

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

外用殺菌消毒剤

ヘキサック®水溶液1%消毒布4×8

Hexizac Solution 1% Antiseptic Cloth 4×8

| | |
|---------------------------|---|
| 剤形 | 消毒薬含浸布 |
| 製剤の規制区分 | 普通薬 |
| 規格・含量 | 本溶液100mL中、日局クロルヘキシジングルコン酸塩液5mL(クロルヘキシジングルコン酸塩として1g)を含む。 添加物として、ラウロマクロゴールを含む。 (1包あたり本溶液2mL含浸) |
| 一般名 | 和名:クロルヘキシジングルコン酸塩 洋名:Chlorhexidine Gluconate |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日 | 製造販売承認年月日:2016年4月18日 薬価基準収載年月日:薬価基準未収載 発売年月日:2016年10月11日 |
| 開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名 | 製造販売元:吉田製薬株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 吉田製薬株式会社 学術部 TEL 03-3381-2004 FAX 03-3381-7728 医療関係者向けホームページ http://www.yoshida-pharm.com/ |

本IFは2021年5月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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新たな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か審査・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A4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)

外用殺菌消毒剤
ヘキザック®水溶液1%消毒布4×8
Hexizac Solution 1% Antiseptic Cloth 4×8

目 次

| | |
|--------------------------------|---|
| I.概要に関する項目 | 1 |
| 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 |
| 1. 販 売 名 | 1 |
| (1)和名 | 1 |
| (2)洋名 | 1 |
| (3)名称の由来 | 1 |
| 2. 一 般 名 | 1 |
| (1)和名(命名法) | 1 |
| (2)洋名(命名法) | 1 |
| (3)ステム | 1 |
| 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 | 2 |
| 7. CAS登録番号 | 2 |
| III.有効成分に関する項目 | 2 |
| 1. 物理化学的性質 | 2 |
| (1)外観・性状 | 2 |
| (2)溶解性 | 2 |
| (3)吸湿性 | 2 |
| (4)融点(分解点)、沸点、凝固点 | 2 |
| (5)酸塩基解離定数 | 2 |
| (6)分配係数 | 2 |
| (7)その他の主な示性値 | 2 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 2 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 3 |
| 4. 有効成分の定量法 | 3 |
| IV.製剤に関する項目 | 3 |
| 1. 剤 形 | 3 |
| (1)投与経路 | 3 |
| (2)剤形の区別、規格及び性状 | 3 |
| (3)製剤の物性 | 3 |
| (4)識別コード | 3 |
| (5)pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等 | 3 |
| (6)無菌の有無 | 3 |
| 2. 製剤の組成 | 4 |
| (1)有効成分(活性成分)の含量 | 4 |
| (2)添加物 | 4 |
| (3)添付溶解液の組成及び容量 | 4 |
| 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 | 4 |
| 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 4 |
| 5. 製剤の各種条件下における安定性 | 4 |

| | |
|--|----------|
| 6. 溶解後の安定性 | 5 |
| 7. 他剤との配合変化(物理化学的变化) | 5 |
| 8. 溶出性 | 5 |
| 9. 生物学的試験法 | 5 |
| 10. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 5 |
| 11. 製剤中の有効成分の定量法 | 5 |
| 12. 力価 | 5 |
| 13. 混入する可能性のある夾雑物 | 5 |
| 14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 5 |
| 15. 刺激性 | 5 |
| 16. その他 | 5 |
| V. 治療に関する項目 | 5 |
| 1. 効能又は効果 | 5 |
| 2. 用法及び用量 | 5 |
| 3. 臨床成績 | 5 |
| (1) 臨床データパッケージ(2009年4月以降承認品目) | 5 |
| (2) 臨床効果 | 5 |
| (3) 臨床薬理試験 | 5 |
| (4) 探索的試験 | 5 |
| (5) 検証的試験 | 6 |
| (6) 治療的使用 | 6 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 6 |
| 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 6 |
| 2. 薬理作用 | 6 |
| (1) 作用部位・作用機序 | 6 |
| (2) 薬効を裏付ける試験成績 | 7 |
| (3) 作用発現時間・持続時間 | 7 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 7 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 7 |
| (1) 治療上有効な血中濃度 | 7 |
| (2) 最高血中濃度到達時間 | 7 |
| (3) 臨床試験で確認された血中濃度 | 7 |
| (4) 中毒域 | 8 |
| (5) 食事・併用薬の影響 | 8 |
| (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 | 8 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 8 |
| (1) 解析方法 | 8 |
| (2) 吸収速度定数 | 8 |
| (3) バイオアベイラビリティ | 8 |
| (4) 消失速度定数 | 8 |
| (5) クリアランス | 8 |
| (6) 分布容積 | 8 |
| (7) 血漿蛋白結合率 | 8 |
| 3. 吸収 | 8 |
| 4. 分布 | 8 |
| (1) 血液-脳関門通過性 | 8 |
| (2) 血液-胎盤関門通過性 | 8 |
| (3) 乳汁への移行性 | 8 |
| (4) 髄液への移行性 | 8 |

