医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

抗真菌剤

アモロルフィン塩酸塩クリーム

ペキロン®クリーム0.5%
Pekiron® Cream

剤形	クリーム剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1 g中　アモロルフィン塩酸塩 ……5.575 mg （アモロルフィンとして5 mg）
一般名	和名：アモロルフィン塩酸塩 洋名：Amorolfine Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2007年　9月　28日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007年　12月　21日（販売名変更による） 販売開始年月日：1994年　2月　14日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：テイカ製薬株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	テイカ製薬株式会社 医薬営業部 学術部 TEL：076−431−1717 FAX：076−431−6707 医療関係者向けホームページ：http://www.teika.co.jp/

本IFは2022年5月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降､IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ､「IF 記載要領 2018 年」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IF の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IF の利用にあたって

電子媒体の IF は､PMDA の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って IF を作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ⅴ.5.臨床成績」や「XII.参考資料」､「XIII.備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

IF を日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　次

Ⅰ．概要に関する項目 1
　１．開発の経緯..... 1
　２．製品の治療学的特性..... 1
　３．製品の製剤学的特性..... 1
　４．適正使用に関して周知すべき特性 1
　５．承認条件及び流通・使用上の
　　制限事項 1
　６．RMP の概要 1
Ⅱ．名称に関する項目 2
　１．販売名..... 2
　２．一般名..... 2
　３．構造式又は示性式..... 2
　４．分子式及び分子量..... 2
　５．化学名（命名法）又は本質 2
　６．慣用名、別名、略号、記号番号..... 2
Ⅲ．有効成分に関する項目 3
　１．物理化学的性質 3
　２．有効成分の各種条件下における
　　安定性..... 4
　３．有効成分の確認試験法、定量法..... 4
Ⅳ．製剤に関する項目 5
　１．剤形 5
　２．製剤の組成..... 5
　３．添付溶解液の組成及び容量 5
　４．力価 5
　５．混入する可能性のある夾雑物..... 6
　６．製剤の各種条件下における安定性 6
　７．調製法及び溶解後の安定性 6
　８．他剤との配合変化
　　（物理化学的変化） 6
　９．溶出性..... 6
　10．容器・包装..... 6
　11．別途提供される資材類 6
　12．その他 7
Ⅴ．治療に関する項目..... 8
　１．効能又は効果 8
　２．効能又は効果に関連する注意..... 8
　３．用法及び用量..... 8
　４．用法及び用量に関連する注意..... 8
　５．臨床成績 8
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 13
　１．薬理学的に関連ある化合物又は
　　化合物群 13
　２．薬理作用 13
Ⅶ．薬物動態に関する項目 14
　１．血中濃度の推移 14
　２．薬物速度論的パラメータ 14
　３．母集団（ポピュレーション）解析 .. 14
　４．吸収..... 15
　５．分布..... 15
　６．代謝..... 15
　７．排泄..... 16
　８．トランスポーターに関する情報 16
　９．透析等による除去率 16
　10．特定の背景を有する患者..... 16
　11．その他..... 16
Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する
　項目 17
　１．警告内容とその理由 17
　２．禁忌内容とその理由 17
　３．効能又は効果に関連する注意と
　　その理由 17
　４．用法及び用量に関連する注意と
　　その理由 17
　５．重要な基本的注意とその理由..... 17
　６．特定の背景を有する患者に関する
　　注意..... 17
　７．相互作用 18

８．副作用 18
９．臨床検査結果に及ぼす影響 19
10. 過量投与 19
11. 適用上の注意 19
12. その他の注意 19
Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 20
１．薬理試験 20
２．毒性試験 20
Ⅹ．管理的事項に関する項目 22
１．規制区分 22
２．有効期間 22
３．包装状態での貯法 22
４．取扱い上の注意 22
５．患者向け資材 22
６．同一成分・同効薬 22
７．国際誕生年月日 22
８．製造販売承認年月日及び承認番号、
薬価基準収載年月日、
販売開始年月日 22
９．効能又は効果追加、用法及び用量
変更追加等の年月日及びその内容 .. 22
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日
及びその内容 23
11. 再審査期間 23
12. 投与期間制限に関する情報 23
13. 各種コード 23
14. 保険給付上の注意 23
XI. 文献 24
１．引用文献 24
２．その他の参考文献 24
XII. 参考資料 25
１．主な外国での発売状況 25
２．海外における臨床支援情報 25
XIII. 備考 26
１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を
行うにあたっての参考情報 26
２．その他の関連資料 26

略　語　表

なし（個別に各項目において解説する。）

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

ペキロン®クリームはスイスの F.Hofmann-La-Roche 社で開発された新しい化学構造をもつフェニルプロピルモルホリン誘導体のアモロルフィン塩酸塩を有効成分とする抗真菌剤である。

本剤は皮膚糸状菌をはじめとする表在性真菌に対し、広い抗真菌スペクトルと高い抗真菌作用を示し[1) 2)]、さらに動物モデルを用いた白癬治療実験において優れた作用持続性と治療効果が認められた。

杏林製薬株式会社は、本剤の基礎的検討を踏えて 1987 年より臨床試験を開始した。

その結果、1 日 1 回塗布で白癬、皮膚カンジダ症、癜風に優れた治療効果を示すことが認められ、1993 年に「ペキロン®クリーム」として杏林製薬株式会社が製造販売承認を得て発売に至った。

その後、「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について（平成 16 年 6 月 2 日付薬食発 060209 号）」に基づき、2007 年 4 月「ペキロン®クリーム 0.5%」として販売名変更を申請し、承認、販売に至った。

2013 年 2 月に本剤の製造販売承認をガルデルマ株式会社が承継し、販売を開始した。2019 年 3 月 28 日よりガルデルマ株式会社に代わり、製造販売承認をテイカ製薬株式会社が承継し、販売することとなった。

２．製品の治療学的特性

（1）ペキロン®クリーム 0.5%は、アモロルフィン塩酸塩を含有するクリーム剤であり、1 日 1 回の塗布で白癬、皮膚カンジダ症、癜風に効果を示す。（8 頁参照）

（2）アモロルフィン塩酸塩は、化学構造が類剤と異なるモルホリン系の薬剤であり、真菌のエルゴステロール生合成経路を 2 段階で選択的に阻害する。（*in vitro*）（13 頁参照）

（3）アモロルフィン塩酸塩は、高い抗真菌活性と幅広い抗真菌スペクトルを有する。（*in vitro*）（13 頁参照）

（4）ペキロン®クリーム 0.5%は、優れた作用持続性（モルモット）を示す。（13 頁参照）

（5）総症例 4,472 例中、76 例（1.70%）に副作用が認められ、主な副作用は接触皮膚炎 34 例（0.76%）、発赤 11 例（0.25%）、そう痒 11 例（0.25%）であった。使用成績調査症例において 15 歳未満の小児使用例 175 例中、5 例（2.86%）に副作用が認められ、副作用は接触皮膚炎 3 例（1.71%）、紅斑 1 例（0.57%）、投与部位発赤 1 例（0.57%）であった。（再審査終了時）（18 頁参照）

