

イ. 起原又は発見の経緯等に関する資料

1. 緒言

メンソレータムフレディCC1（以下、CVOと略す）は、医療用で外陰腔カンジダに使用されている抗真菌剤であるイソコナゾール硝酸塩を一般用に転用した腔カンジダの再発治療薬で、1日療法（薬剤を1日1回、1日のみ挿入する製剤による治療）のための製剤である。

腔カンジダ症は、健常女性の75%が一度は経験するといわれるように女性の性器の感染症のうちでは日常的に頻繁にみられる疾患であり、罹患すると、その主症状である外陰部の強いそう痒感等に悩まされる。弊社ではイソコナゾール硝酸塩を有効成分とするメンソレータムフレディCC腔錠（以下、CVと略す）を、平成20年3月26日付で、日本で初めてOTCの腔カンジダ再発治療薬として承認を取得・発売以来、女性のセルフメディケーションに役立ててきたが、その用法が6日療法（薬剤を1日1回、6日間連続投与する製剤による治療）であることから、症状改善により続けて使用することを忘れてしまい治療が不完全になるというケースがあったことや、挿入時の痛みだけでなく6日間連続して腔錠を手で挿入すること自体を非常に負担に感じられている使用者がいることがCV発売後、寄せられたお客様の声からわかってきた。

日本において、医療用医薬品のイソコナゾール硝酸塩の腔カンジダ用薬は、6日療法と1日療法があり、その■は、■%以上が1日療法である。OTC化においては、まず、1回用量が低用量の6日療法の承認を取得したが、上述のような治療途中の投与中断や6日間連続投与に対する使用者の負担等を考えて、一般用医薬品においても、1日療法が必要と考え検討を行った。その結果、1日療法では、コンプライアンスの問題を解決でき、消費者にとって、よりQOLが改善できること、また、1日療法も6日療法と同様有効性及び安全性は確立されていること、海外では1日療法も一般用医薬品として広く使用されていること等から、1日療法の製品について、要指導・一般用医薬品としての申請を行うこととした。

6日療法のCVは、平成23年4月22日にPMSが終了しており、本品はCVと有効成分・投与経路は同じであるが用法・用量が異なるものであることから、一般用医薬品申請区分(5) -④として申請する(表イー-1)。

表イー1 申請品目の概要

	申請品目 (CVO)	一般用医薬品 (CV)	医療用医薬品
販売名	メンソレータムフレディCC 1	メンソレータムフレディCC 膣錠	アデスタン膣錠 300mg
承認年月日	—	平成 20 年 3 月 26 日	昭和 60 年 4 月 16 日 (平成 21 年 5 月 8 日販売名変更)
有効成分	イソコナゾール硝酸塩 600mg/1 錠	イソコナゾール硝酸塩 100mg/1 錠	イソコナゾール硝酸塩 300mg/1 錠
効能・効果	膣カンジダの再発。(以前に 医師から、膣カンジダの診 断・治療を受けたことのある 人に限る。)	膣カンジダの再発。(以前に 医師から、膣カンジダの診 断・治療を受けたことのある 人に限る。)	カンジダに起因する膣炎 及び外陰膣炎
用法・用量	成人 (15 歳以上 60 歳未満) 1 回 1 錠を膣深部に挿入する (できれば就寝前)。 ただし、3 日間経過しても症 状の改善がみられないか、6 日間経過しても症状が消失 しない場合は医師の診療を 受けること。	成人 (15 歳以上 60 歳未満) 1 日 1 回 (できれば就寝前)、1 錠を膣深部に挿入する。6 日間 毎日続けて使用すること。 ただし、3 日間使用しても症状 の改善がみられないか、6 日間 使用しても症状が消失しない 場合は医師の診療を受けるこ と。	2 錠/1 回/1 週 膣深部に挿入 真菌学的効果が得られない 場合は、再使用する。

2. 開発の経緯

外陰・膣カンジダ症は、カンジダ属真菌に起因する日和見感染症であり、女性の性器感染症として日常頻繁にみられる疾患である。そのため再発する例も多く、又近年の抗生物質の使用増加等に伴い、本疾患の罹患率は増加してきている。

医療用の外陰・膣カンジダ症治療薬としては、現在、ポリエン系抗生物質（ピマリシン、トリコマイシン等）、イミダゾール系抗真菌剤等が開発されており、膣内部及び外陰部の治療に膣錠（又は膣坐剤）、外陰部の治療に外用剤が使用されている。本症は外陰部の痒み強いこと、又、膣内部と外陰部の症状が併発して起きていることが多いことから、膣錠（又は膣坐剤）と軟膏剤の併用治療も行われている。

イミダゾール系抗真菌剤の歴史は1958年Seelingerによるクロルミダゾールに始まり、その後Buchelら（1969年）によりクロトリマゾール、Godefroiら（1969年）により硝酸ミコナゾール、硝酸エコナゾール、更にイソコナゾール硝酸塩が開発され、汎用されている。

(1) 医療用医薬品の開発の経緯

本邦では、日本シエーリング㈱がイソコナゾール硝酸塩及びそれを1%含有する医療用医薬品アデスタンクリーム（現在の販売名は「アデスタンクリーム 1%」）について、白癬、カンジダ症、癬癩を対象に前臨床試験、臨床試験（パイロット試験、二重盲検試験、一般試験）を実施し、昭和56年3月30日に輸入承認申請を行った。審査において、爪囲炎、外陰部カンジダ症、皮膚カンジダ症の症例数の追加試験結果を加え、昭和57年6月15日に原末及び外用剤として下記内容で輸入承認を得た（表イー2）。現在はバイエル薬品㈱において製造販売されている。

また、日本シエーリング㈱は、クリーム剤の開発に続いて、イソコナゾール硝酸塩を100mg及び300mg含有する膣錠アデスタンG100及びアデスタンG300（現在、100mg錠は発売中止、300mg錠の販売名は「アデスタン膣錠 300mg」）について、カンジダに起因する膣炎及び外陰膣炎を対象に前臨床及び臨床試験を実施し、昭和58年5月27日、輸入承認申請を行い、昭和60年4月16日に下記内容で輸入承認を取得した（表イー2）。昭和60年4月16日から平成3年4月15日まで、6年間にわたって3203例の使用成績調査を実施し、平成4年12月2日付けにて薬事法第14条2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得ており、現在はバイエル薬品㈱において、アデスタン膣錠 300mgのみ製造販売されている。

表イー2 医療用医薬品アデスタンG100、アデスタン膣錠300mg、アデスタンクリーム1%の概要

販売名	アデスタンG100 (発売中止)	アデスタン膣錠300mg	アデスタンクリーム1%
承認年月日	昭和60年4月16日	昭和60年4月16日 (平成21年5月8日販売名変更)	昭和57年6月15日 (平成21年4月13日販売名変更)
組成	イソコナゾール硝酸塩 100mg/1錠	イソコナゾール硝酸塩 300mg/1錠	イソコナゾール硝酸塩 1g/100g
用法及び用量	1錠/1回/1日×6日 膣深部に挿入	2錠/1回/1週 膣深部に挿入	1日2~3回患部に塗付
	真菌学的効果が得られない場合は、再使用する。		
効能又は効果	カンジダに起因する膣炎及び外陰膣炎		下記の皮膚真菌症の治療： 白癬：体部白癬（斑状小水疱性白癬、頑癬）、 股部白癬（頑癬）、足部白癬（汗疱状白癬） カンジダ症：指間びらん症、間擦疹、乳児寄生菌性、紅斑、爪囲炎、外陰部カンジダ症、皮膚カンジダ症 癬癩

(2) 一般用医薬品の開発の経緯

医療用イソコナゾール硝酸塩製剤は、国内外で繁用されており、錠剤 100mg は 16 カ国、錠剤 300mg は 41 カ国、錠剤 600mg は 65 カ国、また、グリーム剤は 92 カ国で承認実績がある。発売後に報告されている副作用は皮膚刺激症状等の局所に限局されており、全身的又は重篤な副作用は報告されていない。

海外において、一般用医薬品としては、イソコナゾール硝酸塩と同様の抗真菌剤（クロトリマゾール他）が、すでにアメリカ・イギリスをはじめとして、多数上市されており、セルフメディケーションに貢献している。

本邦でも近年、急速な高齢化の進展や生活習慣病の増加等の疾病構造の変化、生活の質（QOL）の追求等に伴い、セルフメディケーションの考え方が広がりつつあり、国民のニーズを反映した一般用医薬品の開発が求められている。一般用医薬品承認審査合理化検討会においても「セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方について」（平成 14 年 11 月 8 日）の中で、国民のニーズを反映した一般用医薬品の例として、腔カンジダ（腔のかゆみ、おりもの）の改善薬が挙げられた。

日本において、医療用医薬品として開発されたイソコナゾール硝酸塩を含有する錠剤の申請時及び使用成績等の調査における有効性と安全性を評価し、効能・効果については一般用医薬品であることから、自己判断が可能と考えられる再発の場合に限定し、海外の一般用医薬品の事例も参考に、効能・効果、用法・用量及び使用上の注意を設定することで、一般消費者も自らの判断で適正に使用でき、大いにセルフメディケーションに貢献できる有用な薬になりうるものと考え、平成 18 年 6 月 14 日、一般用医薬品として、イソコナゾール硝酸塩の錠剤（6 日療法）について、その当時の区分（2）で製造販売承認申請を行い、平成 20 年 3 月 26 日（承認番号：22000APX00197000）付で承認を取得した。更に、医療用医薬品として開発されたイソコナゾール硝酸塩を含有するクリーム剤についても、同様に申請時及び使用成績等の調査における有効性と安全性を評価し、効能・効果を自己判断が可能と考えられる腔カンジダの再発に限定し、錠剤とクリーム剤の併用、クリーム剤単独の使用について、海外での事例も参考とし、効能・効果、用法・用量及び使用上の注意を設定することで、平成 21 年 1 月 5 日（承認番号：22100APX00001000）付で、承認を取得した（表イー3）。

