

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

外用用殺菌消毒剤

オラネジン® 消毒液1.5%
オラネジン® 液1.5%消毒用アプリーケーター10mL
オラネジン® 液1.5%消毒用アプリーケーター25mL
オラネジン® 消毒液1.5% OR
オラネジン® 液1.5% OR 消毒用アプリーケーター10mL
オラネジン® 液1.5% OR 消毒用アプリーケーター25mL
Olanedine. Antiseptic Solution 1.5%
Olanedine. Solution 1.5% Antiseptic Applicator 10mL
Olanedine. Solution 1.5% Antiseptic Applicator 25mL
Olanedine. Antiseptic Solution 1.5% OR
Olanedine. Solution 1.5% OR Antiseptic Applicator 10mL
Olanedine. Solution 1.5% OR Antiseptic Applicator 25mL

剤形	外用液剤						
製剤の規制区分	該当しない						
規格・含量	オラネジン消毒液 1.5% : 100mL 中オラネキシジングルコン酸塩 1.50g オラネジン液 1.5%消毒用アプリーケーター 10mL : 10mL 中オラネキシジングルコン酸塩 0.150g オラネジン液 1.5%消毒用アプリーケーター 25mL : 25mL 中オラネキシジングルコン酸塩 0.375g オラネジン消毒液 1.5%OR : 100mL 中オラネキシジングルコン酸塩 1.50g オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリーケーター 10mL : 10mL 中オラネキシジングルコン酸塩 0.150g オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリーケーター 25mL : 25mL 中オラネキシジングルコン酸塩 0.375g						
一般名	和名：オラネキシジングルコン酸塩（JAN） 洋名：Olanexidine Gluconate（JAN）						
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	<table border="0"> <tr> <td>製造販売承認年月日：</td> <td> オラネジン消毒液 1.5% : 2015年7月3日 オラネジン液 1.5%消毒用アプリーケーター 10mL : 2015年7月3日 オラネジン液 1.5%消毒用アプリーケーター 25mL : 2015年7月3日 オラネジン消毒液 1.5%OR : 2018年4月13日 オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリーケーター 10mL : 2018年4月13日 オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリーケーター 25mL : 2018年4月13日 </td> </tr> <tr> <td>保険適用年月日：</td> <td> オラネジン消毒液 1.5% : 2015年8月31日 オラネジン液 1.5%消毒用アプリーケーター 10mL : 2015年8月31日 オラネジン液 1.5%消毒用アプリーケーター 25mL : 2015年8月31日 オラネジン消毒液 1.5%OR : 2018年5月30日 オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリーケーター 10mL : 2018年5月30日 オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリーケーター 25mL : 2018年5月30日 </td> </tr> <tr> <td>発売年月日：</td> <td> オラネジン消毒液 1.5% : 2015年9月16日 オラネジン液 1.5%消毒用アプリーケーター 10mL : 2015年9月16日 オラネジン液 1.5%消毒用アプリーケーター 25mL : 2015年9月16日 オラネジン消毒液 1.5%OR : 2018年6月14日 オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリーケーター 10mL : 2018年6月14日 オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリーケーター 25mL : 2018年6月14日 </td> </tr> </table>	製造販売承認年月日：	オラネジン消毒液 1.5% : 2015年7月3日 オラネジン液 1.5%消毒用アプリーケーター 10mL : 2015年7月3日 オラネジン液 1.5%消毒用アプリーケーター 25mL : 2015年7月3日 オラネジン消毒液 1.5%OR : 2018年4月13日 オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリーケーター 10mL : 2018年4月13日 オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリーケーター 25mL : 2018年4月13日	保険適用年月日：	オラネジン消毒液 1.5% : 2015年8月31日 オラネジン液 1.5%消毒用アプリーケーター 10mL : 2015年8月31日 オラネジン液 1.5%消毒用アプリーケーター 25mL : 2015年8月31日 オラネジン消毒液 1.5%OR : 2018年5月30日 オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリーケーター 10mL : 2018年5月30日 オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリーケーター 25mL : 2018年5月30日	発売年月日：	オラネジン消毒液 1.5% : 2015年9月16日 オラネジン液 1.5%消毒用アプリーケーター 10mL : 2015年9月16日 オラネジン液 1.5%消毒用アプリーケーター 25mL : 2015年9月16日 オラネジン消毒液 1.5%OR : 2018年6月14日 オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリーケーター 10mL : 2018年6月14日 オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリーケーター 25mL : 2018年6月14日
製造販売承認年月日：	オラネジン消毒液 1.5% : 2015年7月3日 オラネジン液 1.5%消毒用アプリーケーター 10mL : 2015年7月3日 オラネジン液 1.5%消毒用アプリーケーター 25mL : 2015年7月3日 オラネジン消毒液 1.5%OR : 2018年4月13日 オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリーケーター 10mL : 2018年4月13日 オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリーケーター 25mL : 2018年4月13日						
保険適用年月日：	オラネジン消毒液 1.5% : 2015年8月31日 オラネジン液 1.5%消毒用アプリーケーター 10mL : 2015年8月31日 オラネジン液 1.5%消毒用アプリーケーター 25mL : 2015年8月31日 オラネジン消毒液 1.5%OR : 2018年5月30日 オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリーケーター 10mL : 2018年5月30日 オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリーケーター 25mL : 2018年5月30日						
発売年月日：	オラネジン消毒液 1.5% : 2015年9月16日 オラネジン液 1.5%消毒用アプリーケーター 10mL : 2015年9月16日 オラネジン液 1.5%消毒用アプリーケーター 25mL : 2015年9月16日 オラネジン消毒液 1.5%OR : 2018年6月14日 オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリーケーター 10mL : 2018年6月14日 オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリーケーター 25mL : 2018年6月14日						
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社大塚製薬工場 販売提携：大塚製薬株式会社						
医薬情報担当者の連絡先							
問い合わせ窓口	株式会社大塚製薬工場 輸液 DI センター フリーダイヤル：0120-719-814 FAX：03-5296-8400 受付時間：9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.otsukakj.jp/med_nutrition/						

本 IF はオラネジン消毒液 1.5%、消毒液 1.5%OR 添付文書（2021年8月改訂）およびオラネジン液 1.5%消毒用アプリーケーター 10mL・25mL、オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリーケーター 10mL・25mL 添付文書（2021年10月改訂）に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【IF の様式】

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IF の発行】

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 3
7. CAS 登録番号 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 4
3. 有効成分の確認試験法 4
4. 有効成分の定量法 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 5
2. 製剤の組成 6
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 6
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 6
5. 製剤の各種条件下における安定性 6
6. 溶解後の安定性 7
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化） 7
8. 溶出性 7
9. 生物学的試験法 7
10. 製剤中の有効成分の確認試験法 7
11. 製剤中の有効成分の定量法 7
12. 力価 8
13. 混入する可能性のある夾雑物 8
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 8
15. 刺激性 8
16. その他 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 9
2. 用法及び用量 9
3. 臨床成績 9

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 15
2. 薬理作用 15

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 21
2. 薬物速度論的パラメータ 21
3. 吸収 22
4. 分布 22
5. 代謝 23
6. 排泄 23
7. トランスポーターに関する情報 24
8. 透析等による除去率 24

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	25
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	25
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	25
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	25
5. 慎重投与内容とその理由	25
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	25
7. 相互作用	25
8. 副作用	26
9. 高齢者への投与	26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26
11. 小児等への投与	27
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
13. 過量投与	27
14. 適用上の注意	27
15. その他の注意	27
16. その他	27

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	28
2. 毒性試験	28

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	31
2. 有効期間又は使用期限	31
3. 貯法・保存条件	31
4. 薬剤取扱い上の注意点	31
5. 承認条件等	31
6. 包装	32
7. 容器の材質	32
8. 同一成分・同効薬	32
9. 国際誕生年月日	32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
11. 薬価基準収載年月日	32
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	32
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	32
14. 再審査期間	32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
16. 各種コード	33
17. 保険給付上の注意	33

XI. 文献

1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	35

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	36
2. 海外における臨床支援情報	36

XIII. 備考

その他の関連資料	37
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

生体消毒薬は術後感染防止対策に重要な役割を担っているが、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE)、緑膿菌などでは、一部の菌株で生体消毒薬に抵抗性を示すことが報告されており¹⁻⁶⁾、これらの菌にも効果を示す新たな生体消毒薬の開発が望まれていた。そこで術後感染予防策の一助となることを期待してオラネキシジングルコン酸塩を有効成分とする新規ピグアナイド系殺菌消毒薬の開発に取り組んだ。作用機序は、細菌の膜に結合し、膜構造の障害・膜バリア機能を破壊することで、細胞質成分の不可逆的漏出を引き起こすことにより殺菌活性を示し、比較的高濃度では、タンパク変性作用により菌を凝集させ、死滅させると考えられる⁷⁻⁹⁾。薬効薬理・非臨床試験 (*in vitro*、マウス)の結果、各種のグラム陽性及び陰性の一般細菌のみならず、MRSA、VRE、緑膿菌、更にはセラチア菌、セパシア菌など一部の菌株で生体消毒薬に抵抗性を示すことが報告されている細菌に対しても強い殺菌力を有し、特にグラム陽性菌には強い殺菌力と速効性を有することを確認した¹⁰⁻¹⁴⁾。

手術部位 (手術野) の皮膚の消毒に対して効能・効果が認められ 2015 年 7 月に、プラスチックボトルに充てんした「オラネジン消毒液 1.5%」と簡便かつ衛生的な塗布が期待できる「オラネジン液 1.5%消毒用アプリケーション 10mL・25mL」の製造販売承認を取得した。

また、塗布範囲の識別ができるよう着色剤 (黄色 5 号) を配合した、「オラネジン消毒液 1.5%OR」、「オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリケーション 10mL・25mL」の製造販売承認を 2018 年 4 月に取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ① 各種のグラム陽性及び陰性の一般細菌のみならず、MRSA、VRE、緑膿菌、更にはセラチア菌、セパシア菌など一部の菌株で生体消毒薬に抵抗性を示すことが報告されている細菌に対しても強い殺菌力を有し、特にグラム陽性菌には強い殺菌力と速効性を有する製剤である ([薬効薬理・非臨床試験 (*in vitro*、マウス)])。 (15～20 頁参照)
- ② 健康成人を対象としたオラネジン消毒液 1.5%の臨床第Ⅲ相試験において、基剤 (プラセボ) に対する優越性が示された製剤である。 (10、12、13 頁参照)
- ③ 健康成人を対象としたオラネジン消毒液 1.5%の臨床第Ⅲ相試験の結果は、本邦の「手術部位 (手術野) の皮膚の消毒」の有効性の判定基準や、米国の生体消毒薬の有効性判定基準*に照らしても有効であった。
* 米国の生体消毒薬の有効性の判定基準を用いた判定では、一定のベースライン細菌数を有する被験箇所のみを解析対象とした。 (12、13 頁参照)
- ④ 消毒用アプリケーション製剤 (10mL、25mL) は、微生物汚染・異物混入のリスク及び消毒剤や綿球等の消費を少なくすることが期待される上、簡単な操作で衛生的かつ迅速に消毒操作が可能である。 (5、37 頁参照)
- ⑤ オラネジン消毒液 1.5%OR、オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリケーション 10mL・25mL は、着色剤を配合しており塗布範囲の識別が可能な製剤である。 (5、6 頁参照)
- ⑥ 国内 16 施設で実施した腹腔鏡下での消化器手術施行予定の患者を対象としたオラネジン消毒液 1.5%の臨床第Ⅲ相試験において、安全性評価対象 52 例中 3 例 (5.8%)、3 件の副作用が認められた。副作用は、適用部位皮膚炎、適用部位紅斑及び適用部位そう痒感が各 1 例 (1.9%) 1 件であった。(オラネジン消毒液 1.5%の承認時、2015 年) (14、26 頁参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

オラネジン消毒液 1.5%
 オラネジン液 1.5%消毒用 applicator 10mL
 オラネジン液 1.5%消毒用 applicator 25mL
 オラネジン消毒液 1.5% OR
 オラネジン液 1.5% OR 消毒用 applicator 10mL
 オラネジン液 1.5% OR 消毒用 applicator 25mL

(2) 洋名

Olanedine Antiseptic Solution 1.5%
 Olanedine Solution 1.5% Antiseptic Applicator 10mL
 Olanedine Solution 1.5% Antiseptic Applicator 25mL
 Olanedine Antiseptic Solution 1.5% OR
 Olanedine Solution 1.5% OR Antiseptic Applicator 10mL
 Olanedine Solution 1.5% OR Antiseptic Applicator 25mL

(3) 名称の由来

Olanedine (オラネジン) は Olanexidine antiseptic Solution for skin preparation に、OR は色調が橙色 (Orange) であることに由来する。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

オラネキシジングルコン酸塩 (JAN)

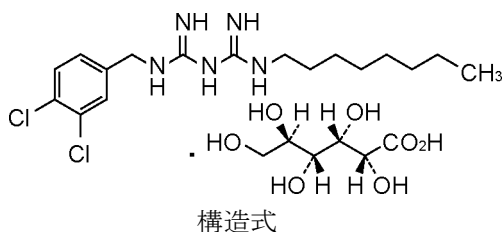
(2) 洋名 (命名法)

Olanexidine Gluconate (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{17}H_{27}Cl_2N_5 \cdot C_6H_{12}O_7$

分子量: 568.49

5. 化学名 (命名法)

1-(3,4-ジクロロベンジル)-5-オクチルビグアニド mono-D-グルコン酸塩 (IUPAC)

英名: 1-(3,4-Dichlorobenzyl)-5-octylbiguanide mono-D-gluconate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS 登録番号

オラネキシジングルコン酸塩 : CAS-799787-53-4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状
白色の粉末
- (2) 溶解性
水に溶けやすい
- (3) 吸湿性
該当資料なし
- (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点
分解点：120℃以上
- (5) 酸塩基解離定数
該当資料なし
- (6) 分配係数
該当資料なし
- (7) その他の主な示性値
旋光度： $[\alpha]_{25}^D$ ：6.5° [メタノール溶液（1→100）]