３．製品の製剤学的特性

該当しない

４．適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

（1）承認条件

該当しない

（2）流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（1）和名

ペキロン®クリーム 0.5%

（2）洋名

PEKIRON®CREAM 0.5%

（3）名称の由来

PEKIRON：Perfect Killing Ringworm with once a day treatment
皮膚真菌症を完璧に断つ

２．一般名

（1）和名（命名法）

アモロルフィン塩酸塩（JAN）

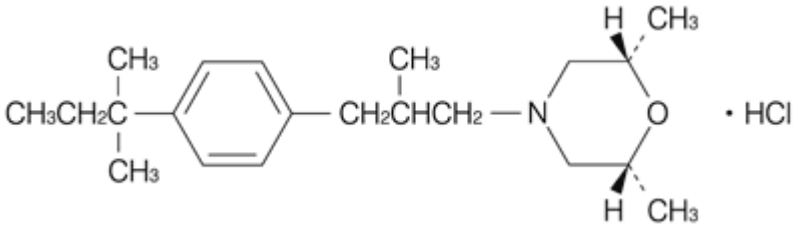
（2）洋名（命名法）

Amorolfine Hydrochloride（JAN, INN）

（3）ステム

該当資料なし

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{21}H_{35}NO \cdot HCl$
分子量：353.98

５．化学名（命名法）又は本質

(±)-cis-2,6-Dimethyl-4-[3-[4-(1,1-dimethylpropyl)phenyl]-2-methylpropyl]morpholine monohydrochloride

６．慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：MT-861

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

（1）外観・性状

白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

（2）溶解性

1）各種溶媒における溶解度（25℃）

メタノール又は酢酸（100）に溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けやすく、水又は無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

2）溶解度と pH の関係（25℃）

pH	溶解度(mg/mL)
2.2	9.6
3.0	10.0
3.8	10.0
4.0	4.8
4.1	3.3
4.3	2.1
4.8	0.6
5.9	0.06
6.8	0.07
7.6	0.07
8.8	0.02
9.8	0.01
10.2	0.01

（3）吸湿性

相対湿度と吸湿水分量の関係について、相対湿度 31.3～100%に 3 カ月間(40±1℃)保存したときの水分量を、カールフィッシャー法により測定した。
塩酸アモロルフィンの水分量はいずれの相対湿度でも 0.05%以下であり、吸湿性は認められなかった。

（4）融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：206～211℃

（5）酸塩基解離定数

電位差滴定法：pKa=6.58（25±0.5℃）［外挿値］

（6）分配係数

アモロルフィン塩酸塩の分配係数（温度 25℃）

有機溶媒相	水相	分配係数
1-オクタノール	pH 3.14　Britton-Robinson 緩衝液	18
クロロホルム	pH 3.14　Britton-Robinson 緩衝液	619

有機溶媒（1-オクタノール又はクロロホルム）−水系（緩衝液 pH 5.98、7.00）において、水相に分配しなかった。

（7）その他の主な示性値

旋光性：エタノール（99.5）溶液（1→20）は旋光性を示さない。
不斉炭素を有する化合物であるが、光学的には不活性なラセミ体であるため旋光性を示さない。

2．有効成分の各種条件下における安定性

保存条件			測定時点	保存形態	試験結果
長期保存試験	9～31℃ 42～96%RH		36 ヵ月	ペーパードラム	規格内
苛酷試験	温度	50℃	6 ヵ月	ペーパードラム	規格内
	湿度	50℃, 75%RH	6 ヶ月	ペーパードラム	規格内
				無包装	規格内
	光	蛍光灯下 （約 2,000 lx）	90 万 lx･hr	ペーパードラム	規格内
				無包装	規格内

試験項目：性状、確認試験、pH、融点、純度試験、乾燥減量、強熱残分、定量法及び分解物の検索（TLC 及び HPLC、GC）
ペーパードラム：ポリエチレン製の袋に入れ、密栓後ペーパードラムに入れたもの。
無包装：ガラス瓶に入れ栓をしないもの。

3．有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

1）**第三級アミンの確認**
エタノール（99.5）溶液（1→50）5 μL をろ紙上にスポットし、ドラーゲンドルフ試液を噴霧するとき、スポットはだいだい色を呈する。

2）**紫外可視吸収スペクトル**
エタノール（99.5）溶液（1→2000）につき、吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 255～259 nm、261～265 nm 及び 270～274 nm に吸収の極大を示す。

3）**赤外吸収スペクトル（KBr 錠剤法）**
乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき波数 2,970 cm^{-1}、2,490 cm^{-1}、1,514 cm^{-1}、1,462 cm^{-1} 及び 840 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

4）**塩化物の定性反応（日局一般試験法）**
水溶液（1→200）は塩化物の定性反応を呈する。

定量法

電位差滴定法
0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL=35.397 mg $C_{21}H_{35}NO \cdot HCl$

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（1）剤形の区分

クリーム剤

（2）製剤の外観および性状

販売名：ペキロン®クリーム 0.5%
性　状：白色の均一なクリームで、わずかに特異なにおいがある。

（3）識別コード

該当しない

（4）製剤の物性

該当資料なし

（5）その他

該当しない

２．製剤の組成

（1）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ペキロン®クリーム 0.5%
有効成分	1 g 中　アモロルフィン塩酸塩 5.575 mg （アモロルフィンとして 5 mg）
添加剤	ステアリン酸ポリオキシル 40、ステアリルアルコール、流動パラフィン、白色ワセリン、カルボキシビニルポリマー、エデト酸ナトリウム水和物、フェノキシエタノール、pH 調節剤

（2）電解質等の濃度

該当しない

（3）熱量

該当しない

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当資料なし

5. 混入する可能性のある夾雑物

アモロルフィン塩酸塩の分解生成物
N-(2-Acetoxypropyl)-N-[3-[4-(1, 1-dimethylpropyl)phenyl]-2-methylpropyl]formamide

6. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件			測定時点	保存形態	試験結果
長期保存試験	9～31℃ 42～96%RH		60 ヵ月	アルミチューブ（密栓） /紙箱	規格内
加速試験	40℃, 75%RH		6 ヵ月	アルミチューブ（密栓） /紙箱	規格内
苛酷試験	温度	50℃	6 ヵ月	アルミチューブ（密栓）	規格内

