

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
ビホナゾールクリーム
マイコスポール[®]クリーム1%
Mycospor cream 1%
ビホナゾール液
マイコスポール[®]外用液1%
Mycospor solution 1%

剤形	クリーム剤，液剤
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 中あるいは 1mL 中，日局ビホナゾール 10mg 含有
一般名	和名：ビホナゾール（JAN） 洋名：Bifonazole（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：1986年 11月 28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…………… 2
 - (2) 流通・使用上の制限事項…………… 2
6. RMP の概要…………… 2

II. 名称に関する項目

1. 販売名
 - (1) 和 名…………… 3
 - (2) 洋 名…………… 3
 - (3) 名称の由来…………… 3
2. 一般名
 - (1) 和 名 (命名法)…………… 3
 - (2) 洋 名 (命名法)…………… 3
 - (3) ステム…………… 3
3. 構造式又は示性式…………… 3
4. 分子式及び分子量…………… 3
5. 化学名 (命名法) 又は本質…………… 3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号…………… 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質
 - (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…………… 5
 - (7) その他の主な示性値…………… 5
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, 定量法…………… 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形
 - (1) 剤形の区別…………… 6
 - (2) 製剤の外観及び性状…………… 6
 - (3) 識別コード…………… 6
 - (4) 製剤の物性…………… 6
 - (5) その他…………… 6
2. 製剤の組成
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤…………… 6
 - (2) 電解質等の濃度…………… 6
 - (3) 熱量…………… 6
3. 添付溶解液の組成及び容量…………… 6
4. 力価…………… 6
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…………… 7
7. 調製法及び溶解後の安定性…………… 7
8. 他剤との配合変化 (物理化学的変化) …… 8
9. 溶出性…………… 8
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…………… 8
 - (2) 包装…………… 8
 - (3) 予備容量…………… 8
 - (4) 容器の材質…………… 8
11. 別途提供される資材類…………… 8
12. その他…………… 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 9
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 9
3. 用法及び用量
 - (1) 用法及び用量の解説…………… 9
 - (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠…………… 9
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 9
5. 臨床成績
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 9
 - (2) 臨床薬理試験…………… 9
 - (3) 用量反応探索試験…………… 10
 - (4) 検証的試験…………… 10
 - (5) 患者・病態別試験…………… 12
 - (6) 治療的使用…………… 13
 - (7) その他…………… 13

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…………… 14
2. 薬理作用
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 14
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 14
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 16

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…………… 17
 - (2) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 17
 - (3) 中毒域…………… 17
 - (4) 食事・併用薬の影響…………… 17
2. 薬物速度論的パラメータ
 - (1) 解析方法…………… 17
 - (2) 吸収速度定数…………… 17
 - (3) 消失速度定数…………… 17
 - (4) クリアランス…………… 17
 - (5) 分布容積…………… 17
 - (6) その他…………… 17

3. 母集団（ポピュレーション）解析	
(1) 解析方法	17
(2) パラメータ変動要因	17
4. 吸収	18
5. 分布	
(1) 血液－脳関門通過性	18
(2) 血液－胎盤関門通過性	18
(3) 乳汁への移行性	18
(4) 髄液への移行性	18
(5) その他の組織への移行性	19
(6) 血漿蛋白結合率	19
6. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	19
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種，寄与率	19
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	19
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比，存在比率	19
7. 排泄	19
8. トランスポーターに関する情報	20
9. 透析等による除去率	20
10. 特定の背景を有する患者	20
11. その他	20

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	21
2. 禁忌内容とその理由	21
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
5. 重要な基本的注意とその理由	21
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	21
(2) 腎機能障害患者	21
(3) 肝機能障害患者	21
(4) 生殖能を有する者	21
(5) 妊婦	21
(6) 授乳婦	21
(7) 小児等	21
(8) 高齢者	22
7. 相互作用	
(1) 併用禁忌とその理由	22
(2) 併用注意とその理由	22
8. 副作用	
(1) 重大な副作用と初期症状	22
(2) その他の副作用	22
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
10. 過量投与	24
11. 適用上の注意	24
12. その他の注意	
(1) 臨床使用に基づく情報	25
(2) 非臨床試験に基づく情報	25

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	
(1) 薬効薬理試験	26
(2) 安全性薬理試験	26
(3) その他の薬理試験	28
2. 毒性試験	
(1) 単回投与毒性試験	29
(2) 反復投与毒性試験	29
(3) 遺伝毒性試験	29
(4) がん原性試験	29
(5) 生殖発生毒性試験	29
(6) 局所刺激性試験	30
(7) 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	31
2. 有効期間	31
3. 包装状態での貯法	31
4. 取扱い上の注意	31
5. 患者向け資材	31
6. 同一成分・同効薬	31
7. 国際誕生年月日	31
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	31
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	32
10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	32
11. 再審査期間	32
12. 投薬期間制限に関する情報	32
13. 各種コード	32
14. 保険給付上の注意	32

XI. 文献

1. 引用文献	33
2. その他の参考文献	33

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34

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	35
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	35
2. その他の関連資料	35

略 語 表

略語	略語内容
GOT	グルタミン酸オキザ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)
i. d.	十二指腸内の (intraduodenal)
i. v.	静脈内の (intravenous)
LD ₅₀	50%致死量 (lethal dose 50%)
MIC	最小発育阻止濃度 (minimum inhibitory concentration)
PDP	光分解物 (photo degradation product)
p. o.	経口の (per os)
RH	相対湿度 (relative humidity)
UVA	長波長紫外線 (ultraviolet A)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤（マイコスポール[®]クリーム 1%及びマイコスポール[®]外用液 1%）はドイツ バイエル社が開発したイミダゾール誘導体であるビホナゾールを主成分とする抗真菌剤である。

ビホナゾールは他のイミダゾール系抗真菌剤と同様に強力かつ広範な抗真菌作用を有するのに加えて、皮膚浸透性が良好である。また、モルモット実験的白癬を用いた試験では、ビホナゾールが長時間皮膚滞留性を示すことが明らかになった。したがって、臨床的には塗布回数を減少しても従来の抗真菌剤と同等の効果を有する可能性が示唆され、ドイツでは 1978 年から、日本では 1980 年から 1 日 1 回塗布による臨床試験を開始した。皮膚真菌症患者を対象とした臨床試験において、マイコスポール[®]クリーム 1% 及びマイコスポール[®]外用液 1% は 1 日 1 回の塗布により、他の抗真菌剤の 1 日 2～3 回塗布に匹敵する成績を示すことが確認され、1986 年 3 月 1 日に輸入（原体）及び製造が承認された。マイコスポール[®]クリーム 1% 及びマイコスポール[®]外用液 1% はそれぞれ 10,578 例及び 6,639 例の使用成績調査を実施し、1992 年 5 月に再審査申請を行った結果、1992 年 12 月薬事法第 14 条第 2 項各号のいずれの承認拒否事由にも該当しないとの再審査結果を得た。

なお、医療事故防止対策に基づき、2009 年 9 月に販売名をマイコスポールクリーム及びマイコスポール液からそれぞれマイコスポール[®]クリーム 1% 及びマイコスポール[®]外用液 1% に変更した。

2. 製品の治療学的特性

- 1) 白癬・カンジダ症・癬風に治療効果を示す（「V. 5. (2) 臨床効果」、 「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照）。
- 2) 皮膚糸状菌（*Trichophyton* 属、*Microsporum* 属、*Epidermophyton* 属）、酵母類（*Candida* 属）及び癬風菌（*Malassezia furfur*）に優れた抗真菌作用を有する（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）。
- 3) *C. albicans* に対して主に静菌的に作用するが、その他の酵母様真菌及び白癬菌の菌糸に対しては殺菌的に作用する（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）。
- 4) 皮膚浸透性に優れ、角質層で長時間有効濃度を維持する（「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」、 「VII. 4. 吸収」の項参照）。

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

マイコスポール[®]クリーム 1%
マイコスポール[®]外用液 1%

(2) 洋 名

Mycospor cream 1%
Mycospor solution 1%

(3) 名称の由来

Myco=Mycoses (真菌症)
spor=spore (孢子)

