

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021. 12. 03 第2版（2020. 08. 18 初版）

有効成分	ケトコナゾール					
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ケトコナゾールクリーム2%「イワキ」	岩城製薬			
	2	ケトコナゾールクリーム2%「MYK」	前田薬品工業			
	3	ケトコナゾールクリーム2%「JG」	日本ジェネリック			
	4	ケトコナゾールクリーム2%「NR」	東光薬品工業			
	5	ケトコナゾールローション2%「イワキ」	岩城製薬			
	6	ケトコナゾールローション2%「JG」	日本ジェネリック			
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ニゾラルクリーム2%	ヤンセンファーマ			
効能・効果	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>					
用法・用量	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>					
添加物	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>					
解離定数 <sup>1)</sup>	pKa' <sub>1</sub> =3.03（ピペラジン部分） pKa' <sub>2</sub> =6.19（イミダゾール環）					
溶解度 <sup>1)</sup>	溶 媒		1gを溶解するのに要する溶媒量（mL）			
	水		>10,000（ほとんど溶けない）			
原薬の安定性 <sup>1)</sup>	水	なし				
	液性(pH)	試験項目	保存条件	保存容器	保存期間	結 果
		注) 溶液状態での安定性 加湿試験	25℃ 40℃	褐色アンプル (密封)	3日間 3日間	変化なし pH2で外観黄褐色化、含量低下及び分解物を認めた。
	注) pH2、4、6及び8に調整した10mg/mLの溶液又は懸濁液について検討した（本品はアルカリ水に溶けないのでpH8までとした）。					
光	試験項目	保存条件	保存容器	保存期間	結 果	
	苛酷試験 ばっ光試験	室内散光 (1,000Lux)	無色びん (気密状態)	3ヵ月	変化なし	
		キセノンランプ (約120,000Lux)		3ヵ月	外観にわずかな黄褐色化を認めたが、その他の項目には変化を認めなかった。	
注) 溶液状態での安定性 ばっ光試験	室内散光 (1,000Lux)	無色アンプル (密封)	3日間	pH2でわずかに黄褐色化及びわずかな分解物を認めた。ここでの分解物は、加水分解によりアセチル基の離脱したものであった。		
注) pH2、4、6及び8に調整した10mg/mLの溶液又は懸濁液について検討した（本品はアルカリ水に溶けないのでpH8までとした）。						

	その他	試験項目	保存条件	保存容器	保存期間	結 果	
		長期保存試験	室 温	褐色びん (気密状態)	6、12、18、24、 30、36、42 ヶ月	変化なし	
		苛 酷 試 験	加 温 試 験	40℃	褐色びん (気密状態)	6 ヶ月	変化なし
				60℃		30日間	変化なし
		加 湿 試 験	25℃、75%RH	褐色びん (開放状態)	6 ヶ月	変化なし	
40℃、75%RH	3 ヶ月		変化なし				
膜透過性	なし						
BCS・Biowaiver option	なし						
薬効分類	265 寄生性皮膚疾患用剤						
規格単位	2 % 1 g						

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質再評価	検討会	検査
1	ケトコナゾールクリーム2%「イワキ」	岩城製薬	○†#	記載対象外		
2	ケトコナゾールクリーム2%「MYK」	前田薬品工業	○†			
3	ケトコナゾールクリーム2%「JG」	日本ジェネリック	○†			
4	ケトコナゾールクリーム2%「NR」	東光薬品工業				
5	ケトコナゾールローション2%「イワキ」	岩城製薬	○†#			
6	ケトコナゾールローション2%「JG」	日本ジェネリック	○†			

注)「BE」は、生物学的同等性(BE)試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。○印の右に†印がついているものは動物試験のデータであり、#印がついているものは *in vitro* 試験のデータ。【4~12 ページ】

注)「品質再評価」は品質再評価結果通知が発出されている品目を示す。品質再評価は、内用固形製剤の溶出性を溶出試験で確認したものであり、外用剤は検討対象外である。【13 ページ】

注)「検討会」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【14 ページ】

注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【15 ページ】

注) 前田薬品工業及び日本ジェネリックのクリーム2%は、承認時において共同開発されたものである。前田薬品工業及び日本ジェネリックのローション2%は、承認時において共同開発されたものである(医薬品審査管理課調査による)。

