


## 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 2013 に準拠して作成

抗真菌剤

# エンペシド<sup>®</sup>膣錠 100mg

## Empecid<sup>®</sup> vaginal tablet

剤 形	膣錠
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品）
規 格 ・ 含 量	1 錠中，日局クロトリマゾール 100mg 含有
一 般 名	和 名：クロトリマゾール（JAN） 洋 名：Clotrimazole（JAN, INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2009年5月8日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年9月25日（販売名変更による） 発 売 年 月 日：1976年1月26日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製 造 販 売 元：バイエル薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	バイエル薬品株式会社・くすり相談  0120-106-398 受付時間：9：00～17：30（土・日・祝日，弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.bayer-hv.jp/">http://www.bayer-hv.jp/</a>

本 IF は 2013 年 9 月改訂（第 6 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新添付文書情報は，PMDA ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## IF 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ..... 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名
  - (1) 和 名 ..... 2
  - (2) 洋 名 ..... 2
  - (3) 名称の由来 ..... 2
2. 一般名
  - (1) 和 名 (命名法) ..... 2
  - (2) 洋 名 (命名法) ..... 2
  - (3) ステム ..... 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) ..... 2
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号 ..... 2
7. CAS 登録番号 ..... 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質
  - (1) 外観・性状 ..... 3
  - (2) 溶解性 ..... 3
  - (3) 吸湿性 ..... 3
  - (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点 ..... 3
  - (5) 酸塩基解離定数 ..... 3
  - (6) 分配係数 ..... 3
  - (7) その他の主な示性値 ..... 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 3
3. 有効成分の確認試験法 ..... 3
4. 有効成分の定量法 ..... 3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形
  - (1) 投与経路 ..... 4
  - (2) 剤形の区別, 外観及び性状 ..... 4
  - (3) 製剤の物性 ..... 4
  - (4) 識別コード ..... 4
  - (5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等 ..... 4
  - (6) 無菌の有無 ..... 4
2. 製剤の組成
  - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 ..... 4
  - (2) 添加物 ..... 4
  - (3) 添付溶解液の組成及び容量 ..... 4
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 ..... 4
4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意 ..... 4
5. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 4
6. 溶解後の安定性 ..... 5
7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化) ..... 5

8. 溶出性 ..... 5
9. 生物学的試験法 ..... 5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 5
11. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 5
12. 力 価 ..... 5
13. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 5
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 5
15. 刺激性 ..... 5
16. その他 ..... 5

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 6
2. 用法及び用量 ..... 6
3. 臨床成績
  - (1) 臨床データパッケージ ..... 6
  - (2) 臨床効果 ..... 6
  - (3) 臨床薬理試験 ..... 6
  - (4) 探索的試験 ..... 6
  - (5) 検証的試験 ..... 6
  - (6) 治療の使用 ..... 7

## 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 ..... 8
2. 薬理作用
  - (1) 作用部位・作用機序 ..... 8
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績 ..... 8
  - (3) 作用発現時間・持続時間 ..... 10

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法
  - (1) 治療上有効な血中濃度 ..... 11
  - (2) 最高血中濃度到達時間 ..... 11
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 ..... 11
  - (4) 中毒域 ..... 11
  - (5) 食事・併用薬の影響 ..... 11
  - (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因 ..... 11
2. 薬物速度論的パラメータ
  - (1) 解析方法 ..... 11
  - (2) 吸収速度定数 ..... 11
  - (3) バイオアベイラビリティ ..... 11
  - (4) 消失速度定数 ..... 11
  - (5) クリアランス ..... 11
  - (6) 分布容積 ..... 11
  - (7) 血漿蛋白結合率 ..... 11
3. 吸 収 ..... 11
4. 分 布
  - (1) 血液-脳関門通過性 ..... 11

(2) 血液-胎盤関門通過性	11
(3) 乳汁への移行性	11
(4) 髄液への移行性	11
(5) その他の組織への移行性	12
5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	12
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	12
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	12
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	12
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	12
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	12
(2) 排泄率	12
(3) 排泄速度	12
7. トランスポーターに関する情報	12
8. 透析等による除去率	12
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>	
1. 警告内容とその理由	13
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	13
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13
5. 慎重投与内容とその理由	13
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13
7. 相互作用	
(1) 併用禁忌とその理由	13
(2) 併用注意とその理由	13
8. 副作用	
(1) 副作用の概要	13
(2) 重大な副作用と初期症状	13
(3) その他の副作用	13
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	14
(5) 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	14
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	14
9. 高齢者への投与	14
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	14
11. 小児等への投与	14
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	14
13. 過量投与	14
14. 適用上の注意	14
15. その他の注意	14
16. その他	15

## 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」参照)	16
(2) 副次的薬理試験	16
(3) 安全性薬理試験	16
(4) その他の薬理試験	18
2. 毒性試験	
(1) 単回投与毒性試験	18
(2) 反復投与毒性試験	18
(3) 生殖発生毒性試験	18
(4) その他の特殊毒性	19