2. 一般名

(1) 和 名 (命名法)

ビホナゾール (JAN)

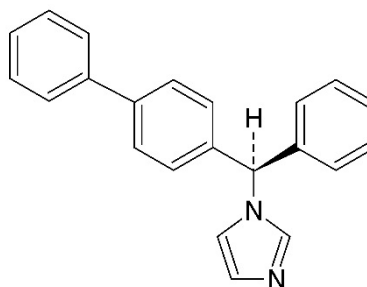
(2) 洋 名 (命名法)

Bifonazole (JAN, INN)

(3) ステム

イミダゾール系抗真菌剤: -zole

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) 又は本質

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験番号: BAY h 4502

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～微黄色の粉末で、におい及び味はない。

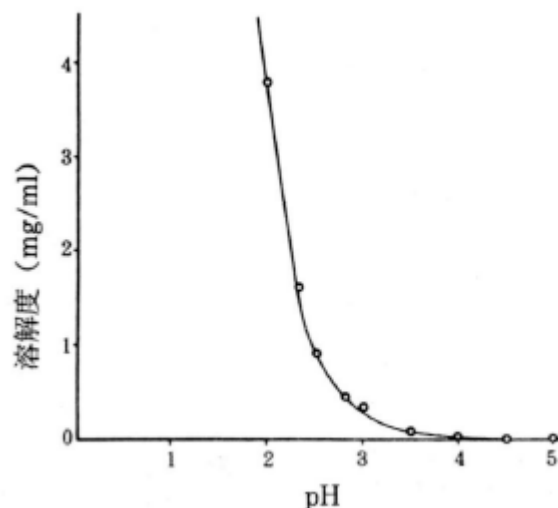
(2) 溶解性

各種溶媒に対する溶解性

溶 媒	1g を溶解するのに要する溶媒量 (mL)	
氷酢酸	1.2	溶けやすい
クロロホルム	2.9	〃
ベンゼン	26	やや溶けやすい
メタノール	27	〃
無水エタノール	41	やや溶けにくい
酢酸エチル	59	〃
アセトニトリル	96	〃
ヘキサン	>10000	ほとんど溶けない
水	>10000	〃

各種 pH における溶解性

本品 0.1g に Walpole buffer (pH 2.0～5.0) 20mL を加えて 23±1℃ で 30 分間振盪後ろ過し、ろ液中の濃度を吸光度法により測定した。



pH 4 以下の溶解度の増加は、塩形成による見かけの溶解度の変化と考えられる。

(3) 吸湿性

35℃/56%、76%及び89%RHの各条件下に4週間保存したが、いずれも重量変化を示さず、吸湿性は認められない。

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

融点 : 147～151℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa : 5.6

(6) 分配係数

24±1℃で3時間振盪後静置し、吸光度法により有機溶媒層及び水層中の濃度を測定した。

pH	クロロホルム/緩衝液	緩衝液
1	75	CH ₃ COONa-HCl (Walpole)
2	140	"
3	∞	"
5	∞	"
7	∞	Na ₂ B ₄ O ₇ -H ₃ BO ₃ (Palitzsch)

(7) その他の主な示性値

旋光度

本品のメタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

2. 有効成分の

各種条件下における安定性

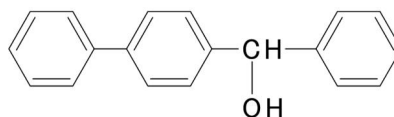
1) 安定性試験成績

試験の種類	保存条件	保存容器	試験成績
耐熱試験	30℃, 40℃, 60℃	褐色ガラス製 気密容器	30℃/12 ヶ月及び 40℃/9 ヶ月保存では変化は認められず規格内であった。60℃/2 ヶ月保存では2 ヶ月時点で1ロットにのみ外観の着色が認められたが、その他の試験項目及び他ロットについては変化は認められず規格内であった。
耐湿試験	30℃/60%RH 30℃/75%RH 30℃/82%RH	褐色ガラス製 開放容器	30℃/60%RH/12 ヶ月, 30℃/75%RH/9 ヶ月及び 30℃/82%RH/3 ヶ月の保存では変化は認められず規格内であった。
	40℃/75%RH	褐色ガラス製 気密容器	6 ヶ月保存では変化は認められず規格内であった。
耐光試験	人工光線 (キセノンランプ, 約 10000 ルクス)	無色透明及び 褐色ガラス製 気密容器	無色透明ガラス容器, 120 時間では外観の着色が認められたが、その他の試験項目及び褐色ガラス容器, 120 時間では変化は認められず規格内であった。
	直射日光 (8000~10000 ルクス)		10 日間保存では両容器とも変化は認められず規格内であった。
長期保存試験	室温	褐色ガラス製 気密容器	42 ヶ月保存では変化は認められず規格内であった。

試験項目：外観（色、形状）、確認試験、融点、乾燥減量、溶状、類縁物質、分解物、定量

2) 強制分解による生成物

0.1N 塩酸中で加温して得られる分解産物はイミダゾール基が水酸基に置換された（4-biphenyl）-phenylmethanol である。



3. 有効成分の確認試験法, 定量法

確認試験法：日局「ビホナゾール」による。

定量法：日局「ビホナゾール」による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

マイコスポール[®]クリーム1%：クリーム剤（水中油型の乳剤性基剤）
 マイコスポール[®]外用液1%：液剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	マイコスポールクリーム1%	マイコスポール外用液1%
剤形	均一なクリーム剤	液剤
色調	白色	無色～淡黄色澄明

(3) 識別コード

マイコスポール[®]クリーム1%
 表示部位：チューブ／表示内容：BYM 11

マイコスポール[®]外用液1%
 表示部位：瓶／表示内容：BYM 12

(4) 製剤の物性

マイコスポール[®]クリーム1%：pH 5.0～7.0
 マイコスポール[®]外用液1%：pH 5.5～7.5，比重 0.835～0.845

(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	マイコスポールクリーム1%	マイコスポール外用液1%
有効成分	1g 中日局ビホナゾール10mg 含有	1mL 中日局ビホナゾール10mg 含有
添加剤	モノステアリン酸ソルビタン，ポリソルベート60，ミリスチン酸セチル，セトステアリルアルコール，オクチルドデカノール，ベンジルアルコール	エタノール，ミリスチン酸イソプロピル

(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

4C-imidazole（合成過程においての副生物）
 carbinol（合成中間体）

6. 製剤の

各種条件下における安定性

マイコスポール[®]クリーム1%

試験の種類	保存条件	保存容器	試験成績
長期保存試験	室温	合成樹脂製 キャップ付の アルミニウム チューブ	42ヵ月保存ではpHの低下(0.9~1.4)が認められたが、その他の試験項目については変化が認められなかった。
苛 酷 試 験	耐熱試験	30℃, 40℃, 50℃	合成樹脂製 キャップ付の アルミニウム チューブ
	耐湿試験	40℃/75%RH	
	耐光試験	人工光線 (キセノンランプ, 約10000ルクス) 直射日光 (8000~10000ルクス)	無色透明ガラ ス製気密容器, 褐色ガラス製 気密容器

試験項目：性状(外観, におい), 確認試験, pH, 類縁物質, 分解物, 定量

マイコスポール[®]外用液1%

試験の種類	保存条件	保存容器	試験成績
長期保存試験	室温	褐色ガラス 製気密容器	42ヵ月保存では変化が認められず 規格内であった。
苛 酷 試 験	耐熱試験	30℃, 40℃, 50℃	褐色ガラス 製気密容器
	耐湿試験	40℃/75%RH	
	耐光試験	人工光線 (キセノンランプ, 約10000ルクス) 直射日光 (8000~10000ルクス)	無色透明ガラ ス製気密 容器 褐色ガラス 製気密容器
相対比較試験	40℃/75%RH	褐色ガラス 製気密容器 白色ポリエ チレン製気 密容器	3ヵ月保存では両容器中での安定性 に差は認められず, 規格内であっ た。

試験項目：性状(外観, におい), 確認試験, pH, 類縁物質, 分解物, 比重, エタノール含量, 定量

* : Photo Degradation Product I, N-[(4-biphenyl)-phenylmethyl]-formamide
** : " II, (4-biphenyl)-phenylmethylamine
*** : " III, (4-biphenyl)-phenylketonee

