

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（2019. 04. 24 初版）

有効成分	ビホナゾール											
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ビホナゾールクリーム 1% 「イワキ」	岩城製薬									
	2	ビホナゾールクリーム 1% 「武田テバ」	武田テバ薬品									
	3	マイコゾールクリーム 1%	共和薬品工業									
	4	ビフォノールクリーム 1%	東光薬品工業									
	5	ビホナゾールクリーム 1% 「F」	富士製薬工業									
	6	ビホナゾールクリーム 1% 「YD」	陽進堂									
	7	ビホナゾールクリーム 1% 「サワイ」	沢井製薬									
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	マイコスポールクリーム 1%	バイエル薬品									
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:5.6											
溶解度 <sup>1)</sup>	水 >10000mL (1g を溶解するのに要する溶媒量)、ほとんど溶けない。											
原薬の安定性 <sup>1)</sup>	水	なし										
	液性(pH)	なし										
	光	<table border="1"> <thead> <tr> <th>試験の種類</th> <th>保存条件</th> <th>保存容器</th> <th>試験成績</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">耐光試験</td> <td>人工光線 (キセノンランプ, 約 10000 ルクス)</td> <td rowspan="2">無色透明及び 褐色ガラス製 気密容器</td> <td>無色透明ガラス容器, 120 時間では外観のわずかな着色が認められたが, その他の試験項目及び褐色ガラス容器, 120 時間では変化は認められず安定であった.</td> </tr> <tr> <td>直射日光 (8000~10000 ルクス)</td> <td>10 日間保存では両容器とも変化は認められず安定であった.</td> </tr> </tbody> </table>		試験の種類	保存条件	保存容器	試験成績	耐光試験	人工光線 (キセノンランプ, 約 10000 ルクス)	無色透明及び 褐色ガラス製 気密容器	無色透明ガラス容器, 120 時間では外観のわずかな着色が認められたが, その他の試験項目及び褐色ガラス容器, 120 時間では変化は認められず安定であった.	直射日光 (8000~10000 ルクス)
試験の種類	保存条件	保存容器	試験成績									
耐光試験	人工光線 (キセノンランプ, 約 10000 ルクス)	無色透明及び 褐色ガラス製 気密容器	無色透明ガラス容器, 120 時間では外観のわずかな着色が認められたが, その他の試験項目及び褐色ガラス容器, 120 時間では変化は認められず安定であった.									
	直射日光 (8000~10000 ルクス)		10 日間保存では両容器とも変化は認められず安定であった.									

	その他	試験の種類	保存条件	保存容器	試験成績
		耐熱試験	30℃, 40℃, 60℃	褐色ガラス製 気密容器	30℃/12 ヶ月及び 40℃/9 ヶ月保存では変化は認められず安定であった。60℃/2 ヶ月保存では 2 ヶ月時点で 1 ロットにのみ外観のわずかな着色が認められたが、その他の試験項目及び他ロットについては変化は認められず安定であった。
		耐湿試験	30℃/60%RH 30℃/75%RH 30℃/82%RH	褐色ガラス製 開放容器	30℃/60%RH/12 ヶ月, 30℃/75%RH/9 ヶ月及び 30℃/82%RH/3 ヶ月の保存では変化は認められず安定であった。
			40℃/75%RH	褐色ガラス製 気密容器	6 ヶ月保存では変化は認められず安定であった。
長期保存試験	室温	褐色ガラス製 気密容器	42 ヶ月保存では変化は認められず安定であった。		
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	1% 1g				

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質再評価	純度	検査
1	ビホナゾールクリーム1%「イワキ」	岩城製薬	○+#	記載対象外		
2	ビホナゾールクリーム1%「武田テバ」	武田テバ薬品	○+			
3	マイコゾールクリーム1%	共和薬品工業	○+			
4	ビフォノールクリーム1%	東光薬品工業	○+			
5	ビホナゾールクリーム1%「F」	富士製薬工業	○+			
6	ビホナゾールクリーム1%「YD」	陽進堂	○+			
7	ビホナゾールクリーム1%「サワイ」	沢井製薬	○+			

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。【4~7 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。【8 ページ】

注)「純度」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での純度試験結果を示し、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純度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、純度試験未実施である。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。【9 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。【10 ページ】

