

※：2003年2月改訂(第3版)
※：1998年3月改訂

貯法	10℃以下
使用期限	容器および外装に記載

Actosin® ointment

褥瘡、皮膚潰瘍治療剤

指定医薬品

アクトシン®軟膏

ブクラデシンナトリウム軟膏

日本標準商品分類番号	872699
承認番号	(05AM)0005
薬価収載	1993年3月
販売開始	1993年4月
再審査結果	2003年1月
国際誕生	1984年7月

※※

〔組成・性状〕※※

1g中ブクラデシンナトリウム含量	剤形	色	におい	pH	識別コード
30mg	軟膏剤	白色～微黄白色	特異なにおい	5.5～7.0	㊦424

添加物

基剤：日本薬局方マクロゴール4000，日本薬局方マクロゴール400，マクロゴール300からなる水溶性基剤
その他：リン酸二水素ナトリウム，水酸化アルミニウム，香料

〔効能・効果〕

褥瘡，皮膚潰瘍（熱傷潰瘍，下腿潰瘍）

〔用法・用量〕

症状および病巣の大きさに応じて適量を使用する。潰瘍面を清拭後，1日1～2回ガーゼなどにのぼして貼付するか，または患部に直接塗布する。

〔使用上の注意〕※※

1. 重要な基本的注意

- 1) 本剤による治療は保存的治療であることに留意し，約6週間以上使用しても症状の改善が認められない場合には，外科的療法等を考慮すること。
- 2) 本剤は熱傷潰瘍を適用としているので，潰瘍がみられない熱傷に対しては，他の適切な療法を考慮すること。
- 3) 広範囲な創面に本剤を大量かつ長期に使用する場合は，**DBcAMPを全身投与した場合と同様の症状**があらわれることがあるので，定期的に**血圧，脈拍数，心電図，尿量，全身状態，血糖値等**を観察し，異常が認められた場合には休薬等の適切な処置をとること（特に乳児，幼児，小児の場合は注意する）。
- 4) 潰瘍の改善に伴って形成される新生肉芽は，軽微な刺激により新生血管が損傷し，**出血症状**を招くことがあるので，ガーゼの交換等の処置は十分注意して行うこと。

2. 副作用

副作用発生状況の概要※※

承認前の調査488例中報告された副作用は4.3%（21例）で，主な副作用は使用部位における疼痛2.9%（14件），発赤0.6%（3件），刺激感0.6%（3件）であった。
承認後における使用成績調査（4年間）4,945例中報告された副作用は1.8%（88例）で，主な副作用はいずれも使用部位における疼痛0.9%（44件），発赤0.2%（10件），刺激感0.2%（10件）であった。小児（15歳未満）への使用例344例中報告された副作用は2.9%（10例）であったが，いずれも使用部位の皮膚症状であった。

下記の副作用があらわれることがあるので，異常が認められた場合には必要に応じ使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類	副作用発現頻度 （承認時までの調査および市販後調査の結果）	
	1～5%未満	0.1～1%未満
※※ 皮膚	疼痛	接触性皮膚炎（紅斑，発赤，水疱，痒痒，刺激感等），滲出液増加

3. 妊婦，産婦，授乳婦等への使用

妊婦また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まわると判断される場合にのみ使用すること。
〔妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。〕

4. 小児等への使用

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験が少ないので慎重に使用すること）。

5. 過量投与

広範囲熱傷創面に本剤を大量に使用し，DBcAMPを全身的投与した場合と同様の症状（利尿作用，嘔吐）が発現したとの報告がある。

6. 適用上の注意

1) 使用時の前処置：

- (1) 本剤には抗菌作用はないので以下について注意すること。

- ① 潰瘍面を清拭消毒後，貼付または塗布すること。
- ② 感染があらわれた場合には，抗生物質を投与するなどの適切な処置を行い，経過を観察すること。

- (2) 本剤には薬理作用上壊死組織を積極的に融解する作用はないので，使用前に必要なに応じ壊死組織を除去すること。

2) 使用部位：眼科用に使用しないこと。

〔薬物動態〕

1. 血中濃度

1) 皮膚潰瘍患者における反復使用後の血漿中濃度¹⁾

褥瘡および皮膚潰瘍の患者に3%ブクラデシンナトリウム軟膏または6%ブクラデシンナトリウム軟膏を潰瘍面積1cm²当り0.5gの割合で7日間反復塗布し，1日目および7日目の血漿中未変化体濃度を経時的に測定した。3%ブクラデシンナトリウム軟膏を塗布した3例は検出限界以下（<0.1μg/mL）であった。また，6%ブクラデシンナトリウム軟膏を32g/日（7日間）反復塗布した1例において，1日目の1時間後および7日目の1時間後にそれぞれ最高0.702および0.271μg/mLのDBcAMPが検出され，両日とも5時間目以降は検出限界以下であった。

2) 皮膚潰瘍患者における単回使用後の血漿中濃度

褥瘡患者10例に本剤を潰瘍面積1cm²当たり0.5gの割合で塗布し，4時間後の血漿中未変化体の濃度を測定した。体重32kgの患者に6gを塗布した1例のみに0.19μg/mLのDBcAMPが検出された。

