



※※2015年3月改訂(——部分、第8版)
※2013年3月改訂(-----部分、第7版)

新キノロン系外用抗菌剤

日本標準商品分類番号

87 2639

※※ 処方箋医薬品

※※ 注意—医師等の処方箋により使用すること

アクアチム® 軟膏1%

ナジフロキサシン軟膏

Acuatim® ointment 1%

貯 法：室温保存(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。)

使用期限：製造後3年(外箱等に表示)

HD56B2B09

〔組成・性状〕

1. 組成

販売名	有効成分	添加物
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

2. 性状

本剤は白色の軟膏で、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

〔用法・用量〕

本品の適量を1日2回、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、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。

3. 副作用

本剤は副作用発現頻度が明確となる臨床試験を実施していない。

なお、ナジフロキサシン含有のアクアチムクリーム1%で以下の副作用が報告されている。

総症例4,174例中副作用は60例(1.44%)に認められた。(アクアチムクリームの承認時及び再審査終了時)

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)

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10gを単回塗布後の血漿中未変化体濃度は各個体間でバラツキが認められ、平均血漿中未変化体濃度は投与後24時間に最高値0.172ng/mLを示した。この時の投与後48時間までの平均尿中排泄率は0.015%であった。また、本剤5gを1日2回、7日間反復塗布した際の血漿中未変化体濃度は投与後5日目ではほぼ一定となり、最終塗布後の平均血漿中未変化体濃度は塗布後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。投与24時間ごとの尿中ナジフロキサシン排泄率は投与量の0.026%~0.079%とほぼ一定の値を示し、最終投与後96時間までの尿中ナジフロキサシン排泄率は投与量の0.201%であった⁶⁾。

〔臨床成績〕

1. 臨床効果⁷⁾

アクアチムクリーム1%の試験成績

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例)であった。

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ー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

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的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。

3. 細菌学的効果⁷⁾

アクアチムクリーム1%の試験成績

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0.39 μ g/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⁾

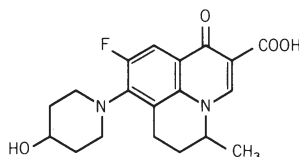
継代培養による耐性獲得試験において、既存の新キノロン系の合成抗菌剤に比べ、耐性が獲得されにくいことが認められている。また、自然耐性菌の出現頻度は、 10^{-8} 以下と低率である。

〔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[*ij*]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〕

アクアチム軟膏1%：〔チューブ〕 10g×10
〔プラスチックボトル〕 100g

※〔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)(II), 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) 川島 真ほか：薬理と治療, 31(7), 589-600, 2003
- 7) 朝田康夫ほか：西日本皮膚科, 58(2), 296-304, 1996
- 8) 早川律子ほか：皮膚, 42(5), 509-513, 2000
- 9) 河端繁勝ほか：Chemotherapy, 37(9), 1160-1178, 1989

文献請求先

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