表イ-3 一般用医薬品メンソレータムフレディCC膣錠、メンソレータムフレディCCクリームの概要

販売名	メンソレータムフレディCC膣錠 メンソレータムカンジダキュア膣錠 カンジダキュアMF膣錠	メンソレータムフレディCCクリーム メンソレータムカンジダキュアクリーム カンジダキュアMFクリーム
承認年月日	平成20年3月26日	平成21年1月5日
有効成分	イソコナゾール硝酸塩 100mg/1錠	イソコナゾール硝酸塩 1%
効能・効果	膣カンジダの再発。(以前に医師から、膣カンジダの診断・治療を受けたことのある人に限る。)	膣カンジダの再発による、発疹を伴う外陰部のかゆみ(以前に医師から、膣カンジダの診断・治療を受けたことのある人に限る。) ただし、膣症状(おりもの、熱感等)を伴う場合は、必ず膣剤(膣に挿入する薬)を併用すること。
用法・用量	成人(15歳以上60歳未満)1日1回(できれば就寝前)、1錠を膣深部に挿入する。6日間毎日続けて使用すること。 ただし、3日間使用しても症状の改善がみられないか、6日間使用しても症状が消失しない場合は医師の診療を受けること。	成人(15歳以上60歳未満)、1日2~3回適量を患部に塗布する。 ただし、3日間使用しても症状の改善がみられないか、6日間使用しても症状が消失しない場合は医師の診療を受けること。 (1) 外陰部症状のみの場合: 本剤を使用すること。ただし、膣剤(膣に挿入する薬)を併用することが望ましい。 (2) 膣症状(おりもの、熱感等)を伴う場合: 膣剤(膣に挿入する薬)を併用すること。
使用上の注意	してはいけないこと (守らないと現在の症状が悪化したり、副作用が起こりやすくなる) 1. 次の人は使用しないでください。 (1) 以前に医師から、膣カンジダの診断・治療を受けたことがない人。 (2) 膣カンジダの再発を繰り返している人。(2ヶ月以内に1回又は6ヶ月以内に2回以上) (3) 膣カンジダの再発かどうかよくわからない人。(おりものが、おかゆ(カッテージチーズ)状や白く濁った酒かす状でない、嫌なにおいがあるなどの場合、他の疾患の可能性が考えられる) (4) 発熱又は悪寒がある人。 (5) 吐き気又は嘔吐がある人。 (6) 下腹部に痛みがある人。 (7) 不規則な、又は異常な出血、血の混じったおりものがある人。 (8) 膣又は外陰部に潰瘍、水膨れ又は痛みがある人。 (9) 排尿痛がある人、又は排尿困難な人。 (10) 次の診断を受けた人。糖尿病 (11) 本剤又は本剤の成分によりアレルギー症状を起こしたことがある人。 (12) 妊婦又は妊娠していると思われる人。 (13) 60歳以上の高齢者又は15歳未満の小児。	してはいけないこと (守らないと現在の症状が悪化したり、副作用が起こりやすくなる) 1. 次の人は使用しないでください。 (1) 以前に医師から、膣カンジダの診断・治療を受けたことがない人。 (2) 膣カンジダの再発を繰り返している人。(2ヶ月以内に1回又は6ヶ月以内に2回以上) (3) 膣カンジダの再発かどうかよくわからない人。(おりものが、おかゆ(カッテージチーズ)状や白く濁った酒かす状でない、嫌なにおいがあるなどの場合、他の疾患の可能性が考えられる) (4) 発熱又は悪寒がある人。 (5) 吐き気又は嘔吐がある人。 (6) 下腹部に痛みがある人。 (7) 不規則な、又は異常な出血、血の混じったおりものがある人。 (8) 膣又は外陰部に潰瘍、水膨れ又は痛みがある人。 (9) 排尿痛がある人、又は排尿困難な人。 (10) ただれのひどい人。 (11) 次の診断を受けた人。糖尿病 (12) 本剤又は本剤の成分によりアレルギー症状を起こしたことがある人。 (13) 妊婦又は妊娠していると思われる人。 (14) 60歳以上の高齢者又は15歳未満の小児。

2. 本品を使用している間は、次のいずれの医薬品も外陰部に使用しないでください。
カンジダ治療薬以外の外皮用薬

相談すること

1. 次の人は使用前に医師又は薬剤師にご相談ください。
- (1) 医師の治療を受けている人。
 - (2) 授乳中の人。
 - (3) 薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある人。

2. 使用后、次の症状があらわれた場合は副作用の可能性があるので、次の場合は直ちに使用を中止し、この説明書を持って医師又は薬剤師にご相談ください。

関係部位	症状
膣	疼痛(ずきずきする痛み)、腫脹感(はれた感じ)、発赤、刺激感、かゆみ、熱感

3. 3日間使用しても、症状の改善がみられないか、6日間使用しても症状が消失しない場合は使用を中止し医師の診療を受けてください。

<用法及び用量に関連する注意>

- (1) この薬は膣にのみ使用し、飲まないでください。
もし、誤って飲んでしまった場合は、すぐに医師の診療を受けてください。
- (2) 途中で症状が消失しても、使用開始から6日間使用してください。
- (3) 生理中は使用しないでください。使用中に生理になった場合は使用を中止してください。また、治癒等の確認が必要であることから、医師の診療を受けてください。

*本剤は膣内に留まって効果を発揮し、徐々に体外へ排出されるため、白いかたまりやペースト状のものが出てくる場合があります。

<保管及び取り扱い上の注意>

- (1) 直射日光の当たらない涼しいところに保管してください。
- (2) 小児の手の届かないところに保管してください。
- (3) 他の容器に入れ替えないでください。(誤用の原因になったり品質が変わる)
- (4) 使用期限を過ぎた製品は使用しないでください。

2. 次の部位にはしようしないでください
外陰部以外の部位(爪、頭皮、目など)

相談すること

1. 次の人は使用前に医師又は薬剤師にご相談ください。
- (1) 医師の治療を受けている人。
 - (2) 授乳中の人。
 - (3) 薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある人。

2. 使用后、次の症状があらわれた場合は副作用の可能性があるので、直ちに使用を中止し、この説明書を持って医師又は薬剤師にご相談ください。

関係部位	症状
皮膚	刺激感、発赤、かゆみ、かぶれ、疼痛(ずきずきする痛み)

3. 3日間使用しても症状の改善がみられないか、6日間使用しても症状が消失しない場合は、使用を中止し、医師の診療を受けてください。なお、本剤の単独使用で効果がない場合も、自己判断で治療を行わず、医師の診療を受けてください。

<用法及び用量に関連する注意>

- (1) 使用前後は、手指を石けんでよく洗ってください。
- (2) 目に入らないようにご注意ください。万一、目に入った場合は、すぐに水又はぬるま湯で洗い、直ちに眼科医の診療を受けてください。
- (3) 生理中は使用しないでください。使用中に生理になった場合は使用を中止してください。また、治癒等の確認が必要であることから、医師の診療を受けてください。

<保管及び取り扱い上の注意>

- (1) 本剤は、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・破損させる可能性があるため、これらとの接触を避けてください。
- (2) 直射日光の当たらない涼しいところに密栓して保管してください。
- (3) 小児の手の届かないところに保管してください。
- (4) 他の容器に入れ替えないでください。(誤用の原因になったり品質が変わる)
- (5) 使用期限を過ぎた製品は使用しないでください。なお、使用期限内であっても、一度開封した後はなるべく早くご使用ください。

(3) 膣カンジダ再発治療薬（1日療法製剤）の必要性

カンジダ属は、健常人の口腔、糞便、膣に常在する真菌の一種であるが、抗生物質の服用、月経、妊娠、風邪などの消耗性疾患、糖尿病、ステロイドの内服などを契機に、異常増殖し、日和見感染する。膣カンジダは、カンジダ属によって起こる膣の感染症の一つであり、女性の性器の感染症のうちでは、日常的に頻繁にみられ、健常女性の75%が一度は経験するといわれる疾患である。

膣カンジダは、外陰部の強いそう痒感、おかゆ（カッテージチーズ）状や白く濁った酒かす状の帯下の増量など特徴的な症状を表すことから、過去に膣カンジダに罹患し、医師による診断を受けたことがある場合には、自己判断が可能であり、既に、膣カンジダの治療薬のうち6日療法製剤については、OTCとして承認され、膣カンジダの再発に伴う強いそう痒感等に悩む一般消費者のセルフメディケーションに役立ってきた。しかしながら、6日療法製剤であるCVのPMS調査を行った結果、一部に適正使用が行われていないケースも明らかとなってきた。

つまり、膣カンジダのそう痒感などの自覚症状は、通常、治療開始後数日で軽快するⁱため、患者が治療不十分なまま中断する傾向があり、真菌の再出現あるいは症状の再発の反覆がしばしばみられるⁱⁱⁱ。そのため、一般用医薬品の膣カンジダ再発治療薬の用法用量においては「6日間毎日続けて使用すること」との設定がなされているが、CVの発売後実施したOTCとしてのPMS調査の結果をみると、何らかの理由をもって自己判断で使用を中止したと思われる症例が■%（■/■）あった（表イー4）。

表イー4 PMS調査における中止理由及びその件数

	件数	中止理由の割合 (%)
月経		
自己判断		
症状軽減		
挿入ストレス		
挿入忘れ		
その他		
副作用	25	4.45
改善なし		
その他		
中止理由が確認できる症例数（合計）		

一方、PMS調査のうち、アンケート用紙の回収による調査のアンケートコメント欄において、■（■件/■件）近くの人が、膣錠の挿入に際して、「痛い」「挿入しづらい」等のコメントをしており、挿入に関して何らかのストレスを感じていたことが確認されている。また、膣錠は、膣内で崩壊後、基剤部分は膣分泌物とともに、徐々に体外に排出されるが、膣分泌物が少ないなどの理由で、前日の基剤が体外に排出されず膣内に残ってしまい、それが積み重なって、挿入しづらいという人もあった。

このような薬の使用に対する抵抗感は、QOL上の問題だけでなく、服薬コンプライアンスに大きく影響する因子の一つであり^{iv}、上述のPMS調査においても、■■■% (■/■) の人が治療の中断の理由として挙げていることからわかるように、高ければ使用者の服薬コンプライアンスにかかわる問題となる。また、薬物の有用性は、用法の遵守に裏付けされたものであり、服薬コンプライアンスが確保されているか否かが、臨床効果に影響を与えるという報告も数多くなされている^{v vi vii viii}。

服薬コンプライアンスの向上を図るためには、服薬回数を少なくしたり^{ii, ix, x}、患者の好みや使いやすさを考慮することも必要との報告があり^{xi}、薬剤の投与方法を改善したり、1回の服用錠数や1日の使用回数の低減等患者が指示された通りに薬剤を使用しやすくするための工夫は、服薬コンプライアンスの観点だけでなく、上述のように治療上の観点からも非常に重要になってくる。

このような状況下、治療行為が1回で終了する1日療法製剤である本品は、使用回数が少なく、また1回の投与で治療行為が終了するため、治療途中での中断の心配もなくなり、服薬コンプライアンスの改善が大いに期待できる。更に、服薬（挿入）時のストレスについても、6日療法では6回の挿入が必要であるが、本品のような1日療法製剤では、1回の挿入のみでよいことから、使用時のストレスを大幅に軽減して、使用者の満足度を高めると同時に服薬コンプライアンスの改善にもつながるものと考えられる。

以上、膣カンジダは、月経、風邪など日常的な体の状態の変化を契機として女性の75%が1度は罹患するといわれている日常的に頻繁にみられる疾患であり、再発すると強いそう痒感等に悩まされる。自分で、デリケート部位の治療ができることから既にOTCとして販売されているCVについては、女性のセルフメディケーションに役立ってきたが、6日間の連日投与が必要なことから、使用に少なからずストレスを感じられ、治療途中で使用を中断するケースもあった。

そこで、1日療法の膣カンジダ治療薬である本品を開発した。本品は、1回の治療につき、1度の投与で治療が完了する1日療法製剤であり、投与方法が単純で、実際に使用する患者がわかりやすく、また使用の中断がおこりえない形になることから、QOLの改善という観点から、使用者のセルフメディケーションにより一層役立つと考えられる。以上、膣カンジダ再発の1日療法製剤はOTCにおいても有用なものであると考える。

(4) 海外の状況

1) イソコナゾール製剤以外の海外OTC1日療法製剤の状況

海外のOTC製品をみると、日本より以前から一般用医薬品として腔カンジダの再発治療薬が販売されている諸外国（アメリカ・イギリス・ドイツ等）においては、1日療法の製剤もすでに販売されている。

アメリカにおいては、1990年に7日療法、1995年に3日療法、そして1997年に1日療法の製品が順次承認されて、3種類の用法の製品が販売されているが、2010年の市場をみると、これらの中では、1日療法の製品の販売数が最も多くなっている（表イ-5）。

表イ-5 アメリカのOTC腔用製品の市場より、腔カンジダ用薬を抜粋

	販売名	販売個数 (個)	
1日療法	Monistat1	323,000	484,000
	Monistat1-Day	71,000	
	Vagistat-1	90,000	
3日療法	Monistat3		303,000
7日療法	Monistat7		201,000

出典：SymphonyIRI Group Inc. (2010.7.11までの12週間のデータ)

