

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（1998 年 9 月）に準拠して作成

抗真菌剤

アイコザール[®]クリーム1%

ビホナゾールクリーム

AICOZALE[®] cream

剤形	クリーム剤
規格・含量	1g 中、日局 ビホナゾール 10mg 含有
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・発売年月日	製造承認年月日： 2008 年 3 月 5 日 薬価基準収載年月日： 2008 年 6 月 20 日 発 売 年 月 日： 2003 年 8 月 27 日 (10g×10 包装) 1997 年 7 月 11 日 (10g×20 包装)
開発・製造販売・提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX 番号	

本 IF は、2008 年 6 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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作成の経緯

当該医薬品についての製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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」と位置付けられる。しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。
MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお、適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII-3. 効能・効果に関連する使用上の注意と その理由	8
I-1. 開発の経緯	1	VIII-4. 用法・用量に関連する使用上の注意と その理由	8
I-2. 製品の特徴及び有用性	1	VIII-5. 慎重投与内容とその理由	8
II. 名称に関する項目	2	VIII-6. 重要な基本的注意とその理由 及び処置方法	8
II-1. 販売名	2	VIII-7. 相互作用	8
II-2. 一般名	2	VIII-8. 副作用	8
II-3. 構造式又は示性式	2	VIII-9. 高齢者への投与	8
II-4. 分子式及び分子量	2	VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	8
II-5. 化学名（命名法）	2	VIII-11. 小児等への投与	8
II-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII-12. 臨床検査結果に及ぼす影響	9
II-7. CAS登録番号	2	VIII-13. 過量投与	9
III. 有効成分に関する項目	3	VIII-14. 適用上及び薬剤交付時の注意 （患者等に留意すべき必須事項等）	9
III-1. 有効成分の規制区分	3	VIII-15. その他の注意	9
III-2. 物理化学的性質	3	VIII-16. その他	9
III-3. 有効成分の各種条件下における安定性	3	IX. 非臨床試験に関する項目	9
III-4. 有効成分の確認試験法 ¹⁾	3	IX-1. 一般薬理	9
III-5. 有効成分の定量法 ¹⁾	3	IX-2. 毒性	9
IV. 製剤に関する項目	4	X. 取扱い上の注意等に関する項目	10
IV-1. 剤形	4	X-1. 有効期間又は使用期限	10
IV-2. 製剤の組成	4	X-2. 貯法・保存条件	10
IV-3. 製剤の各種条件下における安定性	4	X-3. 薬剤取扱い上の注意点	10
IV-4. 混入する可能性のある夾雑物	4	X-4. 承認条件	10
IV-5. 生物学的試験法	4	X-5. 包装	10
IV-6. 製剤中の有効成分の確認試験法	4	X-6. 同一成分・同効薬	10
IV-7. 製剤中の有効成分の定量法	4	X-7. 国際誕生年月日	10
IV-8. 力価	4	X-8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	10
IV-9. 容器の材質	5	X-9. 薬価基準収載年月	10
IV-10. 刺激性	5	X-10. 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	10
IV-11. その他	5	X-11. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	10
V. 治療に関する項目	5	X-12. 再審査期間	10
V-1. 効能又は効果	5	X-13. 長期投与の可否	10
V-2. 用法及び用量	5	X-14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	11
V-3. 臨床成績	5	X-15. 保険給付上の注意	11
VI. 薬効薬理に関する項目	5	X I. 文献	11
VI-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	5	X I-1. 引用文献	11
VI-2. 薬理作用	5	X I-2. その他の参考文献	11
VII. 薬物動態に関する項目	7	X II. 参考資料	11
VII-1. 血中濃度の推移・測定法	7	X II-1. 主な外国での発売状況	11
VII-2. 薬物速度論的パラメータ	7	X III. 備考	11
VII-3. 吸収	7		
VII-4. 分布	7		
VII-5. 代謝	7		
VII-6. 排泄	7		
VII-7. 透析等による除去率	7		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	8		
VIII-1. 警告内容とその理由	8		
VIII-2. 禁忌内容とその理由	8		

