

## 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 2018 (2019年 更新版)に準拠して作成

外用殺菌消毒剤

0.5%ヘキサック®水R

0.5% Hexizac Water R

剤形	外用液剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	100mL中 日局クロルヘキシジングルコン酸塩液2.5mL (クロルヘキシジングルコン酸塩0.5gを含む。) 添加剤としてラウロマクロゴール、赤色2号を含有する。
一般名	和名:クロルヘキシジングルコン酸塩(JAN) 洋名:Chlorhexidine Gluconate(JAN)
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日:1997年3月14日
薬価基準収載年月日	薬価基準収載年月日:1997年7月11日
販売開始年月日	販売開始年月日:1997年7月15日
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 受付時間:9時~17時 (土、日、祝日、その他当社の休業日を除く) 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.yoshida-pharm.co.jp/product/">https://www.yoshida-pharm.co.jp/product/</a>

本IFは2024年2月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引き —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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていな

い情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

# 目次

## I. 概要に関する項目 ..... 1

1. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の治療学的特性 ..... 1
3. 製品の製剤学的特性 ..... 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 ..... 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ..... 1
  - (1) 承認条件 ..... 1
  - (2) 流通・使用上の制限事項 ..... 1
6. RMPの概要 ..... 1

## II. 名称に関する項目 ..... 2

1. 販売名 ..... 2
  - (1) 和名 ..... 2
  - (2) 洋名 ..... 2
  - (3) 名称の由来 ..... 2
2. 一般名 ..... 2
  - (1) 和名(命名法) ..... 2
  - (2) 洋名(命名法) ..... 2
  - (3) ステム ..... 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)又は本質 ..... 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 ..... 2

## III. 有効成分に関する項目 ..... 3

1. 物理化学的性質 ..... 3
  - (1) 外観・性状 ..... 3
  - (2) 溶解性 ..... 3
  - (3) 吸湿性 ..... 3
  - (4) 融点(分解点、沸点、凝固点) ..... 3
  - (5) 酸塩基解離定数 ..... 3
  - (6) 分配係数 ..... 3

(7)その他の主な示性値 .....	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3
(1)有効成分の確認試験法.....	3
(2)有効成分の定量法.....	4

#### **IV. 製剤に関する項目 .....** **5**

1. 剤形 .....	5
(1)剤形の区別 .....	5
(2)製剤の外観及び性状.....	5
(3)識別コード .....	5
(4)製剤の物性 .....	5
(5)その他.....	5
2. 製剤の組成 .....	5
(1)有効成分(活性成分)の含量及び添加剤.....	5
(2)電解質等の濃度.....	5
(3)熱量.....	5
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5
4. 力価 .....	5
5. 混入する可能性のある夾雑物 .....	5
6. 製剤の各種条件下における安定性 .....	6
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	6
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化).....	6
9. 溶出性 .....	6
10. 容器・包装.....	6
(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報.....	6
(2)包装 .....	6
(3)予備容量.....	6
(4)容器の材質 .....	6
11. 別途提供される資材類 .....	6
12. その他 .....	6

#### **V. 治療に関する項目 .....** **7**

1. 効能又は効果.....	7
2. 効能又は効果に関連する注意 .....	7
3. 用法及び用量.....	7
(1)用法及び用量の解説.....	7

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠 .....	7
<b>4. 用法及び用量に関連する注意 .....</b>	<b>7</b>
<b>5. 臨床成績 .....</b>	<b>7</b>
(1)臨床データパッケージ .....	7
(2)臨床薬理試験 .....	7
(3)用量反応探索試験 .....	7
(4)検証的試験 .....	7
1)有効性検証試験 .....	7
2)安全性試験 .....	7
(5)患者・病態別試験 .....	8
(6)治療的使用 .....	8
1)使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容 .....	8
2)承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要 .....	8
(7)その他 .....	8

## **VI. 薬効薬理に関する項目 .....** **9**

<b>1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....</b>	<b>9</b>
<b>2. 薬理作用 .....</b>	<b>9</b>
(1)作用部位・作用機序 .....	9
(2)薬効を裏付ける試験成績 .....	9
(3)作用発現時間・持続時間 .....	10

