

貯 法: 室温保存
有効期間: 3年

抗真菌剤
オキシコナゾール硝酸塩クリーム・外用液
オキナゾールクリーム1%
オキナゾール外用液1%
OKINAZOLE cream, solution

	クリーム1%	外用液1%
承認番号	21700AMX00186	21700AMX00187
販売開始	1986年1月	1987年12月

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
2.1 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

販売名	オキナゾールクリーム1%	オキナゾール外用液1%
有効成分		
	オキシコナゾール硝酸塩	
1g中10mg		
添加剤	マクロゴール400、ステアリルアルコール、その他4成分	マクロゴール400、エタノール

3.2 製剤の性状

販売名	オキナゾールクリーム1%	オキナゾール外用液1%
性状・剤形	白色・僅かに特異なにおい・クリーム状軟膏	無色透明・エタノールのにおい・液

4. 効能又は効果

下記の皮膚真菌症の治療

- 白癬: 足白癬、手白癬、股部白癬、体部白癬
- カンジダ症: 間擦疹、乳児寄生菌性紅斑、指間びらん症、爪囲炎、その他の皮膚カンジダ症
- 癪風

6. 用法及び用量

1日2~3回患部に塗布する。

8. 重要な基本的注意

〈外用液1%〉

8.1 乳児寄生菌性紅斑に使用する場合、アルコール性基剤(エタノール等)が局所刺激作用を有するため、注意して使用すること。

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。

11.2 その他の副作用

皮膚	0.1~5%未満 局所の発赤、刺激感、接触皮膚炎、そう痒、局所の腫脹
----	---------------------------------------

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈クリーム1%〉

基剤として使用されている油脂性成分は、コンドーム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 薬剤使用時の注意

〈製剤共通〉

14.2.1 著しいびらん面には使用しないこと。

〈外用液1%〉

14.2.2 眼科用として角膜、結膜に使用しないこと。

14.2.3 刺激を生じることがあるので、亀裂、びらん面には注意して使用すること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

表在性皮膚真菌症患者23例に、本剤(クリーム剤)を7~56日間外用した場合の血漿中濃度はいずれも測定限界値(10ng/mL)以下であった¹⁾。

16.2 吸収

健康成人の正常皮膚(6例)及び損傷皮膚(6例)に¹⁴C-オキシコナゾール硝酸塩クリームを塗布した場合、オキシコナゾール硝酸塩は作用部位である皮膚角質層に大部分保持されていた(外国人のデータ)。

16.3 分布

ヒト血清蛋白結合率は85~89%であった(in vitro)。

16.5 排泄

ベンジル位を¹⁴Cで標識した硝酸オキシコナゾールを含む1%クリーム剤を健康成人の背部皮膚に塗布した時正常皮膚(6例)では、尿排泄率は120時間後までに0.2%、糞中排泄は認められなかった。

また、角質層を除去した損傷皮膚(6例)では、尿糞中には120時間後までに1例のみ4.7%が排出されたが、他は投与量の約1%以下であった^{2),3)}(外国人のデータ)。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈クリーム1%〉

17.1.1 国内第Ⅲ相比較試験

二重盲検比較試験において、本剤を1日2回(乳児寄生菌性紅斑では1日3回以上でもよい)、2週間(足白癬では4週間)患部に塗布したときの有効以上の有効率は次のとおりであった。

疾患		症例数	有効率
白 癬	足 白 癬	71	74.6
	股 部 白 癬	49	89.8
	体 部 白 癬	53	90.6
	手 白 癬	—	—
カ ン ジ ダ 症	間 擦 痒	47	93.6
	乳 児 寄 生 菌 性 紅 斑	8	100
	指 間 び ら ん 症	—	—
	爪 囲 炎	—	—
	そ の 他 の 皮 膚 カ ネ ジ ダ 症	—	—
	癪 風	50	90.0

副作用発現頻度は3.0%(9例/301例)であった。主な副作用は刺激感2.3%(7例/301例)、発赤1.3%(4例/301例)、そう痒0.7%(2例/301例)であった^{4),6),7),8),9),10),11),12),13),14),15)}。

