

**2012年4月改訂 (第6版)

*2009年6月改訂

貯 法：気密容器、室温保存

液剤は火気を避けて保管のこと。

使用期限：直接の容器、外箱に表示 (3年)

日本標準商品分類番号
872659

抗真菌薬

* **ゼフナート[®] クリーム 2%**
 * **ゼフナート[®] 外用液 2%**

ZEFNART[®] CREAM 2%・SOLUTION 2%

リラナフタート (liranaftate) 製剤

	ゼフナートクリーム2%	ゼフナート外用液2%
承認番号	21200AMZ00025000	21900AMZ00006000
薬価収載	2000年4月	2007年7月
販売開始	2000年8月	2007年7月
再審査結果	2008年12月	

【禁忌】 (次の患者には使用しないこと)

1. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
2. 他の外用抗真菌剤に対して過敏症の既往歴のある患者
3. 臨床所見上皮膚カンジダ症あるいは汗疱、掌蹠膿疱症、膿皮症、他の皮膚炎等との鑑別が困難な患者

【組成・性状】

販売名	ゼフナートクリーム2%	ゼフナート外用液2%
有効成分	リラナフタート	
含 量	1g中 20mg	1mL中 20mg
添 加 物	ステアリルアルコール セタノール 中鎖脂肪酸トリグリセリド ポリソルベート60 モノステアリン酸ソルビタン モノステアリン酸グリセリン モノステアリン酸 プロピレングリコール ポリオキシエチレンセチル エーテルリン酸ナトリウム ジブチルヒドロキシルエン 1,3-ブチレングリコール パラオキシ安息香酸メチル	クエン酸水和物 ジブチルヒドロキシルエン グリセリン脂肪酸エステル パルミチン酸イソプロピル セバシン酸ジエチル メチルエチルケトン エタノール
性 状	白色の均一な乳剤性の軟膏 (O/W型親水性基剤) で、においはない。	無色澄明の液で、特異なにおいがある。
識別コード	Z Y 1 0 3	Z Y 1 0 4

【効能又は効果】

白癬：足白癬、体部白癬、股部白癬

【用法及び用量】

1日1回患部に塗布する。

【使用上の注意】

1. 副作用

〈クリーム剤〉

臨床試験および市販後の使用成績調査における安全性評価対象例6,004例中の副作用発現例数は129例 (2.15%)、146件であった。その主なものは接触性皮膚炎79件 (1.32%)、そう痒症13件 (0.22%)、発赤12件 (0.20%)、紅斑7件 (0.12%)、皮膚炎、刺激感が各6件 (0.10%)等の皮膚炎症状であった。

使用成績調査における小児 (15歳未満) への投与109例中の副作用発現例数は3例 (2.75%) 3件で、接触性皮膚炎、皮膚炎、投与部位小水疱が各1件 (0.92%)であった。(再審査終了時)

〈液剤〉

臨床試験における安全性評価対象例146例中の副作用発現例数は3例 (2.05%)、5件であった。内訳は紅斑、小水疱性皮疹が各2件 (1.37%)、接触性皮膚炎1件 (0.68%)であった。(承認時)

下記のような副作用があらわれた場合には使用を中止し、適切な処置を行うこと。

種類\頻度	0.1~5%未満	0.1%未満
皮膚	接触性皮膚炎、 そう痒症、発赤、 紅斑、小水疱性皮 疹	刺激感、疼痛、 皮膚炎、 自家感作性皮膚炎、 潮紅

2. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用

妊婦又は妊娠している可能性がある婦人には、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〕。

3. 小児等への使用

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない〔使用経験が少ない〕。

4. 適用上の注意

使用部位：

- (1) 眼科用として角膜、結膜には使用しないこと。
- (2) 誤って眼に入った場合は、直ちに大量の水で洗った後、専門医の処置をうけること。
- (3) 著しいびらん面には使用しないこと。
- (4) 液剤は、刺激を生じることがあるので、亀裂、びらん面には注意して使用すること。

【薬物動態】¹⁾

ヒトにおける薬物動態

健康成人の背部皮膚にゼフナートクリーム2% 5gを単回又は7日間塗布し、未変化体をガスクロマトグラフ法により経時的に測定(検出限界：1ng/mL)した結果、単回塗布では、塗布後336時間までの血漿中、尿中に検出されなかった。

7日間塗布においても同様であった。

【臨床成績】^{2)~8)}

総計1,357例について実施された比較試験及び一般試験を含む臨床試験の概要は以下のとおりであった。

疾患名	有効率% (有効例数/評価例数)		
	クリーム		外用液
	検鏡による菌検査	培養による菌検査	検鏡による菌検査
足白癬	75.4(520/690)		74.8(101/135)
体部白癬	87.8(230/262)		
股部白癬	93.8(181/193)	98.7(76/77)	
計	81.3(931/1,145)	98.7(76/77)	74.8(101/135)