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	20
2. 有効期間又は使用期限	20
3. 貯法・保存条件	20
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	20
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	20
(3) 調剤時の留意点について	20
5. 承認条件等	20
6. 包装	20
7. 容器の材質	20
8. 同一成分・同効薬	20
9. 国際誕生年月日	20
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
11. 薬価基準収載年月日	20
12. 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	21
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	21
14. 再審査期間	21
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
16. 各種コード	21
17. 保険給付上の注意	21

## XI. 文献

1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23

## XIII. 備考

その他の関連資料	24
----------	----

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

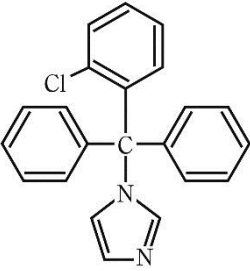
ドイツ・バイエル社は、合成した 900 種以上のトリチリミダゾール誘導体の抗真菌作用をスクリーニングし、その中から最も広範囲かつ強力な抗真菌作用を有するクロトリマゾールを発見した。本剤はそのクロトリマゾールを主成分とする世界で最初のイミダゾール系外用抗真菌剤である。産婦人科領域を対象とした臨床試験において、本剤はカンジダに起因する膣炎及び外陰膣炎に対する有効性が認められ、1975 年に製造販売承認を得て 1976 年 1 月に発売した。

なお、医療事故防止対策に基づき、2009 年 5 月に販売名をエンペシド膣錠からエンペシド膣錠 100mg に変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) ほとんどの病原真菌に対して有効で、本剤の抗真菌スペクトルはグリセオフルビンとアムホテリシン B ナイスタチンのスペクトルに加え糸状菌も網羅する (P. 9~10 参照)。
- 2) トリコモナスに対しても効果を示し、一部のグラム陽性菌、すなわち *Staphylococci*, *Streptococci*, 並びに *Bacteroides* に対しても強い抗菌作用を有する (P. 10 参照)。
- 3) 10  $\mu$ g/mL までの濃度では静真菌的に、それ以上では殺真菌的に作用する (P. 9~10 参照)。
- 4) 発泡性膣錠のため崩壊性が良い (P. 4 参照)。
- 5) 主な副作用は挿入時の熱感や刺激感、痒痒、発赤、疼痛等である (P. 14~15 参照)。

## Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	エンペシド <sup>®</sup> 膾錠 100mg
(2) 洋名	Empecid <sup>®</sup> vaginal tablet
(3) 名称の由来	Empe=Emperor (皇帝) cid=cidal (殺菌的)
2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	クロトリマゾール (JAN)
(2) 洋名 (命名法)	Clotrimazole (JAN, INN)
(3) ステム	ミコナゾール誘導体抗真菌薬 -conazole
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式 : C <sub>22</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>2</sub> 分子量 : 344.84
5. 化学名 (命名法)	1-[(2-Chlorophenyl)(diphenyl)methyl]-1 <i>H</i> -imidazole (IUPAC)
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	治験番号 : BAY b 5097
7. CAS 登録番号	23593-75-1

### 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

本品はジクロロメタン又は酢酸（100）に溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド、メタノール又はエタノール（95）にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

著しく低い。

42%、70%、88%RHにおける吸湿性は96時間後、0.2%以下の重量増加を示した。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：142～145℃

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

#### UV スペクトル（メタノール）

クロトリマゾールは、メタノール溶液では $\lambda_{\max}$  261nm ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  19.1) を示した。

#### 2. 有効成分の

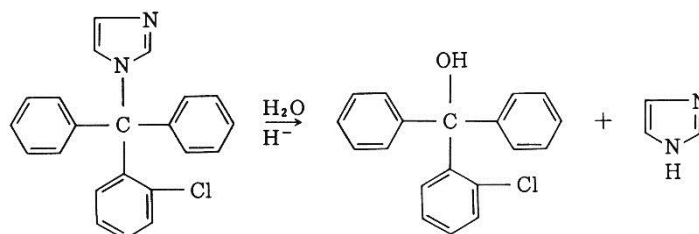
##### 各種条件下における安定性

##### 1) 安定性試験成績

クロトリマゾールは固体状態では温度、湿度に対しては苛酷な条件下（温度：41.5℃、60℃/90日間、湿度：80%RH/28日間）でも極めて安定で吸湿性も著しく少ない。光に対してはTLC、含量に変化は認められなかったが、わずかに着色変化が認められた。また、室温での2年間保存では安定であった。

##### 2) 強制分解による生成物<sup>1)</sup>

1N塩酸中で加温して得られる分解産物は、(2-chlorophenyl)-diphenyl methanol 及び imidazole である。



#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「クロトリマゾール」による。

#### 4. 有効成分の定量法

日局「クロトリマゾール」による。



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形


(1) 投与経路

錠

(2) 剤形の区別, 外観及び性状

区別：錠錠

外観及び性状：白色の発泡性の錠錠

外形（識別コード）	長径 (mm)	短径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
	24.7	10.2	6.5	1,700

