

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

## 外用抗真菌剤

# ビホナゾールクリーム 1% 「イワキ」

# ビホナゾール外用液 1% 「イワキ」

## Bifonazole Cream・Solution 1% "IWAKI"

(ビホナゾール クリーム・ローション 1%)

剤形	ビホナゾールクリーム 1% 「イワキ」 : クリーム剤 ビホナゾール外用液 1% 「イワキ」 : 液剤
規格・含量	日局 ビホナゾール含量 ビホナゾールクリーム 1% 「イワキ」 : 1g 中 10mg (1%) ビホナゾール外用液 1% 「イワキ」 : 1mL 中 10mg (1%)
一般名	和名: ビホナゾール 洋名: Bifonazole
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	ビホナゾールクリーム 1% 「イワキ」 製造販売承認年月日 : 2019年1月16日 薬価基準収載年月日 : 2019年6月14日 発売年月日 : 2019年6月14日 ビホナゾール外用液 1% 「イワキ」 製造販売承認年月日 : 2019年1月16日 薬価基準収載年月日 : 2019年6月14日 発売年月日 : 2019年6月14日
開発・製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売: 岩城製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	
問い合わせ窓口	学術部 TEL 03-3668-1574 FAX 03-3668-5282 受付時間: 土、日、祝日を除く 9:00~17:00 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical/index.php/search">https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical/index.php/search</a>

本 I F は 2019 年 6 月 作成の添付文書の記載に基づき作成した。  
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合情報提供 HP にてご確認ください。  
<http://www.pmda.go.jp/>

## IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

### 1. 医薬品インタビューフォームの作成の経緯

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提供や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 記載用量 2008 が策定された。

IF 記載用量 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事(e-IF)が原則となった。この変更に合わせて、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 が提供される事となった。

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.info.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。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催して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「添付文書などの情報を補完し、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」と位置づけられる。

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、1 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(内服剤、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。「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、再審査結果または再評価結果(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自らが整備するとともに、IFの利用にあたっては、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から記載されている「臨床成績」や「おもな外国での発売状況」に関する事項は承認条項にもかかわることがあり、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いただきたい。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保管する情報資材であり、今後インターネットでの公開などもふまえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成す荒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
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	2
1. 販売名	2
2. 一般名	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	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	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	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
5. 製剤の各種条件下における安定性	5
6. 溶解後の安定性	5
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5
8. 溶出性	5
9. 生物学的試験法	5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
11. 製剤中の有効成分の定量法	5
12. 力価	5
13. 混入する可能性のある夾雑物	5
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6
15. 刺激性	6
16. その他	6
V. 治療に関する項目	6
1. 効能又は効果	6
2. 用法及び用量	6
3. 臨床成績	6
VI. 薬効薬理に関する項目	7
1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群	7
2. 薬理作用	7
VII. 薬物動態に関する項目	13
1. 血中濃度の推移・測定法	13
2. 薬物速度論的パラメータ	13
3. 吸収	13
4. 分布	13
5. 代謝	13
6. 排泄	13

7. トランスポーターに関する情報	14
8. 透析等による除去率	14
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	14
1. 警告内容とその理由	14
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
5. 慎重投与内容とその理由	14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
7. 相互作用	14
8. 副作用	14
9. 高齢者への使用	15
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用	15
11. 小児等への使用	15
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
13. 過量投与	15
14. 適用上の注意	15
15. その他の注意	15
16. その他	15
IX. 非臨床試験に関する項目	16
1. 薬理試験	16
2. 毒性試験	16
X. 管理的事項に関する項目	16
1. 規制区分	16
2. 有効期間又は使用期限	16
3. 貯法・保存条件	16
4. 薬剤取扱い上の注意点	16
5. 承認条件等	16
6. 包装	17
7. 容器の材質	17
8. 同一成分・同効薬	17
9. 国際誕生年月日	17
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	17
11. 薬価基準収載年月日	17
12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	17
13. 再審査結果,再評価結果公表年月日及びその内容	17
14. 再審査期間	17
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	18
16. 各種コード	18
17. 保険給付上の注意	18
X I . 文献	18
1. 引用文献	18
2. その他の参考文献	18
X II . 参考資料	18
1. 主な外国での発売状況	18
2. 海外における臨床支援情報	18
X III . 備考	18
その他の関連資料	18