試験項目：性状、確認試験、pH、定量法及び分解物の検索（TLC 及び HPLC、GC）

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

「XIII.備考 その他の関連資料 配合変化試験」の項参照

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

アルミチューブ：10 g×10、10 g×50

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

チューブ：金属
キャップ：ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

１．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、体部白癬、股部白癬
○皮膚カンジダ症：指間びらん症、間擦疹（乳児寄生菌性紅斑を含む）、爪囲炎
○癜風

２．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

（1）用法及び用量の解説

１日１回患部に塗布する。

（2）用法及び用量の設定経緯・根拠

趾間白癬及び生毛部白癬（体部白癬及び股部白癬）患者を対象に本剤 0.25%及び 0.5%を１日１回２週間又は４週間投与した第Ⅱ相臨床試験の結果、趾間白癬の総合効果では 0.5%群が 0.25%群に比べ有意に優れ、生毛部白癬では、有意差が認められないことから、本剤の至適臨床用量は 0.5%と判断された。（「V.5.（3）用量反応探索試験」の項参照）

４．用法及び用量に関連する注意

設定されていない

５．臨床成績

（1）臨床データパッケージ

試験区分		試験の種類	対象	用法・用量（症例数）［投与期間］
第Ⅰ相臨床試験	単回投与	オープン	健康成人男性	アモロルフィン塩酸塩 1%クリーム（5） １回３g 塗布［単回］
	反復投与	オープン	健康成人男性	アモロルフィン塩酸塩 1%クリーム（5） １回１g、１日２回塗布［7 日間］
第Ⅱ相臨床試験	用量比較試験	二重盲検群間比較	趾間白癬及び生毛部白癬（体部・股部）	アモロルフィン塩酸塩 0.25%クリーム（163） 又は 0.5%クリーム（164） １日１回塗布 ［趾間白癬 4 週間、生毛部白癬 2 週間］
	一般臨床試験	オープン	各種皮膚真菌症	アモロルフィン塩酸塩 0.5%クリーム（612） １日１回塗布 ［足白癬、手白癬、カンジダ性爪囲炎 4 週間、その他の疾患 2 週間］

第Ⅲ相臨床試験	比較臨床試験	二重盲検群間比較	足白癬、体部白癬、股部白癬、間擦疹型皮膚カンジダ症及び癜風	アモロルフィン塩酸塩 0.5%クリーム（349） ビホナゾール 1%クリーム（342） 1 日 1 回塗布 ［足白癬 4 週間、その他疾患 2 週間］
	一般臨床試験	オープン	手白癬、カンジダ性指間びらん症及びカンジダ性爪囲炎	アモロルフィン塩酸塩 0.5%クリーム（74） 1 日 1 回塗布 ［手白癬、カンジダ性爪囲炎 4 週間、 カンジダ性指間びらん症 2 週間］

（2）臨床薬理試験

1）単回投与試験 [3)]

健康成人男性 5 例を対象にアモロルフィン塩酸塩 1%クリーム 3 g（アモロルフィンとして 30 mg）を背中（15×20 cm）に塗布し、安全性を検討した結果、投与後 48 時間までのいずれの測定時においても、すべての被験者で血清中アモロルフィン濃度及び尿中アモロルフィン濃度は検出限界以下であった。また、自他覚的ともに異常所見は認められなかった。

注）本剤の承認された濃度は 0.5%である。

2）反復投与試験 [3)]

健康成人男性 5 例を対象にアモロルフィン塩酸塩 1%クリーム 1 g（アモロルフィンとして 10 mg）を朝、夕の 2 回、背中（15×20 cm）に塗布し、安全性を検討した結果、血清中アモロルフィン濃度は投与期間中及び最終投与後 1 日目まで、尿中アモロルフィン濃度は投与期間中及び最終投与後 1 日目までのいずれの測定時においても、すべての被験者で検出限界以下であった。また、自他覚的ともに異常所見は認めなかった。

注）本剤の承認された濃度は 0.5%である。

（3）用量反応探索試験

趾間白癬及び生毛部白癬（体部白癬、股部白癬）に対する臨床試験（第Ⅱ相臨床試験：用量比較試験）[4)]

目的	アモロルフィン塩酸塩クリームの臨床使用上の至適用量の検討
試験デザイン	多施設共同、二重盲検、並行群間比較試験
対象	趾間白癬及び生毛部白癬（体部白癬、股部白癬）患者 327 例 （0.25%群 163 例、0.5%群 164 例）
試験方法	アモロルフィン塩酸塩 0.25%クリーム又は 0.5%クリームを 1 日 1 回塗布 趾間白癬：4 週間塗布、生毛部白癬：2 週間塗布
評価項目	菌検査、皮膚所見、総合効果、副作用等 ＜評価基準＞ 皮膚所見：皮膚所見を総合して、各観察日に試験開始時と比較し以下の 5 段階で判定した。 1.著 明 改 善：皮膚症状が完全又は大部分消失したもの。 2.中等度改善：皮膚症状が軽快したもの 3.軽 度 改 善：皮膚症状が若干軽快したもの 4.不　　変：皮膚症状が不変のもの 5.悪　　化：皮膚症状が悪化したもの 総合効果：最終皮膚所見の総合効果並びに最終菌検査結果により以下の 5 段階で判定した。 1.著　　効：菌陰性で皮膚所見が著明改善のもの 2.有　　効：菌陰性で皮膚所見が軽度～中等度改善のもの 3.やや有効：菌陽性で皮膚所見が軽度～著明改善のもの 4.不　　変：菌陽性・陰性に拘らず皮膚所見が不変のもの 5.悪　　化：菌陽性・陰性に拘らず皮膚所見が悪化したもの
結果	有効性 **菌検査** 最終判定日における菌陰性化率は趾間白癬で、0.5%群が 0.25%群に比べ有意に優れており、生毛部白癬においては、両群間で有意差は認められなかった（χ^2検定）。

結果

最終菌所見

疾患名	薬剤	(−)	(+)	計	菌陰性化率（%）	χ^2検定
趾間白癬	0.25%群	55	20	75	73.3	p<0.05
	0.5%群	71	9	80	88.8	
生毛部白癬	0.25%群	53	16	69	76.8	N.S.
	0.5%群	55	10	65	84.6	

皮膚所見

皮膚所見は、いずれの疾患においても両群間の中等度改善率に有意差は認められなかった（Wilcoxon 順位和検定、χ^2検定）。

最終皮膚所見総合効果

疾患名	薬剤	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	計	中等度改善率（%）	検定	
									Wilcoxon	χ^2 (中等度改善以上)
趾間白癬	0.25%群	35	29	8	2	1	75	85.3	N.S.	N.S.
	0.5%群	40	26	10	3	1	80	82.5		
生毛部白癬	0.25%群	35	23	7	3	1	69	84.1	N.S.	N.S.
	0.5%群	39	21	4	0	1	65	92.3		

