

貯法：室温保存
有効期間：3年

抗真菌剤 ビホナゾールクリーム

ビホナゾールクリーム1%「サワイ」

BIFONAZOLE Cream [SAWAI]

日本標準商品分類番号
872655

承認番号 22500AMX01917000
販売開始 1996年7月

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

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分 [1g中]	日局ビホナゾール 10mg
添加剤	オクチルドデカノール、セタノール、セトステアリアルアルコール、ベンジルアルコール、ポリソルベート60、モノステアリン酸ソルビタン

3.2 製剤の性状

剤形	軟膏剤
性状	白色のクリーム状で、わずかに特異なおいがある

4. 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：指間糜爛症、間擦疹、皮膚カンジダ症
- 癬風

6. 用法及び用量

1日1回患部に塗布する。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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

9.5 妊婦

妊婦(3ヵ月以内)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。

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。

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。

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

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 眼科用として角膜、結膜には使用しないこと。

14.2.2 著しいびらん面には使用しないこと。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人の無傷皮膚(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¹⁾(外国人データ)。

16.2 吸収

16.2.1 吸収率

健康成人の無傷皮膚(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¹⁾(外国人データ)。

16.2.2 皮膚浸透性

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7066(層1)、1237(層2)、626(層3)μCi・hと良好な浸透性を示している²⁾(外国人データ)。

16.5 排泄

健康成人の無傷皮膚(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、5日目までの排泄は無傷皮膚では約0.3%が尿中、約0.25%が糞便中、炎症皮膚では約1%が尿中、約1.2%が糞便中に排泄される¹⁾(外国人データ)。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ビホナゾールは、真菌細胞に対して二元的な作用機序を有する。低濃度域では細胞膜の必須構成脂質成分であるエルゴステロールの合成を阻害し、高濃度域ではそれに加えて細胞膜のリン脂質と特異的に結合することにより膜の物性を変化させる。いずれの効果も最終的に細胞膜の構造・機能を障害し、その結果、抗真菌作用が発現される^{3)、4)}。

18.2 抗真菌作用

18.2.1 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^{5)、6)}。

18.2.2 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⁷⁾。

18.2.3 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^{7)、8)}。

18.2.4 *Trichophyton mentagrophytes*によるモルモット実験の白癬モデルにビホナゾール1%クリームを感染後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⁷⁾。

18.3 感染防御効果

モルモットの背部皮膚面に1%クリーム0.5g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、48~72時間にわたり感染防御効果が認められている⁷⁾。

18.4 生物学的同索性試験

モルモット実験の白癬モデルを用い、治療試験においては最大病変度スコアと総病変度スコアを指標として、感染防御試験においては最大病変度スコア、総病変度スコア、および初回病変発現日を指標として、ビホナゾールクリーム1%「サワイ」とマイコスポールクリーム1%の抗真菌作用を比較検討した。その結果、両剤ともコントロール群(無処置感染対照群)および基剤投与群に比して有意に最大病変度スコアおよび総病変度スコアを低下させ、感染防御試験における初回病変発現日を延長した。また、両剤間に有意な差は認められず、両剤は生物学的に同等であると判断された⁹⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

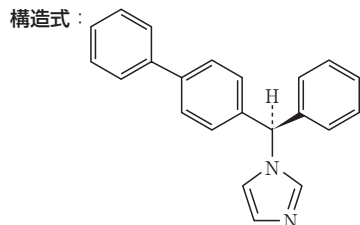
一般名：ビホナゾール(Bifonazole)

化学名：1-[(RS)-(Biphenyl-4-yl)(phenyl)methyl]-1H-imidazole

分子式：C₂₂H₁₈N₂

分子量：310.39

融点：147~151℃



及び鏡像異性体

性状：白色～微黄色の粉末で、におい及び味はない。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。メタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

22. 包装

チューブ：10g×50

23. 主要文献

- 1) Patzschke, K. et al. : *Arzneim.-Forsch.*, 1983 ; 33 : 745-750
- 2) Lücker, P. W. et al. : *Dermatologica*, 1984 ; 169(Suppl. 1) : 51-55
- 3) 山口英世他 : *Chemotherapy*, 1984 ; 32 : 829-841
- 4) Barug, D. et al. : *Arzneim.-Forsch.*, 1983 ; 33 : 528-537
- 5) Yamaguchi, H. et al. : *Arzneim.-Forsch.*, 1983 ; 33 : 546-551
- 6) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021 : C-4426-4429
- 7) Plempel, M. et al. : *Arzneim.-Forsch.*, 1983 ; 33 : 517-524
- 8) Osumi, M. et al. : *Dermatologica*, 1984 ; 169(Suppl. 1) : 19-31
- 9) 社内資料 : 生物学的同等性試験

24. 文献請求先及び問い合わせ先

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL : 0120-381-999 FAX : 06-7708-8966

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30