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

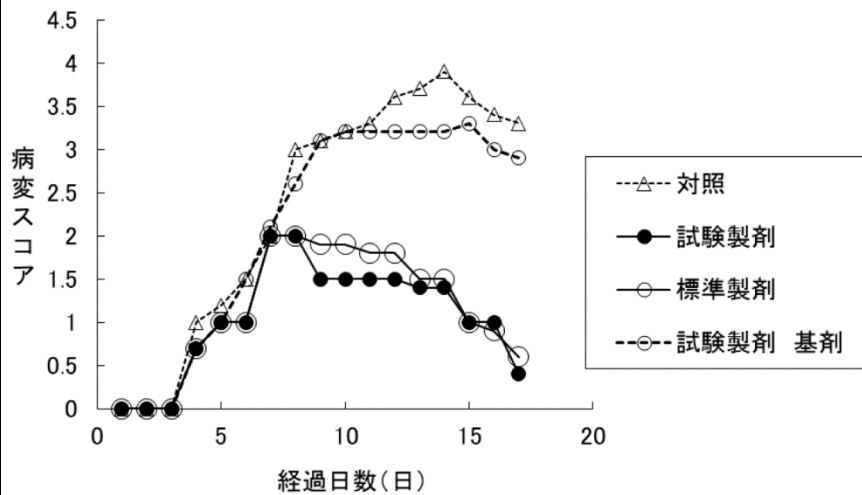
1 <参考>

モルモットの実験白癬菌感染モデルに対する治療効果の検討

① 病変スコア

〔クリーム〕モルモットの実験白癬菌感染モデルに対する治療効果 (n=10)

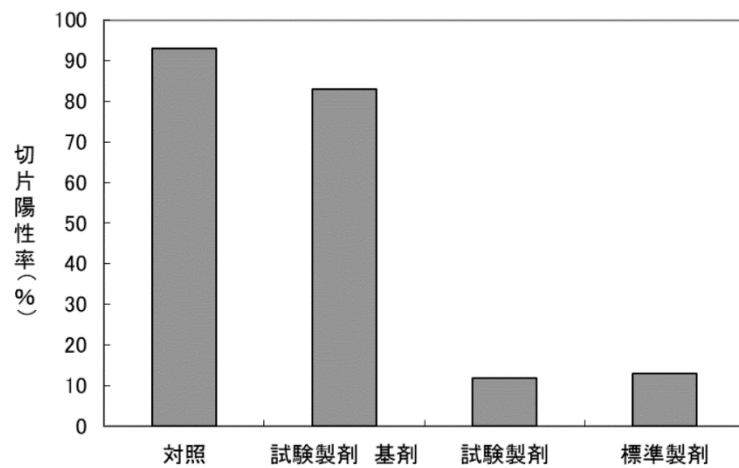
モルモット実験白癬菌感染モデルに対する治療効果



② 逆培養試験

〔クリーム〕モルモットの実験的白癬菌感染モデルにおける逆培養試験結果

モルモット実験的白癬菌感染モデルに対する治療効果



被験物質

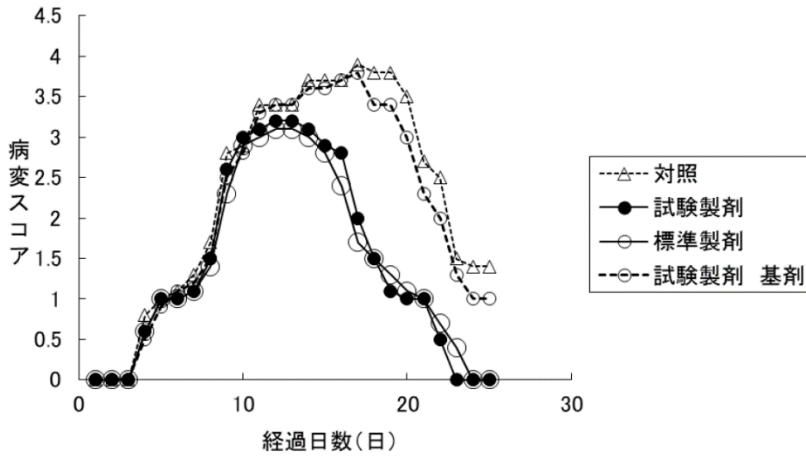
クリームの試験	
• 試験製剤	: ケトコナゾールクリーム2%「イワキ」
• 試験製剤 基剤	
• ケトコナゾールクリーム2%「イワキ」	
標準製剤 (クリーム剤)	

モルモットの実験的脂漏性皮膚炎モデルに対する治療効果

① 病変スコア

[クリーム] モルモットの実験的脂漏性皮膚炎モデルに対する治療効果 (n=10)