総合効果

総合効果は、趾間白癬においては、0.5%群は 0.25%群に比べ Wilcoxon 順位和検定では差のある傾向が認められ、χ^2検定では有効以上で有意に優れていた。
生毛部白癬においては、両検定とも、両群間に有意な差はなかった。

総合効果

疾患名	薬剤	著効	有効	やや有効	無効	悪化	計	有効以上率（%）	検定	
									Wilcoxon	χ^2 (有効以上)
趾間白癬	0.25%群	30	24	18	2	1	75	72.0	p<0.1	p<0.05
	0.5%群	40	31	5	3	1	80	88.8		
生毛部白癬	0.25%群	34	18	13	3	1	69	75.4	N.S.	N.S.
	0.5%群	37	17	10	0	1	65	83.1		

安全性

副作用は、0.25%群で 163 例中 7 例（4.3%）、0.5%群では 164 例中 2 例（1.2%）に発現した。内訳は、0.25%群で接触皮膚炎、刺激感が各 3 件認められ、発赤･掻痒が 1 件、0.5%群で接触性皮膚炎、刺激感が各 1 件認められた。うち 0.25%群の 2 例（接触性皮膚炎 2 例）、0.5%群の 2 例（接触性皮膚炎、刺激感各 1 例）が投与中止に至った。これらの症状は投与中止後適切な処置により軽快している。

注）本剤の承認された濃度は 0.5%である。

（4）検証的試験

1）有効性検証試験

各種皮膚真菌症に対する臨床試験（第Ⅱ相臨床試験：一般臨床試験）[5)]

目的	各種皮膚真菌症に対するアモロルフィン塩酸塩 0.5%クリームの安全性及び有効性の検討
試験デザイン	多施設共同
対象	足白癬患者 162 例、手白癬患者 39 例、体部白癬患者 100 例、股部白癬患者 77 例、間擦疹型皮膚カンジダ症患者 104 例、カンジダ性指間びらん症患者 30 例、カンジダ性爪囲炎患者 21 例、癜風患者 79 例
試験方法	アモロルフィン塩酸塩 0.5%クリームを 1 日 1 回塗布 足白癬、手白癬、カンジダ性爪囲炎：4 週間塗布、その他の疾患：2 週間塗布

評価項目

皮膚所見、総合効果、副作用等

＜評価基準＞

皮膚所見：皮膚所見を総合して、各観察日に試験開始時と比較し以下の 5 段階で判定した。

1.著 明 改 善：皮膚症状が完全又は大部分消失したもの。

2.中等度改善：皮膚症状が軽快したもの

3.軽 度 改 善：皮膚症状が若干軽快したもの

4.不　　変：皮膚症状が不変のもの

5.悪　　化：皮膚症状が悪化したもの

総合効果：最終皮膚所見の総合効果並びに最終菌検査結果により以下の 5 段階で判定した。

1.著　　効：菌陰性で皮膚所見が著明改善のもの

2.有　　効：菌陰性で皮膚所見が軽度～中等度改善のもの

3.やや有効：菌陽性で皮膚所見が軽度～著明改善のもの

4.不　　変：菌陽性・陰性に拘らず皮膚所見が不変のもの

5.悪　　化：菌陽性・陰性に拘らず皮膚所見が悪化したもの

結果

有効性

菌所見

最終菌所見成績は、最終判定日における総症例の菌陰性化率は 86.7%（488/563 例）であった。

最終菌所見

疾患名	(－)	(＋)	計	菌陰性化率（%）
足白癬	113	34	147	76.9
手白癬	31	5	36	86.1
体部白癬	82	12	94	87.2
股部白癬	66	4	70	94.3
間擦疹型皮膚カンジダ症	88	7	95	92.6
カンジダ性指間びらん症	26	1	27	96.3
カンジダ性爪囲炎	15	4	19	78.9
癜風	67	8	75	89.3
計	488	75	563	86.7

皮膚所見

最終皮膚所見の総合効果は、最終判定日における総症例の中等度改善率で 90.9%（512/563 例）であった。

最終皮膚所見総合効果

疾患名	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	計	中等度改善率（%）
足白癬	76	51	17	2	1	147	86.4
手白癬	25	8	3	0	0	36	91.7
体部白癬	58	34	2	0	0	94	97.9
股部白癬	51	17	1	1	0	70	97.1
間擦疹型皮膚カンジダ症	61	23	7	2	2	95	88.4
カンジダ性指間びらん症	16	9	0	0	2	27	92.6
カンジダ性爪囲炎	8	4	5	2	0	19	63.2
癜風	54	17	3	1	0	75	94.7
計	349	163	38	8	5	563	90.9

総合効果

総合効果は、有効以上の有効率で足白癬 76.9%（113/147 例）、手白癬 86.1%（31/36 例）、体部白癬 87.2%（82/94 例）、股部白癬 92.9%（65/70 例）、間擦疹型皮膚カンジダ症 89.5%（85/95 例）、カンジダ性指間びらん症 88.9%（24/27 例）、カンジダ性爪囲炎 73.7%（14/19 例）及び癜風 89.3%（67/75 例）であった。また、総症例の有効率は 85.4%（481/563 例）

であった。

総合効果

疾患名	著効	有効	やや有効	無効	悪化	計	中等度改善以上（%）
足白癬	70	43	31	2	1	147	76.9
手白癬	23	8	5	0	0	36	86.1
体部白癬	55	27	12	0	0	94	87.2
股部白癬	51	14	4	1	0	70	92.9
間擦疹型皮膚カンジダ症	61	24	6	2	2	95	89.5
カンジダ性指間びらん症	16	8	1	0	2	27	88.9
カンジダ性爪囲炎	8	6	3	2	0	19	73.7
癜風	54	13	7	1	0	75	89.3
計	338	143	69	8	5	563	85.4

安全性

副作用は、612 例中 9 例（1.47%）に発現し、内訳は、接触皮膚炎 4 件、刺激感 2 件、疼痛、びらん、浸軟、ほてりが各 1 件認められ、そのうち 6 例（接触性皮膚炎 3 例、刺激感、疼痛、びらん/浸軟各 1 例）が投与中止に至った。これらの症状は投与中止後適切な処置により軽快している。

第Ⅲ相臨床試験:比較臨床試験 [6)]

足白癬患者 238 例、体部白癬患者 122 例、股部白癬患者 109 例、間擦疹型皮膚カンジダ症患者 99 例及び癜風患者 123 例を対象にアモロルフィン塩酸塩 0.5%クリーム及びビホナゾール 1%クリームを比較対照として、1 日 1 回、足白癬では 4 週間、その他の疾患では 2 週間投与による二重盲検比較試験を実施し、本剤の有効性、安全性及び有用性が認められた。

