

## 新キノロン系外用抗菌剤

## 処方せん医薬品

注意—医師等の処方せんにより使用すること

## アクアチム® クリーム1%

ナジフロキサシンクリーム

Acutim® cream 1%

承認番号	21900AMX00059
薬価収載	2007年6月
販売開始	1993年9月
効能追加	1998年8月
再審査結果	2000年12月

貯 法: 室温保存(他の容器に移す場合には、遮光すること。)

使用期限: 製造後3年(外箱等に表示)

HD37K2B03

## 〔組成・性状〕

## 1. 組成

販売名	有効成分	添加物
アクアチム クリーム1%	1g中 ナジフロキサシン 10mg	ステアリルアルコール、セタノール、ジエタノールアミン、エデト酸ナトリウム水和物、白色ワセリン、軽質流動パラフィン、ポリオキシエチレンセチルエーテル、水酸化ナトリウム、濃グリセリン、精製水

## 2. 性状

本剤は白色のクリームで、においはない。

## 〔効能・効果〕

## ＜適応菌種＞

本剤に感性のブドウ球菌属、アクネ菌

## ＜適応症＞

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、ざ瘡(化膿性炎症を伴うもの)

## 〔用法・用量〕

本品の適量を1日2回、患部に塗布する。なお、ざ瘡に対しては洗顔後、患部に塗布する。

## 《用法・用量に関連する使用上の注意》

本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の適用にとどめること。

## 〔使用上の注意〕

## 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

低出生体重児、新生児、乳児、幼児(「5. 小児等への投与」の項参照)

## 2. 重要な基本的注意

本剤の使用にあたっては、ざ瘡は4週間、表在性皮膚感染症及び深在性皮膚感染症は1週間で効果の認められない場合は使用を中止すること。また、ざ瘡においては炎症性皮膚疹が消失した場合には継続使用しないこと。

## 3. 副作用

総症例4,174例中副作用は60例(1.44%)に認められた。

(承認時及び再審査終了時)

種類/頻度	1%未満
皮膚	痒痒感、刺激感、発赤、潮紅、丘疹、顔面の熱感、接触皮膚炎、皮膚乾燥、ほてり感

## 4. 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(使用経験が少ない)。

## 5. 小児等への投与

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

## 6. 適用上の注意

投与時: 皮膚のみに使用し、眼科用として角膜、結膜には使用しないこと。

## 7. その他の注意

(1)キノロン系合成抗菌剤の経口剤で光線過敏症が報告されている<sup>1)</sup>。

(2)微生物による復帰変異試験、チャイニーズハムスター由来培養細胞による遺伝子変異試験及び染色体異常試験は陰性であった。培養ヒト末梢血リンパ球による染

色体異常試験は陽性であったが、マウスを用いる小核試験は陰性であった。また、光学異性体S(-)-ナジフロキサシンは染色体異常試験、小核試験において陽性であった。なお、他の新キノロン剤でも染色体異常誘発性が認められるとの報告がある<sup>2-5)</sup>。

## 〔薬物動態〕

ヒト背部に本剤10gを単回塗擦後の最高血漿中濃度は1.7ng/mLであり、半減期19.4時間で減少した。このときの48時間までの尿中排泄率は0.09%であった。また、本剤5gを1日2回、7日間反復塗擦した際の血漿中濃度は5日目以降ほぼ一定となり、最終塗擦後の血漿中濃度は塗擦後8時間に最高血漿中濃度4.1ng/mLに達し、半減期23.2時間で減少し、第7日目の尿中排泄率は0.16%であった<sup>6)</sup>。

## 〔臨床成績〕

1. 臨床効果<sup>7-9)</sup>

尋常性ざ瘡〔ざ瘡(化膿性炎症を伴うもの)〕患者519例を対象に1日2回朝夕、洗顔後、患部に4週間塗擦した一般臨床試験及び二重盲検試験における有効率(有効以上)は、67.1%(348/519)であった。

更に、多発性炎症性皮膚疹を有する尋常性ざ瘡〔ざ瘡(化膿性炎症を伴うもの)〕を対象とした二重盲検試験における有効率(有効以上)は、81.3%(39/48)であり、炎症性皮膚疹の減少及び炎症程度の改善が認められた。

毛包炎(表在性皮膚感染症)、尋常性毛瘡(深在性皮膚感染症)患者63例を対象に1日2回1週間塗布した一般臨床試験における有効率(有効以上)は81.0%(51/63)であった。

2. 皮膚刺激性<sup>10)</sup>

本邦パッチテスト研究班の基準に基づき、健康成人で傍脊椎側の無傷皮膚表面に本剤及び基剤を用いた単純パッチテスト並びに光パッチテストを実施した結果、本剤の皮膚刺激性の弱いこと、また、光過敏反応を示さないことが確認された。

