

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

手指用殺菌消毒剤

マイクロシールド®スクラブ液4%

MICROSHIELD® Skincare Products

剤 形	外用液剤
製剤の規制区分	該当しない
規 格 ・ 含 量	日本薬局方クロルヘキシジングルコン酸塩液を 20% (v/v) 含有 [クロルヘキシジングルコン酸塩として 4% (w/v) 含有する]
一 般 名	和 名 : クロルヘキシジングルコン酸塩液 洋 名 : Chlorhexidine Gluconate Solution
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 : 2009年6月26日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日 : 対象外 発売年月日 : 2015年12月1日 (承認承継による)
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 : 日本エア・リキード株式会社 販 売 元 : 杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	販 売 元 : 杏林製薬株式会社 くすり情報センター TEL 0120-093-610 受付時間 : 9:00~17:30 (土・日・祝日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.kyorin-pharm.co.jp/medicalworker/ 製造販売元 : 日本エア・リキード株式会社 医療ガス事業部 信頼性保証部 メディカルサプライチェーン部 TEL 06-6481-7855 FAX 06-6481-7928 医療関係者向けホームページ http://www.shuelke.jp/med.html

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.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。
- ② IF 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]

- ① IF 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。
- ② IF 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	15. 刺激性..... 8
1. 開発の経緯..... 1	16. その他..... 8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性..... 1	
II 名称に関する項目	V 治療に関する項目
1. 販売名..... 2	1. 効能又は効果..... 9
2. 一般名..... 2	2. 用法及び用量..... 9
3. 構造式又は示性式..... 2	3. 臨床成績..... 9
4. 分子式及び分子量..... 2	VI 薬効薬理に関する項目
5. 化学名(命名法)..... 2	1. 薬理的に関連ある化合物又は
6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... 2	化合物群..... 11
7. CAS登録番号..... 2	2. 薬理作用..... 11
III 有効成分に関する項目	VII 薬物動態に関する項目
1. 物理化学的性質..... 3	1. 血中濃度の推移・測定法..... 13
2. 有効成分の各種条件下における安定性... 3	2. 薬物速度論的パラメータ..... 13
3. 有効成分の確認試験法..... 4	3. 吸 収..... 14
4. 有効成分の定量法..... 4	4. 分 布..... 14
IV 製剤に関する項目	5. 代 謝..... 15
1. 剤 形..... 5	6. 排 泄..... 16
2. 製剤の組成..... 5	7. トランスポーターに関する情報..... 16
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法.... 5	8. 透析等による除去率..... 16
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意..... 5	VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目
5. 製剤の各種条件下における安定性..... 6	1. 警告内容とその理由..... 17
6. 溶解後の安定性..... 6	2. 禁忌内容とその理由
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)... 6	(原則禁忌を含む)..... 17
8. 溶出性..... 7	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と
9. 生物学的試験法..... 7	その理由..... 17
10. 製剤中の有効成分の確認試験法..... 7	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と
11. 製剤中の有効成分の定量法..... 7	その理由..... 17
12. 力価..... 8	5. 慎重投与内容とその理由..... 17
13. 混入する可能性のある夾雑物..... 8	6. 重要な基本的注意とその理由及び
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に	処置方法..... 17
関する情報..... 8	7. 相互作用..... 17

8. 副作用	18
9. 高齢者への投与	18
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
11. 小児等への投与	19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
13. 過量投与	19
14. 適用上の注意	19
15. その他の注意	19
16. その他	19

IX 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	20
2. 毒性試験	21

X 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	22
2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点	22
5. 承認条件等	22
6. 包装	22
7. 容器の材質	22
8. 同一成分・同効薬	23
9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認月日及び承認番号	23
11. 薬価基準収載年月日	23
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	23
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	23
14. 再審査期間	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
16. 各種コード	23
17. 保険給付上の注意	23