2）安全性試験

該当資料なし

（5）患者・病態別試験

該当資料なし

（6）治療的使用

1）使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

使用成績調査：「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目　8．副作用」の項参照

2）承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

（7）その他

皮膚刺激性試験 [7)]

パッチテスト研究班の基準に基づき、健康成人男性でアモロルフィン塩酸塩 0.5%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、皮膚刺激性は認められず、再感作試験でも陰性であった。

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

アゾール系抗真菌薬、アミン系抗真菌薬、チオカルバメート系抗真菌薬

2．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序 [8)]

アモロルフィン塩酸塩は、真菌のエルゴステロール生合成経路上のΔ[14]-レダクターゼ反応及びΔ[8]-Δ[7]-イソメラーゼ反応の2つの段階を選択的に阻害することにより、細胞膜の構造、機能を障害し抗真菌活性が発現される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) *in vitro* 試験

①種々の病原真菌（保存株）に対する抗真菌活性 [9)]

アモロルフィン塩酸塩は皮膚糸状菌（*Trichophyton* 属、*Microsporum* 属、*Epidermophyton* 属）、酵母類（*Candida* 属）、黒色真菌（*Fonsecaea compactum* 等）及び癜風菌（*Malassezia furfur*）に強い抗真菌活性を有した。

②表在性皮膚真菌症患者からの新鮮分離株に対する抗真菌活性 [1) 2)]

表在性皮膚真菌症の患者から分離された真菌の臨床分離株に対するMIC（最小発育阻止濃度）は次のとおりである。

表在性皮膚真菌症患者からの新鮮分離株に対する最小発育阻止濃度（MIC：μg/mL）

菌種	株数	MIC（範囲）
Trichophyton rubrum	112	≦0.0012 ～ 0.02
Trichophyton mentagrophytes	65	≦0.0012 ～ 0.08
Microsporum canis	3	0.005 ～ 0.01
Epidermophyton floccosum	2	≦0.0012 ～ 0.0024
Candida albicans	39	0.01 ～ 10
Malassezia furfur	28	0.31 ～ 1.25

③殺真菌作用 [10)]

アモロルフィン塩酸塩は*T.mentagrophytes*に対して0.001 μg/mLの濃度で、また*C.albicans*では1 μg/mLの濃度で殺真菌作用を示した。

2) *in vivo* 試験 [11)]

T.mentagrophytes によるモルモット実験的白癬モデルにアモロルフィン塩酸塩 0.5%クリーム 0.3 g を感染後5日目から1日1回14日間局所塗布した場合、無処置対照群では症状の増悪が認められるが、処置群では優れた治療効果を示した。

(3) 作用発現時間・持続時間 [12)]

感染防御試験において、モルモットの背部皮膚面にアモロルフィン塩酸塩 0.5%クリーム 0.3g を1回塗布し、24、48、72時間後に *T.mentagrophytes* を接種した実験では、塗布72時間経過後においても優れた作用持続性が認められた。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

１．血中濃度の推移

（1）治療上有効な血中濃度

該当しない

（2）臨床試験で確認された血中濃度

（「V.5.（2）臨床薬理試験」の項参照）

（3）中毒域

該当資料なし

（4）食事・併用薬の影響

該当資料なし

２．薬物速度論的パラメータ

（1）解析方法

該当資料なし

（2）吸収速度定数

該当資料なし

（3）消失速度定数

該当資料なし

（4）クリアランス

該当資料なし

（5）分布容積

該当資料なし

（6）その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

（1）解析方法

該当資料なし

（2）パラメータ変動要因

該当資料なし

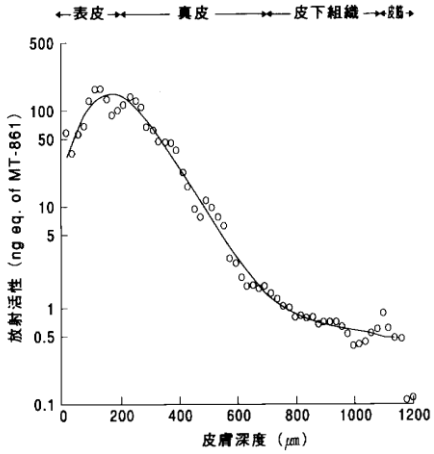
4．吸収

吸収部位：皮膚

＜参考＞

皮膚浸透性[13)]

ラットの背部皮膚面にアモロルフィン塩酸塩 0.5%クリーム 100 mg を塗布したとき、塗布後 24 時間で角質層から基底層に到る表皮及び真皮、皮下組織への浸透、拡散が認められた。



塗布後 24 時間における ^{3}H-アモロルフィン塩酸塩の皮膚組織内分布

＊縦軸の放射活性は面積 0.48 cm^2、厚さ 20 μm の切片中の値を表す。

5．分布

(1) 血液一脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液一胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

＜参考＞

^{14}C-アモロルフィン塩酸塩 0.5%クリーム 100 mg をラットの正常皮膚に単回塗布したとき、24 時間後の主要臓器では肝臓に最も多く分布した。[13)]

(6) 血漿蛋白結合率

ヒト、イヌ及びラットにおける血漿蛋白結合率は動物種によらず、いずれも 99%以上であった（*in vitro*）。

6．代謝

(1) 代謝部位および代謝経路

該当資料なし

（2）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

（3）初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

（4）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7．排泄

（「V.5.（2）臨床薬理試験」の項参照）

＜参考＞

^{14}C-アモロルフィン塩酸塩 0.5%クリーム 100 mg をラット正常皮膚及び損傷皮膚に単回塗布した。塗布後 24 時間で塗布部位から約 90%が未吸収薬物として回収された。

また、塗布後 168 時間までの尿中及び糞中への回収率は正常皮膚で 2.88、2.71%、損傷皮膚では 6.67、5.60%であった。[13)]

8．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9．透析等による除去率

該当資料なし

10．特定の背景を有する患者

該当資料なし

11．その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

１．警告内容とその理由

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

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．効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

５．重要な基本的注意とその理由

設定されていない

６．特定の背景を有する患者に関する注意

（1）合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

（2）腎機能障害患者

設定されていない

（3）肝機能障害患者

設定されていない

（4）生殖能を有する者

設定されていない

（5）妊婦

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使用すること。

（6）授乳婦

設定されていない

（7）小児等

設定されていない

（8）高齢者

設定されていない

7．相互作用

（1）併用禁忌とその理由

設定されていない

（2）併用注意とその理由

設定されていない

8．副作用

11.副作用

次の副作用が現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。

（1）重大な副作用と初期症状

設定されていない

（2）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
皮膚	局所の刺激感、接触皮膚炎、発赤、そう痒、紅斑	糜爛、疼痛

