※2024年３月改訂（第１版）

貯　　法：室温保存
有効期間：
クリーム、液　２年
※スプレー　３年

外用抗真菌剤

日本標準商品分類番号
872655

日本薬局方 ケトコナゾールクリーム
ケトコナゾールクリーム2%「NR」
日本薬局方 ケトコナゾール液
ケトコナゾール外用液2%「NR」
日本薬局方 ケトコナゾール液
ケトコナゾール外用ポンプスプレー2%「NR」
KETOCONAZOLE CREAM 2%「NR」
KETOCONAZOLE SOLUTION 2%「NR」
KETOCONAZOLE PUMP SPRAY 2%「NR」

承認番号	クリーム：23000AMX00101000 外 用 液：23000AMX00102000 スプレー：23000AMX00103000
販売開始	クリーム：2004年７月 外 用 液：2005年７月 スプレー：2008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

販売名	ケトコナゾールクリーム２%「NR」	ケトコナゾール外用液２%「NR」	ケトコナゾール外用ポンプスプレー２%「NR」
有効成分	１g中　日局ケトコナゾール20㎎		
添加剤	グリセリン、ミリスチン酸イソプロピル、流動パラフィン、セタノール、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸ポリオキシル、亜硫酸Na、パラベン	八アセチルしょ糖、エタノール、プロピレングリコール、BHT、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、マクロゴール、ヒドロキシプロピルセルロース	八アセチルしょ糖、エタノール、プロピレングリコール、BHT、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、マクロゴール、ヒドロキシプロピルセルロース

3.2 製剤の性状

販売名	ケトコナゾールクリーム２%「NR」	ケトコナゾール外用液２%「NR」	ケトコナゾール外用ポンプスプレー２%「NR」
性状	白色のクリームで、においはない。	無色澄明の液剤で、特異な芳香を有する。	無色澄明の液剤で、特異な芳香を有する。
識別コード	TOKO 212	TOKO 701	TOKO 801

4. 効能又は効果
下記の皮膚真菌症の治療
- ○ **白癬：足白癬、体部白癬、股部白癬**
- ○ **皮膚カンジダ症：指間糜爛症、間擦疹（乳児寄生菌性紅斑を含む）**
- ○ **癜風**
- ○ **脂漏性皮膚炎**

6. 用法及び用量
〈クリーム、外用液〉
〈白癬、皮膚カンジダ症、癜風〉
白癬、皮膚カンジダ症、癜風に対しては、１日１回患部に塗布する。
〈脂漏性皮膚炎〉
脂漏性皮膚炎に対しては、１日２回患部に塗布する。
〈スプレー〉
〈白癬、皮膚カンジダ症、癜風〉
白癬、皮膚カンジダ症、癜風に対しては、１日１回患部に噴霧する。
〈脂漏性皮膚炎〉
脂漏性皮膚炎に対しては、１日２回患部に噴霧する。

8. 重要な基本的注意
〈外用液、スプレー〉
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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
9.5 妊婦
妊婦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投与すること。２%ケトコナゾールクリームは、皮膚からはほとんど吸収されないが、経口投与における動物実験で催奇形作用が報告されている[1)]。
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。
9.7 小児等
〈クリーム〉
9.7.1 低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。
〈外用液、スプレー〉
9.7.2 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

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
〈クリーム〉

	0.1～５%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚	接触皮膚炎、そう痒、発赤、刺激感、紅斑、糜爛、皮膚剥脱	水疱、亀裂、疼痛、皮膚灼熱感、発疹、皮膚のべとつき感	蕁麻疹
全身障害及び投与局所様態		適用部位反応（乾燥、浮腫）	適用部位反応（出血、不快感、炎症、錯感覚）
免疫系障害			過敏症

注）発現頻度は使用成績調査を含む。
〈外用液、スプレー〉

	５%以上	0.1～５%未満	頻度不明
皮膚	刺激感	そう痒、接触皮膚炎、紅斑、水疱	皮膚灼熱感、発疹、皮膚剥脱、皮膚のべとつき感、蕁麻疹、糜爛、亀裂、疼痛
全身障害及び投与局所様態			適用部位反応（出血、不快感、乾燥、炎症、錯感覚、浮腫）
免疫系障害			過敏症
その他		尿蛋白陽性	

14. 適用上の注意
14.1 薬剤投与時の注意
〈製剤共通〉
14.1.1 眼科用として角膜、結膜に使用しないこと。
14.1.2 著しい糜爛面には使用しないこと。
〈外用液、スプレー〉
14.1.3 亀裂、糜爛面には注意して使用すること。
〈外用液〉
14.1.4 頭皮に塗布する場合は、薬液を指に適量取り、塗布す

ること。

〈スプレー〉

14.1.5 点鼻用として鼻腔内に使用しないこと。

14.1.6 顔面、頭部等、吸入する可能性のある患部には注意して使用すること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

２％ケトコナゾールクリーム５gを健康成人の背部に単純塗布した時、ケトコナゾールの血中濃度は検出限界（１ng/mL）以下であった[2)]。

16.3 分布

血漿蛋白結合率：98.9%（平衡透析法）

16.5 排泄

２％ケトコナゾールクリーム５gを健康成人の背部に単純塗布した時、尿中への未変化体の排泄は検出限界（１ng/mL）以下であった[2)]。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈白癬、皮膚カンジダ症、癜風〉