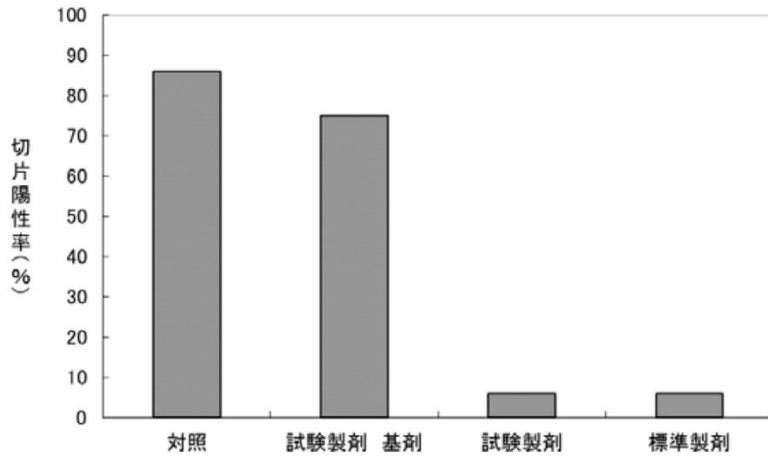
モルモット実験的脂漏性皮膚炎に対する治療効果



② 逆培養試験

[クリーム] モルモットの実験的脂漏性皮膚炎モデルにおける逆培養試験結果

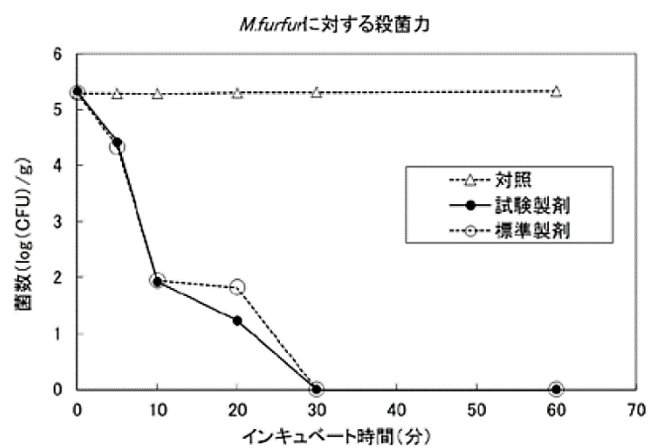
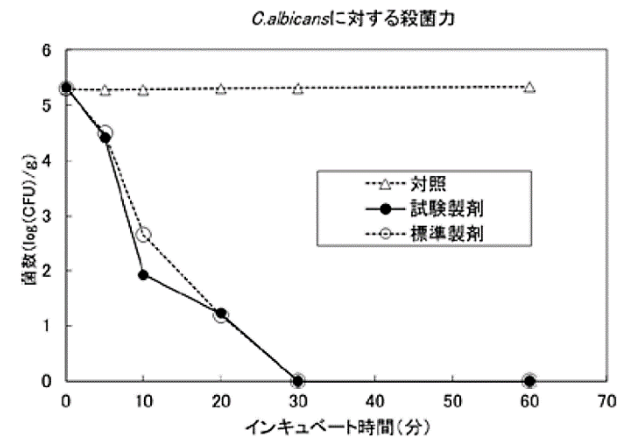
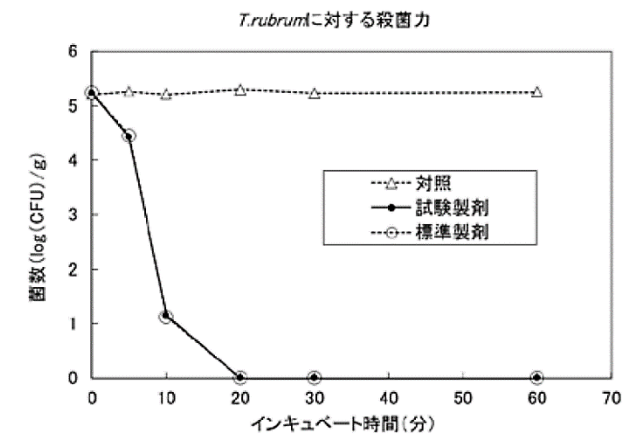
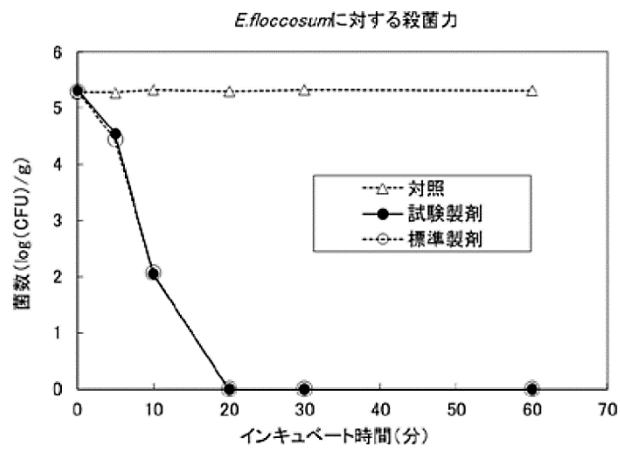
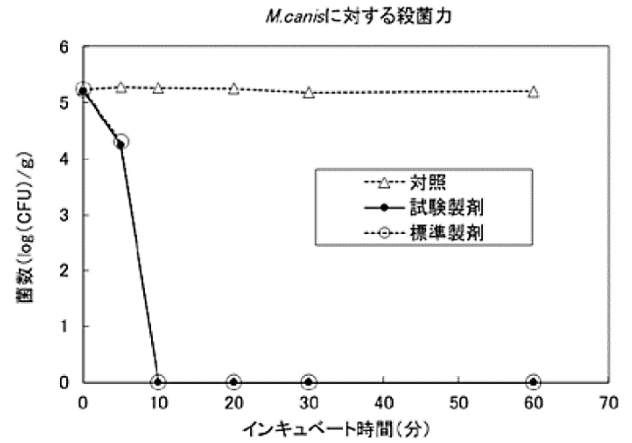
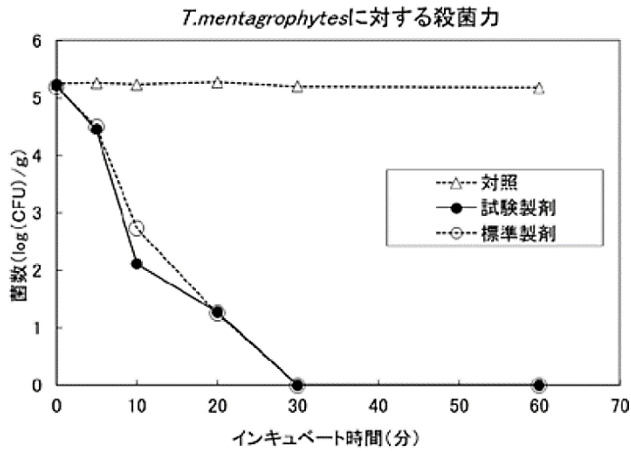
モルモット実験的脂漏性皮膚炎モデルに対する治療効果



