

# 「ベセルナクリーム」を 正しく使いましょう。



ベセルナクリームの  
ぬり方・使用方法はこちら

凍結をさけて、25℃  
以下の涼しいところ  
に保管してください。



## 「ベセルナクリーム」をお使いになる前に 必ず読んで理解して下さい。

このお薬は尖圭<sup>せんけい</sup>コンジローマ（外性器又は肛門周囲に限る）を治すぬり薬です。

お薬には効果だけでなく副作用があります。副作用をなるべく抑え、効果を最大限に引き出すことが大切です。本冊子の内容をよくご理解の上、医師等の指示に従い正しくお使いください。

ぬり薬

◀ 切り口 ▶

MO 651

ベセルナ  
クリーム5%

250mg 1回分入

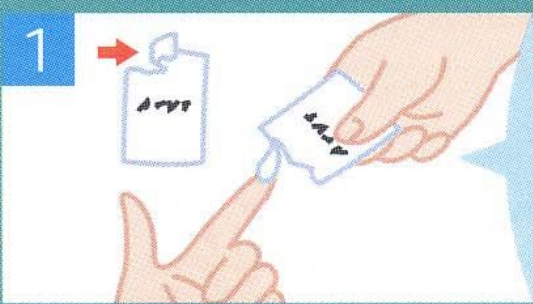
ぬり薬です  
飲まないこと

PE  
PET、金属

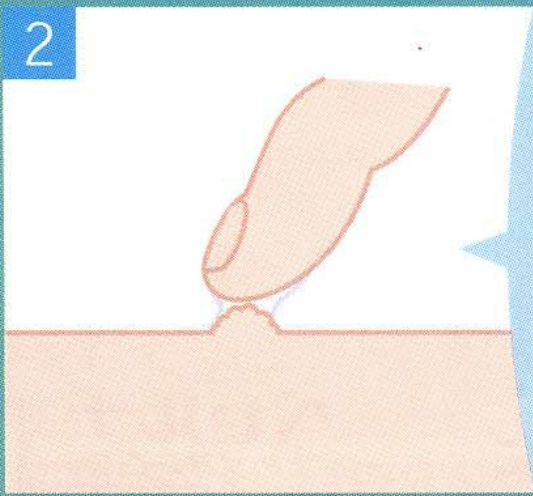
持田製薬(株)



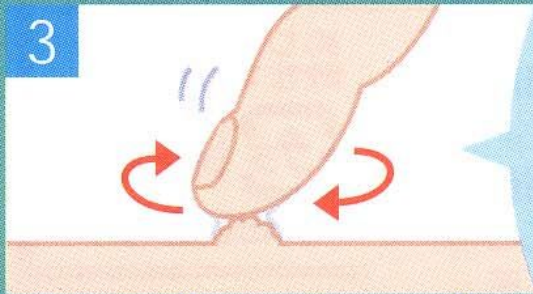
ベセルナクリームは、適量を1日1回、週3回（1日おき、例えば「月・水・金」あるいは「火・木・土」）、就寝前にぬってください。ぬった後はそのままの状態を保ち、起床後にぬったお薬を石けんと水やお湯で洗い流してください（お薬の使用は原則16週間までです）。



このお薬は就寝前に使用します。ベセルナクリームの包みを開けて、指先にお薬を適量しぼり出してください。



ベセルナクリームをイボの部分（患部）にのみ、うすくぬってください。（腔口及び尿道口付近にぬった場合には、はれや痛みにより排尿困難となることがあります。また、見えにくい場所にイボがあるときは、手鏡などで確認しながら、患部にのみぬるようにしてください。）



ベセルナクリームが見えなくなるまで、やさしく患部にすり込んでください。患部は絆創膏ばんそうこうやテープなどでおおわないようにしてください。



4



お薬をぬった後、必ず手指を石けんでよく洗ってください。

5

6~10時間



ベセルナクリームを患部にぬったまま6~10時間保ち、この間は患部を洗わないでください。

6




6~10時間後を目安に、ベセルナクリームを石けんと水やお湯で洗い流してください。男性の方で、包皮内のイボを治療している間は、毎日包皮を反転させた上で患部を洗い清潔に保ってください。

もしぬり忘れてしまった場合には、次の日の就寝前に使用してください。その後2日間連続で使用しないようご注意ください。

### 【お薬をご使用、保管していただく際のご注意】

- 使用する直前に開封してください。
- 一度開封したお薬は残っていても再使用しないでください。
- 使用後のお薬は、紙や袋に包んで捨ててください。お薬の捨て方で困った場合には、薬剤師に相談してください。
- 凍結をさけて、25℃以下の涼しいところに保管してください。
- 小児の手の届かないところに保管してください。



お薬を患部にめると、お薬の成分が作用するため、患部やその周辺の赤み（こうはん紅斑）、ただれ（びらん）、表皮がはがれる（ひょうひはくり表皮剥離）などの皮膚障害が高い頻度であらわれることがあります。  
このような症状が強い場合はお薬を石けんと水やお湯で洗い流し、すぐに医師等にご相談ください。（症状が弱い場合でも気になるときは医師等にご相談ください。）

また、気分が悪くなったり、熱が出たり、筋肉が痛くなるなどのインフルエンザのような症状があらわれることがあります。このような場合には医師等にご相談ください。

患部やその周辺にあとが残る（色素が沈着したり、逆に色素がぬける）ことがあります。



### 間違った使い方に注意しましょう。

以下のような使い方は、副作用の原因となります。

- 毎日続けてめる
- 長い時間ぬったままにする
- 患部にお薬を厚くめる
- お薬を洗い流すのを忘れる
- 尿道、膣内、肛門内にめる
- 『外性器又は肛門周囲』以外のイボにめる
- キズのある患部にめる
- めった部分を絆創膏やテープなどでおおう
- お薬をぬった手で、患部以外をさわる

セックスパートナーにお薬がつき、こうはん紅斑、びらんびらん、ひょうひはくり表皮剥離などの皮膚障害があらわれることがあるため、お薬が患部についている間の性交渉（セックス）は避けてください。

コンドーム・ペッサリーなどの避妊用ラテックスゴム製品の品質を劣化・破損する可能性があるため、お薬をぬった部分との接触を避けてください。

このお薬に関するご不明な点は医師等にご相談ください。



病医院名



# 尖圭コンジローマと治療方法

監修：東京慈恵会医科大学附属青戸病院 皮膚科 教授 本田まりこ

## 尖圭コンジローマとは？

性器へのヒト乳頭腫ウイルス（HPV）の感染により、平均3ヶ月程度の潜伏期を経て外性器や肛門周囲に径2～3mm前後の淡紅色から褐色調の先が尖ったイボが多発する疾患です。