(3) 製剤の物性

崩壊試験

試験方法：ヨーロッパ薬局方の崩壊試験法に準じて試験を行い、30分後に観察するとき、試料の残留物を認めないか、又は認めても海綿状の物質であるか若しくは軟質の物質がわずかのときは適合とする。

結果：3ロット全実測値（n=27）の崩壊時間は平均 16.4±2.0 分であった。

(4) 識別コード

上記 1-(2) の外観及び性状を参照

(5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

該当しない

(6) 無菌の有無

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1錠中，日局クロトリマゾール 100mg 含有

(2) 添加物

乳糖水和物，トウモロコシデンプン，アルファー化デンプン，アジピン酸，ステアリン酸マグネシウム，ステアリン酸，軽質無水ケイ酸，ポリソルベート 80，炭酸水素ナトリウム

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 3. 用時溶解して使用する

製剤の調製法

該当しない

### 4. 懸濁剤, 乳剤の

分散性に対する注意

該当しない

### 5. 製剤の

各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

1) 長期保存試験

長期安定性（気密容器）

室温 2年間保存で含量，TLC に変化は認められていない。

## 2) 苛酷試験

### ① 温度に対する安定性（気密容器）

40℃, 50℃, 60℃の各温度に対して4ヵ月間保存した結果, 外観, 崩壊時間, 含量, TLCに変化は認められていない。

### ② 湿度に対する安定性（開放ならびに気密容器）

開放容器中 40℃53%RH, 40℃82%RH の条件下で4ヵ月間保存, 気密容器中 20℃60%RH, 35℃40%RH の条件下で1年間保存した結果, 外観, 崩壊時間, 含量, TLCに変化は認められていない。

### ③ 光に対する安定性（無色透明ガラス気密容器）

真夏直射日光下で4ヵ月間保存した結果, 外観, 崩壊時間, 含量, TLCに変化は認められていない。

6. 溶解後の安定性	該当しない
7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	該当資料なし
8. 溶出性	該当資料なし
9. 生物学的試験法	該当資料なし
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	薄層クロマトグラフィー
11. 製剤中の有効成分の定量法	液体クロマトグラフィー
12. カ 価	該当しない
13. 混入する可能性のある夾雑物	合成中間体 : (2-chlorophenyl)-diphenyl methanol
14. 注意が必要な容器・外観が 特殊な容器に関する情報	該当しない
15. 刺激性 <sup>2)</sup>	腔に対する刺激が少ない (ビーグル犬)。
16. その他	該当しない

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	カンジダに起因する膣炎及び外陰膣炎
2. 用法及び用量	1日1回1錠を、膣深部に挿入する。一般に6日間継続使用するが、必要に応じ使用期間を延長する。
3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ	該当しない
(2) 臨床効果 <sup>4)~5)</sup>	二重盲検比較試験を含めて総計852例について実施された臨床試験の概要は次のとおりである。 カンジダに起因する膣炎では533例中472例88.6%、外陰膣炎では239例中211例88.3%の有効率を示している。また二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められている。
(3) 臨床薬理試験	忍容性試験 該当資料なし
(4) 探索的試験	用量反応探索試験 該当資料なし
(5) 検証的試験	1) 無作為化並行用量反応試験 該当資料なし

## 2) 比較試験

目的：エンペシド膣錠 100mg の有効性，安全性の検証

試験デザイン	ランダム化，二重盲検群間比較試験						
対 象	鏡検および培養同定によりカンジダ性膣炎またはカンジダ性外陰膣炎と診断された患者						
主な登録基準	鏡検および培養同定によりカンジダ性膣炎またはカンジダ性外陰膣炎と診断された患者						
主な除外基準	原則として妊娠3ヵ月未満の患者を除外						
試験方法	エンペシド膣錠 100mg 又はピマリシン 25mg 膣錠を毎日就寝時に後陰門蓋部に挿入。投与期間は6日間を1治療コースとし，全例2コース，また必要と思われる症例には3コースの治療を行った。						
主要評価項目	総合評価						
副次評価項目	真菌消失率						
結 果	<p>主要評価</p> <p>総合評価</p> <p>有効率（軽度改善以上）は本剤で93.8%（75/80例），ピマリシン群で81.9%（68/83例）であり，有意差が認められた（<math>\chi^2</math>検定：<math>p &lt; 0.05</math>）。</p> <p>副次評価</p> <p>真菌消失率</p> <p>6日間投与後で本剤92.3%（72/80例），対照薬75.9%（63/83例）の消失率であり，有意差が認められた（<math>\chi^2</math>検定：<math>p &lt; 0.01</math>）。</p> <p>また，12日間投与後で本剤97.2%（70/72例），対照薬83.3%（65/78例）の消失率であり，有意差が認められた（<math>\chi^2</math>検定：<math>p &lt; 0.01</math>）。</p> <p>副作用</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">群</th> <th style="text-align: center;">発現率% (発現例数/評価対象症例数)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">エンペシド群</td> <td style="text-align: center;">8.5% (7/82)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">ピマリシン群</td> <td style="text-align: center;">6.0% (5/83)</td> </tr> </tbody> </table>	群	発現率% (発現例数/評価対象症例数)	エンペシド群	8.5% (7/82)	ピマリシン群	6.0% (5/83)
群	発現率% (発現例数/評価対象症例数)						
エンペシド群	8.5% (7/82)						
ピマリシン群	6.0% (5/83)						