XI 文献

1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24

XII 参考資料

1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25

XIII 備考

その他の関連資料	26
----------	----

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯

マイクロシールド[®]4 (MICROSHIELD[®]4) は Johnson&Johnson Medical Pty Ltd 社で開発された手指殺菌消毒剤で、クロルヘキシジングルコン酸塩を有効成分とした製剤である。

クロルヘキシジングルコン酸塩は、グラム陽性・陰性菌に広く抗菌作用を示し、手指用殺菌消毒剤として広く用いられている。

平成16年6月2日付、薬食発第0602009号「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」に基づき、マイクロシールド[®]4 からマイクロシールドスクラブ液4%に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・ 製剤学的特性

- 1) 本剤は、既存の4%クロルヘキシジングルコン酸塩製剤と同等の広い抗菌作用を示す^{1), 2)}。(「VI-2-2」薬効を裏付ける試験成績)の項参照)
- 2) 本剤には、既存の4%クロルヘキシジングルコン酸塩製剤と同等の速効性ならびに持続性が認められている³⁾。(「VI-2-2」薬効を裏付ける試験成績)及び「VI-2-3」作用発現時間・持続時間)の項参照)
- 3) 用時調製の必要がなく、そのまま使用し得るので簡便である。(「V-2」用法及び用量)の項参照)
- 4) 弱酸性処方。(「IV-1-3」製剤の物性)の項参照)
- 5) 発泡剤などの添加物を除いたシンプル処方。(「IV-2-2」添加物)の項参照)
- 6) 重大な副作用としてショック、アナフィラキシーがあらわれることがある。(「VIII-8-1)-(1)重大な副作用とその初期症状)の項参照)

II 名称に関する項目

1. 販売名	
1) 和名	マイクロシールド [®] スクラブ液4%
2) 洋名	Micro shield scrab solution 4%
3) 名称の由来	Micro : ごく小さい。 Shield : 保護する、さえぎる。
2. 一般名	
1) 和名(命名法)	クロルヘキシジングルコン酸塩液(日局)
2) 洋名(命名法)	Chlorhexidine Gluconate Solution (JP) Chlorhexidine (INN)
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 : $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2C_6H_{12}O_7$ (クロルヘキシジングルコン酸塩) 分子量 : 897.77 (クロルヘキシジングルコン酸塩)
5. 化学名(命名法)	1,1'-hexamethylenebis[5-(4-chlorophenyl)biguanide] digluconate (IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	別名 : N,N''-bis(4-chlorophenyl)-3,12-diimino-2,4,11,13-tetraazatetradecanediimidamide (chlorhexidine)
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

日局クロルヘキシジングルコン酸塩液、20% (w/v) の水溶液として得られる無色～微黄色の澄明な液で、においはなく、味は苦い。

2) 溶解性

本品は、水又は酢酸 (100) と混和する。本品 1 mL はエタノール (99.5) 5 mL 以下又はアセトン 3 mL 以下と混和するが、溶媒の量を増加するとき白濁する。クロルヘキシジンは難溶性の物質であり、20℃における水に対する溶解性は 0.008% である。

3) 吸湿性

該当資料なし。

4) 融点 (分解点)、 沸点、凝固点

融点：130～134℃ (クロルヘキシジン)

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

比重 (d_{20}^{20}) : 1.06～1.07

2. 有効成分の各種条件下における安定性

日局クロルヘキシジングルコン酸塩液における分解生成物の *p*-クロルアニリンの許容限界は 500 ppm である。*p*-クロルアニリンの生成には、光と温度が関与するが、5℃以下の保存では、ほとんど増加しない。また、光によって徐々に着色する。