Chain Drug Review/August 16.2010

イギリスでは、一般用医薬品は、「P」（薬局専用医薬品：薬剤師でなければ販売できない医薬品）又は「GSL」（一般販売用医薬品リスト：薬局でなくても店舗であれば、どこでも販売できる医薬品）に分類されている。腔カンジダ用薬の腔剤は、1992年に一般用医薬品にスイッチされ、当初より、1日療法も承認されている。現在、「P」として販売されている製品には、6日療法、3日療法、1日療法とあるが、1994年からは、クロトリマゾールの1日療法の製品が、外用クリーム剤との組み合わせで「GSL」に分類変更され、販売されている。2010年の市場では、ほとんどが1日療法の製品となっている（表イ-6）。

表イ-6 イギリスのOTC腔カンジダ用薬(Anti-Thrush)の市場より

	販売名	分類	売上金額 (£)
1日療法	Canesten Combi Pessary & Cream	GSL	8,769,035
	Canesten 500mg Pessary	P	2,268,041
	Canesten Internal Cream	P	579,204
3日療法	Canesten 200mg Pessary	P	58,694
6日療法	Canesten 100mg Pessary	P	7,198

出典：IRI data (2010.6.12までの52週間のデータ)

また、ドイツにおいては、1995年頃に一般用医薬品の膣カンジダ用薬が登場し（3日療法、6日療法）、2000年には、1日療法の製品が発売されている。現在、ドイツにおいては、一般用医薬品はほとんどが3日療法であるが、クロトリマゾールの1日療法の製品も販売されている（表イー7）。現在、ドイツの医薬品集であるROTE LISTEには、膣に挿入する抗真菌剤については、3日療法製剤が3品目、1日療法製剤が2品目収載されている。

表イー7 ドイツのOTC膣カンジダ用薬

販売名（メーカー）	用法
Canesten GYN Once Kombi (Bayer)	1回
Canesten GYN 3-Tage-Therapie Vaginaltabletten (Bayer)	3回
Mykofungin 3(mibe)	3回
Vagisan Myko Kombi(Wolff)	3回
Penizolan 600mg Vaginalvulum(Exeltis)	1回

出典：ROTE LISTE (2017)

2) イソコナゾール硝酸塩製剤の承認状況

a. 医療用医薬品の承認状況

イソコナゾール硝酸塩を含有する膣錠は、ドイツをはじめとして、オーストリア、日本など様々な国で承認実績がある。

表イー8 イソコナゾール硝酸塩膣錠の承認状況

	承認された国
膣錠 300mg	ドイツ、香港、オーストリア、チリ、クウェート、台湾、ギリシャ、タイ、イギリス、キプロス、南アフリカ、アラブ首長国連邦、ベルギー、ガーナ、ナイジェリア、レバノン、フィリピン、エジプト、ケニア、ルクセンブルク、イラク、オランダ、イスラエル、ポルトガル、オーストラリア、ブルガリア、シリア・アラブ、コロンビア、アルゼンチン、イタリア、パキスタン、ヨルダン、日本、ポーランド、イエメン、キューバ、サウジアラビア、トルコ、バレーン、カタール、オマーン
膣錠 600mg	ドイツ、キプロス、ベルギー、ケニア、ニュージーランド、スイス、グアテマラ、フィリピン、トリニダード・トバゴ、パナマ、メキシコ、ドミニカ、マレーシア、ホンジュラス、エルサルバドル、ウルグアイ、オランダ領アンティル、スリランカ、チリ、イタリア、ルクセンブルク、オランダ、イスラエル、コロンビア、エクアドル、コスタリカ、ベネズエラ、ペルー、フィンランド、ボリビア、ポルトガル、香港、ブラジル、オマーン、パラグアイ、アルバ、アイルランド、ジャマイカ、ギリシャ、シンガポール、韓国、アルゼンチン、オーストリア、インドネシア、ニカラグア、ベラルーシ、ロシア、カザフスタン、ウクライナ、ウズベキスタン、キルギス、リトアニア、アゼルバイジャン、ルーマニア、ラトビア、モルドバ、トルコ、マラウイ、ウガンダ、エストニア、モルデイブ、グルジア、キューバ、スリナム、ザンビア

b. 一般用医薬品の承認状況

イソコナゾール硝酸塩を配合する膣錠は、オーストラリア、フランス、イギリス、ベネズエラで販売された実績がある（世界OTC薬協のHP）。また、シンガポールにおいては、600mgの1日療法製剤が一般用医薬品の分類のうちPharmacy Only medicineとして承認されている。

(5) 有効性及び安全性について

1 日療法のイソコナゾール膣錠の有効性及び安全性は、医療用医薬品アデスタンG300において確認されている。

1) 有効性について

a. 医療用承認時

アデスタンG300を用いた臨床試験は、パイロット試験、二重盲検試験、一般臨床試験を通じ、膣真菌症及び外陰膣真菌症患者 368 例（有効性評価対象：333 例）を対象に実施された。その結果、全般改善度においては80%以上の改善率が認められた。また、二重盲検試験においては外陰そう痒感、帯下感、外陰発赤、膣発赤、帯下性状のいずれの臨床症状改善度も80%以上と非常に良好な臨床効果が認められ、外陰腫脹においては69.6%という改善度であった(表イー9、10)。

表イー9 アデスタンG300の全般改善度（承認時）

	パイロット試験	二重盲検試験	一般臨床試験	計
アデスタンG300	29/33 (87.9)	86/104 (82.7)	162/196 (82.7)	277/333 (83.2)

有効以上症例数/症例数 (%)

表イー10 アデスタンG300の臨床症状改善度（承認時 二重盲検試験）

		アデスタンG300	
臨床症状改善度	自覚症状	外陰そう痒感	92/98 (93.9)
		帯下感	84/98 (85.7)
	他覚症状	外陰腫脹	32/46 (69.6)
		外陰発赤	64/77 (83.1)
		膣発赤	76/85 (89.4)
		帯下性状	93/104 (89.4)

改善以上症例数/症例数 (%)

b. 使用成績調査時

承認後に6年間に亘り実施された使用成績等の調査では、アデスタンG300はカンジダに起因する膣炎及び外陰膣炎患者 2995 例のうち、評価対象症例 2784 例での全般改善度は91.0%であり、臨床症状改善率のいずれにおいても90%以上と非常に良好な臨床効果が認められた(表イー11、12)。

表イー11 アデスタンG300の全般改善度（使用成績調査時）

	使用成績の調査
アデスタンG300	2534/2784 (91.0)

改善以上症例数/症例数 (%)

表イ-12 アデスタンG300の臨床症状改善度（使用成績調査時）

			アデスタンG300
症状改善度	自覚症状	外陰そう痒感	2396/2506 (95.6)
		帯下感	2418/2567 (94.2)
	他覚症状	外陰腫脹	1169/1220 (95.8)
		外陰発赤	1768/1857 (95.2)
		膣発赤	2009/2095 (95.9)
		帯下性状	2505/2646 (94.7)

改善以上症例数/症例数 (%)

2) 安全性について

a. 医療用承認時

承認申請時の臨床試験では、副作用は6例(1.1%)に発現した。その内訳は刺激感5例(0.9%)、熱感3例(0.6%)、であった。うち2例は使用を中止したが、いずれも局所の刺激症状のみで、中止例も含めて、全身的な副作用や重篤な副作用は認められず、治療を要するものはなかった。なお、参考にアデスタンG100の副作用発現率についても同表に記載した(表イ-13)。

表イ-13 アデスタンG300の副作用発現率（アデスタンG100との対比、承認時）

薬 剤	症例数	副作用 発現例数 (%)	副作用の種類 (%)			
			刺激感	そう痒感	熱 感	発 赤
アデスタンG300	534	6 (1.1)	5 (0.9)	0	3 (0.6)	0
アデスタンG100	278	5 (1.8)	3 (1.1)	1 (0.4)	0	1 (0.4)
計	812	11 (1.4)	8 (1.0)	1 (0.1)	3 (0.4)	1 (0.1)

臨床検査を実施したのは、382例（アデスタンG100及びG300の合計）であり、検査項目は、赤血球数、白血球数、血色素量、GOT、GPT、ALP、BUN、尿蛋白、尿糖であった。全例とも、本剤に起因すると考えられる異常値は認められなかった。

b. 使用成績調査時

承認後に6年間に亘り実施された使用成績等の調査では、アデスタンG300のみを使用した2995例で15例(0.50%)に副作用が見られた。その内訳は陰門そう痒感2例、湿疹1例、大陰門発赤2例、陰門腫脹感6例、帯下増加3例、疼痛7例、異物感1例であり、局所の刺激感のみで、全身的な副作用や重篤な副作用は認められなかった。アデスタンG100とG300の両剤を使用した17例では、全例において副作用は認められなかった。なお、参考にアデスタンG100で発生した副作用についても同表に記載した(表イ-14)。

表イ-14 アデスタンG300の副作用発現率（アデスタンG100との対比、使用成績調査時）

薬 剤	症例数	副作用 発現例数 (%)	副作用の種類 (%)						
			陰門 そう痒感	湿疹	大陰門発 赤	陰門 腫脹感	帯下 増加	疼痛	異物感
アデスタンG300	2995	15 (0.50)	2 (0.07)	1 (0.03)	2 (0.07)	6 (0.20)	3 (0.10)	7 (0.23)	1 (0.03)
アデスタンG100	191	2 (1.05)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.05)	1 (0.52)	0 (0.0)	1 (0.52)	0 (0.0)
アデスタンG100 とG300の併用	17	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
計	3203	17 (0.53)	2 (0.06)	1 (0.03)	4 (0.12)	7 (0.22)	3 (0.09)	8 (0.25)	1 (0.03)

以上より、アデスタンG300は、80%以上の症例に対して的確に効果を発揮し、自覚症状も著明に改善していること、副作用はいずれも局所の刺激症状のみで、全身的な副作用や重篤な副作用は認められなかったことから、一般用医薬品として使用する上で特に問題ないものと判断した。

(6) OTC6日療法のPMS結果について

1) 副作用発現状況について

6日療法である「メンソレータムフレディCC錠」は、平成20年3月26日付で承認され、同年4月に発売後PMSを行ってきた。平成23年4月27日に最終報告書を提出したが、その結果は以下のとおりであった(表イ-15)。

- ・ 3305症例を収集した特別調査(お客様アンケート)の調査期間中に発現した副作用の発現率は1.5%であり、その内訳は、「腫脹感」「刺激感」「おりもの変化」各9件、「疼痛」8件、「熱感」7件、「かゆみ」5件、「その他」19件の計48例66件であった(表イ-15④)。
- ・ 1464症例を収集した特別調査(お客様アンケート葉書)の調査期間中に発現した副作用の発現率は2.8%であり、その内訳は、「かゆみ」16件、「疼痛」8件、「刺激感」7件、「腫脹感」「発赤」「おりもの変化」各6件、「その他」16件の計41例65件であった(表イ-15⑥)。

このように、いずれの副作用も非重篤な副作用であったことから、製剤の安全性には問題ないものと考えた。

表イ-15① メンソレータムフレディCC錠のPMS結果(副作用の発現状況)

	承認時 迄の調 査	第1次 (お客様 アンケート)	第1次 (お客様 アンケート葉 書)	第2次 (お客様 アンケート)	第2次 (お客様 アンケート葉 書)	第3次 (お客様 アンケート)	第3次 (お客様 アンケート葉 書)	第4次 (お客様 アンケート)	第4次 (お客様 アンケート葉 書)	承認時 以降の 累計
調査施 設数	22	809	—	1193	—	731	—	11	—	2744
調査症 例数	278	1173	1376	543	78	1577	10	12	0	4769
副作用 発現症 例数	5	38	41	3	0	7	0	0	0	89
副作用 発現件 数	5	50	65	7	0	9	0	0	0	131
副作用 発現症 例率 (%)	1.8	3.2	3.0	0.6	0.0	0.4	0.0	0.0	0.0	1.9