水野重光ほか：産婦人科の世界 27：885-890，1975<sup>3)</sup>

## 3) 安全性試験

該当資料なし

## 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

## (6) 治療の使用

### 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

### 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

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある  
化合物又は化合物群

イミダゾール系化合物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序<sup>6)~13)</sup>

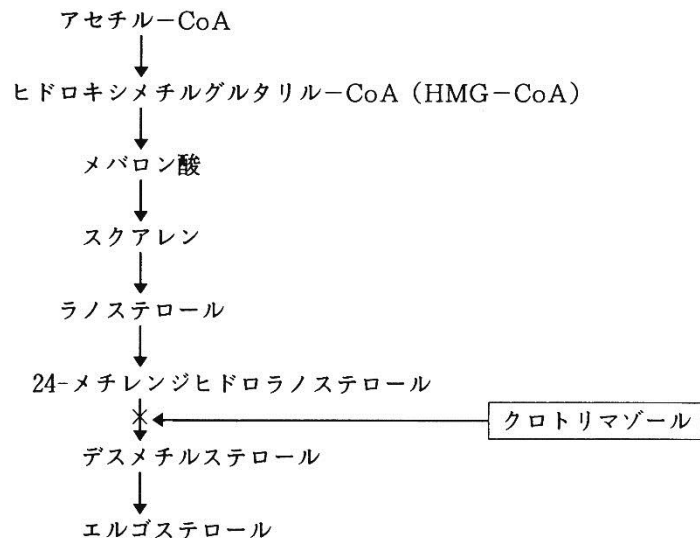
1) 直接的真菌細胞膜障害作用（高濃度域）

クロトリマゾールは真菌細胞の膜リン脂質と特異的親和性をもって結合し、膜流動性を高めることによって膜透過性に変化を与える。この透過性の変化は、細胞構成成分の細胞外への遊出を著しく亢進させるため、細胞内環境の変化が起こり、必須の細胞構成成分（核酸等）の分解を促進させる。一方、菌体外から細胞内への必須代謝基質（アミノ酸、グルコース、リン酸塩等）の取り込みも強く阻害する。これらの作用により、高濃度域では殺真菌作用を示す。

2) エルゴステロール合成阻害作用（低濃度域）

クロトリマゾールは真菌細胞膜の構造・機能の維持に重要な役割を果たすエルゴステロールの合成を阻害することにより、膜透過性を亢進させ膜障害を引き起こす。これはエルゴステロール合成経路のうち、24-メチレンジヒドロラノステロールの脱メチル化に必要な一種のヘムタンパクであるチトクローム P450 の働きを阻害することによる。この作用により、低濃度域では、静真菌作用を示す。

エルゴステロール合成経路とクロトリマゾールの作用点



(2) 薬効を裏付ける  
試験成績<sup>6), 14)</sup>

1) 抗真菌作用

スペクトル<sup>6)</sup>：日本を含め世界各地より得られた、新鮮な分離株を主とする各種真菌 54 種（ヒトおよび動物に対する病原真菌のほとんど全てを含む）1,550 株につき、クロトリマゾールの最小発育阻止濃度（MIC）を測定した結果は表のとおりである。本剤はこれらの菌株の 96% に対して 0.1~4 μg/mL の低い MIC を示し、また残りの 3% に対して 4~10 μg/mL の MIC を示した。10 μg/mL 以上の MIC を示したものは僅か 1% 以下（*Madurella* および *Nocardia* の一部のみに）にすぎない。

すなわち本剤の抗真菌スペクトルは、グリセオフルビン（皮膚糸状菌に

作用) とアムホテリシン B/ナイスタチン (分芽菌, 黒色系状菌等に作用) の両剤のスペクトルのほか, *Mucor*, *Penicillium*, *Cladosporium* 等の糸状菌をも網羅している。

国内で行われた実験でも, ほとんど同様な MIC 値と広いスペクトルが認められている<sup>14)</sup>。

薬理学的特徴: 10 μg/mL までの濃度では静真菌的に, それ以上では接種菌数を 0.1~1% に低下させ, 殺真菌作用を示した。

## 2) 抗トリコモナス作用<sup>6)</sup>

クロトリマゾールのトリコモナスに対する MIC は次の通りである。

*Trichomonas vaginalis* >10~100 μg/mL

*Trichomonas foetus* 100 μg/mL

*Trichomonas gallinae* 100 μg/mL

また, これらの MIC での殺トリコモナス作用は 3~6 時間後に認められた。

## 3) 抗細菌作用<sup>6), 13)</sup>

クロトリマゾールは一部のグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対しても抑制作用を有することが示され, その MIC は次の通りである。

