

貯 法：室温保存
有効期間：3年

	ボレークリーム1%	ボレー外用液1%
承認番号	21900AMX01199000	21900AMX01358000
販売開始	1992年4月	1992年4月

ベンジルアミン系抗真菌剤
日本薬局方 プテナフィン塩酸塩クリーム

ボレー[®]クリーム 1% VOLLEY[®] Cream 1%

日本薬局方 プテナフィン塩酸塩液

ボレー[®]外用液 1% VOLLEY[®] Liquid 1%

2. 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. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ボレークリーム1%	ボレー外用液1%
有効成分	1g中 日局プテナフィン塩酸塩 10mg	1mL中 日局プテナフィン塩酸塩 10mg
添加剤	安息香酸ナトリウム、グリセリン、ジエタノールアミン、ステアリン酸、セタノール、白色ワセリン、プロピレングリコール脂肪酸エステル、その他2成分	エタノール、マクロゴール

3.2 製剤の性状

販売名	ボレークリーム1%	ボレー外用液1%
性状	白色のクリーム状軟膏で、わずかに特異なおいがある。光により変化する。	無色澄明の液でエタノールようなにおいがある。光により変化する。
識別コード	HP246C	HP247L

4. 効能又は効果

下記の皮膚真菌症の治療

- 白癬：足部白癬、股部白癬、体部白癬
- 癬風

6. 用法及び用量

1日1回患部に塗布する。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

9.7 小児等

9.7.1 低出生体重児又は新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 乳児又は3歳以下の幼児では、刺激感、発赤等があらわれやすいので、このような症状があらわれた場合には使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚	接触皮膚炎、局所の発赤・紅斑、刺激感、そう痒、水疱	落屑	糜爛、亀裂

14. 適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

〈製剤共通〉

14.1.1 著しい糜爛面には使用しないこと。

〈外用液〉

14.1.2 亀裂、糜爛面には注意して使用すること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人の背部皮膚表面500cm²にプテナフィン塩酸塩クリーム1%5gを単回投与(12時間塗布)したときの血漿中濃度は、12時間(塗布終了時)で最高となりCmaxは4.0ng/mL、消失半減期は23.4時間であった¹⁾。

16.1.2 反復投与

健康成人の背部皮膚表面500cm²にプテナフィン塩酸塩クリーム1%5gを7日間反復投与したとき、最高血漿中濃度は2日目以降4.3～4.8ng/mLでほぼ一定となった¹⁾。

16.2 吸収

健康成人の背部皮膚表面500cm²にプテナフィン塩酸塩クリーム1%5gを単回投与(12時間塗布)したときのプテナフィン塩酸塩の回収率は77.9%であった¹⁾。

16.4 代謝

健康成人の背部皮膚表面500cm²にプテナフィン塩酸塩クリーム1%5gを単回投与(12時間塗布)したときの代謝物の検索を行ったところ、尿中にごく微量の未変化体が認められたのみであった¹⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

白癬又は癬風の患者を対象に、プテナフィン塩酸塩クリーム1%又はプテナフィン塩酸塩外用液1%を1日1回2週間(足部白癬では4週間)患部に入浴後又は就寝前に塗布したところ、有効率は下表のとおりであった²⁾。

疾患名	有効率		
	クリーム1%	外用液1%	
白癬	足部白癬	82.4%(140/170例)	78.9%(60/76例)
	股部白癬	92.5%(49/53例)	81.8%(18/22例)
	体部白癬	84.4%(76/90例)	80.0%(12/15例)
癬風	81.1%(43/53例)	86.2%(25/29例)	

副作用発現頻度は、クリームで2.3%(9/393例)及び外用液で0.7%(1/150例)であった。主な副作用は、クリームでは刺激感1.0%(4/393例)、接

触皮膚炎、発赤・紅斑各0.8% (3/393例)、外用液で接触皮膚炎0.7% (1/150例)であった。

17.1.2 国内第Ⅲ相比較試験

白癬又は癬風の患者を対象に、ブテナフィン塩酸塩クリーム1%又はビホナゾールクリーム1%を1日1回2週間(足部白癬では4週間)患部に入浴後又は就寝前に塗布したところ、有効率は下表のとおりであった³⁾。