## 〔薬効薬理〕

1. 抗菌スペクトラム<sup>11)</sup>

ナジフロキサシンはアクネ菌及び表皮ブドウ球菌を含む、好気性グラム陽性菌、陰性菌及び嫌気性菌に対し、強い抗菌力と広い抗菌スペクトラムを有し、その作用は殺菌的である。

ナジフロキサシンはMRSA(メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)に対し、MSSA(メチシリン感受性黄色ブドウ球菌)と同様の強い抗菌力を示し、また、キノロン耐性MRSAに対しても良好な抗菌力を示し、既存の新キノロン剤との間に交叉耐性はほとんど認められなかった。

2. In vivo試験<sup>12)</sup>

本剤はアクネ菌及び表皮ブドウ球菌を用いた実験的マウス皮下感染症モデルに対し、クリーム基剤よりも優れた治療効果を示した。

3. 細菌学的効果<sup>9, 13, 14)</sup>

尋常性ざ瘡〔ざ瘡(化膿性炎症を伴うもの)〕患者を対象に投与前後の毛包内細菌、アクネ菌の菌量を測定した結果、クリーム基剤投与群に比して有意に菌量を減少させた。また、毛包炎(表在性皮膚感染症)及び尋常性

毛瘡(深在性皮膚感染症)患者を対象に投与前後に細菌学的検査を実施し、細菌学的効果を検討した結果、投与前に検出された黄色ブドウ球菌、CNS、アクネ菌等の細菌の陰性化率は86.4%であった。これらの試験で分離されたアクネ菌(394株)、表皮ブドウ球菌(76株)、CNS(45株)及び黄色ブドウ球菌(24株)に対するナジフロキサシンの最小発育阻止濃度(MIC)はそれぞれ0.78、0.39、0.05及び0.39 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下であり、ナジフロキサシンはアクネ菌及びブドウ球菌属に対して良好な抗菌活性を示した。また、ナジフロキサシンに対する耐性菌の出現は認められなかった。

#### 4. 作用機序

細菌のDNAジャイレースに作用し、DNA複製を阻害することにより殺菌的に作用する。

#### 5. 耐性<sup>11)</sup>

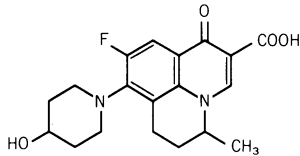
継代培養による耐性獲得試験において、既存の新キノロン系の合成抗菌剤に比べ、耐性が獲得されにくいことが認められている。また、自然耐性菌の出現頻度は、 $10^{-8}$ 以下と低率である。

#### [有効成分に関する理化学的知見]

一般名：ナジフロキサシン[Nadifloxacin(JAN)]

化学名：(±)-9-fluoro-6, 7-dihydro-8-(4-hydroxy-1-piperidyl)-5-methyl-1-oxo-1*H*, 5*H*-benzo[*ij*]quinolizine-2-carboxylic acid

構造式：



分子式：C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>

分子量：360.38

性状：白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、アセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：246～250°C(分解)

#### [包装]

アクアチムクリーム1%：10g(チューブ)×10

100g(プラスチックボトル)

#### ※※[主要文献及び文献請求先]

##### 主要文献

- 1) 上出良一：皮膚科の臨床, 34(9), 特:32, 1369-1377, 1992
- 2) 青儀 巧ほか:医薬品研究, 21(4), 626-635, 1990
- 3) 高橋伸夫ほか:Arzneim.-Forsch./Drug Res., 44(II)(11), 1265-1268, 1994
- 4) 前川健郎ほか:変異原性試験, 2(3), 154-161, 1993
- 5) 島田弘康ほか:Arzneim.-Forsch./Drug Res., 42(I)(3a), 378-385, 1992
- 6) 朝田康夫ほか:薬理と治療, 18(4), 353-366, 1990
- 7) 朝田康夫ほか:西日本皮膚科, 52(4), 802-813, 1990
- 8) 朝田康夫ほか:臨床医薬, 8(10), 2453-2465, 1992
- 9) 朝田康夫ほか:西日本皮膚科, 58(2), 296-304, 1996
- 10) 早川律子ほか:皮膚, 32(2), 217-230, 1990
- 11) 河端繁勝ほか:Chemotherapy, 37(9), 1160-1178, 1989
- 12) 河端繁勝ほか:Chemotherapy, 37(9), 1179-1183, 1989
- 13) 上野一恵ほか:Chemotherapy, 38(10), 1048-1059, 1990
- 14) 黒川一郎ほか:J.American Academy Dermatology, 25(4), 674-681, 1991

#### 文献請求先

大塚製薬株式会社

信頼性保証本部 医薬情報センター

〒108-8242 東京都港区港南2-16-4

品川グランドセントラルタワー

電話 0120-189-840

FAX 03-6717-1414



Otsuka

製造販売元

大塚製薬株式会社

東京都千代田区神田司町2-9

HD37K2B03