ほとんどが性行為により伝播する性感染症であるため、パートナーなどへの感染を防止するためにも、積極的な治療が望まれます。

男性

女性

好発年齢	20～30歳代に多い。	15～30歳代に多い。
好発部位	陰茎の亀頭、冠状溝、包皮内外板、陰囊、肛門周囲	大小陰唇、膣前庭、膣、子宮頸部、肛門周囲
自覚症状	一般的に自覚症状はないが、大きさや発症部位により、疼痛や瘙痒がみられることがある。	

## 治療法は？

### 1 外科的療法

凍結療法

綿棒にしみこませた液体窒素で病変部を凍らせてイボを取り除く。

レーザー療法

炭酸ガスレーザー等の熱でイボを取り除く。

電気焼灼

電気メスでイボに電気を放電させイボを焼き、除去する。

外科的切除

メスでイボを切り取る。

\*凍結療法以外は麻酔が必要です。また、これらの治療により、やけど様の症状が残ったり、痛みを伴うことがあります。

### 2 薬物療法

外用剤（クリーム剤）



イボ（外性器又は肛門周囲に限る）に1日1回、週3回、就寝前に塗布することで、治療可能な外用剤（クリーム剤）が開発・上市され、薬物治療ができるようになりました。

薬物治療は自宅で治療できる他、瘢痕（傷あと）などを残す懸念が少ないことが期待されています。

しかし、薬物の薬理作用の関係で、患部やその周辺に紅斑、びらん、表皮剥離などの皮膚障害が高い頻度であられることがありますので、使用に際しては「用法・用量」の順守が必要です。





# ベセルナクリーム5%の正しい使用法

ベセルナクリームは、イボの部分に適量を1日1回、週3回（例えば「月・水・金」あるいは「火・木・土」）、就寝前にぬった後、6～10時間を目安に石鹸を用い、水又は温水で洗い流してください。


月 水 金  
or 火 木 土

(原寸大)

- 

1 お薬はイボの部分（患部）にのみ、うすくぬってください。見えにくい場所にイボがあるときは、手鏡などで確認しながらぬってください。
- 

2 お薬が見えなくなるまで、やさしく患部にすりこんでください。患部は絆創膏やテープなどでおおわないようにしてください。
- 

3 お薬をぬった後、必ず手指を石鹸を用い、水又は温水で洗ってください。
- 

4 お薬をぬった後、6～10時間を目安に石鹸を用い、水又は温水で洗い流してください。

## 使用上の注意事項

1. 尿道、腔内、子宮頸部、直腸及び肛門内へは使用しないでください。
2. 治療の過程で塗布部位及びその周辺に赤み（紅斑）、ただれ（びらん）、表皮がはがれる（表皮剥離）などの皮膚障害が高い頻度であられることがあります。このような症状が強い場合は、お薬を石鹸と水又は温水で洗い流し、直ぐに医師等にご相談ください。症状が弱い場合でも、気になるときは医師等にご相談ください。
3. 気分が悪くなったり、熱が出たり、筋肉が痛くなるなどのインフルエンザ様症状があらわれた場合には、医師等にご相談ください。

詳しい「使用方法」や「用法・用量」、など、患者さんにご理解いただきたい情報については指導箋で紹介しております。薬剤の使用に当たっては、指導箋「ベセルナクリームを正しく使いましょう」を参照の上、正しくお使いいただくよう、ご指導をお願いいたします。





日本標準商品分類番号 87629

市販直後調査  
平成19年12月～平成20年6月

# 国内初 尖圭コンジローマ治療薬 ベセルナクリーム5%



ぬり薬  
◀ 切り口 ▶  
MO 651  
**ベセルナ**  
クリーム5%  
250mg 1回分入  
ぬり薬です  
飲まないこと  
PE  
PET、金属  
持田製薬(株)

新発売



尖圭コンジローマ治療薬

指定医薬品、処方せん医薬品<sup>注)</sup>

## ベセルナクリーム5%

BESELNA CREAM 5% (イミキモド・クリーム剤)

薬価基準収載

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

禁忌 (次の患者及び部位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. 尿道、膣内、子宮頸部、直腸及び肛門内  
(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)

※「禁忌を含む使用上の注意」を必ずお読みください。



MOCHIDA





## 開発の経緯

ベセルナクリーム5%は、米国3M社で見出されたイミキモド（イミダゾキノリン誘導体）製剤です。イミキモドは、インターフェロン等のサイトカイン産生促進によるウイルス増殖抑制作用及び細胞性免疫応答の賦活化によるウイルス感染細胞障害作用を示し、患者本来のウイルス感染防御機構を介して疣贅を消失させると考えられています。

イミキモド製剤は、米国において1997年2月に「外性器又は肛門周囲の尖圭コンジローマ」の適応症にてFDAの承認を得ました。その後、1998年9月に欧州の主要国で一括承認され、2007年2月現在、アジア各国を含む75以上の国と地域で承認されています。

国内では、尖圭コンジローマの治療薬として承認された製剤はなく、外科的療法（凍結療法、電気焼灼、レーザー蒸散及び外科的切除）による肉眼的病変の除去が行われています。そのため、国内でもイミキモド製剤等の有用な薬剤の早期開発が望まれていました。

持田製薬は2001年よりベセルナクリーム5%の国内開発を進め、2007年7月に「尖圭コンジローマ（外性器又は肛門周囲に限る）」の適応症で承認を得、本剤の発売に至りました。







## 特 徴



本邦初の尖圭コンジローマ治療薬です。



尖圭コンジローマ(外性器又は肛門周囲に限る)に対し、優れた臨床効果を発揮する外用剤です。  
(7~8ページ)



サイトカイン産生促進によるウイルス増殖抑制作用及び細胞性免疫応答の賦活化によるウイルス感染細胞障害作用を有しています (*in vitro*、マウス、ラット、モルモット、サル)。(3~6ページ)



副作用は国内臨床試験で本剤を使用した64例中、53例(82.8%)に認められています。

主なものは紅斑(54.7%)、びらん(34.4%)、表皮剥離(32.8%)、浮腫(17.2%)等の塗布部位の皮膚障害及び疼痛(28.1%)等の塗布部位反応でした。(承認時)  
海外臨床試験(273例)における主な副作用は、紅斑(60.7%)、びらん(30.4%)、表皮剥離(22.6%)、浮腫(14.4%)等の塗布部位の皮膚障害及び疼痛、瘙癢感等の塗布部位反応(43.6%)等でした。

重大な副作用として重篤な潰瘍、びらん、紅斑、浮腫、表皮剥離等の皮膚障害(頻度不明<sup>注</sup>)、排尿困難(頻度不明<sup>注</sup>)が報告されています。このような症状があらわれた場合には使用を中止し、適切な処置を行うこと。