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤はドイツ・バイエル社が開発した bifonazole を主成分とする、imidazole 系抗真菌外用剤である。imidazole 系抗真菌外用剤は 1969 年バイエル社が clotrimazole を、ヤンセン社が miconazole を開発して以来、類似の構造式を有する新しい外用剤が相次いで登場した。bifonazole は広範囲な抗真菌スペクトルを有し皮膚糸状菌、酵母菌、二形成真菌及びその糸状菌に対し優れた抗真菌作用を示すことが認められている。また、白癬菌に対する感染防御効果の検討から bifonazole の皮膚滞留時間が長いことが示され、臨床的にも 1 日 1 回塗布で十分な効果が認められた最初の抗真菌剤である。

当社では本剤の開発前に clotrimazole 製剤の抗真菌剤「クロトリマゾールクリーム 1% 「イワキ」(1 日 2~3 回塗布) を発売しているが、患者への利便性を考慮した時、1 日 1 回塗布の本剤の有用性は高いと考え、開発に至った。1996 年にビクロノールクリーム、ビクロノール液として販売を開始している。

2007 年 12 月に医薬品に係わる医療事故防止対策としての販売名称変更を行い、ビクロノールクリーム 1%、ビクロノール外用液 1%として販売を継続している。

2019 年 6 月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日付薬食審査発第 0922001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知) に倣い、ブランド名を一般的名称に変更して販売を継続している。

なお、本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) イミダゾール系抗真菌薬であるビホナゾールの抗真菌作用により、白癬、カンジダ症、癬風などの皮膚真菌症に対して治療効果を期待する。[V. 治療に関する項目]  
[VI. 薬効薬理に関する項目]
- (2) 次の患者には使用しない。本剤の成分に過敏症の既往歴がある患者。  
[【禁忌】、VII. 安全性 (使用上の注意等) に関する報告]
- (3) 副作用として、前述の過敏症、皮膚症状として局所の刺激感、皮膚炎、発赤・紅斑、そう痒、亀裂、鱗屑、びらん、乾燥、水疱、皮膚軟化、浮腫、蕁麻疹について注意が促されている。[VII. 安全性 (使用上の注意等) に関する報告 その他の副作用]
- (4) 通常白癬、皮膚カンジダ症、癬風に対して 1 日 1 回、患部に塗布する。  
[V. 治療に関する項目]
- (5) 本剤のクリームは水中油型の乳剤性基剤、外用液はアルコールベースの液剤である。

## II. 名称に関する項目

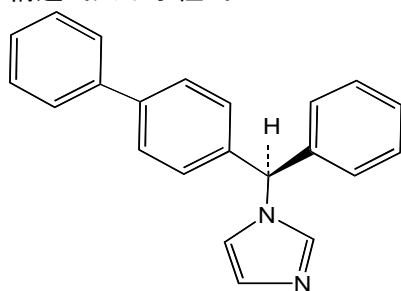
### 1. 販売名

- (1)和名：ビホナゾールクリーム1%「イワキ」・ビホナゾール外用液1%「イワキ」
- (2)洋名：Bifonazole Cream 1%“IWAKI”・Bifonazole Solution 1%“IWAKI”
- (3)名称の由来：一般的名称

### 2. 一般名

- (1)和名（命名法）：ビホナゾール（JAN）
- (2)洋名（命名法）：Bifonazole（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



及び鏡像異性体

### 4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{22}H_{18}N_2$  分子量：310.39

### 5. 化学名(命名法)

1-[(*RS*)-(Biphenyl-4-yl) (phenyl) methyl]-1*H*-imidazole

### 6. 慣用名,別名,略号,記号番号

特になし

### 7. CAS 登録番号

60628-96-8

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状<sup>1)</sup>

白色～微黄色の粉末でにおい及び味はない。

(2) 溶解性<sup>1)</sup>

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)沸点, 凝固点<sup>1)</sup>

融点：147～151℃

(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

日本薬局方ビホナゾールの規格に該当する。<sup>1)</sup>

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

#### 4. 有効成分の定量法

滴定法



## 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、規格及び性状

	ビホナゾールクリーム1%「イワキ」	ビホナゾール外用液1%「イワキ」
1) 剤形の区別	クリーム剤	液剤
2) 規格	1g (mL) 中 日本薬局方	ビホナゾール 10mg 含有(1%)
3) 性状	白色のクリーム剤で、わずかに特異なおいがある。	無色～淡黄色澄明の液で、わずかに特異なおいがある。

