

※ 日本標準商品分類番号 87 2619		
	オラネジン液1.5% 消毒用アプリケータ10mL	オラネジン液1.5% 消毒用アプリケータ25mL
承認番号	22700AMX00708	22700AMX00709
保険適用	2015年8月	
販売開始	2015年9月	
	オラネジン液1.5%OR 消毒用アプリケータ10mL	オラネジン液1.5%OR 消毒用アプリケータ25mL
承認番号	23000AMX00472	23000AMX00473
保険適用	2018年5月	
販売開始	2018年6月	
国際誕生	2015年7月	

外皮用殺菌消毒剤

オラネジン®液1.5%消毒用アプリケータ10mL
オラネジン®液1.5%消毒用アプリケータ25mL
オラネジン®液1.5%OR消毒用アプリケータ10mL
オラネジン®液1.5%OR消毒用アプリケータ25mL
 (オラネキシジングルコン酸塩液)

貯法：室温保存
 使用期限：アプリケータに表示の使用期限内に使用すること。
 使用時及び保管：取扱以上の注意の項参照

【禁忌（次の患者には使用しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

※※【組成・性状】

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し、無菌である。プリスター包装内は滅菌済みである。

販売名	有効成分	添加物	性状
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(pH調節 剤)、水酸化ナトリウム(pH調 節剤)、精製水	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 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 ジメチルアミノオキシド液、黄 色5号、グルコノ-δ-ラクトン (pH調節剤)、水酸化ナトリウム (pH調節剤)、精製水	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 25mL	1本(25mL)中 オラネキシジングルコン酸塩 0.375g		

【効能・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(【薬物動態】の項参照)。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。)

【用法・用量】

本剤を適量塗布する。

※※【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) 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
 - (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
2. 重要な基本的注意
 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。
3. 副作用
 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。

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

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¹⁾。(オラネジン消毒液1.5%の承認時、2015年)
 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。

4. 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にのみ使用すること。[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²⁾。]

5. 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。
- (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。
- (3) 使用時：
 - ①本剤は希釈せず、原液のまま使用すること。
 - 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。
 - 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取ること。

【薬物動態】

1. 血清中濃度

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(0.05ng/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0.053～1.536ng/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¹⁾。

(健康成人による成績)

オラネキシジングルコン酸塩液(1%、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0.276ng/mLであった。

2. 吸収

ヒト皮膚を用いた*in vitro*皮膚透過性試験の結果、オラネジン消毒液1.5%OR及びオラネジン消毒液1.5%の吸収率は0.80及び2.34%であった³⁾。

3. 分布

ヒト血清におけるたん白結合率は0.1～10 μg/mLの範囲において99.0%以上であり、その特異性は低く、可逆的であった(*in vitro*、平衡透析法)⁴⁾。

4. 代謝

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^{1,5)}。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)が関与することが*in vitro*試験により確認された⁶⁾。

5. 薬物相互作用

ヒト肝ミクロソームを用いた *in vitro* 試験により、オラネキジンはCYP2D6、CYP2B6及びCYP3A4に対して弱い阻害作用を示した⁷⁾。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⁸⁾。

(参考)

1. 動物 (ラット、イヌ) における薬物動態

¹⁴C標識したオラネジン消毒液1.5%をラット背部の正常皮膚に単回経皮投与した結果、放射能は主に投与部位、副腎、甲状腺、腎臓、肺、膵臓、褐色脂肪等に分布し、皮膚からの移行が認められたが、蓄積性は認めなかった。一方、ラット背部の擦過皮膚に単回経皮投与した結果、正常皮膚の場合と比べて、放射能が分布する組織に違いは認めなかったが、血清及び組織中放射能濃度は高く、放射能吸収率は数倍高値を示した。投与された放射能の主要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、イヌでは尿中であった。また、妊娠ラットに皮下投与した時、胎児と羊水中に放射能の移行を認めなかった²⁾。

2. 製剤間での薬物動態の比較 (ラット)

¹⁴C標識したオラネジン消毒液1.5%OR及びオラネジン消毒液1.5%をラット背部の正常皮膚に単回経皮投与した結果、血清中放射能濃度は同程度を示し、血清中オラネキジン濃度ではオラネジン消毒液1.5%ORの方が若干低値を示した。またラット皮膚を用いた *in vitro* 皮膚透過性試験の結果、オラネジン消毒液1.5%OR及びオラネジン消毒液1.5%の吸収率は0.41及び1.30%であった³⁾。

