

(新聞発表用)

[原体：製造, 製剤:製造]

1	販売名	① ルリコナゾール ② ルリコンクリーム 1% ③ ルリコン液 1%
2	一般名	ルリコナゾール
3	申請者名	① 日本農薬株式会社 ②③ ポーラ化成工業株式会社
4	成分・分量	① 製剤原料 ② 1g 中にルリコナゾールを 10mg 含有するクリーム剤 ③ 1mL 中にルリコナゾールを 10mg 含有する液剤
5	用法・用量	① 製剤原料 ②③ 1日1回患部に塗布する。
6	効能・効果	① 製剤原料 ②③ 下記の皮膚真菌症の治療 白 癬：足白癬、体部白癬、股部白癬 カンジダ症：指間びらん症、間擦疹 癬 風
7	備 考	取扱区分：新有効成分含有医薬品 添付文書（案）を別紙として添付 本剤は、真菌のエルゴステロール合成阻害型のイミダゾール系抗真菌剤である。

2005年 月作成 (新様式第1版)
 貯 法: 室温保存
 使用期限: 外箱及びチューブ・容器に表示 (3年)
 規制区分:

日本標準商品分類番号
872655

抗真菌剤

ルリコン®クリーム1%

Lulicon® Cream1% ルリコナゾール (Luliconazole) 製剤

ルリコン®液1%

Lulicon® Solution1% ルリコナゾール (Luliconazole) 製剤

	クリーム	液
承認番号		
薬価収載		
販売開始		

【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】

販 売 名	ルリコンクリーム1%	ルリコン液1%
成分・含量	1g 中 ルリコナゾール 10mg	1mL 中 ルリコナゾール 10mg
添 加 物	ジブチルヒドロキシトルエン、ステアリン酸ソルビタン、セトステアリアルアルコール、中鎖脂肪酸トリグリセリド、プロピレングリコール、ベンジルアルコール、ポリソルベート60、ミリスチン酸イソプロピル、パラオキシ安息香酸メチル	中鎖脂肪酸トリグリセリド、マクロゴール400、メチルエチルケトン、無水エタノール、リン酸
色調・剤形	白色のクリーム	無色透明の液
に お い	わずかに特異なにおい	特異なにおい
識別コード	POLA-01	POLA-02

【効能・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
 カンジダ症: 指間びらん症、間擦疹
 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

副作用等発現状況の概要

承認前の調査 1,142例(クリーム 1,035例、液剤 107例)中、報告された副作用は2.5% (28例、36件)で、主な副作用はいずれも塗布部位の局所性のものであり、クリームではそう痒7例(0.7%)、発赤6例(0.6%)、刺激感、接触皮膚炎各5例(0.5%)、疼痛4例(0.4%)、湿疹2例(0.2%)など、液剤では刺激感、接触皮膚炎各1例(0.9%)であった。下記のような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

		0.1~5%未満	0.1%未満
クリーム	皮 膚	そう痒、発赤、刺激感、接触皮膚炎、疼痛、湿疹	ほてり、熱感、灼熱感
	その他		BUN上昇、尿蛋白増加
液 剤	皮 膚	刺激感、接触皮膚炎	

2. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。[妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。]

3. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。[使用経験がない。]

4. 適用上の注意

投与部位:

- (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。
- (3)亀裂、びらん面には注意して使用すること。(液剤のみ)

5. その他の注意

- (1)アジュバントを用いて感受性を高めた動物実験(モルモット)において、本剤に皮膚感作性及び皮膚光感作性(液剤のみ)が認められている。
- (2)損傷皮膚を用いた動物実験(ラット, ODT条件)において、クリームに比較して液剤の経皮吸収性が高くなることが認められている。

【薬物動態】

健康成人男子の上背部皮膚にルリコンクリーム 1% 5g 又はルリコン液 1%、5mL を 24 時間単回塗布したとき、塗布 12~24 時間後に低濃度の未変化体が血漿中に認められたが、薬剤除去後 24 時間目には定量限界未満となった。尿中に未変化体は検出されなかった¹⁾。

また、健康成人男子の上背部皮膚にルリコンクリーム 1%、5g 又はルリコン液 1%、5mL を 7 日間反復塗布したとき、初回投与後 6 時間以降及び各回投与 22 時間後に低濃度の未変化体が血漿中に認められたが、薬剤除去後 24 時間目には定量限界未満ないしは定量限界をわずかに上回る程度にまで低下した。薬剤塗布後 24 時間目の血漿中未変化体濃度は、最終塗布時には初回塗布時の約 1.9 倍(クリーム)、約 1.4 倍

