

**2015年5月改訂（第3版）（__：改訂箇所）
*2015年2月改訂（第2版）

がん性皮膚潰瘍臭改善薬

ロゼックス®ゲル0.75%

Rozex® Gel 0.75%

（メトロニダゾールゲル）

承認番号	22600AMX01405000
* 薬価収載	2015年2月
** 販売開始	2015年5月
国際誕生	1959年7月

貯 法：室温保存（「取扱い上の注意」の項参照）
使用期限：外箱、容器に表示

【禁忌（次の患者には使用しないこと）】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 脳、脊髄に器質的疾患のある患者（脳・脊髄腫瘍の患者を除く）[中枢神経系症状があらわれることがある。]
3. 妊娠3ヵ月以内の婦人〔妊婦、産婦、授乳婦等への使用〕の項参照]

【組成・性状】

販売名	ロゼックスゲル0.75%
成分・含量 （1g中）	メトロニダゾール7.5mg（0.75%）
添加物	エデト酸ナトリウム水和物、カルボキシビニルポリマー、プロピレングリコール、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、水酸化ナトリウム
性状	無色～微黄色で異物を含まない単一相、粘稠で均一なゲル剤である。長期保存により黄褐色に変化することがある。

【効能・効果】

がん性皮膚潰瘍部位の殺菌・臭気の軽減

【用法・用量】

症状及び病巣の広さに応じて適量を使用する。潰瘍面を清拭後、1日1～2回ガーゼ等にのびして貼付するか、患部に直接塗布しその上をガーゼ等で保護する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に使用すること）

- (1)血液疾患のある患者〔白血球減少、好中球減少があらわれることがある。〕
- (2)脳・脊髄腫瘍の患者〔中枢神経系症状があらわれることがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1)本剤の皮膚潰瘍部位への塗布により全身吸収が認められるため、塗布部位が広範囲の場合等には、経口用又は点滴静注用製剤の投与により認められる副作用（末梢神経障害、中枢神経障害、白血球減少、好中球減少など）が、血中濃度の上昇により発現するおそれがある。異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。（「薬物動態」の項参照）

- (2)患部を刺激することにより、潰瘍部位の血管が損傷し、出血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。（「適用上の注意」の項参照）
- (3)刺激感を伴う皮膚症状が認められた場合は、使用回数を減らす又は一時的に本剤の使用を中止し、必要に応じ医師の指示を受けるよう患者に指導すること。
- (4)本剤の使用中は、日光又は日焼けランプ等による紫外線曝露を避けること。本剤は紫外線照射により不活性体に転換され、効果が減弱することがある。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール	精神症状、腹部の痙攣、嘔吐、潮紅があらわれることがあるので、使用期間中は飲酒を避けること。	本剤はアルコールの代謝過程においてアルデヒド脱水素酵素を阻害し、血中アセトアルデヒド濃度を上昇させる。
リトナビル含有製剤（内用液）	ジスルフィラム-アルコール反応を起こすおそれがある。	リトナビル含有製剤（内用液）はエタノールを含有するので本剤により血中アセトアルデヒド濃度を上昇させる。
ジスルフィラム	精神症状（錯乱等）があらわれることがある。	不明
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン等	ワルファリンの抗凝血作用を増強し、出血等があらわれることがある。	本剤はワルファリンの代謝を阻害し、その血中濃度を上昇させる。
リチウム	リチウムの血中濃度が上昇し、リチウム中毒があらわれることがある。	不明
5-フルオロウラシル	5-フルオロウラシルの血中濃度が上昇し、5-フルオロウラシルの作用が増強することがある。	発現機序の詳細は不明であるが、本剤が5-フルオロウラシルの全身クリアランスを低下させる。
ブスルファン	ブスルファンの作用が増強されることがある。	本剤はブスルファンの血中濃度を上昇させる。
シクロスポリン	シクロスポリンの作用が増強される可能性がある。	本剤はシクロスポリンの血中濃度を上昇させる。
フェノバルビタール	本剤の作用が減弱する可能性がある。	フェノバルビタールは本剤の代謝酵素を誘導し、その血中濃度を低下させる。