(3) 製剤の物性

製品	pH	比重
ビホナゾールクリーム1%「イワキ」	5.6～7.6	
ビホナゾール外用液1%「イワキ」	4.5～6.5	d <sub>20</sub> <sup>20</sup> 0.842～0.852

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 領域等

該当資料なし

(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

ビホナゾールクリーム1%「イワキ」	ビホナゾール外用液1%「イワキ」
1g (mL) 中 日本薬局方	ビホナゾール 10mg 含有(1%)

(2) 添加物

ビホナゾールクリーム1%「イワキ」	ビホナゾール外用液1%「イワキ」
モノステアリン酸ソルビタン、 ポリソルベート60、 セタノール、 中鎖脂肪酸トリグリセリド、 ベンジルアルコール、 プロピレングリコール、 pH調節剤、その他1成分	エタノール、 ミリスチン酸イソプロピル、 オクチルドデカノール

(3) 添付溶解液の組成及び用量

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

加速試験<sup>2)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ビホナゾールクリーム 1%「イワキ」及びビホナゾール外用液 1%「イワキ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

剤形	容器	項目	試験開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
クリーム 塗布	チューブ 外側:アルミニウム 内側:樹脂コーティング	含量(%)	99.9	100.1	100.5	99.1	98.5
		残存率(%)	100.0	100.2	100.6	99.2	98.6
		外観	白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	7.4	6.9	6.8	6.5	6.4
	ポリエチレン 容器	含量(%)	100.7	100.3	99.7	99.5	99.8
		残存率(%)	100.0	99.7	99.1	98.9	99.1
		外観	白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	7.4	6.9	6.8	6.6	6.4
外用液	ポリエチレン 容器	含量(%)	99.8	100.6	101.3	103.2	103.9
		残存率(%)	100.0	100.8	101.5	103.4	104.1
		外観	異常なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

## 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)

該当資料なし

## 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

- (1) 第 3 級アミンの呈色反応
- (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

液体クロマトグラフィー

## 12. 力価

該当しない

## 13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

15. 刺激性

該当資料なし

16. その他

特になし

## 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：足部白癬、体部白癬、股部白癬
- ・ カンジダ症：指間びらん症、間擦疹、皮膚カンジダ症
- ・ 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

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 探索的試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

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

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験

該当しない

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

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

イミダゾール系抗真菌外用剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 1) 作用部位

皮膚

##### 2) 作用機序

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、高濃度域では更に細胞膜のリン脂質との特異的結合により膜の物性を変化させる。いずれも最終的に細胞膜の構造・機能を傷害し、抗真菌作用を発現する。<sup>1)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>3)</sup>

##### 1) 生物学的同等性試験：動物における治療効果

[試験の概要]

試験概要	実施時期	1994 年
	ガイドライン等	・「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱い等について(昭和 55 年 5 月 30 日薬審第 718 号)」に基づいて実施した。
	試験方法	・動物における治療効果(病変スコア) ・感染防御効果(逆培養試験)
同等性の要約	<p>(1) 治療効果</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <i>Trichophyton mentagrophytes</i> によるモルモット実験的白癬モデルに、ビホナゾールクリーム 1% 「イワキ」と標準製剤(クリーム剤、1%) をそれぞれ感染後 3 日目より 14 日間連続塗布(ビホナゾールとして 3mg/日) し、塗布 8 日目以降、有意な症状の改善を認め、切片陽性率も有意な陰性化を示した。その結果、両剤の治療効果に有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。</li> <li>・ ビホナゾール外用液 1% 「イワキ」と標準製剤(液剤、1%) において同様の試験を行った結果、両剤の治療効果に有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。</li> </ul> <p>(2) 感染防御効果</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ モルモット背部にビホナゾールクリーム 1% 「イワキ」と標準製剤(クリーム剤、1%) を 1 回塗布し(ビホナゾールとして 3mg)、2~3 日後に <i>Trichophyton mentagrophytes</i> を接種したが、3 日間にわたり病変スコア及び切片陽性率の有意な低下が認められ、明らかな感染防御効果を示した。その結果、両剤の感染防御効果に有意差は認められなかったことから、両剤の生物学的同等性が確認された。</li> </ul> <p>(続く)</p>	