*Staphylococci* 1~3 μg/mL

*Streptococci* 0.75~30 μg/mL

*Bacteroides* 2~16 μg/mL

## 4) 耐性<sup>6)</sup>

クロトリマゾールは, *Candida*, *Trichophyton*, *Aspergillus* のいずれに対しても one step 型ないしは oligo step 型の耐性はなかった。

*Torulopsis* のみは例外で, 10 回の継代培養後 MIC 値は 4~8 倍に増加した。

表 種々の真菌に対するクロトリマゾールの最小発育阻止濃度 (MIC)<sup>6)</sup>

種名, ( ) は株数	Clotrimazole の MIC (μg/mL)	
	血清無添加	牛血清 30% 添加
<i>Trichophyton</i>		
(78) <i>mentagrophytes</i>	0.02-0.1	1
(39) <i>rubrum</i>	0.02-1	2
( 8) <i>soudanense</i>	1	2
( 4) <i>asteroides</i>	1	1
( 1) <i>crateriforme</i>	1	10
(63) <i>equinum</i>	1	10
( 4) <i>tonsurans</i>	1	2
(24) <i>verrucosum</i>	1	4
( 1) <i>glanulosum</i>	1	2
( 6) <i>interdigitale</i>	1	4
( 1) <i>magninii</i>	<0.1	1
( 3) <i>concentricum</i>	4	4
( 5) <i>violaceum</i>	1-4	4-10
( 2) <i>schönleinii</i>	0.1-1	1

種名, ( ) は株数	Clotrimazole の MIC ( $\mu$ g/mL)	
	血清無添加	牛血清 30% 添加
<i>Microsporum</i>		
( 6) <i>audouini</i>	1	-
(44) <i>canis</i>	<0.1	1
( 1) <i>duboisii</i>	1	1
( 2) <i>fulvum</i>	1	1
( 1) <i>gallinae</i>	1	-
<i>Epidermophyton</i>		
(31) <i>floccosum</i>	0.1-1	4
<i>Trichosporon</i>		
( 1) <i>beigelii</i>	<1	4
<i>Aspergillus</i>		
( 8) <i>niger</i>	1	4
( 4) <i>nidulans</i>	1	4
( 2) <i>fumigatus</i>	1	1
( 2) <i>flavus</i>	1	4
( 1) <i>Penicillium commune</i>	1	-
( 1) <i>Mucor mucedo</i>	4	10
( 2) <i>Blakeslea trispora</i>	10	10
<i>Candida</i>		
(811) <i>albicans</i>	0.02-1-4	
( 79) <i>krusei</i>	1	
(166) <i>tropicalis</i>	1	
( 48) <i>pseudotropicalis</i>	0.08-0.1	平均 4
( 12) <i>utilis</i>	1	
( 9) <i>parapsilosis</i>	1	
( 1) <i>guilliermondii</i>	1	
<i>Histoplasma</i>		
(20) <i>capasulatum</i>	0.08-1	1
<i>Cryptococcus</i>		
(24) <i>neoformans</i>	1-4->10	4->10
<i>Coccidioides</i>		
(31) <i>immitis</i>	0.08-0.1-1	1
<i>Paracoccidioides</i>		
(16) <i>brasiliensis</i>	1-4-10	4
<i>Nocardia</i>		
( 2) <i>asteroids</i>	4-10	20
(10) <i>brasiliensis</i>	10	20
<i>Sporothrix</i>		
(11) <i>schenckii</i>	1-4-10	10-40
<i>Allescheria</i>		
( 1) <i>boydii</i>	4	10
( 1) <i>werneckii</i>	1	10
<i>Phialophra</i>		
( 4) <i>pedrosoi</i>	1	1
( 2) <i>verrucosa</i>	4	4
( 1) <i>compacta</i>	4	40
<i>Cladosporium</i>		
( 1) <i>carrion</i>	1	4
<i>Madurella</i>		
( 2) <i>gisea</i>	0.1-4->100	0.1-4->100
(11) <i>mycetomi</i>	0.1-10	0.1-10-40

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	
(1) 治療上有効な血中濃度	該当しない
(2) 最高血中濃度到達時間	該当しない
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	該当資料なし
(4) 中毒域	該当資料なし
(5) 食事・併用薬の影響	該当資料なし
(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因	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) バイオアベイラビリティ	該当資料なし
(4) 消失速度定数	該当資料なし
(5) クリアランス	該当資料なし
(6) 分布容積	該当資料なし
(7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
3. 吸収 <sup>15)</sup>	<p><b>吸収部位：</b>膣</p> <p><b>吸収：</b>健康成人 5 例，患者 5 例に 1 日 1 回 1 錠（100mg）を 7 日間経膣投与し，投与中及び投与終了後 7 日目に血中濃度を測定した場合，いずれの時点においても測定限界（0.006 μg/mL）以下である。</p>
4. 分布	
(1) 血液－脳関門通過性	該当資料なし
(2) 血液－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	該当資料なし
5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	該当資料なし
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	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 比率	該当資料なし
(5) 活性代謝物の速度論的 パラメータ	該当資料なし
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	該当資料なし
(2) 排泄率	該当資料なし
(3) 排泄速度	該当資料なし
7. トランスポーターに関する情報	該当資料なし
8. 透析等による除去率	腹膜透析, 血液透析, 直接血液灌流: 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

