

## 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  
日本薬局方 ラノコナゾールクリーム  
**アスタット®クリーム 1%**  
Astat®Cream  
日本薬局方 ラノコナゾール外用液  
**アスタット®外用液 1%**  
Astat®Solution  
日本薬局方 ラノコナゾール軟膏  
**アスタット®軟膏 1%**  
Astat®Ointment

剤形	アスタットクリーム 1%：クリーム剤 アスタット外用液 1%：外用液 アスタット軟膏 1%：軟膏剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	クリーム：1g 中日局ラノコナゾール 10.0mg 含有 外用液：1mL 中日局ラノコナゾール 10.0mg 含有 軟膏：1g 中日局ラノコナゾール 10.0mg 含有
一般名	和名：ラノコナゾール（JAN） 洋名：Lanoconazole（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日（販売名変更による） クリーム・外用液・軟膏：2008年9月10日 薬価基準収載年月日（販売名変更による） クリーム・外用液・軟膏：2008年12月19日 販売開始年月日 クリーム・外用液：1994年9月1日 軟膏：1996年6月26日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：マルホ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	マルホ株式会社 製品情報センター TEL：0120-12-2834 受付時間：9時30分～17時30分 （土、日、休日および当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.maruho.co.jp/medical/index.html">https://www.maruho.co.jp/medical/index.html</a>

本IFは2023年7月改訂の電子添文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。

専用アプリ「添文ナビ®」でGS1バーコードを読み取ることにより、最新の電子添文等を閲覧できます。

&lt;クリーム&gt;



(01)14987213109016

&lt;外用液&gt;



(01)14987213109047

&lt;軟膏&gt;



(01)14987213109061

# 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 (<https://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	VII. 薬物動態に関する項目 .....	17
1. 開発の経緯 .....	1	1. 血中濃度の推移 .....	17
2. 製品の治療学的特性 .....	1	2. 薬物速度論的パラメータ .....	17
3. 製品の製剤学的特性 .....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析 .....	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性 .....	1	4. 吸収 .....	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .....	1	5. 分布 .....	18
6. RMP の概要 .....	1	6. 代謝 .....	20
II. 名称に関する項目 .....	2	7. 排泄 .....	21
1. 販売名 .....	2	8. トランスポーターに関する情報 .....	22
2. 一般名 .....	2	9. 透析等による除去率 .....	22
3. 構造式又は示性式 .....	2	10. 特定の背景を有する患者 .....	22
4. 分子式及び分子量 .....	2	11. その他 .....	22
5. 化学名（命名法）又は本質 .....	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 .....	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	2	1. 警告内容とその理由 .....	23
III. 有効成分に関する項目 .....	3	2. 禁忌内容とその理由 .....	23
1. 物理化学的性質 .....	3	3. 効能又は効果に関連する注意と その理由 .....	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	4. 用法及び用量に関連する注意と その理由 .....	23
3. 有効成分の確認試験法、定量法 .....	4	5. 重要な基本的注意とその理由 .....	23
IV. 製剤に関する項目 .....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	23
1. 剤形 .....	5	7. 相互作用 .....	24
2. 製剤の組成 .....	5	8. 副作用 .....	24
3. 添付溶解液の組成及び容量 .....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	26
4. 力価 .....	5	10. 過量投与 .....	26
5. 混入する可能性のある夾雑物 .....	5	11. 適用上の注意 .....	26
6. 製剤の各種条件下における安定性 .....	6	12. その他の注意 .....	26
7. 調製法及び溶解後の安定性 .....	7	IX. 非臨床試験に関する項目 .....	27
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化） .....	7	1. 薬理試験 .....	27
9. 溶出性 .....	7	2. 毒性試験 .....	28
10. 容器・包装 .....	7	X. 管理的事項に関する項目 .....	29
11. 別途提供される資材類 .....	8	1. 規制区分 .....	29
12. その他 .....	8	2. 有効期間 .....	29
V. 治療に関する項目 .....	9	3. 包装状態での貯法 .....	29
1. 効能又は効果 .....	9	4. 取扱い上の注意 .....	29
2. 効能又は効果に関連する注意 .....	9	5. 患者向け資材 .....	29
3. 用法及び用量 .....	9	6. 同一成分・同効薬 .....	29
4. 用法及び用量に関連する注意 .....	9	7. 国際誕生年月日 .....	29
5. 臨床成績 .....	9	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 .....	29
VI. 薬効薬理に関する項目 .....	14	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 .....	30
1. 薬理的に関連ある化合物又は 化合物群 .....	14	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容 .....	30
2. 薬理作用 .....	14		

11.再審査期間 .....	30
12.投薬期間制限に関する情報 .....	30
13.各種コード .....	30
14.保険給付上の注意 .....	31
<b>XI. 文献</b> .....	<b>32</b>
1. 引用文献 .....	32
2. その他の参考文献 .....	33
<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>34</b>
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
<b>XIII. 備考</b> .....	<b>35</b>
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 .....	35
2. その他の関連資料 .....	35

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

アスタットクリーム 1%・外用液 1%・軟膏 1%は、株式会社ツムラと日本農薬株式会社により共同開発されたイミダゾール系の抗真菌剤である。

本剤は抗真菌スペクトルが広く、特に皮膚糸状菌、*Candida* 属及び *Malassezia* 属真菌に対して高い抗真菌活性を有することを認め、臨床試験を開始した。その結果、白癬（足白癬、体部白癬、股部白癬）、カンジダ症（間擦疹、指間びらん症、爪囲炎）及び癬風に対し 1 日 1 回塗布で優れた臨床効果が認められ、1994 年 7 月にアスタットクリーム・液、1996 年 3 月にアスタット軟膏の承認を得て発売に至った。

3,062 例の使用成績調査を実施し、2000 年 9 月に再審査申請を行った結果、2003 年 6 月薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

2008 年 9 月に医療事故防止のため販売名をそれぞれアスタットクリーム 1%・外用液 1%・軟膏 1%に変更した。

2009 年 2 月に株式会社ツムラからマルホ株式会社に製造販売承認が承継された。

### 2. 製品の治療学的特性

1. 白癬\*、カンジダ症\*\*、癬風に対する臨床効果が認められている。（「V.5. (4) 検証的試験」の項参照）

\*：足白癬、体部白癬、股部白癬 \*\*：間擦疹、指間びらん症、爪囲炎

2. 角質増殖傾向の強い足白癬、カンジダ性爪囲炎に対する臨床効果が認められている。（「V.5. (4) 検証的試験」の項参照）

3. 皮膚糸状菌（*Trichophyton* 属、*Microsporum* 属、*Epidermophyton* 属）、*Candida* 属及び *Malassezia* 属真菌に対して高い抗真菌活性が認められている。（*in vitro*）（「VI.2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

4. 良好な角質浸透性・貯留性が認められている。（ヒト、モルモット）（「VI.2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」、「VII.4. 吸収」の項参照）

5. 主な副作用は、皮膚炎（接触皮膚炎等）、刺激感、発赤（0.1～5%未満）、小水疱、そう痒感、亀裂、乾燥、腫脹（0.1%未満）である。（「VIII.8. (2) その他の副作用」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

クリーム・外用液・軟膏の 3 剤形があり、使い分けが可能である。

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

### 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

アスタット®クリーム 1%  
アスタット®外用液 1%  
アスタット®軟膏 1%

#### (2) 洋名

Astat® Cream  
Astat® Solution  
Astat® Ointment

#### (3) 名称の由来

水虫の英名 Athlete's foot (アスリートフット) を参考とした造語である。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

ラノコナゾール (JAN)

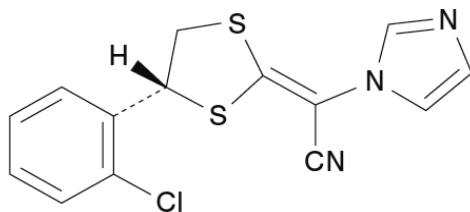
#### (2) 洋名(命名法)

Lanocanazole (JAN, INN)

#### (3) ステム(stem)

全身抗真菌剤、ミコナゾール誘導体：-conazole

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>ClN<sub>3</sub>S<sub>2</sub>  
分子量：319.83

### 5. 化学名(命名法)又は本質

(2E)-2-[(4RS)-4-(2-Chlorophenyl)-1,3-dithiolan-2-ylidene]-2-(1H-imidazol-1-yl) acetonitrile  
(IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号 TJN-318  
NND-318  
略号 LCZ

### 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～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。本品は光によって徐々に黄色となる。本品のアセトン溶液（1→25）は旋光性を示さない。

##### (2) 溶解性

溶 媒	日局に基づく溶解性の表現
アセトン メタノール エタノール（99.5） 水	やや溶けやすい やや溶けにくい やや溶けにくい ほとんど溶けない

##### (3) 吸湿性

25℃ 75%RH 及び 25℃ 93%RH において吸湿性は認められなかった。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：141～146℃