3. 有効成分の確認試験
法

日局「クロルヘキシジングルコン酸塩液確認試験」による。

4. 有効成分の定量法

日局「クロルヘキシジングルコン酸塩液定量法」による。

IV 製剤に関する項目

1. 剤形	
1) 投与経路	手指スクラブ
2) 剤形の区別、 外観及び性状	(1) 剤形 外用液剤 (2) 性状 マイクロシールド®スクラブ液4%は淡赤色澄明な粘稠性のある液剤で わずかに特異なおいがある。
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 : 5.0~5.6 比重 (d ₂₀ ²⁰) : 1.01~1.02
6) 無菌の有無	無菌製剤ではない
2. 製剤の組成	
1) 有効成分(活性成 分)の含量	マイクロシールド®スクラブ液4%は日本薬局方クロルヘキシジングルコン酸 塩液を20%(v/v) [クロルヘキシジングルコン酸塩として4%(w/v)]含有する 液剤である。
2) 添加物	ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミ ド、ヒドロキシエチルセルロース、pH調整剤、赤色102号、及び香料を含有する。
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 る製剤の調整方法	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

保存条件

温度：40℃、湿度：75 RH、保存期間：6 か月

保存形態：ポリエチレン瓶

測定項目	変 化
性状、比重	変化は認められず安定であった。
p H	経時的に上昇する傾向がみられたが、その上昇はわずか（3 か月で0.12 未満）であった。
粘 度	経時的に下降する傾向がみられたが、実用上有意な変化ではなかった。（ $\leq 600\text{Pa}\cdot\text{s}$ ）

いずれの測定項目においても、3 検体 3 回測定を行った。

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)

クロルヘキシジングルコン酸塩は水に溶けやすいが、他の陰イオンが存在すると難溶性の塩を形成して沈殿を生じる可能性がある。他のクロルヘキシジン塩の溶解度(20℃, w/v%)は酢酸塩(1.82)、臭化水素酢塩(0.07)、塩酸塩(0.06)、硝酸塩(0.03)、リン酸塩(0.03)、硫酸塩(0.01)である。またこれらのイオン以外にも、0.05%クロルヘキシジングルコン酸塩溶液はホウ酸、炭酸、クエン酸などの塩類が存在すると徐々に沈殿を析出する。ただし、0.01%以下の溶液では、溶解度の関係で通常これらの塩による沈殿を生じない。一方、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、若しくは亜鉛などの重金属イオンが存在するとグルコン酸と結合し、その結果不溶性のクロルヘキシジン塩基が析出することがある。常水中にも Cl^- 、 CO_3^{2-} 、 SO_4^{2-} 、 PO_4^{3-} 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、若しくは重金属イオンが含まれるため、濃度によっては徐々に沈殿を析出する。そのほか、硫酸亜鉛、硫酸アトロピン、塩酸ピロカルピン、ヨウ化カリウム、硝酸銀などの溶液にクロルヘキシジングルコン酸塩を添加すると、濃度により経時的に沈殿を生じる。

製剤原料に石けん、カルボキシメチルセルロースナトリウム、アルギン酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸ナトリウム、トラガントなどの陰イオン性物質を使用すると、不溶性物質を生成する可能性がある。また、クレゾール石けん液、次亜塩素酸ナトリウム溶液に混合すると、前者では白色、後者では赤色の沈殿を生じる。そのほかポビドンヨードとの混合で褐色沈殿を生成するため、他の消毒剤との混合時にはそれぞれの物性に注意する必要がある。

なおクロルヘキシジン液は他の陽イオン性又は非イオン性界面活性剤とは配合可能といわれるが、ポリソルベート80、ポリオキシエチレン(20)セチルエーテルなどの非イオン性界面活性剤が高濃度に存在すると、ミセル形成するといわれる。

クロルヘキシジングルコン酸塩液の希釈水溶液を pH8 以上のアルカリ性になると沈殿を生じる。ゆえに triclosan(cloxifenol)のようなアルカリ性で可溶の薬物とは混合できない。また、スルファメトキサゾールナトリウム溶液に本剤を添加すると、濃度により経時的に沈殿を析出する。