注）発現頻度は使用成績調査の結果を含む。

項目別副作用発現頻度

	承認時まで	使用成績調査	合計
調査施設数	31	534	565
評価対象症例数	1362	3110	4472
副作用発現症例数	23	53	76
副作用発現件数	25	67	92
副作用発現症例率（%）	1.69	1.70	1.70

副作用等の種類	承認時まで	使用成績調査	合計
	副作用等の種類別発現症例（件数）　率（%）		
皮膚・皮膚付属器障害	［2(0.15)］	［23(0.74)］	［25(0.56)］
＊落屑	－	2(0.06)	2(0.04)
紅斑	－	6(0.19)	6(0.13)
＊湿疹	－	1(0.03)	1(0.02)
＊水疱	－	2(0.06)	2(0.04)
そう痒	1(0.07)	9(0.29)	10(0.22)
そう痒症（皮膚）	－	1(0.03)	1(0.02)
＊膿疱	－	1(0.03)	1(0.02)
皮膚炎	－	2(0.06)	2(0.04)
皮膚糜爛	1(0.07)	3(0.10)	4(0.09)
＊皮膚乾燥	－	1(0.03)	1(0.02)
＊皮膚亀裂	－	1(0.03)	1(0.02)

副作用等の種類	承認時まで	使用成績調査	合計
	副作用等の種類別発現症例（件数）　率（%）		
＊毛包炎（毛嚢炎）	－	1(0.03)	1(0.02)
一般的全身障害	[1(0.07)]	[2(0.06)]	[3(0.07)]
ヒリヒリ感	－	1(0.03)	1(0.02)
ピリピリ感	－	1(0.03)	1(0.02)
＊ほてり	1(0.07)	－	1(0.02)
適用部位障害	[22(1.62)]	[35(1.13)]	[57(1.27)]
接触（性）皮膚炎	11(0.81)	23(0.74)	34(0.76)
投与部位刺激感	6(0.44)	3(0.10)	9(0.20)
投与部位疼痛	2(0.15)	－	2(0.04)
投与部位発赤	2(0.15)	9(0.29)	11(0.25)
＊浸軟	1(0.07)	－	1(0.02)

＊使用上の注意に記載のない副作用

臨床検査値については、本剤に起因すると考えられる異常は認められなかった。

基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

使用成績調査を実施した 3,110 例について、性別、年齢別、入院･外来別、投与前重症度別、罹病期間別、アレルギー歴有無別、合併症有無別、併用薬有無別、1 日平均投与量別、年齢別 1 日平均投与量別、総投与量別、年齢別総投与量別、総投与期間別について検討した結果、1 日平均投与量別、年齢別 1 日平均投与量別で有意差が認められたのみであった。

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意
14.1 薬剤投与時の注意
14.1.1 投与部位
眼科用として角膜、結膜には使用しないこと。

12. その他の注意

（1）臨床使用に基づく情報

設定されていない

（2）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験[14)]

1) 呼吸・循環系に及ぼす影響

イヌにアモロルフィン塩酸塩 10 mg/kg を静脈内投与した試験において呼吸数の軽度の増加と換気量のわずかな減少が認められた。

血圧、心拍数、心電図及び総頸動脈血流量への作用は認められなかった。

2) 平滑筋・自律神経系に及ぼす影響

アモロルフィン塩酸塩 10^{-6} mol/L 以上の濃度で、非妊娠ラット摘出子宮筋の自動運動の抑制が認められた。

10^{-5} mol/L ではモルモット摘出回腸のアセチルコリンやヒスタミンによる収縮が、また、ウサギ摘出回腸及び妊娠ラット摘出子宮筋の自動運動が共に抑制されたが、いずれも洗浄により回復する可逆的な作用であった。

ラットの腸管輸送能に対しては 1000 mg/kg を経口投与しても影響は認められなかった。

ウサギの神経筋接合部に対しては 10 mg/kg 静脈内投与でわずかに筋攣縮の増強が認められた。

モルモットの角膜反射に対しては 1%以下の濃度では影響は認められなかった。

3) 尿排泄に及ぼす影響

ラットにアモロルフィン塩酸塩 100 mg/kg を経口投与した試験において尿量の一過性の減少が認められた。300 mg/kg 以上では尿中の Na^+、K^+及び蛋白質量の増加も見られた。

ラットにアモロルフィン塩酸塩 3～100 mg/kg を 5 週間皮下投与した試験の尿検査値や腎臓の病理組織学的検討において特に異常は認められなかった。[15)]

4) その他

マウスの血管透過性に対してはアモロルフィン塩酸塩 1000 mg/kg 経口投与で抑制された。

ウサギの赤血球に対しては 300 μg/mL 以上の濃度で溶血作用が示された。ラットの血液凝固系に対する影響は認められなかった。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験[16) 17)]

LD_{50}（mg/kg）

動物種 / 投与経路	マウス		ラット		イヌ	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
経口	2,514	2,406	1,960	1,756	>1,000	>1,000
皮下	>5,000	>5,000	>2,000	>2,000	>2,500	－
静注	141	112	－	－	－	－
腹腔	205	239	468	465	－	－

(2) 反復投与毒性試験

ラット皮膚 4 週間塗布試験（0.25、0.5%クリーム、600 mg/body/日）では、軽度な局所皮膚刺激性が示唆された。[18)]

ラット 5 週間皮下投与試験（3、10、30、100 mg/kg/日）では 10 mg/kg 以上で、肺、肝への影響を示唆する変化等が認められた。[15)]

また、イヌ 13 週間経口投与試験（4、15、60 mg/kg/日）では、60 mg/kg で角化症が認められた。[19)]

ラット 26 週間経口投与試験（4、13、40 mg/kg/日）では、角化症、水晶体混濁以外に特記すべき異常は認められず、無影響量は 4 mg/kg と考えられた。[20)]

(3) 遺伝毒性試験

変異原性試験

サルモネラ菌及びハムスター肺由来 V79 細胞を用いた突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験、マウス小核試験において変異原性は認められなかった。[21) 22) 23) 24)]

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

ラット妊娠前から授乳期投与試験（3、10、30 mg/kg/日、経口投与）並びにラット周産期及び授乳期投与試験（1、3、10 mg/kg/日、経口投与）では 10 mg/kg 以上で出生児の生存率への影響が認められた。[25) 26)]

器官形成期投与試験（ラット ： 20、40、80mg/kg/日、ウサギ ：2.5、5、10 mg/kg/日、経口投与）ではラット、ウサギ共に催奇形性を示唆する異常は見られなかった。[27) 28)]