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa=4.62

##### (6) 分配係数

測定温度：20℃

pH	logP(1-オクタノール/水)
2.33	1.29
4.03	3.08
7.16	3.88

##### (7) その他の主な示性値

旋光性：1個の不斉炭素があるが光学異性体の等量混合物であり、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

試験	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温		無色透明 ポリエチレン袋	36 箇月	規格内
加速試験	40℃75%RH		無色透明 ポリエチレン袋	6 箇月	規格内
苛酷試験	湿度	60℃81%RH	褐色ガラス瓶 (開放)	3 箇月	規格内
		40℃83%RH		3 箇月	規格内
	光	白色蛍光灯 (2500lux)25℃	無色透明シャーレ (ラップで閉塞)	10 日	外観：淡黄色に変色
		近紫外線蛍光灯 (ケミカルランプ)25℃	無色透明シャーレ (ラップで閉塞)	24 時間	外観：黄色に変色 含量：低下

長期・加速試験：性状、確認試験、純度試験、乾燥減量、含量

苛酷試験：性状、確認試験、純度試験、含量



### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

#### 確認試験法

日局「ラノコナゾール」の確認試験（1）～（4）による。

- （1）アルカリ性で融解炭化後、酸性とするとき発生するガスは酢酸鉛紙を黒変する。
- （2）炎色反応試験
- （3）紫外可視吸光度測定法
- （4）赤外吸収スペクトル測定法

#### 定量法

日局「ラノコナゾール」の定量法（液体クロマトグラフィー）による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

- アスタットクリーム 1%：クリーム剤
- アスタット外用液 1%：外用液剤
- アスタット軟膏 1%：軟膏剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

- アスタットクリーム 1%：白色の均一なクリーム剤で、わずかに特異なおいがある。
- アスタット外用液 1%：無色澄明の液剤で、特異なおいがある。
- アスタット軟膏 1%：白色の軟膏剤で、においはない。

#### (3) 識別コード

なし

#### (4) 製剤の物性

- クリーム・外用液
- pH：約 6 (1→10)

#### (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	アスタットクリーム 1%	アスタット外用液 1%	アスタット軟膏 1%
有効成分	1g 中 日局ラノコナゾール 10.0mg	1mL 中 日局ラノコナゾール 10.0mg	1g 中 日局ラノコナゾール 10.0mg
添加剤	セタノール、ステアリルアルコール、セバシン酸ジエチル、中鎖脂肪酸トリグリセリド、ポリソルベート 60、モノステアリン酸ソルビタン、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、ジブチルヒドロキシトルエン	マクロゴール 400、メチルエチルケトン、エタノール	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. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

製剤に混入する可能性のある夾雑物は、有効成分由来の分解生成物である。

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

<クリーム><sup>1)</sup>

試験	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温		アルミニウムチューブ	36 箇月	規格内
加速試験	40°C75%RH		アルミニウムチューブ	6 箇月	規格内
苛酷試験	温度	5°C	アルミニウムチューブ	6 箇月	規格内
		-10°C	アルミニウムチューブ	6 箇月	規格内
		サイクル試験*	アルミニウムチューブ	6 箇月	規格内
	光	白色蛍光灯 (1000lux)25°C	アルミニウムチューブ	96 時間 (4 日)	規格内
			無色透明シャーレ (ラップで閉塞)	600 時間 (25 日)	変色、異臭、含量低下がみられた
		近紫外線蛍光灯 (0.35mW/cm <sup>2</sup> )25°C	アルミニウムチューブ	96 時間 (4 日)	規格内
無色透明シャーレ (ラップで閉塞)			変色、異臭、含量低下がみられた		

苛酷試験：性状（外観、におい、pH）、純度試験（類縁物質）、含量

長期・加速試験：性状（外観、におい、pH）、確認試験、純度試験（類縁物質）、含量

\*サイクル試験：0°C、20°C、40°C、20°Cの順序にてそれぞれ6時間保ち、繰り返す。

<外用液><sup>1)</sup>

試験	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温		ポリプロピレン容器	36 箇月	規格内
加速試験	40°C75%RH		ポリプロピレン容器	6 箇月	規格内
苛酷試験	温度	5°C	ポリプロピレン容器	6 箇月	規格内
		-10°C	ポリプロピレン容器	6 箇月	規格内
		サイクル試験*	ポリプロピレン容器	6 箇月	規格内
	光	白色蛍光灯 (1000lux)25°C	ポリプロピレン容器	96 時間 (4 日)	規格内
			無色透明 ガラスアンプル	600 時間 (25 日)	変色、含量低下がみられた
		近紫外線蛍光灯 (0.35mW/cm <sup>2</sup> )25°C	ポリプロピレン容器	96 時間 (4 日)	規格内
無色透明 ガラスアンプル			変色、含量低下がみられた		

苛酷試験：性状（外観、におい、pH）、純度試験（類縁物質）、含量

長期・加速試験：性状（外観、におい、pH）、確認試験、純度試験（類縁物質）、含量

\*サイクル試験：0°C、20°C、40°C、20°Cの順序にてそれぞれ6時間保ち、繰り返す。

<軟膏><sup>1)</sup>

試験	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25°C		アルミニウムチューブ	36 箇月	規格内
加速試験	40°C75%RH		アルミニウムチューブ	6 箇月	規格内
苛酷試験	温度	50°C	アルミニウムチューブ	3 箇月	規格内
		35°C75%RH	アルミニウムチューブ	8 箇月	規格内
		-5°C	アルミニウムチューブ	3 箇月	規格内
		サイクル試験*	アルミニウムチューブ	3 箇月	規格内
	光	白色蛍光灯 (2500lux)25°C	アルミニウムチューブ	240 時間 (10 日)	規格内
			無色透明シャーレ (ラップで閉塞)		変色、異臭がみられた
		近紫外線蛍光灯 (0.35mW/cm <sup>2</sup> )25°C	アルミニウムチューブ	96 時間 (4 日)	規格内
			無色透明シャーレ (ラップで閉塞)		変色、異臭、含量低下がみられた

試験項目：性状（外観、におい）、確認試験、純度試験（類縁物質）、含量

\*サイクル試験：0°C、20°C、35°C、20°Cの順序にてそれぞれ6時間保ち、繰り返す。

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

<クリーム>

チューブ：10g×10

<外用液>

ボトル：10mL×10

<軟膏>

チューブ：10g×10

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

		容器	キャップ	中栓	スプリング
クリーム	チューブ	アルミニウム	ポリプロピレン	—	—
外用液	瓶	エチレン-ビニルアルコール共重合樹脂とポリプロピレンの多層(EVOH/PP)	ポリプロピレン	ポリエチレン	ポリエチレン
軟膏	チューブ	アルミニウム	ポリプロピレン	—	—

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：足白癬、体部白癬、股部白癬
- カンジダ症：間擦疹、指間びらん症、爪囲炎
- 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

該当資料なし

### 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

忍容性試験

##### 1)単回・反復投与時

健康成人12例にラノコナゾール1%クリーム(5g)、2%クリーム(5g)のいずれかを8時間単純開放塗布した結果、一般症状、皮膚症状、臨床検査所見において異常は認められなかった。また、健康成人6例に対してラノコナゾール1%クリームを同投与方法にて7日間反復投与した結果、単回投与と同様に異常は認められなかった<sup>2)</sup>。

注) 本剤の承認規格は1% (1g 中日局ラノコナゾール 10.0mg 含有) である。  
本剤の用法・用量は、「1日1回患部に塗布する。」である。

##### 2)皮膚刺激性試験

健康成人男性の背部に本剤又は本剤の光劣化品及び経時保存品を48時間貼付し、剥離除去後の皮膚反応を以下に示す<sup>3)~5)</sup>。

①パッチテスト

・クリーム

I

スコア	一次判定*(例数)						二次判定**(例数)						皮膚刺激指数
	0	0.5	1.0	2.0	3.0	4.0	0	0.5	1.0	2.0	3.0	4.0	
クリーム基剤(n=14)	12	2	0	0	0	0	13	1	0	0	0	0	7.1
クリーム(n=14)	13	1	0	0	0	0	14	0	0	0	0	0	3.6
無塗布(n=14)	7	6	1	0	0	0	14	0	0	0	0	0	28.6

II

スコア	一次判定*(例数)						二次判定**(例数)						皮膚刺激指数
	0	0.5	1.0	2.0	3.0	4.0	0	0.5	1.0	2.0	3.0	4.0	
クリーム(n=14)	11	2	1	0	0	0	11	3	0	0	0	0	21.4
光劣化品 <sup>a)</sup> ・クリーム(n=14)	10	4	0	0	0	0	14	0	0	0	0	0	14.3
経時保存品 <sup>2c)</sup> ・クリーム(n=14)	12	2	0	0	0	0	9	4	0	0	0	1	42.9
無塗布(n=14)	13	1	0	0	0	0	14	0	0	0	0	0	3.6