表イ-15② メンソレータムフレディCC錠錠のPMS結果（副作用別発現件数）

副作用の種類	副作用発現件数(%)										承認時以降の合計 (アンケート+ 薬書)	
	承認時迄 の調査	第1次 (お客様 アンケート)	第1次 (お客様 アンケート 書)	第2次 (お客様 アンケート)	第2次 (お客様 アンケート 書)	第3次 (お客様 アンケート)	第3次 (お客様 アンケート 書)	第4次 (お客様 アンケート)	第4次 (お客様 アンケート 書)	承認時以 降の累計 (お客様 アンケート)		承認時以 降の累計 (お客様 アンケート 書)
生殖系および乳房障害	5(1.8)	39(3.3)	52(3.8)	6(1.1)	0(0.0)	7(0.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	52(1.6)	52(3.6)	104(2.2)
外陰腫痛	0(0.0)	5(0.4)	8(0.6)	2(0.4)	0(0.0)	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(0.2)	8(0.5)	16(0.3)
外陰腫不快感	3(1.1)	14(1.2)	13(0.9)	2(0.4)	0(0.0)	2(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	18(0.5)	13(0.9)	31(0.7)
陰紅斑	1(0.4)	2(0.2)	6(0.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(0.1)	6(0.4)	9(0.2)
外陰腫そ う痒症	1(0.4)	4(0.3)	16(1.2)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(0.2)	16(1.1)	21(0.4)
外陰腫灼熱感	0(0.0)	4(0.3)	3(0.2)	1(0.2)	0(0.0)	2(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(0.2)	3(0.2)	10(0.2)
陰分泌	0(0.0)	9(0.8)	6(0.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(0.3)	6(0.4)	15(0.3)
陰の炎症	0(0.0)	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.0)	0(0.0)	1(0.0)
乳房不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.0)	0(0.0)	1(0.0)
全身障害および投与局所様態	0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.0)	1(0.1)	2(0.0)
倦怠感	0(0.0)	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.0)	0(0.0)	1(0.0)
悪寒	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	1(0.0)
感染症および寄生虫症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.0)	0(0.0)	1(0.0)
外陰部炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.0)	0(0.0)	1(0.0)

表イ-15② メンソレートムフレディCC錠のPMS結果（副作用別発現件数）（続き）

副作用の種類	副作用発現件数(%)										承認時以降の合計 (アンケート薬書)	
	承認時迄の調査	第1次 (お客様アンケート)	第1次 (お客様アンケート薬書)	第2次 (お客様アンケート)	第2次 (お客様アンケート薬書)	第3次 (お客様アンケート)	第3次 (お客様アンケート薬書)	第4次 (お客様アンケート)	第4次 (お客様アンケート薬書)	承認時以降の累計 (お客様アンケート)		承認時以降の累計 (お客様アンケート薬書)
皮膚および皮下組織障害	0(0.0)	3(0.3)	2(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	2(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(0.2)	2(0.1)	7(0.1)
発疹	0(0.0)	2(0.2)	2(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	2(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(0.1)	2(0.1)	6(0.1)
水疱	0(0.0)	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.0)	0(0.0)	1(0.0)
胃腸障害	0(0.0)	5(0.4)	5(0.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(0.2)	5(0.3)	10(0.2)
腹痛	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	1(0.0)
下腹部痛	0(0.0)	4(0.3)	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(0.1)	1(0.1)	5(0.1)
便秘	0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.0)	1(0.1)	2(0.0)
下痢	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	1(0.0)
悪心	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	1(0.0)
神経系障害	0(0.0)	1(0.1)	2(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.0)	2(0.1)	3(0.1)
浮動性めまい	0(0.0)	1(0.1)	2(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.0)	2(0.1)	3(0.1)
腎および尿路障害	0(0.0)	1(0.1)	2(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.0)	2(0.1)	3(0.1)
尿失禁	0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.0)	1(0.1)	2(0.0)
残尿	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	1(0.0)
代謝および栄養障害	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	1(0.0)
食欲不振	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	1(0.0)

調査期間：第1次：平成20年 3月26日～平成21年 3月25日、第2次：平成21年 3月26日～平成22年 3月25日、第3次：平成22年 3月26日～平成23年 3月25日、第4次：平成23年 3月26日～平成24年 4月21日

表イ-15③ メンソレータムフロレディCC錠のPMS結果（不快症状別発現件数）【お客様アンケート】

年齢	調査症例数	副作用発現症例数 (%)	副作用発現件数	症 状																
				疼痛	腫脹感	発赤	刺激感	かゆみ	熱感	下腹部痛	おりもの変化	尿もれ	発疹	便秘	水疱	めまい	倦怠感	膣炎	外陰部炎	乳房の張り
～14歳	0	0 (0.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15～19歳	30	0 (0.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20～29歳	950	14 (1.5)	20	1	3	2	2	1	4	0	3	1	2	0	0	0	0	0	0	0
30～39歳	1300	16 (1.2)	21	4	2	1	1	3	1	1	3	0	2	1	1	0	1	0	0	0
40～49歳	707	11 (1.6)	17	3	3	0	3	0	1	2	2	0	2	0	0	0	0	0	0	1
50～59歳	249	6 (2.4)	7	0	1	0	2	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
60歳～	35	0 (0.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
不明	34	1 (2.9)	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合計	3305	48 (1.5)	66	8	9	3	9	5	7	4	9	1	4	1	1	1	1	1	1	1
				(0.2)	(0.3)	(0.1)	(0.3)	(0.2)	(0.2)	(0.1)	(0.3)	(0.0)	(0.1)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)

表イ-15④ メンソレータムフロレディCC錠のPMS結果（不快症状別発現件数）【お客様アンケート】

使用期間	調査症例数	副作用発現症例数(%)	副作用発現件数	症 状															
				疼痛	腫脹感	発赤	刺激感	かゆみ	熱感	下腹部痛	おりもの変化	尿もれ	発疹	便秘	水疱	めまい	倦怠感	膈炎	外陰部炎
1~5日	605	23 (3.8)	35	3	6	3	5	3	7	0	2	1	3	0	0	0	1	0	0
6日	2661	23 (0.9)	29	5	3	0	3	2	0	4	7	0	1	1	1	0	0	1	0
7日~	13	0 (0.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
不明	26	2 (7.7)	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
合計	3305	48 (1.5)	66	8 (0.2)	9 (0.3)	3 (0.1)	9 (0.3)	5 (0.2)	7 (0.2)	4 (0.1)	9 (0.3)	1 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.0)

表イ-15⑤ メンソレータムフレディCC錠のPMS結果（適正使用状況）【お客様アンケート】

不快感	調査症例数
有	48
無	3207
不明	50
合計	3305

具体的不快感	調査件数 (調査症例数)	発現時期			継続使用有無				その後		
		当日	使用後	不明	継続	中止	病院	不明	回復	継続	不明
有	66 (48)	29	37	0	35	18	13	0	62	0	4
疼痛	8	5	3	0	4	2	2	0	8	0	0
腫脹感	9	3	6	0	4	2	3	0	8	0	1
発赤	3	2	1	0	1	0	2	0	3	0	0
刺激感	9	3	6	0	4	4	1	0	9	0	0
かゆみ	5	3	2	0	3	0	2	0	4	0	1
熱感	7	4	3	0	3	3	1	0	6	0	1
下腹部痛	4	2	2	0	4	0	0	0	4	0	0
おりもの変化	9	1	8	0	7	2	0	0	9	0	0
尿もれ	1	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0
発疹	4	2	2	0	1	3	0	0	3	0	1
便秘	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0
水疱	1	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0
めまい	1	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
倦怠感	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0
陰炎	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0
外陰部炎	1	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
乳房の張り	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0

表イ-15⑦ メンソレータムフロレディCC錠のPMS結果 (不快症状別発現件数) 【お客様アンケート薬書】

使用期間	調査症例数	副作用発現症例数 (%)	副作用発現件数	症 状																
				疼痛	腫脹感	発赤	刺激感	かゆみ	熱感	腹痛	下腹部痛	おりもの変化	尿もれ	残尿感	発疹	便秘	下痢	吐き気	食欲不振	めまい
1~5日	241	14 (5.8)	27	5	3	3	2	6	2	0	1	1	0	0	2	0	0	0	1	0
6日	1139	22 (1.9)	29	2	2	2	2	7	1	1	0	1	1	0	1	1	1	0	1	1
7日~	4	0 (0.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
不明	80	5 (6.3)	9	1	1	1	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合計	1464	41 (2.8)	65	8	6	6	7	16	3	1	1	1	1	1	2	1	1	1	2	1
				(0.5)	(0.4)	(0.4)	(0.5)	(1.1)	(0.2)	(0.1)	(0.1)	(0.1)	(0.1)	(0.1)	(0.1)	(0.1)	(0.1)	(0.1)	(0.1)	(0.1)

表イ-15⑧ メンソレータムフロレディCC錠のPMS結果（適正使用状況）【お客様アンケート葉書】

不快感	調査症例数
有	41
無	1409
不明	14
合計	1464

	例（調査症数）	発現時期			継続使用有無			その後		
		当日	後使用	不明	継続	中止	不明	回復	継続	不明
具体的不快感	65 (41)	18	45	2	33	32	0	53	0	12
有	8	3	5	0	4	4	0	7	0	1
疼痛	6	2	4	0	2	4	0	5	0	1
腫脹感	6	1	5	0	1	5	0	4	0	2
発赤	7	3	4	0	2	5	0	7	0	0
刺激感	16	3	12	1	7	9	0	12	0	4
かゆみ	3	1	2	0	2	1	0	3	0	0
熱感	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0
腹痛	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0
下腹部痛	6	4	2	0	6	0	0	2	0	4
おりもの変化	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0
尿もれ	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0
残尿感	2	0	2	0	0	2	0	2	0	0
発疹	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0
便秘	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0
下痢	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0
吐き気	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0
食欲不振	2	0	2	0	1	1	0	2	0	0
めまい	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0
寒気										

2) 一般消費者による自己判断が誤っていたケースについて

CVのPMS結果より、膣カンジダが再発したとの自己判断が誤っていたケースが5例/4769例(0.1%)確認された。その内訳は、細菌性膣炎と誤った事例(3例)、子宮頸管炎と誤った事例(1例)、不明(1例)であり、いずれの事例も用法用量に示すとおり、3日目あるいは6日目に「症状が消失しない」ことを理由に「医師への受診」につながり、適正な治療が行われたことが確認できた。

以上から、膣カンジダの再発については、CVにあわせて、膣カンジダの具体的な症状等自己判断のための情報提供を行うことで、適切に自己判断が可能であり、万一、膣カンジダの再発との自己判断を誤った場合であっても、「3日間経過しても症状が改善しないか、6日間経過しても症状が消失しない場合は、医師の診療を受ける。」旨の情報提供をパッケージ及び添付文書等を行うことで、医師への受診喚起につながり、問題ないものと考えた。

3) 一般消費者の誤飲について

CVのPMS結果より、本来膣に挿入する本品を誤って内服したケースが1例/4769例(0.02%)確認された。健康被害につながらなかったことが確認されたが、誤飲対策として、イ. 2. (8)に示す、更なる情報提供を行うこととした。