〔参考〕

健康皮膚における吸収・排泄²⁾

6%ブクラデシンナトリウム軟膏を健康成人に4日間反復塗布し，未変化体の血漿中濃度，尿中濃度の測定を行った。DBcAMPは血漿中（検出限界0.1μg/mL），尿中（検出限界1μg/mL）に検出されず，健康皮膚からはほとんど吸収されなかった。

2. 分布

参考（動物実験）

¹⁴C-ブクラデシンナトリウム軟膏1gをラット角質層剥離皮膚に単回塗布した場合，分布は肝，腎および塗布部位に高かった。

〔臨床成績〕

国内で実施された二重盲検比較試験および一般臨床試験を含む臨床試験の概要は次のとおりである。

褥瘡、皮膚潰瘍(熱傷潰瘍、下腿潰瘍)310例における有効率(有効以上)は65.5%(203例/310例)であった。

疾患名	有効率(%) [有効以上/総症例]
褥瘡	61.0 [136/223]
熱傷潰瘍	83.6 [51/ 61]
下腿潰瘍	61.5 [16/ 26]

褥瘡、皮膚潰瘍での基剤との二重盲検比較試験³⁾、および同じく塩化リゾチーム軟膏との6週間投与の比較試験⁴⁾の結果、本剤は潰瘍の大きさ、深さをともに縮小し、肉芽形成および表皮形成を促進するとともに、漿液性分泌物の減少など諸症状を有意に改善することが認められた。

また、本剤は自然治癒傾向のみられない慢性皮膚潰瘍の潰瘍面積を8週間投与で72.9%縮小した⁵⁾。

また、61歳以上における褥瘡の有効率は58.3%(102例/175例)であった。

〔薬効薬理〕

アクトシン軟膏はサイクリックAMPの誘導体であるジブチリルサイクリックAMPを含有する褥瘡、皮膚潰瘍治療剤である。

1. 潰瘍縮小・治癒促進作用

アクトシン軟膏はラット皮膚熱傷潰瘍⁶⁾および加齢・低蛋白食負荷ラット皮膚全層欠損創⁷⁾の潰瘍面積の縮小を促進し、治癒日数を短縮する。

2. 局所血流改善作用

アクトシン軟膏塗布によりウサギ耳介の血流が増加する。

3. 血管新生促進作用

アクトシン軟膏はウサギ耳介皮膚欠損創における血管新生を促進する⁸⁾。ブクラデシナトリウムは*in vitro*でヒト血管内皮細胞の増殖を促進する⁹⁾。

4. 肉芽形成促進作用

ブクラデシナトリウムは*in vitro*でヒト皮膚線維芽細胞増殖を促進し¹⁰⁾、血管新生促進作用と併せて肉芽の増殖を促進する。

5. 表皮形成促進作用

ブクラデシナトリウムは*in vitro*でヒト皮膚ケラチノサイトの増殖¹⁰⁾、遊走¹¹⁾を促進し、表皮形成を促進する。

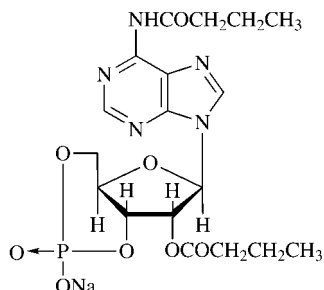
〔有効成分に関する理化学的知見〕

一般名: bucladesine sodium(ブクラデシナトリウム)

略 名: DBcAMP

化学名: sodium *N*⁶, 2'-*O*-dibutyryl adenosine 3', 5'-cyclic phosphate

構造式:



分子式: C₁₈H₂₃N₅NaO₈P

分子量: 491.37

性 状: 白色の結晶または結晶性の粉末で、においはないか、またはわずかに特異なおいがある。水、メタノールまたはエタノールに溶けやすく、アセトンまたはエーテルにほとんど溶けない。本品は吸湿性である。

〔包 装〕

アクトシン軟膏 (チューブ入) 30g 30g×10 200g
(ボトル入) 200g

〔主要文献〕

- 1) 天川ら: 薬理と治療 **18** (8) 3193 (1990)
- 2) 新村ら: 臨床医薬 **6** (7) 1515 (1990)
- 3) 新村ら: 薬理と治療 **18** (7) 2757 (1990)
- 4) 新村ら: 臨床医薬 **7** (3) 677 (1991)
- 5) 堀ら: 西日本皮膚科 **52** (5) 1025 (1990)
- 6) 笠井ら: 薬理と治療 **18** (8) 2919 (1990)
- 7) 岩崎ら: 皮膚科紀要 **85** (1) 161 (1990)
- 8) 岡田ら: 皮膚科紀要 **85** (1) 119 (1990)
- 9) 増澤ら: 皮膚科紀要 **85** (3) 453 (1990)
- 10) Falanga, V. et al.: Wounds **3** (2) 70 (1991)
- 11) Iwasaki, T. et al.: J. Invest. Dermatol. **102** (6) 891 (1994)

〔文献請求先〕

第一製薬株式会社 学術業務部

〒103-8541 東京都中央区日本橋小網町1番8号
本社別館

〔製品情報お問い合わせ先〕

第一製薬株式会社 製品情報センター 電話: 0120-189-861

発売元



第一製薬株式会社 東京都中央区日本橋三丁目14番10号

製造元

埼玉第一製薬株式会社 埼玉県春日部市南栄町8番地1

®登録商標

220870-B3