| | |
|---|-----------|
| (5) その他の組織への移行性 | 8 |
| 5. 代謝 | 8 |
| (1) 代謝部位及び代謝経路 | 8 |
| (2) 代謝に關与する酵素 (CYP450等) の分子種 | 8 |
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合 | 8 |
| (4) 代謝物の活性の有無及び比率 | 9 |
| (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ | 9 |
| 6. 排泄 | 9 |
| (1) 排泄部位及び経路 | 9 |
| (2) 排泄率 | 9 |
| (3) 排泄速度 | 9 |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 9 |
| 8. 透析等による除去率 | 9 |
| 該当しない | 9 |
| VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 | 10 |
| 1. 警告内容とその理由 | 10 |
| 2. 禁忌内容とその理由 | 10 |
| 3. 効能又は効果に關連する使用上の注意とその理由 | 10 |
| 4. 用法及び用量に關連する使用上の注意とその理由 | 10 |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | 10 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 10 |
| 7. 相互作用 | 10 |
| (1) 併用禁忌とその理由 | 10 |
| (2) 併用注意とその理由 | 10 |
| 8. 副作用 | 10 |
| (1) 副作用の概要 | 10 |
| (2) 重大な副作用と初期症状 | 10 |
| (3) その他の副作用 | 11 |
| (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覽 | 11 |
| (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 | 11 |
| (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 | 11 |
| 9. 高齢者への投与 | 11 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 11 |
| 11. 小児等への投与 | 11 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 11 |
| 13. 過量投与 | 11 |
| 14. 適用上の注意 | 11 |
| 15. その他の注意 | 11 |
| 16. その他 | 11 |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 12 |
| 1. 薬理試験 | 12 |
| (1) 薬効薬理試験 | 12 |
| (2) 副次的薬理試験 | 12 |
| (3) 安全性薬理試験 | 12 |
| (4) その他の薬理試験 | 12 |
| 2. 毒性試験 | 12 |
| (1) 単回投与毒性試験 | 12 |
| (2) 反復投与毒性試験 | 12 |
| (3) 生殖発生毒性試験 | 12 |

| | |
|--|-----------|
| (4)その他の特殊毒性 | 12 |
| X.管理的事項に関する項目 | 12 |
| 1. 規制区分 | 12 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 12 |
| 3. 貯法・保存条件 | 12 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 13 |
| (1)薬局での取り扱い上の留意点について | 13 |
| (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) | 13 |
| (3)調剤時の留意点について | 13 |
| 5. 承認条件等 | 13 |
| 6. 包装 | 13 |
| 7. 容器の材質 | 13 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 13 |
| 9. 国際誕生年月日 | 13 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 13 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 13 |
| 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 | 13 |
| 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 13 |
| 14. 再審査期間 | 13 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 14 |
| 16. 各種コード | 14 |
| 17. 保険給付上の注意 | 14 |
| X I.文献 | 14 |
| 1. 引用文献 | 14 |
| 2. その他参考文献 | 14 |
| X II.参考資料 | 14 |
| 1. 主な外国での発売状況 | 14 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 14 |
| X III.備考 | 14 |
| その他の関連資料 | 14 |

