

日本標準商品分類番号 87 2655		
	パラベールクリーム	パラベール液
承認番号	(56AM)第574号	(56AM)第573号
薬価収載	1981年9月	1981年9月
販売開始	1981年10月	1981年10月
再審査結果	1988年9月	1988年9月

抗真菌剤
パラベールクリーム
パラベール液
(硝酸エコナゾール製剤)

貯法：パラベールクリーム 室温保存
パラベール液(1)室温保存
(2)使用後は密栓し、遮光して保存すること。
(3)火気をさけて保存すること。

使用期限：容器に表示の使用期限内に使用すること。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤に過敏な患者

【組成・性状】

1. 組成

パラベールクリーム：1g 中硝酸エコナゾール10mgを含有する。
本剤は添加物としてポリソルベート60、モノステアリン酸ソルピタン、自己乳化型モノステアリン酸グリセリン、ミリスチン酸イソプロピル、パラフィン、ステアリルアルコール、D ソルビトール、精製水を含有する。

パラベール液：1mL 中硝酸エコナゾール10mgを含有する。
本剤は添加物としてマクロゴール400、エタノールを含有する。

2. 製剤の性状

パラベールクリーム：白色で、わずかに特異なおいがあるクリーム剤である。

パラベール液：無色透明で、エタノールのおいがある液剤である。

【効能・効果】

下記の皮膚真菌症の治療

- (1) 白 癬：足部白癬(汗疱状白癬) 手部白癬(汗疱状白癬) 体部白癬(斑状小水疱性白癬、頑癬) 股部白癬(頑癬)
- (2) カンジダ症：指間びらん症、間擦疹、乳児寄生菌性紅斑、爪囲炎、外陰炎(ただし、外陰炎はクリームのみ適用)
- (3) 癬 風

【用法・用量】

通常1日2～3回患部に塗布する。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- (1) 本剤を乳児寄生菌性紅斑に使用する場合、アルコール性基剤(エタノール等)が局所刺激作用を有するため、注意して使用すること(ただし、液のみ)
- (2) 皮膚にのみ使用し、眼科用として角膜、結膜には使用しないこと。

2. 副作用

11,290症例中、副作用が報告されたのは131例(1.16%)で、発現件数は323件であった(再審査終了時、1988年)。副作用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。

種類/頻度	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症	皮膚刺激症状(発赤・紅斑、刺激感、痒痒、灼熱感、疼痛等)、皮膚炎、びらん、水疱、腫脹	膿疱、丘疹

Palavale® cream & solution

3. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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投与すること。

4. 適用上の注意

投与部位：本剤の基剤として使用されている油脂性成分は、コンドーム等の避妊用ラテックスゴム製品の品質を劣化・破損する可能性があるため、これらとの接触を避けさせること(ただし、クリームのみ)¹⁻³⁾。

【薬物動態】

皮膚浸透性(参考：外国における試験)

³H 硝酸エコナゾールの1%クリームをヒトの皮膚に塗布した。その結果、有効成分は速やかに角層に浸透し、投与30分後には最高濃度に達し、長時間有効濃度を維持した⁴⁾。

時間	角層	表皮	真皮
30分	1410	0.95	0.0
90	1250	20.60	1.54
300	1070	4.92	0.195
1100	1130	0.16	0.0

($\mu\text{g}/\text{cm}^3$)

(参考)ラット

ラットの正常皮膚に¹⁴C 硝酸エコナゾール(クリーム、液とも1%使用)を24時間密封塗布した。その結果、体内移行率は2～3%であり、体内からの消失は速やかで⁵⁾、連続塗布投与においても、蓄積性は認められなかった⁶⁾。

【臨床成績】

皮膚真菌症を対象として実施したパラベールクリーム及びパラベール液の臨床試験の概要は次のとおりである。

1. 総合臨床効果⁷⁻¹⁹⁾

皮膚真菌症(白癬、カンジダ症、癬風)に対する総有効率は、パラベールクリームが77.4%、パラベール液が81.2%を示した。

疾患名	有効率(有効例数/症例数)	
	パラベールクリーム	パラベール液
汗疱状白癬(手足白癬含む)	63.1%(157/249)	72.8%(115/158)
体部白癬	91.2%(103/113)	93.5%(29/31)
股部白癬	84.8%(123/145)	96.9%(31/32)
カンジダ性指間びらん症	80.0%(40/50)	100%(6/6)
間擦疹性皮膚カンジダ症	82.8%(72/87)	68.8%(11/16)
乳児寄生菌性紅斑	93.6%(44/47)	75.0%(3/4)
爪囲炎	33.3%(1/3)	66.7%(2/3)
癬風	72.0%(36/50)	92.5%(49/53)
総計	77.4%(576/744)	81.2%(246/303)