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

- (1) オラネキシジン：
日本薬局方一般試験法液体クロマトグラフィーによる。
- (2) グルコン酸塩：
医薬品添加物規格 2003「グルコノ- δ -ラクトン」確認試験(1)を参考
塩化鉄(III)試液による呈色反応

4. 有効成分の定量法

オラネキシジングルコン酸塩：
日本薬局方一般試験法液体クロマトグラフィーによる。
方 法：液体クロマトグラフィー
充填剤：オクチルシリル化シリカゲル
移動相：アセトニトリル/ラウリル硫酸ナトリウムの薄めたリン酸溶液混液
検出器：紫外吸光光度計

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

適用部位：手術部位（手術野）の皮膚

(2) 剤形の区別、外観及び性状

1) オラネジン消毒液 1.5%、オラネジン消毒液 1.5%OR

剤形の区別：外用液剤

外観：200mL プラスチックボトル

性状：無色～微黄色澄明の液で、無菌製剤である（オラネジン消毒液 1.5%）

橙色澄明の液で、無菌製剤である（オラネジン消毒液 1.5%OR）

2) オラネジン液 1.5%消毒用アプリケーター 10mL・25mL

オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリケーター 10mL・25mL

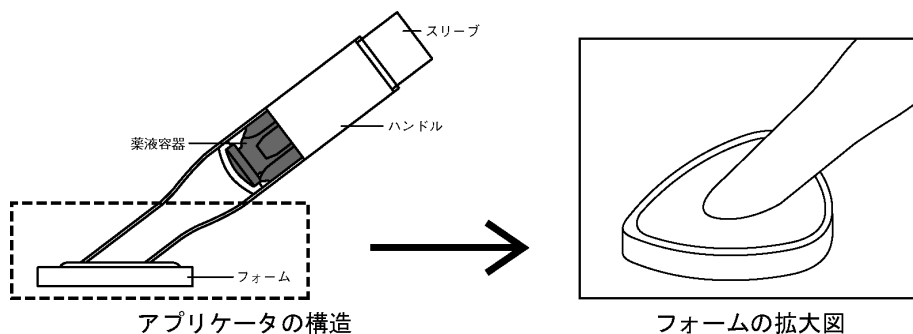
剤形の区別：外用液剤 消毒用アプリケーター

性状：無色～微黄色澄明の液である（オラネジン液 1.5%消毒用アプリケーター 10mL・25mL）

橙色澄明の液である（オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリケーター 10mL・25mL）

製剤の特徴的外観：

本品は、オラネキシジングルコン酸塩を有効成分とした液剤を塗布用容器に充てんした製剤で、液剤を充てんした薬液容器、薬液容器を開通するスリーブ、把持するハンドル及び薬液を塗布するフォームからなる形態である。使用時に薬液容器を開通することにより、フォームに薬液を浸透させ使用する。



(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：約 5（オラネジン消毒液 1.5%、オラネジン液 1.5%消毒用アプリケーター 10mL・25mL）

約 6（オラネジン消毒液 1.5%OR、オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリケーター 10mL・25mL）

比重：約 1.0

(6) 無菌の有無

無菌製剤である。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1) オラネジン消毒液 1.5%、オラネジン消毒液 1.5%OR

販売名	有効成分	添加物
オラネジン消毒液 1.5%	100mL 中オラネキシジン グルコン酸塩 1.50g	ポリオキシエチレン(20)ポリオキシプロピレン(20)グリコール、グルコノ-δ-ラクトン、水酸化ナトリウム、精製水
オラネジン消毒液 1.5% OR	100mL 中オラネキシジン グルコン酸塩 1.50g	ポリオキシエチレン(20)ポリオキシプロピレン(20)グリコール、ラウロマクロゴール、ラウリルジメチルアミンオキシド液、D-マンニトール、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、黄色5号、グルコノ-δ-ラクトン、水酸化ナトリウム、精製水

2) オラネジン液 1.5%消毒用アプリケータ 10mL・25mL

オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリケータ 10mL・25mL

本品は薬液容器とフォーム、ハンドル及びスリーブから構成され、薬液は下記成分を含有する。

販売名	有効成分	添加物
オラネジン液 1.5% 消毒用アプリケータ 10mL	1 本(10mL) 中オラネキシジン グルコン酸塩 0.150g	ポリオキシエチレン(20)ポリオキシプロピレン(20)グリコール、グルコノ-δ-ラクトン、水酸化ナトリウム、精製水
オラネジン液 1.5% 消毒用アプリケータ 25mL	1 本(25mL) 中オラネキシジン グルコン酸塩 0.375g	
オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリケータ 10mL	1 本(10mL) 中オラネキシジン グルコン酸塩 0.150g	ポリオキシエチレン(20)ポリオキシプロピレン(20)グリコール、ラウロマクロゴール、ラウリルジメチルアミンオキシド液、D-マンニトール、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、黄色5号、グルコノ-δ-ラクトン、水酸化ナトリウム、精製水
オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリケータ 25mL	1 本(25mL) 中オラネキシジン グルコン酸塩 0.375g	

(2) 添加物

「IV. 製剤に関する項目」の「(1)有効成分（活性成分）の含量」参照

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

オラネジン消毒液 1.5%の安定性^{15~17)}

試験	保存条件	保存期間	結果
長期保存試験	25℃・60%RH	36 カ月	変化なし
加速試験	40℃・25%RH 以下	6 カ月	変化なし
光安定性試験	光源：D65 昼光色蛍光ランプ 照度設定：2000 lx	総照度 120 万 lx・h 以上及び総 近紫外放射エネルギーとして 200 W・h/m ² 以上の曝光下	変化なし

オラネジン消毒液 1.5%OR の安定性^{18,19)}

試験	保存条件	保存期間	結果
長期保存試験	25℃・60%RH	12 カ月	変化なし
加速試験	40℃・25%RH 以下	6 カ月	変化なし

オラネジン液 1.5%消毒用アプリータ 10mL・25mL の安定性²⁰⁻²⁵⁾

試験	製品	保存条件	保存期間	結果
長期 保存 試験	オラネジン液 1.5%消毒用 アプリータ 10mL	25°C・60%RH	36 カ月	変化なし
	オラネジン液 1.5%消毒用 アプリータ 25mL			
加速 試験	オラネジン液 1.5%消毒用 アプリータ 10mL	40°C・25%RH 以下	6 カ月	変化なし
	オラネジン液 1.5%消毒用 アプリータ 25mL			
光安 定性 試験	オラネジン液 1.5%消毒用 アプリータ 10mL	光源:D65 昼光色蛍光ランプ 照度設定:2000 lx	総照度 120 万 lx・h 以上及び 総近紫外放射エネルギーとし て 200 W・h/m ² 以上の曝光下	変化なし
	オラネジン液 1.5%消毒用 アプリータ 25mL			

オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリータ 10mL・25mL の安定性^{26,27)}

試験	製品	保存条件	保存期間	結果
長期 保存 試験	オラネジン液 1.5% OR 消毒用 アプリータ 10mL	25°C・60%RH	12 カ月	変化なし
	オラネジン液 1.5% OR 消毒用 アプリータ 25mL			
加速 試験	オラネジン液 1.5% OR 消毒用 アプリータ 10mL	40°C・25%RH 以下	6 カ月	変化なし
	オラネジン液 1.5% OR 消毒用 アプリータ 25mL			

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) オラネキシジン：

日本薬局方一般試験法液体クロマトグラフィーによる。

(2) グルコン酸塩：

オラネジン消毒液 1.5%、オラネジン液 1.5%消毒用アプリータ 10mL・25mL：

医薬品添加物規格 2013「グルコノ-δ-ラクトン」確認試験(1)を参考。塩化鉄(III)試液による呈色反応。

オラネジン消毒液 1.5%OR、オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリータ 10mL・25mL：

日本薬局方一般試験法薄層クロマトグラフィーによる。

11. 製剤中の有効成分の定量法

オラネキシジングルコン酸塩：

日本薬局方一般試験法液体クロマトグラフィーによる。

方 法：液体クロマトグラフィー

充填剤：オクチルシリル化シリカゲル

移動相：アセトニトリル/ラウリル硫酸ナトリウムの薄めたリン酸溶液混液

検出器：紫外吸光度計

12. 力価
該当しない
13. 混入する可能性のある夾雑物
該当しない
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当しない
15. 刺激性
「IX. 非臨床試験に関する項目」の「(4)の④局所刺激性試験」を参照
16. その他
該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

手術部位（手術野）の皮膚の消毒

《効能・効果に関連する使用上の注意》

1. 創傷部位（手術創を含む切創、びらん、潰瘍等）に使用しないこと。[創傷部位への使用により血中濃度が上昇するおそれがある（【VII. 薬物動態に関する項目】参照）。創傷部位への使用による安全性は確立していない。]
2. 粘膜に使用しないこと。（類薬のクロルヘキシジン製剤において、粘膜面への使用によりショック症状が発現したとの報告があり、粘膜面への使用は禁忌とされている。）

（解説）

1. 臨床において創傷部位への使用経験はなく、安全性は確立していない。非臨床試験（ラット）において創傷部位にオラネキシジングルコン酸塩を塗布した際に正常皮膚塗布時よりも血中濃度が高値であり、吸収率が上昇すること^{28,29}、非臨床試験（ウサギ）において角質層損傷皮膚に刺激性の増大が認められたこと³⁰を踏まえて設定した。
2. 本剤の有効成分はクロルヘキシジングルコン酸塩と構造類似性があり、クロルヘキシジングルコン酸塩を膀胱・膣・口腔などの粘膜に使用してショックが発現した症例が報告³¹されていることから設定した。

2. 用法及び用量

本剤を適量塗布する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

Phase	地域	試験内容	オラネキシジングルコン酸塩濃度	対象	評価資料	概要
第Ⅰ相試験	日本	安全性及び薬物動態の検討 <131-102 試験 ³²⁾ >	0.278% 0.695% 1.39%	健康成人男子 0.278%群：16例 0.695%群：16例 1.39%群：16例	○	非盲検、非対照、用量漸増試験
		薬物動態及び安全性の試験 <131-104 試験 ³³⁾ >	1.5%	健康成人男子 1.5%（本剤）群：39例	○	二重盲検、無作為化、プラセボ対照、並行群間比較試験
第Ⅱ相試験	日本	有効性、用量反応、安全性及び忍容性の検討 <131-201 試験 ³⁴⁾ >	0.278% 0.695% 1.39%	健康成人 0.278%群：27例 0.695%群：26例 1.39%群：28例	○	多施設共同、非盲検、無作為化、プラセボ対照、並行群間比較試験
第Ⅰ/Ⅱ相試験	日本	試験1：安全性及び薬物動態の検討 <131-202 試験 ³⁵⁾ >	1% 1.5% 2%	健康成人男子 1%群：9例 1.5%（本剤）群：9例 2%群：9例	○	多施設共同、非盲検、無作為化、プラセボ対照、用量漸増、並行群間比較試験
		ex vivo 試験：不活化剤の妥当性確認 <131-202 試験 ³⁵⁾ >	2%	健康成人男子 2%群：5例	○	非盲検、無作為化試験
		試験2：有効性、用量反応及び安全性の検討 <131-202 試験 ³⁵⁾ >	1% 1.5% 2%	健康成人 1%群：36例 1.5%（本剤）群：36例 2%群：36例	○	多施設共同、非盲検、無作為化、プラセボ対照、並行群間比較試験
第Ⅲ相試験	日本	安全性及び薬物動態の確認 <131-301 試験 ³⁶⁾ >	1.5%	腹腔鏡下での消化器手術施行予定患者 1.5%（本剤）群：52例	○	多施設共同、非盲検、無作為化、実薬対照、並行群間比較試験
	日本	有効性の検証、安全性の確認 <131-302 試験 ³⁶⁾ >	1.5%	健康成人 1.5%（本剤）群：237例	○	多施設共同、評価者盲検（単盲検）、無作為化、プラセボ対照及び実薬対照、並行群間比較試験

※表内における（本剤）はオラネジン消毒液 1.5%である。

(2) 臨床効果

臨床第Ⅲ相試験（131-302 試験）³⁶⁾

健康成人を対象に、腹部及び鼠径部を被験部位として、0.5%クロルヘキシジングルコン酸塩液（CHG）、基剤（プラセボ）を対照とした無作為化単盲検並行群間比較試験を実施した（オラネジン消毒液 1.5% 群：237 例、CHG 群：236 例、プラセボ群：119 例、合計 592 例）。結果は、以下のとおりであり、腹部及び鼠径部でオラネジン消毒液 1.5%のプラセボに対する優越性が検証された。

腹部及び鼠径部における各評価時点の細菌数（FAS）

	オラネジン消毒液1.5%群	CHG群	プラセボ群
【腹部】			
塗布前	2.799±0.514 (474)	2.748±0.543 (471)	2.748±0.576 (238)
塗布10分後	0.285±0.728 (474)	0.521±0.803 (471)	1.528±0.780 (238)
プラセボ群との群間差 [95%信頼区間] ^{a)}	1.243 [1.100,1.386] P<0.001		
CHG群との群間差 [95%信頼区間] ^{a)}	0.235 [0.118,0.353]		
【鼠径部】			
塗布前	5.211±1.128 (471)	5.299±1.102 (472)	5.159±1.291 (236)
塗布10分後	2.811±1.450 (472)	2.826±1.360 (470)	4.504±0.993 (237)
プラセボ群との群間差 [95%信頼区間] ^{a)}	1.706 [1.505,1.907] P<0.001		
CHG群との群間差 [95%信頼区間] ^{a)}	0.016 [-0.159,0.191]		

平均値±標準偏差（Log₁₀CFU/cm²）（被験箇所数）

a) 投与群、被験箇所及び被験区画を固定効果、被験者を変量効果とした混合効果モデル

36) 針原康，他：日本外科感染症学会雑誌，2015；12(3)：137-148

(3) 臨床薬理試験

①臨床第Ⅰ/Ⅱ相試験（131-202 試験）³⁵⁾の試験Ⅰ

健康成人男性を対象とし、オラネキシジングルコン酸塩液 [1%、1.5%（オラネジン消毒液 1.5%）又は 2%]、生理食塩液又は基剤を腹部左右（計 260cm²）及び鼠径部左右（計 60cm²）の合計 4 箇所（計 320cm²）に 1 箇所あたり 2 分間かけて塗布し、安全性及び薬物動態（塗布前、塗布 1、3、6、24、36 及び 48 時間後）を検討した。