同等性の要約	(2) 感染防御効果 (続き) ・ビホナゾール外用液 1%「イワキ」と標準製剤（液剤、1%）において同様の試験を行った結果、両剤の感染防御効果に有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。
--------	--

①モルモットの実験的白癬菌感染モデルに対する治療効果の検討<sup>3)</sup>

10匹のモルモットの *Trichophyton mentagrophytes* による実験的感染モデル背部に、後述する被験物質を下記の塗布条件で14日間塗布した。なお、被験物質の塗布は実験的感染後3日目より開始した。

なお、いずれの被験物質も塗布しない箇所を1匹あたり1つ対照として設けた。

[被験物質]

クリーム試験	液剤試験
試験製剤：ビホナゾールクリーム 1%「イワキ」 試験製剤基剤 標準製剤：クリーム剤 1%	試験製剤：ビホナゾール外用液 1%「イワキ」 試験製剤基剤 標準製剤：液剤 1%

[塗布条件]

試験	被験物質量	頻度
クリーム試験	300mg/body	1日1回
液剤試験	150 $\mu$ L/body	1日2回

(1) 病変スコア

薬剤塗布終了日まで菌接種箇所を肉眼的に観察し、スコア化した。

[病変スコア]

スコア	病変度判定基準
0	局所病変が全く認められない状態
1	数個の小紅斑または紅斑性小丘疹が島状に散在するかまたは病変が改善に向かって新しい体毛の発育が見られる状態
2	紅斑性病変が局所全面に広がり表皮の剥離を伴う状態
3	局所の一部に強い発赤、腫張等の炎症症状が見られ鱗屑が豊富に形成される状態
4	肥厚した痂皮の形成により局所全面が覆われている状態

[病変スコア結果]

[クリームの試験]

試験製剤塗布群、標準製剤塗布群は9日目まではスコア値の増加が見られたが10日目以降はいずれの観察日においても薬剤無塗布、及び試験製剤基剤塗布群と比較し有意な低下を示した。また試験製剤塗布群と標準製剤塗布群の間に有意な差はなかった。

[外用液の試験]

試験製剤塗布群、標準製剤塗布群は、10日目まではスコア値の増加が見られたが、11日目以降はいずれの観察日においても薬剤無塗布、及び試験製剤基剤塗布群と比較し有意な低下を示した。また試験製剤塗布群と標準製剤塗布群の間に有意な差はなかった。

結果を図1、図2に示す。

図1[クリーム]モルモットの実験白癬菌感染モデルに対する治療効果(n=10)