被験物質

クリーム of 試験	
• 試験剤	：ケトコナゾールクリーム 2% 「イワキ」
• 試験剤 基剤	
• ケトコナゾールクリーム 2% 「イワキ」	標準剤 (クリーム剤)

抗真菌作用 (*in vitro*) (n=6)



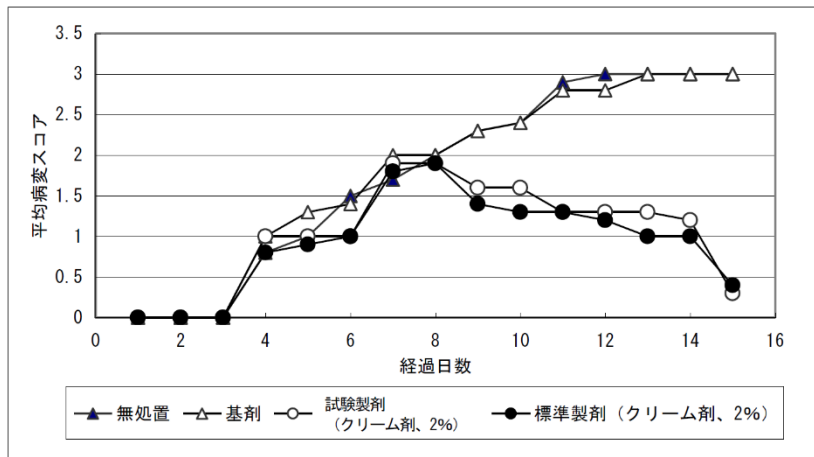
被験物質

クリームの試験	
・試験製剤	：ケトコナゾールクリーム2%「イワキ」
・試験製剤 基剤	
・ケトコナゾールクリーム2%「イワキ」	
標準製剤 (クリーム剤)	

(インタビューフォームより)

## 2 <参考>

### モルモット実験的白癬菌感染モデルに対する効果



### 試験製剤（ケトコナゾールクリーム 2% 「MYK」）

### モルモット実験的カンジダ症モデルに対する効果 (n=10)

モルモットにおける実験的カンジダ症に対し、試験製剤（ケトコナゾールクリーム 2% 「MYK」）及びケトコナゾールローション 2% 「MYK」）は有意な治療効果を示し、いずれも標準製剤との間に有意差は認められず、生物学的同等性が確認された。

(インタビューフォームより)

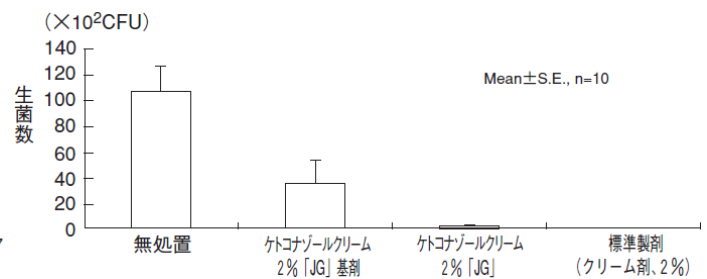
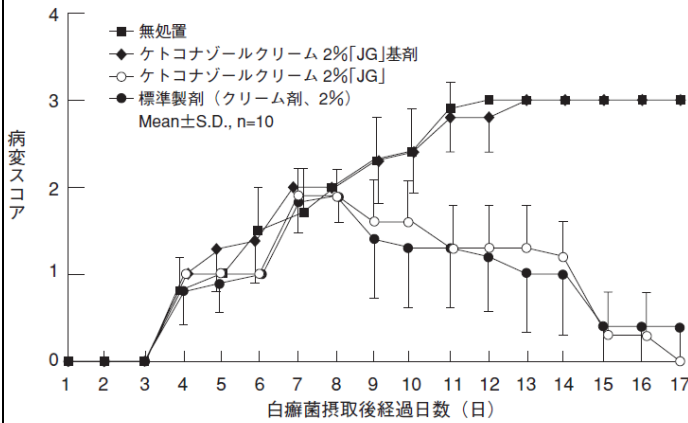
## 3 <参考>