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	<p>マイコスポール[®]クリーム 1% 10g [10 チューブ] 10g [20 チューブ] 10g [50 チューブ]</p> <p>マイコスポール[®]外用液 1% 10mL [10 瓶] 10mL [20 瓶]</p>
(3) 予備容量	該当しない
(4) 容器の材質	<p>マイコスポール[®]クリーム 1% チューブ：アルミニウム キャップ：ポリエチレン (PE)</p> <p>マイコスポール[®]外用液 1% ボトル：ガラス キャップ：ポリプロピレン (PP) 中 栓：ポリエチレン (PE)</p>
11. 別途提供される資材類	該当しない
12. その他	マイコスポール [®] 外用液 1%の 1 滴の容量：該当資料なし

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. 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回患部に塗布する。

(2) 用法及び用量の

設定経緯・根拠

ビホナゾールの最も大きな特長は皮膚滞留時間が長いことであり、このことはモルモット実験的自癬モデルを用いた感染防御実験と¹⁴C-ビホナゾールをラットに局所適用した吸排試験によって支持されている。また、放射活性の推移から求めた薬剤適用皮膚中からのビホナゾールの消失半減期は、1%クリームの場合、健常皮膚及び損傷皮膚で約44時間及び約36時間であった。これらの基礎試験成績と外国での比較臨床試験成績を踏まえ、本剤の臨床試験は各種白癬，皮膚カンジダ症及び癬風を対象に、1日1回塗布により実施され、その結果、本剤はいずれの疾患に対しても優れた治療効果が得られており、これらの成績は従来の外用抗真菌剤の1日2～3回塗布の効果に匹敵するものであった。

以上のことより本剤の用法及び用量を「1日1回患部に塗布する。」と設定した。

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

健康成人32例を対象としてマイコスポール[®]クリーム1%及びマイコスポール[®]外用液1%、それぞれの基剤、並びにクロトリマゾールクリーム1%をそれぞれ傍脊椎両側の無傷皮膚表面に貼布し、48時間後にパッチ絆を除去して被験部を清拭した後、左半側を遮光布で覆い、UVAを12.5cmの距離から5分間照射した。この条件下でのUVAの照射エネルギーは10.0mW/cm²(365nm)であり光毒性ないし光アレルギー反応を惹起しうる量である。UVA照射24時間後に本邦パッチテスト研究班の基準に従って皮膚刺激性を判定した。右半側のUVA照射部(光パッチテスト部)が、左半側の対照部(単純パッチテスト部)と比較して、強い炎症反応を呈するものを光毒性あるいは光アレルギー性反応とし、その差を記録した。反応の程度は(－):0, (±):0.5, (+):1.0, (++) :2.0で点数化した。各薬剤の評点総和から求めた皮膚刺激指数(単純パッチテスト)及び光毒指数(光パッチテスト)はいずれも5.0以下で、皮膚刺激性は認められなかった¹⁾。

(3) 用量反応探索試験

1) マイコスポール®クリーム 1%

目的	マイコスポール®クリーム 1% 1日1回塗布の有効性及び安全性を評価する ²⁾ .
試験デザイン	多施設共同非盲検試験 (国内5施設)
対象	カンジダ性指間びらん症患者 (11例) 及びカンジダ性間擦疹患者 (18例)
主な登録基準	薬剤投与開始前の直接鏡検査で菌陽性であった上記の皮膚真菌症
試験方法	マイコスポール®クリーム 1%を1日1回塗布, 2週間投与
主要評価項目	皮膚症状の変化及び真菌検査の結果
結果	皮膚症状の改善は軽快以上のものはカンジダ性指間びらん症患者 11例中9例 (81.8%) 及びカンジダ性間擦疹患者 18例中17例 (94.4%) に認められた. 真菌の陰性化はカンジダ性指間びらん症患者 11例中8例 (72.7%) 及びカンジダ性間擦疹患者 18例中17例 (94.4%) に認められた. マイコスポールの皮膚症状に対する効果及び真菌学的効果に基づく有効率 (総合治療効果) は, カンジダ性指間びらん症患者で 11例中8例 (72.7%) 及びカンジダ性間擦疹患者で 18例中16例 (88.9%) であった. 副作用 カンジダ性指間びらん症患者 1例に軽度の刺激性皮膚炎が認められ, 外用ステロイド剤を併用し2週後に軽快した.

2) マイコスポール®外用液 1%

目的	マイコスポール®外用液 1% 1日1回塗布の有効性及び安全性を評価する ³⁾ .
試験デザイン	多施設共同非盲検試験 (国内5施設)
対象	足白癬, 股部白癬, 体部白癬, 癬風, 皮膚カンジダ症患者 (計138例)
主な登録基準	薬剤投与開始前に直接鏡検査により菌要素を確認しえた上記の皮膚真菌症
試験方法	マイコスポール®外用液 1% 1日1回塗布, 足白癬は4週間投与, その他の疾患は2週間投与
主要評価項目	皮膚症状の変化及び真菌検査の結果
結果	有効性解析対象は134例 (足白癬例43例, 股部白癬例27例, 体部白癬例28例, 癬風例16例, 皮膚カンジダ症例20例) であった. 主要評価 皮膚症状は134例中98例 (73.1%) で改善した. 疾患ごとの皮膚症状改善率は, 足白癬例で53.5%, 股部白癬例で88.9%, 体部白癬例で78.6%, 癬風例で56.3%, 皮膚カンジダ症例で100%であった. 真菌の陰性化は134例中112例 (83.6%) に認められた. 疾患ごとの真菌陰性化率は足白癬例で65.1%, 股部白癬例で92.6%, 体部白癬例で89.3%, 癬風例で87.5%, 皮膚カンジダ症例で100%であった. マイコスポールの皮膚症状に対する効果及び真菌学的効果に基づく有効率 (総合治療効果) は, 足白癬例で62.8%, 股部白癬例で92.6%, 体部白癬例で89.3%, 癬風例で87.5%, 皮膚カンジダ症例で100%であった. 副作用 副作用は6例 (4.4%) にみられた. いずれも基剤によると思われる一過性の一次刺激反応で, 試験薬剤の投与中止例はなかった.

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

① マイコスポール®クリーム 1%のクロトリマゾールとの比較試験⁴⁾

目的	クロトリマゾールクリーム 1% 1日2回塗布を対照とし, マイコスポール®クリーム 1% 1日1回塗布の有効性及び安全性を検証する.
試験デザイン	多施設共同二重盲検群間比較試験 (国内41施設)
対象	足白癬, 股部白癬, 体部白癬, 癬風, 皮膚カンジダ症患者, 計828例
主な登録基準	薬剤投与開始前に直接鏡検査により臨床材料中に菌要素を証明しえた上記の皮膚真菌症

主な除外基準	炎症所見が激しいもの、発症部位が広範囲にわたるもの、重症糖尿病、悪性腫瘍などの重篤な全身性疾患などに罹患しているもの、妊婦又は妊娠の可能性のあるもの、角質増殖型足白癬、治療開始前、抗真菌剤を使用していたもの、その他医師が不適当と認めたもの						
試験方法	マイコスポール®クリーム1%1日1回あるいはクロトリマゾールクリーム1%1日2回塗布、足白癬は4週間投与、その他の疾患は2週間投与						
主要評価項目	皮膚症状の変化及び真菌検査の結果						
結果	<p>有効性解析対象は767例(マイコスポール群388例, クロトリマゾール群379例)で、その内訳は足白癬211例(マイコスポール群106例, クロトリマゾール群105例)、股部白癬145例(マイコスポール群74例, クロトリマゾール群71例)、体部白癬146例(マイコスポール群73例, クロトリマゾール群73例)、癬風123例(マイコスポール群63例, クロトリマゾール群60例)、皮膚カンジダ症142例(マイコスポール群72例, クロトリマゾール群70例)であった。</p> <p>主要評価</p> <p>マイコスポールの皮膚症状に対する効果及び真菌学的効果はトリマゾールと類似していた。疾患ごとのマイコスポール群及びクロトリマゾール群の有効率は、それぞれ足白癬74.5%及び73.3%、股部白癬95.9%及び93.0%、体部白癬84.9%及び94.5%、癬風95.2%及び95.0%、皮膚カンジダ症84.7%及び90.0%であり、両群間に有意差はみられなかった。(U-test: $p \geq 0.05$ (有意差なし))</p> <p>副作用</p> <p>登録患者828例(マイコスポール群418例, クロトリマゾール群410例)の副作用発現率は下表のとおりであり、副作用による投与中止は、マイコスポール群の2例(接触皮膚炎, 局所刺激)及びクロトリマゾール群の1例(塗布部の痒み)であった。</p> <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>マイコスポール群</td> <td>0.48% (2/418)</td> </tr> <tr> <td>クロトリマゾール群</td> <td>0.98% (4/410)</td> </tr> </tbody> </table>	群	発現率%(発現例数/評価対象症例数)	マイコスポール群	0.48% (2/418)	クロトリマゾール群	0.98% (4/410)
群	発現率%(発現例数/評価対象症例数)						
マイコスポール群	0.48% (2/418)						
クロトリマゾール群	0.98% (4/410)						

