

外用抗真菌剤

※※ 日本薬局方 **ケトコナゾールクリーム****ニゾラル[®]クリーム2%**
Nizoral[®] Cream 2%

承認番号	21900AMX00252000
薬価収載	2007年 6月
販売開始	1993年12月
効能追加	1997年 7月
再審査結果	2003年 3月

【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

※※【組成・性状】

販売名	ニゾラルクリーム2%
成分・含量	1g中日局ケトコナゾール20mg含有
添加物	1, 3-ブチレングリコール、セタノール、D-ソルビトール、中鎖脂肪酸トリグリセリド、ハードファット、モノステアリン酸ソルピタン、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、ポリオキシエチレンセチルエーテル、乾燥亜硫酸ナトリウム、シリコン樹脂
色・剤形	白色の均一なクリーム剤
識別記号	JK902(チューブに表示)

【効能・効果】

下記の皮膚真菌症の治療

1. 白 癬：足白癬、体部白癬、股部白癬
2. 皮膚カンジダ症：指間糜爛症、間擦疹(乳児寄生菌性紅斑を含む)
3. 癬 風
4. 脂漏性皮膚炎

【用法・用量】

白癬、皮膚カンジダ症、癬風に対しては、1日1回患部に塗布する。

脂漏性皮膚炎に対しては、1日2回患部に塗布する。

【使用上の注意】

※1. 副作用

総症例6,346例中、副作用は224例(3.53%)に計300件が認められた。その主なものは接触皮膚炎97件(1.5%)、そう痒55件(0.9%)、投与部位発赤43件(0.7%)、投与部位刺激感30件(0.5%)等であった。(再審査終了時)

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚	接触皮膚炎、そう痒、発赤、刺激感、紅斑、糜爛、皮膚剥脱	水疱、亀裂、疼痛、皮膚灼熱感、発疹、皮膚のべとつき感	蕁麻疹
全身障害および投与局所様態		適用部位反応(乾燥、浮腫)	適用部位反応(出血、不快感、炎症、錯感覚)
免疫系障害			過敏症

※2. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、授乳婦及び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のみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、ニゾラルクリーム(2%ケトコナゾールクリーム)は、皮膚からはほとんど吸収されないが、経口投与における動物実験¹⁾で催奇形作用が報告されている。]

3. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

4. 適用上の注意

投与時

- 1) 眼科用として角膜、結膜に使用しないこと。
- 2) 著しい糜爛面には使用しないこと。

※3) 誤って経口摂取した場合は、適切な処置を行うこと。

【薬物動態】²⁾

ニゾラルクリーム5gを健康成人の背部に単純塗布した時、ケトコナゾールの血中濃度は検出限界(1ng/mL)以下であり、また尿中への未変化体の排泄も検出限界(1ng/mL)以下であった。

【臨床成績】^{3)~9)}

白癬、皮膚カンジダ症、癬風(1日1回塗布)に対する、比較試験を含む合計245例、及び脂漏性皮膚炎(1日2回塗布)148例において、以下の臨床効果が示された。なお、白癬、皮膚カンジダ症、癬風に対しては、比較試験により本剤の有用性が認められた。

1) 白癬、皮膚カンジダ症、癬風

疾患名	菌陰性化率 (菌陰性化症例数/症例数)	有効率 (有効以上症例数/症例数)
足白癬	76.9% (70/91)	71.4% (65/91)
体部白癬	80.9% (38/47)	80.9% (38/47)
股部白癬	97.3% (36/37)	94.6% (35/37)
カンジダ性 間擦疹	93.8% (15/16)	93.8% (15/16)
カンジダ性 指間糜爛症	91.7% (11/12)	91.7% (11/12)
乳児寄生菌性 紅斑	100% (8/8)	100% (8/8)
癬 風	100% (34/34)	97.1% (33/34)

2) 脂漏性皮膚炎

疾患名	菌陰性化率 (菌陰性化症例数/症例数)	改善率 (改善以上症例数/症例数)
脂漏性皮膚炎	71.4% (15/21)	79.1% (117/148)