17.1.1 国内臨床試験

白癬、皮膚カンジダ症、癜風（１日１回塗布）に対する、比較試験を含む合計219例において、２％ケトコナゾールクリームによる以下の臨床効果が示された。また、比較試験により２％ケトコナゾールクリームの有用性が認められた[3)]。

疾患名	菌陰性化率 （菌陰性化症例数/症例数）	有効率 （有効以上症例数/症例数）
足白癬	77.5% （62/80）	71.3% （57/80）
体部白癬	80.0% （32/40）	80.0% （32/40）
股部白癬	97.0% （32/33）	93.9% （31/33）
カンジダ性間擦疹	93.8% （15/16）	93.8% （15/16）
カンジダ性指間糜爛症	90.9% （10/11）	90.9% （10/11）
乳児寄生菌性紅斑	100% （7/7）	100% （7/7）
癜風	100% （32/32）	96.9% （31/32）

〈脂漏性皮膚炎〉

17.1.2 国内臨床試験

脂漏性皮膚炎（１日２回塗布）61例において、２％ケトコナゾールクリームによる以下の臨床効果が示された[4),5)]。

疾患名	菌陰性化率 （菌陰性化症例数/症例数）	改善率 （改善以上症例数/症例数）
脂漏性皮膚炎	69.6% （16/23）	80.3% （49/61）

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

ローション剤61例、クリーム剤63例において以下の臨床効果が示された[6)]。

疾患名	（ローション） 改善率 （改善以上症例数/症例数）	（クリーム） 改善率 （改善以上症例数/症例数）
脂漏性皮膚炎	73.8% （45/61）	71.4% （45/63）

ローション剤における安全性評価対象例69例中、副作用は10例（14.5%）に計14件が認められた。臨床検査値異常変動は２例(2.9%)に２件が認められた。内訳は、刺激感８件(11.6%)、そう痒３件（4.3%）、尿蛋白陽性２件（2.9%）、接触皮膚炎１件（1.4%）、紅斑１件（1.4%）、小水疱１件（1.4%）であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

真菌細胞膜構成成分であるエルゴステロールの合成抑制により抗真菌作用を示す[7)]。

18.2 抗真菌作用

本剤は、皮膚糸状菌（*Trichophyton rubrum*、*Trichophyton mentagrophytes*、*Microsporum canis*、*Epidermophyton floccosum*）、酵母糸状菌（*Candida albicans*）、癜風菌（*Malassezia furfur*）に対し５～30分の接触で、強い抗真菌作用を示した[8),9)]。

18.3 実験的治療効果

モルモット実験的白癬菌感染モデルに対し、本剤を感染３日目から１日１回14日間連続塗布したところ、高い治療効果を示した。また、同様に癜風菌を感染させたモルモット脂漏性皮膚炎モデルに対しても、本剤を感染11日目から１日１回14日間連続塗布したところ、同様に高い治療効果を示した[8),9)]。

18.4 抗真菌作用の持続性

モルモットの背部に、２％ケトコナゾールクリーム0.3gを塗布し、24、48、72時間後に*Microsporum canis*又は*Trichophyton mentagrophytes*を接種した実験では、塗布72時間後でも感染防御効果があり、抗真菌作用の持続性が認められ、皮膚貯留性が高いことが考えられた[10)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ケトコナゾール（Ketoconazole）

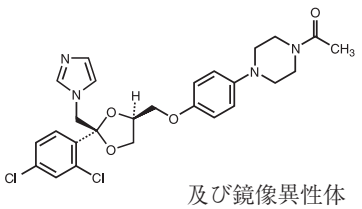
化学名：1-Acetyl-4-(4-{[(2*RS*,4*SR*)-2-(2,4-dichlorophenyl)-2-(1*H*-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-4-yl]methoxy}phenyl)piperazine

分子式：$C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$

分子量：531.43

性　状：白色～淡黄白色の粉末である。
メタノールにやや溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。
メタノール溶液（１→20）は旋光性を示さない。

化学構造式：



及び鏡像異性体

融　点：148～152℃

20. 取扱い上の注意

〈製剤共通〉

20.1 小児の手の届かない所に保管すること。

〈外用液、スプレー〉

20.2 火気を避けて保管すること。

20.3 合成樹脂を軟化したり、塗料を溶かすことがあるので注意すること。

22. 包装

〈クリーム〉

10g［１チューブ］×10

〈外用液〉

10g［１ポリ容器］×10

〈スプレー〉

10g［１スプレー容器］×10

23. 主要文献

1）西川智，他：基礎と臨床．1984；18，1433-1448
2）小林孝志，他：薬理と治療．1991；19，1857-1861
3）KCZ クリーム研究班：基礎と臨床．1991；25，4609-4625
4）KCZ クリーム脂漏性皮膚炎研究班：臨床医薬．1994；10，1291-1309
5）加藤卓朗，他：西日本皮膚科．1995；57，382-388
6）五十嵐敦之，他：臨床医薬，2003；19，355-369
7）第十八改正日本薬局方解説書
8）社内資料（2018年１月承認、申請資料）
9）社内資料（2018年１月承認、申請資料）
10）藤原豊博：薬局．1994；45(9)，1907-1917

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ラクール薬品販売株式会社　DI室
〒123-0864　東京都足立区鹿浜１丁目９番14号
TEL：03-3899-8881　　FAX：03-3853-9641

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

東光薬品工業株式会社
東京都足立区新田２丁目16番23号

26.2 発売元

ラクール薬品販売株式会社
東京都足立区鹿浜１丁目９番14号