②マイコスポール®クリーム1%のミコナゾールとの比較試験(外国人データ)⁵⁾

試験デザイン	無作為割付単純盲検比較試験
対象	浅在性真菌症患者60例(股部白癬30例, 癬風30例)
試験方法	<p>股部白癬症例にはクリーム剤, 癬風症例には液剤が投与された。股部白癬を対象とした試験はミコナゾールとの比較試験, 癬風を対象とした試験は非比較試験であった。股部白癬を対象とした試験について以下に示す。</p> <p>股部白癬(同一患者)の罹患部の片側にマイコスポール®クリーム1%を1日1回, 反対側には対照薬としてミコナゾールクリーム2%を1日2回, 14日間塗布。</p>
主要評価項目	自他覚症状(痒痒, 灼熱感, 紅斑, 滲出, 水疱形成, 落屑), 真菌学的検査, 培養検査
結果	<p>股部白癬30例(男性24例, 女性6例)における結果を示す。マイコスポール投与部位の全例で菌が陰性化し(真菌学的治癒率100.0%), 自他覚症状も消失した。</p> <p>ミコナゾール塗布部位ではほぼ全例で, 自他覚症状は軽快したが, 培養陽性例数は7/30例で, 真菌学的治癒率は76.7%であった。</p> <p>マイコスポール®クリーム1%1日1回塗布の総合効果は, ミコナゾールクリーム2%の1日2回よりも有意に高いことが示された。(χ²検定; $\chi^2=7.925, p \leq 0.01$)</p> <p>副作用</p> <p>両剤とも忍容性は良好であった。</p>

③マイコスポール®クリーム1%のエコナゾールとの比較試験(外国人データ)⁶⁾

試験デザイン	無作為割付比較試験						
対象	癬風, 足白癬, 皮膚カンジダ症患者各 40 例, 計 120 例						
主な登録基準	皮膚罹患部位から採取した試料の培養により菌が検出された上記の皮膚真菌症						
試験方法	マイコスポール®クリーム1%1日1回塗布とエコナゾールクリーム1%1日2回塗布, 癬風及び皮膚カンジダ症は2週間投与, 足白癬は3週間投与で比較試験を行った。						
主要評価項目	臨床症状, 真菌学的検査, 培養検査						
結果	真菌検査陰性かつ臨床的治癒を有効, 真菌検査陰性かつ臨床症状不変または悪化を無効として判定した。						
	症状別効果及び副作用 (症例数)						
	効果	癬風		足白癬		皮膚カンジダ症	
		Bifona-zole	Econa-zole	Bifona-zole	Econa-zole	Bifona-zole	Econa-zole
	真菌検査陰性・臨床的治癒	18	17	15	14	14	13
	臨床症状不変・培養所見陽性	2	3	3	5	4	5
	再発	0	0	2	1	2	2
	計	20	20	20	20	20	20
副作用	マイコスポール®クリーム1%60例中5例, エコナゾールクリーム1%60例中6例に痒痒感が認められた。						

④マイコスポール®外用液1%のエコナゾールとの比較試験(外国人データ)⁷⁾

試験デザイン	比較試験
対象	浅在性真菌症患者 60 例(趾間型足白癬 30 例, 表在性真菌症 30 例)
試験方法	趾間型足白癬を対象に, エコナゾールとの比較試験が行われ, 他の表在性真菌症には本剤外用液のみが投与された。趾間型足白癬を対象とした試験について以下に示す。 趾間型足白癬患者を無作為に 2 群に割付け, マイコスポール®外用液1%1日1回又は, エコナゾール液1%を1日2回3週間塗布
主要評価項目	臨床症状, 真菌検査
結果	解析対象は 30 例 (各 15 例)。マイコスポール投与群では投与開始 1 週後, 大多数の症例で臨床症状の著明な改善がみられ, 3 週後には全例で治癒が認められた。エコナゾール投与群では投与開始 3 週後に 15 例中 14 例で臨床症状が治癒したが, 投与終了後 2 週目と 4 週目に各 1 例ずつに症状の再燃がみられた。 マイコスポール投与群では投与終了後 5 日目で全例が真菌検査陰性で, 1 例のみが 2 週目と 4 週目で真菌陽性であった。エコナゾール投与群では, 投与終了後 5 日目で 15 例中 14 例が真菌陰性で, 2 週目で 2 例が陽性, 4 週目で 3 例が陽性であった。
	副作用 マイコスポール投与群の 15 例中 1 例とエコナゾール投与群の 15 例中 3 例で投与の最初の数日間にほてりと紅斑がみられた。

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

マイコスポール®クリーム 1%

使用成績調査 10,578 例（有効解析対象例 9,779 例）での治療成績は、「著明改善」3,551 例（36.3%）, 「改善」4,837 例（49.5%）, 「やや改善」1,125 例（11.5%）, 「不変」179 例（1.8%）, 「悪化」87 例（0.9%）であり, 良好な治療効果が認められた。安全性に関しては, 「Ⅷ. 8. 副作用」の項に承認時の成績と併せて記載した。

マイコスポール®外用液 1%

使用成績調査 6,639 例（有効解析対象 5,512 例）での治療成績は「著明改善」1,685 例, 「改善」2,900 例, 「やや改善」777 例, 「不変」120 例, 「悪化」30 例であり, 良好な治療効果が認められた。安全性に関しては, 「Ⅷ. 8. 副作用」の項に, 承認時の成績と併せて記載した。

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

(7) その他

マイコスポール®クリーム 1%

二重盲検比較試験及び一般臨床試験 1,007 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。

なお, 二重盲検比較試験により本剤の有用性が認められている。

効能・効果	白癬			
	足部白癬	体部白癬	股部白癬	計
有効率	71.6% (212/296)	90.3% (167/185)	95.0% (153/161)	82.9% (532/642)

効能・効果	カンジダ症			癬風
	指間びらん症	間擦疹	計	癬風
有効率	78.6% (55/70)	87.5% (119/136)	84.5% (174/206)	95.6% (152/159)

マイコスポール®外用液 1%

総計 315 例について実施された 1 日 1 回塗布による一般臨床試験の概要は次のとおりである。

効能・効果	白癬			
	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)

効能・効果	カンジダ症			癬風
	指間びらん症	間擦疹	計	癬風
有効率	89.5% (17/19)	88.9% (16/18)	89.2% (33/37)	92.5% (49/53)