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1 <参考>

1. In vitro 抗菌力

ビホナゾールクリーム1%「イワキ」と標準製剤（クリーム剤、1%）の各真菌に対するMIC値は（ビホナゾール濃度として）皮膚糸状菌に対し0.39~6.25 μg/mL、酵母類に対し31.25 μg/mL、癬菌に対し25 μg/mLであり、優れた抗菌活性を示し、すべての真菌に対して同じMIC値を示したことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

2. 治療効果

*Trichophyton mentagrophytes*によるモルモット実験的白癬モデルに、ビホナゾールクリーム1%「イワキ」と標準製剤（クリーム剤、1%）をそれぞれ感染後3日目より14日間連続塗布（ビホナゾールとして3mg/日）し、塗布8日目以降、有意な症状の改善を認め、切片陽性率も有意な陰性化を示した。その結果、両剤の治療効果に有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。

3. 感染防御効果

モルモット背部にビホナゾールクリーム1%「イワキ」と標準製剤（クリーム剤、1%）を1回塗布し（ビホナゾールとして3mg）、2~3日後に *Trichophyton mentagrophytes* を接種したが、3日間にわたり病変スコア及び切片陽性率の有意な低下が認められ、明らかな感染防御効果を示した。その結果、両剤の感染防御効果に有意差は認められなかったことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

モルモットの実験的白癬菌感染モデルに対する治療効果の検討

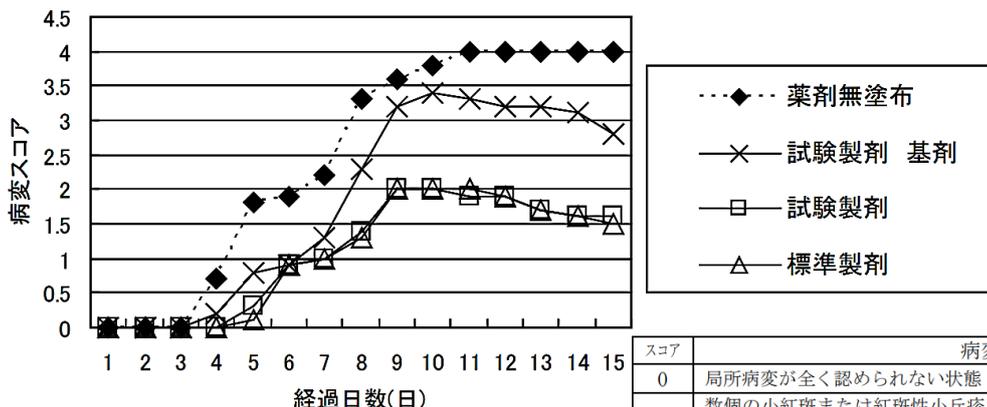
[被験物質]

クリームの試験
試験製剤：ビホナゾールクリーム1%「イワキ」
試験製剤基剤
標準製剤：クリーム剤1%

(1) 病変スコア

[クリーム] モルモットの実験的白癬菌感染モデルに対する治療効果 (n=10)

ビホナゾールクリーム1%「イワキ」 モルモット実験的白癬菌感染モデルに対する治療効果(病変スコアの比較) (n=10)

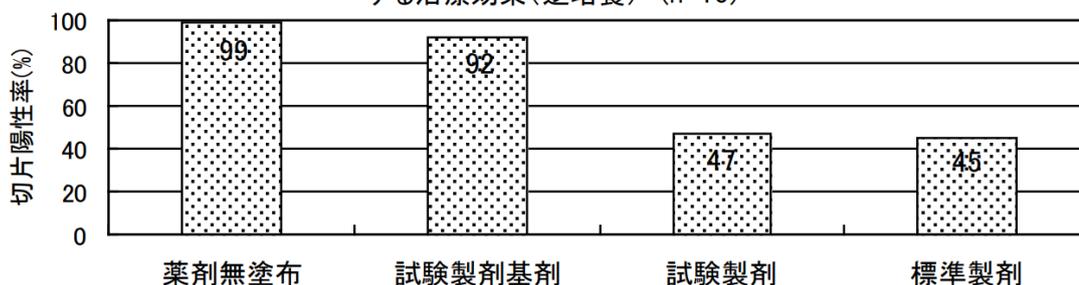


スコア	病変度判定基準
0	局所病変が全く認められない状態
1	数個の小紅斑または紅斑性小丘疹が島状に散在するかまたは病変が改善に向かって新しい体毛の発育が見られる状態
2	紅斑性病変が局所全面に広がり表皮の剥離を伴う状態
3	局所の一部に強い発赤、腫脹等の炎症症状が見られ鱗屑が豊富に形成される状態
4	肥厚した痂皮の形成により局所全面が覆われている状態