III

スコア	一次判定*(例数)						二次判定**(例数)						皮膚刺激指数
	0	0.5	1.0	2.0	3.0	4.0	0	0.5	1.0	2.0	3.0	4.0	
クリーム(n=12)	11	1	0	0	0	0	12	0	0	0	0	0	4.2
経時保存品 <sup>1b)</sup> ・クリーム(n=12)	8	4	0	0	0	0	11	1	0	0	0	0	16.7
経時保存品 <sup>2c)</sup> ・クリーム(n=12)	8	3	1	0	0	0	11	1	0	0	0	0	20.8
無塗布(n=12)	8	3	1	0	0	0	11	1	0	0	0	0	20.8

・外用液

スコア	一次判定*(例数)						二次判定**(例数)						皮膚刺激指数
	0	0.5	1.0	2.0	3.0	4.0	0	0.5	1.0	2.0	3.0	4.0	
外用液基剤(n=14)	12	2	0	0	0	0	14	0	0	0	0	0	7.1
外用液(n=14)	11	3	0	0	0	0	14	0	0	0	0	0	10.7
光劣化品 <sup>a)</sup> ・外用液(n=14)	10	4	0	0	0	0	12	2	0	0	0	0	14.3
無塗布(n=14)	13	1	0	0	0	0	14	0	0	0	0	0	3.6

・軟膏

スコア	一次判定*(例数)						二次判定**(例数)						皮膚刺激指数
	0	0.5	1.0	2.0	3.0	4.0	0	0.5	1.0	2.0	3.0	4.0	
軟膏基剤(n=10)	9	1	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	5
軟膏(n=10)	8	2	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	10
無塗布(n=10)	7	0	3	0	0	0	8	2	0	0	0	0	30

a): カーボンアーク灯、7時間照射品 b): 長期保存試験1年経過品 c): 加速試験(40°C75%RH)6カ月経過品  
スコアの判定基準 0: 反応なし

- 0.5: 軽微な紅斑
- 1.0: 明らかな紅斑
- 2.0: 紅斑と浮腫
- 3.0: 丘疹、小水疱
- 4.0: 小水疱、びらん、壊死

皮膚刺激指数=一次判定、二次判定の反応の強い方のスコア総和/症例数×100

\*一次判定: 被験薬除去30分後、\*\*二次判定: 被験薬除去24時間後

②光パッチテスト

・クリーム

I

スコア	一次判定*(例数)					二次判定**(例数)				
	－	±	+	++	+++	－	±	+	++	+++
クリーム基剤(n=14)	14	0	0	0	0	13	1	0	0	0
クリーム(n=14)	13	1	0	0	0	14	0	0	0	0
無塗布(n=14)	10	0	4	0	0	13	0	1	0	0

II

スコア	一次判定*(例数)					二次判定**(例数)				
	－	±	+	++	+++	－	±	+	++	+++
クリーム(n=14)	14	0	0	0	0	14	0	0	0	0
光劣化品 <sup>a)</sup> ・クリーム(n=14)	13	1	0	0	0	13	1	0	0	0
経時保存品 <sup>2)</sup> ・クリーム(n=12)	14	0	0	0	0	14	0	0	0	0
無塗布(n=14)	8	5	1	0	0	12	2	0	0	0

・外用液

スコア	一次判定*(例数)					二次判定**(例数)				
	－	±	+	++	+++	－	±	+	++	+++
外用液基剤(n=14)	13	1	0	0	0	14	0	0	0	0
外用液(n=14)	12	1	1	0	0	14	0	0	0	0
光劣化品 <sup>a)</sup> ・外用液(n=14)	11	3	0	0	0	14	0	0	0	0
無塗布(n=14)	8	5	1	0	0	12	2	0	0	0

・軟膏

スコア	一次判定*(例数)					二次判定**(例数)				
	－	±	+	++	+++	－	±	+	++	+++
軟膏基剤(n=10)	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
軟膏(n=10)	8	2	0	0	0	10	0	0	0	0
無塗布(n=10)	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0

a) : カーボンアーク灯、7時間照射品 b) : 長期保存試験1年経過品 c) : 加速試験(40℃75%RH)6カ月経過品

－ : 無反応又は単純パッチテスト部位と同等の反応

± : 単純パッチテスト部位と比較してわずかに強い反応

＋ : 単純パッチテスト部位と比較して判定基準で1ランク強い反応

++ : 単純パッチテスト部位と比較して判定基準で2ランク強い反応

+++ : 単純パッチテスト部位と比較して判定基準で3ランク強い反応

\*一次判定 : UVA 照射 30 分後、\*\*二次判定 : 貼付 72 時間後

(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

①無作為化並行用量反応試験

投与総数 676 例の皮膚真菌症患者にラノコナゾール 0.5%クリーム、1%クリームのいずれかを入浴後又は就寝前に1日1回、足白癬、カンジダ性爪囲炎を対象に4週間、その他の疾患では2週間塗布した二重盲検比較試験を実施した(安全性解析対象619例、有効性解析対象525例、有用性解析対象526例)。その結果、皮膚所見、最終菌所見、有効性及び有用性を加味した最終判定において、ラノコナゾール 0.5%クリーム、1%クリームとの間に有意差は認められなかった。しかしながら、ラノコナゾール 1%クリームでは股部白癬において皮膚症状の改善が早期から認められ、両濃度間の副作用の発生頻度に有意差が認められなかったことから、本剤の至適用量は1%と判断された<sup>6)</sup>。

注) 本剤の承認規格は1% (1g 中日局ラノコナゾール 10.0mg 含有) である。

本剤の用法・用量は、「1日1回患部に塗布する。」である。



## ②比較試験

### <クリーム>

#### 国内二重盲検比較試験

投与総数 960 例の皮膚真菌症患者にラノコナゾール 1%クリーム、ビホナゾール 1%クリーム（対照薬）のいずれかを入浴後又は就寝前に 1 日 1 回、足白癬、カンジダ性爪囲炎を対象に 4 週間、その他の疾患では 2 週間塗布した二重盲検比較試験を実施した（安全性解析対象 862 例（ラノコナゾール 1%クリーム群：442 例、ビホナゾール 1%クリーム群：420 例）、有効性・有用性解析対象 774 例（ラノコナゾール 1%クリーム群：395 例、ビホナゾール 1%クリーム群：379 例））。

その結果、皮膚所見、菌所見、有効性及び有用性について両群間に統計学的な有意差は認められなかった。また、ラノコナゾール 1%クリーム群は、有用性の同等性検定において、すべての対象疾患でビホナゾール 1%クリーム群との同等性が検証された（ $\Delta=5$  又は 10% ; $p<0.05$ ）。

本剤群の有効性評価対象 395 例の有効率は表 1 のとおりであった。

副作用発現頻度は本剤群で 0.9%（4/442 例）であった。その内訳は「接触皮膚炎の疑い」、「発赤、びらん、二次感染」、「ジーンと熱い感じ」及び「AST、ALT、BUN の上昇」が各 1 例であった<sup>7)</sup>。

表 1 ラノコナゾール 1%クリームの有効率

対象疾患名		有効率 (%) (有効以上)
白癬	足 白 癬	78.9 (101/128)
	体 部 白 癬	84.3 (70/83)
	股 部 白 癬	90.6 (48/53)
カンジダ症	間 擦 疹	90.7 (39/43)
	指間びらん症	92.6 (25/27)
癬風		96.7 (59/61)

### <外用液>

#### 国内第Ⅱ相臨床試験

皮膚真菌症患者を対象に、ラノコナゾール 1%外用液を入浴後又は就寝前に 1 日 1 回、足白癬及びカンジダ性爪囲炎では 4 週間、その他の疾患では 2 週間塗布した非盲検試験を実施した。有効性評価対象 390 例の有効率は表 2 のとおりであった。

副作用発現頻度は 2.4%（11/465 例）であった。その内訳は外用初期の刺激感 6 例、接触皮膚炎 2 例、塗布部の発赤とそう痒感 1 例、病変部の角化の悪化 1 例及び AST の軽度上昇 1 例であった<sup>8)</sup>。

表 2 ラノコナゾール 1%外用液の有効率

対象疾患名		有効率 (%) (有効以上)
白癬	足 白 癬	80.0 (120/150)
	体 部 白 癬	84.8 (56/66)
	股 部 白 癬	92.0 (46/50)
カンジダ症	間 擦 疹	81.8 (36/44)
	指間びらん症	88.5 (23/26)
	爪 囲 炎	75.0 (3/4)
癬風		90.0 (45/50)

### <軟膏>

#### 国内第Ⅲ相臨床試験

皮膚真菌症患者を対象に、ラノコナゾール 1%軟膏を入浴後又は就寝前に 1 日 1 回、足白癬及びカンジダ性爪囲炎では 4 週間、その他の疾患では 2 週間塗布した非盲検試験を実施した。有効性評価対象 210 例の有効率は表 3 のとおりであった。