I

概要に関する項目

1. 開発の経緯

クロルヘキシジンは1954年イギリス、I.C.I.研究所のDavisらによって開発されたビグアナイド系化合物である。20w/v%濃度の水溶液としては第10改正(1981年)から日本薬局方に収載され、各科の臨床領域で消毒剤として汎用されている。

ヘキザック[®]水溶液1%消毒布4×8は、有効成分として1w/v%クロルヘキシジングルコン酸塩を含有した薬液を含浸させた消毒布で、ヘキザック[®]AL液1%を標準品として、規格及び試験方法を設定し、安定性試験、生物学的同等性試験を行い、医療用医薬品として平成28年4月に承認を取得した(薬食発第0304004号医薬食品局長通知(平成21年3月4日)に基づき承認申請)。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. グラム陽性菌、グラム陰性菌、真菌の一部に有効である。
2. 持続的な抗菌作用を有する。
3. アルコールを含まない製剤である。
4. 滅菌製剤である。
5. 携帯に便利である。
6. クロルヘキシジンを吸着しにくい不織布を使用しているため、クロルヘキシジンの濃度低下はみられにくい。
7. クロルヘキシジングルコン酸塩の重大な副作用としてショックが報告されている。

II

名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ヘキザック[®]水溶液1%消毒布4×8

(2) 洋名

Hexizac Solution 1% Antiseptic Cloth 4×8

(3) 名称の由来

ヘキザック: クロルヘキシジングルコン酸塩製剤のブランドネーム
1%: クロルヘキシジングルコン酸塩の濃度
消毒布: 消毒薬を含浸した不織布
4×8: 不織布のサイズ(cm)

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

クロルヘキシジングルコン酸塩(JAN)

(2) 洋名(命名法)

Chlorhexidine 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 : $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2C_6H_{12}O_7$ 分子量 : 897.76 |
| 5. 化学名(命名法) | 2, 4, 11, 13-Tetraazatetradecanediimidamide, N, N''-bis(4-chlorophenyl)-3, 12-diimino-, di-D-gluconate (IUPAC) |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | クロルヘキシジングルコネート |
| 7. CAS登録番号 | 18472-51-0(Chlorhexidine Gluconate) |

Ⅲ

有効成分に関する項目

| | |
|----------------------|--|
| 1. 物理化学的性質 | |
| (1) 外観・性状 | (日本薬局方クロルヘキシジングルコン酸塩液) ¹⁾²⁾ 無色～微黄色の澄明な液で、においはなく、味は苦い。 |
| (2) 溶解性 | (日本薬局方クロルヘキシジングルコン酸塩液) ¹⁾ 水又は酢酸(100)と混和する。本品1mLはエタノール(99.5)5mL以下又はアセトン3mL以下と混和するが、溶媒の量を増加するとき白濁する。 |
| (3) 吸湿性 | 該当しない |
| (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 | 該当資料なし |
| (5) 酸塩基解離定数 | pKa=10.3, 2.2 ²⁾ |
| (6) 分配係数 | 該当資料なし |
| (7) その他の主な示性値 | (日本薬局方クロルヘキシジングルコン酸塩液) ¹⁾ 比重 d_{20}^{20} : 1.06～1.07 5mLを水100mLに溶かした液のpH: 5.5～7.0 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | (日本薬局方クロルヘキシジングルコン酸塩液として) ¹⁾ 光によって4-クロロアニリンを生成し、徐々に着色する。 |