## (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

ビホナゾールクリーム1%「イワキ」モルモット実験的白癬菌感染モデルに対する治療効果(逆培養) (n=10)



(図はインタビューフォームより)

## 2 <参考>

ビホナゾールクリーム1%「武田テバ」

*Trichophyton mentagrophytes* を用いた実験的白癬菌感染モデル(モルモット)における治療・感染防御効果を、病変スコア及び培養試験陽性率により標準製剤と比較検討した結果、本剤及び標準製剤は、基剤投与群及びコントロール群に比し有意に病変スコア並びに培養試験陽性率を低下させ、両製剤間に有意差は認められなかった。

## 3 <参考>

以下のように、(1)白癬菌に対する抗真菌作用及び(2)カンジダに対する抗真菌作用を指標にした薬効薬理試験を実施し、生物学的同等性を検討した結果、マイコゾールクリーム1%及び標準製剤(ビホナゾール製剤)は生物学的に同等であることが確認された。

### (1) 白癬菌に対する抗真菌作用

背部を除毛した雄性モルモットに皮膚擦過傷を4箇所作製し、白癬菌(*Trichophyton mentagrophytes*)を接種感染処置後、3箇所にマイコゾールクリーム1%、マイコゾールクリーム1%基剤及び標準製剤各0.3gを1日1回、14日間塗布し、コントロールに対する抗真菌作用を指標とする試験を行った。

その結果、マイコゾールクリーム1%及び標準製剤ともにコントロール及びマイコゾールクリーム1%基剤に対して統計学的に有意な差が認められ、かつ、両剤間には有意差は認められなかった。

### (2) カンジダに対する抗真菌作用

背部を除毛した雄性モルモットに皮膚擦過傷を4箇所作製し、カンジダ(*Candida albicans*)を接種感染処置後、3箇所にマイコゾールクリーム1%、マイコゾールクリーム1%基剤及び標準製剤各0.2gを1日2回、7日間塗布し、コントロールに対する抗真菌作用を指標とする試験を行った。

その結果、マイコゾールクリーム1%及び標準製剤ともにコントロール及びマイコゾールクリーム1%基剤に対して統計学的に有意な差が認められ、かつ、両剤間には有意差は認められなかった。

#### 4 <参考>

モルモットに白癬菌を接種、感染確認後、ピホナゾールクリーム1%又は標準製剤（ビホナゾールとして1%）を1日1回、14日間塗布、経日的な病変部の観察（スコア化）及び感染部位の細菌学的検討により治療効果の比較検討を行った。その結果、いずれの試験においても有意な治療効果を示し、本剤と標準製剤との間に有意な差は認められず、両製剤の効果は生物学的に同等と判断された。