(7) 医療用製剤との生物学的同等性について

医療用医薬品「アデスタン腔錠 300mg」（1日療法）は、1錠中にイソコナゾール硝酸塩 300mg 含有し、2錠投与する製剤であるが、一般用医薬品であるCVOは挿入の負担を軽減するために、1錠中にイソコナゾール硝酸塩 600mg を含有し、1錠投与する製剤とした。CVO1錠の[]は、「アデスタン腔錠 300mg」1錠と同じ[]とし、[]、[]も同一とした。

そこで、「アデスタン腔錠 300mg」2錠とCVO 1錠について、生物学的同等性についての検討を行った。

本品の有効成分であるイソコナゾール硝酸塩は、腔粘膜からはほとんど吸収されず、また腔の構造上の特徴もあり、腔内に挿入された腔錠は、腔分泌液等で崩壊し、腔口から完全に流れ出してしまわない限り、腔内に留まるものと考えられる。一方、イソコナゾール硝酸塩は非常に[]が[]成分であるため、腔内に投与された際に腔錠内の有効成分が一度に腔錠から放出されることはなく、腔錠から徐々に有効成分が溶け出して効果を発揮する。このため本品1錠が医療用製剤2錠と同様に腔内に長く留まることができれば、本品1錠と医療用製剤2錠は同等の効果を表すものと考え、医療用製剤2錠と本品1錠の物性の比較を崩壊前、崩壊後について行うとともに、腔内環境を考慮した薬剤感受性試験による *in vitro* 効力試験等により、本品1錠と医療用製剤2錠の同等性を比較した結果、腔内でも本品1錠は医療用製剤2錠と同等の効果を表すものと考えた。

以上の検討結果から、CVO 1錠は「アデスタン腔錠 300mg」2錠と同等の薬効が期待できると考えられた。

(8) 適正使用のための方策

適正使用については、「的確な診断に基づき患者の状態に合った最適の薬剤、剤形と適切な用法・用量が決定され、これに基づき調剤されること、次いで、患者に薬剤についての説明が十分理解され、正確に使用された後、その効果や副作用が評価され、処方にフィードバックされるという一連のサイクルと言えよう。」と「21世紀の医薬品のあり方に関する懇談会」の最終報告書（平成5年5月）に示されている。本品のような要指導・一般用医薬品については、一般消費者が自ら判断し使用することから、「的確な自己判断」「薬剤に対する十分な理解」「薬剤の正確な使用」が重要と考え、これら各項目に対する具体策について検討した。

1) カンジダとの自己判断の妥当性について（的確な自己判断）

本品は膣カンジダの再発治療薬であり、自らの症状が膣カンジダであるとの自己判断を行うことが重要であることから、使用者が的確な自己判断ができるよう、以下の情報提供を行うこととする。

<膣カンジダ再発の自己判断のための表示>

- ・ 膣カンジダの具体的な症状（パッケージ、添付文書等）
- ・ 膣カンジダと良く似た症状をもつ疾患とその具体的な症状（お客様用解説書）

また、万一、膣カンジダではない使用者が膣カンジダ治療薬を使用した場合に、自己判断ができるよう、「用法及び用量に関連する注意」として、以下の情報提供を行うこととする。

<膣カンジダではなかった場合を考慮した情報提供>

- ・ 3日間経過しても症状の改善がみられないか、6日間経過しても症状が消失しない場合は、医師の診療を受けること。（パッケージ、添付文書等「用法用量に関連する注意」）
- ・ 「膣カンジダは治療開始後2～3日で通常症状が軽快する」旨の表示（お客様解説書）

2) 使用目的（効能効果）の情報提供について（薬剤に対する十分な理解）

本品を他の薬剤と誤って使用することのないよう、使用目的についての周知を図ることとする。

<膣カンジダの再発に対して使用する薬剤である旨の表示>

- ・ 膣カンジダ再発治療薬である旨の表示（パッケージ正面）
- ・ 膣カンジダの特徴的な症状の啓蒙（パッケージ及び添付文書等）
- ・ 膣カンジダの再発にのみ使用する旨の表示（パッケージ及び添付文書等）
- ・ 膣カンジダの再発かどうかよくわからない人は使用しない旨の表示（パッケージ及び添付文書等）

3) 用法用量についての情報提供について（薬剤の正確な使用）

本品が1日療法製剤であること、6日療法製剤とは異なり、連用が不要であることを情報提供することは適正に使用していただくためには非常に大切であることから、以下のような方策を実施する。また、誤って内服しないよう以下の誤飲対策を行うこととする。

<1日療法製剤であることの周知対策>

- ・ 購入時に既存製剤との違いが認識できるよう、パッケージ正面に目立つように「1日療法用」である旨を記載する。
- ・ パッケージ開封後に本剤を他の6日療法製剤と混同しないよう、PTP包装にも「1日療法用」である旨を記載する。
- ・ 添付文書においては、用法及び用量に関連する注意として、「本品は、1日療法用であり、追加使用しない」旨を記載し、連続使用しないよう注意喚起を行う。
- ・ お客様解説書において「1日療法用」であり、1回で十分効果があるので、追加使用は行わない旨を記載する。

<誤飲対策>

- ・ 本剤が膣に挿入する薬であることがわかるよう、販売名の近傍に「膣錠」と明記する。(添付文書、パッケージ、PTPシートの販売名の近傍)。
- ・ 本剤を誤って服用することのないようPTPシートへ明瞭に「のまない」旨記載する。
- ・ 外箱正面への「飲み薬ではない」旨を明記する。

4) 表示以外の対策

上述のような表示対策の他、以下の方策を行い、消費者の適正使用を更に促すこととする。

<表示以外の対策>

- ・ 本品は1日療法製剤であり、連続投与が不要であることから、包装単位は1箱1錠入りとし、また販売にあたっては、1回に販売するのは1箱とする。
- ・ 本剤は、薬剤師の指導の下で販売されることから、販売に際しての情報提供時には、特に次の内容について情報提供を徹底するよう指導する。

「1日療法用」であり、1回で十分効果があるので、追加使用は行わないこと。

3日間経過しても症状が改善しないか、6日間経過しても症状が消失しない場合は、医師の診療を受けること。

以上より、イソコナゾール硝酸塩製剤の1日療法については、医療用で多くの実績があり、その有効性及び安全性は既に充分確立されている。6日療法においては、症状改善による使用忘れ、また複数回にわたる挿入時のストレス等、QOL上の問題から、自己判断にて、挿入を中止するといったケースが見受けられたが、1日療法であれば、これら問題を軽減或いは解決できることから、膣カンジダ用薬のより一層の適正使用が図られるものであり、OTC膣カンジダ用薬として、大いに有用性が期待できる製品であると考ええる。

また、海外のOTC膣カンジダ用薬においては、イギリスでは1日療法がほとんどであること、アメリカでは7日療法、3日療法、1日療法の製品が発売されているが、近年1日療法の製品が普及してきていること、ドイツにおいては3日療法が主流であるものの1日療法も存在していることから、日本においても、1日療法は、QOLの改善につながり、女性にとって大いに歓迎される製品であると考ええる。

3. 同種同効品

(1) 医療用医薬品

日本国内の医療用医薬品で、1日療法の膣カンジダ用として承認された製剤を表イ-16に示す。

表イ-16 国内における同種同効品一覧（医療用医薬品）

販売名 製造販売会社	アデスタン膣錠 300mg バイエル薬品（株）	オキナゾール膣錠 600mg 田辺三菱製薬（株）																	
承認年月日	1985年4月16日	1990年9月28日																	
成分名	イソコナゾール硝酸塩	オキシコナゾール硝酸塩																	
含量 (1錠中)	300mg	600mg																	
用法・用量	イソコナゾール硝酸塩として、1週1回600mgを膣深部に挿入する。 なお、真菌学的効果（一次効果）が得られない場合は、600mgをさらに1回使用する。	1週1回1錠を膣深部に挿入する。なお、真菌学的効果（一次効果）が得られない場合は、オキナゾール膣錠600mgを更に1回1錠使用する。																	
効能・効果	カンジダに起因する膣炎及び外陰膣炎	カンジダに起因する膣炎及び外陰膣炎																	
使用上の注意	<p>1. 副作用 承認時までの調査症例368例中1例（0.3%）に副作用が認められ、その副作用は局所の刺激感であった。（承認時） 市販後使用成績調査での調査症例2,995例中15例（0.5%）に副作用が認められ、主な副作用は疼痛7件（0.2%）、腫脹感6件（0.2%）等であった。（再審査終了時） 下記の副作用があらわれることがあるので、このような場合には使用を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>頻度 種類</th> <th>0.1～1%未満</th> <th>0.1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>膣</td> <td>疼痛、腫脹感</td> <td>そう痒感、発赤、刺激感</td> <td>熱感</td> </tr> </tbody> </table> <p>2. 高齢者への使用 一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に使用すること。</p> <p>3. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用 本剤の妊娠初期の使用に関する安全性はまだ確立されていないので、妊娠3ヵ月までの妊婦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。</p> <p>4. 適用上の注意 本剤はPTPシートから取り出して膣内にもみ使用するよう指導すること。</p>	頻度 種類	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明	膣	疼痛、腫脹感	そう痒感、発赤、刺激感	熱感	<p>1. 副作用 総症例数6,995例中26例（0.37%）36件の副作用が報告されている。主な副作用は局所の発赤8件（0.11%）、刺激感6件（0.09%）、ひりひり感3件（0.04%）、そう痒感3件（0.04%）、疼痛3件（0.04%）等であった。（再審査終了時）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>頻度 種類</th> <th>0.1～5%未満</th> <th>0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症(注)</td> <td></td> <td>発疹等</td> </tr> <tr> <td>膣・外陰</td> <td>発赤</td> <td>刺激感、ひりひり感、そう痒感、疼痛等</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) このような場合には、使用を中止すること。</p> <p>2. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用 妊娠12週未満の妊婦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。[安全性は確立していない。]</p> <p>3. 適用上の注意 使用部位： 膣にもみ使用し、経口投与しないこと。</p>	頻度 種類	0.1～5%未満	0.1%未満	過敏症(注)		発疹等	膣・外陰	発赤	刺激感、ひりひり感、そう痒感、疼痛等
頻度 種類	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明																
膣	疼痛、腫脹感	そう痒感、発赤、刺激感	熱感																
頻度 種類	0.1～5%未満	0.1%未満																	
過敏症(注)		発疹等																	
膣・外陰	発赤	刺激感、ひりひり感、そう痒感、疼痛等																	

(2) 一般用医薬品

日本において一般用医薬品として、1日療法の膣カンジダ用薬は、まだ上市されていない。一般用医薬品としては、以下のとおり、6日療法の膣カンジダ用薬が承認され、市販されている(表イ-17)。

表イ-17 国内における同種同効品一覧(一般用医薬品)