2. 真菌消失効果⁷⁻¹⁷⁾

真菌消失率は、パラベールクリームが83.9%、パラベール液が85.4%を示した。

菌種名	消失率(菌消失例数/症例数)	
	パラベールクリーム	パラベール液
白癬菌	81.2%(290/357)	83.9%(99/118)
カンジダ菌	89.2%(149/167)	76.5%(13/17)
癬風菌	84.8%(39/46)	92.0%(46/50)
総計	83.9%(478/570)	85.4%(158/185)

【薬効薬理】

1. 抗菌活性

- (1) 本剤の抗菌スペクトルは広く、皮膚糸状菌、*Candida albicans*、その他の *Candida* 属菌種、*Candida* 以外の酵母及び酵母様真菌、黒色糸状菌、*Aspergillus* 属菌種、*Penicillium* 属菌種、放線菌、グラム陽性細菌に対して強い抗菌活性を示す (*in vitro*)²⁰。
- (2) 殺真菌作用が強く、その活性は培養時間、接種菌量、培地 pH、培地の栄養条件等の諸因子にはほとんど影響されない (*in vitro*)^{21,22}。
- (3) *Trichophyton mentagrophytes* によるモルモットの実験的皮膚感染に対し、1% クリーム の局所適用法による治療効果は、投与開始 4 日後から現われ、14 日間の治療で症状は治癒し、逆培養法でも菌は完全に陰性化した²³。

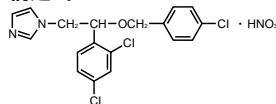
2. 作用機序

本剤の作用機序は、細胞膜に一次作用点を有し、物質輸送と透過性障壁を阻害し、高分子物質合成阻害と呼吸阻害を二次的に誘起させ、更に高濃度では RNA 分解を促進し、細胞発育阻止又は細胞死に至らしめる²⁴⁻²⁶。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：硝酸エコナゾール
(Econazole Nitrate)

構造式：



化学名：1 [2 (2,4 dichlorophenyl) 2
(p chlorobenzoyloxy) ethyl]
imidazole nitrate

分子式：C₁₈H₁₅Cl₃N₂O · HNO₃

分子量：444.70

融点：約 164 (分解)

性状：白色の結晶性の粉末で、においはない。メタノールにやや溶けやすく、無水酢酸又は氷酢酸にやや溶けにくく、エタノールに溶けにくく、水又はエーテルに極めて溶けにくい。

【包装】

バラベールクリーム 1% 10g × 20 (チューブ入り)
10g × 50 (チューブ入り)

バラベール液 1% 10mL × 20

【主要文献及び文献請求先】

主要文献

- 1) White, N., et al. : Nature, 335, 19 (1988)
- 2) Voeller, B., et al. : Contraception, 39(1), 95 (1989)
- 3) Meyboom, R.H.B., et al. : Ned.Tijdschr.Geneeskd., 139(31), 1602 (1995)
- 4) Schaefer, H., et al. : Arzneimittel-Forsch, 26(3), 432 (1976)
- 5) 新宮平三ほか：医薬品研究, 10(3), 589 (1979)
- 6) 新宮平三ほか：医薬品研究, 10(3), 607 (1979)
- 7) 香川三郎ほか：新薬と臨床, 27(4), 681 (1978)
- 8) 庄司昭伸ほか：現代の診療, 20(5), 841 (1978)
- 9) 生富公明ほか：基礎と臨床, 12(8), 2063 (1978)
- 10) 外松茂太郎ほか：新薬と臨床, 27(8), 1382 (1978)
- 11) 笠井達也ほか：現代の診療, 20(4), 661 (1978)
- 12) 沼田時男ほか：新薬と臨床, 27(9), 1603 (1978)
- 13) 渡辺昌平ほか：新薬と臨床, 27(9), 1597 (1978)
- 14) 東 禹彦：皮膚, 20(2), 287 (1978)
- 15) 松中成浩：現代の診療, 20(9), 1475 (1978)
- 16) 未永義則：新薬と臨床, 27(9), 1609 (1978)
- 17) 岩津都希雄：基礎と臨床, 12(9), 2301 (1978)
- 18) 平井玲子ほか：薬理と治療, 9(9), 2745 (1978)
- 19) 宗 義明ほか：現代の診療, 20(9), 1469 (1978)
- 20) 山崎良治ほか：真菌と真菌症, 18(3), 216 (1977)
- 21) 山崎良治ほか：真菌と真菌症, 19(4), 316 (1978)
- 22) 山崎良治ほか：日本細菌学雑誌, 34(6), 813 (1979)
- 23) 山崎良治ほか：真菌と真菌症, 19(4), 332 (1978)
- 24) 山口英世ほか：真菌と真菌症, 20(1), 31 (1979)
- 25) 山口英世ほか：真菌と真菌症, 20(3), 201 (1979)
- 26) 山口英世ほか：真菌と真菌症, 20(4), 260 (1979)

文献請求先

株式会社大塚製薬工場 医薬情報部

〒772 8601 鳴門市撫養町立岩字芥原 115



発売元
製造元

大塚製薬株式会社
株式会社大塚製薬工場

東京都千代田区神田司町 2 - 9
鳴門市撫養町立岩字芥原 115