総塗布量は、オラネキシジングルコン酸塩液（1%）群 27.0～96.0 mL、オラネキシジングルコン酸塩液（1.5%）（オラネジン消毒液 1.5%）群 24.0～55.0 mL、オラネキシジングルコン酸塩液（2%）群 29.0～65.0 mL であった。

副作用は、オラネキシジングルコン酸塩液（2%）群 9 例中 2 例（22.2%）2 件であった。副作用の内訳は、適用部位紅斑が 1 例（11.1%）1 件、適用部位皮膚炎が 1 例（11.1%）1 件であった。血清中薬物濃度が認められた被験者 2 例に副作用は認められなかった。

薬物動態の結果は「VII. 薬物動態に関する項目」を参照すること。

35) ㈱大塚製薬工場：社内資料（臨床第Ⅰ/Ⅱ相）（試験番号：131-202）

②臨床第Ⅰ相試験（131-104 試験）³³⁾

健康成人男性を対象とし、オラネジン消毒液 1.5%又はプラセボ（基剤）を腹部左右（計 260cm²）及び鼠径部左右（計 60cm²）の合計 4 箇所（計 320cm²）に 1 箇所あたり 2 分間かけて塗布し、薬物動態（塗布前、塗布 0.5、1、2、3、6、24、72 及び 96 時間後）及び安全性を検討した。

オラネジン消毒液 1.5%群の総塗布量は、30.0～52.0mLであった。副作用は認められなかった。薬物動態の結果は「VII. 薬物動態に関する項目」を参照すること。

33) ㈱大塚製薬工場：社内資料（臨床第I相）（試験番号：131-104）

③臨床第III相試験（131-301試験）³⁶⁾

腹腔鏡下での消化器手術施行予定患者を対象とし、オラネジン消毒液 1.5%又は10%ポビドンヨード液を手術部位（手術野）の皮膚に塗布し、安全性及び薬物動態（塗布前、塗布0.5、1、2、3、24、72及び168時間後）を確認した。オラネジン消毒液 1.5%群の総塗布量は、25.0～200.0mLであった。安全性の結果は「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照すること。

薬物動態の結果は「VII. 薬物動態に関する項目」を参照すること。

なお、血清中薬物濃度と有害事象とに関連性は認められなかった。

36) 針原康，他：日本外科感染症学会雑誌，2015；12(3)：137-148

(4) 探索的試験

臨床第I/II相試験（131-202試験）³⁵⁾の試験2

目的	ヒトの正常な皮膚に治験薬を単回塗布し、正常な皮膚の皮膚常在細菌数を指標として、細菌数減少量、用量反応及び安全性を検討する。
デザイン	多施設共同、非盲検、無作為化、プラセボ対照、並行群間比較試験
対象	健康成人：216例（各群36例の6群）
主な登録基準	(1)年齢が20歳以上65歳未満の者 (2)被験部位が治験に適した正常な皮膚の状態にある者
主な除外基準	(1)接触皮膚炎あるいはアトピー性皮膚炎などの皮膚アレルギーの既往歴のある者 (2)クロルヘキシジン含有製剤に対し、ショック又は過敏症の既往歴のある者 (3)ヨウ素含有製剤に対し、ショック又は過敏症の既往歴のある者 (4)スクリーニング細菌検査で下記のいずれかに該当する者 - 腹部の2区画（左右）の細菌数がいずれも2.0 log ₁₀ CFU/cm ² 未満 - 鼠径部の2区画（左右）の細菌数がいずれも4.0 log ₁₀ CFU/cm ² 未満
試験方法	オラネキシジングルコン酸塩液 [1%、1.5%（オラネジン消毒液 1.5%）、2%]、生理食塩液（対照薬）、10%ポビドンヨード液（実薬）又は0.5%クロルヘキシジングルコン酸塩液（実薬）を被験箇所（腹部左右及び鼠径部左右）に塗布した。塗布前、塗布10分後及び6時間後に細菌サンプルを採取し、細菌数減少量、用量反応及び安全性を検討した。また、本試験方法における実薬10%ポビドンヨード液又は0.5%クロルヘキシジングルコン酸塩液の殺菌消毒効果を確認するために、実薬を塗布した際の細菌数減少量を確認した。
評価基準	1. 有効性 (1)主要評価項目 細菌数減少量（被験薬群及び対照薬群の塗布10分後、塗布6時間後のベースラインからの細菌数減少量） (2)副次評価項目 a) 主要な目的に関連した補足的な測定値 細菌数（被験薬群及び対照薬群） b) 副次目的の評価項目及び補足的な測定値 i) 細菌数減少量（実薬群及び対照薬群の塗布10分後、塗布6時間後のベースライン（塗布前）からの細菌数減少量） ii) 細菌数（実薬群） 2. 安全性 臨床検査、バイタルサイン、自覚症状・他覚所見、皮膚所見、妊娠検査

【結果】

<有効性>

被験薬群には明らかな正の用量反応性は認められなかったが、すべての被験薬群で塗布10分後に殺菌効果が期待できると考えられた。塗布6時間後はオラネキシジングルコン酸塩液（1%）群を除き、対照薬と差が認められなかったが、実薬の0.5%クロルヘキシジングルコン酸塩液群も同様であり、効果は同程度であると考えられた。

<安全性>

副作用は、オラネキシジングルコン酸塩液（2%）群で36例中1例（2.8%）に皮膚炎1件、10%ポビドンヨード液群で36例中1例（2.8%）に尿中ブドウ糖陽性1件であった。

35) ㈱大塚製薬工場：社内資料（臨床第I/II相）（試験番号：131-202）

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

臨床第Ⅲ相試験 (131-302 試験)³⁶⁾

目的	健康成人を対象とし、腹部及び鼠径部に治験薬を単回塗布し、塗布 10 分後の細菌数を主たる有効性評価変数として、プラセボ対照薬（基剤）に対するオラネジン消毒液 1.5%の優越性及び実対照薬（0.5%クロルヘキシジングルコン酸塩液：CHG）に対するオラネジン消毒液 1.5%の非劣性を示すことでオラネジン消毒液 1.5%の有効性を検証する。また、オラネジン消毒液 1.5%の安全性を確認する。
デザイン	多施設共同、評価者盲検（単盲検）、無作為化、プラセボ対照及び実薬対照、並行群間比較試験
対象	健康成人：594 例（オラネジン消毒液 1.5%群：237 例、CHG 群：237 例、プラセボ対照薬群：120 例）
主な登録基準	(1) 年齢が 20 歳以上 40 歳未満の者 (2) 被験部位が治験に適した正常な皮膚の状態にある者
主な除外基準	(1) 接触皮膚炎あるいはアトピー性皮膚炎などの皮膚アレルギーの既往歴のある者 (2) クロルヘキシジン含有製剤に対し、ショック又は過敏症の既往歴のある者 (3) スクリーニング細菌検査で下記のいずれかに該当する者 - 腹部の 2 区画（左右）の細菌数がいずれも $2.0 \log_{10}\text{CFU}/\text{cm}^2$ 未満 - 鼠径部の 2 区画（左右）の細菌数がいずれも $4.0 \log_{10}\text{CFU}/\text{cm}^2$ 未満
試験方法	オラネジン消毒液 1.5%、基剤又は CHG を被験箇所（腹部左右及び鼠径部左右）に塗布用スポンジを用いて各被験箇所に 2 分間塗布した。また、ベースライン（塗布前）、塗布 10 分後及び塗布 6 時間後の細菌数を測定した。治験薬塗布 10 分後の細菌数を評価変数として、プラセボに対するオラネジン消毒液 1.5%の優越性及び CHG に対するオラネジン消毒液 1.5%の非劣性を検証した。また、オラネジン消毒液 1.5%の安全性を確認した。
評価基準	1. 有効性 (1) 主要評価項目 1) 腹部の治験薬塗布 10 分後の細菌数 2) 鼠径部の治験薬塗布 10 分後の細菌数 (2) 副次評価項目 1) 細菌数 a) 腹部の治験薬塗布 10 分後 b) 鼠径部の治験薬塗布 10 分後 c) 腹部の治験薬塗布 6 時間後 d) 鼠径部の治験薬塗布 6 時間後 2) 細菌数減少量 a) 腹部の治験薬塗布 10 分後 b) 鼠径部の治験薬塗布 10 分後 c) 腹部の治験薬塗布 6 時間後 d) 鼠径部の治験薬塗布 6 時間後 (3) サブグループ評価 ベースライン細菌数が腹部で $2.5 \log_{10}\text{CFU}/\text{cm}^2$ 以上、鼠径部で $4.5 \log_{10}\text{CFU}/\text{cm}^2$ 以上の被験箇所の細菌数（塗布 10 分後、塗布 6 時間後）、細菌数減少量（塗布 10 分後、塗布 6 時間後） 2. 安全性 臨床検査、バイタルサイン、自覚症状・他覚所見、皮膚所見、心電図検査

【結果】

<有効性主要評価項目>

腹部及び鼠径部において、基剤群とオラネジン消毒液 1.5%群との群間差について、統計学的に有意な差 ($p < 0.001$ 、片側優位水準 0.025 の t 検定) が認められ、基剤に対するオラネジン消毒液 1.5%の優越性が検証された。

腹部及び鼠径部において、CHG 群とオラネジン消毒液 1.5%群との群間差の 95%信頼区間の下

限値は、非劣性限界値（腹部：-0.344、鼠径部：-0.482）を上回ったことから、CHG に対するオラネジン消毒液 1.5%の非劣性が検証された。

<有効性副次評価項目>

米国では、OTC 局所ヘルスケア消毒薬の有効性評価方法として、米国食品医薬品局（FDA）から公表された TFM*があり、TFM の有効性評価基準は、治験薬塗布 10 分以内に細菌数を、腹部は $2 \log_{10}\text{CFU}/\text{cm}^2$ 以上、鼠径部は $3 \log_{10}\text{CFU}/\text{cm}^2$ 以上減少させ、塗布 6 時間後にベースラインの細菌数を超えないこととされている³⁷⁾。

オラネジン消毒液 1.5%群の治験薬塗布 10 分後の細菌数減少量の平均値は、腹部では $2.514 \log_{10}\text{CFU}/\text{cm}^2$ で $2 \log_{10}\text{CFU}/\text{cm}^2$ 以上であったが、鼠径部では $2.387 \log_{10}\text{CFU}/\text{cm}^2$ で $3 \log_{10}\text{CFU}/\text{cm}^2$ 以上を示さなかった。なお、CHG 群の治験薬塗布 10 分後の細菌数減少量についてもオラネジン消毒液 1.5%群と同様、腹部では $2 \log_{10}\text{CFU}/\text{cm}^2$ 以上であったが、鼠径部では $3 \log_{10}\text{CFU}/\text{cm}^2$ 以上を示さなかった。

一方、オラネジン消毒液 1.5%群の塗布 6 時間後の細菌数の平均値は、腹部及び鼠径部ともベースライン細菌数を超えておらず、評価基準を満たした。

（試験終了後の評価）

治験薬塗布 10 分後及び 6 時間後の細菌数は、試験終了後に日本環境感染学会から公表された「生体消毒薬の有効性評価指針：手術野消毒 2013³⁸⁾」の有効性の判定基準†を満たしていた。

<サブグループ評価>

米国において、TFM による殺菌消毒剤の有効性評価は、可能な限り高いベースライン細菌数を有する被験者で評価することが望ましいとの観点から、ベースライン細菌数の基準を設定し、基準に満たない症例を解析対象から除外していることが報告されている^{39,40)}。そのため、事前に設定した腹部 $2.5 \log_{10}\text{CFU}/\text{cm}^2$ 以上、鼠径部 $4.5 \log_{10}\text{CFU}/\text{cm}^2$ 以上の被験箇所をサブグループとして有効性を検討した。

オラネジン消毒液 1.5%群では塗布 10 分後の細菌数減少量の平均値は、腹部で $2 \log_{10}\text{CFU}/\text{cm}^2$ を超え、鼠径部で $3 \log_{10}\text{CFU}/\text{cm}^2$ を超えた。また、塗布 6 時間後の細菌数の平均値は、腹部及び鼠径部ともベースライン細菌数の平均値を超えておらず、TFM の基準を満たした。

投与群	被験部位	塗布10分後の細菌数減少量 ($\log_{10}\text{CFU}/\text{cm}^2$) (平均値±SD) (被験箇所数)	細菌数 ($\log_{10}\text{CFU}/\text{cm}^2$) (平均値±SD) (被験箇所数)	
			ベースライン	塗布6時間後
オラネジン消毒液 1.5%	腹部	2.730 ± 0.844 (n=332)	3.055 ± 0.369 (n=332)	2.204 ± 0.870 (n=332)
	鼠径部	3.064 ± 1.580 (n=343)	5.785 ± 0.625 (n=345)	3.335 ± 0.782 (n=344)
CHG	腹部	2.433 ± 0.931 (n=311)	3.044 ± 0.396 (n=311)	2.161 ± 0.893 (n=310)
	鼠径部	3.036 ± 1.461 (n=358)	5.811 ± 0.634 (n=359)	3.361 ± 0.748 (n=357)

<安全性>

副作用は、オラネジン消毒液 1.5%群 237 例中 3 例 (1.3%) 3 件、CHG 群 237 例中 2 例 (0.8%) 2 件、プラセボ群 120 例中 1 例 (0.8%) 1 件の適用部位紅斑が認められた。

36) 針原康, 他: 日本外科感染症学会雑誌, 2015; **12**(3): 137-148

* TFM: Topical Antimicrobial Drug Products for Over-the-Counter Human Use; Tentative Final Monograph for Health-Care Antiseptic Drug Products, 21CFR Part 333 (OTC 局所ヘルスケア消毒薬製品の暫定的最終モノグラフ)