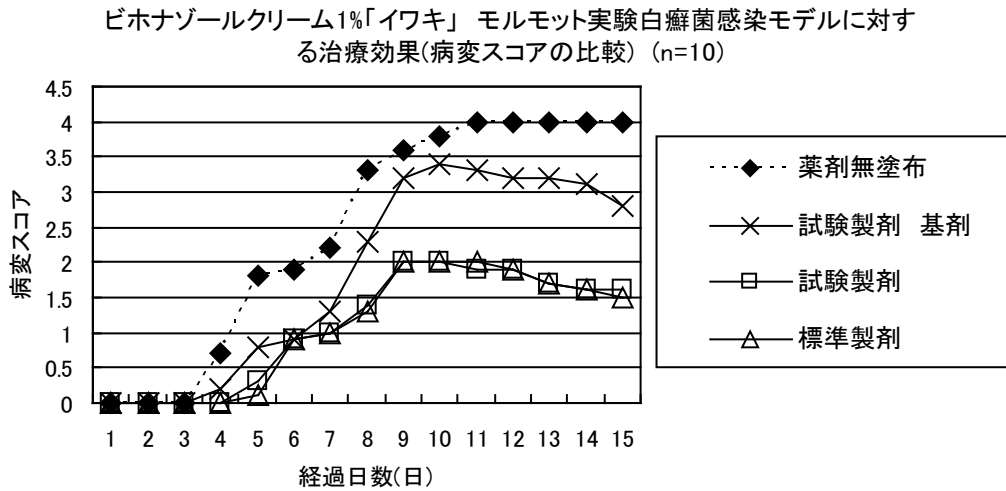
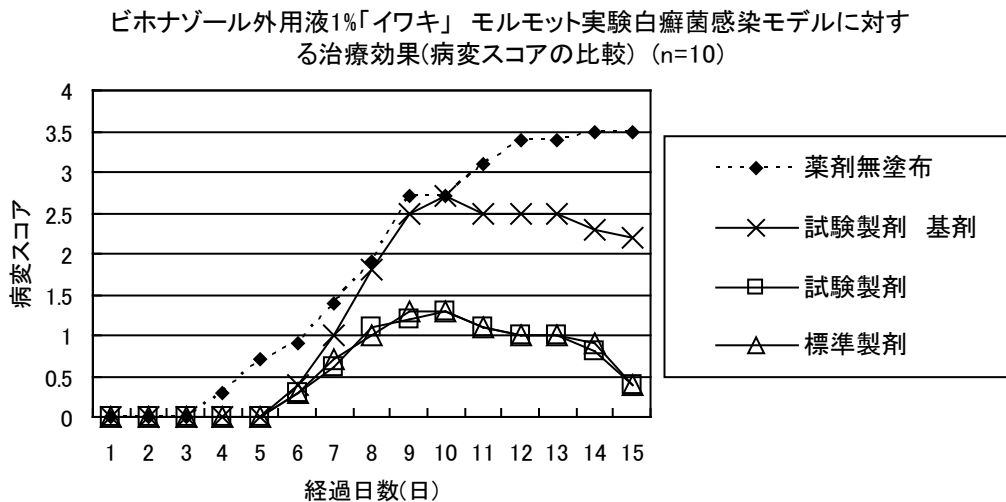


図2[液剤]モルモットの実験白癬菌感染モデルに対する治療効果(n=10)



② 逆培養試験

被験物質塗布終了翌日、モルモット全例をエーテル麻酔下屠殺し、感染部位の表皮を切り取り、ほぼ同じ大きさの10個の小片を得た。

これらをシクロヘキサミド(500 μg/mL)、カナマイシン(50 μg/mL)およびシソマイシン(50 μg/mL)添加サブロー寒天培地上に置き、27°Cで14日間培養し、菌集落の有無を調べ、次式に従い切片陽性率を算出した。

$$\text{切片陽性率 (\%)} = \frac{\text{陽性切片数}}{\text{皮膚切片数}} \times 100$$

[逆培養試験結果]

[クリームの試験]

試験製剤塗布群、標準製剤塗布群ともに、基剤及び薬剤無塗布群と比較して切片陽性率に有意差があり、感染局所の有意な陰性化が認められた。なお、試験製剤1%塗布群と標準製剤塗布群の間に有意差が認められなかった。

[外用液の試験]

試験製剤塗布群、標準製剤塗布群についても同様に、基剤及び薬剤無塗布群と比較して切片陽性率に有意差があり、感染局所の有意な陰性化が認められた。なお、試験製剤塗布群と標準製剤塗布群の間で有意差が認められなかった。

結果を図 3、図 4 に示す。

図 3 [クリーム] モルモットの実験的白癬菌感染モデルにおける逆培養試験結果

ビホナゾールクリーム1%「イワキ」 モルモット実験的白癬菌感染モデルに対する治療効果(逆培養) (n=10)