I. 概要に関する項目

I-1. 開発の経緯

ビホナゾールは、ドイツ Bayer 社で開発されたイミダゾール系抗真菌薬である。イミダゾール系化合物の作用点は真菌の細胞膜にあり、膜の生成阻害により発育が阻止されることが考えられている。

本剤はマイコスポールクリームの後発品であり、1996 年に販売名アイコザールクリームとして製造承認を受けた。その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号）に基づき、医療事故防止対策として、販売名をアイコザールクリーム 1%に変更し、2008 年に製造販売承認を受けた。

I-2. 製品の特徴及び有用性

1. 皮膚浸透性が良く、真菌に対する作用スペクトルが広い。
2. 効力持続時間が長く、1 日 1 回の塗布で効果が得られます。

Ⅱ. 名称に関する項目

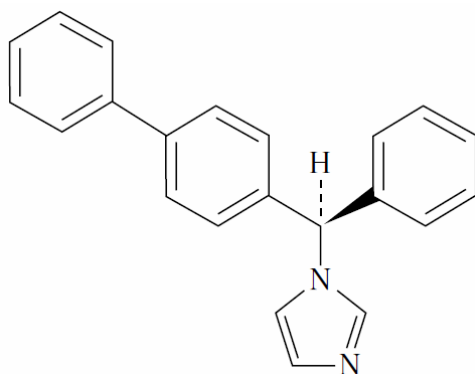
Ⅱ-1. 販売名

- (1) 和 名 : アイコザール®クリーム
- (2) 洋 名 : AICOZALE® cream
- (3) 名称の由来: 特になし

Ⅱ-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)

Ⅱ-3. 構造式又は示性式



および鏡像異性体

Ⅱ-4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{22}H_{18}N_2$
分子量: 310.39

Ⅱ-5. 化学名 (命名法)

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

Ⅱ-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

Ⅱ-7. CAS 登録番号

60628-96-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅲ-1. 有効成分の規制区分

該当しない

Ⅲ-2. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状：白色～微黄色の粉末で、においおよび味はない。
- (2) 溶解性：
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：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：
本品のメタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

Ⅲ-3. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

Ⅲ-4. 有効成分の確認試験法¹⁾

- (1) 本品のメタノール溶液（1→100000）につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

Ⅲ-5. 有効成分の定量法¹⁾

本品を乾燥し、その約 0.15g を精密に量り、ジクロロメタンに溶かし、正確に 50mL とする。

この液 5mL を正確に量り、共栓三角フラスコに入れ、水 10mL、希硫酸 5mL 及びジクロロメタン 25mL を加え、更に指示薬としてメチルイエローのジクロロメタン溶液（1→500）2～3 滴を加え、強く振り混ぜながら 0.01mol/L ラウリル硫酸ナトリウム液で、最小目盛 0.02mL のビュレットを用いて滴定する。ただし、滴定の終点は 0.01mol/L ラウリル硫酸ナトリウム液を滴加して強く振り混ぜ、しばらく放置するとき、ジクロロメタン層の黄色がだいたい赤色に変わるときとする。

0.01 mol/L ラウリル硫酸ナトリウム液 1mL=3.1039mg $C_{22}H_{45}NO_2$

IV. 製剤に関する項目

IV-1. 剤形

- (1) 投与経路：経皮
- (2) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	アイコザールクリーム 1%	
有効成分	日局 ビホナゾール	
含量 (1g 中)	10mg	
添加物	セタノール	50mg
	ステアリルアルコール	40mg
	プロピレングリコール	10mg
	オクチルドデカノール	110mg
	ミリスチン酸ミリスチル	40mg
	スクワラン	20mg
	メチルフェニルポリシロキサン	20mg
	ポリオキシエチレンセチルエーテル	35mg
	ポリソルベート 60	5mg
	モノステアリン酸ソルビタン	20mg
色調・性状	白色の均一なクリーム剤で、わずかに特異なおいがある。	