## **VII. 薬物動態に関する項目 .....** **11**

<b>1. 血中濃度の推移 .....</b>	<b>11</b>
(1)治療上有効な血中濃度 .....	11
(2)臨床試験で確認された血中濃度 .....	11
(3)中毒域 .....	11
(4)食事・併用薬の影響 .....	11
<b>2. 薬物速度論的パラメータ .....</b>	<b>11</b>
(1)解析方法 .....	11
(2)吸収速度定数 .....	11
(3)消失速度定数 .....	11
(4)クリアランス .....	11
(5)分布容積 .....	11
(6)その他 .....	11
<b>3. 母集団(ポピュレーション)解析 .....</b>	<b>11</b>

(1)解析方法.....	11
(2)パラメータ変動要因.....	11
<b>4. 吸収.....</b>	<b>12</b>
<b>5. 分布.....</b>	<b>12</b>
(1)血液-脳関門通過性.....	12
(2)血液-胎盤関門通過性.....	12
(3)乳汁への移行性.....	12
(4)髄液への移行性.....	12
(5)その他の組織への移行性.....	12
(6)血漿蛋白結合率.....	12
<b>6. 代謝.....</b>	<b>12</b>
(1)代謝部位及び代謝経路.....	12
(2)代謝に關与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率.....	12
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....	12
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....	12
<b>7. 排泄.....</b>	<b>13</b>
<b>8. トランスポーターに関する情報.....</b>	<b>13</b>
<b>9. 透析等による除去率.....</b>	<b>13</b>
<b>10. 特定の背景を有する患者.....</b>	<b>13</b>
<b>11. その他.....</b>	<b>13</b>

**VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目.....14**

<b>1. 警告内容とその理由.....</b>	<b>14</b>
<b>2. 禁忌内容とその理由.....</b>	<b>14</b>
<b>3. 効能又は効果に關連する注意とその理由.....</b>	<b>14</b>
<b>4. 用法及び用量に關連する注意とその理由.....</b>	<b>14</b>
<b>5. 重要な基本的注意とその理由.....</b>	<b>14</b>
<b>6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....</b>	<b>14</b>
(1)合併症・既往歴等のある患者.....	14
(2)腎機能障害患者.....	14
(3)肝機能障害患者.....	14
(4)生殖能を有する者.....	14
(5)妊婦.....	15
(6)授乳婦.....	15
(7)小児等.....	15
(8)高齢者.....	15
<b>7. 相互作用.....</b>	<b>15</b>
(1)併用禁忌とその理由.....	15
(2)併用注意とその理由.....	15

8. 副作用	15
(1) 重大な副作用と初期症状	15
(2) その他の副作用	15
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
10. 過量投与	16
11. 適用上の注意	16
12. その他の注意	17
(1) 臨床使用に基づく情報	17
(2) 非臨床試験に基づく情報	17

## **IX. 非臨床試験に関する項目 .....18**

1. 薬理試験	18
(1) 薬効薬理試験	18
(2) 安全性薬理試験	18
(3) その他の薬理試験	18
2. 毒性試験	18
(1) 単回投与毒性試験	18
(2) 反復投与毒性試験	18
(3) 遺伝毒性試験	18
(4) がん原性試験	18
(5) 生殖発生毒性試験	19
(6) 局所刺激性試験	19
(7) その他の特殊毒性	19

## **X. 管理的事項に関する項目 .....20**

1. 規制区分	20
2. 有効期間	20
3. 包装状態での貯法	20
4. 取扱い上の注意	20
5. 患者向け資材	20
6. 同一成分・同効薬	20
7. 国際誕生年月日	20
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	20
9. 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	21
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
11. 再審査期間	21
12. 投薬期間制限に関する情報	21



13. 各種コード.....	21
14. 保険給付上の注意.....	21

## X I . 文 献.....22

1. 引用文献.....	22
2. その他の参考文献.....	22

## X II . 参 考 資 料.....23

1. 主な外国での発売状況.....	23
2. 海外における臨床支援情報.....	23

## X III . 備 考.....24

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報.....	24
(1) 粉砕.....	24
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性.....	24
2. その他の関連資料.....	24

## 略号表

CYP	Cytochrome P450
EN	ヨーロッパ規格 (European Norm)
LD <sub>50</sub>	半数致死量 (Lethal Dose 50)
LRV	対数減少値 (log reduction value)
RH	相対湿度 (Relative Humidity)
RMP	医薬品リスク管理計画 (Risk Management Plan)

# 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bisbiguanide化合物である。20w/v%濃度の水溶液としては第10改正(1981年)から日本薬局方に記載され、各科の臨床領域で消毒剤として汎用されている。