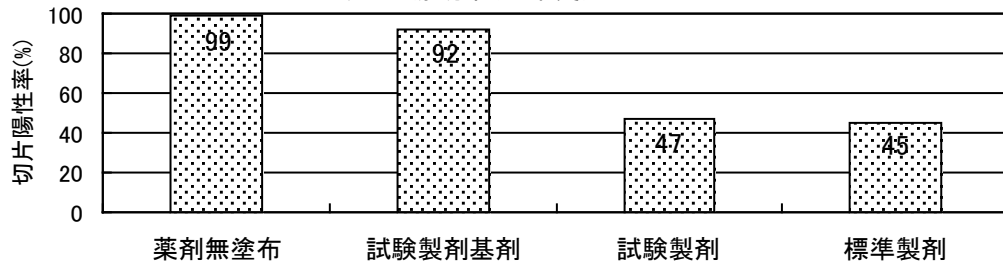
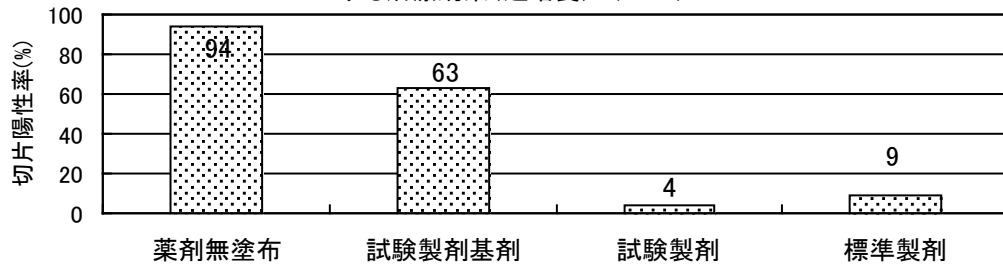


図 4 [液剤] モルモットの実験的白癬菌感染モデルにおける逆培養試験結果

ビホナゾール外用液1%「イワキ」 モルモット実験的白癬菌感染モデルに対する治療効果(逆培養) (n=10)



2) 生物学的同等性試験：抗真菌作用 (*in vitro*)

[試験の概要]

試験概要	実施時期	1994 年
	ガイドライン等	・「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱い等について(昭和 55 年 5 月 30 日薬審第 718 号)」に基づいて実施した。
	試験方法	<i>in vitro</i> の抗菌力試験を実施し、抗菌活性を確認した。
同等性の要約	<i>In vitro</i> 抗菌力 ・ビホナゾールクリーム 1%「イワキ」と標準製剤(クリーム剤、1%)の各真菌に対する MIC 値は(ビホナゾール濃度として)皮膚糸状菌に対し 0.39～6.25 μg/mL、酵母類に対し 31.25 μg/mL、癬風菌に対し 25 μg/mL であり、優れた抗菌活性を示し、すべての真菌に対して同じ MIC 値を示したことから、両剤の生物学的同等性が確認された。 (続く)	

同等性の要約	<p>(続き)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ビホナゾール外用液 1%「イワキ」と標準製剤（液剤、1%）の各真菌に対する MIC 値は（ビホナゾール濃度として）皮膚糸状菌に対し 0.39～6.25 <math>\mu\text{g/mL}</math>、酵母類に対し 31.25 <math>\mu\text{g/mL}</math>、癬菌に対し 50 <math>\mu\text{g/mL}</math> であり、優れた抗菌活性を示し、すべての真菌に対して同じ MIC 値を示したことから、両剤の生物学的同等性が確認された。</li> </ul>
--------	--

①抗真菌作用 (in vitro)

被験物質を添加した平板培地の希釈系列を作成し、これらに下記の菌液を接種し、各条件で培養し、MIC（最小発育阻止濃度）の判定を行った。なお、ブランクとして薬剤無添加で同様の操作を行った。

[被験物質]

クリームを試験	液剤を試験
試験製剤：ビホナゾールクリーム 1%「イワキ」 標準製剤：クリーム剤 1%	試験製剤：ビホナゾール外用液 1%「イワキ」 標準製剤：液剤 1%

[菌液]

菌は前培養を経て  $10^6$  cells/mL の菌液を調製した。培地はサブロー培地を用いた。作成した平板培地に各 0.1 mL を接種した。

[平板培地の希釈系列]

薬剤の希釈は 5%ジメチルスルホキシド(原薬を溶かす溶媒)であらかじめ希釈したものをサブロー寒天培地で更に 10 倍希釈した。これらで平板培地を作成した。なお、酵母類の試験の場合、各試験薬剤を直接サブロー寒天培地で希釈し、平板培地を作成した。最終希釈倍率は全ての条件で 0～51200 倍。