† 乾燥皮膚（腹部）及び湿った皮膚（鼠径部）において、試験薬塗布 10 分後の細菌数が、ベースラインから $2.0 \log_{10}\text{CFU}/\text{cm}^2$ 減少すること。また、塗布 6 時間後の細菌数が、ベースラインの細菌数を超えないこと。

3) 安全性試験

臨床第Ⅲ相試験（131-301 試験）³⁶⁾

目的	腹腔鏡下での消化器手術施行予定患者を対象とし、オラネジン消毒液 1.5%又は 10%ポビドンヨード液を手術部位（手術野）の皮膚に塗布し、治験薬塗布部位の皮膚所見、自覚症状・他覚所見、バイタルサイン、臨床検査について医学的に比較検討することでオラネジン消毒液 1.5%の安全性を確認する。また、薬物動態を確認する。
デザイン	多施設共同、非盲検、無作為化、実薬対照、並行群間比較試験
対象	腹腔鏡下での消化器手術施行患者：106 例（オラネジン消毒液 1.5%群：52 例、10%ポビドンヨード液群：54 例）
主な登録基準	(1) 腹腔鏡下手術により胃切除術、結腸切除術又は直腸切除術（会陰操作を含まない手術）を施行予定の患者 (2) 年齢が 20 歳以上の患者
主な除外基準	(1) オラネジン消毒液 1.5%又は 10%ポビドンヨード液を創傷部位及び粘膜部位に適用する必要がある患者 (2) ヨウ素含有製剤に対し、ショック又は過敏症の既往歴のある患者
試験方法	オラネジン消毒液 1.5%又は 10%ポビドンヨード液を手術部位（手術野）の皮膚に単回塗布し、治験薬塗布から 7 post operative day（POD）まで観察・検査を実施し、安全性を検討した。治験薬塗布前、塗布 0.5、1、2、3、24、72、168 時間後に血清中薬物濃度を測定し、薬物動態を検討した。また、30POD までの Surgical site infection（SSI：手術部位感染）を調査した。
評価基準	1. 安全性評価 自覚症状・他覚所見、皮膚所見、バイタルサイン、臨床検査 2. 薬物動態 (1) 血清中薬物濃度 1) 未変化体：オラネキシジン 2) 代謝物：DM-210、DM-211、DM-212、DM-213、DM-223、DM-224、DCBA (2) 薬物動態パラメータ AUC、 C_{max} 、 t_{max} 3. その他の調査項目：SSI

【結果】

<安全性>

オラネジン消毒液 1.5%群 52 例中 3 例（5.8%）、3 件の副作用（適用部位皮膚炎、適用部位紅斑及び適用部位そう痒感が各 1 例）が認められた。10%ポビドンヨード液群では 54 例中 4 例（7.4%）、4 件の適用部位紅斑が認められた。

<薬物動態>

血清中薬物濃度について、未変化体は 52 名中 25 名に塗布 0.5 時間後から認められた（ C_{max} ：0.053～1.536ng/mL、 t_{max} ：塗布 2 時間後）。塗布 168 時間では、25 名で定量下限未満（0.05ng/mL）であった。代謝物は 4 種類（DM-210、DM-211、DM-212、DM-213）が 52 名中 44 名に認められた。

<その他の調査>

オラネジン消毒液 1.5%群で SSI は 2 件発現し、そのうち、表層切開創 SSI は 1 件であった。

36) 針原康，他：日本外科感染症学会雑誌，2015；12(3)：137-148

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当資料なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

オラネキシジンは、細菌に広く保存されている分子（リポ多糖及びリポペプチン）に対する結合親和性及びリポソームの膜バリアー能破壊活性を有した。また、大腸菌の外膜及び内膜の透過性を亢進させ、黄色ブドウ球菌細胞膜の膜電位の変化を引き起こした。このような試験結果及び電子顕微鏡観察の結果⁷⁻⁹⁾から、オラネキシジンは、細菌の膜に結合し、膜構造の障害・膜バリアー能の破壊により、細胞質成分の不可逆的漏出を引き起こし殺菌活性を示すと考えられた。また、オラネキシジンは、0.016%以上の濃度でタンパク変性作用を有した。ほぼ同濃度のオラネキシジンを緑膿菌に作用させ電子顕微鏡観察すると、菌の凝集像がみられている⁸⁾。したがって、0.016%以上の濃度では、タンパク変性作用により菌を凝集させ、死滅させると考えられた (*in vitro*)。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

薬効薬理試験の結果、オラネジン消毒液 1.5%は幅広いグラム陽性及び陰性細菌に対して殺菌効果を示すことを確認した。特に、MRSA や VRE を含むグラム陽性菌に対して強い殺菌力と速効性を有した⁴⁾。

1) 各種細菌（標準菌株）に対する殺菌作用（*in vitro* 試験）^{7,10)}

被験菌液と希釈したオラネキシジングルコン酸塩液を所定時間作用させた後、殺菌活性を停止させた作用液を培養し菌の増殖を判定した。増殖のみられない最小濃度を最小殺菌濃度（MBC）とした。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌を含むブドウ球菌属、バンコマイシン耐性腸球菌を含む腸球菌属などグラム陽性球菌（55 菌株）に対して、30 秒間処置で 0.0014～0.17%、1 分間処置で ≤0.00068～0.087%、3 分間処置で ≤0.00068～0.043% の MBC を示した。

コリネバクテリウム属などのグラム陽性桿菌（9 菌株）に対して、30 秒間処置で ≤0.00068～0.17%、1 分間処置で ≤0.00068～0.17%、3 分間処置で ≤0.00068～0.011% の MBC を示した。

大腸菌などのグラム陰性菌（36 菌株）に対して、30 秒間処置で ≤0.00068～>0.70%、1 分間処置で ≤0.00068～>0.70%、3 分間処置で ≤0.00068～0.043% の MBC を示した。

菌種（株数）	処置時間	MBC 範囲（%）
<i>Enterococcus</i> 属以外のグラム陽性球菌 (21 菌株)	30 秒	0.0014 ～0.17
	1 分	≤0.00068 ～0.087
	3 分	≤0.00068 ～0.043
<i>Enterococcus</i> 属 (34 菌株)	30 秒	0.0014 ～0.043
	1 分	≤0.00068 ～0.022
	3 分	≤0.00068 ～0.0054
グラム陽性桿菌 (9 菌株)	30 秒	≤0.00068 ～0.17
	1 分	≤0.00068 ～0.17
	3 分	≤0.00068 ～0.011
<i>Burkholderia cepacia</i> 以外のグラム陰性菌 (34 菌株)	30 秒	≤0.00068 ～0.087
	1 分	≤0.00068 ～0.043
	3 分	≤0.00068 ～0.0054
<i>Burkholderia cepacia</i> (2 菌株)	30 秒	>0.70
	1 分	0.17 ～>0.70
	3 分	0.043

2) 臨床分離株に対する殺菌作用 (*in vitro* 試験)^{7,11)}

細菌の臨床分離菌株 (10 菌種、220 菌株) に対する MBC を「各種細菌 (標準菌株) に対する殺菌作用 (*in vitro* 試験)」と同様の方法で求めた。

菌種 (株数)	処置時間	MBC 範囲 (%)
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (30 菌株)	30 秒	0.022 ~>0.35
	1 分	0.022 ~0.087
	3 分	0.0054 ~0.022
Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i> (20 菌株)	30 秒	0.022 ~>0.35
	1 分	0.022 ~0.17
	3 分	≤0.00068 ~0.087
Coagulase negative <i>Staphylococcus</i> (20 菌株)	30 秒	0.022 ~>0.087
	1 分	0.011 ~0.087
	3 分	0.0014 ~0.011
<i>Enterococcus faecalis</i> (30 菌株)	30 秒	0.0054 ~0.043
	1 分	0.0027 ~0.022
	3 分	0.0014 ~0.011
<i>Corynebacterium species</i> (20 菌株)	30 秒	≤0.00068 ~0.0054
	1 分	≤0.00068 ~0.0027
	3 分	≤0.00068 ~0.0014
<i>Escherichia coli</i> (20 菌株)	30 秒	0.0054 ~0.022
	1 分	0.0054 ~0.022
	3 分	0.0027 ~0.011
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (20 菌株)	30 秒	0.0027 ~0.087
	1 分	0.0014 ~0.022
	3 分	≤0.00068 ~0.0054
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (20 菌株)	30 秒	0.0014 ~0.0054
	1 分	≤0.00068 ~0.0027
	3 分	≤0.00068 ~0.0027
<i>Acinetobacter baumannii</i> (20 菌株)	30 秒	0.0014 ~0.011
	1 分	0.0014 ~0.0054
	3 分	0.0014 ~0.0027
<i>Serratia marcescens</i> (20 菌株)	30 秒	0.0027 ~0.35
	1 分	0.0014 ~0.043
	3 分	0.0014 ~0.022

3) 真菌 (標準菌株) に対する殺菌作用 (*in vitro* 試験)¹²⁾

Candida albicans を含む酵母様真菌 (6 菌株) に対して 30 秒間処置で 0.087~>0.70%、3 分間処置で 0.0027~0.043%、10 分間処置で ≤0.00068~0.043%、30 分間処置で ≤0.00068~0.011% の MBC を示した。

Aspergillus niger、*Microsporum canis* を除く糸状真菌 (5 菌株) に対して 30 秒間処置で 0.011~>0.35%、3 分間処置で 0.0027~0.35%、10 分間処置で 0.0027~0.022%、30 分間処置で 0.0014~0.0054% の MBC を示した。*Aspergillus niger* (1 菌株) 及び *Microsporum canis* (1 菌株) は、0.70%、30 分間処置でも殺菌できなかった。

菌種 (株数)	処置時間	MBC 範囲 (%)
酵母様真菌 (6 菌株)	30 秒	0.087 ~>0.70
	3 分	0.0027 ~0.043
	10 分	≤0.00068 ~0.043
	30 分	≤0.00068 ~0.011
糸状真菌 (7 菌株)	30 秒	0.011 ~>0.70
	3 分	0.0027 ~>0.70
	10 分	0.0027 ~>0.70
	30 分	0.0014 ~>0.70

4) ウイルスに対する効力 (*in vitro* 試験)¹³⁾

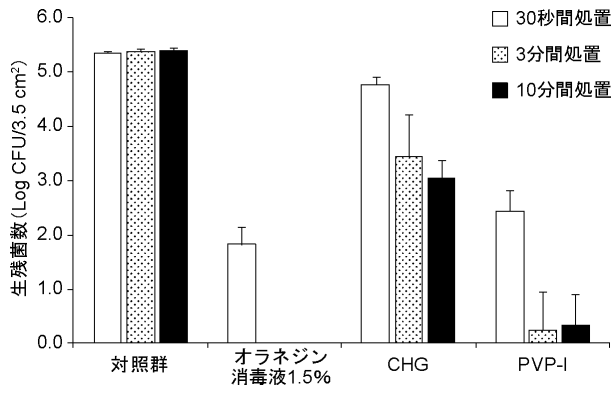
オラネジン消毒液 1.5%は、エンベロープを有するウイルスであるインフルエンザ A ウイルスに対し、作用時間 1 分以上で対数減少値 (Log reduction) 4 以上の不活化作用を示した。一方、エンベロープがないネコカリシウイルス (ノロウイルス代替ウイルス) に対しては、作用時間 1 分、2.5 分、5 分及び 10 分の Log reduction がそれぞれ 0.60、1.05、1.60、2.85 であり、作用時間が長くなるほど大きな値となったが、4 を超えることはなく、不活化作用は弱いと考えられた。したがって、オラネジン消毒液 1.5%は一部のウイルスには効力を示すと考えられた。

5) 細菌汚染マウス皮膚に対する殺菌力 (*in vivo* 試験)¹⁴⁾

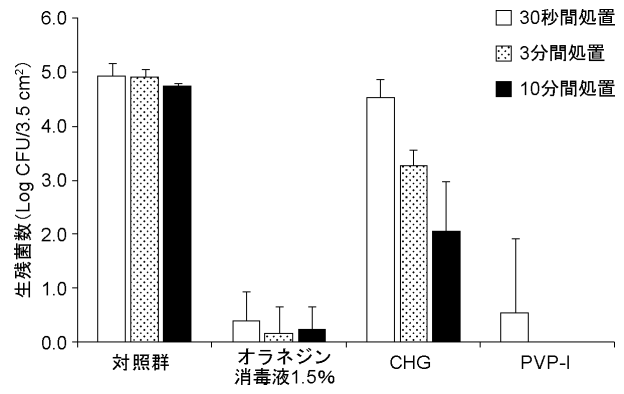
生体皮膚消毒の *in vivo* 評価モデルとしてマウス皮膚に被験菌を塗布することにより、細菌汚染マウス皮膚を作製した。9 種類の細菌汚染マウス皮膚を作製し、オラネジン消毒液 1.5%、0.5%クロルヘキシジングルコン酸塩液 (CHG)、10%ポビドンヨード液 (PVP-I) 塗布後の生残菌数から殺菌力を評価した。