副作用発現頻度は 1.6%（4/245 例）であった。その内訳は接触皮膚炎 3 例及び刺激感 1 例であった<sup>9)</sup>。

表3 ラノコナゾール1%軟膏の有効率

対象疾患名		有効率 (%) (有効以上)
白癬	足 白 癬	71.4 (40/56)
	体 部 白 癬	77.1 (27/35)
	股 部 白 癬	87.5 (28/32)
カンジダ症	間 擦 疹	87.5 (21/24)
	指間びらん症	100 (17/17)
	爪 囲 炎	76.9 (10/13)
癬風		97.0 (32/33)

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

使用成績調査として、1994年9月から1997年10月までの3年間に3,408例が収集された(このうち安全性解析対象症例:3,062例、有効性解析対象症例:2,713例)。安全性解析対象症例における副作用発現症例率は1.3%(40例)で、主な副作用は皮膚炎0.5%(14例)、接触皮膚炎0.4%(11例)等であり、重篤な副作用の報告はなかった。また、有効性評価における総合評価において、クリーム、液、軟膏はいずれも有効率90%以上を示し、剤形により有効性が異なることはなかった<sup>10)</sup>。

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

該当資料なし

(7) その他

国内延べ120施設で総計1460例について実施された臨床試験(クリームを1日2回塗布した指間びらん症患者3例を含む)の概要は、以下のとおりであった<sup>6)~9), 11)</sup>。

疾患名		有効率(%) [有効以上]		
		クリーム	外用液	軟膏
白癬	足白癬*	78.1(246/315)	80.0(120/150)	71.4(40/56)
	体部白癬	86.9(152/175)	84.8(56/66)	77.1(27/35)
	股部白癬	92.8(90/97)	92.0(46/50)	87.5(28/32)
カンジダ症	間擦疹	94.7(90/95)	81.8(36/44)	87.5(21/24)
	指間びらん症	90.2(46/51)	88.5(23/26)	100.0(17/17)
	爪囲炎*	100.0(12/12)	75.0(3/4)	76.9(10/13)
癬風		95.7(110/115)	90.0(45/50)	97.0(32/33)

\*印の疾患は4週間、それ以外は2週間投与による判定。

角質増殖型足白癬患者57例(有効性解析対象36例)を対象として、1日1回単独塗布にて実施された一般臨床試験の有効率[有効以上]は、12週後で72.2%であった<sup>12)</sup>。

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

イミダゾール系抗真菌剤

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

ラノコナゾールの抗真菌作用は、他のイミダゾール系抗真菌剤と同様に真菌細胞膜の構成成分であるエルゴステロール合成阻害作用に基づくものであり、その IC<sub>50</sub> 値は以下のとおりであった<sup>13)14)</sup>。

菌種	IC <sub>50</sub> (ng/mL)	
	ラノコナゾール	ビホナゾール
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	0.32	8
<i>Candida albicans</i>	8	200~1000

IC<sub>50</sub>：50%阻害濃度

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

1) *In vitro* における抗真菌作用

① ラノコナゾールは、皮膚糸状菌 (*Trichophyton* 属、*Microsporium* 属、*Epidermophyton* 属)、*Candida* 属及び *Malassezia* 属真菌に対して高い抗真菌活性を示した<sup>15)~20)</sup>。特に皮膚糸状菌に対する MIC はすべて 0.04µg/mL 以下であり、殺菌活性も低濃度で発現した<sup>15)16)19)</sup>。

菌種	株種 (数)	培地	geometric mean MIC (µg/mL)	文献 No.
<i>Trichophyton rubrum</i>	保存株(1)	A	0.016	15
	保存株(1)	A'	0.008	15
	新鮮株(47)	B	0.0032	16
	保存株(2)	A	0.005	17*
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	保存株(1)	A	0.016	15
	保存株(1)	A'	0.008	15
	新鮮株(62)	B	0.0116	16
	保存株(2)	A	0.02	17*
<i>Microsporium canis</i>	新鮮株(2)	B	0.0024	16
<i>Epidermophyton floccosum</i>	新鮮株(1)	B	0.0012	16
<i>Candida albicans</i>	保存株(9)	A	21.6	18
	保存株(9)	A'	20.0	18
	保存株(9)	B	1.3	18
	新鮮株(10)	A	28.3	18
	新鮮株(10)	A'	26.4	18
	新鮮株(10)	B	1.4	18
	新鮮株(10)	B	1.87	16
	新鮮株(40) 保存株(4)	A'	0.105	17*
<i>Malassezia furfur</i>	保存株(1)	C	1.25	19
	新鮮株(6)	C	0.996	19*

菌種	株種 (数)	培地	geometric mean MCC (µg/mL)	文献 No.
<i>Trichophyton rubrum</i>	保存株(6)	A'	0.071	20
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	保存株(6)	A'	0.315	20

A：Sabouraud 液体培地、A'：Sabouraud 寒天培地、B：Casitone 寒天培地、C：Malassezia 属感受性培地  
\*印の数値は、文献値より算出した。

②ラノコナゾールは種々の病原性真菌保存株（皮膚糸状菌、酵母状真菌、黒色真菌、二形性真菌、*Aspergillus* 属及び *Penicillium* 属）に対し、広い抗真菌スペクトルを示す<sup>15)</sup>。

菌 種 (株数)	MIC( $\mu\text{g/mL}$ )	
	ラノコナゾール	クロトリマゾール
皮膚糸状菌		
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> (3)	$\leq 0.04$	0.08~0.31
<i>Trichophyton rubrum</i> (1)	$\leq 0.04$	0.16
<i>Trichophyton violaceum</i> (1)	$\leq 0.04$	0.63
<i>Microsporum audouinii</i> (1)	$\leq 0.04$	$\leq 0.04$
<i>Microsporum canis</i> (1)	$\leq 0.04$	0.63
<i>Microsporum gypseum</i> (1)	$\leq 0.04$	0.31
<i>Epidermophyton floccosum</i> (1)	$\leq 0.04$	0.16
酵母状真菌		
<i>Candida albicans</i> (3)	20~40	5~>20
<i>Candida albicans</i> var. <i>stellatoidea</i> (1)	10	1.25
<i>Candida tropicalis</i> (2)	40	5~10
<i>Candida kefyr</i> (1)	20	1.25
<i>Candida parapsilosis</i> (1)	>80	0.63
<i>Candida krusei</i> (1)	10	0.63
<i>Candida guilliermondii</i> (1)	2.5	0.31
<i>Candida glabrata</i> (2)	1.25~10	0.63~2.5
<i>Cryptococcus neoformans</i> (3)	1.25~5	0.63~1.25
<i>Cryptococcus laurentii</i> (1)	0.16	0.08
<i>Cryptococcus terreus</i> (1)	20	5
<i>Rhodotorula rubra</i> (1)	1.25	0.16
<i>Trichosporon cutaneum</i> (2)	0.16~0.31	0.31~0.63
<i>Geotrichum candidum</i> (1)	20	0.63
黒色真菌		
<i>Fonsecaea pedrosoi</i> (2)	$\leq 0.04$	0.08~0.63
<i>Fonsecaea compactum</i> (1)	$\leq 0.04$	1.25
<i>Phialophora verrucosa</i> (1)	0.08	2.5
<i>Exophiala dermatitidis</i> (1)	$\leq 0.04$	2.5
<i>Exophiala werneckii</i> (1)	$\leq 0.04$	0.63
<i>Cladosporium bantianum</i> (1)	0.63	5
<i>Cladosporium carrionii</i> (1)	$\leq 0.04$	0.63
二形性真菌		
<i>Sporothrix schenckii</i> (3)	0.16~0.63	>20
<i>Histoplasma capsulatum</i> (2)	$\leq 0.04$	$\leq 0.04$
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i> (1)	$\leq 0.04$	$\leq 0.04$
<i>Blastomyces dermatitidis</i> (2)	$\leq 0.04$	0.08~0.31
アスペルギルス属		
<i>Aspergillus fumigatus</i> (3)	$\leq 0.04$	1.25
<i>Aspergillus clavatus</i> (1)	$\leq 0.04$	0.63
<i>Aspergillus flavus</i> (1)	$\leq 0.04$	0.63
<i>Aspergillus nidulans</i> (1)	$\leq 0.04$	0.08
<i>Aspergillus niger</i> (1)	$\leq 0.04$	1.25
<i>Aspergillus terreus</i> (1)	$\leq 0.04$	1.25
ペニシリウム属		
<i>Penicillium citrinum</i> (1)	$\leq 0.04$	0.63
<i>Penicillium commune</i> (1)	$\leq 0.04$	1.25
<i>Penicillium crustosum</i> (1)	$\leq 0.04$	1.25
<i>Penicillium funiculosum</i> (1)	10	>20

2) *In vivo* における抗真菌作用

①モルモット体部白癬モデルで、症状の改善効果及び完全な菌陰性化を認めた。また、モルモット足白癬モデルを用いた実験においても完全な、菌陰性化を認めた<sup>21)</sup>。

ラノコナゾールの各濃度における白癬菌陽性率

試験モデル	濃度(%)	菌陽性率(%)			
		ラノコナゾール		ビホナゾール	
モルモット体部白癬 (PEG 溶液)	0.1	67		91	
	0.3	26		77	
	1	0		33	
	2	0		10	
モルモット足白癬 (PEG 溶液)	0.25	足底部	踵部	足底部	踵部
		4	6	51	71
	0.5	3	1	33	46
		1	0	29	64