4. 副作用

国内第Ⅲ相臨床試験において、安全性評価対象例21例中2例（9.5%）に潰瘍部位からの出血の副作用が認められた¹⁾。

〈参考〉

海外で実施した臨床試験において、47例（がん性皮膚潰瘍患者20例、非悪性の下腿潰瘍患者27例）中4例（8.5％）に皮膚灼熱感、刺痛感、潰瘍部位からの出血が認められた²⁾。

その他の副作用

種類\頻度	5%以上	頻度不明
皮膚	潰瘍部位からの出血	皮膚乾燥、紅斑、そう痒症、皮膚不快感（皮膚灼熱感、皮膚疼痛、皮膚刺痛）、皮膚刺激、接触性皮膚炎、皮膚剥脱、顔面腫脹
神経系		末梢神経障害（四肢のしびれ、感覚鈍麻、錯覚等）、味覚異常（金属味）
胃腸障害		悪心
過敏症		蕁麻疹、血管浮腫

5. 高齢者への使用

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、慎重に使用すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用

(1)胎児に対する安全性は確立していないので、妊娠3ヵ月以内は使用しないこと。〔禁忌〕の項参照〕
〔妊婦への経口投与により、胎盤関門を通過して胎児へ移行することが報告されている。〔薬物動態〕の項参照〕

(2)授乳中の婦人に使用することを避け、やむを得ず使用する場合には授乳を中止すること。〔授乳婦への経口投与により、母体血漿中と同程度の濃度で母乳中に移行することが報告されている。〔薬物動態〕の項参照〕

7. 小児等への使用

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立されていない。〔使用経験がない。〕

8. 適用上の注意

ガーゼ等の交換時に患部に刺激を与えることがあるため、浸潤させる等本剤塗布部位の乾燥に注意すること。

9. その他の注意

本剤の長期の使用経験はないため、本剤を長期に使用する場合には、投与の継続を慎重に判断すること。また本剤の塗布時には、患部の状態を観察し、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、動物にメトロニダゾールを長期経口投与した場合、マウスでは肺腫瘍が^{3~4)}、またラットでは乳房腫瘍の発生が報告されているが⁵⁾、ハムスターの生涯投与試験では腫瘍はみられていないとの報告がある⁴⁾。

【 薬物動態 】

1. 血中濃度

国内第Ⅲ相臨床試験¹⁾において、1日最大30g（メトロニダゾールとして225mg）を7日間潰瘍部位に塗布後の平均最高血漿中濃度は852ng/mL（範囲：136～2872ng/mL）であり、トラフ濃度は投与7日目 380±281ng/mL及び14日目 510±565ng/mLであった。

2. 分布

(1)組織分布（参考－動物実験）

メトロニダゾールをラット⁶⁾及びウサギ⁷⁾に静脈内投与した後、又はマウス⁸⁾及びラット⁹⁾に経口投与した後の血中から組織への分布は速やかであり、排泄器官（胃腸管、腎臓及び膀胱）並びに肝臓への分布が高かった。投与24時間後に残存濃度が高かったのは、肝臓、消化管及び腎臓であった。

(2)胎児への移行（外国人によるデータ）

分娩開始初期からメトロニダゾール内服錠200mgを3時間ごとに投与して、母子の血中濃度を測定したとき、胎盤関門を通過して胎児に移行することが認められた¹⁰⁾。

(3)母乳中への移行（外国人によるデータ）

平均年齢22.5歳の母親及び生後5日の新生児10例を選び、母親にメトロニダゾール内服錠200mgを経口投与し、4時間ごとに授乳して母乳中及び新生児の血中への移行を測定した。母乳中の平均濃度は4時間3.4µg/mL、8時間2.2µg/mL、12時間1.8µg/mLで母親の血中と同程度に移行したが、新生児の血中濃度は痕跡～0.4µg/mLと極めて微量であった（測定法：polarography）¹¹⁾。

3. 代謝（外国人によるデータ）

主として肝臓で代謝される。

尿中に排泄されたニトロ基を含む代謝物中、未変化のメトロニダゾール及びそのグルクロン酸抱合体が30～40%を占め、1-(2-ヒドロキシエチル)-2-ヒドロキシメチル-5-ニトロイミダゾール及びそのグルクロン酸抱合体が主代謝物で40～50%を占めた¹²⁾。