0.5%ヘキサック®水Rは、平成9年3月に承認を取得し、平成9年7月に上市したクロルヘキシジン水溶液の実用濃度の滅菌製剤である。

## 2. 製品の治療学的特性

- ① グラム陽性菌・陰性菌、真菌の一部に有効である。
- ② 持続的な殺菌作用がある。
- ③ 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、アナフィラキシーが報告されている。

## 3. 製品の製剤学的特性

- ① アルコールを含まない製剤である。
- ② 滅菌製剤である。
- ③ 淡赤色～赤色澄明の液であるため視認性に優れ、薬液の取違い防止に貢献できる。
- ④ 実用濃度のため用途に応じて使い分けが可能である。
- ⑤ 希釈ミスがなく正しい濃度で使用可能である。
- ⑥ 製剤業務の省力化が可能である。

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料・ 医療従事者向け資料(具体的名称)	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1)承認条件

該当しない

### (2)流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMPの概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

0.5%ヘキサック®水R

#### (2) 洋名

0.5%Hexizac Water R

#### (3) 名称の由来

0.5%: クロルヘキシジングルコン酸塩の濃度

ヘキサック: クロルヘキシジングルコン酸塩のブランドネーム

R: 本剤の薬液の色調は淡赤色～赤色澄明であり、Red の「R」を示している。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

クロルヘキシジングルコン酸塩(JAN)

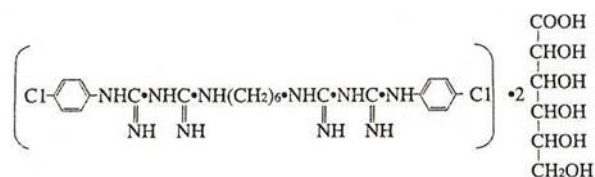
#### (2) 洋名(命名法)

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:  $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_{10} \cdot 2\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_7$

分子量: 897.76

### 5. 化学名(命名法)又は本質

1,1'-Hexamethylenebis [5-(4-chlorophenyl) biguanide], di-D-gluconate

### 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

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<sup>1)2)</sup>

通常、水溶液として存在し、その 20w/v%液は、無色～微黄色の澄明な液で、においはなく、味は苦い。  
光によって徐々に着色する。

##### (2) 溶解性<sup>1)</sup>

水又は酢酸(100)と混和する。

20w/v%液 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

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<sup>1)</sup>

(日局クロルヘキシジングルコン酸塩液(20w/v%))

比重  $d_{20}^{20}$ : 1.06~1.07

本品 5.0mL を水 100mL に溶かした液の pH: 5.5~7.0 である。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

(日局クロルヘキシジングルコン酸塩液(20w/v%))

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、定量法

##### (1) 有効成分の確認試験法<sup>1)</sup>

(日局クロルヘキシジングルコン酸塩液の確認試験による。)

##### 確認試験

(1) 本品 0.05 mL にメタノール 5 mL を加え、臭素試液 1mL 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。

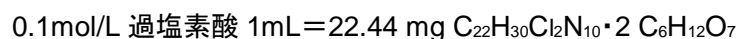
(2) 本品 0.5 mL に水 10 mL 及び硫酸銅(Ⅱ) 試液 0.5 mL を加えるとき、白色の沈殿を生じ、この沈殿は沸騰するまで加熱するとき、淡紫色を呈する。

- (3) 本品 10 mL に水 5 mL を加え、氷冷し、かき混ぜながら水酸化ナトリウム試液 5 mL 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°Cで 30 分間乾燥するとき、その融点は 130～134°Cである。
- (4) (3)のろ液を 5 mol/L 塩酸試液を用いて中和した後、この液 5 mL に酢酸(100) 0.65 mL 及び新たに蒸留したフェニルヒドラジン 1 mL 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。結晶をろ取し、熱湯 10 mL 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、析出した結晶をろ取し、乾燥するとき、その融点は約 195°C (分解)である。

## (2)有効成分の定量法<sup>1)</sup>

(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 本品 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。



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

外用液剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

外観

淡赤色～赤色澄明の水溶液である。

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

pH: 5.5～7.5

比重  $d_{20}^{20}$ : 約 1.00

#### (5) その他

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)の含量及び添加剤

有効成分	100mL中 日局クロルヘキシジングルコン酸塩液2.5mL (クロルヘキシジングルコン酸塩0.5gを含む。)
添加物	ラウロマクロゴール、赤色2号

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

4-クロロアニリン

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃ /75%RH	6ヶ月	ポリプロピレン容器	すべて規格に適合し、 6ヶ月間規格内であった <sup>3)</sup> 。