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

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^{8,9)}

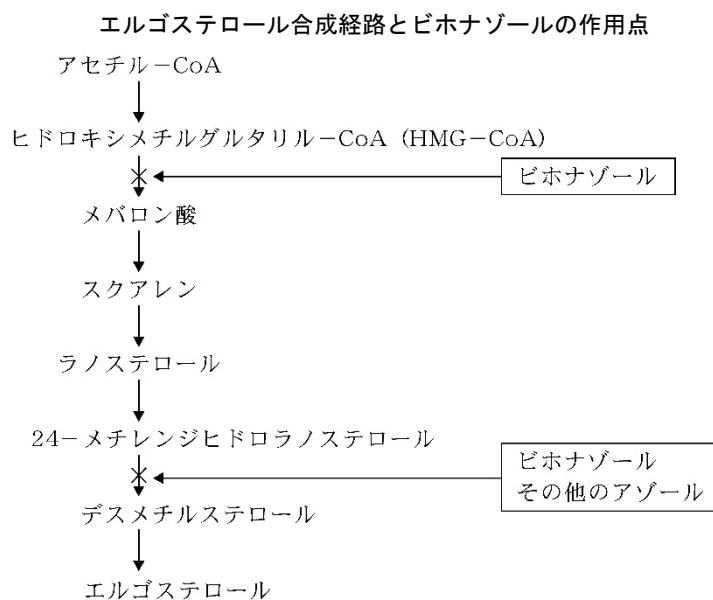
1) 直接的真菌細胞膜障害作用（高濃度域）

ビホナ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．

2) エルゴステロール合成阻害作用（低濃度域）

ビホナ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，ヒドロキシメチルグルタリル-CoA からメバロン酸を合成するリダクターゼ，及び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．



(2) 薬効を裏付ける

試験成績^{9~13)}

1) 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）及び癬風菌（*Malassezia furfur*）に優れた抗真菌作用を有する．

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．

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以上の濃度で殺真菌作用を示す。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。

④*Trichophyton mentagrophytes*によるモルモット実験的白癬モデル（6匹/群）にビホナゾール1%クリーム又は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。

2) 殺菌作用・静菌作用

ビホナゾールは *C. albicans* に対して主に静菌的に作用するが、その他の酵母様真菌及び白癬菌の菌糸に対しては殺菌的に作用する。

3) 耐性

T. mentagrophytes については、10代、*C. albicans* 及び *T. glabrata* については、15代の継代培養を行ったが、ビホナゾールに対する耐性は認められなかった。

4) 感染防御効果

モルモットの背部皮膚面にクリーム1%0.5g又は外用液1%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、それぞれ48～72時間、36～48時間にわたり感染防御効果が認められている。

抗真菌作用スペクトルと最小発育阻止濃度（MIC）

種名	株数	阻止株数			
		Bifonazole (µg/mL medium)			
		<1-2	>2-4	>4-16	>16-32
1. Dermatophytes (皮膚糸状菌類)	90	85	3	2	—
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	12	12	—	—	—
<i>Trichophyton rubrum</i>	14	14	—	—	—
Other <i>Trichophyton</i> species	44	39	3	2	—
<i>Microsporum canis</i>	9	9	—	—	—
<i>Epidermophyton floccosum</i>	11	11	—	—	—
2. Yeasts (酵母類)	718	317	341	60	—
<i>Candida albicans</i>	460	183	251	26	—
<i>Candida krusei</i>	22	—	13	9	—
<i>Candida tropicalis</i>	11	3	5	3	—
<i>Candida parapsilosis</i>	10	4	5	1	—
Species with uncertain differentiation	156	78	69	18	—
<i>Torulopsis glabrata</i>	32	31	1	—	—
Other <i>Torulopsis</i> species	12	10	2	—	—
Various yeasts	15	8	4	3	—
3. Moulds (その他の糸状菌類)	10	8	2	—	—
<i>Aspergillus fumigatus</i>	3	3	—	—	—
<i>Aspergillus niger</i>	5	4	1	—	—
Other <i>Aspergillus</i> species	2	1	1	—	—
4. Biphasic fungi (二形性真菌類)	28	20	—	5	3
<i>Coccidioides immitis</i>	3	3	—	—	—
<i>Paracoccidioides Bras.</i>	3	3	—	—	—
<i>Blastomyces dermat.</i>	5	5	—	—	—
<i>Histoplasma caps.</i>	8	8	—	—	—
<i>Histoplasma duboisii</i>	1	1	—	—	—
<i>Sporothrix schenckii</i>	8	—	—	5	3
Total	846	430	346	67	3

(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 ¹⁴⁾	<p>マイкосポール[®]クリーム 1% 健康成人 5 例の無傷皮膚（臍上部）及び炎症皮膚（大腿部の慢性湿疹）表面 200cm²に ¹⁴C-ビホナゾールの 1%含有クリーム 1.52g 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 9.5 時間後，炎症皮膚では約 8 時間後それぞれ約 1.0ng/mL，3.4ng/mL の最高血中濃度に達する（参考：外国人データ）。</p> <p>マイкосポール[®]外用液 1% 健康成人 6 例の無傷皮膚（臍上部）及び炎症皮膚（背部の急性湿疹）表面 200cm²に ¹⁴C-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（参考：外国人データ）。</p>
(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

1) 吸収部位¹⁴⁾

皮膚

2) 吸収率

マイкосポール[®]クリーム 1%

健康成人 5 例の無傷皮膚（臍上部）及び炎症皮膚（大腿部の慢性湿疹）表面 200cm²に ¹⁴C-ビホナゾールの 1%含有クリーム 1.52g を塗布，6 時間密封包帯した後洗浄したところ，皮膚からの吸収率は無傷皮膚では約 0.6%，炎症皮膚では 2.4%である¹⁴⁾（参考：外国人データ）。

マイкосポール[®]外用液 1%

健康成人 6 例の無傷皮膚（臍上部）及び炎症皮膚（背部の急性湿疹）表面 200cm²に ¹⁴C-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たところ，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¹⁴⁾（参考：外国人データ）。

3) 皮膚浸透性

マイкосポール[®]クリーム 1%

健康成人の背部無傷皮膚表面 100cm²に ¹⁴C-ビホナゾールの 1%含有クリーム 500mg を塗布，その後 24～168 時間にわたり各時点でテープはく離法（15 回はく離）を施行し，皮膚（角質層）を採取した（はく離 1～5 回目：層 1，6～10 回目：層 2，11～15 回目：層 3）。これら標本の経時的放射能推移曲線下の面積を指標とした場合，それぞれ 7,066（層 1），1,237（層 2），626（層 3） $\mu\text{Ci} \cdot \text{h}$ と良好な浸透性を示している¹⁵⁾（参考：外国人データ）。

マイкосポール[®]外用液 1%

健康成人 3 例の無傷皮膚表面 20cm²に ¹⁴C-ビホナゾールの 1%含有液 0.15mL を塗布し，12 時間密封包帯した後の皮膚各層における濃度（ $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ ）は次のとおりである¹⁴⁾（参考：外国人データ）。

角質層	有棘層	乳頭層	網状層
200-1,000	約 20	5-10	約 2

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

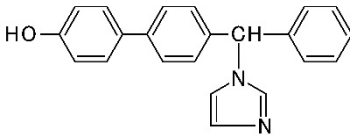
分娩約 2 日前の妊娠ラット 12 匹（3 匹/群）に ¹⁴C-ビホナゾール 10mg/kg を静注した際の胎仔及び母獣組織内濃度を測定した。胎仔の放射能濃度は投与 30 分及び 2 時間後では母体（胃腸管を除く）平均濃度の 1/3～1/2，投与 8 時間後ではほぼ同じ，投与 24 時間後で約 2 倍であった¹⁶⁾。

(3) 乳汁への移行性

分娩後 2～3 週の授乳期のラット（3 匹/群）に ¹⁴C-ビホナゾール 10mg/kg を経口投与した際の乳汁中濃度はいずれの測定時点においても血中濃度を上回っており，血中濃度の 2.56～3.65 倍であったが，血中濃度の低下に伴い速やかに低下した¹⁷⁾。

(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	¹⁴ C-ビホナゾールのクリーム 1%の 400mg 及び外用液 1%の 0.4mL をラット (3 匹/群) 健常皮膚及び損傷皮膚に 24 時間適用した際の組織内濃度を測定した。両群とも肝, 副腎に比較的高い放射能の分布が認められた以外, その他の組織ではいずれも極めて低かった。なお薬物除去後いずれの組織においても放射能の消失は速やかであった ¹⁸⁾ 。
(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	ヒト血液中の主な代謝産物は 1-(4-hydroxybiphenyl)-1-(imidazole-1-yl)-phenylmethane であった。
	