【臨床成績】

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)¹⁾。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 (表1)。

表1 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

【薬効薬理】

(1) 殺菌作用

- 1) オラネキジジングルコン酸塩は、皮膚常在菌とされる各種細菌に殺菌作用を示す (*in vitro* 試験成績参照)。
- 2) 芽胞形成菌には効力を示さない⁹⁾。
- 3) 結核菌に対する効力は不明である。
- 4) 真菌類の多くに殺菌力を示すが、一般的に細菌類よりも効力は弱い。
- 5) 一部のウイルスに対し効力を示す。

(2) 効力を裏付ける試験成績

1) 各種細菌 (標準菌株及び臨床分離株) に対する殺菌作用 (*in vitro* 試験)^{10,11)}

被験菌液と希釈したオラネキジ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 (MRSA) を含むブドウ球菌属、バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) を含む腸球菌属、

*Micrococcus*属などグラム陽性球菌 (155菌株) に対して、30秒間処置で0.0014~>0.35%、1分間処置で≤0.00068~0.17%のMBCを示した。

コリネバクテリウム属、*Propionibacterium*属などのグラム陰性桿菌 (29菌株) に対して、30秒及び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。*Acinetobacter*属、大腸菌、緑膿菌、*Serratia marcescens*、*Klebsiella pneumoniae*などのグラム陰性菌 (136菌株) に対して、30秒及び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。

2) 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、*Microsporium 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*Microsporium canis* (1菌株) は、0.70%、30分間処置でも殺菌できなかった。

3) ウィルスに対する効力 (*in vitro* 試験)¹³⁾

オラネジン消毒液1.5%は、エンペ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、エンペロープがないネコカリシウイルスに対しては、作用時間10分でも弱い不活化効果しか示さなかった。

4) 細菌汚染マウス皮膚に対する殺菌力 (*in vivo* 試験)¹⁴⁾

剪毛したマウス背部を被験部位 (面積約3.5cm²) とし被験菌液を塗り広げ細菌汚染皮膚を作製した。オラネジン消毒液1.5%10μLを細菌汚染皮膚に滴下し塗り広げ、所定の時間作用させた後、生残菌を消毒剤不活化剤含有培地に回収した。これを培養し、生残菌数を求めた。その結果、*Staphylococcus aureus* ATCC 6538、MRSA ATCC 33591、*Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228、*Enterococcus faecalis* ATCC 51575 (VRE)、*Corynebacterium diphtheriae* ATCC 13812、*Acinetobacter baumannii* ATCC BAA-747 及び*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 汚染皮膚に対し、オラネジン消毒液1.5%塗布30秒後の平均殺菌率は、それぞれ99.96%、>99.99%、>99.99%、>99.99%、>99.99%であった。また、*Serratia marcescens* ATCC 14756 及び*Burkholderia cepacia* NBRC 14074 汚染皮膚に対し、オラネジン消毒液1.5%塗布3分後の平均殺菌率は、それぞれ99.93%、99.78%であった。

5) 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)¹⁵⁾

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。

(3) 作用機序^{16)~18)}

作用機序は十分には解明されていないが、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る。また、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る。

(4) 製剤間の生物学的同等性試験¹⁹⁾

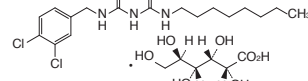
オラネジン消毒液1.5%OR (試験製剤) とオラネジン消毒液1.5% (標準製剤) の *Staphylococcus aureus* ATCC 29213、MRSA ATCC 33591、*Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228、*Brevibacterium epidermidis* ATCC 35514、*Micrococcus luteus* ATCC 4698、*Enterococcus faecalis* ATCC 29212、*Enterococcus faecalis* ATCC 51575 (VRE)、*Corynebacterium minutissimum* 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 *Propionibacterium acnes* ATCC 11827 に対する最小発育阻止濃度 (MIC) 測定試験及び *in vitro* 殺菌力試験 (Time-kill試験) を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。

※【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: オラネキジジングルコン酸塩 (Olanexidine Gluconate)

化学名: 1-(3,4-Dichlorobenzyl)-5-octylbiguanide mono-D-gluconate

構造式:



