎症皮膚では約1.7%が尿中に排泄される。炎症皮膚での糞便中への排泄についてのデータは得られていない。(参考：外国人)

### 皮膚刺激性<sup>2)</sup>

本邦パッチテスト研究班の基準に基づき、健康成人で傍脊椎側の無傷皮膚表面に1%液及び基剤を用いた単純パッチテスト及び光パッチテストの結果では、皮膚刺激指数及び光毒指数はいずれも5.0以下で、皮膚刺激性は認められていない。

## ■ 臨床成績

総計315例について実施された1日1回塗布による臨床試験の概要は次のとおりである<sup>3)</sup>。

### 1. 白癬

効能・効果	足部白癬	体部白癬	股部白癬	計
有効率	67.0% (73/109)	88.5% (54/61)	92.7% (51/55)	79.1% (178/225)

### 2. カンジダ症

効能・効果	指間糜爛症	間擦疹	計
有効率	89.5% (17/19)	88.9% (16/18)	89.2% (33/37)

### 3. 癬風 92.5%(49/53)

## ■ 薬効薬理

### 抗真菌作用

1. ビホナゾールは、皮膚糸状菌(*Trichophyton*属、*Microsporum*属、*Epidermophyton*属)、酵母類(*Candida*属)及び癬菌(*Malassezia furfur*)に優れた抗真菌作用を有する<sup>4)</sup>。
2. ビホナゾールは、Kimmig培地上で各種ヒト病原真菌の90%以上の菌株において4µg/mL以下の最小発育阻止濃度(MIC)を示す<sup>5)</sup>。
3. ビホナゾールは、発育期にある皮膚糸状菌に対して極めて低い濃度(ナノグラム単位)より菌糸の発育を抑制し、5µg/mL以上の濃度で殺菌作用を示す。また、*Candida albicans*に対しては、0.125µg/mL以上の濃度で寄生形態である仮性菌糸の形成を抑制する<sup>5,6)</sup>。

4. *Trichophyton mentagrophytes*によるモルモット実験的白癬モデルにビホナゾール1%液を感染後3日目に1回局所適用した場合、無処置対照群では症状の増悪が認められるが、処置群では数日以内に治癒する<sup>5)</sup>。

#### 感染防御効果

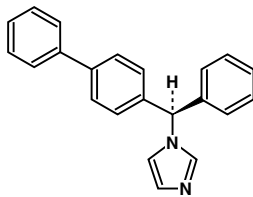
モルモットの背部皮膚面に1%液0.5mlを塗布し、12, 24, 48, 72時間後に *Trichophyton mentagrophytes* の分生子浮遊液を接種した実験では、36~48時間にわたり感染防御効果が認められている<sup>5)</sup>。

#### 作用機序

ビホナゾールは、真菌細胞に対して二元的な作用機序を有する。低濃度域では細胞膜の必須構成脂質成分であるエルゴステロールの合成を阻害し、高濃度域ではそれに加えて細胞膜のリン脂質と特異的に結合することにより膜の物性を変化させる。いずれの効果も最終的に細胞膜の構造・機能を障害し、その結果、抗真菌作用が発現される<sup>7,8)</sup>。

### ■ 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



及び鏡像異性体

一般名：ビホナゾール (Bifonazole) JAN (Bifonazole INN)

化学名：1-[(RS)-(Biphenyl-4-yl)(phenyl)methyl]-1H-imidazole

分子式：C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>

分子量：310.39

融点：147~151℃

性状：本品は白色~微黄色の粉末で、におい及び味はない。

本品はジクロロメタンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

### ■ 取扱い上の注意

1. 火気を避けて保存すること。
2. 低温(約3℃以下)で凝固するので注意すること。
3. 合成樹脂を軟化したり、塗料を溶かすことがあるので注意すること。

### ■ 包装

\*\*液(1%) 10mL×10

### ■ 主要文献

- 1) Patzschke, K. et al. : *Arzneim.-Forsch.*, **33**(I), 5, 745(1983)
- 2) 渡辺昌平：バイエル薬品社内資料[皮膚刺激性](1980)
- 3) 林 紀孝他：西日本皮膚科, **46**(2), 609(1984)
- 4) 山口英世他： *Arzneim.-Forsch.*, **33**(I), 4, 546(1983)
- 5) Plempe, M. et al. : *Arzneim.-Forsch.*, **33**(I), 4, 517(1983)
- 6) 大隅正子他： *Dermatologica*, **169**(Suppl.1), 19(1984)
- 7) 山口英世他： *Chemotherapy*, **32**(11), 829(1984)
- 8) Barug, D. et al. : *Arzneim.-Forsch.*, **33**(I), 4, 528(1983)

### ■ 文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

バイエル薬品株式会社・メディカルインフォメーション  
〒530-0001 大阪市北区梅田二丁目4番9号

### ■ バイエル医療用医薬品のお問い合わせ先

バイエル薬品株式会社・くすり相談 ☎ 0120-106-398