疾患名		有効率	
		ブテナフィン塩酸塩クリーム1%	ビホナゾールクリーム1%
白癬	足部白癬	77.8% (77/99例)	71.8% (74/103例)
	股部白癬	83.7% (36/43例)	92.3% (36/39例)
	体部白癬	86.4% (38/44例)	80.4% (41/51例)
癬風		85.7% (36/42例)	86.8% (33/38例)

副作用発現頻度は、1.6% (4/249例)であった。主な副作用は、そう痒1.2% (3/249例)、発赤・紅斑0.8% (2/249例)であった。

17.1.3 国内第Ⅲ相一般臨床試験

白癬又は癬風の患者を対象に、ブテナフィン塩酸塩クリーム1%を1日1回2週間(足部白癬では4週間)患部に入浴後又は就寝前に塗布したところ、有効率は下表のとおりであった⁴⁾。

疾患名		有効率
白癬	足部白癬	75.0% (15/20例)
	股部白癬	100.0% (8/8例)
	体部白癬	100.0% (10/10例)
癬風		66.7% (6/9例)

副作用は接触皮膚炎2.1% (1/47例)のみであった。

17.1.4 国内第Ⅲ相比較試験

足部白癬の患者を対象に、ブテナフィン塩酸塩クリーム1%を1日1回4週間又はクロトリマゾールクリーム1%を1日2回4週間朝及び晩(入浴後又は就寝前)患部に塗布したところ、有効率は下表のとおりであった⁵⁾。

疾患名		有効率	
		ブテナフィン塩酸塩クリーム1%	クロトリマゾールクリーム1%
白癬	足部白癬	84.2% (16/19例)	82.4% (14/17例)

副作用は認められなかった。

17.1.5 国内長期投与試験

足部白癬の患者を対象に、ブテナフィン塩酸塩クリーム1%を1日1回4週間以上8週間まで入浴後又は就寝前に患部に塗布したところ、有効率は下表のとおりであった⁶⁾。

疾患名		有効率	
		第4週	第8週
白癬	足部白癬	57.9% (11/19例)	100.0% (22/22例)

副作用発現頻度は9.1% (2/22例)であり、副作用の内訳は、水疱9.1% (2/22例)、落屑4.6% (1/22例)であった。

17.3 その他

17.3.1 皮膚刺激性

本邦パッチテスト研究班の基準に基づき、健康成人並びに皮膚疾患患者を対象にクリーム剤、外用液剤及びそれぞれの基剤を用いたパッチテストと皮膚疾患患者における光パッチテストの結果、皮膚刺激性は認められなかった^{7,8)}。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

スクアレンのエポキシ化反応阻害に基づいて、真菌細胞膜の構成成分であるエルゴステロールの合成を阻害する^{9,10)}。

18.2 抗真菌作用

18.2.1 抗真菌活性

ブテナフィン塩酸塩は皮膚糸状菌(*Trichophyton*属、*Microsporum*属、*Epidermophyton*属)及び癬風

菌(*Malassezia furfur*)に対して強い抗菌力を示し、その作用は殺菌的である^{11,12)} (*in vitro*)。

主な臨床分離株に対する最小発育阻止濃度(MIC)

菌種	株数	MIC ($\mu\text{g/mL}$) 幾何平均(最小~最大)
<i>Trichophyton rubrum</i>	41	0.007 (0.0015~0.025)
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	22	0.012 (0.006 ~0.025)
<i>Microsporum canis</i>	14	0.024 (0.0125~0.05)
<i>Epidermophyton floccosum</i>	3	0.016 (0.006 ~0.025)
<i>Malassezia furfur</i>	6	3.13 (1.56 ~6.25) *

培地: Sabouraud dextrose agar, *Medium C

18.2.2 実験的白癬治療効果

*Trichophyton mentagrophytes*によるモルモット背部白癬モデル及び足部白癬モデルに対して、1日1回の塗布で治療効果を認めた^{13,14)}。

