

olanexidine gluconate（JAN）

オラネキシジングルコン酸塩

外皮用殺菌消毒剤

261

【基本電子添文】 オラネジン消毒液・消毒液OR・消毒用アプリケーション・OR消毒用アプリケーション2024年10月改訂，消毒用カートリッジ・OR消毒用カートリッジ2025年2月作成

【製品】 《オラネジン消毒液1.5%，液1.5%消毒用アプリケーション10・25mL 2015.07.03承認》

オラネジン *Olanedine* 消毒液1.5%（200mL） 消毒液1.5%OR（200mL） 液1.5%消毒用アプリケーション（10・25mL） 液1.5%OR消毒用アプリケーション（10・25mL） 液1.5%消毒用カートリッジ（25mL） 液1.5%OR消毒用カートリッジ（25mL）（大塚製薬工場）

【組成】 〔液剤〕：1.5%
〔アプリケーション（1.5%液）〕：1本（10mL）中0.15g，（25mL）中0.375g
〔カートリッジ（1.5%液）〕：1本（25mL）中0.375g

【効能・効果】 手術部位（手術野）の皮膚の消毒

【用法・用量】 適量塗布する

【禁忌】 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【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 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ①a薬物過敏症の既往歴のある患者（本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者を除く） ①b喘息等のアレルギー疾患の既往歴，家族歴のある患者 ①c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授乳婦：治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し，授乳の継続又は中止を検討する。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 ③小児等：小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない

【副作用】 次の副作用が現れることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には中止するなど適切な処置を行う
その他の副作用

	0.1～5%未満
皮膚※	適用部位皮膚炎，適用部位紅斑，適用部位痒感

※：塗布後1週間前後に現れることが多い

【適用上の注意】 薬剤使用時の注意 ①脳，脊髄，眼，耳（内耳，中耳，外耳）に使用しない。湿疹又は発疹の部位に使用しない ②創傷部位（手術創を含む切創，びらん，潰瘍等）に使用しない。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。創傷部位への使用による安全性は確立していない（薬物動態②b参照） ③粘膜に使用しない。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 ④希

釈せず，原液のまま使用する ⑤眼及びその他の粘膜面に付着・飛散しないよう注意する。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 ⑥〔アプリケーション・カートリッジ〕使用に際しては，開封口からゆっくり開ける ⑦a〔アプリケーション〕開封時及び開封後は，フォームに触れない ⑦b〔カートリッジ〕専用の塗布具と合わせて使用する ⑧〔アプリケーション・カートリッジ〕薬液容器開通時は薬液が（〔カートリッジ〕専用の塗布具の）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 ⑨〔アプリケーション・カートリッジ〕（〔カートリッジ〕専用の塗布具の）フォームに薬液を浸透させた後は速やかに使用する ⑩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 ⑪a〔液剤〕使用後の残液はボトル内に戻さず，廃棄する ⑪b〔アプリケーション・カートリッジ〕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 【取扱い上の注意】 ①〔液剤〕無菌製剤のため，開封後は速やかに使用する ②〔アプリケーション・カートリッジ〕aプリスター包装内は滅菌しているので，使用時まで開封しない ②b次の場合には使用しない ②cプリスター包装内に薬液が漏れている場合 ④〔アプリケーション〕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 【保存等】 室温保存。有効期間：3年

【薬物動態】 ①血中濃度 ①a消化器手術施行予定の患者による成績：腹腔鏡下での消化器手術施行予定の患者に1.5%液を手術前の皮膚に塗布した結果，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（0.050ng/mL）未満。定量下限を超えた25例の最高血清中濃度は0.053～1.536ng/mL。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 ①b健康成人による成績：健康成人男性に1%液，1.5%液，2%液を腹部及び鼠径部に塗布した結果，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。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 ②吸収 ②aヒト皮膚を用いた透過性：ヒト皮膚を用いた*in vitro*皮膚透過性試験の結果，¹⁴C-標識1.5%液の吸収率は2.34% ②bラット背部擦過皮膚投与：¹⁴C-標識1.5%液を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，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（適用上の注意①b参照） ③分布 ③aヒト血清蛋白結合率：ヒト血清における蛋白結合率は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（*in vitro*，平衡透析法） ③bラット背部正常皮膚投与：¹⁴C-標識1.5%液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，顎下腺，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。ラット背部の正常又は擦過皮膚に単回経皮投与した結果，放射能が分布する組織に違いは認めなかった ④妊娠ラット皮下注：妊娠ラットに皮下注した結果，胎児と羊水中に放射能の移行を認めなかった 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。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）が関与することを*in vitro*試験により確認 ⑤排泄：¹⁴C-標識1.5%液をラット及びイヌの背部皮下に投与した結