### モルモット

#### (実験的治療効果)

#### *Trichophyton mentagrophytes* 感染

#### *Candida albicans* 感染



## 4

なし

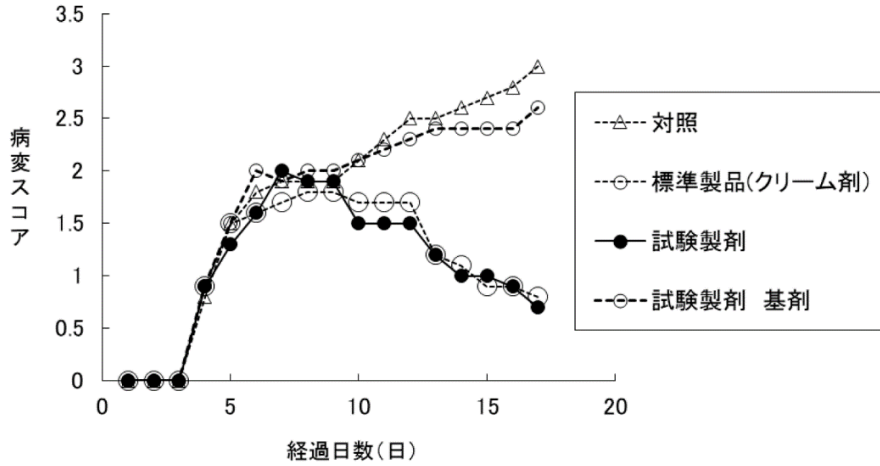
5 <参考>

モルモットの実験白癬菌感染モデルに対する治療効果の検討

① 病変スコア

[ローション] モルモットの白癬菌感染モデルに対する治療効果 (n=10)

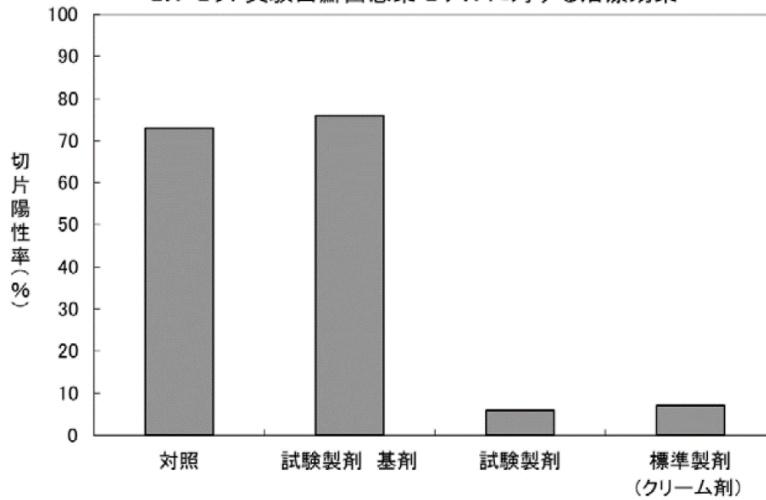
モルモット実験白癬菌感染モデルに対する治療効果



② 逆培養試験

[ローション] モルモットの実験的白癬菌感染モデルにおける逆培養試験結果

モルモット実験白癬菌感染モデルに対する治療効果



被験物質

ローションの試験

- ・試験製剤：ケトコナゾールローション2%「イワキ」
- ・試験製剤 基剤
- ・ケトコナゾールローション2%「イワキ」
- 標準製剤(クリーム剤)※

※ローション開発時に同剤形の製品が発売されていなかったため、ローションの実際の標準製剤は同成分のクリーム剤(ケトコナゾールクリーム2%「イワキ」の標準製剤と同じ)である。