[培養条件]

次の条件で、薬剤無添加条件においてに十分な菌の発育が認められるまで培養した。

- ・皮膚糸状菌類：27°C、4～7 日間、好気培養
- ・酵母類：30°C、48 時間、好気培養



[抗真菌作用結果]

ビクロノールクリーム 1%とビクロノール外用液 1%は以下の表のように抗真菌作用を示した。なお、それぞれの標準製品とも同様の抗菌作用であった。

MIC [ビホナゾールクリーム 1%「イワキ」]

試験菌 属性	試験菌種	薬剤名	試験製剤	標準製剤
皮膚 糸状 菌	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> TIMM1189		×12800 (0.78)	×12800 (0.78)
	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> TIMM1812		×12800 (0.78)	×12800 (0.78)
	<i>Trichophyton rubrum</i> IF05467		×12800 (0.78)	×12800 (0.78)
	<i>Trichophyton rubrum</i> IF05807		×25600 (0.39)	×25600 (0.39)
	<i>Microsporum canis</i> TIMM1502		×1600 (6.25)	×1600 (0.39)
	<i>Epidermophyton floccosum</i> TIMM0434		×25600 (0.39)	×25600 (0.39)
酵母	<i>Candida albicans</i> TIMM0144		×320 (31.25)	×320 (31.25)
	<i>Candida albicans</i> TIMM1529		×320 (31.25)	×320 (31.25)
	<i>Candida albicans</i> TIMM1623		×320 (31.25)	×320 (31.25)
	<i>Candida krusei</i> TIMM0271		×320 (31.25)	×320 (31.25)
癬菌	<i>Malassezia furfur</i> TIMM2782		×400 (25)	×400 (25)
表示 ×数値 : 薬剤の希釈倍率 ( ) 内数値 : ビホナゾール濃度(μg/mL)				

MIC [ビホナゾール外用液 1%「イワキ」]

試験菌 属性	試験菌種	薬剤名	試験製剤	標準製剤
皮膚 糸状 菌	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> TIMM1189		×12800 (0.78)	×12800 (0.78)
	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> TIMM1812		×3200 (3.13)	×3200 (3.13)
	<i>Trichophyton rubrum</i> IF05467		×12800 (0.78)	×12800 (0.78)
	<i>Trichophyton rubrum</i> IF05807		×1600 (6.25)	×1600 (6.25)
	<i>Microsporum canis</i> TIMM1502		×3200 (3.13)	×3200 (3.13)
	<i>Epidermophyton floccosum</i> TIMM0434		×25600 (0.39)	×25600 (0.39)
酵母	<i>Candida albicans</i> TIMM0144		×320 (31.25)	×320 (31.25)
	<i>Candida albicans</i> TIMM1529		×320 (31.25)	×320 (31.25)
	<i>Candida albicans</i> TIMM1623		×320 (31.25)	×320 (31.25)
	<i>Candida krusei</i> TIMM0271		×320 (31.25)	×320 (31.25)
癬菌	<i>Malassezia furfur</i> TIMM2782		×200 (50)	×200 (50)
表示 ×数値 : 薬剤の希釈倍率 ( ) 内数値 : ビホナゾール濃度(μg/mL)				

## 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                       | 該当資料なし |
| (2) 最高血中濃度到達時間                       | 該当資料なし |
| (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 |

(参考)<sup>1)</sup>

健常成人に <sup>14</sup>C 標識体を静脈注射したとき、血中の放射活性は消失半減期 7 時間であるが、代謝が速く未変化体の消失半減期は 20 分程度である。

(参考)<sup>1)</sup>

無傷皮膚及び炎症皮膚表面 200cm<sup>2</sup> に <sup>14</sup>C 標識体含有クリームを 6 時間密封包帯を用いて投与した場合、吸収率はそれぞれ投与量の約 0.6%、2.4% で、血漿中の未変化体濃度は検出限界以下である。無傷皮膚局所においては、クリーム塗布後、高い角質層中濃度が得られている。