(6) 局所刺激性試験

皮膚刺激試験、眼粘膜刺激試験 [29) 30)]

ウサギを用いた皮膚刺激試験、眼粘膜刺激試験においてほとんど刺激性は認められなかった。

劣化品の皮膚刺激性試験 [31)]

アモロルフィン塩酸塩 0.5%クリーム劣化品及びその劣化基剤のウサギにおける皮膚一次刺激性試験の結果、両物質は［弱い刺激性］を有する物質であり、刺激性は同程度であった。

(7) その他の特殊毒性

抗原性試験 [32)]

モルモットを用いた全身性及び皮膚アナフィラキシー試験により抗原性を観察した結果、いずれも抗原性は認められなかった。

皮膚感作試験 [33)]

モルモットでの Maximization Test で皮膚感作性は認められなかった。

X．管理的事項に関する項目

1．規制区分

製　　剤：該当しない
有効成分：劇薬

2．有効期間

5年

3．包装状態での貯法

室温保存

4．取扱い上の注意

設定されていない

5．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり
その他患者向け資材：あり

6．同一成分・同効薬

同一成分：なし
同 効 薬：ビホナゾール、オキシコナゾール硝酸塩、スルコナゾール硝酸塩、クロコナゾール塩酸塩、イソコナゾール硝酸塩、エコナゾール硝酸塩、ミコナゾール硝酸塩、クロトリマゾール、ネチコナゾール塩酸塩、テルビナフィン塩酸塩、ブテナフィン塩酸塩、ケトコナゾール、ラノコナゾール、ルリコナゾール

7．国際誕生年月日

1991年12月18日

8．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 ペキロンクリーム	1993年10月1日	(5AM)第565号	1993年11月26日	1994年2月14日
販売名変更 ペキロンクリーム 0.5%	2007年9月28日	21900AMX01732000	2007年12月21日	1994年2月14日

9．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：2001 年 3 月 12 日
内容：薬事法第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

6 年
1993 年 10 月 1 日～1999 年 9 月 30 日

12. 投与期間制限に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
2659711N1033	2659711N1033	106638805	620006514

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

1) 山口英世他 ：Jpn. J. Antibiotics. 1991; 44 (9)：1007-12.
2) 山口英世他 ：Jpn. J. Antibiotics. 1991; 44 (9)：1013-19.
3) テイカ製薬社内資料 ： 第 I 相臨床試験
4) 香川三郎他：西日本皮膚科. 1991; 53 (5)：1023-32.
5) テイカ製薬社内資料 ： 申請資料概要ト.1.(2).2)
6) 香川三郎他：西日本皮膚科. 1992; 54 (1)：101-13.
7) 川口新暉他：皮膚. 1991; 33(5), 586-90.
8) Polak A, et al.：Sabouraudia. 1985; 23：433-42.
9) 山口英世他 ：Jpn. J. Antibiotics. 1991; 44 (9)：993-1006.
10) Polak A, et al.：Recent Trends in the Discovery, Development and Evaluation of Antifungal Agents., J.R.Prous Science Publishers. 1987; 555-73.
11) 山口英世他 ：Jpn. J. Antibiotics. 1991; 44 (9)：1020-31.
12) 山口英世他 ：Jpn. J. Antibiotics. 1991; 44 (9)：1032-41.
13) 小室正勝他 ： 薬物動態. 1994; 9(4)：499-509.
14) テイカ製薬社内資料 ： 申請資料概要ホ.2
15) テイカ製薬社内資料 ： 申請資料概要ニ.2.(2)
16) テイカ製薬社内資料 ： 申請資料概要ニ.1.(1)
17) テイカ製薬社内資料 ： 申請資料概要ニ.1.(2)
18) テイカ製薬社内資料 ： 申請資料概要ニ.2.(1)
19) テイカ製薬社内資料 ： 申請資料概要ニ.2.(4)
20) テイカ製薬社内資料 ： 申請資料概要ニ.2.(5)
21) テイカ製薬社内資料 ： 申請資料概要ニ.6.(1)
22) テイカ製薬社内資料 ： 申請資料概要ニ.6.(5)
23) テイカ製薬社内資料 ： 申請資料概要ニ.6.(2)
24) テイカ製薬社内資料 ： 申請資料概要ニ.6.(3)
25) テイカ製薬社内資料 ： 申請資料概要ニ.3.(1)
26) テイカ製薬社内資料 ： 申請資料概要ニ.3.(3)
27) テイカ製薬社内資料 ： 申請資料概要ニ.3.(2).1)
28) テイカ製薬社内資料 ： 申請資料概要ニ.3.(2).2)
29) テイカ製薬社内資料 ： 申請資料概要ニ.8.(1).1)
30) テイカ製薬社内資料 ： 申請資料概要ニ.8.(2)
31) テイカ製薬社内資料 ： 申請資料概要ニ.12.(1)
32) テイカ製薬社内資料 ： 申請資料概要ニ.5.(1)
33) テイカ製薬社内資料 ： 申請資料概要ニ.9.(2)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

１．主な外国での発売状況

アモロルフィン塩酸塩クリームは、1991 年 6 月に欧州で承認されて以来、その承認国は拡大し、2017 年 6 月時点では、Cream は 0.25%製剤が 23 カ国で承認されている。Nail Lacquer, Solution 類は、5%製剤が 73 カ国で承認されている。

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

（1）粉砕

該当しない

（2）崩壊・懸濁性及び 経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

他剤との配合変化試験

配　合　薬	試験項目	配合直後	24 時間後		2 週間後		4 週間後	
			室温	37℃	室温	37℃	室温	37℃
アルメタ軟膏	外観変化	微黄白色半固体	—	—	—	—	微黄白色半固体	溶液分離
	pH	6.80	—	—	—	—	6.90	—
	残存率	100.0%	—	—	—	—	95.0%	—
デルモベートクリーム 0.05%	外観変化	白色のクリーム	同左	同左	同左	同左	—	—
	pH	6.85	6.86	6.85	6.57	6.73	—	—
	残存率	100.0%	101.0%	100.9%	100.2%	100.7%	—	—
デルモベート軟膏 0.05%	外観変化	微黄白色半固体	—	—	—	—	微黄白色半固体	—
	pH	7.10	—	—	—	—	—	—
	残存率	100.0%	—	—	—	—	—	—
トプシムクリーム 0.05%	外観変化	軟化した	同左	同左	同左	同左	—	—
	pH	7.31	7.29	7.32	6.97	7.28	—	—
	残存率	100.0%	100.4%	99.8%	98.4%	99.0%	—	—
ネリゾナユニバーサルクリーム 0.1%	外観変化	白色のクリーム	同左	同左	同左	同左	—	—
	pH	6.62	6.61	6.71	6.83	6.58	—	—
	残存率	100.0%	99.0%	100.3%	100.5%	100.1%	—	—
フルメタ軟膏	外観変化	微黄白色半固体	—	—	—	—	微黄白色半固体	同左
	pH	6.80	—	—	—	—	6.70	6.90
	残存率	100.0%	—	—	—	—	98.0%	100.0%
プロパデルムクリーム 0.025%	外観変化	白色のクリーム	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	pH	7.32	7.28	7.28	7.25	7.26	7.43	7.38
	残存率	100.0%	85.2%	99.2%	100.4%	101.6%	90.0%	106.8