注) 海外の市販後における自発報告

### 効能・効果

尖圭コンジローマ(外性器又は肛門周囲に限る)

### 用法・用量

疣贅部位に適量を1日1回、週3回、就寝前に塗布する。塗布後はそのままの状態を保ち、起床後に塗布した薬剤を石鹸を用い、水又は温水で洗い流す。

#### (用法・用量に関連する使用上の注意)

本剤の使用にあたっては、重度の炎症反応が局所にあらわれることがあるので次の点に十分注意すること。

1. 本剤は外性器又は肛門周囲の疣贅にのみ使用し、それ以外の部位の疣贅には使用しないこと。
2. 本剤塗布後6~10時間を目安に洗い流すこと。(塗布時間の延長により、重度の皮膚障害があらわれやすくなる。)
3. 本剤の連日塗布を避け、例えば月・水・金、あるいは火・木・土の週3回塗布とすること。
4. 本剤を疣贅に薄く塗り、クリームが見えなくなるまですり込むこと。

なお、本剤の使用期間は原則として16週間までとすること。

包装 12包

※「禁忌を含む使用上の注意」等は、DI頁をご参照ください。

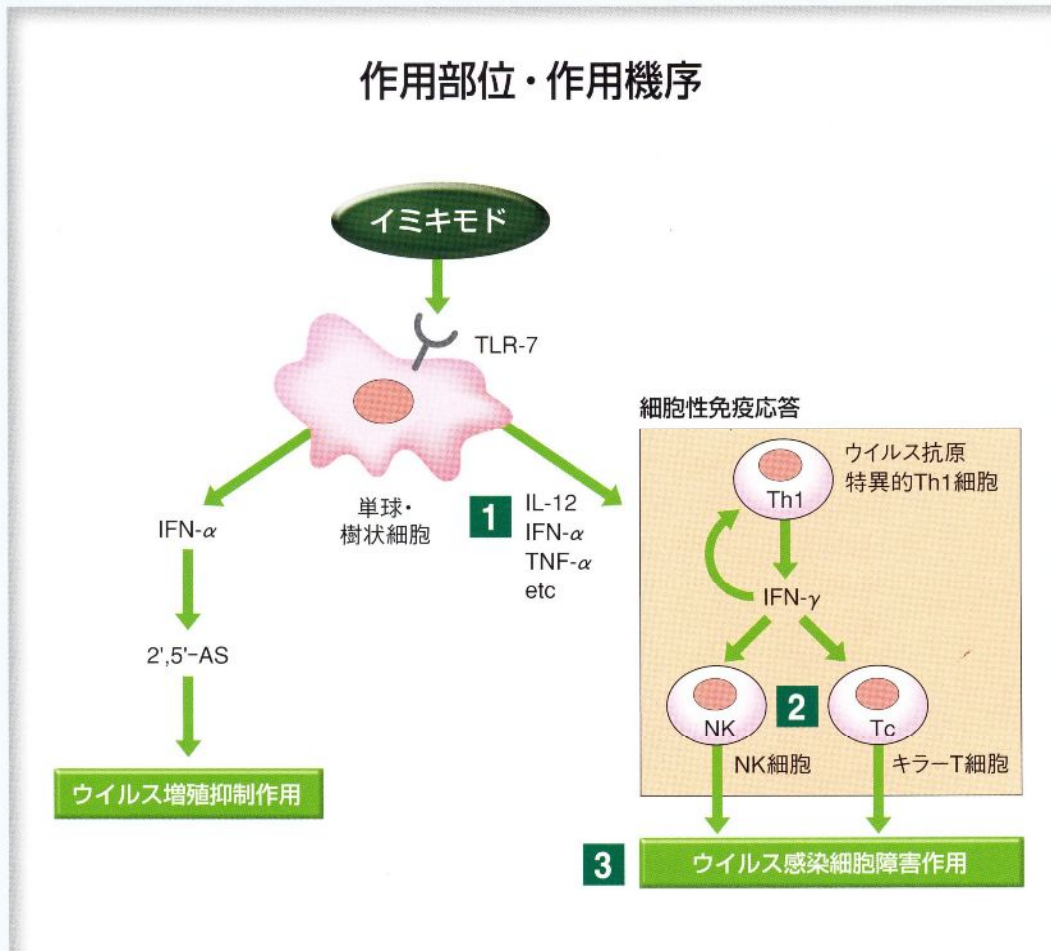




# 薬効薬理

イミキモドは主としてIFN- $\alpha$ の産生促進を介したウイルス増殖の抑制及び細胞性免疫応答の賦活化によるウイルス感染細胞の障害により、ウイルス感染に伴う疾患に対して効果を発揮すると考えられています。