(液剤)に上昇したが、塗布3回目以降は一定に推移し、また、反復塗布後の血漿中未変化体濃度の消失も速やかであったことより、反復塗布による蓄積性はないものと考えられた。尿中に未変化体は検出されなかった。

【臨床成績】

比較試験及び一般臨床試験での合計880例の臨床効果の概要は次のとおりであった。

クリーム774例の直接鏡検による真菌陰性化率及び皮膚症状改善率は下表のとおりであった。

疾患名	真菌陰性化率 (菌陰性化症例数 /症例数)	皮膚症状改善率 (中等度改善以上症例数 /症例数)
白癬	足白癬 74.6% (419/562)	91.5% (514/562)
	体部白癬 89.6% (69/77)	97.4% (75/77)
	股部白癬 100% (14/14)	85.7% (12/14)
カンジダ症	88.9% (56/63)	87.5% (56/64)
癬 風	84.2% (48/57)	96.5% (55/57)

また、液剤106例の足白癬に対する直接鏡検による真菌陰性化率及び皮膚症状改善率は、それぞれ65.1%(69/106)、90.6%(96/106)であり、クリームとほぼ同様の成績を示した。

【薬効薬理】

1. 抗真菌作用^{2)~4)}

- (1)ルリコナゾールは、皮膚糸状菌(*Trichophyton* 属、*Microsporum* 属、*Epidermophyton* 属)、*Candida* 属真菌及び *Malassezia* 属真菌に対して優れた抗真菌活性を有する。皮膚糸状菌の臨床分離株に対するMICは0.00012~0.004µg/mLであり、殺真菌活性も低濃度で発現した。
- (2)ルリコナゾールは、他の病原性真菌(酵母様真菌、*Aspergillus* 属真菌及び黒色真菌)にも強い抗真菌活性を示した。
- (3)モルモット足白癬モデルに対し、1%ルリコナゾールクリーム及び液剤は1日1回、2日間塗布により、いずれも感染局所の菌の陰性化を示し、治療効果は同程度であった。また、モルモット体部白癬モデルにおいてもクリーム及び液剤は1日1回、6日間の塗布により、いずれも感染局所の菌の陰性化と感染症状の改善が認められ、治療効果は同程度であった。
- (4)モルモット背部皮膚に1%ルリコナゾールクリームを前塗布した後、*Trichophyton mentagrophytes* を接種した実験では、菌接種1~3日前の1回塗布でも感染は成立せず、良好な角質内貯留性を示した。

2. 作用機序⁵⁾

ルリコナゾールは真菌の細胞膜の構成成分であるエルゴステロールの合成阻害作用により抗真菌作用を示す。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ルリコナゾール[JAN]

Luliconazole [JAN, INN]

化学名：(-)-(E)-[(4*R*)-4-(2,4-dichlorophenyl)-1,3-dithiolan-2-ylidene](1*H*-imidazol-1-yl)acetonitrile

分子式：C₁₄H₉Cl₂N₃S₂

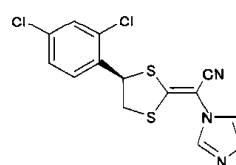
分子量：354.28

融点：150~153°C

性状：微黄色から淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品は *N,N*-ジメチルホルムアミド又はアセトンに溶けやすく、アセトニトリル又は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。

構造式：



【包装】

ルリコナゾールクリーム1%：10g×10本、10g×20本、
10g×50本

ルリコナゾール液1%：10mL×10本、10mL×20本

【取扱い上の注意】

- (1)小児の手の届かない所に保管すること。
- (2)合成樹脂を軟化したり、塗料を溶かしたりすることがあるので注意すること。(液のみ)
- (3)火気を避けて保存すること。(液のみ)

【主要文献】

- 1)ポーラ化成工業株式会社 社内資料
- 2)日本農業株式会社 社内資料
- 3)Niwano, Y. et al.: *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 42(4):967-970, 1998.
- 4)Niwano, Y. et al.: *International Journal of Antimicrobial Agents*. 12(3):221-228, 1999.
- 5)Niwano, Y. et al.: *Medical Mycology*. 37(5):351-355, 1999.

【文献請求先】

株式会社 科薬 学術

〒174-0041 東京都板橋区舟渡2丁目8番16号

TEL:(03)3558-2725, FAX:(03)3558-2739

E-mail: educe@kayaku.co.jp

製造販売元

ポーラ化成工業株式会社

神奈川県横浜市神奈川区高島台27-1

発売元

株式会社 科薬

東京都板橋区舟渡2丁目8番16号