4. 排泄（参考－動物実験）

メトロニダゾールをラット⁶⁾及びウサギ⁷⁾に静脈内投与した後、又はマウス¹²⁾及びラット¹³⁾に経口投与した後の主要な排泄経路は尿中であり、ラットにおいてメトロニダゾール及び代謝物の腸肝循環は著明には認められなかった¹³⁾。

【 臨床成績 】

がん性皮膚潰瘍に伴う臭気を有する患者を対象に本剤を14日間投与した国内第Ⅲ相臨床試験において、改善率（「ににおがない」又は「ににおがあるが不快ではない」にまで改善をした割合）は95.2%（21例中20例）であり、90%信頼区間（正確法）は79.3～99.8%であった¹⁾。

【 薬効薬理 】

1. 薬理作用

メトロニダゾールは、皮膚潰瘍部位において臭気物質（プトレシン、カダベリン）を産生する数種類のグラム陽性及びグラム陰性嫌気性菌に対して抗菌作用を発揮することによってがん性皮膚潰瘍に伴う臭気を軽減する¹⁴⁾。

2. 作用機序

抗原虫及び抗菌作用

メトロニダゾールは嫌気性条件下で原虫又は菌体内の酸化還元系によって還元を受け、ニトロソ化合物に変化する。このニトロソ化合物がDNAと結合してDNA

合成を阻害し、抗原虫作用及び抗菌作用を示す。また、反応の途中で生成したヒドロキシルアミン付加体がDNA損傷を惹起する^{15~16)}。

【有効成分に関する理化学的知見】

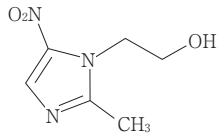
一般名：メトロニダゾール Metronidazole (JAN) [日局]

化学名：2-(2-Methyl-5-nitro-1*H*-imidazol-1-yl) ethanol

分子式：C₆H₉N₃O₃

分子量：171.15

化学構造式：



性状：白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。酢酸（100）に溶けやすく、エタノール（99.5）又はアセトンにやや溶けにくく、水に溶けにくい。

希塩酸に溶ける。

光によって黄褐色になる。

融点：159～163℃

分配係数：0.81 [pH7.4, 1-オクタノール / 緩衝液]

【取扱い上の注意】

凍結をさせないこと。

【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】

ロゼックス[®]ゲル0.75%：50g（チューブ）

【主要文献】

- 1) 社内資料（第Ⅲ相臨床試験）
- 2) Finlay, I.G. et al. : J. Pain Symptom Manage., 11(3), 158, 1996
- 3) Rustia, M. et al. : J. Natl. Cancer Inst., 48(3), 721, 1972
- 4) Roe, F.J.C. et al. : Surgery, 93(1), 158, 1983
- 5) Rustia, M. et al. : J. Natl. Cancer Inst., 63(3), 863, 1979
- 6) Buttar, H.S. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn., 245, 4, 1980
- 7) Buttar, H.S. : J. Toxicol. Environ. Health, 9, 305, 1982
- 8) Placidi, G.F. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn., 188, 168, 1970
- 9) Buttar, H.S. et al. : J. Pharm. Pharmacol., 31, 542, 1979
- 10) Scott, G.M. : J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw., 68(5), 723, 1961
- 11) Scott, G.M. et al. : Br. J. Vener. Dis., 37, 278, 1961
- 12) Stambaugh, J.E. et al. : J. Pharmacol. Exp. Therapeutics, 161(2), 373, 1968

- 13) Ings, R.M.J. et al. : Xenobiotica, 5(4), 223, 1975
- 14) Paul, J.C. et al. : Ostomy Wound Manage., 54(3), 18, 2008
- 15) Freeman, C.D. et al. : Drugs, 54(5), 679, 1997
- 16) Bendesky, A. et al. : Mut. Res., 511, 133, 2002

【文献請求先】

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ください。

ガルデルマ株式会社 お客様相談室

〒160-6134

東京都新宿区西新宿八丁目17番1号

電話：0120-590-112

FAX：0120-112-719

<http://www.galderma.jp/>

®：ロゼックスはGalderma SAの登録商標です。

製造販売元

ガルデルマ株式会社

〒160-6134

東京都新宿区西新宿八丁目17番1号