## 作用部位・作用機序





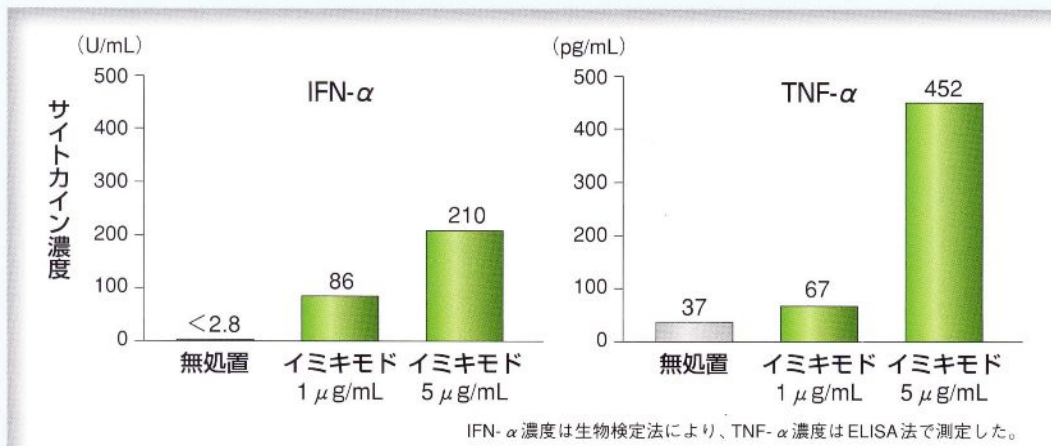


## 1 サイトカインの産生促進

### (1) ヒト末梢血単核球におけるサイトカイン産生に及ぼす作用 (*in vitro*)

イミキモドとヒト末梢血単核球 (PBMC) との24時間培養により、IFN- $\alpha$ 、TNF- $\alpha$ の産生が促進しました。

#### ●イミキモドによるヒトPBMCにおけるサイトカイン産生の促進 (一部抜粋)

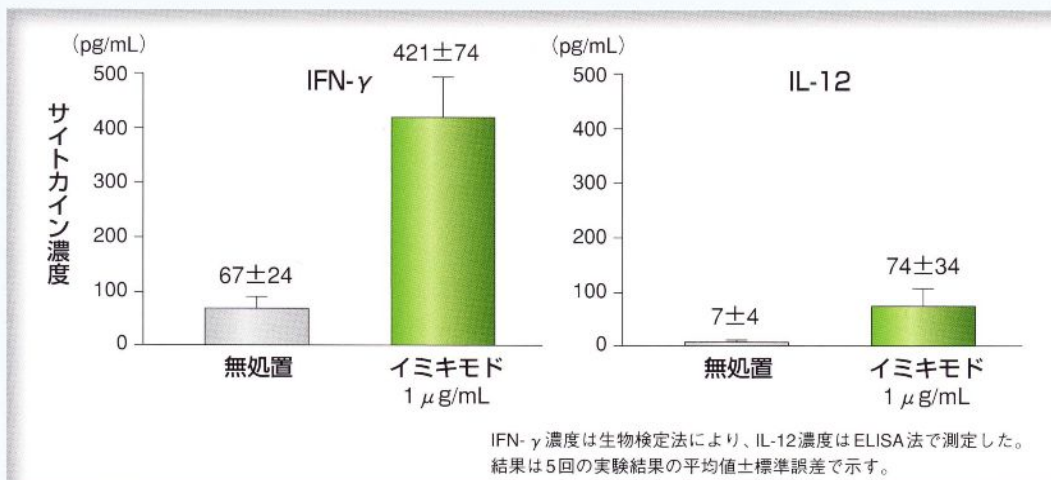


<試験方法> 健康人由来のヒト末梢血単核球 (PBMC) をイミキモドを含む培養液中で24時間培養後、上清中のサイトカイン濃度を測定した。

持田製薬社内資料 (イミキモドの薬理試験 - サイトカインの産生促進 -)

### (2) イミキモドによるヒトPBMCにおけるIFN- $\gamma$ 及びIL-12産生の促進 (*in vitro*)

イミキモドとヒトPBMCとの96時間培養により、細胞性免疫応答を賦活化するIFN- $\gamma$ 及びIL-12の産生が促進しました。



<試験方法> 健康人由来のヒト末梢血単核球 (PBMC) をイミキモドを含む培養液中で96時間培養後、上清中のサイトカイン濃度を測定した。

Wagner, T.L. et al.: Cell.Immunol. 191 (1), 10-19 (1999)



## 2 細胞性免疫応答の賦活化

### HSV-2腔内感染動物のNK細胞活性及びTc細胞活性に及ぼす作用 (モルモット)

イミキモド投与群では、MA104細胞を標的細胞としたNK細胞活性は、感染9日後から対照群と比較して高値を示しました。HSV-2感染ヒト包皮線維芽細胞を標的細胞としたTc細胞活性は、感染9日後からイミキモド投与群では対照群と比較して高値を示しました。

以上の成績から、イミキモドは、NK細胞活性及びTc細胞活性を増強することにより、ウイルス感染細胞を障害すると考えられました。

#### ●イミキモドによるモルモットPBMC (末梢血単核球) のNK細胞活性に及ぼす影響

処置群	標的細胞：サル腎臓由来MA104細胞				
	感染後日数				
	0	6	9	15	29
対照群	12	32	33.4	19.6	34.0
イミキモド投与群	20	19	66.1	35.8	63.1

NK細胞活性は標的細胞の20%を溶解し得る血液1mLあたりのlytic unit (各群の平均値)として示した。

#### ●イミキモドによるモルモットPBMCのTc細胞活性に及ぼす影響

処置群	標的細胞：HSV-2感染ヒト包皮線維芽細胞				
	感染後日数				
	0	6	9	15	29
対照群	9.4	32	32	25.8	22.1
イミキモド投与群	10.4	17.3	52	42.0	44.1

Tc細胞活性は標的細胞の20%を溶解し得る血液1mLあたりのlytic unit (各群の平均値)として示した。

#### <試験方法>

雌Hartley系モルモット(体重350~450g、1群15匹)の腔内にHSV-2を接種し、イミキモドの1%懸濁液(5mg/kg相当量)を、HSV-2感染の36時間後から、1日1回5日間反復腔内投与し、血液から分離した末梢血単核球(PBMC)を、<sup>51</sup>Cr標識したサル腎臓由来MA-104細胞あるいはHSV-2を感染させたヒト包皮線維芽細胞を標的細胞としてともに18時間培養し、標的細胞からの<sup>51</sup>Cr放出を指標として細胞障害活性を測定した。