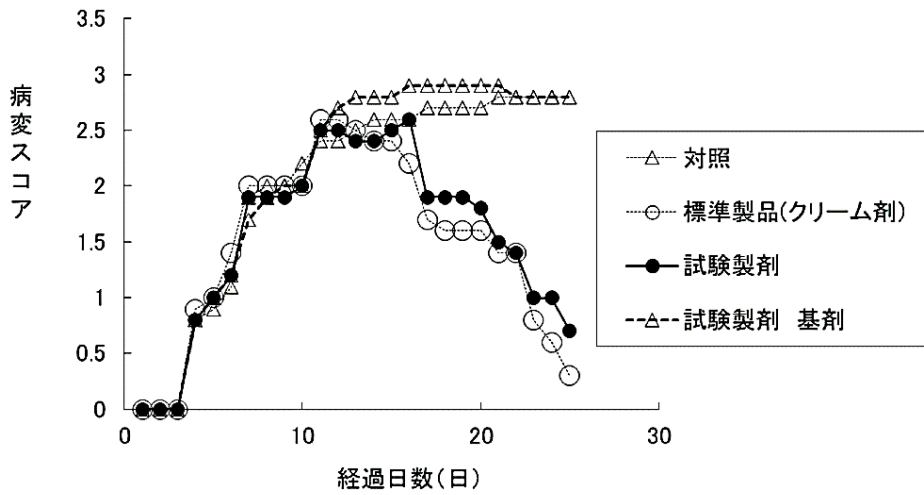


モルモットの実験的脂漏性皮膚炎モデルに対する治療効果

① 病変スコア

[ローション] モルモットの実験的脂漏性皮膚炎モデルに対する治療効果 (n=10)

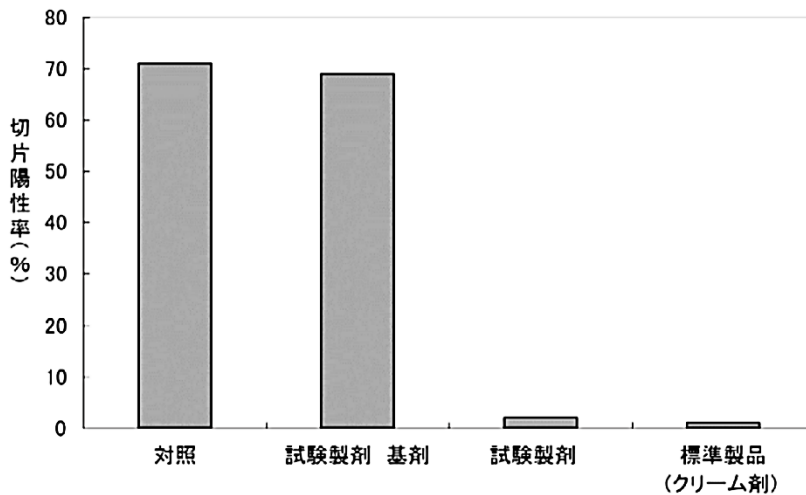
モルモット実験的脂漏性皮膚炎に対する治療効果



② 逆培養試験

[ローション] モルモットの実験的脂漏性皮膚炎モデルにおける逆培養試験結果

モルモット実験的脂漏性皮膚炎に対する治療効果



被験物質

ローションの試験	
・試験剤	：ケトコナゾールローション 2% 「イワキ」
・試験剤 基剤	
・ケトコナゾールローション 2% 「イワキ」	
標準剤 (クリーム剤) ※	

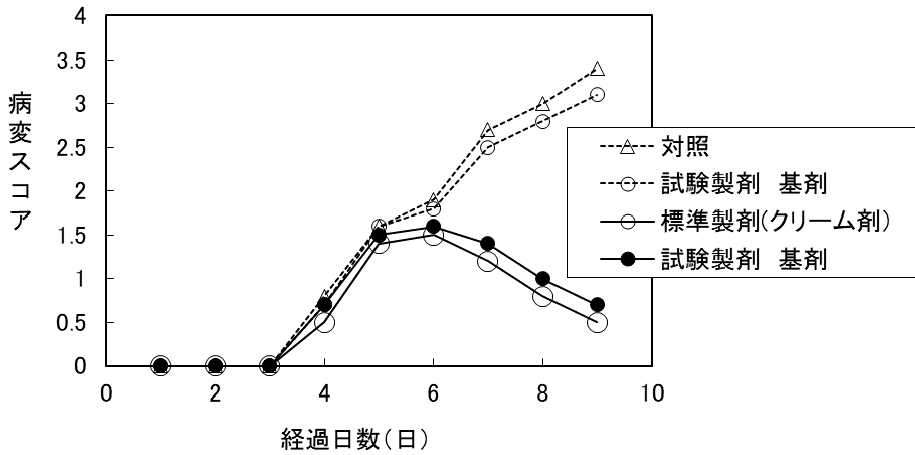
※ローション開発時に同剤形の製品が発売されていなかったため、ローションの実際の標準剤は同成分のクリーム剤 (ケトコナゾールクリーム 2% 「イワキ」の標準剤と同じ) である。

モルモットの実験的カンジダ感染モデルに対する治療効果

① 病変スコア

[ローション] モルモットの実験的カンジダモデルに対する治療効果 (n=10)

