

抗ヘルペスウイルス外用剤

ゾビラックス[®]クリーム5%

Zovirax[®] Cream5%



アシクロビルクリーム

貯 法：室温保存(30℃以下)。ただし、
冷所保存(15℃以下)しないこと。
使用期限：包装に表示
注 意：「取扱上の注意」の項参照

承認番号	21700AMY00103
薬価収載	2005年7月
販売開始	2005年7月

【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

【組成・性状】

※1. 組成

成分・含量	1g中に日局アシクロビル50mgを含有する。
添加物	プロピレングリコール、白色ワセリン、セトステアリルアルコール、流動パラフィン、自己乳化型モノステアリン酸グリセリン、ポリオキシエチレン(196)ポリオキシプロピレン(67)グリコール、ラウリル硫酸ナトリウム、ジメチルポリシロキサン

2. 性状

白色の滑らかなクリーム剤で、粒、固まり及び異物を認めず、分離も認めない。

【効能・効果】

単純疱疹

【用法・用量】

通常、適量を1日数回塗布する。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与は、発病初期に近いほど効果が期待できるので、早期に投与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。

2. 副作用

承認時までの調査症例301例中12例(3.99%)に臨床検査値の変動を含む副作用が報告された。その主なものは刺激感4例(1.33%)、及び痒痒2例(0.66%)であった。(ゾビラックス軟膏5%承認時)

使用成績調査3816例中、24例(0.63%)に臨床検査値の変動を含む副作用が報告された。その主なものは、接触皮膚炎6例(0.16%)、紅斑性発疹4例(0.10%)、痒痒4例(0.10%)であった。(ゾビラックス軟膏5%再審査終了時)

次のような症状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。

	0.1%~1%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注)}
皮膚	投与部位の刺激感、接触皮膚炎、痒痒、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			血管浮腫、蕁麻疹

注) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

3. 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、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投与すること。[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¹⁾。]

4. 小児等への投与

低出生体重児及び新生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

- (1) 投与経路：眼科用として角膜、結膜に使用しないこと。
- (2) 治療終了後の未使用分は廃棄させること。
- (3) 本剤の基剤として使用されている油性成分は、コンドーム等の避妊用ラテックスゴム製品の品質を劣化させ、破損する可能性があるため、これらとの接触を避けさせること。

【薬物動態】

1. 吸収

健康成人の正常皮膚にアシクロビル製剤(ゾビラックス軟膏5%)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及び尿中アシクロビル濃度は、いずれも検出限界以下(血漿中： $<0.007\mu\text{g/mL}$ ，尿中： $<0.11\mu\text{g/mL}$)であった²⁾。

2. 代謝・排泄(参考)

ラットの正常皮膚に $5\text{ }^3\text{H}$ -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。

【臨床成績】

国内延べ55施設において総計270例につき実施された臨床試験の結果(ゾピラックス軟膏5%)^{3)~8)}

- (1) 単純疱疹に対する有効率は85.7% (222/259)であった。また、プラセボを対照とした比較試験によって本剤の有効性が認められた。
- (2) 小児37例における有効率は、97.3%であった。

【薬効薬理】

1. 抗ウイルス作用

- (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、IC₅₀はそれぞれ0.01~1.25 μg/mL及び0.01~3.20 μg/mLであった^{9),10)}。
- (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¹¹⁾。

2. 作用機序^{12)~15)}

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。

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。

【主要文献】

- 1) Stahlmann R, et al. : Infection, **15**, 261-262 (1987)
- 2) 新村真人ほか：臨床医薬, **6**, 15-22 (1990)
- 3) 新村真人ほか：臨床医薬, **8**, 281-287 (1992)
- 4) 新村真人ほか：臨床医薬, **8**, 289-297 (1992)
- 5) 森島恒雄ほか：臨床とウイルス, **20**, 169-174 (1992)
- 6) 早川謙一：新薬と臨床, **41**, 483-488 (1992)
- 7) 三島 豊ほか：医学と薬学, **27**, 465-470 (1992)
- 8) 新村真人ほか：臨床皮膚科, **46**, 489-498 (1992)
- 9) Al-Hasani AM, et al. : J Antimicrob Chemother, **18** (Suppl. B), 113-119 (1986)
- 10) McLaren C, et al. : Am J Med, **73** (1A), 376-379 (1982)
- 11) Park NH, et al. : Arch Dermatol, **116**, 672-675 (1980)
- 12) St Clair MH, et al. : Antimicrob Agents Chemother, **18**, 741-745 (1980)
- 13) Furman PA, et al. : J Virol, **32**, 72-77 (1979)
- 14) Furman PA, et al. : Antimicrob Agents Chemother, **20**, 518-524 (1981)
- 15) Miller WH, et al. : J Biol Chem, **255**, 7204-7207 (1980)

※※【資料請求先】

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

カスタマー・ケア・センター

TEL : 0120-561-007 (9:00~17:45/土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX : 0120-561-047 (24時間受付)

※【有効成分に関する理化学的知見】

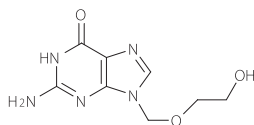
一般名：アシクロビル (Aciclovir)

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

分子式：C₈H₁₁N₅O₃

分子量：225.20

構造式：



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。

【取扱い上の注意】

- (1) 保管方法：冷所保存しないこと。
- (2) 本剤は特別に配合された基剤を含有しており、薄めたり、他剤を混合するための基剤として使用してはいけない。

【包装】

ゾピラックスクリーム5%：チューブ入り2g×1

※※製造販売元(輸入)

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

<http://jp.gsk.com>

®登録商標