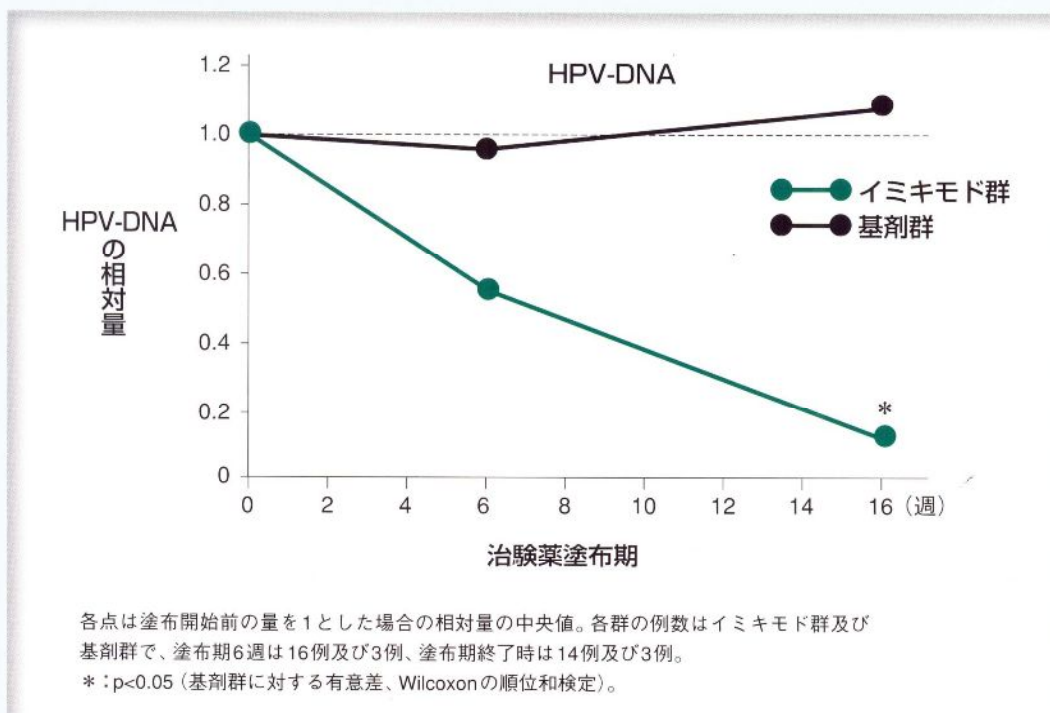
13

## 3 疣贅部位におけるHPV-DNA量の経時変化 (参考:海外データ)

### 疣贅部位におけるHPV-DNA量に及ぼす作用

イミキモド5%クリーム投与により、塗布期間を通じてHPV-DNA量の減少が認められました。イミキモド5%クリーム塗布期6週あるいは終了時におけるHPV-DNA量の最大変化率と塗布期終了時の疣贅面積減少率との間に負の相関が認められた ( $r = -0.58$ ,  $p = 0.010$ , Spearmanの順位相関検定) ことから、イミキモドはHPV感染細胞を減少させることにより、疣贅を縮小させることが示唆されました。

#### ● HPV-DNA量 (中央値) の経時変化



#### <試験方法>

イミキモド5%クリームあるいは基剤クリームの適量を、尖圭コンジローマ患者22例 (男性12例、女性10例) に1日1回6~10時間、週3回、最大16週間塗布した。

塗布後はそのままの状態を保ち、塗布した薬剤を石鹸を用い、水で洗い流した。





# 臨床成績 (国内後期第II相試験)

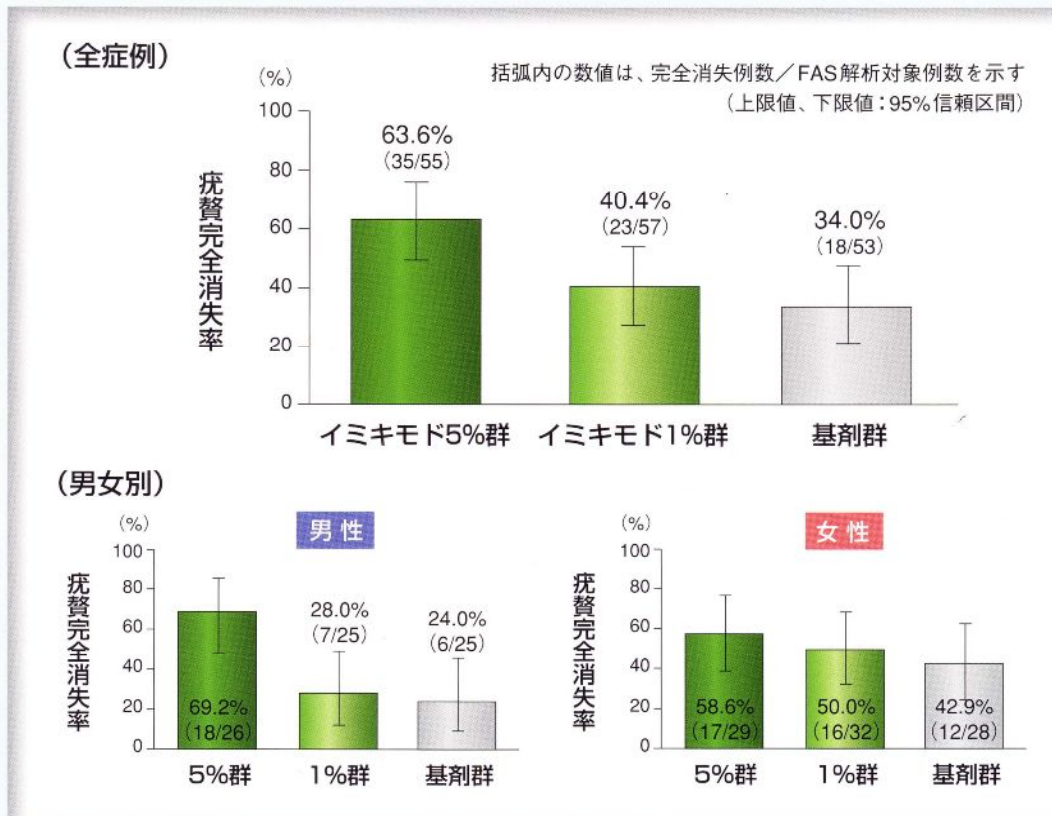
## 1 疣贅完全消失率 (主要評価)

疣贅完全消失率は、5%群、1%群及び基剤群で、それぞれ63.6% (35/55例) 及び34.0% (18/53例) であり、3群間に統計学的に有意な用量反応性が認められました (p=0.0050)<sup>a</sup>。また、5%群の疣贅完全消失率は、基剤群に比し有意に高い結果でした (p=0.0022)<sup>b</sup>。5%群の男性及び女性の疣贅完全消失率は、それぞれ69.2% (18/26例) 及び58.6% (17/29例) でした。

a: 相関がないことを帰無仮説とし、順位スコアを用い、性別で調整したCMH検定 (有意水準、両側5%)

b: 順位スコアを用い、性別で調整したCMH検定 (有意水準、両側5%)

### ● 疣贅完全消失率



### ■ 対象及び試験方法

**対象:** 外性器又は肛門周囲に疣贅を有し、尖圭コンジローマと診断された患者。イミキモド5%クリーム塗布群 (5%群) 55例 (男性26例、女性29例)、イミキモド1%クリーム塗布群 (1%群) 57例 (男性25例、女性32例)、基剤クリーム塗布群 (基剤群) 53例 (男性25例、女性28例) の計165例。