- (3) 製剤の物性：該当資料なし
- (4) 無菌の有無：無菌製剤でない

IV-2. 製剤の組成

- (1) 有効成分(活性成分)の含量：上記表参照
- (2) 添加物：上記表参照

IV-3. 製剤の各種条件下における安定性

安定性試験²⁾

最終包装製品を用いた加速試験（40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、アイコザールクリーム 1%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。

IV-4. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

IV-5. 生物学的試験法

該当資料なし

IV-6. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 呈色反応（ライネッケ塩）
- (2) 紫外外部吸収スペクトル
- (3) 薄層クロマトグラフィー

IV-7. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV-8. 力価

該当資料なし

IV-9. 容器の材質

アルミチューブ

IV-10. 刺激性

局所の刺激感があらわれることがある（「VIII-8. 副作用」の項参照）

IV-11. その他

異物：本品 5g をとり、白色の紙の上にのせ、肉眼で観察するとき、容易に判別される異物を認めない。

なお、本製剤の試験方法及び試薬、試液は別に規定するもののほか、日本薬局方 通則、製剤総則および一般試験法にしたがう。

V. 治療に関する項目

V-1. 効能又は効果

下記の皮膚真菌症の治療

1. 白癬：足部白癬、体部白癬、股部白癬
2. カンジダ症：指間びらん症、間擦疹、皮膚カンジダ症
3. 癬風

V-2. 用法及び用量

1 日 1 回患部に塗布する。

V-3. 臨床成績

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

VI-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

クロトリマゾール、ミコナゾール、エコナゾール、イソコナゾール、チオコナゾール、スルコナゾール、オキシコナゾール、クロコナゾール

VI-2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

皮膚糸状菌（*Trichophyton* 属、*Microsporum* 属、*Epidermophyton* 属）、酵母類（*Candida* 属）及び癬風菌（*Malassezia furfur*）に対して強い抗真菌作用を示します。

低濃度域では細胞膜の構成脂質成分であるエルゴステロールの合成を阻害し、高濃度域ではそれに加え、細胞膜のリン脂質と特異的に結合し膜の物性を変化させ、最終的には細胞膜の構造・機能を障害、抗真菌作用を発揮します。

(2) 薬効を裏付ける試験成績²⁾

モルモットの実験的白癬菌感染症に対する治療効果による比較試験（*in vivo*）

モルモットの実験的白癬菌感染症モデルにビホナゾール 1% クリーム 0.3g を菌液接種後 5 日目から 17 日間連続塗布した場合、無処置群に比べ、処置群では、病変の増悪がおさえられ、また、治癒速度も速くなった。

最小発育阻止濃度（MIC）測定による比較試験²⁾

菌 株	製 剤 名	MIC 値 (μ g/mL)
<i>T. mentagrophytes</i> TIMM 1188	アイコザールクリーム 1%	0.63
	対照薬剤	0.63
	ビホナゾール標準品	0.63
<i>T. mentagrophytes</i> TIMM 1189	アイコザールクリーム 1%	0.63
	対照薬剤	0.63
	ビホナゾール標準品	0.63
<i>T. rubrum</i> TIMM 1216	アイコザールクリーム 1%	0.08
	対照薬剤	0.08
	ビホナゾール標準品	0.08
<i>Microsporum Canis</i> AM 8216	アイコザールクリーム 1%	0.08
	対照薬剤	0.08
	ビホナゾール標準品	0.08
<i>Aspergillus Dryzae</i> IFO 4135	アイコザールクリーム 1%	2.50
	対照薬剤	2.50
	ビホナゾール標準品	2.50
<i>Candida albicans</i> TIMM 0134	アイコザールクリーム 1%	5.00
	対照薬剤	5.00
	ビホナゾール標準品	5.00
<i>Candida tropicalis</i> TIMM 0313	アイコザールクリーム 1%	1.25
	対照薬剤	1.25
	ビホナゾール標準品	1.25
<i>Candida Krusei</i> TIMM 0269	アイコザールクリーム 1%	5.00
	対照薬剤	5.00
	ビホナゾール標準品	5.00
<i>Malassezia furfur</i> IFO 0656	アイコザールクリーム 1%	2.50
	対照薬剤	2.50
	ビホナゾール標準品	2.50

