

貯 法：室温保存
使用期限：外箱に表示

マイコスポール[®]クリーム

(ビホナゾール製剤)

承認番号	16100AMZ01115
薬価収載	1986年8月25日
販売開始	1986年11月28日
再審査結果	1992年12月2日

Mycospor[®]

D2

■ 禁忌(次の患者には使用しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

■ 組成・性状

本剤は1g中ビホナゾール10mgを含有する白色の均一なクリーム剤である。
添加物としてモノステアリン酸ソルピタン、モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルピタン(20E.O.)、ミリスチン酸セチル、セトステアリンアルコール、オクチルドデカノール、ベンジルアルコールを含有する。

■ 効能・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

■ 用法・用量

1日1回患部に塗布する。

■ 使用上の注意

1. 副作用

承認時及び使用成績調査での調査症例11,645例中125例(1.07%)に副作用が認められ、主な副作用は、接触皮膚炎(0.53%)、局所の刺激感(0.17%)、発赤・紅斑(0.21%)、痒痒(0.12%)等である。(再審査終了時)

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。

	0.1～5%未満	0.1%未満
皮 膚	局所の刺激感，皮膚炎，発赤・紅斑，痒痒	びらん，鱗屑，亀裂

2. 妊婦，産婦，授乳婦等への使用

妊婦(3ヵ月以内)又は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。]

3. 適用上の注意

- (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。

■ 薬物動態

皮膚浸透性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剥離法(15回剥離)を施行し，皮膚(角質層)を採取した(剥離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)μCi・hと良好な浸透性を示している。(参考：外国人)

吸収・排泄²⁾

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。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。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。(参考：外国人)

皮膚刺激性³⁾

本邦パッチテスト研究班の基準に基づき，健康成人で傍脊椎側の無傷皮膚表面に1%クリーム及び基剤を用いた単純パッチテスト及び光パッチテストの結果では，皮膚刺激指数及び光毒指数はいずれも5.0以下で，皮膚刺激性は認められていない。

■ 臨床成績

二重盲検比較試験を含めて総計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⁴⁾。

1. 白 癬

効能・効果	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)

2. カンジダ症

効能・効果	指間糜爛症	間擦疹	計
有効率	78.6% (55/70)	87.5% (119/136)	84.5% (174/206)

3. 癬 風 95.6%(152/159)

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。

■ 薬効薬理

抗真菌作用

- ビホナゾールは，皮膚糸状菌(*Trichophyton*属，*Microsporum*属，*Epidermophyton*属)，酵母類(*Candida*属)及び癬菌(*Malassezia furfur*)に優れた抗真菌作用を有する⁵⁾。
- 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⁶⁾。
- 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⁶⁾。
- 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⁶⁾。

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⁶⁾。

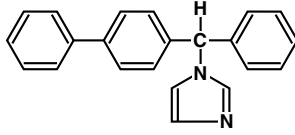
作用機序

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^{8,9)}。

■ 有効成分に関する理化学的知見

一般名：ビホナゾール (bifonazole INN)

化学名：(±)-1-[α -(4-biphenylyl)benzyl]-1*H*-imidazole



分子式：C₂₂H₁₈N₂

分子量：310.40

融点：147～151℃

性状：ビホナゾールは白色～微黄色の粉末で、におい及び味はない。

本品は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、エタノールにやや溶けにくく、エーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

■ 包装

クリーム(1%) 10g×10, 10g×20, 10g×50

■ 主要文献

- 1) Lücker, P. W. et al. : *Dermatologica*, **169**(Suppl.1), 51(1984)
- 2) Patzschke, K. et al. : *Arzneim.-Forsch.*, **33**(I), 5, 745(1983)
- 3) 渡辺昌平：未発表(1980)
- 4) 占部治邦他：西日本皮膚科, **45**(5), 827(1983)
- 5) 山口英世他： *Arzneim.-Forsch.*, **33**(I), 4, 546(1983)
- 6) Plempe, M. et al. : *Arzneim.-Forsch.*, **33**(I), 4, 517(1983)
- 7) 大隅正子他： *Dermatologica*, **169**(Suppl.1), 19(1984)
- 8) 山口英世他： *Chemotherapy*, **32**(11), 829(1984)
- 9) Barug, D. et al. : *Arzneim.-Forsch.*, **33**(I), 4, 528(1983)

■ 文献請求先

バイエル薬品株式会社・学術情報

〒532-8577 大阪市淀川区宮原三丁目5番36号