**試験方法:** 各群にクリーム適量を1日1回6~10時間、週3回、最大16週間塗布した。塗布後、石鹸を用い、水でクリームを除去した。



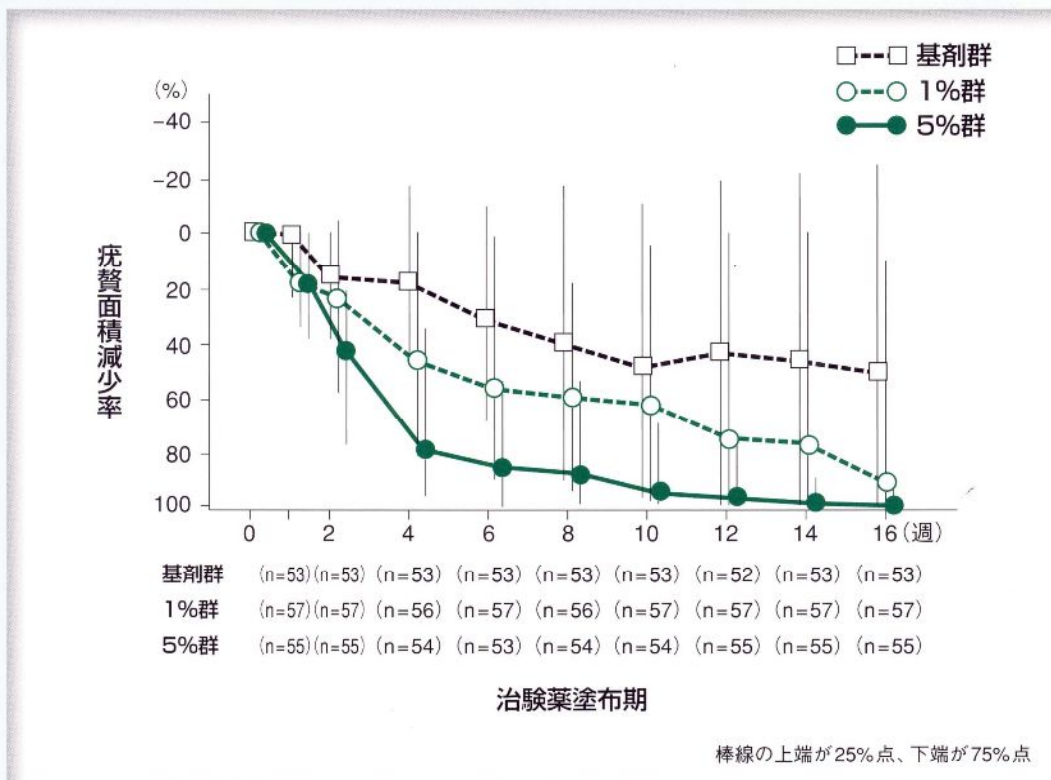


15

## 2 疣贅面積減少率 (副次評価)

5%群の疣贅面積減少率(中央値)は、治験薬塗布期4週、8週及び16週で、それぞれ78.6%、88.1%及び100.0%であり、4週まで大きく変化しました。1%群では、それぞれ45.8%、60.0%及び90.7%、基剤群では、それぞれ17.2%、40.1%及び51.4%であり、5%群の疣贅面積減少率は治験薬塗布期を通じて基剤群に比し高く推移しました。

### ● 疣贅面積減少率(中央値)の経時変化



### ■ 副作用

副作用の発現率は、5%群、1%群、基剤群でそれぞれ83.6% (46/55例、178件)、57.9% (33/57例、85件)、58.5% (31/53例、67件) でした。

5%群に発現した副作用は、発現率の高い順に、紅斑56.4% (31/55例)、びらん40.0% (22/55例)、表皮剥離34.5% (19/55例)、疼痛30.9% (17/55例)、鼻咽頭炎21.8% (12/55例) でした。また、1%群の副作用は紅斑22.8% (13/57例)、鼻咽頭炎22.8% (13/57例)、表皮剥離15.8% (9/57例)、癢痒感10.5% (6/57例)、基剤群では紅斑20.8% (11/53例)、鼻咽頭炎13.2% (7/53例)、びらん9.4% (5/53例)、表皮剥離9.4% (5/53例) でした。

中川秀己:日本性感染症学会誌18 (1), 134-144 (2007)





# 副作用

16

承認時までの国内臨床試験において本剤を使用した64例中、53例(82.8%)に副作用が認められています。その主なものは紅斑(54.7%)、びらん(34.4%)、表皮剥離(32.8%)、浮腫(17.2%)等の塗布部位の皮膚障害及び疼痛(28.1%)等の塗布部位反応でした。

副作用の種類 <sup>a</sup>	発現例数(発現率%)	副作用の種類 <sup>a</sup>	発現例数(発現率%)
<b>感染症及び寄生虫症</b>	<b>16 (25.0%)</b>	<b>生殖系及び乳房障害</b>	<b>1 (1.6%)</b>
鼻咽頭炎	13 (20.3%)	月経困難症	1 (1.6%)
単純ヘルペス	2 (3.1%)	<b>全身障害及び投与局所様態</b>	<b>46 (71.9%)</b>
気管支炎	1 (1.6%)	投与部位紅斑〔紅斑〕	35 (54.7%)
腔カンジダ症	1 (1.6%)	投与部位擦過傷〔表皮剥離〕	21 (32.8%)
リンパ腺感染	1 (1.6%)	投与部位疼痛〔疼痛〕	18 (28.1%)
細菌性炎症	1 (1.6%)	投与部位浮腫〔浮腫〕	11 (17.2%)
<b>免疫系障害</b>	<b>1 (1.6%)</b>	投与部位そう痒感〔掻痒感〕	9 (14.1%)
季節性アレルギー	1 (1.6%)	投与部位反応〔痂皮〕	8 (12.5%)
<b>代謝及び栄養障害</b>	<b>1 (1.6%)</b>	投与部位刺激感〔刺激感〕	6 (9.4%)
痛風	1 (1.6%)	投与部位潰瘍〔潰瘍〕	6 (9.4%)
<b>神経系障害</b>	<b>2 (3.1%)</b>	投与部位小水疱〔小水疱〕	3 (4.7%)
頭痛	2 (3.1%)	投与部位出血〔出血〕	1 (1.6%)
<b>胃腸障害</b>	<b>4 (6.3%)</b>	投与部位不快感〔不快感〕	1 (1.6%)
痔核〔痔核の悪化〕	2 (3.1%)	投与部位硬結〔硬結〕	1 (1.6%)
排便痛	2 (3.1%)	倦怠感	1 (1.6%)
上腹部痛	1 (1.6%)	<b>臨床検査</b>	<b>11 (17.2%)</b>
便秘	1 (1.6%)	ALT (GPT) 増加	3 (4.7%)
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>	<b>25 (39.1%)</b>	子宮頸部スミア異常	3 (4.7%)
皮膚潰瘍〔びらん〕	22 (34.4%)	白血球数増加	3 (4.7%)
湿疹	2 (3.1%)	AST (GOT) 増加	1 (1.6%)
アトピー性皮膚炎〔アトピー性皮膚炎の悪化〕	1 (1.6%)	子宮頸部生検異常	1 (1.6%)
脂漏性皮膚炎	1 (1.6%)	血中コレステロール増加	1 (1.6%)
皮膚亀裂〔亀裂〕	1 (1.6%)	血中尿素増加	1 (1.6%)
<b>腎及び尿路障害</b>	<b>1 (1.6%)</b>	尿中血陽性	1 (1.6%)
排尿困難	1 (1.6%)	白血球数減少	1 (1.6%)
		<b>副作用発現例数 (%)</b>	<b>53 (82.8%)</b>

a : MedDRA/J ver8.1 を用いて分類。〔 〕内の表記は添付文書で使用している副作用名。

海外臨床試験(273例)における主な副作用は、紅斑(60.7%)、びらん(30.4%)、表皮剥離(22.6%)、浮腫(14.4%)等の塗布部位の皮膚障害及び疼痛、掻痒感等の塗布部位反応(43.6%)等でした。重大な副作用として重篤な潰瘍、びらん、紅斑、浮腫、表皮剥離等の皮膚障害(頻度不明<sup>注)</sup>)、排尿困難(頻度不明<sup>注)</sup>)が報告されています。このような症状があらわれた場合には使用を中止し、適切な処置を行うこと。