分子式: C₁₇H₂₇Cl₂N₅ · C₆H₁₂O₇

分子量: 568.49

【取扱い上の注意】

- (1) プリスター包装内は滅菌しているの、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。
- (2) プ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。
- (3) 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。
- (4) 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。
- (5) 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。
- (6) 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。
- (7) 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。

【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】

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

【主要文献及び文献請求先】

主要文献

- 1) 針原康, 他: 日本外科感染症学会雑誌 2015; 12(3): 137-148
- 2) ㈱大塚製薬工場: 社内資料 (薬物動態) (資料番号: OPB-2045G04001)
- 3) ㈱大塚製薬工場: 社内資料 (薬物動態) (資料番号: OPB-2045GカラーD04001)

- 4) ㈱大塚製薬工場: 社内資料 (薬物動態) (資料番号: OPB-2045G04002)
- 5) ㈱大塚製薬工場: 社内資料 (薬物動態) (資料番号: OPB-2045G04003)
- 6) ㈱大塚製薬工場: 社内資料 (薬物動態) (資料番号: OPB-2045G04004)
- 7) ㈱大塚製薬工場: 社内資料 (薬物動態) (資料番号: OPB-2045G04005)
- 8) ㈱大塚製薬工場: 社内資料 (薬物動態) (資料番号: OPB-2045G04006)
- 9) ㈱大塚製薬工場: 社内資料 (薬効薬理) (資料番号: OPB-2045G02001)
- 10) ㈱大塚製薬工場: 社内資料 (薬効薬理) (資料番号: OPB-2045G02002)
- 11) ㈱大塚製薬工場: 社内資料 (薬効薬理) (資料番号: OPB-2045G02003)
- 12) ㈱大塚製薬工場: 社内資料 (薬効薬理) (資料番号: OPB-2045G02004)
- 13) ㈱大塚製薬工場: 社内資料 (薬効薬理) (資料番号: OPB-2045G02005)
- 14) ㈱大塚製薬工場: 社内資料 (薬効薬理) (資料番号: OPB-2045G02006)
- 15) ㈱大塚製薬工場: 社内資料 (薬効薬理) (資料番号: OPB-2045G02007)
- 16) Hagi A., et al.: Antimicrob Agents Chemother. 2015; 59(8): 4551-4559
- 17) Sakagami Y., et al.: J Pharm Pharmacol. 1999; 51(2): 201-206
- 18) Sakagami Y., et al.: J Pharm Pharmacol. 2000; 52(12): 1547-1552
- 19) ㈱大塚製薬工場: 社内資料 (薬効薬理) (資料番号: OPB-2045GカラーD02001)

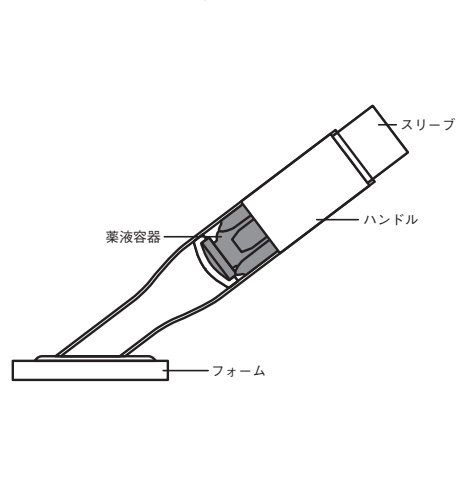
文献請求先

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。

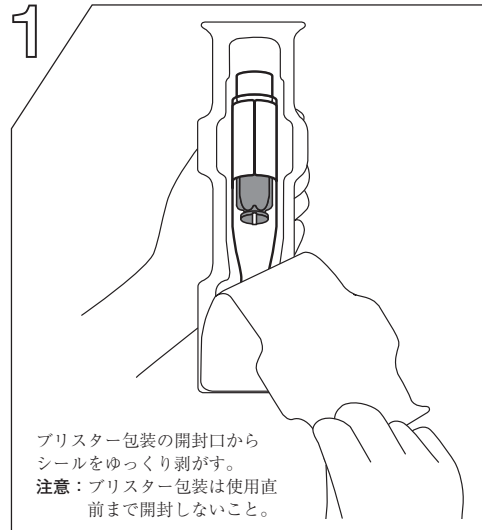
株式会社大塚製薬工場 輸液DIセンター
〒101-0048 東京都千代田区神田司町2-2
TEL: 0120-719-814
FAX: 03-5296-8400

操作方法

アプリータの構造



1



2



3