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)本品 50 mL に希塩酸 10 mL を加え、水浴上で 30 分間加熱し、蒸発に見合う水を加える。次にジクロロメタン 100 mL を加えよく振り混ぜた後、水層を分取する。この液にジクロロメタン 50 mL を加えてよく振り混ぜ遠心分離した後、水層を分取し、活性炭 0.5 g を加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 0.2 mL にメタノール 5 mL を加え、臭素試液 1 mL 及び 8 mol/L 水酸化ナトリウム試液 1 mL を加えるとき、液は濃赤色を呈する。
- 2)上記 1) のろ液 0.2 mL を採取し、水 10 mL を加え、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液を加え、中和後、硫酸銅試液 0.5 mL 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)上記 1) のろ液 30 mL にエタノール(95) 60 mL を加え、氷冷しかき混ぜながら水酸化ナトリウム試液 20 mL を徐々に加えるとき、白色の沈殿を生ずる。この液をろ過し、残留物を水で洗い、薄めたエタノール(95) (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。

11. 製剤中の有効成分 の定量法

本品約 0.5 g を精密に量り、メタノール 80 mL を加え、2 時間 30 分以上放置した後、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別にクロルヘキシジングルコン酸塩標準液*2 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。この 5 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。この 5 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL

とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行ない、波長 258 nm における吸光度 A_r 及び A_s を測定する。

クロルヘキシジングルコン酸塩 ($C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2C_6H_{12}O_7$) の量 (mg)
= クロルヘキシジングルコン酸塩標準液の量 (mg) $\times A_r / A_s$

*クロルヘキシジングルコン酸塩標準液：

「クロルヘキシジングルコン酸塩液」。但し、含量 19.5～20.5 W/V%、
p-クロルアニリン 100 ppm 以下とする。

12. 力価

該当しない。

13. 混入する可能性のある夾雑物

本剤の分解により、p-クロルアニリンを生ずる。

14. 注意が必要な容器・ 外観が特殊な容器に 関する情報

容 器：ポリエチレン
中 栓：発泡ポリエチレン
キャップ：ポリプロピレン

15. 刺激性

ウサギを用いてクロルヘキシジングルコン酸塩の皮膚局所刺激作用を検討した結果、10 分間塗布においてはほとんど変化はなかったが、眼刺激性に対しては、結膜血管拡張作用ならびに流涙が 4 ないし 5 日間持続するような粘膜炎刺激作用が認められた。¹²⁾

16. その他

該当資料なし。

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果	医療施設における医師、看護師等の医療従事者の手指消毒。
2. 用法及び用量	1) 術前、術後の術者の手指消毒の場合 手指及び前腕部を水でぬらし、本剤約 5 mL を手掌にとり、1 分間洗浄後、流水で洗い流し、更に本剤約 5 mL で 2 分間洗浄をくりかえし、同様に洗い流す。 2) (1) 以外の医療従事者の手指消毒の場合 手指を水でぬらし、本剤約 2.5 mL を手掌にとり 1 分間洗浄後、流水で洗い流す。
3. 臨床成績	該当資料なし。
1) 臨床データパッケージ	
2) 臨床効果	該当資料なし。
3) 臨床薬理試験	該当資料なし。
4) 探索的試験	該当資料なし。
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	該当資料なし。
(3) 安全性試験	該当資料なし。
(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

クロルヘキシジン塩酸塩

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

比較的低濃度では、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、比較的高濃度では細胞内のたん白質や核酸の沈着を起こすことにより、抗菌作用(殺菌作用)を示す^{4), 5)}。

2) 薬効を裏付ける試験成績

マイクロシールド[®]スクラブ液 4%の各種細菌、真菌に対する最小発育阻止濃度は、既存の4%クロルヘキシジングルコン酸塩製剤と同等である¹⁾。マイクロシールド[®]スクラブ液 4%の急速活性、累積活性、持続活性は既存の4%クロルヘキシジングルコン酸塩製剤とほぼ同等である²⁾。