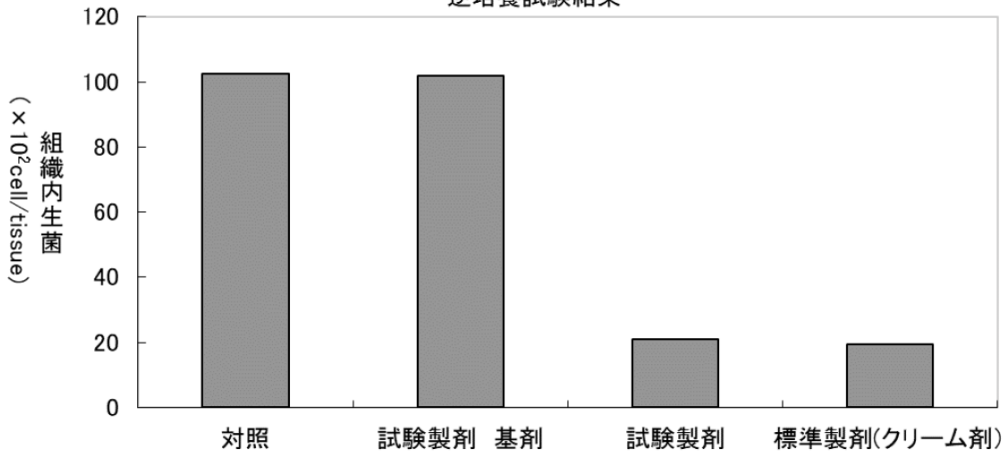
モルモット実験的カンジダ感染モデルに対する治療効果



② 逆培養試験

[ローション] モルモットの実験的カンジダ感染モデルにおける逆培養試験結果

モルモット実験的カンジダ感染モデルにおける  
逆培養試験結果

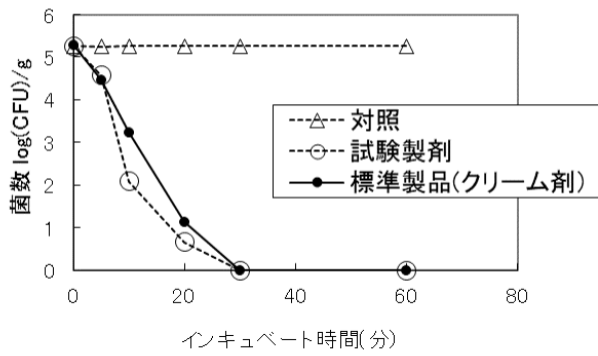


被験物質

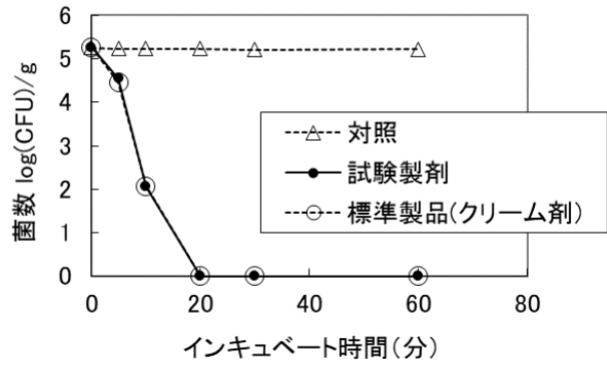
ローションの試験
・試験製剤：ケトコナゾールローション2%「イワキ」
・試験製剤 基剤
・ケトコナゾールローション2%「イワキ」 標準製剤(クリーム剤) ※
※ローション開発時に同剤形の製品が発売されていなかったため、ローションの実際の標準製剤は同成分のクリーム剤(ケトコナゾールクリーム2%「イワキ」の標準製剤と同じ)である。

抗真菌作用 (*in vitro*) (n=6)