配　合　薬	試験項目	配合直後	24時間後		2週間後		4週間後	
			室温	37℃	室温	37℃	室温	37℃
ボアラ軟膏 0.12%	外観変化	微黄白色半固体	同左	わずかに溶液分離	微黄白色半固体	溶液分離	微黄白色半固体	溶液分離
	pH	7.94	7.96	7.86	7.98	7.76	7.95	7.92
	残存率	100.0%	68.1%	75.1%	78.2%	108.4%	50.9%	49.6%
マイザークリーム 0.05%	外観変化	白色のクリーム	同左	同左	同左	同左	—	—
	pH	6.06	6.04	6.08	6.02	5.99	—	—
	残存率	100.0%	100.1%	100.0%	98.7%	99.2%	—	—
メサデルム軟膏 0.1%	外観変化	微黄白色半固体	同左	同左	同左	—	微黄白色半固体	—
	pH	7.10	7.10	7.00	6.90	—	7.00	—
	残存率	100.0%	100.0%	99.8%	—	—	99.6%	—
メサデルム軟膏 0.1%（ペキロンクリーム：配合薬=1:2）	外観変化	微黄白色半固体	同左	同左	同左	—	微黄白色半固体	—
	pH	6.90	6.80	6.30	6.30	—	6.60	—
	残存率	100.0%	103.5%	103.9%	—	—	105.1%	—
メサデルム軟膏 0.1%（ペキロンクリーム：配合薬=2:1）	外観変化	微黄白色半固体	同左	同左	同左	—	微黄白色半固体	—
	pH	7.00	7.10	6.90	7.10	—	7.00	—
	残存率	100.0%	98.9%	99.2%	—	—	99.2%	—
リドメックスコーワクリーム 0.3%	外観変化	白色のクリーム	同左	同左	同左	同左	—	—
	pH	6.37	6.34	6.31	6.34	6.21	—	—
	残存率	100.0%	102.1%	101.5%	100.5%	102.5%	—	—
リンデロン-DP 軟膏	外観変化	微黄白色半固体	—	—	—	—	微黄白色半固体	溶液分離
	pH	7.00	—	—	—	—	6.90	—
	残存率	100.0%	—	—	—	—	95.0%	—
ロコイドクリーム 0.1%	外観変化	白色のクリーム	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	pH	6.38	6.13	6.26	6.10	6.35	6.21	6.24
	残存率	100.0%	98.1%	96.2%	93.1%	101.5%	100.1%	104.8%
リンデロン-VG クリーム 0.12%	外観変化	白色のクリーム	同左	同左	同左	同左	—	—
	pH	6.70	6.68	6.70	6.56	6.61	—	—
	残存率	100.0%	99.7%	101.9%	94.9%	93.4%	—	—

配　合　薬	試験項目	配合直後	24時間後		2週間後		4週間後	
			室温	37℃	室温	37℃	室温	37℃
リンデロン-VG 軟膏 0.12%	外観変化	微黄白色 半固体	—	—	—	—	微黄白色 半固体	溶液分離
	pH	6.80	—	—	—	—	6.80	—
	残存率	100.0%	—	—	—	—	97.0%	—
ゲーベンクリーム 1%	外観変化	白色の クリーム	同左	明るい灰色 クリーム	白色の クリーム	明るい灰色 クリーム	同左	灰色の クリーム
	pH	7.63	7.59	7.61	7.56	7.55	7.75	7.82
	残存率	100.0%	103.4%	102.4%	104.7%	106.7%	103.4%	111.2%
ゲンタシン軟膏 1%	外観変化	微黄白色 半固体	同左	同左	同左	溶液分離	微黄白色 半固体	溶液分離
	pH	7.56	7.56	7.57	7.53	7.57	7.62	7.76
	残存率	100.0%	91.3%	82.8%	74.0%	54.5%	66.8%	63.6%
尿素「コザカイ・M」（ペキロンクリーム：配合薬=3:2）	外観変化	白色の クリーム	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	pH	7.69	7.67	7.71	8.29	9.09	8.97	9.32
	残存率	100.0%	99.9%	100.0%	100.2%	101.0%	101.4%	100.8%
尿素「コザカイ・M」（ペキロンクリーム：配合薬=4:1）	外観変化	白色の クリーム	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	pH	7.25	7.26	7.27	7.64	8.32	8.31	8.93
	残存率	100.0%	99.5%	99.1%	100.0%	100.9%	100.5%	101.0%
パスタロンソフト軟膏 10%	外観変化	白色の クリーム	同左	同左	同左	同左	同左	わずかに 溶液分離
	pH	7.83	8.47	8.37	8.28	8.42	8.46	8.64
	残存率	100.0%	96.0%	92.0%	96.6%	95.2%	95.5%	92.3%
10%サリチル酸 ワセリン軟膏東豊	外観変化	水分分離	水分分離	水分分離	水分分離	水分分離	—	—
	pH	3.88	3.84	3.86	3.73	3.71	—	—
	残存率	100.0%	101.3%	100.1%	102.1%	102.3%	—	—
サトウザルベ軟膏 10%	外観変化	白色 半固体	同左	同左	同左	同左	同左	極微黄白色 わずかに 溶液分離
	pH	7.64	7.69	8.15	9.13	9.15	9.21	9.31
	残存率	100.0%	85.0%	104.0%	113.9%	111.8%	110.4%	112.7%
ボンアルファクリーム 2μg／g	外観変化	白色の クリーム	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	pH	7.29	7.27	7.20	7.23	7.27	7.39	7.34
	残存率	100.0%	98.6%	100.4%	99.3%	98.2%	98.1%	101.2%

配　合　薬	試験項目	配合直後	24時間後		2週間後		4週間後	
			室温	37℃	室温	37℃	室温	37℃
ヒルドイドクリーム 0.3%	外観変化	白色のクリーム	同左	同左	同左	同左	—	—
	pH	6.67	6.67	6.77	6.72	6.76	—	—
	残存率	100.0%	98.4%	100.8%	96.9%	99.8%	—	—