

キノロン系外用抗菌剤

処方箋医薬品^注ゼビアックス[®]ローション2%Zebiax[®]Lotion

オゼノキサシン ローション

承認番号	22700AMX01000000
薬価収載	2015年11月
販売開始	2016年1月

貯 法：室温保存

使用期限：包装箱、直接の容器に表示。

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

〔禁忌(次の患者には使用しないこと)〕
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

〔組成・性状〕

成分・含量 (1g中)	オゼノキサシン ……………20mg
添 加 物	ヒドロキシエチルセルロース、1,3-ブチレングリコール、エタノール、エドト酸ナトリウム水和物、チオ硫酸ナトリウム水和物、pH調節剤
性 状	無色～黄色澄明のローション剤

〔効能・効果〕

＜適応菌種＞

オゼノキサシン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、ざ瘡(化膿性炎症を伴うもの)

〔効能・効果に関連する使用上の注意〕

結節及び膿腫には、他の適切な治療を行うこと。

〔用法・用量〕

本剤の適量を1日1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〕

- 表在性皮膚感染症の治療にあたっては、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。
- ざ瘡の治療にあたっては、4週間で効果が認められない場合は使用を中止すること。また、炎症性皮膚が消失した場合には継続使用しないこと。
- 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、疾病の治療上必要な最小限の期間の使用にとどめること。

〔使用上の注意〕

1. 副作用

承認時までの臨床試験において、757例中35例(4.6%)に副作用が認められた。主な副作用は、適用部位そう痒感8例(1.1%)、適用部位乾燥8例(1.1%)、適用部位刺激感7例(0.9%)等であった。(承認時)

	1%以上	1%未満
皮 膚	そう痒、乾燥	刺激感、鱗屑・落屑、紅斑、違和感、乾皮症、ほてり
そ の 他		血中ビリルビン増加、AST(GOT)増加、ALT(GPT)増加、γ-GTP増加、好酸球増加

2. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には使用しないことが望ましい。〔妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。〕
- 授乳婦には使用しないことが望ましいが、やむを得ず使用する場合には授乳を避けさせること。〔ラットにオゼノキサシンを皮下投与した時、乳汁中に移行することが認められている。〕

3. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は13歳未満の小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

4. 適用上の注意

投与部位：眼には使用しないこと。眼に入った場合は速やかに水でよく洗い流すこと。

5. その他の注意

キノロン系合成抗菌薬の経口剤で光線過敏症が報告されている¹⁾。

〔薬物動態〕

吸収・代謝・排泄

- 健康成人(8例)の背部皮膚に本剤10gを単回塗布した際、オゼノキサシンの最高血漿中濃度は平均89.6pg/mLであり、オゼノキサシン及びその代謝物の尿中排泄率は0.0135%であった²⁾。健康成人(8例)の背部皮膚に本剤5gを1日2回7日間(計13回)反復塗布した際、オゼノキサシンの最高血漿中濃度は平均28.6pg/mLであり、オゼノキサシン及びその代謝物の尿中排泄率は、0.00217%であった³⁾。
- 尋常性ざ瘡患者の全顔に本剤を1日1回4週間反復塗布した際、全投与期間を通じた膿疱中薬物濃度は0.5778～343.8μg/gであった。また、その際検出された血漿中オゼノキサシン濃度は31.90～2189pg/mLであった⁴⁾。
- in vitro*試験において、オゼノキサシンは主にCYP3A4により代謝された⁵⁾。
- オゼノキサシンをラットに皮下投与及びイヌに静脈投与した後の体循環移行後の排泄は主として糞中であった⁶⁾。

注) 本剤の承認された用法・用量は、「本剤の適量を1日1回、患部に塗布する。」である。

〔臨床成績〕

1. 臨床効果

(1) 表在性皮膚感染症

13歳以上の表在性皮膚感染症(毛包炎、毛瘡)患者を対象に、本剤(1日1回夜)を7日間塗布した時の有効性及び安全性を検討することを目的として実施した非盲検非対照試験における有効率は70.0%(28/40例)であった⁷⁾。

(2) ざ瘡(化膿性炎症を伴うもの)

13歳以上の尋常性ざ瘡患者を対象に、本剤(1日1回夜)、プラセボ(1日2回朝夜)及びナジフロキサシンローション(1日2回朝夜)を洗顔後、顔面に12週間塗布した時の有効性及び安全性を検討することを目的として実施した無作為化単盲検並行群間比較試験の結果は、下表のとおりであった⁸⁾⁹⁾。