#### 5 <参考>

##### ビホナゾールクリーム1%「F」

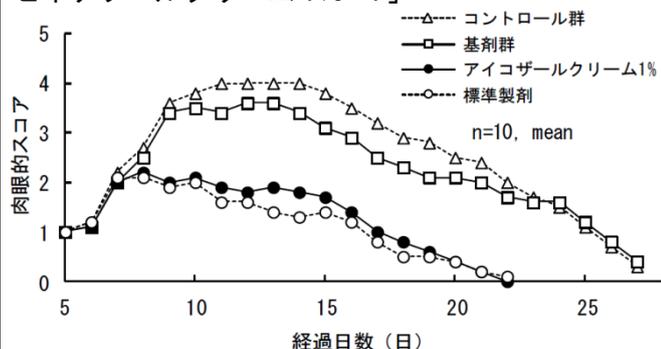


図. モルモットの実験的白癬菌感染症に対する治療効果による比較試験

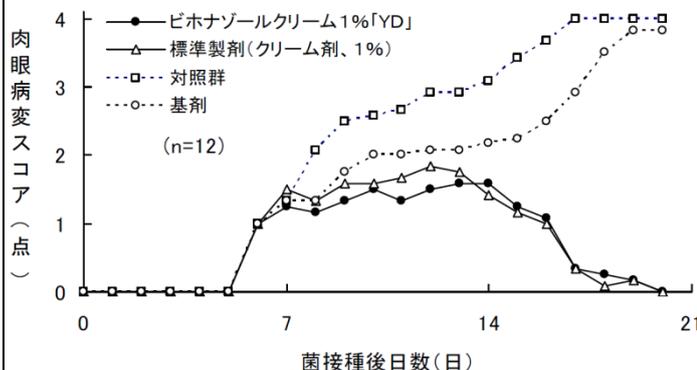
表. 病変度の判定基準

スコア	基準
0	病変無し
1	少数個の小さな紅斑又は紅斑性丘疹が島状に散在して認められる状態
2	紅斑が感染部位全面に広がり、表皮の剥離を伴う状態
3	部分的に強い発赤、腫脹などの炎症症状がみられ、豊富に鱗屑が生じる状態
4	肥厚した痂皮の形成、出血性びらん、又は潰瘍がみられる状態

(インタビューフォームより)

#### 6 <参考>

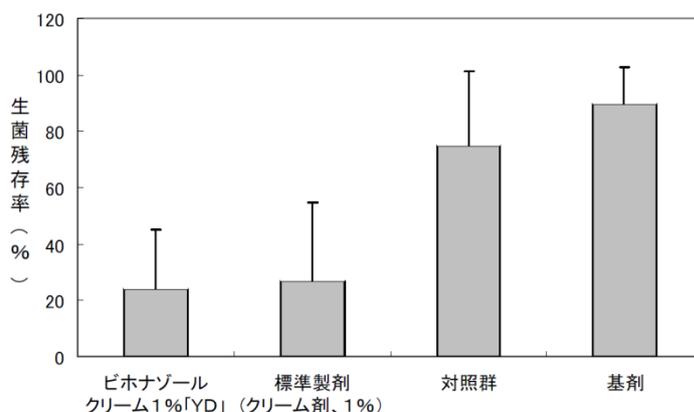
##### 病変度の肉眼的変化（雄性モルモット）



##### スコア基準

- 0……病変なし
- +1……少数の紅斑性丘疹又は病変が改善に向かって新しい体毛が発育してきた状態
- +2……紅斑が感染部位全体、炎症あるいは表皮剥離を伴う状態
- +3……部分的に痂皮形成又は強い炎症あるいは著明な表皮剥離を伴う状態
- +4……厚い痂皮形成又は出血性膿瘍のみられる状態

##### 培養試験（雄性モルモット）



(インタビューフォームより)

## 7 <参考>

1) 治療試験：Hartley系モルモット（雄 体重410～510g 10匹）の背部4箇所（2cm 角片）を除毛し、各部位に皮膚糸状菌 *Trichophyton mentagrophytes* TIMM1189を1日1回塗布接種した。菌接種3日目より、3箇所にビホナゾールクリーム1%「サワイ」、標準製剤又は基剤0.2gを1日1回1週間塗布し、残る1箇所はコントロール（無処置感染）とした。被験物質投与後3週間まで連日観察し、最大病変度スコア及び総病変度スコアについて比較したところ、ビホナゾールクリーム1%「サワイ」及び標準製剤投与群は、基剤投与群及びコントロール群に比し有意にスコアが低下した。また、ビホナゾールクリーム1%「サワイ」と標準製剤との間には有意な差は認められなかった。

2) 感染防御試験：Hartley系モルモット（雄 体重410～640g 15匹）を24時間前（7匹）及び48時間前（8匹）被験薬剤投与群に分け、背部4箇所（2cm 角片）を除毛し、3箇所にビホナゾールクリーム1%「サワイ」、標準製剤又は基剤を0.5g塗布し、残る1箇所はコントロール（無処置感染）とした。被験薬剤投与24又は48時間後に各部位に皮膚糸状菌 *Trichophyton mentagrophytes* TIMM1189を塗布接種した。菌接種後2週間まで1日1回肉眼的観察を行い、24時間又は48時間前被験薬剤処置による最大病変度スコア、総病変度スコア及び初回病変発現日について比較したところ、ビホナゾールクリーム1%「サワイ」及び標準製剤投与群は、基剤投与群及びコントロール群に比し有意にスコアが低下し、初回病変発現日が延長した。また、ビホナゾールクリーム1%「サワイ」と標準製剤との間には有意な差は認められなかった。

（インタビューフォームより）

【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

【純度試験結果（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

【分析法（純度試験）】

なし

**【関連情報】**

なし

**【引用情報】**

- 1) マイコスポールクリーム 1%／外用液 1%（製造販売元：バイエル薬品株式会社）医薬品インタビューフォーム（2019年6月改訂、第5版）