測定項目：性状、確認試験、pH、純度試験、無菌試験、定量

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)<sup>1)</sup>

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<sup>2+</sup>、Mg<sup>2+</sup>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することがある。また、pH8 以上で沈殿を析出する。

## 9. 溶出性

該当しない

## 10. 容器・包装

(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2)包装

500mL

(3)予備容量

該当しない

(4)容器の材質

キャップ	ポリプロピレン
中栓	ゴム
容器	ポリプロピレン
ラベル	ポリスチレン

## 11. 別途提供される資材類

該当なし

## 12. 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

手指・皮膚の消毒、手術部位(手術野)の皮膚の消毒、皮膚の創傷部位の消毒、医療機器の消毒、手術室・病室・家具・器具・物品などの消毒

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1)用法及び用量の解説

手指・皮膚の消毒、手術部位(手術野)の皮膚の消毒、医療機器の消毒	クロルヘキシジングルコン酸塩として0.1~0.5%水溶液を用いる。
皮膚の創傷部位の消毒及び手術室・病室・家具・器具・物品などの消毒	クロルヘキシジングルコン酸塩として0.05%水溶液を用いる。

#### (2)用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1)臨床データパッケージ

該当しない

#### (2)臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3)用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4)検証的試験

##### 1)有効性検証試験

該当資料なし

##### 2)安全性試験

該当資料なし

**(5)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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、  
製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

**(7)その他**

国内における臨床試験情報

(0.5%水溶液製剤として)

0.1%水溶液による手指消毒試験、0.5%水溶液による手術部位(手術野)の皮膚消毒試験で、いずれもクロルヘキシジングルコン酸塩液の消毒効果が認められた<sup>4)5)</sup>。

## 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

##### ①作用機序<sup>1)</sup>

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。

##### ②殺菌作用<sup>1)</sup>

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 *Alcaligenes*、*Pseudomonas*、*Achromobacter*、*Flavobacterium* 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。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>6)</sup>

<0.5%ヘキザック®水Rの殺菌効果：減菌率(%)>

供試菌株		希釈倍率	接触時間（分）			
			1	3	5	10
<i>Staphylococcus aureus</i>	IFO 12732	1000	99.7	>99.9	>99.9	>99.9
<i>Escherichia coli</i>	IFO 3301	1000	>99.9	>99.9	>99.9	>99.9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IFO 13275	250	99.8	>99.9	>99.9	>99.9
<i>Serratia marcescens</i>	IFO 12648	500	>99.9	>99.9	>99.9	>99.9
<i>Candida albicans</i>	IFO 1594	500	96.9	98.9	99.6	>99.9

＜ヘキザック R 製品の実用濃度における欧州標準法による殺菌効果※1>7)

滅菌精製水を用いて 5%クロルヘキシジングルコン酸塩水溶液製剤(5%ヘキザック液)を、0.5%濃度の 1.25 倍※2 に調製し(供試消毒薬)、欧州標準法を準用した浮遊試験を実施した。供試消毒薬：菌液：負荷物質液(ウシ血清アルブミン；作用時 0.03%)を 8:1:1 の割合で混合し、20℃で 1、5、15 分間作用させた時の細菌・酵母に対する殺菌効果(対数減少値；LRV)を検討した。その結果を以下の表に示す。

供試菌株		対数減少値 (LRV)		
		1分	5分	15分
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538	>5	>5	—
<i>Enterococcus hirae</i>	ATCC 10541	1.1	>5	>5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442	>5	>5	—
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 10536	>5	>5	—
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	>4	>4	—

(複数回試験を実施した平均値)

>4:LRV4以上、>5:LRV5以上、—:未実施

※1 欧州標準法 EN1276ではLRV5以上を殺細菌活性とし、EN1650ではLRV4以上を殺真菌(酵母)活性と定義している。

※2 欧州標準法において、試験方法上、作用時の濃度は実用製品濃度の80%となる。本検討では、実用濃度における殺菌効果を調べるため、5%クロルヘキシジングルコン酸塩水溶液製剤と滅菌精製水を用いて実用濃度の1.25倍液に調製することで作用時に実用濃度となるようにして試験を実施した。