試験結果は、アイコザールクリーム 1%、対照薬剤及びビホナゾール標準品とも全く MIC 値が等しかったことから、これらの薬剤は同等であると云える。

VII. 薬物動態に関する項目

VII-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) 通常用量での血中濃度：該当資料なし
- (4) 中毒症状を発現する血中濃度：該当資料なし

VII-2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 吸収速度定数：該当資料なし
- (2) バイオアベイラビリティ：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) 血漿蛋白結合率：該当資料なし

VII-3. 吸収

皮膚より吸収される。

VII-4. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性：該当資料なし
- (2) 胎児への移行性：該当資料なし
- (3) 乳汁中への移行性：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

VII-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

VII-6. 排泄

- (1) 排泄部位：尿中排泄
- (2) 排泄率：該当資料なし
- (3) 排泄速度：該当資料なし

VII-7. 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

VIII-1. 警告内容とその理由

該当しない

VIII-2. 禁忌内容とその理由

【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

VIII-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

VIII-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

VIII-5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

VIII-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

VIII-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

VIII-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ため、文献等を参考にした。

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。

	頻度不明
皮 膚	局所の刺激感、皮膚炎、発赤・紅斑、そう痒、びらん、鱗屑、亀裂

(2) 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

(3) 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

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：「VIII-2. 禁忌」の項および上記参照

VIII-9. 高齢者への投与

該当しない

VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦（3 ヶ月以内）また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。[妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。]

VIII-11. 小児等への投与

該当しない

VIII-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

VIII-13. 過量投与

該当しない

VIII-14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

- | |
|--|
| (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。 |
|--|

VIII-15. その他の注意

なし

VIII-16. その他

なし

IX. 非臨床試験に関する項目

IX-1. 一般薬理

該当資料なし

IX-2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験：³⁾

LD₅₀値（マウス♀、mg/kg 経口：6587、皮下：＞15000、静脈内：57

(2) 反復投与毒性試験：該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験：該当資料なし

(4) その他の特殊毒性：該当資料なし

X. 取扱い上の注意等に関する項目

X-1. 有効期間又は使用期限

使用期限 3 年（外箱に表示の使用期限内に使用すること。）

X-2. 貯法・保存条件

室温保存

X-3. 薬剤取扱い上の注意点

特になし

X-4. 承認条件

特になし

X-5. 包装

チューブ： 10g×10
10g×20

X-6. 同一成分・同効薬

＜同一成分薬＞

マイコスポールクリーム、液（バイエル）
ゼルスクリーム、液（前田-マイラン）
ビクロノールクリーム、液（岩城）
マリンゾールクリーム 1%、液 1%（佐藤製薬）
レンチェンスクリーム、液（陽進堂） 等

＜同効薬＞

クロトリマゾールなど

X-7. 国際誕生年月日

不明

X-8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：2008 年 3 月 5 日

承認番号：22000AMX00292000

X-9. 薬価基準収載年月

2008 年 6 月 20 日

X-10. 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

なし

X-11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

なし

X-12. 再審査期間

なし

X-13. 長期投与の可否

該当しない

X-14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード
2655708N1202

X-15. 保険給付上の注意
特になし

X I. 文献

X I-1. 引用文献

- 1) 第十四改正 日本薬局方解説書（廣川書店）
- 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料（安定性試験）
- 3) 医薬品要覧 第5版（薬業時報社）

X I-2. その他の参考文献
なし

X II. 参考資料

X II-1. 主な外国での発売状況
該当しない

X III. 備考