②モルモット足白癬モデルに対し、ラノコナゾール1%クリーム、外用液及び軟膏は1日1回、10日間塗布により、完全に菌を陰性化した。また、モルモット体部白癬モデルにおいても1日1回、11～14日間の塗布で同様の作用を示すとともに感染症状の改善が認められた<sup>21)~24)</sup>。

③モルモット背部にラノコナゾール1%クリーム0.1gを前塗布した後、*Trichophyton mentagrophytes*を接種した実験では、菌接種1～4日前の1回塗布でも感染は成立せず、良好な角質内貯留性を有することが示唆された<sup>25)</sup>。

ラノコナゾール1%クリームの皮膚糸状菌陽性率

菌接種までの日数	菌接種10日後の感染部位の菌陽性率(%)	
	ラノコナゾール	ビホナゾール
1日	0.9(1/110*)	75.5(83/110*)
2日	3.3(4/120)	89.2(107/120)
3日	0(0/120)	81.7(98/120)
4日	12.5(10/80*)	90.8(109/120)

\*印は、培養時に汚染があったため一部脱落している。

④プレドニゾン処理モルモット実験的皮膚カンジダ症に対し菌接種5日前の1日1回、3日間連続塗布(1%クリーム及び外用液)により、菌接種9日目の感染成立を有意に減少させた<sup>26)</sup>。

(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

<クリーム・外用液>

ラノコナゾール 1%クリーム 5g<sup>2)</sup>、又はラノコナゾール 1%外用液<sup>27)</sup> 5mL を健康成人各 6 例の背部に 8 時間単回塗布し血漿中未変化体濃度を測定 (GC/MS) した。ラノコナゾール 1%クリームでは 2 例で塗布 8 時間～12 時間後に 0.35～0.44ng/mL 検出したが、それ以外は検出限界 (0.3ng/mL) 以下であった。ラノコナゾール 1%外用液では 6 例中 4 例において塗布後 24 時間後に 0.38～1.25 (0.45±0.19、平均値±S.E.) ng/mL 検出したが、48 時間後には全例検出限界以下となった。また、健康成人の背部に、ラノコナゾール 1%クリーム<sup>2)</sup> 5g を 1 日あたり 8 時間、7 日間反復塗布した結果、7 日目の塗布後 8 時間目に 0.31～0.76 (0.45±0.07、平均値±S.E.) ng/mL を検出したが、24 時間後には全例検出限界以下となった<sup>2)</sup>。

ラノコナゾール 1%クリームを 2～4 週間投与した皮膚真菌症患者 23 例における最終塗布後翌日の血漿中未変化体濃度を測定 (GC/MS) した結果、14 例は検出限界 (0.3ng/mL) 以下、9 例は 0.39～5.35ng/mL であった<sup>2)</sup>。

<軟膏>

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

血中濃度が低いため、算出できない。

#### (3) 消失速度定数

血中濃度が低いため、算出できない。

#### (4) クリアランス

血中濃度が低いため、算出できない。

#### (5) 分布容積

血中濃度が低いため、算出できない。

#### (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

経皮（皮膚）

##### (2)吸収率

健康成人によるラノコナゾール 1%クリーム の 7 日間反復塗布試験において、塗布部位からの平均回収率は平均 90.7%であった。この結果より、経皮吸収率は約 10%以下であると考えられた<sup>2)</sup>。

また、ラノコナゾール 1%外用液の単回塗布試験での平均回収率は平均 75.5%であり、経皮吸収率は 24.5%以下であると考えられた<sup>27)</sup>。

<参考>

角質中濃度

足白癬患者 5 名の左右の足踵部にラノコナゾール 1%クリームを 200mg ずつ塗布し、12 時間後（左足）及び 24 時間後（右足）の踵皮膚表面に残存するクリームを除去した後、局所皮膚をヤスリで削り角質検体を採取した。HPLC によるラノコナゾールの定量結果は以下のとおりであり、ラノコナゾールは角質内に長時間に渡って貯留した<sup>28)</sup>。

角質中濃度(μg/g)	
12hr	589.4±314.5
24hr	476.8±294.6

平均±標準偏差

#### 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

<参考>

妊娠中ラットに <sup>14</sup>C-ラノコナゾールの懸濁液を 5mg/5mL/kg の用量で皮下投与し、胎仔組織中放射能濃度を測定したところ、母体血漿中濃度より低かった<sup>29)</sup>。

##### (3)乳汁への移行性

<参考>

哺育中ラットに <sup>14</sup>C-ラノコナゾールの懸濁液を 5mg/5mL/kg の用量で皮下投与し、乳汁中放射能濃度を測定したところ、母体血漿中濃度より低かった<sup>29)</sup>。

##### (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

&lt;参考&gt;

<sup>14</sup>C-ラノコナゾールの1%クリームをラットに5mg/kgの用量で単回経皮投与（密封包帯法24時間）した際の組織内放射能濃度分布を測定した結果、ほとんどの組織で投与後9時間あるいは24時間に最高値に達した後減少した。いずれの時点でも投与部皮膚の濃度が最も高かった<sup>30)</sup>。

組織	放射能濃度(μg ラノコナゾール当量/mL あるいは g)		
	9 時間	24 時間	72 時間
血漿	0.20±0.03 (1.00)	0.17±0.01 (1.00)	0.04±0.01 (1.00)
血液	0.12±0.02 (0.60)	0.13±0.01 (0.76)	0.03±0.00 (0.75)
大脳	0.06±0.01 (0.30)	0.05±0.00 (0.29)	N.D.
小脳	0.05±0.00 (0.25)	0.04±0.00 (0.24)	N.D.
脳下垂体	N.D.	N.D.	N.D.
眼球	0.02±0.00 (0.10)	0.03±0.00 (0.18)	N.D.
甲状腺	N.D.	0.13±0.04 (0.76)	N.D.
顎下腺	0.10±0.01 (0.50)	0.09±0.01 (0.53)	0.01±0.00 (0.25)
胸腺	0.04±0.00 (0.20)	0.05±0.00 (0.29)	0.01±0.00 (0.25)
心	0.07±0.00 (0.35)	0.06±0.00 (0.35)	0.01±0.00 (0.25)
肺	0.49±0.03 (2.45)	0.47±0.05 (2.76)	0.14±0.02 (3.50)
肝	1.59±0.10 (7.95)	1.45±0.24 (8.53)	0.17±0.03 (4.25)
腎	0.57±0.06 (2.85)	0.63±0.03 (3.71)	0.15±0.03 (3.75)
副腎	1.98±0.13 (9.90)	1.31±0.19 (7.71)	0.06±0.01 (1.50)
脾	0.08±0.01 (0.40)	0.07±0.00 (0.41)	0.02±0.00 (0.50)
膵	0.15±0.00 (0.75)	0.12±0.01 (0.71)	0.02±0.00 (0.50)
脂肪	0.13±0.01 (0.65)	0.08±0.01 (0.47)	N.D.
褐色脂肪	0.13±0.02 (0.65)	0.09±0.01 (0.53)	0.02±0.01 (0.50)
骨格筋	0.04±0.00 (0.20)	0.04±0.00 (0.24)	N.D.
筋肉(塗布部)	0.35±0.26 (1.75)	0.16±0.05 (0.94)	0.01±0.00 (0.25)
皮膚	0.09±0.02 (0.45)	0.08±0.00 (0.47)	0.03±0.01 (0.75)
皮膚(塗布部)	12.09±0.31 (60.45)	8.91±2.06 (52.41)	2.64±0.34 (66.00)
骨髄	0.07±0.01 (0.35)	0.10±0.02 (0.59)	N.D.
膀胱	0.12±0.03 (0.60)	0.14±0.02 (0.82)	0.03±0.00 (0.75)
胃	0.22±0.02 (1.10)	0.12±0.02 (0.71)	0.02±0.01 (0.50)
小腸	0.16±0.05 (0.80)	0.20±0.07 (1.18)	0.01±0.00 (0.25)



組織	放射能濃度( $\mu\text{g}$ ラノコナゾール当量/mL あるいは g)		
	9 時間	24 時間	72 時間
大腸	0.33 $\pm$ 0.07 (1.65)	0.10 $\pm$ 0.05 (0.59)	0.03 $\pm$ 0.02 (0.75)
動脈	0.06 $\pm$ 0.00 (0.30)	0.10 $\pm$ 0.01 (0.59)	0.03 $\pm$ 0.01 (0.75)
前立腺	0.08 $\pm$ 0.01 (0.40)	0.07 $\pm$ 0.01 (0.41)	0.01 $\pm$ 0.00 (0.25)
睾丸	0.11 $\pm$ 0.01 (0.55)	0.08 $\pm$ 0.01 (0.47)	0.01 $\pm$ 0.00 (0.25)
血球移行率(%)	4.3 $\pm$ 2.2	21.1 $\pm$ 7.1	40.6 $\pm$ 2.9