3. 有効成分の確認
試験法

(日本薬局方クロルヘキシジングルコン酸塩液の確認試験による)¹⁾
 (1) 0.05mLにメタノール5mLを加え、臭素試液1mL及び8mol/L水酸化ナトリウム試液1mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。
 (2) 0.5mLに水10mL及び硫酸銅(II)試液0.5mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、この沈殿は沸騰するまで加熱するとき、淡紫色を呈する。
 (3) 10mLに水5mLを加え、氷冷し、かき混ぜながら水酸化ナトリウム試液5mLを徐々に加えるとき、白色の沈殿を生じる。この液をろ過し、残留物を水で洗い、薄めたエタノール(7→10)から再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点は130～134℃である。
 (4) (3)のろ液を5mol/L塩酸試液を用いて中和した後、この液5mLに酢酸(100)0.65mL及び新たに蒸留したフェニルヒドラジン1mLを加え、水浴上で30分間加熱し、冷後、ガラス棒で内壁をこするとき、結晶を析出する。結晶をろ取り、熱湯10mLに溶かし、活性炭少量を加えてろ過する。冷後、ガラス棒で内壁をこすり、析出する結晶をろ取り、乾燥するとき、その融点は約195℃(分解)である。

4. 有効成分の定量法

(日本薬局方クロルヘキシジングルコン酸塩液の定量法による)¹⁾
 2mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、残留物を非水滴定用酢酸60mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。
 $0.1\text{mol/L過塩素酸}1\text{mL} = 22.44\text{mgC}_{22}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_{10} \cdot 2\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_7$

IV

製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

外用

(2) 剤形の区別、規格及び性状

外用殺菌消毒剤

| 成分・含量 | 担体 | 添加物 | 含浸量 |
|---|-----|-----------|-----------------|
| 本溶液100mL中、日局クロルヘキシジングルコン酸塩液5mL(クロルヘキシジングルコン酸塩として1g) | 不織布 | ラウロマクロゴール | 1包あたり 本溶液2mL |

本剤に含浸している液は、無色～微黄色の液である。

(3) 製剤の物性

本品に含浸している液のpH: 5.0～6.5

(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

比重 d_{20}^{20} : 0.994～1.014

(6) 無菌の有無

本剤は滅菌製剤である。

2. 製剤の組成

(1)有効成分(活性成分)の含量 本溶液100mL中に日局クロルヘキシジングルコン酸塩液5mL(クロルヘキシジングルコン酸塩として1w/v%)を含有する。

(2)添加物 ラウロマクロゴール

(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 室温(25°C)における安定性³⁾

| | | Initial | 6ヶ月 | 12ヶ月 | 18ヶ月 | 24ヶ月 | 36ヶ月 |
|----|-------------------------------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 性状 | 外観 | 無色の液 | 無色の液 | 無色の液 | 無色の液 | 無色の液 | 無色の液 |
| | 確認試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | pH | 5.4 | 5.4 | 5.4 | 5.4 | 5.4 | 5.5 |
| | 比重 | 1.004 | 1.004 | 1.004 | 1.004 | 1.004 | 1.004 |
| | 純度試験(4-クロロアニリン) | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | 無菌試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | 定量(CHG ^{注)} 濃度:w/v%) | 1.00 | 0.99 | 0.98 | 0.99 | 0.98 | 0.98 |

注)CHG:クロルヘキシジングルコン酸塩

加速条件下(40°C-RH75%)における安定性⁴⁾

| | | Initial | 2ヶ月 | 4ヶ月 | 6ヶ月 |
|----|-------------------------------|---------|-------|-------|-------|
| 性状 | 外観 | 無色の液 | 無色の液 | 無色の液 | 無色の液 |
| | 確認試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | pH | 5.4 | 5.4 | 5.4 | 5.5 |
| | 比重 | 1.004 | 1.004 | 1.004 | 1.004 |
| | 純度試験(4-クロロアニリン) | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | 無菌試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | 定量(CHG ^{注)} 濃度:w/v%) | 1.00 | 1.00 | 0.98 | 0.99 |