被験菌	処置時間	対照群	オラネジン消毒液1.5%			CHG		PVP-I	
		菌数*	菌数*	殺菌率 (%)	菌数*	殺菌率 (%)	菌数*	殺菌率 (%)	
<i>Staphylococcus aureus</i> [ATCC 6538]	30秒	5.36±0.03	1.82±0.33	99.96	4.78±0.15	72.66	2.44±0.39	99.84	
	3分	5.39±0.05	0.00±0.00	>99.99	3.45±0.78	97.76	0.26±0.70	>99.99	
	10分	5.41±0.04	0.00±0.00	>99.99	3.05±0.33	99.45	0.34±0.57	>99.99	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> [ATCC 12228]	30秒	4.93±0.24	0.41±0.53	>99.99	4.53±0.35	56.17	0.53±1.41	99.18	
	3分	4.92±0.14	0.19±0.49	>99.99	3.28±0.29	97.30	0.00±0.00	>99.99	
	10分	4.75±0.05	0.24±0.42	>99.99	2.06±0.92	99.59	0.00±0.00	>99.99	
<i>Acinetobacter baumannii</i> [ATCC BAA-747]	30秒	5.35±0.03	0.10±0.26	>99.99	0.39±0.49	>99.99	0.27±0.48	>99.99	
	3分	5.32±0.04	0.20±0.34	>99.99	0.20±0.34	>99.99	0.00±0.00	>99.99	
	10分	5.35±0.04	0.20±0.34	>99.99	0.27±0.48	>99.99	0.10±0.26	>99.99	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> [ATCC 13812]	30秒	4.92±0.04	0.30±0.37	>99.99	1.35±0.85	99.91	0.47±0.60	99.99	
	3分	4.90±0.05	0.17±0.44	>99.99	0.39±0.52	99.99	0.10±0.26	>99.99	
	10分	4.91±0.10	0.14±0.38	>99.99	0.20±0.34	>99.99	0.10±0.26	>99.99	
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) [ATCC 33591]	30秒	5.53±0.19	0.64±0.69	>99.99	3.88±0.58	96.24	2.10±1.05	99.84	
	3分	5.56±0.06	0.30±0.37	>99.99	2.32±0.32	99.93	0.33±0.57	>99.99	
	10分	5.54±0.13	0.10±0.26	>99.99	1.94±0.62	99.95	0.10±0.26	>99.99	
Vancomycin-resistant <i>Enterococcus faecalis</i> (VRE) [ATCC 51575]	30秒	5.57±0.35	0.30±0.37	>99.99	4.45±0.43	91.33	4.59±0.36	89.08	
	3分	5.57±0.27	0.44±0.59	>99.99	2.82±0.99	99.40	2.95±1.03	98.34	
	10分	5.67±0.06	0.20±0.53	>99.99	2.90±0.65	99.67	2.40±0.27	99.94	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> [ATCC 27853]	30秒	5.49±0.05	0.40±0.80	99.99	1.39±0.76	99.98	0.24±0.42	>99.99	
	3分	5.50±0.04	0.20±0.34	>99.99	0.39±0.49	>99.99	0.14±0.38	>99.99	
	10分	5.51±0.07	0.50±0.78	99.99	0.51±0.51	>99.99	0.10±0.26	>99.99	
<i>Serratia marcescens</i> [ATCC 14756]	30秒	5.66±0.04	1.85±1.89	99.32	2.12±0.64	99.94	0.39±0.52	>99.99	
	3分	5.63±0.14	0.77±1.18	99.93	0.94±0.58	>99.99	0.10±0.26	>99.99	
	10分	5.60±0.24	0.10±0.26	>99.99	0.24±0.42	>99.99	0.20±0.34	>99.99	
<i>Burkholderia cepacia</i> [NBRC 14074]	3分	4.52±0.38	1.58±0.70	99.78	4.15±0.56	26.78	1.25±0.48	99.93	
	10分	3.64±1.01	1.95±0.36	99.60	1.78±0.54	99.64	1.62±0.59	99.75	

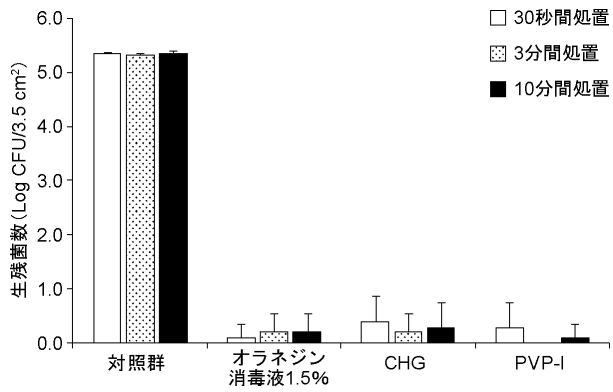
* : Log CFU/3.5 cm²、平均値±標準偏差 (n = 7)



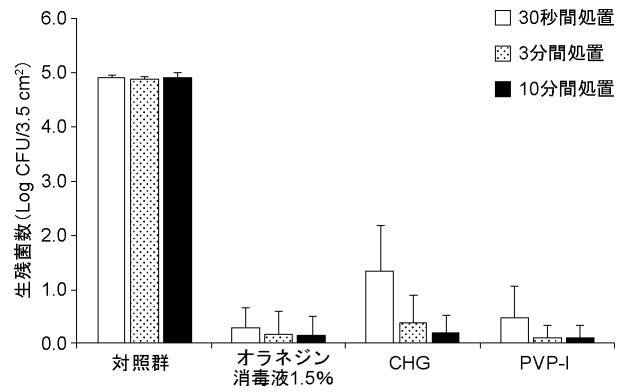
Staphylococcus aureus [ATCC 6538]
汚染マウス皮膚に対する殺菌力



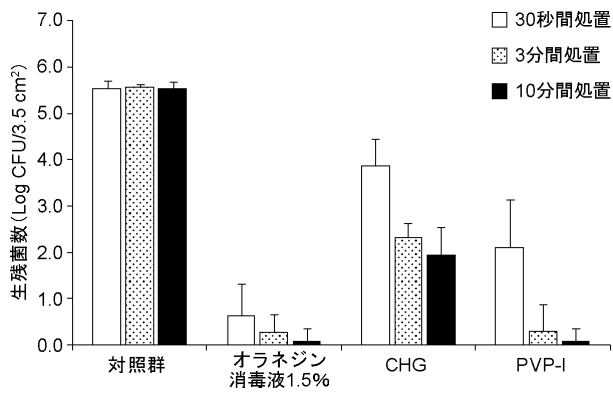
Staphylococcus epidermidis [ATCC 12228]
汚染マウス皮膚に対する殺菌力



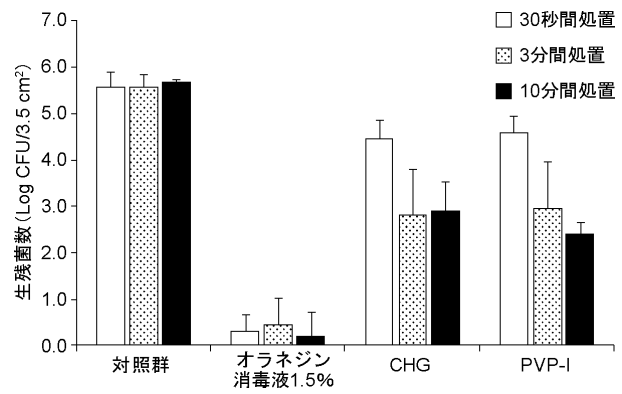
Acinetobacter baumannii [ATCC BAA-747]
汚染マウス皮膚に対する殺菌力



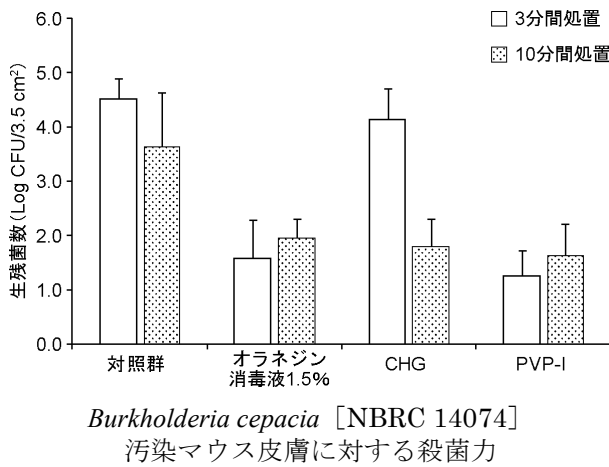
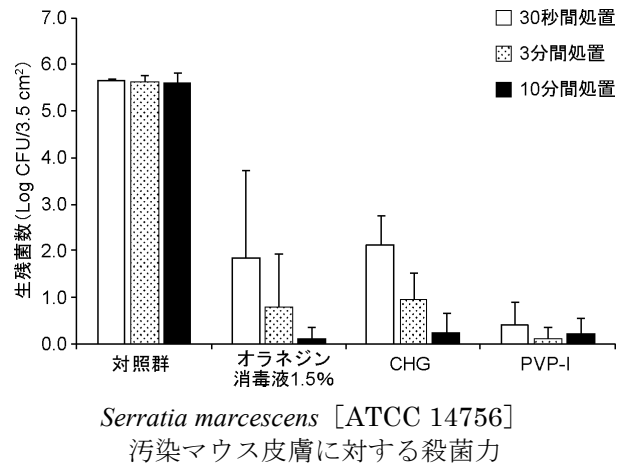
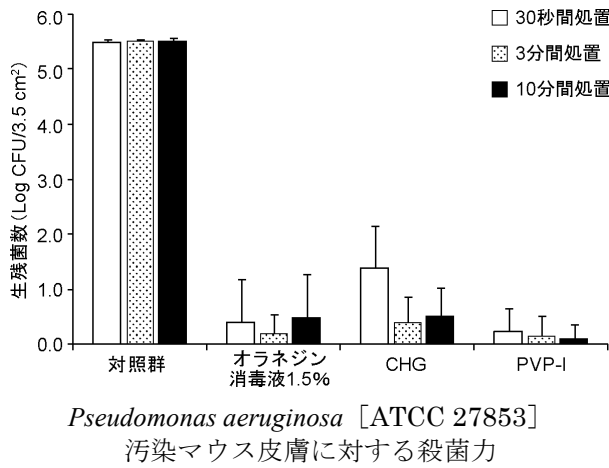
Corynebacterium diphtheriae [ATCC 13812]
汚染マウス皮膚に対する殺菌力



Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) [ATCC 33591]
汚染マウス皮膚に対する殺菌力



Vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* (VRE) [ATCC 51575]
汚染マウス皮膚に対する殺菌力



6) カニクイザル皮膚常在菌・通過菌に対する殺菌力 (*in vivo* 試験) ⁴²⁾

通常の飼育条件下で消毒剤の殺菌力評価可能な菌数の皮膚常在菌・通過菌を有する動物種としてカニクイザルを選択し、オラネジン消毒液 1.5%の殺菌力を評価した。オラネジン消毒液 1.5%塗布群では、塗布 10 分後及び 6 時間後のいずれの時点においても生理食塩液塗布群より生残菌数の有意な減少を認め、その Log reduction は塗布 10 分後で 3.41、6 時間後で 3.70 であった。

7) 生物学的同等性試験 (*in vitro* 効力試験) ⁴³⁾

オラネジン消毒液 1.5%OR と 1.5%OPB-2045 カラード*の生物学的同等性を、最小発育阻止濃度 (MIC) 測定試験及び *in vitro* 殺菌力試験 (Time-kill 試験) を行い確認した。

Staphylococcus aureus ATCC 29213、*Staphylococcus aureus* ATCC 33591 (MRSA)、*Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228、*Brevibacterium epidermidis* ATCC 35514、*Micrococcus luteus* ATCC 4698、*Enterococcus faecalis* ATCC 29212、*Enterococcus faecalis* ATCC 51575 (VRE)、*Corynebacterium minutissimum* ATCC 23348、*Acinetobacter baumannii* ATCC 19606、*Escherichia coli* ATCC 25922、*Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883、*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853、*Serratia marcescens* ATCC 14756、*Candida albicans* ATCC 90028 及び *Cutibacterium acnes* ATCC 11827 に対する両製剤の MIC は、すべての菌種で同一の値を示した。

また、上記 15 菌種の被験菌に対する Time-kill 試験では、両製剤は作用時間 30 秒以内に被験菌を殺菌し、生残菌は検出されなかった。すべての被験菌及び作用時間で、両製剤作用後に残存する生菌数の平均値に差がなかった。

したがって、オラネジン消毒液 1.5%OR と 1.5%OPB-2045 カラードの殺菌力を MIC 測定試験及び Time-kill 試験により比較した結果、生物学的同等性が確認された。

* 1.5%OPB-2045G カラード：有効成分がオラネジン消毒液 1.5%OR と同一で添加物の D-マンニトール、ポリビニルアルコール (部分けん化物) を含まない製剤 (2018 年 4 月に製造販売承認を取得した製剤で、オラネジン消毒液 1.5%との生物学的同等性が確認されている ⁴⁴⁾)

VI. 薬効薬理に関する項目

被験菌	オラネジン消毒液1.5%ORのMIC (µg/mL) *
<i>Staphylococcus aureus</i> [ATCC 29213]	1.0
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) [ATCC 33591]	1.0
<i>Staphylococcus epidermidis</i> [ATCC 12228]	0.50
<i>Brevibacterium epidermidis</i> [ATCC 35514]	1.0
<i>Micrococcus luteus</i> [ATCC 4698]	0.50
<i>Enterococcus faecalis</i> [ATCC 29212]	2.0
Vancomycin-resistant <i>Enterococcus faecalis</i> (VRE) [ATCC 51575]	2.0
<i>Corynebacterium minutissimum</i> [ATCC 23348]	1.0
<i>Acinetobacter baumannii</i> [ATCC 19606]	4.0
<i>Escherichia coli</i> [ATCC 25922]	4.0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> [ATCC 13883]	4.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> [ATCC 27853]	8.0
<i>Serratia marcescens</i> [ATCC 14756]	8.0
<i>Candida albicans</i> [ATCC 90028]	2.0
<i>Cutibacterium acnes</i> [ATCC 11827]	0.50

* : 生物学的同等性試験 (MIC 測定試験) で得られた MIC (幾何平均値、n = 12)。オラネジン消毒液 1.5%OR と 1.5%OPB-2045 カラーの MIC (対数値) の平均値の差の 90%信頼区間により同等性を評価した。

被験菌	オラネジン消毒液1.5%OR 30秒間作用時のLog reduction*
<i>Staphylococcus aureus</i> [ATCC 29213]	>4.99
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) [ATCC 33591]	>5.06
<i>Staphylococcus epidermidis</i> [ATCC 12228]	>5.05
<i>Brevibacterium epidermidis</i> [ATCC 35514]	>4.49
<i>Micrococcus luteus</i> [ATCC 4698]	>4.44
<i>Enterococcus faecalis</i> [ATCC 29212]	>5.35
Vancomycin-resistant <i>Enterococcus faecalis</i> (VRE) [ATCC 51575]	>5.05
<i>Corynebacterium minutissimum</i> [ATCC 23348]	>4.03
<i>Acinetobacter baumannii</i> [ATCC 19606]	>4.59
<i>Escherichia coli</i> [ATCC 25922]	>5.07
<i>Klebsiella pneumoniae</i> [ATCC 13883]	>5.18
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> [ATCC 27853]	>4.79
<i>Serratia marcescens</i> [ATCC 14756]	>5.54
<i>Candida albicans</i> [ATCC 90028]	>4.52
<i>Cutibacterium acnes</i> [ATCC 11827]	>5.71