**(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**

#### **(1) 治療上有効な血中濃度**

該当しない

#### **(2) 臨床試験で確認された血中濃度**

該当しない

#### **(3) 中毒域**

該当資料なし

#### **(4) 食事・併用薬の影響**

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) 消失速度定数**

該当資料なし

#### **(4) クリアランス**

該当資料なし

#### **(5) 分布容積**

該当資料なし

#### **(6) その他**

該当資料なし

### **3. 母集団(ポピュレーション)解析**

#### **(1) 解析方法**

該当資料なし

#### **(2) パラメータ変動要因**

該当資料なし

#### 4. 吸収

5 例の健康成人男性の上腕皮膚面 50cm<sup>2</sup>に、5%又は 4%の標識されたクロルヘキシジングルコン酸塩液(18 $\mu$ Ci の <sup>14</sup>C を含有)を塗布し 3 時間放置した。<sup>14</sup>C 標識物質は塗布後 6 時間及び 24 時間後の血中から検出されなかった<sup>8)</sup>(外国人データ)。

15 例の健康成人が 4%<sup>注 1)</sup>のクロルヘキシジングルコン酸塩液 10mL で手指と腕の消毒を 3 週間(1 日 5 回、週 5 日)行ったが、消毒 30 分後の血中からクロルヘキシジン及びその誘導体は検出されなかった<sup>8)</sup>(外国人データ)。

注 1)0.5%ヘキサック<sup>®</sup>水Rの手指・皮膚の消毒に対する承認された用法及び用量は「クロルヘキシジングルコン酸塩として 0.1~0.5%水溶液を用いる。」である。

#### 5. 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

##### (6)血漿蛋白結合率

該当資料なし

#### 6. 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(CYP等)の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

5 例の健康成人男性の上腕皮膚面 50cm<sup>2</sup>に、5%又は 4%の標識されたクロルヘキシジングルコン酸塩液(18 $\mu$ Ci の <sup>14</sup>C を含有)を塗布し 3 時間放置した。塗布後 10 日間の糞尿中の <sup>14</sup>C 標識物質の総量の測定では、尿中から検出されず、2 例の糞便中から塗布量の 0.009%以下の <sup>14</sup>C 標識物質が検出された<sup>8)</sup>(外国人データ)。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 クロルヘキシジン製剤に対し過敏症の既往歴のある者
- 2.2 脳、脊髄、耳(内耳・中耳・外耳)には使用しないこと [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。]
- 2.3 膣、膀胱、口腔等の粘膜面には使用しないこと [クロルヘキシジン製剤の左記部位への使用により、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。]
- 2.4 眼には使用しないこと [角膜障害等の眼障害を来すおそれがある。]

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 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。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1)合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 薬物過敏症の既往歴のある者(クロルヘキシジン製剤に対し過敏症の既往歴のある者を除く)

9.1.2 喘息等のアレルギー疾患の既往歴、家族歴のある者

#### (2)腎機能障害患者

設定されていない

#### (3)肝機能障害患者

設定されていない

#### (4)生殖能を有する者

設定されていない



(5)妊婦

設定されていない

(6)授乳婦

設定されていない

(7)小児等

設定されていない

(8)高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

設定されていない

(2)併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわ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使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1)重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック(0.1%未満)、アナフィラキシー(頻度不明)

血圧低下、じん麻疹、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

11.2 その他の副作用

	0.1%未満
過敏症	発疹、じん麻疹

注)発現頻度は文献、自発報告等を参考にした。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

該当しない

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 本剤は濃度に注意して使用すること。
- 14.1.2 希釈水溶液を調製する場合は、精製水を使用して滅菌することが望ましい。
- 14.1.3 創傷部位に使用する希釈水溶液は、調製後必ず滅菌処理すること。
- 14.1.4 手洗い等に使用する本剤の希釈液は、少なくとも毎日新しい溶液と取換えること。
- 14.1.5 本剤を取扱う容器類は常に清浄なものを使用すること。
- 14.1.6 本剤の希釈水溶液は調製後直ちに使用すること。
- 14.1.7 綿球・ガーゼ等は本剤を吸着するので、これらを希釈液に浸漬して用いる場合には、有効濃度以下にならないように注意すること。

#### 14.2 薬剤使用前の注意

- 14.2.1 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。
- 14.2.2 石鹼類は本剤の殺菌作用を弱めるので、石鹼分を洗い落としてから使用すること。

#### 14.3 薬剤使用時の注意

- 14.3.1 外用にのみ使用すること。
- 14.3.2 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。
- 14.3.3 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。
- 14.3.4 溶液の状態で長時間皮膚と接触させた場合に皮膚化学熱傷を起こしたとの報告があるので、注意すること。
- 14.3.5 本剤に含有される界面活性剤は、希釈した場合でも長期保存の間に接着剤を侵すことがあるため、接着剤を使用したガラス器具等の長期保存には使用しないこと。