平均 $\pm$ 標準誤差(n=3), () : 血漿に対する比率, N.D. : 検出限界以下

#### (6) 血漿蛋白結合率

$^{14}\text{C}$ -ラノコナゾールを 0.01~1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$  の濃度範囲でヒト血漿に添加したときの蛋白結合率は、いずれの添加濃度でも 99%以上であった<sup>31)</sup> (*in vitro*、平衡透析法)。

*In vitro* における血漿蛋白結合率<sup>31)</sup>

濃度( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	蛋白結合率(%)
0.01	99.8 $\pm$ 0.2
0.1	99.6 $\pm$ 0.1
1.0	99.7 $\pm$ 0.0

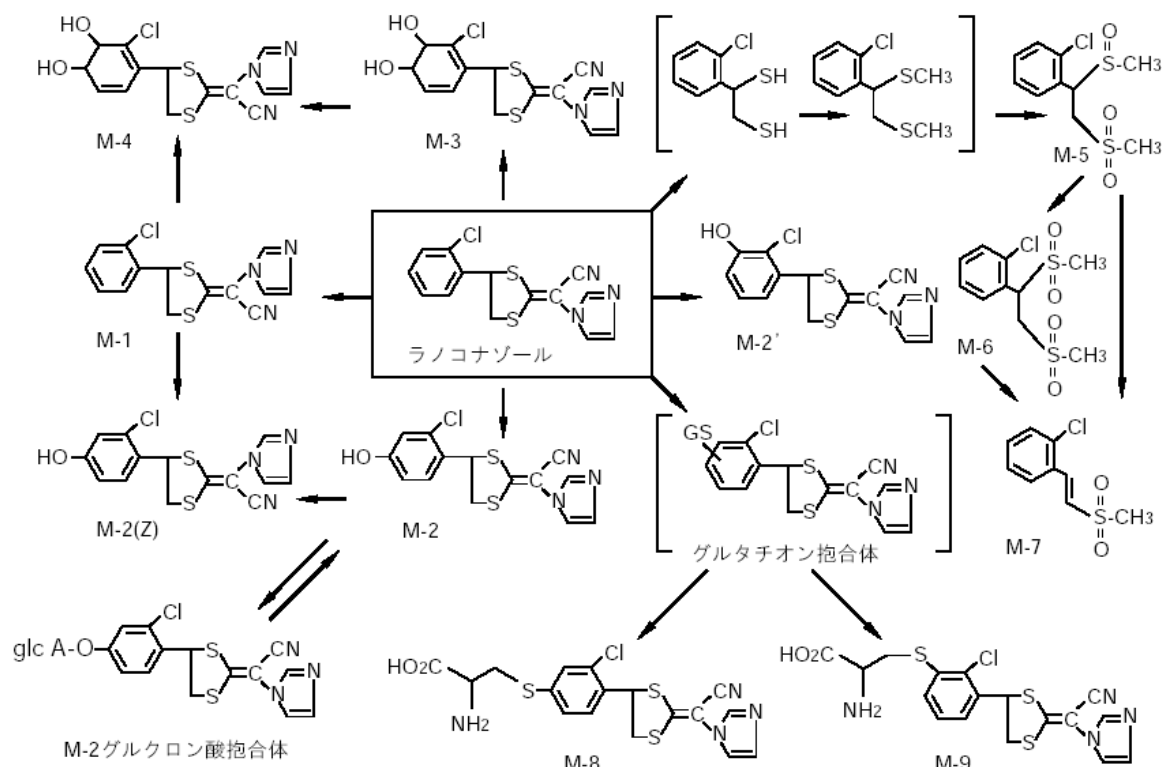
## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

ヒト尿中にラット及びイヌにおける代謝物である M-7 が検出されたことから、ヒトにおいてもラットやイヌと同様にジチオラン環の開裂が代謝経路の一つであると考えられた<sup>2)27)</sup>。

<参考>

ラット及びビヌにおける推定代謝経路を以下に示す<sup>32)</sup>。



(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

ヒトの尿中より検出された M-7 (「6. (1) 代謝部位及び代謝経路」を参照すること) は、抗真菌作用を示さなかった<sup>33)</sup>。

## 7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

1) 尿中排泄

健康成人によるラノコナゾール 1%クリーム の単回及び反復塗布試験時の尿からジチオラン環開裂型の代謝物である M-7 が検出され、未変化体はほとんど検出されなかった<sup>2)</sup>。

2) 糞中排泄

健康成人によるラノコナゾール 1%あるいは 2%<sup>注)</sup> クリーム の単回塗布試験時の糞中から未変化体が 12 例中 7 例に検出された。その排泄率は投与量の 0.27%以下であった<sup>34)</sup>。

注) 本剤の承認規格は 1% (1g 中日局ラノコナゾール 10.0mg 含有) である。

(2) 排泄率

「7.排泄 (1) 排泄部位及び経路」を参照すること。

(3) 排泄速度

尿中排泄量が少ないため算出できない。

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)

再使用により、再度過敏症状を起こす危険性が高いため設定した。

### 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

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。

(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

11.2 その他の副作用		
	0.1～5%未満	0.1%未満
皮膚	皮膚炎（接触皮膚炎等）、刺激感、発赤	小水疱、そう痒感、亀裂、乾燥、腫脹

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

承認時までの臨床試験における副作用発現状況<sup>6)~9), 11)</sup>

項目	クリーム	外用液	軟膏
評価症例数	978	465	245
副作用発現症例数	9	10	4
副作用発現件数	12	11	4
副作用発現症例率	0.9%	2.2%	1.6%
副作用の種類	接触皮膚炎(4) 潮紅(皮膚)(1) 腫脹(1) 亀裂部位の乾燥(1) 小水疱(1) 投与部位発赤(1) 皮膚びらん(1) 感染(1) 熱感(皮膚)(1)	投与部位刺激感(6) 接触皮膚炎(2) 投与部位発赤(1) そう痒感(1) 角化の悪化(1)	接触皮膚炎(3) 投与部位刺激感(1)

( )内数値は件数

承認時までの臨床試験における臨床検査値異常

	検査項目	発現件数(%)	処置方法
クリーム	AST 上昇	1/249 (0.4)	軽度で継続塗布
	ALT 上昇	1/249 (0.4)	軽度で継続塗布
	BUN 上昇	1/249 (0.4)	軽度で継続塗布
外用液	AST の軽度上昇	1/110 (0.9)	軽度で継続塗布

使用成績調査 I における副作用発現状況<sup>10)</sup>

項目	クリーム	外用液	軟膏	複数剤形使用
評価症例数	2,305	344	335	78
副作用発現症例数	25	2	10	3
副作用発現件数	26	2	10	3
副作用発現症例率	1.1%	0.6%	3.0%	3.8%
副作用の種類	皮膚炎(8) 接触皮膚炎(5) 小水疱(2) 紅斑(2) 投与部位刺激感(2) そう痒症(1) そう痒感(1) 水疱(1) 皮膚乾燥(1) 皮膚亀裂(1) 皮膚びらん(1) 落屑(1)	皮膚炎(1) 投与部位発赤(1)	皮膚炎(5) 接触皮膚炎(4) 投与部位発赤(1)	接触皮膚炎(2) 爪変色(1)

注)使用成績調査 I : 1994年9月～1997年10月までの集計結果

( )内数値は件数

使用成績調査 I における患者背景別副作用発現状況<sup>10)</sup>

患者背景		副作用発現症例率(%)			
		全体	クリーム	外用液	軟膏
性別	男性	1.3(21/1,570)	1.0(12/1,176)	0.6(1/171)	3.9(7/178)
	女性	1.3(19/1,492)	1.2(13/1,129)	0.6(1/173)	1.9(3/157)
年齢(歳)	～19	2.9(6/210)	1.2(2/164)	0.0(0/9)	10.8(4/37)
	20～29	1.0(3/289)	1.3(3/240)	0.0(0/18)	0.0(0/24)
	30～39	1.5(6/389)	2.1(6/286)	0.0(0/52)	0.0(0/39)
	40～49	0.9(5/556)	0.7(3/423)	0.0(0/57)	0.0(0/57)
	50～59	1.3(7/551)	1.7(7/420)	0.0(0/69)	0.0(0/49)
	60～69	0.9(5/552)	0.2(1/406)	1.4(1/73)	3.4(2/59)
	70～	1.6(8/515)	0.8(3/366)	1.5(1/66)	5.7(4/70)
使用理由※	足白癬	1.2(27/2,171)	1.2(19/1,607)	0.8(2/264)	1.3(3/231)
	趾間型	1.1(10/898)	1.2(8/668)	0.0(0/120)	1.2(1/86)
	小水疱型	2.4(12/509)	2.2(9/402)	2.6(1/39)	1.9(1/52)
	角質増殖型	0.9(7/811)	0.5(3/571)	0.9(1/112)	1.0(1/96)
	体部白癬	1.5(5/324)	1.1(3/280)	0.0(0/11)	6.3(2/32)
	股部白癬	1.9(4/216)	1.1(2/178)	0.0(0/8)	7.4(2/27)
	カンジダ症	1.1(2/188)	0.0(0/133)	0.0(0/21)	6.3(2/32)
	間擦疹	0.9(1/114)	0.0(0/89)	0.0(0/2)	4.3(1/23)
	指間びらん症	2.0(1/51)	0.0(0/37)	0.0(0/6)	12.5(1/8)
	爪囲炎	0(0/23)	0.0(0/7)	0.0(0/13)	0.0(0/1)
	癬風	1.1(1/91)	1.4(1/71)	0.0(0/14)	0.0(0/5)
その他	1.4(1/73)	0.0(0/37)	0.0(0/26)	12.5(1/8)	
患者区分	外来	1.3(38/2,928)	1.1(24/2,209)	0.6(2/332)	2.9(9/313)
	入院	1.9(2/104)	1.3(1/76)	0.0(0/8)	5.3(1/19)
	入院⇔外来	0(0/29)	0.0(0/19)	0.0(0/4)	0.0(0/3)
アレルギー一歴	無	1.3(39/2,915)	1.1(24/2,198)	0.6(2/322)	3.1(10/323)
	有	0.7(1/147)	0.9(1/107)	0.0(0/22)	0.0(0/12)
合計		1.3(40/3,062)	1.1(25/2,305)	0.6(2/344)	3.0(10/335)