既存の4%クロルヘキシジングルコン酸塩製剤との比較試験成績

1) 最小発育阻止濃度測定結果¹⁾

試験菌		検体有効濃度 (μg/mL)								MIC
		100	50	25	12.5	6.25	3.13	1.56	0.78	(μg/mL)
大腸菌	MS 4	—	—	—	—	—	—	+	+	3.13
	対照薬	—	—	—	—	—	—	+	+	3.13
プロテウス	MS 4	—	—	—	+W	+	+	+	+	25
	対照薬	—	—	—	+W	+	+	+	+	25
緑膿菌	MS 4	—	—	—	+	+	+	+	+	25
	対照薬	—	—	—	+	+	+	+	+	25
黄色ブドウ球菌	MS 4	—	—	—	—	—	—	—	—	<0.78
	対照薬	—	—	—	—	—	—	—	—	<0.78

— : 生育を認めず +W : わずかに生育を認める + : 生育を認める

MS 4 : マイクロシールド[®]スクラブ液 4%

対照薬 : 4%クロルヘキシジングルコン酸塩

2) 緑膿菌に対する殺菌効果試験結果¹⁾

薬 剤	有効濃度	摂取菌数	菌の発育した本数(5本あたり)			判定
	μg/mL	/mL	8分	18分	28分	
MS 4	240	1.1×10^8	0	0	0	適
	160	1.1×10^8	0	0	3	適
	80	1.1×10^8	5	5	5	不適
対照薬	240	1.1×10^8	0	0	0	適
	160	1.1×10^8	0	0	2	適
	80	1.1×10^8	5	5	5	不適
MS 4	240	1.2×10^8	0	0	1	適
	160	1.2×10^8	0	0	4	適
	80	1.2×10^8	5	5	5	不適
対照薬	240	1.2×10^8	0	0	0	適
	160	1.2×10^8	0	1	5	適
	80	1.2×10^8	5	5	5	不適
MS 4	240	1.6×10^8	0	0	0	適
	160	1.6×10^8	0	2	5	適
	80	1.6×10^8	5	5	5	不適
対照薬	240	1.6×10^8	0	0	1	適
	160	1.6×10^8	0	3	5	適
	80	1.6×10^8	5	5	5	不適

MS 4 : マイクロシールド[®]スクラブ液 4 %

対照薬 : 4 % クロロヘキシジングルコン酸塩

3) 作用発現時間・
持続時間

上記2)に記載。

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 | 該当しない。 |
| 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 | 該当しない。 |
| 3) バイオアベイラビリティ | 該当しない。 |

4) 消失速度定数	該当しない。
5) クリアランス	該当しない。
6) 分布容積	該当しない。
7) 血漿蛋白結合率	該当しない。
3. 吸 収	<p>該当しない。</p> <p>参考：（海外での成績）⁶⁾</p> <p>標識された5%もしくは4%のクロルヘキシジングルコン酸塩液を用いて、クロルヘキシジングルコン酸塩の吸収について検討した。</p> <p>健常人5名の前腕部に¹⁴Cで標識されたクロルヘキシジングルコン酸塩液を塗布し、3時間放置後、血中及び糞尿中の濃度を測定した。塗布6時間後及び24時間後の血中及び塗布後10日間の尿中には¹⁴C標識物質は検出されなかったが、塗布後10日間の糞便中に2名に¹⁴C標識物質が検出された。（塗布量の0.009%以下）。</p> <p>健常人15名において4%クロルヘキシジングルコン酸塩液を用いて、手指及び腕の消毒を1日5回、週5回の条件下、3週間行った。消毒30分後に採血し分析したところ、クロルヘキシジングルコン酸塩及びその誘導体は検出されなかった。</p> <p>注：薬物動態についての日本人の成績は得られていない。</p>
4. 分 布	
1) 血液-脳関門通過性	該当資料なし。
2) 胎児への移行性	該当資料なし。
3) 乳汁中への移行性	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	該当資料なし。
2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	該当資料なし。
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