果、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、イヌでは尿中であった ⑥薬物相互作用：ヒト肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験で、オラネキシジンはCYP2D6、CYP2B6及びCYP3A4に対して弱い阻害作用を示した。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 ⑦その他製剤間での薬物動態の比較（ラット）：雄性ラット腹部の正常皮膚に消毒液1.5%又は消毒液1.5%ORを単回経皮投与した結果、C_{max}及びAUCは同程度 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 ①国内第Ⅲ相試験：健康成人を対象とした無作為化単盲検並行群間比較試験において、本剤1.5%液（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）又は基剤（プラセボ）を被験部位として腹部及び鼠径部に適量塗布 ②有効性解析対象症例592例（オラネジン消毒液1.5%群：237例、CHG群：236例、プラセボ群：119例）の結果は次のとおりであり、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

《腹部における各評価時点の細菌数（FAS）》

	消毒液1.5%群	CHG群	プラセボ群
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] ※	1.243 [1.100, 1.386] P<0.001	—	—
CHG群との群間差 [95%信頼区間] ※	0.235 [0.118, 0.353]	—	—

《鼠径部における各評価時点の細菌数（FAS）》

	消毒液1.5%群	CHG群	プラセボ群
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] ※	1.706 [1.505, 1.907] P<0.001	—	—
CHG群との群間差 [95%信頼区間] ※	0.016 [-0.159, 0.191]	—	—

平均値 ± 標準偏差（Log₁₀ CFU/cm²）（被験箇所数）。※：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

③副作用発現頻度は、オラネジン消毒液1.5%群1.3%（3/237例）、CHG群0.8%（2/237例）、プラセボ群0.8%（1/120例）。オラネジン消毒液1.5%群の副作用は適用部位紅斑1.3%（3/237例） ④国内第Ⅲ相試験（消化器手術患者を対象とした安全性確認試験）：腹腔鏡下での消化器手術施行予定の患者106例を対象とした無作為化非盲検並行群間比較試験において、本剤1.5%液又は10%ポビドンヨード液（対照薬）を手術部位（手術野）の皮膚に塗布。副作用発現頻度は、本剤群5.8%（3/52例）で、副作用は適用部位皮膚炎、適用部位紅斑及び適用部位痒感が各1例（1.9%） 【薬効薬理】 ①作用機序：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、蛋白変性作用により菌を凝集させ、死滅させると考えられる ②殺菌作用：本剤の殺菌作用は次の通り ③皮膚常在菌とされる各種細菌に殺菌作用を示す ④芽胞形成菌には効力を示さない ⑤結核菌には効力を示さない ⑥真菌類の多くに殺菌力を示すが、全般的に細菌類よりも効力は弱い ⑦一部のウイルスに対し効力を示す ⑧効力を裏付ける試験成績 ⑨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）：被験菌液と希釈した本剤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。増殖のみられない最小濃度を最小殺菌濃度（MBC）とした ⑩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 ⑪コリネバクテリウム属、*Cutibacterium*属などのグラム陽性桿菌（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 ⑫*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 ⑬真菌（標準菌株）に対する殺菌作用（*in vitro*試験） ⑭*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 ⑮*Aspergillus brasiliensis*、*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 brasiliensis*（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 ⑯ウイルスに対する効力（*in vitro*試験）：1.5%液は、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 ⑰細菌汚染マウス皮膚に対する殺菌力（*in vivo*試験）：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。1.5%液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。これを培養し、生残菌数を求めた結果、*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、1.5%液塗布30秒後の平均殺菌率は、それぞれ99.96%、>99.99%、>99.99%、>99.99%、>99.99%、>99.99%、99.99%。また、*Serratia marcescens* ATCC 14756及び*Burkholderia cepacia* NBRC 14074汚染皮膚に対し、1.5%液塗布3分後の平均殺菌率は、それぞれ99.93%、99.78% ⑱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）：1.5%液塗布群では、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 ④製剤間の生物学的同等性試験：消毒液1.5%OR（試験製剤）と1.5%OPB2045Gカラード※（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 *Cutibacterium 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を確認。※：有効成分が消毒液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）を含まない製剤であり、消毒液1.5%との生物学的同等性が確認されている

【性状】 オラネキシジングルコン酸塩は無色～微黄色澄明の液である