( )内は副作用症例数/評価症例数

※対象疾患が複数記載されたものについてはそれぞれの疾患でカウントし、延べ症例数として示してある。

## 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 薬剤使用時の注意

〈製剤共通〉

14.1.1 著しいびらん面には使用しないこと。

14.1.2 眼科用として角膜、結膜には使用しないこと。

〈外用液〉

14.1.3 亀裂、びらん面には注意して使用すること。

(解説)

14.1.1 同種同効薬に一般的に記載されている項目のため記載することとした。

14.1.2 外用液においては、容器の形状を点眼剤と間違えないよう配慮して設計しているが、記載することとした。クリーム・軟膏においては、眼軟膏との混用を避けるため記載することとした。

14.1.3 外用液はアルコール性溶剤のため、亀裂・びらん面への適用は局所の刺激感を誘発する可能性があるため記載することとした。

## 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<sup>35)</sup>

	実験項目	動物・経路	実験方法	実験結果
一般症状及び中枢神経系	一般症状	マウス 経口	Irwin の多次元観察法	眼瞼下垂が 200mg/kg 以上、自発運動の抑制及び警戒心の低下あるいは跳躍作用が 1000mg/kg 投与で認められた。
	自発運動量	マウス 経口	自発運動測定装置による観察	自発運動量の低下が 200 及び 1000mg/kg 投与後、1 時間にのみ認められた。
	麻酔作用	マウス 経口	ペントバルビタール及びチオペンタールによる睡眠時間測定	睡眠増強作用が 50mg/kg 以上の投与で認められた。
	抗痙攣作用	マウス 経口	最大電撃痙攣及びペンテトラゾール痙攣	抗痙攣作用が 200 あるいは 1000mg/kg 投与で認められた。
	鎮痛作用	マウス 経口	酢酸 writhing 法及び熱板法	鎮痛作用が酢酸 writhing 法のみ 200mg/kg 以上の投与で認められた。
	体温	ラット 経口	サーミスターによる直腸温度の測定	体温低下が 200mg/kg 投与で認められた。
	協調運動	マウス 経口	ロータロッド法	協調運動の低下が 200mg/kg 以上の投与で認められた。
自律神経及び平滑筋	摘出回腸	モルモット <i>in vitro</i>	自動運動 抗アセチルコリン作用 抗ヒスタミン作用	摘出回腸では $10^{-5}$ mol/L 以上で、自動運動及び収縮薬に対する反応が抑制された。
	摘出輸精管	モルモット <i>in vitro</i>	抗ノルアドレナリン作用	抗ノルアドレナリン作用が $3 \times 10^{-5}$ mol/L で認められた。
	摘出子宮 (非妊娠、妊娠)	ラット <i>in vitro</i>	自動運動	自動運動が $10^{-4}$ mol/L で抑制され、妊娠子宮と非妊娠子宮の間に差はなかった。
呼吸及び循環器	呼吸、血圧、心拍数及び心電図	ウサギ 静脈内	ウレタン麻酔下、気流抵抗管/差圧、血圧トランスデューサー及び標準双極肢第二誘導によりポリグラフで測定	呼吸、血圧及び心拍数が 3mg/kg 以上の投与で低下した。心電図に変化はなかった。
	摘出心臓	モルモット <i>in vitro</i>	Langendorff 法	$2 \times 10^{-3}$ mg/heart で摘出心臓に対する影響は認められなかった。
消化器	炭末輸送能	マウス 経口	腸管内炭末輸送距離を測定	炭末輸送能に対する影響は 1000mg/kg 投与で認められなかった。

#### (3) その他の薬理試験<sup>35)</sup>

	実験項目	動物・経路	実験方法	実験結果
その他	抗炎症作用	ラット 経口	ヒスタミンによる血管透過性亢進及びカラゲニン足浮腫抑制作用	カラゲニン浮腫抑制作用が 200mg/kg で認められた。
	溶血作用	ウサギ <i>in vitro</i>	赤血球浮遊液における溶血の程度を分光光度計で測定	溶血作用は $10^{-4}$ mol/L で認められなかった。
	局所麻酔作用	モルモット 点眼	角膜刺激に対する反応の有無を測定	局所麻酔作用は 1% で認められなかった。



## 2. 毒性試験

### (1) 単回投与毒性試験

LD<sub>50</sub>(mg/kg)<sup>36)37)</sup>

動物種 投与経路	マウス (Swiss 系)		ラット (SD 系)		イヌ (ビーグル)	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
経口	3224	2715	993	652	—	—
腹腔内	2158	1743	1655	2596	—	—
皮下	>5000	>5000	>5000	>5000	>500	>500
経皮	—	—	>5000	>5000	—	—

### (2) 反復投与毒性試験

SD 系ラット雌雄に、5、30、180 mg/kg/日を 4 週間皮下投与、2.5、10、40 mg/kg/日を 4 週間経皮投与、0.2、1、5、25 mg/kg/日を 6 ヶ月間皮下投与し、また、ビーグルイヌ雌雄に、1、5、25 mg/kg/日を 4 週間皮下投与、2、10、50 mg/kg/日を 6 ヶ月間経皮投与し、試験を実施した。

無影響量は、ラット及びイヌとも皮下投与では 1mg/kg/日、経皮投与では 10 mg/kg/日であった。なお、無影響量を超える投与群では、主な所見として総ビリルビン増加及び肝重量増加等が認められたが、4 週間の休薬によりいずれも回復した<sup>37)~41)</sup>。

### (3) 遺伝毒性試験

復帰突然変異試験 (*S.typhimurium*, *E.coli*)<sup>42)</sup>、染色体異常試験 (チャイニーズハムスター卵巣細胞)<sup>43)</sup>、小核試験 (マウス)<sup>44)</sup>及び不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (ラット肝細胞)<sup>45)</sup>の結果、遺伝毒性は認められなかった。

### (4) がん原性試験

該当資料なし

### (5) 生殖発生毒性試験

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験 (SD 系ラット、0.2、1、5、25、125 mg/kg/日、皮下)

5 mg/kg/日以上で交尾率の低下及び交尾成立までの時間延長を認めたが、他のイミダゾール系抗真菌剤において認められる所見と同様であった<sup>46)47)</sup>。

2) 周産期・授乳期投与試験 (SD 系ラット、1、10、100 mg/kg/日、皮下)

100 mg/kg/日において出生子の死亡増加と体重低下を認めたことを除き、特記すべき所見はみられなかった。無影響量は母仔ともに 10 mg/kg/日であった<sup>48)</sup>。

3) 器官形成期投与試験 (SD 系ラット、NZW ウサギ)

ラット (1、7、50 mg/kg/日、皮下) : 7 mg/kg/日以上で内臓変異 (肝分葉異常及び腎盂・尿管拡張) の増加を認めたが、催奇形性を示唆する所見ではなかった<sup>49)</sup>。

ウサギ (1、10、100 mg/kg/日、皮下) : 100 mg/kg/日で早産及び全胚吸収が各 1 例に、また、10 mg/kg/日以上で母動物の摂餌量低下をとともなう体重低下が認められたが、催奇形性は認められなかった<sup>50)</sup>。

### (6) 局所刺激性試験

ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験の結果、クリーム、液及び軟膏は弱い刺激物と評価された。