注) 海外の市販後における自発報告





17



## 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

### (用法・用量に関連する使用上の注意)

本剤の使用にあたっては、重度の炎症反応が局所にあられることがあるので次の点に十分注意すること。

1. 本剤は外性器又は肛門周囲の疣贅にのみ使用し、それ以外の部位の疣贅には使用しないこと。
2. 本剤塗布後6～10時間を目安に洗い流すこと。(塗布時間の延長により、重度の皮膚障害があらわれやすくなる。)
3. 本剤の連日塗布を避け、例えば月・水・金、あるいは火・木・土の週3回塗布とすること。
4. 本剤を疣贅に薄く塗り、クリームが見えなくなるまですり込むこと。

なお、本剤の使用期間は原則として16週間までとすること。

本剤の薬理作用により塗布部位において炎症性サイトカインの産生促進や炎症性細胞の浸潤を引き起こすと考えられ、これによる重度の炎症反応を防ぐため、設定しました。

1. 外性器又は肛門周囲以外の疣贅の治療における本剤の有効性及び安全性は確立していません。
2. 海外の臨床試験において、塗布部位及びその周辺部位の重度の紅斑の発現率が6～10時間塗布した試験に比べ22～26時間塗布した試験で高いことから、塗布時間の延長により、重度の皮膚障害の発現頻度が高まると考えられます。

### ● 海外の臨床試験における塗布時間別の重度の紅斑の発現率<sup>a</sup>の比較

	本剤の用法・用量で実施した試験 <sup>b</sup> (1日1回6～10時間、週3回塗布)	塗布時間を延長した試験 (1回22～26時間、週3回塗布)
重度の紅斑(疣贅部位)	3.7% (10/270)	31.3% (15/48)
重度の紅斑(周辺部位)	1.9% (5/270)	39.6% (19/48)

a 発現率＝発現例数／評価例数 b 海外の3つの第Ⅲ相試験の併合

3. 海外の臨床試験において、塗布部位の皮膚障害及び重度の皮膚障害の発現率が週3回塗布した試験に比べ連日塗布した試験で高いことから、塗布頻度の増加により、塗布部位の皮膚障害及び重度の皮膚障害の発現頻度が高まると考えられます。

### ● 海外の臨床試験における塗布頻度別の塗布部位の皮膚障害の発現率<sup>a</sup>の比較

	本剤の用法・用量で実施した試験 <sup>b</sup> (1日1回6～10時間、週3回塗布)		塗布頻度を増加した試験 (1日1回6～10時間、連日塗布)	
	塗布部位の皮膚障害	重度の塗布部位の皮膚障害	塗布部位の皮膚障害	重度の塗布部位の皮膚障害
紅斑(疣贅部位)	60.7% (164/270)	3.7% (10/270)	82.6% (76/92)	22.8% (21/92)
びらん(疣贅部位)	30.4% (82/270)	1.1% (3/270)	47.8% (44/92)	3.3% (3/92)
表皮剥離(疣贅部位)	22.6% (61/270)	0.4% (1/270)	42.4% (39/92)	3.3% (3/92)
潰瘍(疣贅部位)	5.9% (16/270)	1.1% (3/270)	13.0% (12/92)	1.1% (1/92)

a 発現率＝発現例数／評価例数 b 海外の3つの第Ⅲ相試験の併合

4. 本剤は必要以上の量を塗布することにより、重度の塗布部位の皮膚障害が発現する可能性があるため、具体的な使用方法を記載しました。

国内の臨床試験において、本剤の有効性及び安全性については16週までしか評価していないため、16週を超えて漫然と塗布すべきではないと考え、使用期間は原則として16週間までとしました。



尖圭コンジローマ治療薬

指定医薬品、処方せん医薬品

# ベセルナクリーム5%のDrug Information

林 皇 正 25 まで  
 12 = 1130 月  
 x6 = 6700 円  
 2000 円  
 15 日

和名	ベセルナクリーム5%	日本標準品分類番号	87629	承認番号	21900AMX01087000
洋名	BESELNA CREAM 5%	薬価基準	薬価基準収載	承認年月	2007年7月
一般名	イミキモド 剤形 クリーム剤	製造販売元	持田製薬株式会社	薬価収載	2007年9月
貯法	凍結を避け、25℃以下で保存すること 使用期限：分包及び外箱に表示 注）注意（医師等の処方せんにより使用すること）	提携	iNova Pharmaceuticals	販売開始	2007年12月
禁忌	1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2. 尿道、膣内、子宮頸部、直腸及び肛門内（「用法・用量」に関する使用上の注意」の項参照）	国際誕生		再審査期間	2007年7月～2015年7月

組成・性状	販売名	ベセルナクリーム5%
	成分・含量	1包(250mg)中 イミキモド 12.5mg
	添加物	イソステアリン酸、ベンジルアルコール、セタノール、ステアリアルアルコール、白色ワセリン、ポリソルベート60、モノステアリン酸ソルビタン、濃グリセリン、キサンタンガム、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
	色調・剤形	白色～微黄色・クリーム剤
	識別コード	MO 651 (分包に表示)

効能・効果 尖圭コンジローマ（外性器又は肛門周囲に限る）

用法・用量 疣贅部位に適量を1日1回、週3回、就寝前に塗布する。塗布後はそのままの状態を保ち、起床後に塗布した薬剤を石鹸を用い、水又は温水で洗い流す。

(用法・用量に関する使用上の注意)  
 本剤の使用にあたっては、重度の炎症反応が局所にあられることがあるので次の点に十分注意すること。  
 1. 本剤は外性器又は肛門周囲の疣贅にのみ使用し、それ以外の部位の疣贅には使用しないこと。  
 2. 本剤塗布後6～10時間を日安に洗い流すこと。（塗布時間の延長により、重度の皮膚障害があらわれやすくなる。）  
 3. 本剤の連日塗布を避け、例えば月・水・金、あるいは火・木・土の週3回塗布とすること。  
 4. 本剤を疣贅に密着塗り、クリームが見えなくなるまで繰り返すこと。  
 なお、本剤の使用期間は原則として16週間までとすること。