(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	代謝産物の抗真菌活性は <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> 試験でともにビホナゾールと比べて弱い。
7. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	下記(2) 排泄率の項参照
(2) 排泄率	<p>マイコスポール[®]クリーム 1%</p> <p>健康成人 5 例の無傷皮膚 (臍上部) 及び炎症皮膚 (大腿部の慢性湿疹) 表面 200cm² に ¹⁴C-ビホナゾールの 1% 含有クリーム 1.52g を塗布, 6 時間密封包帯した後洗浄し, 尿中排泄量, 糞便中排泄量を測定した。5 日目までの無傷皮膚における排泄率 (平均値±標準偏差) はそれぞれ尿中 0.29±0.11% 及び糞便中 0.25±0.14% であり, 炎症皮膚では 1.01% が尿中, 1.19% が糞便中にそれぞれ排泄された¹⁴⁾ (参考: 外国人データ)。</p> <p>マイコスポール[®]外用液 1%</p> <p>健康成人 6 例の無傷皮膚 (臍上部) 及び炎症皮膚 (背部の急性湿疹) 表面 200cm² に ¹⁴C-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, 尿中排泄量, 糞便中排泄量を測定した。5 日目までの無傷皮膚における排泄率 (平均値±標準偏差) はそれぞれ尿中 0.40±0.12% 及び糞便中 0.30±0.10% であり, 炎症皮膚では 1.73% が尿中に排泄された。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¹⁴⁾ (参考: 外国人データ)。</p>

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）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者では副作用の発現が容易に予測されるため投与を避ける必要がある。

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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

（解説）

本剤を投与して「接触性皮膚炎」が発現した症例の中には他のイミダゾール系抗真菌剤に対し過敏症の既往歴がある症例があり、このような過敏症の既往歴がある患者には慎重に投与する必要がある。

(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

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。

(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

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

マイコスポール[®]クリーム 1%

11.2 その他の副作用

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

マイコスポール[®]外用液 1%

11.2 その他の副作用

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

◆ 副作用頻度一覧表等

項目別副作用発現頻度

マイコスポール[®]クリーム 1%

	承認時	市販後累計 (1992年2月29日まで)	計
調査症例数	1,058	10,587	11,645
副作用発現症例数	8	117	125
副作用発現件数	11	158	169
副作用発現症例率(%)	0.76	1.11	1.07

副作用の種類	承認時	市販後累計	発現件数計(%)
皮膚・皮膚付属器官障害			
発赤	2 (0.19)	16 (0.15)	18 (0.15)
そう痒	1 (0.09)	13 (0.12)	14 (0.12)
紅斑	1 (0.09)	6 (0.06)	7 (0.06)
皮膚びらん	1 (0.09)	6 (0.06)	7 (0.06)
鱗屑		6 (0.06)	6 (0.05)
皮膚亀裂		5 (0.05)	5 (0.04)
皮膚熱感	1 (0.09)	3 (0.03)	4 (0.03)
水疱	1 (0.09)	3 (0.03)	4 (0.03)
自家感作性皮膚炎		3 (0.03)	3 (0.03)
湿疹		3 (0.03)	3 (0.03)
浸軟		2 (0.02)	2 (0.02)
皮膚乾燥		2 (0.02)	2 (0.02)
丘疹		2 (0.02)	2 (0.02)
痂皮		1 (0.01)	1 (0.01)
角化		1 (0.01)	1 (0.01)
膿疱		1 (0.01)	1 (0.01)
毛囊炎		1 (0.01)	1 (0.01)
発疹		1 (0.01)	1 (0.01)
症状悪化		1 (0.01)	1 (0.01)
皮膚の腫脹		1 (0.01)	1 (0.01)
適用部位障害			
接触皮膚炎	3 (0.28)	59 (0.56)	62 (0.53)
塗布後疼痛	1 (0.09)	19 (0.18)	20 (0.17)
投与部位浮腫		1 (0.01)	1 (0.01)
その他			
混合感染		2 (0.02)	2 (0.02)

マイコスポール[®]外用液 1%

	承認時	市販後累計 (1992年2月29日まで)	計
調査症例数	343	6,639	6,982
副作用発現症例数	19	118	137
副作用発現件数	20	145	165
副作用発現症例率(%)	5.54	1.78	1.96

副作用の種類	承認時	市販後累計	発現件数計(%)
皮膚・皮膚付属器官障害			
皮膚亀裂	3 (0.87)	13 (0.20)	16 (0.23)
発赤	1 (0.29)	15 (0.23)	16 (0.23)
鱗屑		9 (0.14)	9 (0.13)
そう痒	2 (0.58)	6 (0.09)	8 (0.11)
皮膚びらん	1 (0.29)	6 (0.09)	7 (0.10)
皮膚乾燥	1 (0.29)	5 (0.08)	6 (0.09)
紅斑		2 (0.03)	2 (0.03)
症状悪化		2 (0.03)	2 (0.03)
皮膚熱感		2 (0.03)	2 (0.03)
色素沈着		1 (0.02)	1 (0.01)
水疱		1 (0.02)	1 (0.01)
湿疹		1 (0.02)	1 (0.01)
適用部位障害			
塗布後疼痛	10 (2.92)	51 (0.77)	61 (0.87)
接触皮膚炎	2 (0.58)	31 (0.47)	33 (0.47)

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

マイコスポール[®]クリーム 1%

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 眼科用として角膜、結膜には使用しないこと。

14.1.2 著しいびらん面には使用しないこと。

14.1.3 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。

マイコスポール[®]外用液 1%

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 眼科用として角膜、結膜には使用しないこと。

14.1.2 著しいびらん面には使用しないこと。

14.1.3 亀裂、びらん面には注意して使用すること。

14.1.4 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。

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

分類	試験項目	試験方法	動物	投与量 (投与経路)	試験成績
中 枢 神 経 系	自発運動量に対する作用 ¹⁹⁾	光電管法	マウス (5匹/群)	80, 160mg/kg (p. o.)	80mg/kg 以上で用量依存的な抑制作用が認められた。
		回転カゴ法	マウス (5-11匹/群)	40, 80, 160mg/kg (p. o.)	160mg/kg まで作用なし。
		Animex 法	マウス (5匹/群)	80, 160mg/kg (p. o.)	160mg/kg まで作用なし。
	協調運動に対する作用 ¹⁹⁾	傾斜板法	マウス (10匹/群)	40, 80mg/kg (p. o.)	80mg/kg まで作用なし。
		回転棒法	マウス (10匹/群)	40, 80mg/kg (p. o.)	40mg/kg で作用なし。 80mg/kg で協調運動の失調が認められた。
	抗痙攣作用 ¹⁹⁾	Pentetrazol 痙攣	マウス (5匹/群)	10, 20, 40mg/kg (p. o.)	40mg/kg まで作用なし。
		最大電撃痙攣	マウス (6匹/群)	10, 20, 40, 80mg/kg (p. o.)	10mg/kg で作用なし。 20mg/kg 以上で用量依存的な抗痙攣作用が認められ、80mg/kg では痙攣発現を完全に消失させた。
	鎮痛作用 ¹⁹⁾	Haffiner 変法	マウス (5匹/群)	20, 40mg/kg (p. o.)	40mg/kg まで作用なし。 20mg/kg 以上で morphine 鎮痛効果に対する抑制傾向が認められたが、用量依存性は認められなかった。
		熱板法	マウス (5-10匹/群)	20mg/kg (p. o.)	20mg/kg で作用なし。 20mg/kg で morphine 鎮痛効果に対する抑制傾向が認められた。
		酢酸 writhing 法	マウス (5-10匹/群)	20mg/kg (p. o.)	20mg/kg で作用なし。 20mg/kg で morphine 鎮痛効果に対する抑制傾向が認められた。
	睡眠増強作用	Hexobarbital 睡眠	マウス (10匹/群)	0, 3, 1, 3, 10, 30mg/kg (p. o.)	1mg/kg まで作用なし。 3mg/kg 以上で用量依存的な増強作用が認められた。
			マウス (12匹/群)	10, 20, 40mg/kg (p. o.) ¹⁹⁾	20mg/kg 以上で用量依存的な増強作用が認められた。
正常体温に対する作用 ¹⁹⁾	直腸温	ラット (4匹/群)	80mg/kg (p. o.)	80mg/kg で作用なし。	
舌下顎反射及び神経筋伝達に対する作用		麻酔 ネコ (3匹)	3, 10, 30mg/kg (i. d.)	30mg/kg で作用なし。	