【薬効薬理】1. 抗真菌作用¹⁰⁾

ケトコナゾールは皮膚糸状菌(*Trichophyton*属、*Microsporum*属、*Epidermophyton*属)、*Candida*属、癬菌属(*Malassezia furfur*)に対して強い抗真菌作用を示した。

2. 実験的治療効果¹¹⁾

モルモット実験的白癬(*Microsporum canis*及び*Trichophyton mentagrophytes*感染)モデルに対し、感染後3日目から2%ケトコナゾールクリームを1日1回塗布した実験では、2週間の塗布で高い治療効果を示した。また、同様にモルモット実験的カンジダ症(*Candida albicans*感染)モデルに対しても優れた治療効果を示した。

3. 抗真菌作用の持続性¹¹⁾

モルモットの背部に、2%ケトコナゾールクリーム0.3gを塗布し、24、48、72時間後に *Microsporum canis* 又は *Trichophyton mentagrophytes* を接種した実験では、塗布72時間後でも感染防御効果があり、抗真菌作用の持続性が認められ、皮膚貯留性が高いことが考えられた。

4. 作用機序¹²⁾

真菌の細胞膜の構成成分であるエルゴステロールの生合成阻害作用を介して抗真菌作用を示す。

※※【有効成分に関する理化学的知見】

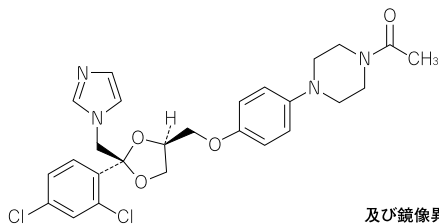
一般名：ケトコナゾール(ketoconazole)

化学名：1-Acetyl-4-(4-[(2*RS*, 4*SR*)-2-(2, 4-dichlorophenyl)-2-(1*H*-imidazol-1-ylmethyl)-1, 3-dioxolan-4-yl]methoxy)phenyl)piperazine

分子式：C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄

分子量：531.43

化学構造式：



性状：白色～淡黄白色の粉末で、においはない。

溶解性：酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、アセトン又は2-プロパノールに溶けにくく、ジエチルエーテル又は水にほとんど溶けない。

融点：148～152℃

【取扱い上の注意】

小児の手の届かない所に保管すること。

【包装】

10g×20, 10g×50

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 1) 西川 智, 他: 基礎と臨床, **18**, 1433, 1984
- 2) 小林孝志, 他: 薬理と治療, **19**, 1857, 1991
- 3) KCZ クリーム研究班: 基礎と臨床, **25**, 2853, 1991
- 4) KCZ クリーム研究班: 基礎と臨床, **25**, 4609, 1991
- 5) KCZ クリーム脂漏性皮膚炎研究班: 臨床医薬, **10**, 1277, 1994
- 6) KCZ クリーム脂漏性皮膚炎研究班: 臨床医薬, **10**, 1291, 1994
- 7) 加藤卓朗, 他: 西日本皮膚科, **57**, 382, 1995
- 8) 工藤和浩, 他: 西日本皮膚科, **57**, 566, 1995
- 9) Hayakawa, R., et al.: Environ. Dermatol., **1**, 141, 1994
- 10) Van Cutsem, J., et al.: Am. J. Med., **74** (1B), 9, 1983
- 11) Van Cutsem, J., et al.: モルモット実験的白癬、カンジダ症モデルを用いた薬効薬理試験(社内資料)
- 12) Vanden Bossche, H., et al.: Br. J. Clin. Pract., **44** (Suppl. 71), 41, 1990

〈文献請求先・製品情報お問い合わせ先〉

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

ヤンセンファーマ株式会社 コールセンター

〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2
フリーダイヤル 0120-23-6299
FAX 03-4411-5031
受付時間 9:00～17:40(土・日・祝日を除く)

製造販売元

ヤンセンファーマ株式会社

〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2

EN

janssen