<参考>⁷⁾

¹⁴Cで標識したクロルヘキシジングルコン酸塩を経口投与した後、糞尿中から検出した7日間の総量は下表の通りである。

消化管からの吸収はほとんどなく、糞便中に排池された。

動物種	投与量(mg/kg)	尿(%)	糞便(%)
ラット	5	0.4	99.5
マウス	8	3.7	101.6
イヌ	5	0.8	102.0

2) 排泄率

糞中にほぼ100% (上表に記載)。

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

該当しない。

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)

禁忌 (次の場合には使用しないこと)

クロルヘキシジン製剤に対して過敏症の既往歴のある者

理 由

過敏症の発現の可能性がある。

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

慎重投与 (次の場合には慎重に使用すること)

薬物過敏体質の者

理 由

過敏症の発現の可能性がある。

6. 重要な基本的注意 とその理由及び処 置方法

重要な基本的注意

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。

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

同種同効品で調査された 807 例中 2 例 (0.25%) に手指の湿疹様発疹又は手指の軽度搔痒感の副作用が報告されている。

(1) 重大な副作用とその初期症状

重大な副作用

ショック (頻度不明)、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。

(2) その他の副作用

	(0.1%~5%未満)
過敏症 ^{注)}	発疹等

注) このような症状があらわれた場合は使用を中止すること。

2) 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。

3) 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。

4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

禁忌 (次の場合には使用しないこと)

クロルヘキシジン製剤に対して過敏症の既往歴のある者

慎重投与 (次の場合には慎重に使用すること)

薬物過敏体質の者

重要な基本的注意

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。

重大な副作用

ショック（頻度不明）、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。

その他の副作用

過 敏 症：発疹等（0.1%～5%未満）があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合は使用を中止すること。

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

該当しない。

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

手指消毒以外の目的に使用しないこと。

2) 使用時

- ① 本剤の使用中に誤って眼に入らないように注意すること。眼に入った場合には、直ちによく水洗すること。
- ② 溶液の状態で長時間皮膚との接触させた場合に皮膚科学熱傷を起したとの報告があるので注意すること。

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³⁾。

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）

該当資料なし。

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 LD₅₀ (mg/kg) ⁹⁾

	経口	皮下	静脈内	
マウス	雄	2,515	637	25
	雌	2,547	632	24
ラット	雄	>3,000	>1,000	21
	雌	>3,000	>1,000	23

2) 反復投与毒性試験

- 1) 雌雄各 6 匹のラットにそれぞれクロルヘキシジングルコン酸塩 50, 100, 200 mg/kg/day を 3 か月間経口投与した結果、病的に腹部リンパ節に巨大細胞の出現が認められた以外、血液像、尿所見に異常は認められなかった。⁹⁾
- 2) 雌雄各 24 匹のラットにクロルヘキシジングルコン酸塩 125~158 mg/kg/day を 2 年間経口投与し、試験終了後に生存動物について剖検し、病理検査を行ったところ、腹部リンパ節に巨大細胞の出現が認められた以外、特に異常は認められなかった。なお、巨大細胞は投与中止により退縮した。⁹⁾

3) 生殖発生毒性試験

妊娠ラット 60 匹にクロルヘキシジングルコン酸塩 10, 25, 50mg/kg/day を経口投与した結果、胎児の大きさ、胎児死亡、胚および胎児の発育に関して異常は認められなかった。また、ラットの高投与量 (50 mg/kg/day) における周産期および出生後試験、生殖および受胎能試験においても異常は認められなかった。⁹⁾

4) その他の特殊毒性

(1) 溶血性試験

クロルヘキシジングルコン酸塩の鶏胎心における線維芽細胞の最小発育阻止濃度は 1 % (W/V) であった。¹⁰⁾

(2) 抗原性

モルモットでクロルヘキシジングルコン酸塩の皮膚アナフィラキシー試験を行ったところ陽性反応が認められた。¹¹⁾

(3) 刺激性

ウサギを用いてクロルヘキシジングルコン酸塩の皮膚局所刺激作用を検討した結果、10 分間塗布においてはほとんど変化はなかった。眼刺激性に関しては、結膜血管拡張作用ならびに流涙が 4 ないし 5 日間持続するような粘膜刺激作用が認められた。¹²⁾

