

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[®]ローション1%

ナジフロキサシンローション

Acuatim[®] lotion 1%

承認番号	21900AMX00060
薬価収載	2007年6月
販売開始	1999年6月
再審査結果	2000年12月

貯 法：室温保存

使用期限：製造後3年(外箱等に表示)

HD50E2B03

〔組成・性状〕

1. 組成

販売名	有効成分	添加物
アクアチム ローション1%	1mL中 ナジフロキサシン10mg	乳酸ナトリウム液、ヒプロメロース、 グリシン(pH調整剤)、水酸化ナト リウム、イソプロパノール、精製水

2. 性状

本剤は淡黄色澄明の液体で、わずかに特異なおいがある。

〔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＞

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、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. 重要な基本的注意

本剤の使用にあたっては、4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、炎症性皮疹が消失した場合には継続使用しないこと。

2. 副作用

総症例170例中、塗布時の刺激感が18例(10.6%)に認められた。(承認時)

なお、同一薬効成分(ナジフロキサシン)含有の製剤であるアクアチムクリーム1%で報告されている副作用は次のとおりである。

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(1%未満)

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(使用経験がない)。

4. 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(使用経験がない)。

5. 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。

誤って眼に入った場合は速やかに水でよく洗い流すこと。

6. 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¹⁾。

(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²⁻⁵⁾。

〔薬物動態〕

ヒト背部に本剤10mLを単回塗布後の血漿中濃度は各個体間で塗布後4時間から48時間までに最高血漿中濃度を示すなどバラツキが認められ、最高血漿中濃度は0.58～2.12ng/mLであった。この時の48時間までの平均尿中排泄率は0.031%であった。また、本剤5mLを1日2回、7日間反復塗布した際の血漿中濃度は3日目以降ほぼ一定となり、最終塗布後の平均血漿中濃度は塗布後6時間に最高値1.79ng/mLを示し、以後半減期66.1時間で減少した。最終塗布後の平均尿中排泄率は0.003%であった⁶⁾。

〔臨床成績〕

1. 臨床効果⁷⁾

多発性炎症性皮疹を有する尋常性ざ瘡〔ざ瘡(化膿性炎症を伴うもの)〕患者160例を対象に1日2回朝・夕、洗顔後、患部に4週間塗布した一般臨床試験における有効率(有効以上)は、84.4%(135/160)であり、炎症性皮疹の減少及び炎症程度の改善が認められた。また、投与前後で実施した細菌学的検査の結果、本薬に対する耐性化は認められなかった。

2. 皮膚刺激性⁸⁾

本邦パッチテスト研究班の基準に基づき、健康成人で上背部傍脊椎側の無傷皮膚表面に本剤及び基剤を用いたクロズド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⁹⁾

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¹⁰⁾

本剤はアクネ菌及び表皮ブドウ球菌を用いた実験のマウス皮膚感染症モデルに対し、ローション基剤よりも優れた治療効果を示した。また、ナジフロキサシンクリーム(アクアチムクリーム)との生物学的同等性が確認された。

3. 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。

4. 耐性⁹⁾

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。

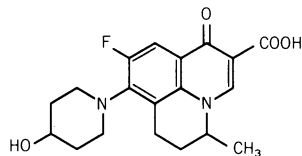
また、自然耐性菌の出現頻度は、 10^{-8} 以下と低率である。

[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 [*i j*] quinolizine-2-carboxylic acid

構造式：



分子式：C₁₉H₂₁FN₂O₄

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℃(分解)

[包装]

アクアチムローション1%：20mL(プラスチックボトル)×10

※※[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) 由良明彦ほか：薬理と治療, 26 (4), 577-587, 1998
- 7) 原田昭太郎ほか：西日本皮膚科, 60 (3), 364-371, 1998
- 8) 早川律子ほか：皮膚, 40 (2), 165-171, 1998
- 9) 河端繁勝ほか：Chemotherapy, 37 (9), 1160-1178, 1989
- 10) 山田博明ほか：医薬品研究, 31 (8), 525-528, 2000

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