最終評価時の炎症性皮疹数の減少率(%) (FAS)

	本剤群	プラセボ群	ナジフロキサシン群
例数	204	97	198
ベースライン	17.8±6.6	16.7±5.4	17.6±6.5
最終評価時	8.8±7.0	12.0±9.7	9.0±7.7
減少率(%)	49.15±38.74	29.08±51.89	49.05±38.84
プラセボ群との群間差 [95%信頼区間] ^{a)}	15.85 [6.67, 25.00]		
p値 ^{b)}	p=0.0007		
ナジフロキサシン群との 群間差 [95%信頼区間] ^{a)}	0.00 [-7.14, 6.35]		

平均値±標準偏差

a)Hodges-Lehmann推定(中央値の差)

b)Wilcoxonの順位和検定

2. 皮膚刺激性

本邦パッチテスト研究班の基準に基づき、健康成人の上背傍脊椎部無傷皮膚表面に本剤及びプラセボを用いた48時間密封パッチテスト、光パッチテストを実施した結果、皮膚刺激性の低いこと、また光過敏反応を示さないことが確認された¹⁰⁾。

〔薬効薬理〕

1. 抗菌作用

(1)オゼノキサシンは、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)を含む黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、アクネ菌等の好気性グラム陽性菌、陰性菌及び嫌気性菌に対して、殺菌的な抗菌作用(*in vitro*)を示した¹¹⁾¹²⁾。

(2)オゼノキサシンは、黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌及びアクネ菌を用いた実験的マウス皮膚感染症モデルにおいて、治療効果を示した¹³⁾。

2. 作用機序

オゼノキサシンは細菌のDNAジャイレース及びトポイソメラーゼIVに作用してDNAの複製を阻害することにより抗菌作用を示す¹⁴⁾。

3. 耐性獲得(*in vitro*)

(1)黄色ブドウ球菌及びアクネ菌の耐性獲得試験において、オゼノキサシン存在下で28回継代培養後のMIC上昇は2倍であり、オゼノキサシンに対する耐性は獲得されにくかった¹⁵⁾。

(2)オゼノキサシンに対する黄色ブドウ球菌及びアクネ菌の自然耐性菌出現頻度は10⁻⁸未満と低率であった¹⁵⁾。

〔有効成分に関する理化学的知見〕

一般名：オゼノキサシン(Ozenoxacin) (JAN)

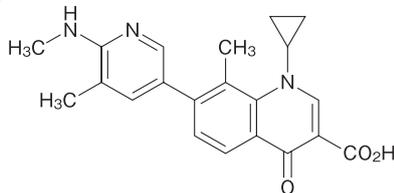
略号：OZNX

化学名：1-Cyclopropyl-8-methyl-7-[5-methyl-6-(methylamino)pyridin-3-yl]-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid

分子式：C₂₁H₂₁N₃O₃

分子量：363.41

構造式：



性状：白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

ジメチルスルホキシド又はN,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトニトリル、メタノール又はテトラヒドロフランに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液に溶けやすく、0.1mol/L塩酸試液に極めて溶けにくい。

〔承認条件〕

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

〔包装〕

10g×10

〔主要文献〕

- 1) 上出良一：皮膚科の臨床, **34**(9)(特32), 1369(1992)
- 2) 藤村昭夫ら：臨床医薬, **31**(3), 261(2015)
- 3) 藤村昭夫ら：臨床医薬, **31**(3), 269(2015)
- 4) 川島 真ら：臨床医薬, **31**(2), 135(2015)
- 5) 社内資料：薬物動態試験(*in vitro*)
- 6) 社内資料：薬物動態試験(*in vivo*)
- 7) 川島 真ら：臨床医薬, **31**(3), 279(2015)
- 8) 社内資料：尋常性ざ瘡を対象とした第Ⅲ相比較臨床試験
- 9) 川島 真ら：臨床医薬, **31**(2), 155(2015)
- 10) 川島 真ら：臨床医薬, **31**(3), 253(2015)
- 11) 社内資料：各菌種に対する抗菌作用(*in vitro*)
- 12) 社内資料：各菌種に対する殺菌作用(*in vitro*)
- 13) 社内資料：マウス皮膚感染症モデルにおける治療効果(*in vivo*)
- 14) 社内資料：抗菌作用機序(*in vitro*)
- 15) 社内資料：耐性獲得試験(*in vitro*)

〔文献請求先・製品情報に関するお問い合わせ先〕

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

マルホ株式会社 製品情報センター

〒531-0071 大阪市北区中津1-11-1

TEL：0120-12-2834

®登録商標