1. 重要な基本的注意  
 (1) 塗布部位に重度の紅斑、びらん、潰瘍、表皮剥離等があらわれることがあるので、本剤を過量に塗布しないこと、また、塗布部位を絆創膏やテープ等で密封しないこと。  
 (2) 局所における重度の炎症反応に先行あるいは並行し、悪寒、発熱、筋肉痛等を見せるインフルエンザ様症状があらわれることがある。このようなインフルエンザ様症状があらわれた場合には医師等に相談すること。  
 (3) 慢性移行性宿主病（慢性GVHD）あるいは自己免疫疾患患者等の皮膚の炎症を悪化させることがある。症状の悪化が認められた場合には使用の中止を考慮すること。  
 (4) 本剤以外の薬剤治療後あるいは外科的治療後等、炎症所見がある際は、完全に回復するまで本剤は使用しないこと。（炎症を悪化させるおそれがある。）  
 (5) 本剤の使用にあたっては、事前に患者に対して次の点を指導すること。  
 1) 塗布部位及びその周辺に重度の紅斑、びらん、潰瘍、表皮剥離等があらわれやすくなるため、定められた「用法・用量」を守ること。  
 2) 治療の過程で塗布部位及びその周辺に紅斑、びらん、表皮剥離及び浮腫等が高頻度にあられる、重度の紅斑、びらん、潰瘍、表皮剥離等があらわれた場合には石鹸を用い、水又は温水で洗い流して本剤を除去し、直ちに医師等に相談すること。  
 3) 局所における重度の炎症反応に先行あるいは並行し、悪寒、発熱、筋肉痛等を見せるインフルエンザ様症状があらわれることがある。このようなインフルエンザ様症状があらわれた場合には医師等に相談すること。  
 4) 塗布部位及びその周辺に色素沈着あるいは色素脱失があらわれることがあり、これらの変化が持続する場合があること。  
 5) 女性患者において、本剤を膣口及び尿道口付近に塗布した場合、尿道口及びその周辺に疼痛や浮腫を生じ、排尿困難となることあるため、膣口及び尿道口付近に塗布する際は、疣贅部位にのみ塗布するよう注意すること。  
 6) 仮性包茎等の男性患者の包皮内の疣贅を治療する場合、紅斑、びらん、表皮剥離及び浮腫等があらわれやすくなるため、毎日、包皮を反転させた上で包皮内を清潔に保つこと。  
 7) セックスパートナーへの本剤の付着により、皮膚障害等が生じる可能性があるため、本剤を塗布した状態で性は避けること。  
 8) 本剤塗布（付着）部位が光線に曝露されると光線過敏性反応が生じることがある。本剤の使用後、手指に残った薬剤又は誤って顔面等の患部以外に付着した薬剤は石鹸を用い、水又は温水で洗い流すこと。  
 (6) 免疫抑制患者に使用した場合の有効性は確立していないので、免疫抑制患者に使用した場合、期待する効果が得られないおそれがある。

(2) その他の副作用

過敏症	5%以上	5%未満	頻度不明※
	湿疹		
皮膚	紅斑、浮腫、表皮剥離、びらん、潰瘍、前庭、痒感、刺刺感、掻痒感	小水疱、亀裂、出血、硬結、不快感	灼熱感、圧痛、刺痛、過敏、色素沈着、色素脱失、発疹、乾燥、炎症、湿潤、びらん、痒感、痒疹、膿疱性渗出液、股部白癬、滲出液、陰囊の乾燥、滲出物、疣贅の淡色化
その他		単純ヘルペス、頭痛、痔核の悪化、排便痛、アピビニ皮膚炎の悪化	めまい、発熱、筋肉痛、疲労、インフルエンザ様症状、嘔気、下痢

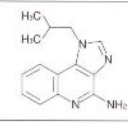
注）海外臨床試験でのみ発現した副作用は頻度不明として記載した。

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。また、動物実験（ラット）において20mg/kg/dayの経口投与により、母鼠の摂食量減少及び体重増加抑制による二次的な変化と考えられる胎児体重減少傾向及び骨化遅延が認められている。なお、動物実験（ラット、ウサギ）において催奇形作用は認められていない。]

4. 小児等への投与  
 小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

5. 過量投与  
 海外の臨床試験において、塗布頻度の増加（連日塗布）により塗布部位の皮膚障害、塗布部位反応の頻度及び重症度が高くなり、また、塗布時間の延長（22～26時間塗布）により皮膚障害の重症度が高くなった。  
 (参考：経口投与) 海外の経口投与での臨床試験において、イミキモド200mg（本剤16包に相当）投与後に発熱と嘔吐を伴う低血圧が認められたが、静脈輸液による水分補給によって回復した。

6. 適用上の注意  
 (1) 使用部位  
 1) 外性器又は肛門周囲以外に使用しないこと。  
 2) 創傷面には使用しないこと。  
 (2) 使用時  
 使用直前に本剤を開封すること。なお、開封後の残薬は再使用せず廃棄すること。  
 (3) 使用後  
 本剤を患部に塗布した後、患部以外への付着を避けるため、石鹸を用い水又は温水でよく手指を洗うこと。  
 (4) 薬剤交付時  
 誤用（内服等）防止のため、薬剤の保管に十分注意させること。特に、小児の手の届かないところに保管させること。  
 (5) その他  
 本剤の基剤として使用されている油脂性成分は、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・吸着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。  
 7. その他  
 (1) 海外で実施された小児（2～12歳）の広範囲（体表面積の10%以上）に及ぶ伝染性軟腫を対象とした臨床試験において、白血球数減少及び好中球数減少が報告されている。  
 (2) 経皮投与によるマウス24ヵ月がん原性試験において、雄マウスに高用量を投与したとき、いずれも自然発生頻度の範囲内ではあったものの、肝細胞腫の増加及び肝細胞癌の増加傾向が認められた。

有効成分に関する理化学的知見	一般名：イミキモド (imiquimod) 化学名：4-amino-1-(2-methylpropyl)-1H-imidazo [4,5-c] quinoline	構造式： 	分子式：C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> 分子量：240.30
包装	12包		性状：イミキモドは白色～微黄色の結晶性の粉末で、2,2,2-トリフルオロエタノールにやや溶けやすく、メタノール及びエタノール（99.5）に極めて溶けにくく、水にはほとんど溶けない。

●その他「薬物動態」「臨床成績」等については、添付文書をご参照ください。 ●「禁忌を含む使用上の注意」の改訂に十分ご留意ください。 (2007年9月DI作成)

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）に基づき、薬価収載後1年を経過する月の末日までは、投薬期間は1回14日分を限度とされています。



製造販売元＜資料請求先＞  
**持田製薬株式会社**  
 東京都新宿区四谷1丁目7番地  
 電話(03)5229-3906(学術)〒160-8515



2007.12.9763-2/N2 04 GT3