商品名	メンソレータムフレディCC1 (CVO) : 申請品目	メンソレータムフレディCC膣錠
会社名/国	ロート製薬/日本	ロート製薬/日本
剤型	膣錠	膣錠
成分・分量	膣錠 (1錠中) イソコナゾール硝酸塩 600mg	膣錠 (1錠中) イソコナゾール硝酸塩 100mg
効能・効果	膣カンジダの再発。(以前に医師から、膣カンジダの診断・治療を受けたことのある人に限る。)	膣カンジダの再発。(以前に医師から、膣カンジダの診断・治療を受けたことのある人に限る。)
用法・用量	成人 (15歳以上60歳未満) 1回1錠を膣深部に挿入する(できれば就寝前)。ただし、3日間経過しても症状の改善がみられないか、6日間経過しても症状が消失しない場合は医師の診療を受けること。	成人 (15歳以上60歳未満) 1日1回(できれば就寝前)、1錠を膣深部に挿入する。6日間毎日続けて使用すること。ただし、3日間使用しても症状の改善がみられないか、6日間使用しても症状が消失しない場合は医師の診療を受けること。
使用上の注意	<p>してはいけないこと</p> <p>(守らないと現在の症状が悪化したり、副作用が起こりやすくなる)</p> <p>1. 次の人は使用しないでください。</p> <p>(1) 以前に医師から、膣カンジダの診断・治療を受けたことがない人。</p> <p>(2) 膣カンジダの再発を繰り返している人。(2ヶ月以内に1回又は6ヶ月以内に2回以上)</p> <p>(短期間に繰り返し再発する場合は、糖尿病など他の疾患の可能性も考えられる)</p> <p>(3) 膣カンジダの再発かどうかよくわからない人。(おりものが、おかゆ(カッテージチーズ)状や白く濁った酒かす状でない、嫌なにおいがあるなどの場合、他の疾患の可能性が考えられる)</p> <p>(4) 発熱又は悪寒がある人。</p> <p>(5) 吐き気又は嘔吐がある人。</p> <p>(6) 下腹部に痛みがある人。</p> <p>(7) 不規則な、又は異常な出血、血の混じったおりものがある人。</p> <p>(8) 膣又は外陰部に潰瘍、水膨れ又は痛みがある人。</p> <p>(9) 排尿痛がある人、又は排尿困難な人。</p> <p>(10) 次の診断を受けた人。糖尿病</p> <p>(11) 本剤又は本剤の成分によりアレルギー症状を起こしたことがある人。</p> <p>(12) 妊婦又は妊娠していると思われる人。</p> <p>(13) 60歳以上の高齢者又は15歳未満の小児。</p> <p>2. 本剤を使用後6日間は、次のいずれの医薬品も外陰部に使用しないでください。</p> <p>カンジダ治療薬以外の外用薬</p>	<p>してはいけないこと</p> <p>(守らないと現在の症状が悪化したり、副作用が起こりやすくなる)</p> <p>1. 次の人は使用しないでください。</p> <p>(1) 以前に医師から、膣カンジダの診断・治療を受けたことがない人。</p> <p>(2) 膣カンジダの再発を繰り返している人。(2ヶ月以内に1回又は6ヶ月以内に2回以上)</p> <p>(3) 膣カンジダの再発かどうかよくわからない人。(おりものが、おかゆ(カッテージチーズ)状や白く濁った酒かす状でない、嫌なにおいがあるなどの場合、他の疾患の可能性が考えられる)</p> <p>(4) 発熱又は悪寒がある人。</p> <p>(5) 吐き気又は嘔吐がある人。</p> <p>(6) 下腹部に痛みがある人。</p> <p>(7) 不規則な、又は異常な出血、血の混じったおりものがある人。</p> <p>(8) 膣又は外陰部に潰瘍、水膨れ又は痛みがある人。</p> <p>(9) 排尿痛がある人、又は排尿困難な人。</p> <p>(10) 次の診断を受けた人。糖尿病</p> <p>(11) 本剤又は本剤の成分によりアレルギー症状を起こしたことがある人。</p> <p>(12) 妊婦又は妊娠していると思われる人。</p> <p>(13) 60歳以上の高齢者又は15歳未満の小児。</p> <p>2. 本品を使用している間は、次のいずれの医薬品も外陰部に使用しないでください。</p> <p>カンジダ治療薬以外の外用薬</p>

メディトリート	オキナゾールL100
大正製薬/日本	田辺三菱製薬/日本
腔坐剤	腔錠
腔坐剤 (1個中) ミコナゾール硝酸塩 100mg	腔錠 (1錠中) オキシコナゾール硝酸塩 100mg
腔カンジダの再発。(過去に医師の診断・治療を受けた方に限る。)	腔カンジダの再発。(以前に医師から、腔カンジダの診断・治療を受けたことのある人に限る。)
成人 (15歳以上60歳未満)、1日1回1個を就寝前に腔深部に挿入する。 なお、6日間連続して使用すること。ただし、3日間使用しても症状の改善がみられないか、6日間使用しても症状が消失しない場合は、医師の診療を受けること。	成人 (15歳以上60歳未満) 1日1回1錠を腔深部に挿入する(就寝前が望ましい)。6日間連続して使用すること。 ただし、3日間使用しても症状の改善がみられないか、6日間使用しても症状が消失しない場合は医師の診療を受けること。
<p><u>してはいけないこと</u></p> <p>(守らないと現在の症状が悪化したり、副作用が起こりやすくなる)</p> <p>1. 次の人は使用しないでください。</p> <p>(1) 初めて発症したと思われる人。</p> <p>(2) 本剤の成分に対しアレルギー症状を起こしたことがある人。</p> <p>(3) 15歳未満又は60歳以上の人。</p> <p>(4) 妊婦又は妊娠していると思われる人。</p> <p>(5) 発熱、悪寒、下腹部痛、背中や肩の痛み、色のついた又は血に染まったおりもの、魚臭いおりもの、生理の停止、腔からの不規則又は異常な出血、腔又は外陰部における潰瘍、浮腫又はただれがある人。</p> <p>(6) 次の診断を受けた人。糖尿病</p> <p>(7) ワルファリン等の抗凝血剤を服用している人。</p> <p>(8) 本疾患を頻りに繰り返している人。(1~2ヵ月に1回又は6ヵ月以内に2回以上)</p> <p>(9) 腔カンジダの再発かわからない人。</p> <p>2. 次の部位には使用しないでください。</p> <p>(1) 腔内以外の部位。</p> <p>3. 本品を使用中に次の医薬品を外陰部に使用しないでください。</p> <p>(1) カンジダ治療薬以外の外用薬</p>	<p><u>してはいけないこと</u></p> <p>(守らないと現在の症状が悪化したり、副作用が起こりやすくなる)</p> <p>1. 次の人は使用しないでください。</p> <p>(1) 以前に医師から、腔カンジダの診断・治療を受けたことがない人。</p> <p>(2) 腔カンジダの再発までの期間が2ヶ月以内の人、又は2ヶ月以上であっても、直近6ヶ月以内に2回以上感染した人。</p> <p>(3) カンジダの再発かどうかよくわからない人(おりものが、おかゆ(カッテージチーズ)状、白く濁った酒かす状ではない、いやなにおいがあるなどの場合、他の疾患の可能性が考えられます)。</p> <p>(4) 発熱又は悪寒がある人。</p> <p>(5) 悪心又は嘔吐がある人。</p> <p>(6) 下腹部に痛みがある人。</p> <p>(7) 背中や肩に痛みがある人。</p> <p>(8) 不規則な出血又は異常な出血、血の混じったおりものがある人。</p> <p>(9) 腔又は外陰部に潰瘍、水腫れ又は痛みがある人。</p> <p>(10) 排尿痛がある人又は排尿困難な人。</p> <p>(11) 次の診断を受けた人。糖尿病</p> <p>(12) ワルファリン等の抗凝血剤を服用している人。</p> <p>(13) 本剤の成分に対しアレルギー症状を起こしたことがある人。</p> <p>(14) 妊婦又は妊娠していると思われる人。</p> <p>(15) 15歳未満の小児又は60歳以上の高齢者。</p> <p>2. 本品を使用している間は、次のいずれの医薬品も外陰部に使用しないでください。</p> <p>カンジダ治療薬以外の外用薬</p>

商品名	メンソレータムフレディCC1 (CVO) : 申請品目	メンソレータムフレディCC座錠								
<p>使用上の注意</p>	<p>相談すること</p> <p>1. 次の人は使用前に医師又は薬剤師にご相談ください。</p> <p>(1) 医師の治療を受けている人。 (2) 授乳中の人。 (3) 薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある人。</p> <p>2. 使用后、次の症状があらわれた場合は副作用の可能性があるので、この説明書を持って医師又は薬剤師にご相談ください。</p> <table border="1" data-bbox="384 562 742 685"> <thead> <tr> <th>関係部位</th> <th>症状</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>腔</td> <td>疼痛(ずきずきする痛み)、腫脹感(はれた感じ)、発赤、刺激感、かゆみ、熱感</td> </tr> </tbody> </table> <p>3. 3日間経過しても、症状の改善がみられないか、6日間経過しても症状が消失しない場合は医師の診療を受けてください。</p> <p><用法及び用量に関連する注意></p> <p>(1) 本品は1回の使用で十分な効果があるように設計されています。1回投与すると投与した薬剤が腔内に留まって徐々に効きますので、カンジダ用の腔錠或いは腔坐剤を追加使用しないでください。</p> <p>(2) この薬は腔にのみ使用し、飲まないでください。もし、誤って飲んでしまった場合は、すぐに医師の診療を受けてください。</p> <p>(3) 生理中は使用しないでください。使用后6日以内に生理になった場合は治癒等の確認が必要であることから、医師の診療を受けてください。</p> <p>(4) 使用后6日以内に、腔錠が溶けずに、挿入したそのままの形や大きさで出てきたときには、自己判断で腔錠を追加挿入せず、医師又は薬剤師にご相談ください。</p> <p>*本剤は腔内に留まって効果を発揮し、徐々に体外へ排出されるため、白い小さなかたまりやペースト状のものが出てくる場合があります。</p> <p><保管及び取り扱い上の注意></p> <p>(1) 直射日光の当たらない涼しいところに保管してください。</p> <p>(2) 小児の手の届かないところに保管してください。</p> <p>(3) 他の容器に入れ替えないでください。(誤用の原因になったり品質が変わる)</p> <p>(4) 使用期限を過ぎた製品は使用しないでください。</p>	関係部位	症状	腔	疼痛(ずきずきする痛み)、腫脹感(はれた感じ)、発赤、刺激感、かゆみ、熱感	<p>相談すること</p> <p>1. 次の人は使用前に医師又は薬剤師にご相談ください。</p> <p>(1) 医師の治療を受けている人。 (2) 授乳中の人。 (3) 薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある人。</p> <p>2. 使用后、次の症状があらわれた場合は副作用の可能性があるので、直ちに使用を中止し、この説明書を持って医師又は薬剤師にご相談ください。</p> <table border="1" data-bbox="904 562 1262 685"> <thead> <tr> <th>関係部位</th> <th>症状</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>腔</td> <td>疼痛(ずきずきする痛み)、腫脹感(はれた感じ)、発赤、刺激感、かゆみ、熱感</td> </tr> </tbody> </table> <p>3. 3日間使用しても、症状の改善がみられないか、6日間使用しても症状が消失しない場合は医師の診療を受けてください。</p> <p><用法及び用量に関連する注意></p> <p>(1) この薬は腔にのみ使用し、飲まないでください。もし、誤って飲んでしまった場合は、すぐに医師の診療を受けてください。</p> <p>(2) 途中で症状が消失しても、使用開始から6日間使用してください。</p> <p>(3) 月経中は使用しないでください。使用中に月経になった場合は使用を中止してください。また、治癒等の確認が必要であることから、医師の診療を受けてください。</p> <p><保管及び取り扱い上の注意></p> <p>(1) 直射日光の当たらない涼しいところに保管してください。</p> <p>(2) 小児の手の届かないところに保管してください。</p> <p>(3) 他の容器に入れ替えないでください。(誤用の原因になったり品質が変わる)</p> <p>(4) 使用期限を過ぎた製品は使用しないでください。</p>	関係部位	症状	腔	疼痛(ずきずきする痛み)、腫脹感(はれた感じ)、発赤、刺激感、かゆみ、熱感
関係部位	症状									
腔	疼痛(ずきずきする痛み)、腫脹感(はれた感じ)、発赤、刺激感、かゆみ、熱感									
関係部位	症状									
腔	疼痛(ずきずきする痛み)、腫脹感(はれた感じ)、発赤、刺激感、かゆみ、熱感									