添付文書に該当する記載なし

2. 禁忌内容とその理由  
(原則禁忌を含む)

[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  
使用上の注意とその理由

添付文書に該当する記載なし

4. 用法及び用量に関連する  
使用上の注意とその理由

添付文書に該当する記載なし

5. 慎重投与内容とその理由

添付文書に該当する記載なし

6. 重要な基本的注意と  
その理由及び処置方法

添付文書に該当する記載なし

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

添付文書に該当する記載なし

(2) 併用注意とその理由

添付文書に該当する記載なし

8. 副作用

(1) 副作用の概要

**副作用**

承認時及び承認時以降の調査症例 5,771 例中 64 例 (1.11%) に副作用が認められ、主な副作用は、熱感 (0.73%)、刺激感 (0.23%)、痒痒 (0.12%)、発赤 (0.12%)、疼痛 (0.10%) 等である。(承認時～1978 年 9 月までの集計)

以下のような副作用があらわれた場合には使用を中止すること。

	0.1～5%未満	頻度不明*
膻	局所の熱感、刺激感、痒痒、発赤・紅斑、疼痛	
皮膚		発疹

\*：自発報告につき頻度不明

(2) 重大な副作用と初期症状

該当資料なし

(3) その他の副作用

該当資料なし

(4) 項目別副作用発現頻度  
及び臨床検査値異常一覧

副作用の頻度及び症状<sup>16)</sup>

対象	時期	承認時迄の調査	承認時以後の調査 (1978年9月 22日迄)	計
	調査施設数		12	341
調査症例数		515	5,256	5,771
副作用発現症例数		10	54	64
副作用発現件数		10	68	78
副作用発現症例率		1.94%	1.03%	1.11%

副作用の種類	副作用発現件数 (%)			
眩				
熱	感	5 (0.97)	37 (0.70)	42 (0.73)
刺 激	感	2 (0.39)	11 (0.21)	13 (0.23)
疼	痛	-	6 (0.11)	6 (0.10)
癢 痒	感	-	7 (0.13)	7 (0.12)
発 赤	赤	1 (0.19)	6 (0.11)	7 (0.12)
軽度鼠径部痛		1 (0.19)	-	1 (0.02)
軽度下腹部痛		1 (0.19)	1 (0.02)	2 (0.03)

(5) 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

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する  
注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

添付文書に該当する記載なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

**妊娠、産婦、授乳婦等への使用**  
妊婦（3 ヶ月以内）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。〕

11. 小児等への投与

添付文書に該当する記載なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に該当する記載なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

**適用上の注意**  
腔にのみ使用し、経口投与しないこと。

15. その他の注意

添付文書に該当する記載なし

16. その他

特になし

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

(2) 副次的薬理試験

(3) 安全性薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照

該当資料なし

Clotrimazole の一般薬理作用一覧表

	観察項目	実験方法	実験動物	投与方法	投与量 (mg/kg)	結果
中枢神経系	一般行動		マウス	p. o.	100~500	自発運動量の低下, 間代性痙攣, 500mg/kg で死亡例発現
				i. p.	100~1,000	Writhing 反応, 100mg/kg で死亡例発現
			ネコ	p. o.	100, 200 ×4日間	中枢興奮作用有り. アンフェタミンよりは作用スペクトルの範囲がせまい.
	自発運動	回転カゴ法	マウス	"	50~500	運動抑制, 500mg/kg で運動失調及び死亡例発現
	協調運動	回転棒法	"	"	50~500	500mg/kg で軽度抑制
			"	"	<1,000	影響なし
			"	"	<1,000	"
	鎮静作用	率引力試験	"	"	<1,000	中等度の鎮静作用あり
			電気ショック	"	"	<1,000
	Cardiazol ショック	"				"
鎮痛効果	電気刺激法	"	"	500	両方とも影響なし	
Randall-Selitto 法	"	i. p.				
催眠作用	ペントバルビ タール	"	p. o.	20~100	増強効果	
	脳波	ウサギ	"	<400	影響なし	
体 温		"	"	100	影響なし	
		"	i. p.	100	軽度体温下降	
		サル	腔内 投与	100mg/動物 ×21 (日)	影響なし	
呼吸および循環器系	呼 吸		ウサギ	i. p.	50~100	"
			ラット	腔内 投与	100mg/動物 ×21 (日)	"
	心 拍 数		"	"	"	"
			ウサギ	i. p.	50~100	"
	血 圧	実験的 高血圧運動	ラット	p. o.	<100	"
			ウサギ	i. p.	50~100	"
E C G	第Ⅱ誘導法	ウサギ	i. p.	50~100	"	
心 運 動	八木-Clark 法	蛙	in situ	<10 <sup>-3</sup> M	10 <sup>-3</sup> M で運動抑制	

