



貯 法：室温保存
有効期間：36箇月

処方箋医薬品^{注)}

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

ニューキノロン系外用抗菌剤
ナジフロキサシン軟膏

アクアチム®軟膏1%

Acuatim® ointment 1%

HD56B2B10

日本標準商品分類番号

872639

承認番号 21500AMZ00147

販売開始 2003年8月

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤
アクアチム軟膏1%	1g中 ナジフロキサシン 10mg	白色ワセリン、オレイルアルコール、ステアリン酸、水酸化ナトリウム、精製水

3.2 製剤の性状

本剤は白色の軟膏で、においはない。

4. 効能又は効果

〈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

6. 用法及び用量

本品の適量を1日2回、患部に塗布する。

7. 用法及び用量に関連する注意

1週間で効果が認められない場合は使用を中止すること。

8. 重要な基本的注意

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。

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のみ投与すること。

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児又は幼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。

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投与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

	頻度不明
皮膚	そう痒感、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

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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⁾。

15.2 非臨床試験に基づく情報

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、他のニュー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⁾。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回塗布

健康成人男性6例の背部に本剤10gを単回塗布した時の血漿中濃度は各個体間でバラツキが認められ、血漿中濃度は塗布後24時間に最高値0.172ng/mLを示した⁶⁾。

16.1.2 反復塗布

健康成人男性6例の背部に本剤5gを1日2回、7日間反復塗布した時の血漿中濃度は5日目ではほぼ一定となり、最終塗布後の血漿中濃度は塗布後8時間に最高値1.826ng/mLを示し、以後24時間まで半減期15.2時間で減少し、その後96時間まで半減期62.8時間で減少した⁶⁾。

16.3 分布

ヒト血漿蛋白結合率は、75~81%であった⁷⁾(*in vitro*、限外ろ過法、0.05~5μg/mL)。

16.5 排泄

健康成人男性6例の背部に本剤10gを単回塗布した時の塗布後48時間までの尿中排泄率は0.015%であった。また、本剤5gを1日2回、7日間反復塗布した時の塗布24時間ごとの尿中排泄率は塗布量の0.026%~0.079%とほぼ一定の値を示し、最終塗布後96時間までの尿中排泄率は塗布量の0.201%であった⁶⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内一般臨床試験

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78例を対象にアクアチムクリーム1%を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例)であった⁸⁾。副作用発現頻度は76例中1例(1.3%)であり、副作用はそう痒であった。

17.3 その他

17.3.1 第I相試験(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30例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⁹⁾。

18. 薬効薬理

18.1 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。

18.2 抗菌スペクトラム

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、既存のニュー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¹⁰⁾(*in vitro*)。

18.3 動物モデルにおける抗菌活性

本剤はアクネ菌、表皮ブドウ球菌及び黄色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、軟膏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1%)との生物学的同等性が確認された。

18.4 細菌学的効果

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)患者を対象にアクアチムクリーム1%の塗布前後に細菌学的検

査を実施し、細菌学的効果を検討した結果、塗布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。この試験で分離されたアクネ菌(53株)、CNS(34株)及び黄色ブドウ球菌(22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0.39、0.05及び0.39µg/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⁸⁾。

18.5 耐性

継代培養による耐性獲得試験において、既存のニュー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た。また、自然耐性菌の出現頻度は、 10^{-8} 以下と低率であった¹⁰⁾(*in vitro*)。

19. 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

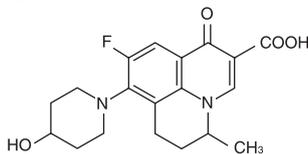
分子式：C₁₉H₂₁N₂O₄

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。

構造式：



融点：246～250℃(分解)

20. 取扱い上の注意

高温を避けて保存すること。他の容器に移す場合には、遮光すること。

22. 包装

チューブ：10g×10本

プラスチックボトル：100g

23. 主要文献

- 1) 上出良一：皮膚科の臨床. 1992；34(9) 特32：1369-1377.
- 2) 青儀 巧 ほか：医薬品研究. 1990；21(4)：626-635.
- 3) Takahashi, N. et al.：Arzneim-Forsch/Drug Res. 1994；44(II) (11)：1265-1268.
- 4) 前川健郎 ほか：変異原性試験. 1993；2(3)：154-161.
- 5) Shimada, H. et al.：Arzneim-Forsch/Drug Res. 1992；42(I) (3a)：378-385.
- 6) 川島 真 ほか：薬理と治療. 2003；31(7)：589-600.
- 7) 小池正己 ほか：医薬品研究. 1990；21(5)：998-1021.
- 8) 朝田康夫 ほか：西日本皮膚科. 1996；58(2)：296-304.
- 9) 早川律子 ほか：皮膚. 2000；42(5)：509-513.
- 10) 河端繁勝 ほか：Chemotherapy. 1989；37(9)：1160-1178.

24. 文献請求先及び問い合わせ先

大塚製薬株式会社 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

26. 製造販売業者等

26.1 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