X 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	該当しない。
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：容器に記載（製造日から3年） （使用期限内であっても開封後なるべく速やかに使用すること。）
3. 貯法・保存条件	密栓し、しゃ光して室温保存すること。
4. 薬剤取扱い上の注意点	【取扱い上の注意】 (1)経口投与しないこと。誤飲した場合には、すみやかに医師の指示に従うこと。（牛乳、生卵、ゼラチン等を用いて、胃洗浄を行うなど適切な処置を行うこと。） (2)本剤を希釈せず、原液のまま使用すること。 (3)本剤の付着した白布を次亜塩素酸ナトリウム等の塩素系漂白剤で漂白すると、褐色のシミができることがある。漂白には過炭酸ナトリウム等の酸素系漂白剤が適当である。 (4)他の洗浄剤と混ぜないこと。
1) 薬局での取扱い上の留意点について	該当しない。
2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	該当しない。
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	500 mL
7. 容器の材質	容器：ポリエチレン 中栓：発泡ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬	<p>1) 同一成分薬 ヒビスクラブ消毒液4% (大日本住友製薬) マスクインスクラブ4% (丸石製薬) など</p> <p>2) 同効薬 ポビドンヨード ベンザルコニウム塩化物など</p>
9. 国際誕生年月日	1987年
10. 製造販売承認月日 及び承認番号	<p>1) 製造・輸入承認年月日 2009年6月26日</p> <p>2) 承認番号 22100AMX01179000</p>
11. 薬価基準収載年月日	薬価基準対象外
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	該当しない。
15. 投薬期間制限医薬品 に関する情報	該当しない。
16. 各種コード	該当しない。
17. 保険給付上の注意	該当しない。

1. 引用文献

- 1) 社内資料：マイクロシールド* 4 4% (w/v) クロルヘキシジングルコン酸塩製剤の殺菌効果について 日本エア・リキード株式会社
- 2) 社内資料：マイクロシールド* 4 新処方 殺菌効果比較試験 日本エア・リキード株式会社
- 3) 社内資料：4 種類のサージカルスクラブ製品に関するグローブジュース法を用いた有効性比較試験 日本エア・リキード株式会社
- 4) Hugo W. B., et al. : The effect of chlorhexidine on the electrophoretic mobility, cytoplasmic constituents, dehydrogenase activity and cell walls of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *J Pharm Pharmac* **18**, 569-578 1966
- 5) 市川晃ほか：緑膿菌に対する Chlorhexidine の影響 日本口腔科学会誌 **24**(1), 55-60 1975
- 6) Case, D. E. : R. Soc. Med. Int. Congr. Symp. Ser., (23): 108, 1980.
- 7) Winrow, M. J. : J. Periodont. Res., 8(Suppl. 12): 45, 1973.
- 8) 大利隆行：クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショック例における特異的 IgE 抗体の検策 アレルギー **33**(9), 707 1984
- 9) Case, D. E. : J. Clin. Periodontol., 4: 66, 1977.
- 10) 角田栄一ほか：臨床と研究, 37: 747, 1960.
- 11) Haugen, E. et al : Acta. Odontol. Scand., 32: 173, 1974.
- 12) 加藤暉成ほか：基礎と臨床, 8(9): 2724, 1974.

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

マイクロシールド[®]4 (Johnson & Johnson Medical Pty Ltd, 1987年発売、その後、Schuelke & Mayer GmbH 2015年承継、その他8か国で発売されている)

2. 海外における臨床支 援情報

該当資料なし。

XII 備 考

その他の関連資料

該当資料なし。