分類	試験項目	試験方法	動物	投与量 (投与経路)	試験成績
呼吸及び循環器系	呼吸及び血圧に対する作用 ¹⁹⁾		麻酔ウサギ	10mg/kg (i. v.)	血圧については 10mg/kg で作用なし。 呼吸については 10mg/kg で呼吸深度の抑制と呼吸数の増加が認められた。
			麻酔ラット	1, 5, 12.5mg/kg (i. v.)	1mg/kg 以上で用量依存的な血圧下降が, 5mg/kg 以上で呼吸深度の増大が認められ, 12.5mg/kg では著明な血圧の低下がみられた。
	平均動脈圧, 心拍数, 心拍出量, 全末梢血管抵抗, 左室内圧上昇速度, 拡張終期圧, 動脈血CO ₂ , O ₂ 分圧に対する作用		麻酔イヌ	10, 30, 100mg/kg (p. o.)	100mg/kg まで作用なし。
	心電図に対する作用 ¹⁹⁾	第 I, II, III 誘導	麻酔ウサギ	80, 160, 320mg/kg (p. o.)	320mg/kg まで作用なし。
	摘出耳介血管灌流に対する作用 ¹⁹⁾	Krawkow-Pissemski 法	ウサギ	6×10^{-5} , 6×10^{-4} , 6×10^{-3} g/mL (<i>in vitro</i>)	6×10^{-5} g/mL で作用なし。 6×10^{-4} g/mL 以上で濃度依存的な一過性の灌流液滴下数減少が認められた。
	自律神経系	摘出回腸に対する作用 ¹⁹⁾	Magnus 法	モルモット	10^{-4} M (<i>in vitro</i>)
摘出気管支筋に対する使用 ¹⁹⁾		Magnus 法	モルモット	10^{-4} M (<i>in vitro</i>)	10^{-4} M で作用なし。 10^{-4} M で histamine 10^{-6} M による収縮に対して作用なし。
摘出子宮に対する作用 ¹⁹⁾		Magnus 法	非妊娠ラット	10^{-4} M (<i>in vitro</i>)	10^{-4} M で作用なし。 10^{-4} M で acetylcholine 10^{-6} M, serotonin 5×10^{-7} M, oxytocin 0.01 U/mL による収縮に対して作用なし。
			妊娠ラット	10^{-4} M (<i>in vitro</i>)	10^{-4} M で作用なし。 10^{-4} M で acetylcholine 10^{-6} M, oxytocin 0.01 U/mL による収縮に対して作用なし。
末梢神経系	坐骨神経-骨格筋に対する作用 ¹⁹⁾		ラット	320mg/kg (p. o.)	320mg/kg で作用なし。
	カエル腹直筋に対する作用 ¹⁹⁾	Magnus 法	カエル	10^{-7} , 10^{-6} , 10^{-5} M (<i>in vitro</i>)	10^{-5} M で作用なし。 10^{-6} M 以上で濃度依存的に acetylcholine 10^{-6} M による収縮に対して抑制作用が認められた。

分類	試験項目	試験方法	動物	投与量 (投与経路)	試験成績
血液凝固系	血小板凝集に対する作用	コラーゲン誘発	ラット (5匹/群)	10, 30, 100mg/kg (p. o.) (ex vivo)	100mg/kg まで作用なし.
	血液凝固時間に対する作用	トロンビン時間, トロンボプラスチン時間	ラット (5匹/群)	10, 30, 100mg/kg (p. o.) (ex vivo)	100mg/kg まで作用なし.
	トロンボエラストグラムに対する作用		ラット (5匹/群)	10, 30, 100mg/kg (p. o.) (ex vivo)	100mg/kg まで作用なし.
代謝系	血糖値に対する作用		絶食ラット (6匹/群)	0.03, 0.1, 0.3, 1, 3, 10, 30, 100mg/kg (p. o.)	30mg/kg まで作用なし. 100mg/kg で一過性の血糖値の上昇が認められた.
			摂食ラット (6匹/群)	10, 30, 100mg/kg (p. o.)	30mg/kg まで作用なし. 100mg/kg で一過性の血糖値の上昇が認められた.
	血清トリグリセリド値に対する作用		絶食ラット (6匹/群)	0.03, 0.1, 0.3, 1, 3, 10, 30, 100mg/kg (p. o.)	10mg/kg まで作用なし. 130mg/kg 以上で一過性の血清トリグリセリド値の上昇が認められたが, 用量依存性はなかった.
			摂食ラット (6匹/群)	10, 30, 100mg/kg (p. o.)	100mg/kg まで作用なし.
	耐糖能に対する作用	グルコース負荷	絶食ラット (6匹/群)	10, 30, 100mg/kg (p. o.)	100mg/kg まで作用なし.
その他	腎機能に対する作用	尿量 Na ⁺ , K ⁺ 排泄	ラット (12匹/群)	10, 30, 100mg/kg (p. o.)	30mg/kg まで尿量, Na ⁺ , K ⁺ 排泄に対する作用なし. 100mg/kg で K ⁺ 排泄の低下が認められたが, 尿量, Na ⁺ 排泄に対して作用なし.
	血液学的パラメータ(ヘモグロビン量, ヘマトクリット値, フィブリノーゲン量, 血小板数, 赤血球沈降速度)に対する作用		ラット (5匹/群)	10, 30, 100mg/kg (p. o.)	100mg/kg まで作用なし.

(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

急性毒性²⁰⁾

LD₅₀ (mg/kg)

動物	投与経路	マウス		ラット	
		♂ (n=10)	♀ (n=10)	♂ (n=10)	♀ (n=10)
	静注	65	57	80	63
	経口	7,158	6,587	1,943	1,463
	皮下	>15,000	>15,000	>10,000	>10,000

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性²⁰⁾

ビホナゾールの3, 30及び300mg/kg/日をWistar系ラット(雌雄各群20匹)に5週間皮下投与した結果、30mg/kg及び300mg/kg投与群において体重増加抑制、摂餌量の抑制、肝実質細胞腫大や脂肪変性などの肝の病理組織学的変化及び肝障害に起因すると思われるGOT、GPTなどの血清生化学的検査値の変化が認められた。3mg/kg投与群では、一般症状、血清生化学的検査、血液学的検査、尿検査、剖検及び病理組織学的検査などに考慮すべき著変は認められなかった。最大安全量は3mg/kg/日であった。

2) 慢性毒性²¹⁾

ビホナゾールの2, 10及び50mg/kg/日をSPFラット(雌雄各群15匹)に6ヵ月間経口投与した結果、50mg/kg投与群においてヘモグロビン、ヘマトクリット値の軽度低下などの血液学的所見の異常や一過性の体重増加抑制が認められた。10mg/kg投与群以下では、一般症状、血清生化学的検査、血液学的検査、尿検査、剖検及び病理組織学的検査などに考慮すべき著変は認められなかった。最大安全量は10mg/kg/日であった。

(3) 遺伝毒性試験

ビホナゾールの変異原性に関しては、Salmonella typhimuriumヒスチジン要求株による復帰変異試験、マウスによる小核試験及びマウスによる優性致死試験を実施したが、いずれにおいても突然変異誘発作用は何ら認められなかった。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験²²⁾

ラットの器官形成期に1日10, 30, 100mg/kg、ウサギの器官形成期に1日3, 10, 30mg/kgを経口投与した実験ではラットの母獣に影響が認められる大量投与群(100mg/kg)で胎仔の骨格と出産仔の死亡率に軽度の影響が、ウサギの大量投与群(30mg/kg)で胎芽致死作用が観察されたが、それ以下の投与群では催奇形作用は認められていない。また、妊娠前及び妊娠初期投与試験(ラット)、周産期及び授乳期投与試験(ラット)では特記すべき異常所見は認められていない。

(6) 局所刺激性試験

1) 皮膚一次刺激性試験 (ウサギ)

マイコスポール[®]クリーム 1%

ウサギ (6羽/群) を用いて非擦過及び擦過皮膚への各薬剤適用後 24, 48 時間での皮膚反応より求めた皮膚一次刺激率はビホナゾールクリーム基剤で 0, 同クリーム基剤経変品で 0.03, ビホナゾール 1%クリームで 0.11, ビホナゾール 1%クリーム経変品で 0.03 であり, いずれの薬剤間にも有意な差は認められなかった. なお, いずれの薬剤もその皮膚一次刺激率は極めて低く, 無処置対照部位との差が認められないことからウサギ皮膚に対する刺激性はいずれの薬剤も全くないものと考えられた²³⁾.