* : 生物学的同等性試験 (Time-kill 試験) での製剤作用後の生菌数の対数減少値。生物学的同等性は、製剤作用後の生菌数 (対数値) の平均値の差の 90%信頼区間により評価した。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間

腹腔鏡下での消化器手術施行予定の患者にオラネジン消毒液 1.5% を手術前の皮膚に塗布した際、52 例中 25 例において血清中にオラネキシジンが認められた。最高血清中濃度（血清中濃度の平均値の最大値）到達時間は塗布 2 時間後であった³⁶⁾。

（健康成人による成績）^{33,35)}

健康成人男子にオラネキシジングルコン酸塩液 [1%、1.5% (オラネジン消毒液 1.5%)、2%] を腹部及び鼠径部に塗布した際、66 例中 2 例において血清中にオラネキシジンが認められ、最高血清中濃度到達時間は 1 時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

腹腔鏡下での消化器手術施行予定の患者にオラネジン消毒液 1.5% を手術前の皮膚に塗布した時の血清中オラネキシジン濃度は 52 例中 27 例において定量下限 (0.05 ng/mL) 未満であった。定量下限を超えた 25 例の最高血清中濃度は 0.053~1.536 ng/mL であった。塗布 0.5 時間後から血清中に認められ、血清中濃度の平均値は塗布 2 時間後に最大値となり、塗布 168 時間後にはいずれの被験者も定量下限未満となった。

なお、代謝物については、7 代謝物のうち DM-210、DM-211、DM-212 又は DM-213 が認められたが、DM-223、DM-224 及び DCBA は認められなかった。一部の被験者では塗布 168 時間後にも血清中濃度が認められた³⁶⁾。

（健康成人による成績）^{33,35)}

オラネキシジングルコン酸塩液 [1%、1.5% (オラネジン消毒液 1.5%)、2%] を腹部及び鼠径部に塗布した時の血清中オラネキシジン濃度は 66 例中 64 例において定量下限未満であった。定量下限を超えた 2 例の最高血清中濃度は 0.136 及び 0.276 ng/mL であった。

なお、7 代謝物 (DM-210、DM-211、DM-212、DM-213、DM-223、DM-224 及び DCBA) の濃度は、すべての測定時点で定量下限未満であった。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

in vitro 試験における^[14C]オラネキシジン塩酸塩水和物のヒト血清蛋白結合率は 99.0～99.1%であった。(平衡透析法：^[14C]オラネキシジン塩酸塩水和物 0.1～10 µg/mL) ⁴⁵⁾

3. 吸収

雄性ラットの正常皮膚に^[14C]オラネキシジングルコン酸塩液を閉塞貼付したとき、投与後 168 時間までの尿・糞中累積排泄率、投与部位の皮膚及び体内残存率を合計した経皮吸収率は 6.8%であった ⁴⁶⁾。

雄性ラットの正常皮膚（腹部）にオラネジン消毒液 1.5%OR 又はオラネジン消毒液 1.5%をオラネキシジングルコン酸塩(OPB-2045G)として 1.5 mg/0.1mL/body の用量で単回経皮投与したとき、血清中 OPB-2045 遊離塩基濃度の C_{max} はそれぞれ 5.11 及び 4.05 ng/mL、AUC_{0-t} は 210.4 及び 194.1 ng・h/mL 並びに AUC_{0-∞} は 211.6 及び 195.0 ng・h/mL であり、オラネジン 1.5%OR の C_{max} 及び AUC はオラネジン消毒液 1.5%と同程度であった。また、オラネジン消毒液 1.5%OR の投与後 24～168 時間における t_{1/2} は 21.6 時間、オラネジン消毒液 1.5%の投与後 24～168 時間における t_{1/2} は 20.9 時間と t_{1/2} は同程度であることから消失相におけるオラネキシジンの動態は同様であることが示唆された ⁴⁷⁾。

透過セルを用いた *in vitro* 皮膚透過性試験での^[14C]オラネジン消毒液 1.5%の吸収率はラットでは 1.30%、ブタでは 3.81%及びヒトでは 2.34%であった ⁴⁸⁾。

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(参考)

妊娠ラットに^[14C]オラネキシジングルコン酸塩液を 1.39 mg/kg の用量で単回皮下投与した場合、母獣の卵巣及び胎盤には血液よりも高い放射能濃度を認めたが、胎児と羊水中に放射能の移行を認めなかった ⁴⁹⁾。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(参考)

授乳中のラットに^[14C]オラネキシジングルコン酸塩液を 1.39 mg/kg の用量で単回皮下投与した場合、投与後 24 時間に乳汁中放射能濃度は母獣血清中濃度の 2.37 倍を示し乳汁中移行性が認められた ⁴⁹⁾。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(参考)

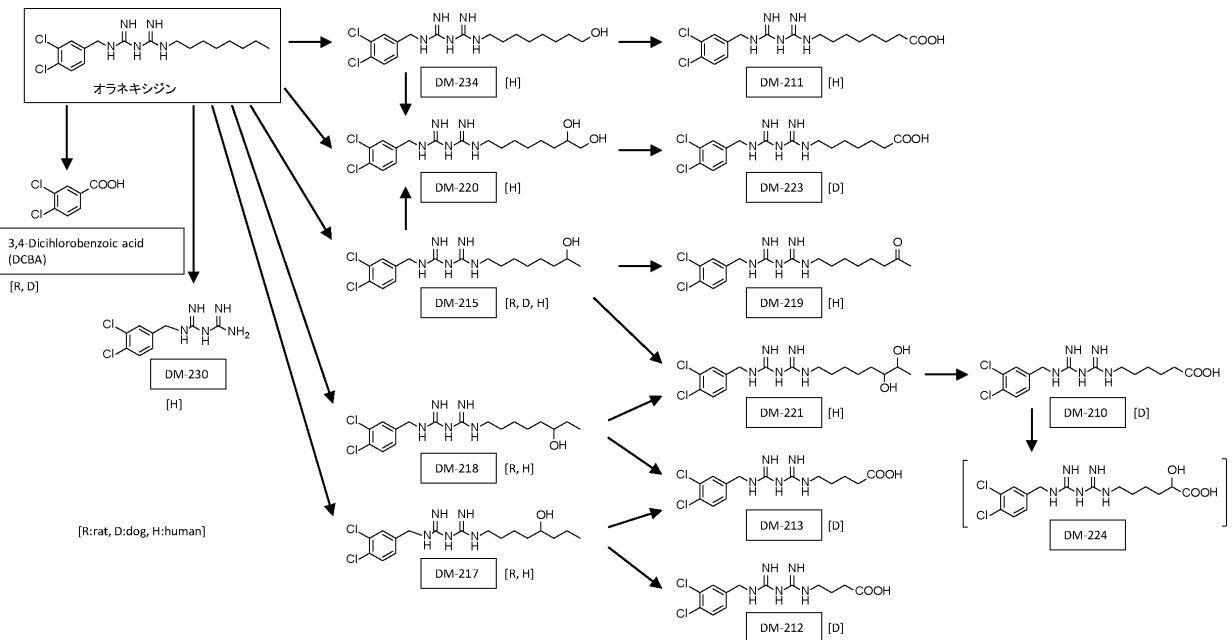
^[14C]オラネキシジングルコン酸塩液を雄性ラットの正常皮膚に閉塞貼付したときの組織中放射能濃度は投与皮膚が最も高値であり、副腎、甲状腺、腎臓、肺及び褐色脂肪は血清よりも高値を示した。これらの組織中放射能濃度は貼付開始後 6～24 時間に最高となり、72 時間までに低下した。放射能分布率は投与皮膚に最大 9.2%が分布するものの、他の臓器は 0.0%であり、特定の臓器への蓄積は認められなかった。一方、雄性ラットの擦過皮膚に閉塞貼付した場合、正常皮膚動物と同様の組織に高い放射能の移行が認められ、組織中放射能濃度は正常皮膚の値よりも高く推移した。放射能分布率は

投与皮膚に最大 19.7%が分布したが、他の組織においては肝臓及び大腸の 0.2%が最高値であり、特定の臓器への蓄積は認められなかった⁵⁰⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ヒト血清及び肝臓中にアルキル基がカルボキシル化された代謝物が認められた^{36,51)}。オラネキシジンの推定代謝経路は下記のとおりとなる (*in vitro*、*in vivo*)^{51~54)}。



(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

オラネキシジンの代謝には薬物代謝酵素 CYP2D6、CYP2E1、CYP3A4/5 及び CYP4A/4F (CYP4F12) が関与する (*in vitro*)⁵²⁾。

オラネキシジンは CYP2B6、CYP2D6 及び CYP3A4 に対して弱い阻害作用を示した⁵⁵⁾。その他の CYP 分子種 (CYP1A2、2A6、2C8、2C9、2C19 及び 2E1) に対する阻害作用は認められなかった (*in vitro*)⁵⁶⁾。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(参考)

[¹⁴C]オラネキシジングルコン酸塩液を投与したとき、主排泄経路はラットにおいては主に胆汁を介した糞中であり、イヌでは尿中であつた^{54,57,61)}。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

本剤の成分に対して過敏症の既往歴がある患者に本剤を使用した場合、過敏症を起こすおそれがあることから設定した。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 薬物過敏症の既往歴のある患者

(2) 喘息等のアレルギー疾患の既往歴、家族歴のある患者

（解説）

(1)、(2)オラネジン消毒液 1.5%の国内で実施された臨床試験において、アナフィラキシー反応等は報告されていないが、本剤の有効成分は、クロルヘキシジングルコン酸塩と構造類似性があることから、クロルヘキシジングルコン酸塩の使用上の注意を参考に設定した。

(3) クロルヘキシジン製剤に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

本剤の有効成分は、クロルヘキシジングルコン酸塩と構造類似性がある。したがって、過去にクロルヘキシジン製剤で過敏症を経験した患者は、本剤の使用によっても過敏症を生じるおそれがある。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

使用に際しては本剤の成分に対する過敏症の既往歴、薬物過敏体質の有無について十分確認すること。

（解説）

オラネジン消毒液 1.5%の国内で実施された臨床試験において、ショック等は発現していないが、禁忌や慎重投与に該当しないか事前に十分確認する必要がある。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

国内 16 施設で実施した腹腔鏡下での消化器手術施行予定の患者を対象としたオラネジン消毒液 1.5%の臨床第Ⅲ相試験において、安全性評価対象 52 例中 3 例（5.8%）、3 件の副作用が認められた。副作用は、適用部位皮膚炎、適用部位紅斑及び適用部位そう痒感が各 1 例（1.9%）1 件であった³⁴⁾。（オラネジン消毒液 1.5%の承認時、2015 年）

（解説）

患者を対象としたオラネジン消毒液 1.5%の国内臨床試験で報告された副作用の発現状況に基づき記載した。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

副作用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。

種類／頻度	0.1～5%未満
皮膚 ^{注)}	適用部位皮膚炎、適用部位紅斑、適用部位そう痒感

注) 本剤塗布後 1 週間前後にあらわれることが多い。

（解説）

国内 16 施設で実施した腹腔鏡下での消化器手術施行予定の患者を対象としたオラネジン消毒液 1.5%の臨床第Ⅲ相試験において、安全性評価対象 52 例中 3 例（5.8%）、3 件の副作用が認められた。副作用は、適用部位皮膚炎、適用部位紅斑及び適用部位そう痒感が各 1 例（1.9%）1 件であった³⁶⁾。（オラネジン消毒液 1.5%の承認時、2015 年）

安全性評価対象例数	52
副作用発現例数	3
副作用発現件数	3

副作用の種類	発現例数(%)
適用部位皮膚炎	1(1.9%)
適用部位紅斑	1(1.9%)
適用部位そう痒感	1(1.9%)

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

授乳中の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のみ使用すること。[授乳中ラットを用いた動物実験で乳汁中に移行することが報告されている⁴⁹⁾。]

（解説）

授乳中の雌ラットにオラネキシジングルコン酸塩を皮下投与し、投与後 24 時間の乳汁中放射能濃度は母獣血清中濃度の 2.37 倍に達し⁴⁹⁾、投与部位から吸収されたオラネキシジングルコン酸塩が徐々に乳汁中に分泌すると考えられるため設定した。

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

(1) 投与経路：本剤は外用にのみ使用すること。

(解説)

同種同効品のクロルヘキシジングルコン酸塩の使用上の注意を参考に設定した。

(2) 使用部位：脳、脊髄、眼、耳（内耳、中耳、外耳）に使用しないこと。湿疹又は発疹の部位に使用しないこと。

(解説)

脳、脊髄、眼、耳（内耳、中耳、外耳）について、クロルヘキシジングルコン酸塩は、聴神経及び中枢神経に対して直接使用した場合、難聴、神経障害を来すことがあると報告⁵⁹⁾されている。本剤の有効成分は、クロルヘキシジングルコン酸塩と構造類似性があることから本剤においても同様の障害を引き起こす可能性を完全に除外できないため設定した。湿疹又は発疹の部位について、生体消毒薬の一般的注意として設定した。

(3) 使用時：①本剤は希釈せず、原液のまま使用すること。

(解説)

本剤は希釈して用いる製剤ではないので原液のまま使用する。

(3) 使用時：②本剤が眼及びその他の粘膜面に付着・飛散しないよう注意すること。誤って付着・飛散した場合は、直ちに水でよく洗い流し、速やかに診察を受ける等の処置を講じること。

(解説)

オラネキシジングルコン酸塩には非臨床試験（ウサギ）において眼粘膜刺激性が報告されている³⁰⁾ため、ヒトの眼及びその他の粘膜面に付着・飛散した場合には、粘膜刺激性が発現する可能性が高いと考えられる。