	観察項目	実験方法	実験動物	投与方法	投与量 (mg/kg)	結果
自律神経系および平滑筋	腸管輸送能		マウス	p. o. i. p.	20~500	両投与方法とも影響なし
	摘出回腸	マグヌス法	ウサギ	<i>in vitro</i>		5×10 <sup>-4</sup> M 以上で自発能抑制, また5×10 <sup>-4</sup> M の前処置で Ach. または BaCl <sub>2</sub> による収縮を抑制
			モルモット	"		3×10 <sup>-7</sup> g/mL 以上で nicotine, Ach., histamine, BaCl <sub>2</sub> による収縮に対し抑制作用を示した.
	摘出子宮	マグヌス法	ラット	"		5×10 <sup>-4</sup> M 以上で自発運動の抑制, また Ach., BaCl <sub>2</sub> による収縮に対し 5×10 <sup>-4</sup> M の前処置により抑制
散瞳作用		マウス	p. o.	<1,000	影響なし	
消化器系	胃液分泌	Shay 法	ラット	i. m.	<10	影響なし
	下痢作用		"	p. o.	<100	"
	利胆作用		"	十二指腸注入	<50	"
血液	血中コレステロール 血中脂質	Vevine-Zak 変法	"	p. o.	10~80	1日2回投与した場合, これらの値を著明に低下させ, 1日1回の場合には軽度であった. また同量を飼料に混入して与えると中等度の低下がみられた.
	血糖値	Hoffman 自動分析	マウス	"	500 (1回) 25~250 (5回)	影響なし
			ラット	"	50~250 (1回, 3回, 5回, 7回)	投与回数を増すごとに血糖降下作用が増強した.
	Ca 再加凝固時間		"	s. c.	12.5~800 (5週間) 0.1~50 (26週間)	両実験とも 50mg/kg のみに Ca 再加凝固時間の軽度延長
血液・尿検査	血球分類, 尿分析	サル	腔内投与	2.5g/動物× 13 (週)	影響なし	
肝機能	BSP 排泄能 GOT, GPT	西風法 Reitman-Frankel 法	ラット	p. o.	500 100×5 (日)	影響なし
抗腫瘍作用	Ehrlich-リンパ腺		マウス	i. p.	125~500×4 (回)	"
	リンパ性白血病 L1210		"	p. o.	"	"
	ヒト結腸癌腫 GW77	腫瘍重量指数/生存時間指数/副作用	ハムスター	i. p. p. o. s. c.	50~200×5 (回)	"
	Rauscher ウイルス白血病		マウス	i. p. p. o. s. c. i. v.	60~120×3 (回)	"
	形質細胞腫		"	i. p.	125~250×4 (回)	"
	Walker 癌腫 256		ラット	"	200~400×4 (回)	"

(4) 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<sup>17)</sup>

1) LD<sub>50</sub>

動物種	投与経路	♂ (mg/kg)	♀ (mg/kg)
dd系 マウス (体重20~25g)	経口	960 (775~1,189)	>958 (757~1,191)
	腹腔内	347 (308~391)	347 (308~391)
	皮下	>10,000	>10,000
Wistar King系 ラット (体重100~136g)	経口	1,080 (880~1,320)	1,032 (833~1,262)
	腹腔内	461 (392~542)	445 (377~525)
	皮下	>10,000	>10,000

2) 中毒症状と死因

投与後の症状としては、マウスおよびラットの経口および腹腔内投与がほとんど同様であり、行動性低下、歩行失調、腹臥、振せん、反射亢進、流涙および血涙が認められ、死亡する例では間代性痙攣を経て、苦悶状を呈して死に至った。なお一部の動物の頻死期の所見から、心臓停止より呼吸停止が先行し、直接的死因として呼吸麻痺が推定された。マウス及びラットの皮下投与では、行動性低下および衰弱を主とし、他に流涙が認められた程度で、ラット皮下で一部反射亢進がみられた以外は、他の投与経路でみられた興奮の諸症状は明らかでなかった。またマウスおよびラットの5日目で見られた1例ずつの死亡例は鎮静および衰弱が進行し死にいたったものと考えられる。

(2) 反復投与毒性試験<sup>18)</sup>

1) 亜急性毒性試験

ラット背部にクロトリマゾール12.5, 50, 200, 800および3,200mg/kg/日をそれぞれ5週間連続皮下投与した結果、50mg/kg/日以上投与群では体重増加の抑制等が認められた。また血液検査、生化学的検査、剖検所見等において、50mg/kg/日以上投与群では肝障害等の作用を有することが示唆された。但し、12.5mg/kg/日投与群では、これらの所見において考慮すべき著変は認められなかった。

2) 慢性毒性試験

ラット背部にクロトリマゾール0.1, 0.5, 2.5, 12.5および50mg/kg/日をそれぞれ26週間連続皮下投与した結果、2.5mg/kg/日以上投与群では体重増加の抑制等が認められた。また血液検査、生化学的検査、剖検所見等において、50mg/kg/日以上投与群では肝障害等の作用を有することが示唆された。但し、12.5mg/kg/日以下の投与群では、これらの所見においてなんら異常は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験<sup>19)</sup>