### 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     | 該当資料なし |

### 3. 吸収

該当資料なし

### 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 |

### 5. 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(CYP450 等)の分子種 | 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比率           | 該当資料なし |
| (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 | 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 |

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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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)】  
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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

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

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

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

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。

(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

種類 \ 頻度	頻度不明
皮膚 <sup>注)</sup>	局所の刺激感、皮膚炎、発赤・紅斑、そう痒、亀裂、鱗屑、びらん、乾燥、水疱、皮膚軟化、浮腫、蕁麻疹

- (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧  
該当資料なし
- (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  
該当資料なし

**9. 高齢者への使用**

該当資料なし

**10. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用**

- (1) 妊婦（3ヶ月以内）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。]

**11. 小児等への使用**

該当資料無し

**12. 臨床検査結果に及ぼす影響**

該当資料なし

**13. 過量投与**

該当資料なし

**14. 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。（液）

**15. その他の注意**

該当資料なし

**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   | 該当資料なし |
| (2) 副次的薬理試験  | 該当資料なし |
| (3) 安全性薬理試験  | 該当資料なし |
| (4) 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 | 該当資料なし |
| (2) 反復投与毒性試験 | 該当資料なし |
| (3) 生殖毒性試験   | 該当資料なし |
| (4) 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

該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

[ビホナゾールクリーム 1%「イワキ」ビホナゾール外用液 1%「イワキ」]  
使用期限：3年(容器及び外箱に記載)

### 3. 貯法・保存条件

[ビホナゾールクリーム 1%「イワキ」]

室温保存

[ビホナゾール外用液 1%「イワキ」]

- (1) 遮光した気密容器で室温保存
- (2) 火気を避けて保存すること。
- (3) 低温(約3℃以下)で凝固するので注意すること。
- (4) 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。

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

- (1) 薬局での取扱いについて  
廃棄方法について特に指定はなく、医療用医薬品として取り扱う。
- (2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)  
「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目14. 適用上の注意」を参照すること。
- (3) 調剤時の留意点について  
特になし

### 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包装

ビホナゾールクリーム 1%「イワキ」	10g×10, 10g×50、600g
ビホナゾール外用液 1%「イワキ」	10mL×10, 10mL×50

## 7. 容器の材質

製品	包装	容器	材質
ビホナゾールクリーム 1%「イワキ」	10g	アルミニウムチューブ	チューブ：アルミニウム チューブ内部：樹脂コーティング キャップ：ポリエチレン
	600g	ポリエチレン容器	容器：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン
ビホナゾール外用液 1%「イワキ」	10mL	ポリエチレン容器	ボトル：ポリエチレン 中栓：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン

## 8. 同一成分・同効薬

(1) 同一有効成分

マイコスポール（クリーム 1%・外用液 1%） 他

(2) 同効薬

抗真菌外皮用薬

## 9. 国際誕生年月日

不明

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品	製造販売承認年月日	承認番号
ビホナゾールクリーム 1%「イワキ」	2019年1月16日	23100AMX00049000
ビホナゾール外用液 1%「イワキ」	2019年1月16日	23100AMX00048000

旧販売名：ビクロノールクリーム 1% 2007年7月24日承認

旧販売名：ビクロノールクリーム 1996年3月7日承認

旧販売名：ビクロノール外用液 1% 2007年8月16日承認

旧販売名：ビクロノール液 1996年3月7日承認

## 11. 薬価基準収載年月日

製品	薬価基準収載年月日
ビホナゾールクリーム 1%「イワキ」	2019年6月14日
ビホナゾール外用液 1%「イワキ」	2019年6月14日

## 12. 効能・効果追加、用法・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

該当しない

## 14. 再審査期間

該当しない

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

	HOT 番号 (9 桁)	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
ビホナゾールクリーム 1%「イワキ」	113734701	2655708N1318	621373401
ビホナゾール外用液 1%「イワキ」	113735401	2655708Q1195	621373501

17. 保険給付上の注意

該当しない

なお、本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

## X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方 解説書
- 2) 岩城製薬株式会社 社内資料
- 3) 岩城製薬株式会社 社内資料

2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## X III . 備考

その他の関連資料

なし