マイコスポール[®]外用液 1%

非擦過及び擦過皮膚への各薬剤適用後 4, 24 及び 48 時間目に認められる紅斑, 浮腫及び痂皮形成の程度より求めた皮膚一次刺激率はビホナゾール液基剤では 1.02, 同液基剤経変品では 0.74, ビホナゾール 1%液では 0.76, ビホナゾール 1%液経変品では 0.76 であり, いずれの薬剤間にも有意な差は認められなかった. また, 紅斑は適用後 5 日目までに, 痂皮は 20 日目までにすべて痕跡を残さず消失した²⁴⁾.

2) 眼粘膜刺激性試験 (ウサギ)

マイコスポール[®]クリーム 1%

ウサギ (9羽/群) の左眼結膜のうにビホナゾールクリーム基剤, 同クリーム基剤経変品, ビホナゾール 1%クリーム, ビホナゾール 1%クリーム経変品を適用し, 眼瞼観察した結果, いずれの薬剤も眼粘膜刺激性は全く認められなかった²³⁾.

マイコスポール[®]外用液 1%

ウサギの左眼結膜のうにビホナゾール液基剤, 同液基剤経変品, ビホナゾール 1%液, ビホナゾール 1%液経変品を適用し, 96 時間にわたり眼瞼観察した結果, いずれの薬剤も眼粘膜の一次刺激性は minimally irritating であり, いずれの薬剤間にも有意な差は認められなかった. 主な刺激反応として, 結膜の充血, 浮腫, 排出物の増加がみられたが, これらの反応はいずれも一過性であり, 適用後 96 時間でほぼ完全に消失した²⁴⁾.

(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	マイコスポール [®] クリーム1%:42ヵ月 マイコスポール [®] 外用液1%:36ヵ月
3. 包装状態での貯法	マイコスポール [®] クリーム1%:室温保存 マイコスポール [®] 外用液1%:室温保存
4. 取扱い上の注意	マイコスポール [®] クリーム1% 設定されていない マイコスポール [®] 外用液1% 20. 取扱い上の注意 20.1 火気を避けて保存すること。 20.2 低温(約3℃以下)で凝固するので注意すること。 20.3 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。
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:マリンゾールクリーム1%, 他 同効薬:クロトリマゾール, テルピナフィン塩酸塩, ブテナフィン塩酸塩
7. 国際誕生年月日	マイコスポール [®] クリーム1% 1982年11月30日(西ドイツ[現ドイツ連邦共和国]) マイコスポール [®] 外用液1% 1982年11月30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)マイコスポールクリーム 製造販売承認年月日:1986年3月1日 承認番号:16100AMZ01115000 薬価基準収載年月日:1986年8月25日 販売開始年月日:1986年11月28日 マイコスポール [®] クリーム1% 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:22100AMX00734000 薬価基準収載年月日:2009年9月25日(販売名変更による)

(旧販売名) マイコスポール液

製造販売承認年月日：1986年3月1日

承認番号：16100AMZ01114000

薬価基準収載年月日：1986年8月25日

販売開始年月日：1986年11月28日

マイコスポール[®]外用液 1%

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：22100AMX00733000

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

マイコスポール[®]クリーム 1%，マイコスポール[®]外用液 1%：
再審査結果通知年月日：1992年12月2日（薬発 1168 号）
薬事法第 14 条第 2 項各号のいずれの承認拒否事由にも該当しない。

11. 再審査期間

マイコスポール[®]クリーム 1%，マイコスポール[®]外用液 1%：
6 年：1986 年 3 月 1 日～1992 年 2 月 29 日（終了）

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 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJ コード)	HOT(9 桁)番号	レセプト電算 処理システム用 コード
マイコスポール [®] クリーム 1%	2655708N1261	2655708N1261	106591601	620659101
マイコスポール [®] 外用液 1%	2655708Q1179	2655708Q1179	106604301	620660401

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：皮膚刺激性 B066781
- 2) 社内資料：Bifonazole クリームの皮膚カンジダ症に対する使用経験 B066779
- 3) 林紀孝他：西日本皮膚科. 1984; 46: 609-614 B062782
- 4) 占部治邦他：西日本皮膚科. 1983; 45: 827-838 B062780
- 5) Vena GA, et al.: Mykosen. 1983; 26: 415-420 (PMID:6621617) B062776
- 6) Privat Y, et al.: in proceedings of International Antifungal Symposium, Tokyo, 1982; 136-140 B066763
- 7) Panconesi E, et al.: International Antifungal Symposium, Tokyo, 1982; 129-135 B066759
- 8) 平谷民雄他：Chemotherapy. 1984; 32: 829-841 B061540
- 9) Barug D et al.: Arzneim.-Forsch. 1983; 33: 528-537 (PMID:6347209) B062765
- 10) Yamaguchi H, et al.: Arzneim.-Forsch. 1983; 33: 546-551 (PMID:6683531) B062777
- 11) Plempel M, et al.: Arzneim.-Forsch. 1983; 33: 517-524 (PMID:6683530) B062773
- 12) Osumi M, et al.: Dermatologica. 1984; 169(Suppl.1): 19-31 (PMID:6396115) B062820
- 13) Plempel M, et al.: in proceedings of International Antifungal Symposium, Tokyo, 1982; 29-36 B066762
- 14) Patzschke K, et al.: Arzneim.-Forsch. 1983; 33: 745-750 (PMID:6683553) B062771
- 15) Lucker PW, et al.: Dermatologica. 1984; 169(Suppl.1): 51-55 (PMID:6526092) B062769
- 16) 社内資料：妊娠ラットにおける静脈投与時の胎盤通過性 B066769
- 17) 社内資料：ラットにおける乳汁移行，蛋白結合および腸肝循環 B066782
- 18) 社内資料：ラット経皮投与における生体内動態 B066783
- 19) 金戸洋他：応用薬理. 1984; 27: 885-897 B062817
- 20) 清水康資他：応用薬理. 1984; 28: 23-44 B062788
- 21) 社内資料：ラットにおける亜慢性毒性試験 B066753
- 22) 社内資料：ラット経口投与による胎芽毒性および催奇形性に関する研究 B066756
- 23) 社内資料：ウサギにおける皮膚一次刺激性試験並びに眼粘膜刺激性試験（クリーム） B066777
- 24) 社内資料：ウサギにおける皮膚一次刺激性試験並びに眼粘膜刺激性試験（外用液） B066778

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

マイコスポール®クリーム 1%はギリシャ、トルコ、スペイン等 10 カ国以上で、マイコスポール®外用液 1%はギリシャ等 2 カ国で発売されている (2021 年 11 月現在).

注) OTC 医薬品は除く.

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	ギリシャ
販売名	Mycospor (R) κρέμα 1%
剤形・規格	Bifonazole 1%クリーム
承認年月日	1987 年 12 月 7 日
効能・効果	皮膚真菌症
用法・用量	1 日 1 回, 就寝前に塗布

国名	ギリシャ
販売名	Mycospor (R) δερματικό διάλυμα 1%
剤形・規格	Bifonazole 1%液
承認年月日	1987 年 12 月 7 日
効能・効果	皮膚真菌症
用法・用量	1 日 1 回, 就寝前に塗布

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。

妊婦への投与に対する海外情報 (オーストラリア分類)

オーストラリア医薬品評価委員会の分類基準では、カテゴリー-B3 と評価されている (2019 年 5 月現在).

オーストラリア分類

(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

B3: 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 have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

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/>