注)CHG:クロルヘキシジングルコン酸塩

| | |
|-----------------------------|--|
| 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) | グルコン酸塩以外の陰イオン、ホウ酸、炭酸、炭酸水素、クエン酸などの塩類、Ca ²⁺ 、Mg ²⁺ 若しくは亜鉛などの重金属イオン、石ケン、クレゾール石ケン、次亜塩素酸ナトリウム溶液、ポビドンヨード等により沈殿を析出。pH8以上で沈殿を析出。 |
| 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 | 日本薬局方クロルヘキシジングルコン酸塩液の確認試験を参考にした確認試験およびグルコン酸の確認試験 |
| 11. 製剤中の有効成分の定量法 | 液体クロマトグラフィー |
| 12. 力価 | 該当しない |
| 13. 混入する可能性のある夾雑物 | 4-クロロアニリン |
| 14. 注意が必要な容器・外觀が特殊な容器に関する情報 | 該当しない |
| 15. 刺激性 | 該当資料なし |
| 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 | 手指・皮膚の消毒 |
| 2. 用法及び用量 | 手指・皮膚の消毒には、洗浄後、1日数回適量を塗布する。 |
| 3. 臨床成績 | |
| (1)臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目) | 該当しない |
| (2)臨床効果 | 該当しない |
| (3)臨床薬理試験 | 該当しない |
| (4)探索的試験 | 該当しない |

| | |
|---|-------|
| (5) 検証的試験 | 該当しない |
| 1) 無作為化並行用量 反応試験 | |
| 2) 比較試験 | |
| 3) 安全性試験 | |
| 4) 患者・病態別試験 | |
| (6) 治療的使用 | 該当しない |
| 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) | |
| 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 | |

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 | ベンザルコニウム塩化物 |
| 2. 薬理作用 | |
| (1) 作用部位・作用機序 | 低濃度では細菌の細胞膜に障害を与え、細胞質成分の不可逆的漏出や酵素阻害を起こし、抗菌作用(殺菌作用)を示す。高濃度では細胞内のタンパク質や核酸の沈着を起こすことにより、抗菌作用を示す。広範囲の微生物に作用するが、特にグラム陽性菌には低濃度でも有効である。グラム陰性菌にも比較的low濃度で殺菌作用を示すが、グラム陽性菌に比べて抗菌力に幅がある。グラム陰性菌のうち <i>Alcaligenes</i> 、 <i>Pseudomonas</i> 、 <i>Achromobacter</i> 、 <i>Flavobacterium</i> 属などにはまれに抵抗菌株もある。芽胞形成菌の芽胞には無効である。結核菌に対し水溶液では静菌作用、アルコール溶液では迅速な殺菌作用がある。真菌類の多くに対し抗菌力を示すが細菌類より弱い。ウイルスに対する効力は確定していない ¹⁾ 。 |

(2) 薬効を裏付ける試験成績

本剤の臨床分離株を含む細菌・酵母に対する殺菌効果を殺菌時間測定法(キヤリア試験変法)にて検討した結果、*P. aeruginosa* を除く供試菌株に対して30秒間の作用、*P. aeruginosa* に対して1分間の作用で殺菌効果を示した⁵⁾。また、本剤の抗菌効果を最小発育阻止濃度(MIC)測定法で評価した結果、低濃度においても抗菌効果が認められた⁵⁾。

殺菌時間測定法(キヤリア試験変法)の結果

| 供試菌株 | | 殺菌時間 |
|--------|---------------------------------|------|
| グラム陽性菌 | <i>S. aureus</i> ATCC 6538 | 30秒 |
| | <i>S. aureus</i> (MRSA) 臨床分離株 | 30秒 |
| | <i>S. epidermidis</i> JCM 2414 | 30秒 |
| グラム陰性菌 | <i>P. aeruginosa</i> ATCC 15442 | 1分 |
| | <i>S. marcescens</i> JCM 1239 | 30秒 |
| 酵母 | <i>C. albicans</i> ATCC 10231 | 30秒 |