メデトリート	オキナゾールL100												
<p>相談すること</p> <p>1. 次の人は使用前に医師又は薬剤師に相談してください。</p> <p>(1) 医師の治療を受けている人。 (2) 本人又は家族がアレルギー体質の人。 (3) 薬によりアレルギー症状を起こしたことがある人。 (4) 授乳中の人。</p> <p>2. 次の場合は、直ちに使用を中止し、この説明書を持って医師又は薬剤師に相談してください。</p> <p>(1) 使用後、次の症状があらわれた場合</p> <table border="1" data-bbox="252 656 608 734"> <thead> <tr> <th>関係部位</th> <th>症状</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>膣以外</td> <td>じんましん、かゆみ</td> </tr> </tbody> </table> <p>(2) 使用後、次の症状の継続又は増強がみられた場合</p> <table border="1" data-bbox="252 790 608 880"> <thead> <tr> <th>関係部位</th> <th>症状</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>膣</td> <td>かゆみ、発赤、痛み、熱感、刺激感、</td> </tr> </tbody> </table> <p>(3) 3日間使用しても症状の改善がみられない場合又は6日間使用しても症状が消失しない場合、医師の診療を受けてください。</p> <p><用法及び用量に関する注意></p> <p>(1) 定められた用法・用量を厳守してください。 (2) 本剤が軟らかい場合には、しばらく冷やした後で使用してください。また、硬すぎる場合には、軟らかくなった後に使用してください。 (3) 膣内のみ使用してください。 (4) 使用前によく手を洗ってください。 (5) アプリケーターは使用しないでください。 (6) 途中で症状が消失しても、使用開始から6日間使用してください。 (7) 生理中の使用は避け、使用中に生理になった場合は本剤の使用を中止してください。その場合は治療等の確認が必要であることから医師の診療を受けてください。</p> <p><保管及び取り扱い上の注意></p> <p>(1) 直射日光の当たらない湿気の少ない30℃以下の涼しい所に保管してください。 (2) 小児の手の届かないところに保管してください。 (3) 保管する場合は、坐剤の先を下に向けて外箱に入れ、外箱のマークに従って立てて保管してください。 (4) コンドームやペッサリー等の避妊用ラテックス製品との接触を避けてください。(これらの製品が劣化・破損することがあります) (5) 使用期限を過ぎた製品は使用しないでください。(品質保持のため)</p>	関係部位	症状	膣以外	じんましん、かゆみ	関係部位	症状	膣	かゆみ、発赤、痛み、熱感、刺激感、	<p>相談すること</p> <p>1. 次の人は使用前に医師又は薬剤師にご相談ください。</p> <p>(1) 医師の治療を受けている人。 (2) 授乳中の人。 (3) 本人又は家族がアレルギー体質の人。 (4) 薬によりアレルギー症状を起こしたことがある人。</p> <p>2. 次の場合は直ちに使用を中止し、この説明書を持って医師又は薬剤師に相談してください。</p> <p>(1) 使用後、次の症状があらわれた場合</p> <table border="1" data-bbox="847 656 1203 779"> <thead> <tr> <th>関係部位</th> <th>症状</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>膣</td> <td>疼痛(ずきずきする痛み)、 腫脹感(はれた感じ)、発赤、 しびれ感、かゆみ、熱感</td> </tr> </tbody> </table> <p>(2) 3日間使用しても、症状の改善がみられないか、6日間使用しても症状が消失しない場合は医師の診療を受けてください。</p> <p><用法及び用量に関する注意></p> <p>(1) 用法・用量を厳守してください。 (2) この薬は膣内のみ使用し、飲まないでください。 もし、誤って飲んでしまった場合は、すぐに医師の診療を受けてください。 (3) 途中で症状が消失しても、使用開始から6日間使用してください。 (4) 月経中は使用しないでください。使用中に月経になった場合は使用を中止してください。また、治療等の確認が必要であることから、医師の診療を受けてください。</p> <p><保管及び取り扱い上の注意></p> <p>(1) 直射日光の当たらない湿気の少ない涼しいところに保管してください。 (2) 小児の手の届かないところに保管してください。 (3) 他の容器に入れ替えないでください。(誤用の原因になったり品質が変わります。) (4) 使用期限を過ぎた製品は使用しないでください。</p>	関係部位	症状	膣	疼痛(ずきずきする痛み)、 腫脹感(はれた感じ)、発赤、 しびれ感、かゆみ、熱感
関係部位	症状												
膣以外	じんましん、かゆみ												
関係部位	症状												
膣	かゆみ、発赤、痛み、熱感、刺激感、												
関係部位	症状												
膣	疼痛(ずきずきする痛み)、 腫脹感(はれた感じ)、発赤、 しびれ感、かゆみ、熱感												

一方、海外のOTC製品をみると、日本より以前から一般用医薬品として膣カンジダの再発治療薬が販売されている諸外国（アメリカ・イギリス・ドイツ等）においては、1日療法の製剤もすでに販売されている。一般用として使用されている代表的な製剤を表イー18に示す。

表イー18 海外（アメリカ、イギリス及びドイツ）における同種同効品一覧（一般用医薬品）

商品名	メンソレータムフレディCC1 (CVO)：申請品目	MONISTAT 1 COMBINATION PACK ^{註1)}
会社名/国	ロート製薬/日本	McNeil-PPC/アメリカ
剤型	膣錠	軟カプセル・アプリケーター、外用クリーム剤
成分・分量	膣錠 (1錠中) イソコナゾール硝酸塩 600mg	軟カプセル (1軟カプセル中)： 有効成分 ミコナゾール硝酸塩 1200mg クリーム： 有効成分 ミコナゾール硝酸塩 2%
効能・効果	膣カンジダの再発。(以前に医師から、膣カンジダの診断・治療を受けたことのある人に限る。)	・膣酵母菌感染症の治療 ・膣酵母菌感染による外陰部のかゆみ、刺激の緩和
用法・用量	成人 (15歳以上60歳未満) 1回1錠を膣深部に挿入する(できれば就寝前)。 ただし、3日間経過しても症状の改善がみられないか、6日間経過しても症状が消失しない場合は医師の診療を受けること。	大人及び12歳以上の小児に用いる。12才未満の小児に使用する場合は、医師に相談すること。 軟カプセル アプリケーターを用いて、膣に挿入する。使用後、アプリケーターは捨てること。 本品は、単回投与の治療薬。1日目で症状の改善がみられ、7日以内に完治する場合が多い。 クリーム 指先に少量のクリームをとり、痒み、刺激感のある外陰部に塗布する。必要に応じて、1日2回、7日まで。
使用上の注意	<p>してはいけないこと (守らないと現在の症状が悪化したり、副作用が起こりやすくなる)</p> <p>1. 次の人は使用しないでください。 (1) 以前に医師から、膣カンジダの診断・治療を受けたことがない人。 (2) 膣カンジダの再発を繰り返している人。(2ヶ月以内に1回又は6ヶ月以内に2回以上) (短期間に繰り返し再発する場合は、糖尿病などの疾患の可能性も考えられる) (3) 膣カンジダの再発かどうかよくわからない人。(おりものが、おかゆ(カッテージチーズ)状や白く濁った酒かす状でない、嫌なにおいがあるなどの場合、他の疾患の可能性が考えられる) (4) 発熱又は悪寒がある人。 (5) 吐き気又は嘔吐がある人。 (6) 下腹部に痛みがある人。 (7) 不規則な、又は異常な出血、血の混じったおりものがある人。 (8) 膣又は外陰部に潰瘍、水膨れ又は痛みがある人。 (9) 排尿痛がある人、又は排尿困難な人。 (10) 次の診断を受けた人。糖尿病 (11) 本剤又は本剤の成分によりアレルギー症状を起こしたことがある人。 (12) 妊婦又は妊娠していると思われる人。 (13) 60歳以上の高齢者又は15歳未満の小児。</p> <p>2. 本剤を使用後6日間は、次のいずれの医薬品も外陰部に使用しないでください。 カンジダ治療薬以外の外用薬</p>	<p>警告 膣にのみ使用すること。 以前、医師により膣酵母菌感染であると診断されたことがないなら、使用しないこと。</p> <p>次の場合は、使用前に医師に相談すること。 ・膣のかゆみ、不快感が初めての場合 ・下腹部、背中又は肩の痛み、発熱、悪寒、悪心・嘔吐又は嫌なにおいの膣分泌物がある場合。もっとも、重大な病気かもしれない。 ・膣酵母菌感染を繰り返す場合(1ヶ月に1回又は6ヶ月に3回)。妊娠している可能性があるか、又は糖尿病や免疫系が低下する疾患などの重篤な疾患に罹患しているかもしれない。 ・エイズの原因となる免疫不全ウイルス(HIV)に接触したことがある人。</p> <p>次の場合は、使用前に医師又は薬剤師に相談すること。 ・血液の抗凝固剤ワーファリンを服用している人。</p> <p>本品の使用中は、 ・タンポン、膣洗浄器、殺精子剤又は他の膣用製品を使用しないこと。コンドーム、避妊具に損傷を与え、避妊や性感染症の予防に失敗する可能性がある。 ・膣性交をしないこと。 ・膣の熱感、かゆみ、刺激が軽度増加するかもしれない。 ・完治しない場合は、他の製品を使用する前に医師に相談すること。</p>

Canesten Combi Pessary&Cream (GSL) ^{xiii)}	Canesten GYN Once Kombi ^{xiv)}
Bayer/イギリス	Bayer/ドイツ
錠剤・アプリケーター、外用クリーム剤	錠剤・アプリケーター、外用クリーム剤
錠剤 (1錠中) : クロトリマゾール 500mg クリーム : クロトリマゾール 2%w/w	錠剤 (1錠中) : クロトリマゾール 500mg クリーム : クロトリマゾール 1%w/w
錠剤 : 膣カンジダの治療 クリーム : かゆみの緩和	錠剤 : 膣カンジダの治療 クリーム : 外陰カンジダの治療
錠剤 アプリケーターを用いて、膣深部に挿入する。できれば就寝前に挿入するのが望ましい。 クリーム 1日2~3回、膣入り口周辺に、薄く均一に塗布する。	錠剤 アプリケーターを用いて、膣深部に挿入する。できれば夜に使用するのが望ましい。アプリケーターは使用しなくてもよい。 クリーム 1日2~3回、外陰部に塗布する。
<p>本品を使用する前にこの添付文書をよく読むこと。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・症状が悪化した場合もしくは、7日以内に症状の改善が見られない場合は、かかりつけ医に相談すること。 ・本品を使用後、異常を感じたら、かかりつけ医または薬剤師に相談すること。 <p>本品の使用は、過去に医師により膣カンジダと診断された人に限る。</p> <p>使用禁止 :</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本品に含まれるクロトリマゾールや他の成分に対してアレルギー体質の人 ・生理時は効果があまりない。 ・爪及び頭皮の治療。 <p>次の場合は、本品の使用前に医師に相談すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・膣カンジダかどうかよくわからない場合や初めて膣カンジダの症状を発症した場合。 ・6ヶ月以内に、膣カンジダに2回以上罹った人 ・本人及びパートナーが過去に性感染症に罹った人 ・16歳未満又は60歳以上 ・Canesten又は他の膣用抗真菌薬でアレルギーを起こしたことがある人 <p>次の症状がある場合 :</p> <ul style="list-style-type: none"> ・不規則な、又は異常な出血、血の混じった分泌物。 ・膣又は外陰部の潰瘍、水膨れ又は痛み。 ・下腹部の痛み。 ・排尿痛又は排尿困難。 ・発熱又は悪寒。 ・吐き気、むかつき。 ・下痢。 ・膣からの嫌なにおいの分泌物。 	<p>この添付文書には重要な情報が記載されているので、この製品を使用する前によく読むこと。</p> <p>本品はこの添付文書に記載されているように、または医師または薬剤師の指示するとおり常に正確に使用すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> - この添付文書は後に再読する必要がある場合があるので、捨てずに保管すること。 - 詳しい情報や助言が必要な場合には、薬剤師に相談すること。 - 副作用に気づいた場合は、またこの添付文書に記載されていない副作用が認められる場合には、医師又は薬剤師に相談すること。セクション4を参照すること。 - 症状が悪化した場合や使用後4日経過しても症状の改善が見られない場合には、医師に相談すること。 <p>使用する際の注意</p> <p>クロトリマゾールや他の成分に対して過敏反応が認められる場合は、使用をさけること。</p> <p>次の場合は、使用前に医師に相談すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・初めて、カンジダの症状を発現した人。 ・過去12ヶ月以内に4回以上、膣カンジダを発現した人。 <p>治療は月経中に行わないこと。 月経前に治療を完了させること。</p>