(3) 使用時：③本剤塗布後は、本剤が乾燥するまで待ち、皮膚との接触時間を十分にとること。

(解説)

皮膚常在菌への本剤の接触時間を確保し、本剤を塗布部位以外に直接接触させないため、塗布面を乾燥させてから手術を行うよう注意喚起する目的で設定した。

(4) 使用後：使用後の残液はボトル内に戻さず、廃棄すること（オラネジン消毒液1.5%、オラネジン消毒液1.5%OR）。

(解説)

使用後の残液による汚染のおそれがあるため設定した。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験^{60~62}※

雄性ラットに単回皮下投与し中枢神経系に及ぼす影響を検討した結果、13.6 mg/kg で体温の高値が認められた。無麻酔雄性ラットに単回皮下投与し呼吸系に対する影響を検討した結果、13.6 mg/kg で呼吸数、一回換気量及び分時換気量に高値が認められた。なお、1.36 mg/kg 以下では中枢神経系及び呼吸系のいずれの観察項目にも影響はみられなかった。無麻酔・非拘束雄性イヌに単回静脈内投与し心血管系に対する影響を検討した結果、4.08 mg/kg で心拍数、収縮期血圧、拡張期血圧及び平均血圧に一過性の低値が認められたが、0.408 mg/kg 以下ではいずれの観察項目にも影響はみられなかった。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験^{63~65}※

動物種	投与方法	概略の致死量 (mg/kg)
ラット	皮下投与	>1360
イヌ		
ラット	経口投与	雄 680~1360
		雌 340~680

(2) 反復投与毒性試験^{66~70}※

動物種	投与方法	投与量 (mg/kg)	無毒性量 (mg/kg)	
			局所	全身
ラット	皮下投与 4 週間	0.0272、0.272、2.72	0.0272	0.272
ラット	皮下投与 26 週間	0.0136、0.0680、0.680	0.0136	0.0680
イヌ	皮下投与 4 週間	0.0109、0.109、1.09	0.0109	0.109
イヌ	皮下投与 13 週間	0.0109、0.0544、0.272	0.0109	0.0544
イヌ	皮下投与 52 週間	0.0109、0.0544、0.272	0.0544	0.0544

ラットではいずれの試験でも死亡はみられず、体重の増加抑制及び摂餌量の減少が 4 週間の 2.72 mg/kg でみられた。投与部位では組織学的な壊死及び肉芽組織の形成が 4 週間の 0.272 mg/kg 以上の投与量及び 26 週間の 0.680 mg/kg で、さらに 0.0680 mg/kg 以上の投与量で線維化がみられた。また、赤血球系パラメータの減少と網赤血球の増加、好中球を主体とした白血球数の増加、血小板数の増加、造血亢進、血清アルブミンの低下とグロブリンの増加及びリンパ筋炎が 4 週間の 2.72 mg/kg 及び 26 週間の 0.680 mg/kg で、胸腺細胞壊死の増加、副腎の皮質束状帯細胞の肥大が 4 週間の 2.72 mg/kg でみられたが、いずれも投与部位の障害に関連した二次的変化と考えられた。4 週間の 2.72 mg/kg で血清脂質、血糖及び Ca の低下、AST の上昇が、26 週間の 0.680 mg/kg で血清脂質の低下、アルカリホスファターゼの上昇及び肝臓の脂肪滴沈着がみられた。投与部位の障害は消毒液の殺細胞

※ 安全性薬理試験、毒性試験（単回及び反復投与毒性試験、生殖発生毒性試験、遺伝毒性試験及び抗原性試験）については、オラネキシジン塩酸塩水和物を用いた試験で評価した。

作用によるものと考えられたことから、投与部位の障害及びそれに関連した二次的変化以外に変化のみられなかった4週間の0.272 mg/kg、26週間の0.0680 mg/kgが全身の無毒性量と考えられた。また、投与部位へ影響のみられなかった4週間の0.0272 mg/kg、26週間の0.0136 mg/kgが局所の無毒性量と考えられた。ラットの4週間でみられた変化は、4週間の休薬により回復性が認められた。イヌにおいてもいずれの試験でも死亡はみられず、体重の減少あるいは摂餌量の減少が4週間の1.09mg/kg、13週間及び52週間の0.272 mg/kgでみられた。投与部位の硬結あるいは壊死が4週間の0.109mg/kg以上の投与量、さらに13週間及び52週間の0.272 mg/kgで、投与部位の線維化が4週間の1.09 mg/kg、13週間の0.0544 mg/kg以上の投与量及び52週間の0.272 mg/kgでみられた。13週間の0.0109 mg/kg及び52週間の0.0544 mg/kg以下では、投与部位に関して対照群と差のある変化はみられなかった。好中球を主体とした白血球数の増加、血清アルブミンの低下とグロブリンの増加が4週間の1.09 mg/kg、13週間及び52週間の0.272 mg/kgでみられ、さらに4週間では血小板数の増加、造血亢進、リンパ節炎、胸腺の萎縮が1.09 mg/kgで、13週間では胸腺の萎縮が0.272 mg/kgでみられた。これらの変化はいずれも投与部位の障害に関連した二次的変化と考えられた。血糖の低下、LDHあるいはアルカリホスファターゼの上昇が4週間の1.09 mg/kg及び13週間の0.272 mg/kgでみられた。投与部位の障害及びそれに関連した二次的変化以外に変化のみられなかった4週間の0.109 mg/kg、13週間及び52週間の0.0544 mg/kgが全身の無毒性量と考えられた。また、投与部位へ影響のみられなかった4週間及び13週間の0.0109 mg/kg、52週間の0.0544 mg/kgが局所の無毒性量と考えられた。イヌの4週間及び13週間でみられた変化は、いずれも4週間の休薬により回復性が認められた。

(3) 生殖発生毒性試験^{71~73)}※

皮下投与により、生殖・発生に及ぼす影響を検討した。

ラットの受胎能及び着床までの初期胚発生試験(0.0272、0.272、2.72 mg/kg)では、2.72 mg/kgで雄動物の体重増加抑制及び摂餌量の減少、雌雄動物の投与部位の変化が認められたが、雌雄動物の生殖能力及び胎児に影響は認められなかった。

ラットの胚・胎児発生試験(0.0272、0.272、2.72 mg/kg)では、2.72 mg/kgで母動物の投与部位の変化が認められたが、胎児に影響は認められなかった。

ウサギの胚・胎児発生試験(0.0272、0.272、1.36 mg/kg)では、1.36 mg/kgで母動物の体重増加抑制及び摂餌量の減少、投与部位の変化が認められたが、胎児に影響は認められなかった。

ラットの出生前及び出生後の発生並びに母動物の機能に関する試験(0.0272、0.272、2.72 mg/kg)では、2.72 mg/kgで母動物の投与部位の変化が認められたが、母動物の分娩及び哺育、出生児に影響は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

① 遺伝毒性試験^{74~77)}※

細菌を用いる復帰突然変異試験、ほ乳類の培養細胞を用いる染色体異常試験、マウスリンフォーマTK試験及びラット小核試験を実施した。その結果、いずれも陰性であった。

② がん原性試験

該当資料なし

③ 抗原性試験^{78~80)}※

免疫原性は認められなかったが、弱いながら誘発原性が認められた。たん白結合物を用いた検討により、クロルヘキシジンと交差反応を示すことが確認された。

④ 局所刺激性試験^{30,81,82)}

皮膚一次刺激性、2週間皮膚累積刺激性及び眼粘膜刺激性試験をウサギを用いて実施した。

開放塗布による皮膚一次刺激性では、6.95%のオラネキシジングルコン酸塩液は皮膚刺激性を示したが、強いものではなかった。0.695%及び0.139%では健常皮膚及び角層損傷皮膚のいずれにも刺激性は認められなかった。閉塞貼付による皮膚一次刺激性では、0.139%は皮膚刺激性を示さなかったが、0.278%以上では皮膚刺激性は濃度依存的に増強した。0.695%はやや強い刺激性を示したが、0.2 w/v%ベンザルコニウム塩化物の市販製剤の刺激性よりは弱かった。1.39%及び0.695%に

※ 安全性薬理試験、毒性試験(単回及び反復投与毒性試験、生殖発生毒性試験、遺伝毒性試験及び抗原性試験)については、オラネキシジン塩酸塩水和物を用いた試験で評価した。

ついて閉塞貼付による皮膚一次刺激性を健常皮膚及び角層損傷皮膚について追加実施したところ、1.39%及び0.695%の刺激性は軽度であった。累積皮膚刺激性については、1.39%及び0.695%を14日間開放塗布することにより検討した。その結果、1.39%は皮膚一次刺激性はなく、累積皮膚刺激性を示したが、強いものではなく、回復性もあった。0.695%は累積皮膚刺激性はほとんどなかった。眼粘膜刺激性については、6.95%、0.695%及び0.139%をウサギの眼粘膜に直接適用し検討した。その結果、6.95%、0.695%及び0.139%のいずれも眼粘膜刺激性があり、特に6.95%は角膜の混濁も含む強い刺激性を示した。

⑤ 皮膚光毒性試験⁸³⁾

皮膚光毒性をモルモットを用いて森川法により検討した。その結果、6.95%及び1.39%では皮膚一次刺激性と思われる皮膚反応がみられたが、紫外線 (UV) 照射の有無による違いはみられなかった。また、0.695%では皮膚反応は認められなかったことから皮膚光毒性はないと判断した。

⑥ 皮膚感作性試験⁸⁴⁾

皮膚感作性をモルモットを用いて Maximization test 法により検討した。その結果、0.95%感作群では、惹起部位に皮膚反応の発現はなく、皮膚感作性はないものと判断した。

⑦ 皮膚光感作性試験^{85,86)}

皮膚光感作性をモルモットを用いて Adjuvant and Strip 法により検討した。その結果、6.95%光感作群で対照群に比べて皮膚反応の増強がみられた。この皮膚反応は惹起時の UV 照射の有無にかかわらず同程度にみられたことから、皮膚光感作性はなく、皮膚感作性によるものと考えられた。そこで、アジュバントを用いない皮膚光感作性試験法である Harber 法により追加検討したところ、6.95%光感作群では光感作性及び感作性のいずれも認められなかった。前述の Maximization test 法による皮膚感作性試験が陰性であることも考慮すると、6.95%は皮膚光感作性はなく、弱い皮膚感作性を有すると考えられた。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品）

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

販売名	容量	使用期限	備考
オラネジン消毒液1.5%	200mL	3年	安定性試験結果に基づく
オラネジン液1.5%消毒用アプリータ 10mL	10mL	3年	安定性試験結果に基づく
オラネジン液1.5%消毒用アプリータ 25mL	25mL	3年	安定性試験結果に基づく
オラネジン消毒液1.5%OR	200mL	3年	安定性試験結果に基づく
オラネジン液1.5%OR消毒用アプリータ 10mL	10mL	3年	安定性試験結果に基づく
オラネジン液1.5%OR消毒用アプリータ 25mL	25mL	3年	安定性試験結果に基づく

3. 貯法・保存条件

オラネジン消毒液 1.5%：室温保存

オラネジン液 1.5%消毒用アプリータ 10mL：室温保存

オラネジン液 1.5%消毒用アプリータ 25mL：室温保存

オラネジン消毒液 1.5%OR：室温保存

オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリータ 10mL：室温保存

オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリータ 25mL：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の注意点について

オラネジン消毒液 1.5%、オラネジン消毒液 1.5%OR

- 本剤は無菌製剤のため、開封後は速やかに使用すること。

オラネジン液 1.5%消毒用アプリータ 10mL・25mL

オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリータ 10mL・25mL

- ブリスター包装内は滅菌しているため、使用直前まで開封しないこと。使用に際しては、開封口からゆっくり開けること。
- ブリスター包装内に薬液が漏れている場合は使用しないこと。
- 薬液容器を開通させる前にハンドル内もしくはフォームに薬液が漏れている場合は使用しないこと。
- フォームに薬液を浸透させた後は速やかに使用すること。
- 開封後の使用は一回限りとし、使用後は速やかに廃棄すること。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

オラネジン液 1.5%消毒用アプリータ 10mL・25mL

オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリータ 10mL・25mL

- 開封時及び開封後は、フォームに指などが触れないよう注意すること。
- 薬液容器開通時は薬液がハンドル内からなくなるまでフォーム面を下にし、水平に保持すること。

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

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。

6. 包装

オラネジン消毒液 1.5%	200mL	20 本
オラネジン液 1.5%消毒用アプリータ 10mL	10mL	30 本
オラネジン液 1.5%消毒用アプリータ 25mL	25mL	30 本
オラネジン消毒液 1.5%OR	200mL	20 本
オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリータ 10mL	10mL	30 本
オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリータ 25mL	25mL	30 本

7. 容器の材質

販売名	構成部材	材質	
オラネジン消毒液 1.5%	ボトル	ポリプロピレン	
オラネジン消毒液 1.5%OR	キャップ	ポリプロピレン	
オラネジン液 1.5%消毒用アプリータ 10mL	一次容器	薬液容器	ポリエチレン
オラネジン液 1.5%消毒用アプリータ 25mL		ハンドル	ポリプロピレン
オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリータ 10mL	塗布用容器	スリーブ	ポリプロピレン
オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリータ 25mL		フォーム	ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：ヨウ素製剤、クロルヘキシジングルコン酸塩、ベンザルコニウム塩化物 等

9. 国際誕生年月日

2015年7月3日（国内開発）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	容量	製造販売承認年月日	承認番号
オラネジン消毒液 1.5%	200mL	2015年7月3日	22700AMX00707
オラネジン液 1.5%消毒用アプリータ 10mL	10mL	2015年7月3日	22700AMX00708
オラネジン液 1.5%消毒用アプリータ 25mL	25mL	2015年7月3日	22700AMX00709
オラネジン消毒液 1.5%OR	200mL	2018年4月13日	23000AMX00471
オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリータ 10mL	10mL	2018年4月13日	23000AMX00472
オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリータ 25mL	25mL	2018年4月13日	23000AMX00473