MIC測定法の結果

| 供試菌株 | | MIC(μg/mL) |
|--------|---------------------------------|------------|
| グラム陽性菌 | <i>S. aureus</i> ATCC 6538 | 3.1 |
| | <i>S. aureus</i> (MRSA) 臨床分離株 | 3.1 |
| | <i>S. epidermidis</i> JCM 2414 | 3.1 |
| | <i>E. faecalis</i> JCM 5803 | 12.5 |
| グラム陰性菌 | <i>P. aeruginosa</i> ATCC 15442 | 100 |
| | <i>P. aeruginosa</i> 臨床分離株 | 25 |
| | <i>E. coli</i> ATCC 10536 | 3.1 |
| | <i>S. marcescens</i> JCM 1239 | 50 |
| 酵母 | <i>C. albicans</i> ATCC 10231 | 12.5 |

(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

該当しない

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当しない

| | |
|--------------------------------------|--------|
| (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 | 該当しない |
| (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 | 該当しない |
| (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 | 該当資料なし |
| 3. 吸収 | 該当しない |
| 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 |
| (3) 乳汁への移行性 | 該当資料なし |
| (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 |
| 5. 代謝 | |
| (1) 代謝部位及び代謝経路 | 該当しない |
| (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種 | 該当しない |
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合 | 該当しない |

| | |
|--------------------|-------|
| (4)代謝物の活性の有無及び比率 | 該当しない |
| (5)活性代謝物の速度論的パラメータ | 該当しない |
| 6. 排泄 | |
| (1)排泄部位及び経路 | 該当しない |
| (2)排泄率 | 該当しない |
| (3)排泄速度 | 該当しない |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 該当しない |
| 8. 透析等による除去率 | 該当しない |

| | |
|---------------------------|---|
| 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) | <p>禁忌(次の患者及び部位には使用しないこと)</p> <p>(1)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</p> <p>(2)脳、脊髄、耳(内耳・中耳・外耳) [聴神経及び中枢神経に対して直接使用した場合は、難聴、神経障害を来すことがある]</p> <p>(3)腔、膀胱、口腔等の粘膜面 [クロルヘキシジン製剤の上記部位への使用より、ショック、アナフィラキシーの症状の発現が報告されている]</p> <p>(4)眼</p> |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 該当しない |
| 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 | <p>慎重投与(次の患者には慎重に使用すること)</p> <p>(1)薬物過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(2)喘息等のアレルギー疾患の既往歴、家族歴のある患者</p> |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | <p>(1)ショック、アナフィラキシー等の反応を予測するため、使用に際してはクロルヘキシジン製剤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な問診を行うこと。</p> <p>(2)産婦人科用(腔・外陰部の消毒等)、泌尿器科用(膀胱・外性器の消毒等)には使用しないこと。</p> <p>(3)本剤が眼に入らないように注意すること。眼に入った場合は直ちによく水洗すること。</p> |
| 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 | 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。 |
| (2)重大な副作用と初期症状 | ショック(0.1%未満)、アナフィラキシー(頻度不明):ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、蕁麻疹、呼吸困難等があらわれた場合は、直ちに使用を中止し、適切な処置を行うこと。 |

(3) その他の副作用

過敏症^{注)}

発疹、蕁麻疹等(0.1%未満)

注) このような症状があらわれた場合には、直ちに使用を中止し再使用しないこと。

(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

禁忌(次の患者には使用しないこと)

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

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当資料なし

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

(1)使用部位:外用にのみ使用すること。

(2)使用時:

1)血清、膿汁等の有機性物質は殺菌作用を減弱させるので、これらが付着している場合は十分に洗い落としてから使用すること。

2)石けん類は本剤の殺菌作用を減弱させるので、予備洗浄に用いた石けん分を十分に洗い落としてから使用すること。

15. その他の注意

クロルヘキシジングルコン酸塩製剤の投与により、ショック症状を起こした患者のうち、数例について、血清中にクロルヘキシジンに特異的なIgE抗体が検出されたとの報告がある⁶⁾。