【薬効薬理】

1. 抗真菌作用

- (1) リラナフタートは、皮膚糸状菌 (*Trichophyton* 属、*Microsporum* 属、*Epidermophyton* 属) に対して強い抗真菌作用を有し、黒色真菌、二形性真菌及びその他の糸状菌に対しても抗真菌作用を示した^{9), 10)}。
- (2) リラナフタートの主な皮膚糸状菌の新鮮臨床分離株に対するMIC値は下表のとおりであり、優れた抗真菌作用を示した^{9), 10)}。

菌種 (株数)	MIC (MIC ₉₀) † ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
<i>Trichophyton rubrum</i> (57)	0.009~0.078 (0.078)
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> (23)	0.004~0.078 (0.039)
<i>Trichophyton tonsurans</i> (2)	0.019, 0.039
<i>Microsporum canis</i> (18)	0.009~0.078 (0.019)
<i>Epidermophyton floccosum</i> (14)	0.009~0.156 (0.039)

† () は使用した菌株数の90%以上を発育阻止した濃度

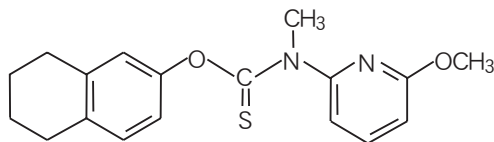
- (3) リラナフタートは、*T.mentagrophytes* によるモルモット実験的白癬モデルにおいて、病変を速やかに改善した^{9), 11)}。
- (4) *T.mentagrophytes* によるモルモット実験的白癬モデルにおいて、感染3日前にリラナフタートを塗布した場合、発症を認めなかった¹²⁾。
- (5) リラナフタートは、*T.mentagrophytes* に対し、1 ng/mLで菌糸の発育を阻害し、1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で細胞壁の剥離、細胞膜の破壊を示した¹³⁾。
- (6) リラナフタートは、*T.mentagrophytes* に対して、耐性を発現しなかった¹⁴⁾。

2. 作用機序¹⁵⁾

リラナフタートは真菌細胞のスクワレン・エポキシ化反応を阻害し、細胞膜構成成分であるエルゴステロールの生合成阻害により抗真菌作用を発揮する。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



分子式：C₁₈H₂₀N₂O₂S (328.43)

一般名：リラナフタート (JAN) liranaftate (JAN, INN)

化学名：O-(5, 6, 7, 8-tetrahydro-2-naphthyl)-N-(6-methoxy-2-pyridyl)-N-methylthiocarbamate

性状：リラナフタートは白色～帯黄白色の結晶で、においはない。アセトンに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、メタノール、エタノール (99.5) 又はヘキサンに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：98.5~100.5℃

分配係数：5.19以上(オクタノール/水)

【取扱い上の注意】

1. 小児の手の届かない所に保管すること。
2. 液剤は合成樹脂を軟化したり、塗料を溶かしたりすることがあるので注意すること。
3. 液剤は火気を避けて保管すること。

【包装】

クリーム：10g×10、10g×50

外用液：10mL×10

【主要文献】

- 1) 伊藤正俊 ほか：薬理と治療, 20(11), 4501(1992)
- 2) 高橋 久 ほか：薬理と治療, 20(11), 4759(1992)
- 3) 高橋 久 ほか：西日本皮膚科, 55(4), 735(1993)
- 4) 高橋 久 ほか：西日本皮膚科, 55(4), 747(1993)
- 5) 高橋 久 ほか：西日本皮膚科, 55(4), 759(1993)
- 6) 高橋 久 ほか：薬理と治療, 21(9), 3273(1993)
- 7) 高橋 久 ほか：西日本皮膚科, 62(6), 788(2000)
- 8) 種田明生 ほか：西日本皮膚科, 69(3), 300(2007)
- 9) 岩田和夫 ほか：Antimicrob. Agents Chemother. 33(12), 2118(1989)
- 10) 奥 幸夫 ほか：日本医真菌学会雑誌, 34(2), 185(1993)
- 11) 井上恒男 ほか：日本医真菌学会雑誌, 34(2), 193(1993)
- 12) 川手 喬 ほか：全薬工業研究報告「M-732の抗真菌活性に関する研究—実験的白癬菌感染に対する予防効果の検討」[未発表]
- 13) 大隅正子 ほか：Chemotherapy, 41(5), 555(1993)
- 14) 岩田和夫 ほか：Chemotherapy, 38(5), 435(1990)
- 15) 森田達也 ほか：J. Med. Veter. Mycol., 27, 17(1989)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

鳥居薬品株式会社 お客様相談室

〒103-8439 東京都中央区日本橋本町 3-4-1

TEL 0120-316-834

FAX 03-3231-6890

販売元



鳥居薬品株式会社

東京都中央区日本橋本町3-4-1

**製造販売元



全薬工業株式会社

東京都文京区大塚5-6-15