

## 抗ヘルペスウイルス外用剤

日本薬局方

アシクロビル軟膏

## アシクロビル軟膏5%「トワ」

ACICLOVIR OINTMENT 5% "TOWA"

貯法：室温保存

有効期間：3年

承認番号	22500AMX01080
販売開始	2001年7月

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分あるいはバラシクロビル塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

1g中の有効成分	日局 アシクロビル ……………50mg
添加剤	マクロゴール400、マクロゴール4000

## 3.2 製剤の性状

性状・剤形	白色の軟膏剤で、においはない。
-------	-----------------

## 4. 効能又は効果

単純疱疹

## 6. 用法及び用量

通常、適量を1日数回塗布する。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

- 1 本剤の使用は、発病初期に近いほど効果が期待できるので、早期に使用を開始することが望ましい。
- 2 本剤を7日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。

## 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にのみ使用すること。動物実験（ラット）の妊娠10日目に、母動物に腎障害のあらわれる大量（200mg/kg/day以上）を皮下投与した実験では、胎児に頭部及び尾の異常が認められたと報告されている<sup>1)</sup>。

## 9.7 小児等

低出生体重児及び新生児を対象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使用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

	0.1%～1%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚	投与部位の刺激感、接触皮膚炎、そう痒、紅斑性発疹	投与部位の疼痛、皮膚乾燥	灼熱感、皮膚薄片剥離
過敏症			血管性浮腫、蕁麻疹

発現頻度には使用成績調査の結果を含む。

## 14. 適用上の注意

## 14.1 薬剤投与時の注意

## 14.1.1 投与経路

眼科用として角膜、結膜に使用しないこと。

## 16. 薬物動態

## 16.1 血中濃度

健康成人の正常皮膚に5%アシクロビル軟膏100mgを単回塗布又は1日5回5日間連続塗布した場合の血漿中アシクロビル濃度は、いずれも検出限界（ $<0.007 \mu\text{g/mL}$ ）以下であった。<sup>2)</sup>

## 16.3 分布

ラットの正常皮膚に5% <sup>3</sup>H-アシクロビル軟膏50mgを単回塗布した後8時間の尿中放射活性回収率は、0.42%で経皮吸収性は低かったが、角質層下の表皮及び真皮中の推定アシクロビル濃度は $57 \mu\text{g/cm}^3$ に達した。<sup>3)</sup>

## 16.5 排泄

健康成人の正常皮膚に5%アシクロビル軟膏100mgを単回塗布又は1日5回5日間連続塗布した場合の尿中アシクロビル濃度は、いずれも検出限界（ $<0.11 \mu\text{g/mL}$ ）以下であった。<sup>2)</sup>

## 17. 臨床成績

## 17.1 有効性及び安全性に関する試験

## 17.1.1 国内臨床試験

国内延べ55施設において総計222例につき実施された臨床試験の結果は以下のとおりであった。<sup>4)～9)</sup>

- (1) 単純疱疹に対する有効率は83.7%（180/215例）であった。また、プラセボを対照とした比較試験において5%アシクロビル軟膏の有用性が認められた。
- (2) 小児23例における有効率は、95.7%であった。

## 18. 薬効薬理

## 18.1 作用機序

アシクロビルは、単純ヘルペスウイルスが感染した細胞内に入ると、ウイルス性チミジンキナーゼにより一リン酸化された後、細胞性キナーゼによりリン酸化され、アシクロビル三リン酸（ACV-TP）となる。ACV-TPは正常基質であるdGTPと競合してウイルスDNAポリメラーゼによりウイルスDNAの3'末端に取り込まれると、ウイルスDNA鎖の伸長を停止させ、ウイルスDNAの複製を阻害する。<sup>10)～13)</sup> アシクロビルリン酸化の第一段階である一リン酸化は感染細胞内に存在するウイルス性チミジンキナーゼによるため、ウイルス非感染細胞に対する障害性は低いものと考えられる。