16. その他

取扱い上の注意

1. 本剤の付着した白布を直接次亜塩素酸塩で漂白すると、褐色のシミを生ずることがあるので、漂白剤としては、過炭酸ナトリウム等の酸素系の漂白剤が適当である。

2. 開封後は速やかに使用すること。

Ⅹ

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 | 該当資料なし |
| (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 | クロルヘキシジングルコン酸塩のLD ₅₀ 値 (mg/kg) ⁷⁾ マウス 経口: 1800 静脈内: 22 |
| (2) 反復投与毒性試験 | 亜急性、慢性毒性に関してはラットやサルを使用し0.05%酢酸クロルヘキシジンを連日投与しても有毒作用はなかったといわれ、消化管に損傷がなければ体内ではほとんど吸収されないという ⁸⁾ 。 また、分解産物である4-クロロアニリンについてラットに28カ月投与(4mg/day)しても芳香族アミンによる腫瘍の形成は認められなかったという報告がある ⁹⁾ 。 |
| (3) 生殖発生毒性試験 | 該当資料なし |
| (4) その他の特殊毒性 | 該当資料なし |

Ⅹ

管理的事項に関する項目

| | |
|---------------|--|
| 1. 規制区分 | 製剤 ヘキザック®水溶液1%消毒布4×8:普通薬 有効成分 1w/v%クロルヘキシジングルコン酸塩:普通薬 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 使用期限:3年(安定性試験結果に基づく) |
| 3. 貯法・保存条件 | 遮光した気密容器 |

| | |
|--|--|
| 4. 薬剤取扱い上の 注意点 | |
| (1) 薬局での取り扱い上の 留意点について | 該当資料なし |
| (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) | 「Ⅷ 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14.適用上の注意」参照 |
| (3) 調剤時の留意点につ いて | 該当しない |
| 5. 承認条件等 | 該当しない |
| 6. 包装 | 1枚入(4cm×8cm、二つ折り)×80 |
| 7. 容器の材質 | ラミネートフィルム袋(PP、アルミ) |
| 8. 同一成分・同効薬 | 同一成分薬:ヘキサックAL液1%(吉田製薬株式会社)等 同効薬:10%ポビドンヨード、消毒用エタノール、ベンザルコニウム塩化物 |
| 9. 国際誕生年月日 | 該当しない |
| 10. 製造販売承認年月 日及び承認番号 | 製造承認年月日:2016年4月18日 承認番号:22800AMX00407000 |
| 11. 薬価基準収載年月 日 | 薬価基準未収載 |
| 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 | クロルヘキシジングルコン酸塩の再評価結果:1992年6月 |
| 14. 再審査期間 | 該当しない |

| | | |
|---------------------|----------------------------------|-----------|
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。 | |
| 16. 各種コード | HOT(9桁)番号 | 187759501 |
| | 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード | 薬価基準未収載 |
| | レセプト電算コード | 薬価基準未収載 |
| 17. 保険給付上の注意 | 該当しない | |

X I

文献

| | |
|------------|--|
| 1. 引用文献 | <p>1) 第十七改正日本薬局方解説書C-1772 廣川書店(2016)</p> <p>2) 日本薬剤師研修センター編:JPDI2016、241(2016)</p> <p>3) 吉田製薬(株)社内資料:ヘキザック水溶液1%消毒布4×8の安定性に関する資料(2021)</p> <p>4) 吉田製薬(株)社内資料:ヘキザック水溶液1%消毒布4×8の加速条件下での安定性に関する資料(2021)</p> <p>5) 吉田製薬(株)社内資料:ヘキザック水溶液1%消毒布4×8の殺菌効果および抗菌効果(2016)</p> <p>6) 大利隆行 他:アレルギー、33(9)707(1984)</p> <p>7) National Institute for Occupational Safety and Health: REGISTRY OF CHEMICAL SUBSTANCES, 1980 EDITION, Vol. 1, 847.</p> <p>8) N. Senior: J. Soc. Cosmet. Chem. 24(4) 259(1973)</p> <p>9) Excerpta Medica International Congress Series, 118, 6(1966)</p> |
| 2. その他参考文献 | |

X II

参考資料

- | | |
|-----------------|--|
| 1. 主な外国での発売状況 | |
| 2. 海外における臨床支援情報 | |

X III

備考

| | |
|----------|--|
| その他の関連資料 | |
|----------|--|