マウスでは妊娠第7~12日、ラットでは妊娠9~14日の6日間連続的にクロトリマゾール0, 10, 25, 100mg/kg/日をそれぞれ皮下投与した結果、母獣に影響の認められる皮下大量投与群(100mg/kg/日)ではマウス胎仔の骨格とラット出産仔の死亡率に軽度の影響を認めたと、それ以下の量ではマウス及びラットの胎仔の発生と生後の発育に対する影響はないものと結論される。

(4) その他の特殊毒性<sup>2)</sup>

局所毒性：ビーグル犬の腔内にクロトリゾマール 100mg 錠を 1 回および 14 日間連続投与した実験では、腔粘膜等の状態および組織病理学的検査に異常所見は認められなかった。<sup>2)</sup>また、赤毛ザルに 100mg 錠を月経終了後第 1 日目より 3 週間にわたって投与した実験では、腔粘膜の視診および腔塗抹標本で異常所見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	該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品）
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年 外箱に表示の使用期限内に使用すること。 （使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。）
3. 貯法・保存条件	室温で保存すること。
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	特になし
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	くすりのしおり：有り
(3) 調剤時の留意点について	該当しない
5. 承認条件等	なし
6. 包装	錠錠 100mg 120錠（6錠×20）
7. 容器の材質	アルミニウム
8. 同一成分・同効薬	同効薬：オキシコナゾール硝酸塩、イソコナゾール硝酸塩、ミコナゾール硝酸塩
9. 国際誕生年月日	1972年4月21日
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	製造販売承認年月日：2009年5月8日（販売名変更による） 承認番号：22100AMX00738000 （旧販売名）エンペシド錠錠（2010年6月30日経過措置期間終了） 承認年月日：1975年8月4日
11. 薬価基準収載年月日	2009年9月25日

12. 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

13. 再審査結果, 再評価結果  
公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に  
関する情報

該当しない

16. 各種コード

販売名	HOT(13桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
エンベシド錠 100mg	1055801010202	2529702H1079	620558001

17. 保険給付上の注意

特になし

## XI. 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 工藤章：基礎と臨床 6(10), 2147-2161 (1972) B061521
- 2) Tettenborn D：バイエル薬品社内資料「犬における  
腔内投与による局所的耐容性試験」(1971) B066643
- 3) 水野重光：産婦人科の世界 27(9), 885-890 (1975) B061550
- 4) 瀬戸俊之：産婦人科の世界 30(3), 303-309 (1978) B061559
- 5) 金尾昌明：産婦人科の世界 30(1), 81-83 (1978) B061556
- 6) Plempel M：Arzneimittelforschung 22(8), 1280-1289  
(1972) B061535
- 7) 岩田和夫：日本細菌学雑誌 28(6), 513-520 (1973) B061536
- 8) 山口英世：日本細菌学雑誌 29(2), 379-385 (1974) B061537
- 9) 岩田和夫：Sabouraudia 11(3), 205-209 (1973) B061538
- 10) 山口英世：J Electron Microsc 22(2), 167-172 (1973) B061539
- 11) 平谷民雄：Chemotherapy 32(11), 829-841 (1984) B061540
- 12) Berg D：Arzneimittelforschung 34(I)(2), 139-146  
(1984) B061541
- 13) Selwyn S：MMW Munch Med Wochenschr 118(Suppl. 1),  
49-52 (1976) B061542
- 14) 高田道夫：産婦人科の世界 25(3), 321-326 (1973) B061555
- 15) 渡辺晴夫：基礎と臨床 8(5), 1628-1633 (1974) B061554
- 16) 厚生省薬務局：日本医事新報 (2863), 106-120 (1979) B061534
- 17) 枝長正修：基礎と臨床 7(6), 1333-1339 (1973) B061547
- 18) 枝長正修：基礎と臨床 7(6), 1340-1368 (1973) B061546
- 19) 浜田佑二：基礎と臨床 7(3), 359-367 (1973) B061548

### 2. その他の参考文献

特になし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本剤（経膈用剤）は1973年にフィンランドで承認された以来89カ国で発売されている（2015年10月現在）。

国名	販売名	剤型	含量（販売年）	効能又は効果
ドイツ	Canesten GYN	膈錠	100mg（2003年） 200mg（1980年） 500mg（1980年）	膈真菌症
オランダ	Canesten gyno	膈錠	100mg（1976年） 200mg（1981年） 500mg（1983年）	膈真菌症

日本における用法・用量：エンペシド膈錠 100mg 日 1 回 1 錠を膈深部に挿入するであり、\_\_\_\_部の用法・用量については、日本の承認事項と異なる。

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA 分類、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦への投与」

妊婦（3 ヶ月以内）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。]

	分類
FDA の分類： Pregnancy Category	該当なし
オーストラリアの分類： An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy	A（2016年7月）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy

A: Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

### XⅢ. 備 考

その他の関連資料

特になし







資料請求先

**バイエル薬品株式会社**

大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001

<http://www.bayer.co.jp/byl>

L. JP. MKT. CH. 08. 2016. 0013

資材記号

EMP-16-9001