## 18.2 抗ウイルス作用

18.2.1 アシクロビルは、単純ヘルペスウイルス1型及び2型の*in vitro*における増殖を抑制し、 $\text{IC}_{50}$ はそれぞれ $0.01 \sim 1.25 \mu\text{g/mL}$ 及び $0.01 \sim 3.20 \mu\text{g/mL}$ であった。<sup>14), 15)</sup>

18.2.2 モルモットの背部に単純ヘルペスウイルス1型を接種し、48時間目より1日4回5日間塗布した実験では、平均病巣スコア及びウイルス価の有意な低下がみられた。<sup>16)</sup>

## 18.3 薬力学的試験

## 18.3.1 背部皮膚感染症に対する治療効果

単純ヘルペスウイルスI型腹部接種マウス（1群10匹）におけるアシクロビル軟膏5%「トワ」及びゾピラックス軟膏5%（30mg/site×2回×14日）の抗ウイルス作用を病変スコア、病変発症動物数及び生存日数を指標に比較検討した。

その結果、いずれも発症抑制作用を示し生存日数を延長させ、両剤は生物学的に同等と判断された。<sup>17)</sup>

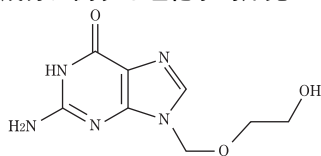
## 18.3.2 生殖器感染症に対する治療効果

単純ヘルペスウイルスII型陰部接種マウス（1群10匹）におけるアシクロビル軟膏5%「トワ」及びゾピラックス軟膏5%（30mg/site×2回×10日）の抗ウイルス作用を病変スコア、病変発症動物数及び生存日数を指標に比較検討した。

その結果、いずれも発症抑制作用を示し生存日数を延長させ、両剤は生物学的に同等と判断された。<sup>18)</sup>

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般名：アシクロビル (Aciclovir)

化学名：2-Amino-9-[(2-hydroxyethoxy)methyl]-1,9-dihydro-6H-purin-6-one

分子式：C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>

分子量：225.20

性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末である。水に溶けにくく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくい。0.1mol/L塩酸試液又は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

## 22. 包装

5g×10 [チューブ]

## 23. 主要文献

- 1) Stahlmann R, et al. : Infection. 1987 ; 15 : 261-262
- 2) 新村真人ほか：臨床医薬. 1990 ; 6 : 15-22
- 3) Yamashita F, et al. : Int J Pharm. 1993 ; 89 : 199-206
- 4) 新村真人ほか：臨床医薬. 1992 ; 8 : 281-287
- 5) 新村真人ほか：臨床医薬. 1992 ; 8 : 289-297
- 6) 森島恒雄ほか：臨床とウイルス. 1992 ; 20 : 169-174
- 7) 早川謙一：新薬と臨床. 1992 ; 41 : 483-488
- 8) 三島豊ほか：医学と薬学. 1992 ; 27 : 465-470
- 9) 新村真人ほか：臨床皮膚科. 1992 ; 46 : 489-498
- 10) St Clair MH, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1980 ; 18 : 741-745
- 11) Furman PA, et al. : J Virol. 1979 ; 32 : 72-77
- 12) Furman PA, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1981 ; 20 : 518-524
- 13) Miller WH, et al. : J Biol Chem. 1980 ; 255 : 7204-7207
- 14) Al-Hasani AM, et al. : J Antimicrob Chemother. 1986 ; 18 (Suppl. B) : 113-119
- 15) McLaren C, et al. : Am J Med. 1982 ; 73 (1A) : 376-379
- 16) Park NH, et al. : Arch Dermatol. 1980 ; 116 : 672-675
- 17) 社内資料：薬力学的試験 (背部皮膚感染症に対する治療効果)
- 18) 社内資料：薬力学的試験 (性器感染症に対する治療効果)

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

東和薬品株式会社 学術部DIセンター

〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号

☎0120-108-932 FAX 06-7177-7379

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号