〈外用液1%〉

17.1.2 一般臨床試験

評価対象403例における有効以上の有効率は次のとおりであった^{4),5),6),7),8),9),10),11),12),13),14),15)}。

疾患		症例数	有効率
白 癬	足 白 癬	114	77.2
	股 部 白 癬	51	92.2
	体 部 白 癬	67	95.5
	手 白 癬	10	80.0
カン ジ ダ 症	間 擦 痒	36	88.9
	乳 児 寄 生 菌 性 紅 斑	19	89.5
	指間びらん症	33	87.9
	爪 囲 炎	10	100
	その他の皮膚 カンジダ症	4	100
	癪 風	59	96.6

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

オキシコナゾール硝酸塩の抗真菌活性は、直接的細胞膜障害作用により発揮される。また、低濃度域での部分的発育阻止効果には、エルゴステロール合成阻害作用が関与している^{16),17)}。

18.2 抗菌作用

オキシコナゾール硝酸塩は皮膚糸状菌、酵母状真菌、二形性真菌(臨床分離株)等に対して広範囲な抗菌スペクトルを有し、そのMICは10 μ g/mL以下であった。

また、好気性、通性嫌気性のグラム陽性球菌及び桿菌に対する抗菌活性を示すことが認められた¹⁶⁾ (in vitro)。

菌種	MIC (μ g/mL)
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	0.08~0.31
<i>Trichophyton rubrum</i>	<0.04
<i>Epidermophyton floccosum</i>	<0.04
<i>Microsporum canis</i>	<0.04~0.31
<i>Candida albicans</i>	<0.04~10
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<0.04~0.16
<i>Candida glabrata</i>	<0.04~0.16
<i>Aspergillus niger</i>	0.63~1.25
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	<0.04

培地: Sabouraud dextrose agar

19. 有効成分に関する理化学的知見

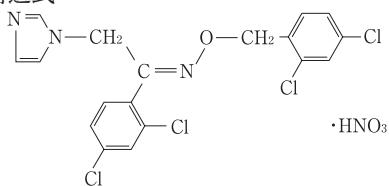
一般名: オキシコナゾール硝酸塩 (Oxiconazole Nitrate)
化学名: 2',4'-Dichloro-2-imidazol-1-ylacetophenone(Z)-
[O-(2,4-dichlorobenzyl)oxime]mononitrate

分子式: C₁₈H₁₃Cl₄N₃O · HNO₃

分子量: 492.14

性状: 白色~微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異においがある。N, N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)、無水酢酸又は酢酸(100)にやや溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

構造式:



融点: 約142°C (分解)。

*20. 取扱い上の注意

〈外用液1%〉

火気を避けて保存すること。

22. 包装

〈オキナゾールクリーム1%〉

200g[10g(チューブ)×20]

〈オキナゾール外用液1%〉

100mL[10mL(ボトル)×10]

23. 主要文献

- 1) ST-813パイロットスタディ研究班: 薬理と治療. 1984; 12(7): 2911-2922
- 2) Hudson S, et al.: 社内資料
- 3) Darragh A, et al.: 社内資料
- 4) 仲 弥, 他: 薬理と治療. 1984; 12(7): 2935-2943
- 5) oxiconazole研究班(班長 香川三郎): 西日本皮膚科. 1985; 47(1): 89-100
- 6) 高橋伸也, 他: 皮膚科紀要. 1986; 81(3): 429-440
- 7) 田中壮一, 他: 皮膚科紀要. 1986; 81(3): 441-443
- 8) 木下三和子, 他: 臨床医薬. 1986; 2(3): 477-489
- 9) 田中由比, 他: 薬理と治療. 1986; 14(3): 1935-1942
- 10) 北村清隆, 他: 薬理と治療. 1986; 14(3): 1943-1956
- 11) 香川三郎, 他: 薬理と治療. 1986; 14(3): 1839-1848
- 12) 仲 弥, 他: 薬理と治療. 1986; 14(3): 1859-1865
- 13) 黒沢伝枝, 他: 薬理と治療. 1986; 14(3): 1849-1857
- 14) 富澤尊儀, 他: 薬理と治療. 1986; 14(3): 1879-1887
- 15) 笠井達也, 他: 薬理と治療. 1986; 14(3): 1867-1877
- 16) 平谷民雄, 他: CHEMOTHERAPY. 1984; 32(9): 568-584
- 17) 平谷民雄, 他: CHEMOTHERAPY. 1985; 33(3): 215-226

* * 24. 文献請求先及び問い合わせ先

田辺ファーマ株式会社 くすり相談センター
〒541-8505 大阪市中央区道修町3-2-10
電話 0120-753-280

26. 製造販売業者等

* * 26.1 製造販売元

田辺ファーマ株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10