11. 薬価基準収載年月日

保険適用年月日

オラネジン消毒液 1.5%、オラネジン液 1.5%消毒用アプリータ 10mL・25mL

：2015年8月31日〔厚生労働省告示第352号〕（掲示事項等告示）（使用医薬品として保険適用）

オラネジン消毒液 1.5%OR、オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリータ 10mL・25mL

：2018年5月30日〔厚生労働省告示第235号〕（掲示事項等告示）（使用医薬品として保険適用）

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

8年：2015年7月3日～2023年7月2日

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	包装	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
オラネジン消毒液1.5%	200mL	187736601	2619717Q1023	—
オラネジン液1.5%消毒用 アプリケーション 10mL	10mL	187737301	2619717Q2020	—
オラネジン液1.5%消毒用 アプリケーション 25mL	25mL	187738001	2619717Q3026	—
オラネジン消毒液1.5%OR	200mL	187781601	2619717Q1031	—
オラネジン液1.5%OR消毒用 アプリケーション 10mL	10mL	187779301	2619717Q2038	—
オラネジン液1.5%OR消毒用 アプリケーション 25mL	25mL	187780901	2619717Q3034	—

17. 保険給付上の注意

オラネジン消毒液 1.5%、オラネジン液 1.5%消毒用アプリケーション 10mL・25mL

平成 27 年厚生労働省告示第 352 号により「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等」（平成 18 年厚生労働省告示第 107 号）の別表第 3 に収載され、保険償還価格を定めない使用医薬品とされている。

オラネジン消毒液 1.5%OR、オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリケーション 10mL・25mL

平成 30 年厚生労働省告示第 235 号により「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等」（平成 18 年厚生労働省告示第 107 号）の別表第 3 に収載され、保険償還価値を定めない使用医薬品とされている。

なお、「診療報酬の算定方法の一部改正に伴う実施上の留意事項について」（平成 30 年 3 月 5 日保医発 0305 第 1 号）により、本剤の費用は手技料等に包括される。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 清水正樹, 他: 薬理と治療 2003 ; **31**(5) : 429-433
- 2) Kobayashi H, et al : Infect Control Hosp Epidemiol 1989 ; **10**(12) : 562-564
- 3) 吉村正一郎, 他: 化学療法領域 1989 ; **5**(7) : 138-146
- 4) 白石正, 他: 臨床外科 1991 ; **46**(13) : 1455-1460
- 5) 国定孝夫, 他: 環境感染 1999 ; **14**(2) : 142-147
- 6) 国定孝夫, 他: 環境感染 2000 ; **15**(2) : 156-162
- 7) Hagi A, et al : Antimicrob Agents Chemother 2015 ; **59**(8) : 4551-4559
- 8) Sakagami Y, et al : J Pharm Pharmacol 1999 ; **51**(2) : 201-206
- 9) Sakagami Y, et al : J Pharm Pharmacol 2000 ; **52**(12) : 1547-1552
- 10) 株大塚製薬工場: 社内資料 (薬効薬理) (資料番号: OPB-2045G02002)
- 11) 株大塚製薬工場: 社内資料 (薬効薬理) (資料番号: OPB-2045G02003)
- 12) 株大塚製薬工場: 社内資料 (薬効薬理) (資料番号: OPB-2045G02004)
- 13) 株大塚製薬工場: 社内資料 (薬効薬理) (資料番号: OPB-2045G02005)
- 14) 株大塚製薬工場: 社内資料 (薬効薬理) (資料番号: OPB-2045G02006)
- 15) 株大塚製薬工場: 社内資料 (安定性試験) (資料番号: OPB-2045G01001)
- 16) 株大塚製薬工場: 社内資料 (安定性試験) (資料番号: OPB-2045G01002)
- 17) 株大塚製薬工場: 社内資料 (安定性試験) (資料番号: OPB-2045G01003)
- 18) 株大塚製薬工場: 社内資料 (安定性試験) (OPB-2045G ティントの長期保存試験)
- 19) 株大塚製薬工場: 社内資料 (安定性試験) (OPB-2045G ティントの加速試験)
- 20) 株大塚製薬工場: 社内資料 (安定性試験) (資料番号: OPB-2045G01004)
- 21) 株大塚製薬工場: 社内資料 (安定性試験) (資料番号: OPB-2045G01005)
- 22) 株大塚製薬工場: 社内資料 (安定性試験) (資料番号: OPB-2045G01006)
- 23) 株大塚製薬工場: 社内資料 (安定性試験) (資料番号: OPB-2045G01007)
- 24) 株大塚製薬工場: 社内資料 (安定性試験) (資料番号: OPB-2045G01008)
- 25) 株大塚製薬工場: 社内資料 (安定性試験) (資料番号: OPB-2045G01009)
- 26) 株大塚製薬工場: 社内資料 (安定性試験) (OPB-2045G ティントアプリケーションの長期保存試験)
- 27) 株大塚製薬工場: 社内資料 (安定性試験) (OPB-2045G ティントアプリケーションの加速試験)
- 28) 株大塚製薬工場: 社内資料_ラット血中濃度 (正常皮膚、単回経皮)
- 29) 株大塚製薬工場: 社内資料_ラット血中濃度 (擦過皮膚、単回経皮)
- 30) 株大塚製薬工場: 社内資料 (ウサギにおける局所刺激性試験—眼粘膜刺激性及び皮膚一次刺激性に関する検討—)
- 31) 高橋敦子, 他: 医療関連感染 2008 ; **1**(1) : 35-38
- 32) 株大塚製薬工場: 社内資料 (臨床第 I 相) (試験番号: 131-102)
- 33) 株大塚製薬工場: 社内資料 (臨床第 I 相) (試験番号: 131-104)
- 34) 株大塚製薬工場: 社内資料 (臨床第 II 相) (試験番号: 131-201)
- 35) 株大塚製薬工場: 社内資料 (臨床第 I / II 相) (試験番号: 131-202)
- 36) 針原康, 他: 日本外科感染症学会雑誌, 2015 ; **12**(3) : 137-148
- 37) Federal Register. Tentative final monograph for health-care antiseptic drug products. June 17, 1994 : **59**(116) ; 31402-31452
- 38) 編集/日本環境感染学会消毒評価委員会: 生体消毒薬の有効性評価指針: 手術野消毒 2013 環境感染誌 2014 ; **29** Sup II : s1-s8
- 39) Hibbard JS. : J Infus Nurs 2005 ; **28**(3) : 194-207
- 40) Hibbard JS. et al : J Infus Nurs 2002 ; **25**(4) : 244-249
- 41) Inoue Y, et al : J Med Microbiol. 2015 ; **64**(1) : 32-36
- 42) Nakata H., et al. : J Med Microbiol. 2017 ; **66** : 678-685
- 43) 株大塚製薬工場: 社内資料 (薬効薬理) (資料番号: OPB-2045G ティント 02001)
- 44) 株大塚製薬工場: 社内資料 (薬効薬理) (資料番号: OPB-2045G カラード 02001)

- 45) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (*in vitro* たん白結合試験)
- 46) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (雄性ラット単回経皮投与における尿・糞中排泄試験)
- 47) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (薬物動態) (資料番号：OPB-2045G ティント 04001)
- 48) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (薬物動態) (資料番号：OPB-2045G04007)
- 49) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (妊娠又は授乳ラット試験)
- 50) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (雄性ラット単回経皮投与分布試験)
- 51) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (ヒト肝 9000×g 上清画分での代謝試験)
- 52) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (代謝酵素分子種の同定試験)
- 53) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (ラット肝 9000×g 上清画分での代謝試験)
- 54) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (雄性イヌ単回皮下投与試験)
- 55) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (ヒト肝ミクロソームを用いたヒト CYP 分子種に対する阻害試験 [Ki 値、阻害様式])
- 56) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (ヒト肝ミクロソームを用いたヒト CYP 分子種に対する阻害試験 [IC50、時間依存的阻害])
- 57) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (雄性ラット単回皮下投与における尿・糞中排泄試験)
- 58) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (ラット胆汁中排泄試験)
- 59) Bicknell PG. : J Laryngol Otol.1971 ; **85**(9) : 957-961
- 60) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (安全性薬理試験ーラット中枢神経系ー)
- 61) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (安全性薬理試験ーラット呼吸系ー)
- 62) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (安全性薬理試験ーイヌ心血管系ー)
- 63) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (ラットにおける単回皮下投与毒性試験)
- 64) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (ラットにおける単回経口投与毒性試験)
- 65) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (イヌにおける単回皮下投与毒性試験)
- 66) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (ラットにおける 4 週間反復皮下投与毒性試験および 4 週間回復試験)
- 67) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (ラットにおける 26 週間反復皮下投与毒性試験)
- 68) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (イヌにおける 4 週間反復皮下投与毒性試験および 4 週間回復試験)
- 69) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (イヌにおける 13 週間反復皮下投与毒性および 4 週間回復性試験)
- 70) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (イヌにおける 52 週間反復皮下投与毒性試験)
- 71) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (ラット胚・胎児発生への影響に関する試験)
- 72) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (ウサギにおける器官形成期皮下投与試験)
- 73) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (皮下投与によるラット出生前および出生後の発生ならびに母動物の機能に関する試験)
- 74) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (微生物による復帰変異試験)
- 75) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (*in vitro* 染色体異常試験)
- 76) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (Mouse Lymphoma Assay)
- 77) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (ラットにおける小核試験)
- 78) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (モルモットにおける抗原性試験)
- 79) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (モルモットにおける抗原性試験ー蛋白結合物を用いた試験ー)
- 80) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (モルモットにおける抗原性試験ーchlorhexidine との免疫学的交差性ー)
- 81) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (ウサギにおける局所刺激性試験ー14 日間累積皮膚刺激性に関する検討ー)
- 82) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (オラネジン消毒液 1.5%OR の皮膚刺激性試験) (資料番号：OPB-2045G カラード 05001)
- 83) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (モルモットにおける皮膚光毒性試験)
- 84) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (モルモットにおける皮膚感作性試験)
- 85) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (モルモットにおける皮膚光感作性試験)
- 86) ㈱大塚製薬工場：社内資料 (モルモットにおける皮膚光感作性試験 Harber 法)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

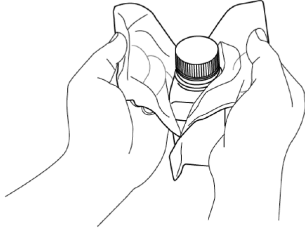
1. 主な外国での発売状況
該当しない
2. 海外における臨床支援情報
該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料

オラネジン消毒液 1.5%、オラネジン消毒液 1.5%OR

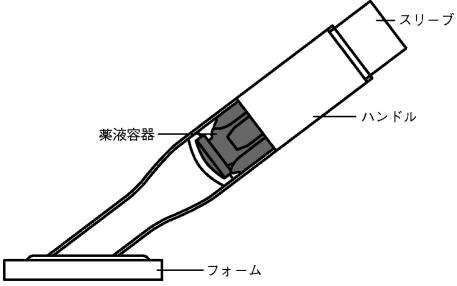
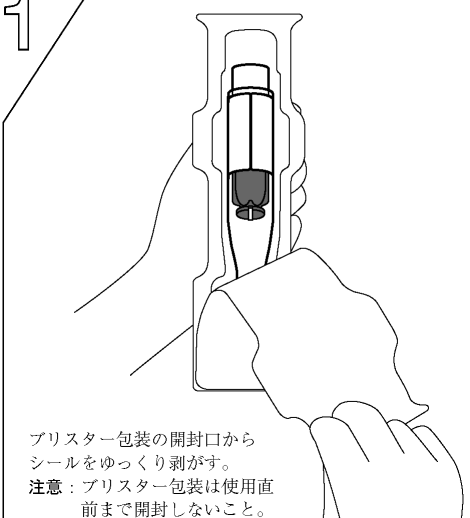
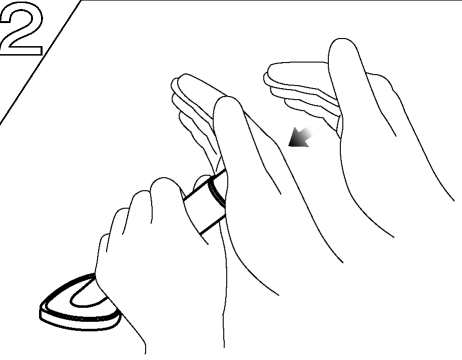
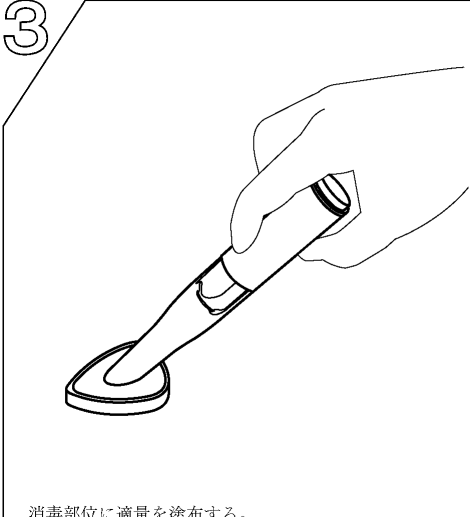
開封方法



シール部から外袋フィルムを開封する。
注意：外袋フィルムは使用直前まで開封しないこと。

オラネジン液 1.5%消毒用アプリータ 10mL・25mL
 オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリータ 10mL・25mL

操作方法

<p>アプリータの構造</p> 	<p style="font-size: 36px; font-weight: bold; margin-left: 10px;">1</p>  <p style="margin-left: 20px;">プリスター包装の開封口からシールをゆっくり剥がす。 注意：プリスター包装は使用直前まで開封しないこと。</p>
<p style="font-size: 36px; font-weight: bold; margin-left: 10px;">2</p>  <p style="margin-left: 20px;">スリーブの先端を押して薬液容器を開通させる。 注意：スリーブからの液漏れ、フォームからの液垂れ防止のため、以下を守ること。 ・薬液がハンドル内からなくなるまでフォーム面を下にし、水平に保持すること。</p>	<p style="font-size: 36px; font-weight: bold; margin-left: 10px;">3</p>  <p style="margin-left: 20px;">消毒部位に適量を塗布する。</p>