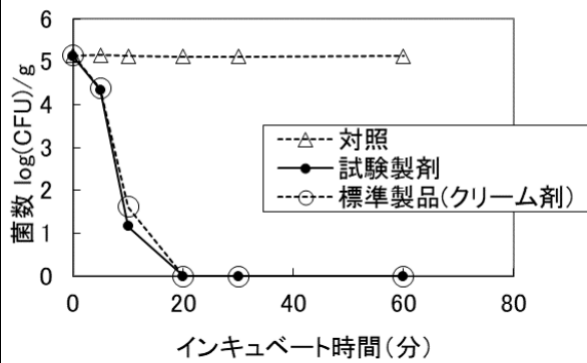
*T.mentagrophytes*に対する殺菌力



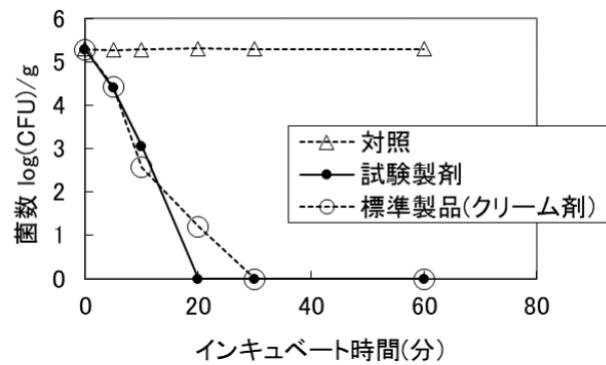
*E.floccosum*に対する殺菌力



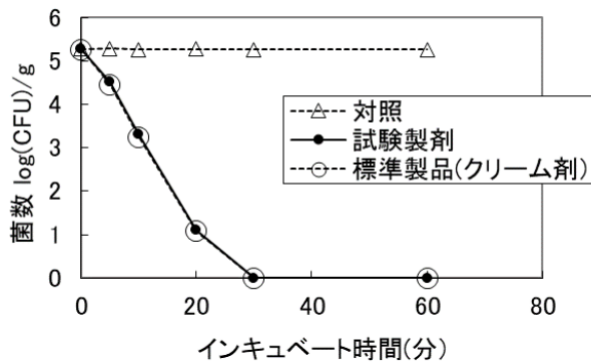
*M.canis*に対する殺菌力



*C.albicans*に対する殺菌力



*M.furfur*に対する殺菌力



被験物質

ローションの試験

- ・試験製剤：ケトコナゾールローション 2% 「イワキ」
- ・試験製剤 基剤
- ・ケトコナゾールローション 2% 「イワキ」  
標準製剤 (クリーム剤) ※

※ローション開発時に同剤形の製品が発売されていなかったため、ローションの実際の標準製剤は同成分のクリーム剤 (ケトコナゾールクリーム 2% 「イワキ」の標準製剤と同じ) である。

(インタビューフォームより)

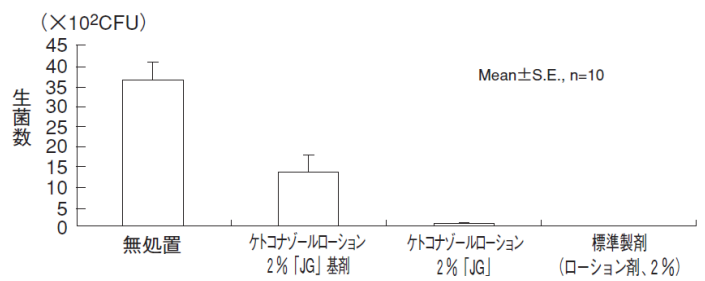
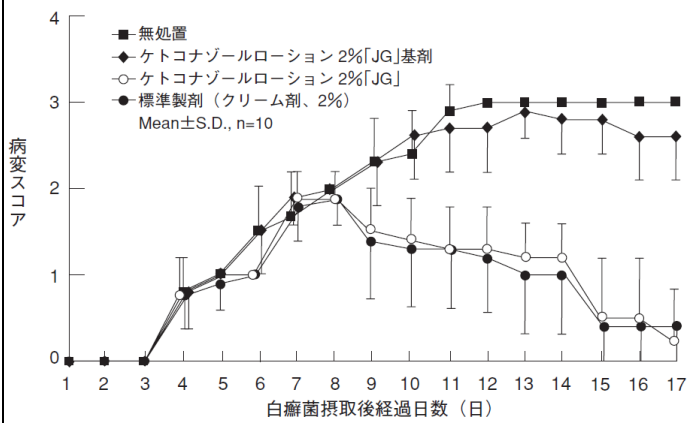
6 <参考>

モルモット

(実験的治療効果)

*Trichophyton mentagrophytes* 感染

*Candida albicans* 感染



【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】

記載対象外

【試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

なし

ケトコナゾールクリーム

Ketoconazole Cream

**定量法** 本品のケトコナゾール(C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>)約 25mg に対応する量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、内標準溶液 4mL を正確に加え、メタノールを加えて 50mL とし、試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾールを 105°C で 4 時間乾燥し、その約 25mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 4mL を正確に加え、メタノールを加えて 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.0〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比  $Q_1$  及び  $Q_2$  を求める。

$$\text{ケトコナゾール (C}_{26}\text{H}_{28}\text{Cl}_{2}\text{N}_{4}\text{O}_{4}\text{) の量 (mg)} = M_s \times Q_1 / Q_2$$

$M_s$  : 定量用ケトコナゾールの秤取量 (mg)

内標準溶液 キサントンのメタノール溶液 (1 $\rightarrow$ 10000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 230nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 $\mu$ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : 酢酸アンモニウム溶液 (1 $\rightarrow$ 200) に酢酸 (100) を加えて pH5.0 に調整する。この液 250mL にメタノール 750mL を加える。

流量 : ケトコナゾールの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ケトコナゾールの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。



**【関連情報】**

なし

**【引用情報】**

- 1) ニゾラルクリーム 2%／ローション 2%（製造販売元：ヤンセンファーマ株式会社）医薬品インタビューフォーム（2015年6月改訂、第8版）
- 2) 第十七改正日本薬局方（平成28年3月7日厚生労働省告示第64号）