#### 14.4 薬剤使用後の注意

- 14.4.1 注射器、カテーテル等の神経や粘膜面に接触する可能性のある器具を本剤で消毒した場合は、滅菌水でよく洗い流した後使用すること。
- 14.4.2 本剤の付着したカテーテルを透析に用いると、透析液の成分により難溶性の塩を生成することがあるので、本剤で消毒したカテーテルは、滅菌水でよく洗い流した後使用すること。
- 14.4.3 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。

## 12. その他の注意

### (1)臨床使用に基づく情報<sup>9)</sup>

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

クロルヘキシジングルコン酸塩製剤の使用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。

### (2)非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

## 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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としてのLD<sub>50</sub>値)

急性毒性LD<sub>50</sub>(mg/kg)<sup>10)</sup>

	マウス		ラット	
	雄 (n=10)	雌 (n=10)	雄 (n=5)	雌 (n=5)
経口	2515	2547	>3000	>3000
皮下	637	632	>1000	>1000
静脈内	25	24	21	23

#### (2) 反復投与毒性試験

(クロルヘキシジングルコン酸塩として)

〔ラットに対し3ヶ月間経口投与を行った結果〕

ラットに50、100、200mg/kg/dayのクロルヘキシジングルコン酸塩を3ヶ月間経口投与した結果、腹部リンパ節の巨大細胞の増加が見られたが、その他の変化は見られなかった<sup>10)</sup>。

〔ラットに対し2年間(24ヶ月)経口投与を行った結果〕

ラットに125、158mg/kg/dayのクロルヘキシジングルコン酸塩を2年間(24ヶ月)経口投与した結果、腹部リンパ節の巨大細胞の増加が見られたが、その他の変化は見られなかった<sup>10)</sup>。

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

**(5)生殖発生毒性試験**

該当資料なし

**(6)局所刺激性試験**

該当資料なし

**(7)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

0.5%ヘキザック®水R: 該当しない(処方箋医薬品以外の医薬品である)

有効成分

0.5 w/v%クロルヘキシジングルコン酸塩: 該当しない

### 2. 有効期間

3年

### 3. 包装状態での貯法

本剤は遮光した気密容器に入れ、室温保存する。(承認書規格)

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

20.1 本剤は滅菌製剤なので、開封時及び開封後は微生物による汚染に注意すること。

20.2 使用期限内であっても容器開封後はなるべく速やかに使用すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド: なし

くすりのしおり: あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬: 5%ヘキザック液(吉田製薬株式会社)、0.05%ヘキザック®水R(吉田製薬株式会社)、0.5%ヘキザック®水W(吉田製薬株式会社)

同効薬: ベンザルコニウム塩化物、ベンゼトニウム塩化物

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
0.5%ヘキ ザック®水R	1997年3月14日	20900AMZ00202000	1997年7月11日	1997年7月15日

**9. 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

**10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容**

(グルコン酸クロルヘキシジンとして)

再評価結果:1992年6月3日告示「昭和54年薬事法改正以後に再評価に指定された成分に対する再評価結果」において「効能・効果」、「用法・用量」に関して「承認内容に同じ」との評価を受けている。

**11. 再審査期間**

該当しない

**12. 投薬期間制限に関する情報**

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。

**13. 各種コード**

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(13桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
0.5%ヘキ ザック®水R	2619702Q2104	2619702Q2104	1058758010101	660412053

**14. 保険給付上の注意**

該当しない

## **X I . 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書 C-1877 廣川書店(2021)
- 2) 日本薬局方 医薬品情報 2021 JPDI (財)日本薬剤師研修センター編
- 3) 吉田製薬株式会社 社内資料
- 4) 永井 勲 他:外科診療. 1984;26(9):1224-1228
- 5) 古橋正吉:外科治療. 1972;26(4):407-415
- 6) 吉田製薬株式会社 社内資料
- 7) 吉田製薬株式会社 社内資料
- 8) Case,D.E.: R.Soc.Med.Int.Congr.Symp.Ser.1980;(23):39-43
- 9) 大利隆行 他:アレルギー、33(9)707(1984)
- 10) Case,D.E.: J.Clin.Periodontol.4,66,1977

### **2. その他の参考文献**

該当資料なし



## **X II . 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

該当資料なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

該当資料なし

### **XⅢ. 備考**

#### **1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報**

##### **(1) 粉碎**

該当しない

##### **(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性**

該当しない

#### **2. その他の関連資料**

該当資料なし