〈モルモット足部白癬に対する効果〉

	治療日数	菌陰性化率
ブテナフィン塩酸塩クリーム1%	20日	88.5%
ブテナフィン塩酸塩外用液1%	20日	89.2%

感染後10日目から治療

〈モルモット背部白癬に対する効果〉

	治療日数	菌陰性化率
ブテナフィン塩酸塩外用液1%	4日	100%
ブテナフィン塩酸塩外用液1%	10日	100%

感染後2日目から治療

18.3 皮膚貯留性

モルモットの背部皮膚面にブテナフィン塩酸塩外用液1%を塗布し、24、48又は72時間後に*Trichophyton mentagrophytes*を接種した実験では、24及び48時間で感染は完全に予防された¹³⁾。

さらにブテナフィン塩酸塩の皮膚中濃度を測定した結果、24、48、72時間のいずれにおいても*T.mentagrophytes*の最小殺菌濃度(0.012 $\mu\text{g/mL}$)をはるかに上回る皮膚中濃度が維持されていた。

19. 有効成分に関する理化学的知見

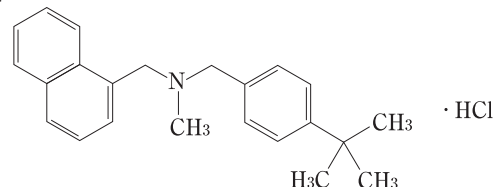
一般名称: ブテナフィン塩酸塩(Butenafine Hydrochloride)

化学名: *N*-[4-(1,1-Dimethylethyl)benzyl]-*N*-methyl-1-(naphthalen-1-yl)methylamine monohydrochloride

分子式: $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N} \cdot \text{HCl}$

分子量: 353.93

構造式:



性状: 白色の結晶又は結晶性の粉末である。ギ酸に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に溶けにくい。

ブテナフィン塩酸塩0.20gを水100mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは3.0~4.0である。

融点: 約214 $^{\circ}\text{C}$ (分解)

20. 取扱い上の注意

〈外用液〉

火気を避けること。

22. 包装

〈ボレークリーム1%〉

200g [10g/1本(チューブ) × 20本]

〈ボレー外用液1%〉

200mL [10mL/1本(プラスチック容器) × 20本]

23. 主要文献

- 1) 伊藤正俊 ほか: 基礎と臨床 1990; 24(6): 3239-46.
- 2) 香川三郎 ほか: 西日皮膚 1990; 52(3): 586-95.
- 3) 中嶋弘 ほか: 西日皮膚 1990; 52(5): 1012-24.
- 4) 渡辺靖 ほか: 基礎と臨床 1990; 24(5): 2925-9.
- 5) 露木重明 ほか: 皮膚科紀要 1990; 85(2): 299-306.
- 6) 堀江徹也 ほか: 西日皮膚 1990; 52(3): 581-5.

- 7) 伊藤正俊: 皮膚 1988; 30(4): 507-13.
- 8) 伊藤正俊 ほか: 皮膚 1990; 32(3): 403-10.
- 9) 平谷民雄 ほか: 真菌誌 1991; 32(2): 139-49.
- 10) 平谷民雄 ほか: 真菌誌 1991; 32(2): 151-7.
- 11) 前田鉄也 ほか: 薬学雑誌 1991; 111(2): 126-37.
- 12) 横尾守 ほか: 西日皮膚 1991; 53(1): 144-51.
- 13) Arika T, et al.: Antimicrob Agents Chemother 1990; 34(11): 2250-3.
- 14) Arika T, et al.: Antimicrob Agents Chemother 1990; 34(11): 2254-5.

24. 文献請求先及び問い合わせ先

久光製薬株式会社 お客様相談室
〒135-6008 東京都江東区豊洲三丁目3番3号
TEL. 0120-381332
FAX.(03)5293-1723
受付時間/9:00-17:50(土日・祝日・会社休日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元
久光製薬株式会社
〒841-0017 鳥栖市田代大官町408番地

製造販売元



久光製薬株式会社

〒841-0017 鳥栖市田代大官町408番地