ウサギを用いた眼一次刺激性試験の結果、クリーム及び軟膏では陰性であったが、外用液では刺激性が認められた<sup>51)~53)</sup>。

モルモットを用いた光毒性はクリーム、外用液及び軟膏とも陰性であった<sup>54)</sup>。

### (7) その他の特殊毒性

皮膚感作性・皮膚光感作性<sup>54)55)</sup>

モルモットを用いた皮膚感作性試験の結果、クリーム及び外用液では陰性であったが、軟膏に中等度の皮膚感作性が認められた。

モルモットを用いた皮膚光感作性試験の結果、液では陰性であったが、クリームでは皮膚光感作性が認められ、軟膏は軟膏基剤が有する皮膚光感作性の寄与による弱い皮膚反応が生じることが示唆された。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：該当しない

有効成分：日局ラノコナゾール 該当しない

### 2. 有効期間

有効期間：36 箇月

### 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

〈外用液〉

20.1 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。

20.2 火気を避けて保存すること。

(解説)

20.2 基剤に有機溶媒（エタノール、メチルエチルケトン）を用いているため、火気を避け、涼しい所に密栓して保管するよう注意すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：

- ・アスタット外用液 1%の使い方

(<https://www.maruho.co.jp/medical/products/astat/tools.html>)

(「X III.2.その他の関連資料」の項参照)

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：ブテナフィン塩酸塩、ビホナゾール、ケトコナゾール、ネチコナゾール塩酸塩、テルビナフィン塩酸塩、アモロルフィン塩酸塩等の各外用製剤

### 7. 国際誕生年月日

1994 年 7 月 1 日（日本）

### 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

アスタットクリーム 1%

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 アスタット クリーム	1994 年 7 月 1 日	(06AM)1128	1994 年 8 月 26 日	1994 年 9 月 1 日
販売名変更 アスタット クリーム 1%	2008 年 9 月 10 日 (販売名変更による)	22000AMX02086000	2008 年 12 月 19 日	
製造販売 承認承継	”	”	”	2009 年 2 月 23 日 (承継日)

アスタット外用液 1%

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 アスタット液	1994年7月1日	(06AM)1129	1994年8月26日	1994年9月1日
販売名変更 アスタット 外用液 1%	2008年9月10日 (販売名変更による)	22000AMX02084000	2008年12月19日	
製造販売 承認承継	〃	〃	〃	2009年2月23日 (承継日)

アスタット軟膏 1%

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 アスタット 軟膏	1996年3月28日	(08AM)0679	1996年6月21日	1996年6月26日
販売名変更 アスタット 軟膏 1%	2008年9月10日 (販売名変更による)	22000AMX02085000	2008年12月19日	
製造販売 承認承継	〃	〃	〃	2009年2月23日 (承継日)

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

再審査結果公表年月日：2003年6月27日

内容：薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

再審査期間：1994年7月1日～2000年6月30日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

	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
アスタット クリーム 1%	2655710N1030	2655710N1030	106614202	620008957
アスタット 外用液 1%	2655710Q1036	2655710Q1036	106615902	620008956
アスタット 軟膏 1%	2655710M1034	2655710M1034	106613502	620008958

#### 14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験 [11111111-1013]
- 2) 大西明弘ら：臨床医薬 1992; 8(4): 799-811 [11111111-0961]
- 3) 大西明弘、安田耕太郎：臨床医薬 1992; 8(4): 793-797 [11111111-0952]
- 4) 社内資料：皮膚安全性の検討（クリーム・外用液） [11111111-0953]
- 5) 社内資料：皮膚安全性の検討（軟膏） [11111111-0954]
- 6) TJN-318 クリーム研究班：西日本皮膚科 1992; 54(5): 962-976 [11111111-0956]
- 7) TJN-318 クリーム研究班：西日本皮膚科 1992; 54(5): 977-992 [11111111-0957]
- 8) TJN-318 液剤研究班：西日本皮膚科 1992; 54(5): 944-953 [11111111-0958]
- 9) ラノコナゾール軟膏剤研究会：西日本皮膚科 1995; 57(4): 829-840 [11111111-0960]
- 10) 社内資料：使用成績調査 I 集計・解析結果 [11111111-0982]
- 11) TJN-318 クリーム研究班：西日本皮膚科 1992; 54(5): 954-961 [11111111-0955]
- 12) 高橋久ら：西日本皮膚科 1993; 55(5): 961-971 [11111111-0959]
- 13) 近江哲人ら：日本医真菌学会雑誌 1992; 33(3): 349-354 [11111111-0962]
- 14) 近江哲人ら：日本医真菌学会雑誌 1992; 33(3): 339-348 [11111111-0963]
- 15) 平谷民雄ら：日本医真菌学会雑誌 1992; 33(3): 321-328 [11111111-0964]
- 16) 内田勝久ら：日本医真菌学会雑誌 1992; 33(3): 361-366 [11111111-0965]
- 17) 庭野吉己ら：基礎と臨床 1996; 30(1): 123-130 [11111111-0966]
- 18) 庭野吉己ら：Jpn J Antibiot, 1995; 48(1): 140-145 [11111111-0967]
- 19) 内田勝久ら：日本医真菌学会雑誌 1992; 33(2): 217-220 [11111111-0968]
- 20) 庭野吉己ら：Jpn J Antibiot, 1995; 48(1): 146-149 [11111111-0969]
- 21) Ohmi T., et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 1991; 41(II)(8): 847-851 [11111111-0970] (PMID : 1781809)
- 22) Oka H., et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 1992; 42(I)(3): 345-349 [11111111-0971] (PMID : 1497697)
- 23) 庭野吉己ら：Jpn. J. Antibiot. 1994; 47(9): 1192-1195 [11111111-1004]
- 24) 庭野吉己ら：Jpn. J. Antibiot. 1995; 48(1): 150-154 [11111111-1005]
- 25) 岡 秀紀ら：日本医真菌学会雑誌 1992; 33(3): 313-319 [11111111-0972]
- 26) Niwano, Y., et al. : *Antimicrob Agents Chemother.* 1994; 38(9): 2204-2206 [11111111-0973] (PMID : 7811048)
- 27) 社内資料：外用抗真菌剤ラトコナゾール液剤の安全性ならびに薬物動態に関する検討 [11111111-0974]
- 28) 定金千春ら：基礎と臨床 1996; 30(9): 2319-2326 [11111111-0976]
- 29) 鈴木孝ら：応用薬理 1992; 44(1): 1-20 [11111111-0977]
- 30) 鈴木孝ら：応用薬理 1992; 44(1): 21-36 [11111111-0978]
- 31) 社内資料：ラトコナゾールのヒト血漿蛋白結合 [11111111-0975]
- 32) 社内資料：ラトコナゾールの代謝 [11111111-0979]
- 33) 社内資料：ラトコナゾールの主要代謝物、分解物および光学異性体の *in vitro* 抗真菌活性 [11111111-0980]
- 34) 社内資料：ヒトにおけるラトコナゾールの代謝および排泄 [11111111-0981]
- 35) 社内資料：NND-318 およびその主要代謝物の一般薬理作用 [11111111-0983]
- 36) Peter L. Munt, et al. : 応用薬理 1992; 43(2): 195-203 [11111111-0984]
- 37) 小野千鶴子ら：応用薬理 1992; 43(2): 137-163 [11111111-0985]
- 38) R. Mayfield, et al. : 応用薬理 1992; 43(3): 273-296 [11111111-0986]
- 39) 山口一喜ら：応用薬理 1992; 44(1): 93-115 [11111111-0987]
- 40) R. Mayfield, et al. : 基礎と臨床 1992; 26(6): 2439-2459 [11111111-0988]
- 41) 館田智昭ら：基礎と臨床 1992; 26(6): 2417-2437 [11111111-0989]
- 42) 社内資料：突然変異原生試験 [11111111-0997]
- 43) 社内資料：染色体異常試験 [11111111-0998]
- 44) 社内資料：小核試験 [11111111-0999]
- 45) 社内資料：不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 [11111111-1000]
- 46) R. Mayfield, et al. : 応用薬理 1992; 43(4): 353-367 [11111111-0990]
- 47) 子林孝司ら：応用薬理 1985; 30(3): 451-465 [11111111-0991]
- 48) R. Mayfield, et al. : 応用薬理 1992; 43(4): 383-393 [11111111-0993]
- 49) R. Mayfield, et al. : 応用薬理 1992; 43(4): 369-382 [11111111-0992]
- 50) R. Mayfield, et al. : 応用薬理 1992; 43(4): 395-400 [11111111-0994]
- 51) 社内資料：ウサギにおける皮膚および眼に対する一次刺激性試験（クリーム・外用液） [11111111-1001]
- 52) 社内資料：ウサギにおける皮膚一次刺激性試験（軟膏） [11111111-1002]
- 53) 社内資料：ウサギにおける眼に対する一次刺激性試験（軟膏） [11111111-1003]

- 54)社内資料：モルモットにおける光毒性、皮膚感作性および光感作性試験（クリーム・外用液）[11111111-0995]
- 55)社内資料：モルモットにおける皮膚感作性試験（軟膏）[11111111-0996]

## 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

2023年7月現在、外国では発売されていない。

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## 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

患者向け資料

- ・アスタット外用液 1%の使い方

(<https://www.maruhco.jp/medical/products/astat/tools.html>)

(「X.5.患者向け資料」の項参照)