商品名	メンソレータムフレディCC1 (CVO) : 申請品目	MONISTAT 1 COMBINATION PACK				
<p>使用上の注意</p>	<p>相談すること</p> <p>1. 次の人は使用前に医師又は薬剤師にご相談ください。</p> <p>(1) 医師の治療を受けている人。 (2) 授乳中の人。 (3) 薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある人。</p> <p>2. 使用后、次の症状があらわれた場合は副作用の可能性があるので、直ちに使用を中止し、この説明書を持って医師又は薬剤師にご相談ください。</p> <table border="1" data-bbox="384 566 740 685"> <thead> <tr> <th>関係部位</th> <th>症状</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>膣</td> <td>疼痛(ずきずきする痛み)、腫脹感(はれた感じ)、発赤、刺激感、かゆみ、熱感</td> </tr> </tbody> </table> <p>3. 3日間経過しても、症状の改善がみられないか、6日間経過しても症状が消失しない場合は医師の診察を受けてください。</p> <p><用法及び用量に関連する注意></p> <p>(1) 本品は1回の使用で十分な効果があるように設計されています。1回投与すると投与した薬剤が膣内に留まって徐々に効きますので、カンジダ用の膣錠或いは膣坐剤を追加使用しないでください。</p> <p>(2) この薬は膣にのみ使用し、飲まないでください。もし、誤って飲んでしまった場合は、すぐに医師の診察を受けてください。</p> <p>(3) 生理中は使用しないでください。使用后6日以内に生理になった場合は治癒等の確認が必要であることから、医師の診察を受けてください。</p> <p>(4) 使用后6日以内に、膣錠が溶けずに、挿入したそのままの形や大きさで出てきたときには、自己判断で膣錠を追加挿入せず、医師又は薬剤師にご相談ください。</p> <p>*本剤は膣内に留まって効果を発揮し、徐々に体外へ排出されるため、白い小さなかたまりやペースト状のものが出てくる場合があります。</p> <p><保管及び取り扱い上の注意></p> <p>(1) 直射日光の当たらない涼しいところに保管してください。</p> <p>(2) 小児の手の届かないところに保管してください。</p> <p>(3) 他の容器に入れ替えないでください。(誤用の原因になったり品質が変わる)</p> <p>(4) 使用期限を過ぎた製品は使用しないでください。</p>	関係部位	症状	膣	疼痛(ずきずきする痛み)、腫脹感(はれた感じ)、発赤、刺激感、かゆみ、熱感	<p>次の場合は、使用を中止し、医師に相談すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・3日で症状が改善されない場合 ・7日以上、症状が続く場合 ・発疹、蕁麻疹、下腹部痛、発熱、悪寒、悪心・嘔吐又は嫌なにおいの膣分泌物がある場合 <p>妊娠又は授乳婦は使用前に医療関係者に相談すること。 小児の手の届かないところに保管すること。 誤って摂取した場合、直ちに医療救助を求めるか、中毒事故管理センターへ連絡すること。</p> <p>副作用</p> <p>本品の使用により、軽い膣の熱感、かゆみ、刺激があるかもしれない。激しい腹痛も報告されている。腹痛、蕁麻疹や発疹、激しい膣の熱感、かゆみ、刺激感、腫脹が現れたら、使用を中止し、かかりつけ医に相談すること。</p> <p>月経中の本品の使用</p> <p>月経中においても、本品を使用することができる。事実、月経前のホルモン変化によって膣酵母菌感染症になる女性が多い。月経時に本品を使用しても効果に影響はない。治療開始後、月経になった場合、治療を続けるべきである。タンポンは本品の一部を膣から排出するかもしれないので、本品の使用中にタンポンを使用しないこと。タンポンの代わりに、ナプキン等を使用すること。</p> <p>本品以外の膣剤の使用</p> <p>本品は他の膣剤と同時に使用しないこと。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・膣洗浄器、タンポンは膣から本品を排出するかもしれない。 ・殺精子剤は本品の効果妨げるかもしれない。 ・本品はコンドーム、避妊具に損傷を与え、避妊や性感染症(STDs)の予防に失敗する可能性がある。
関係部位	症状					
膣	疼痛(ずきずきする痛み)、腫脹感(はれた感じ)、発赤、刺激感、かゆみ、熱感					

Canesten Combi Pessary&Cream (GSL)	Canesten GYN Once Kombi
<p>特別な注意： 他のクリームや錠剤と同様、本品は、コンドームなどの避妊具の効果を減らすかもしれない。従って、本品使用后、少なくとも5日間は、別の予防策をとること。 本品を使用中はタンポン、ピル、殺精子剤等の陰製品を使用しない。パートナーに感染の恐れがあるため、口腔カンジダ症に罹患しているとき、本品を使用中は、性交をさけること</p> <p>他の薬剤について 処方箋なしで入手した薬を含めて、薬を服用していたり、或いは最近服用していた場合は、医師・薬剤師にご相談すること。 もしタクロリムス、シロリムスを服用している場合は、医師に知らせること。(臓器移植後、拒絶反応を防ぐため、免疫反応を減弱させるために使用される)</p> <p>妊娠及び授乳について： 妊娠・授乳しているか、出産を望んでいるなら、本品を使用する前に医師もしくは助産師に相談すること。すでに医師もしくは助産師に相談しているなら、引き続きその指示に従うこと。 陰内のカンジダ症を治療するために、医師からアプリケーターを使用せず、錠剤を使用するよう薦められることがある。</p> <p>カンジダの症状が3日以内に消えるはずであり、7日後に症状の改善が見られない場合は、かかりつけ医に相談すること。7日後に再度カンジダの症状が現れた場合はもう一度治療を行ってもよい。しかし、6ヶ月以内に、陰カンジダに2回以上罹った人は、かかりつけ医に相談すること。</p> <p>錠剤は、陰にのみ使用すること。クリームは、外用にのみ使用すること。 錠剤、クリームを服用しないこと。もし、誤って、飲んでしまった場合は、すぐにかかりつけ医か近くの救急病院内に連絡すること。</p> <p>副作用 すべての医薬品と同様、本品で副作用を起こす人があるかもしれない。 すべての医薬品と同様、錠剤やクリームでアレルギー症状を起こす人があるかもしれない。もし、アレルギー体質であるなら、使用后すぐに反応が起る。もし、アレルギー症状、発赤、熱感、痛み、かゆみ、腫脹が悪化したときは、本品の使用を中止し、できるだけ早くかかりつけ医か近くの救急病院内に連絡すること。次の場合は、アレルギー症状のサインである。 ・発疹 ・嚥下障害、呼吸障害 ・唇、顔、のど、舌の腫脹 ・虚弱、めまい、脱力感 ・吐き気</p> <p>錠剤を使用した後、以下のような症状が起こることがある。 かゆみ、発疹、腫れ、発赤、不快感、灼熱感 刺激感、陰内の剥離、出血 腹部又は骨盤部の痛み</p> <p>錠剤やクリームで上記の症状や添付文書に記載されていない何か他に悪い反応が現れたら、すぐにかかりつけ医または薬剤師に相談すること。</p> <p>保管方法 子供の手や目が届くところに保管しないこと。 他の容器に入れ替えないこと。 25℃以上で保管しないこと。 使用期限の切れた錠剤及びクリームを使用しないこと。使用期限はその月の最後の日である。 医薬品は廃水や家庭廃棄物で捨てないこと。不要になった医薬品の廃棄方法は薬剤師に尋ねること。これらの方法が環境保護につながる。</p>	<p>注意事項 ラテックス製品 (例えばコンドーム、ペッサリー) を併用した場合、含有の添加物 (特にステアリン酸塩) により薬剤の作用が低減するため、本製品の安全性が損なわれる可能性がある。 授乳中と妊娠中の使用について 妊娠中、授乳中の方は、Canesten GYN Once Kombi を使用する前に、医師に相談すること。妊娠中、授乳中にCanesten GYN Once Kombi を使用することはできるが、医師の指示に従うこと。ヒトにおける妊孕性(受胎能)に及ぼすクロトリマゾールの影響に関する研究は利用できない。</p> <p>注意事項 陰が乾燥している場合、錠剤が完全に溶解しない可能性がある。これは、例えば、下着についた固形の破片から確認できる。このような場合、Canesten GYNによる治療は、陰クリームの3日療法を行うことを推奨する。 本製品においてはアプリケーター付きのクリームもある。</p> <p>Canesten GYN Once Kombi を他の薬剤と併用して使用する場合 処方箋不要の医薬品であっても、他の薬を服用していたり、最近服用したことがあったり、また服用することを検討している場合は、医師又は薬剤師に相談すること。 錠剤と与えられたクロトリマゾール及び経口タクロリムス (FK-506 免疫抑制剤) を併用療法は、タクロリムス及びシロリムス血漿レベルを上昇させる可能性がある。</p> <p>使用期間 錠剤：真菌感染症を除去するためには、通常1回量を1回投与することです。しかし必要な場合には、引き続き2回目の投与を行うことができる。 通常、真菌類によって引き起こされた炎症の兆候 (掻痒刺激、帯下、灼熱感のような) は治療後4日以内に著明に軽減するが、これは症状が1回量の使用后2~3日はまだ継続するという事です。投与後4日経過しても症状の著明な改善が見られない場合は、医師に相談すること。 クリーム：カンジダ外陰炎の場合、クリームの治療期間は通常1~2週間である。 多くの場合陰と外陰が同時に疾患にかかるため、併用療法 (両方の部位の治療) を行う必要がある。 Canesten GYN Once Kombi の効果が弱すぎるかまたは弱すぎると感じると感じ場合は、担当の医師または薬剤師に相談すること</p> <p>重要な副作用又は注意すべき兆候及び措置 以下の副作用がおこった場合には、本品の使用を中止し、できるだけ早く医師にご相談すること。</p> <p>錠剤 免疫系 (頻度不明) アレルギー反応 (息切れ、失神)</p> <p>生殖器及び乳腺 (頻度不明) 皮膚発疹、生殖器皮膚剥離、浮腫、不快感 骨盤痛、陰出血</p> <p>消化器系 (頻度不明) 腹痛</p> <p>他の起こりえる副作用 免疫系 (頻度不明) アレルギー反応、じんましん、低血圧</p> <p>生殖・乳腺系 (頻度不明) 痒み・灼熱感・低血圧・皮膚刺激</p> <p>クリーム セトステアリルアルコールに対する過敏症で、アレルギー性皮膚反応を起こすことがある。</p> <p>保管方法 小児の手の届かないところに保管すること。 クリームの使用期限は、開封後3ヶ月である。</p>