

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

12%エタノール添加 0.1%ベンザルコニウム塩化物液

逆性石ケンA液0.1「ヨシダ」

Benzalkonium Chloride A Solution 0.1「Yoshida」

| | |
|-----------------------|---|
| 剤形 | 外用液剤 |
| 製剤の規制区分 | 該当しない |
| 規格・含量 | 100mL中 日局濃ベンザルコニウム塩化物液50 0.19g (ベンザルコニウム塩化物0.1gを含む。) 添加剤としてエタノール(12vol%)を含む。 |
| 一般名 | 和名:ベンザルコニウム塩化物(JAN) 洋名: Benzalkonium Chloride(JAN) |
| 製造承認年月日 | 2003年10月6日 |
| 薬価基準掲載年月日 | 薬価基準未掲載 |
| 販売開始年月日 | 2004年6月30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 | 〒164-0011 東京都中野区中央 5-1-10 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 https://www.yoshida-pharm.co.jp/product/ |

本IFは2023年12月改訂の添付文書の記載に基づいて作成した。

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て、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 |

IV. 製剤に関する項目 **4**

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

V. 治療に関する項目 **6**

| | |
|-------------------------|---|
| 1. 効能又は効果..... | 6 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 6 |
| 3. 用法及び用量 | 6 |
| (1)用法及び用量の解説..... | 6 |
| (2)用法及び用量の設定経緯・根拠 | 6 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 6 |

| | |
|--|----------|
| 5. 臨床成績 | 6 |
| (1)臨床データパッケージ..... | 6 |
| (2)臨床薬理試験..... | 6 |
| (3)用量反応探索試験..... | 6 |
| (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..... | 7 |
| (6)治療的使用..... | 7 |
| 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..... | 7 |
| 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..... | 7 |
| (7)その他..... | 7 |

VI. 薬効薬理に関する項目 8

| | |
|------------------------------------|----------|
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 8 |
| 2. 薬理作用 | 8 |
| (1)作用部位・作用機序..... | 8 |
| (2)薬効を裏付ける試験成績..... | 8 |
| (3)作用発現時間・持続時間..... | 9 |

VII. 薬物動態に関する項目10

| | |
|---------------------------------|-----------|
| 1. 血中濃度の推移 | 10 |
| (1)治療上有効な血中濃度..... | 10 |
| (2)臨床試験で確認された血中濃度..... | 10 |
| (3)中毒域..... | 10 |
| (4)食事・併用薬の影響..... | 10 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 10 |
| (1)解析方法..... | 10 |
| (2)吸収速度定数..... | 10 |
| (3)消失速度定数..... | 10 |
| (4)クリアランス..... | 10 |
| (5)分布容積..... | 10 |
| (6)その他..... | 10 |
| 3. 母集団(ポピュレーション)解析 | 10 |
| (1)解析方法..... | 10 |
| (2)パラメータ変動要因..... | 10 |

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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 13

| | |
|-----------------------------|----|
| 1. 警告内容とその理由 | 13 |
| 2. 禁忌内容とその理由 | 13 |
| 3. 効能又は効果に關連する注意とその理由 | 13 |
| 4. 用法及び用量に關連する注意とその理由 | 13 |
| 5. 重要な基本的注意とその理由 | 13 |
| 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 13 |
| (1) 合併症・既往歴等のある患者 | 13 |
| (2) 腎機能障害患者 | 13 |
| (3) 肝機能障害患者 | 13 |
| (4) 生殖能を有する者 | 13 |
| (5) 妊婦 | 13 |
| (6) 授乳婦 | 13 |
| (7) 小児等 | 13 |
| (8) 高齢者 | 13 |
| 7. 相互作用 | 14 |
| (1) 併用禁忌とその理由 | 14 |
| (2) 併用注意とその理由 | 14 |
| 8. 副作用 | 14 |
| (1) 重大な副作用と初期症状 | 14 |

| | |
|-----------------------------|-----------|
| (2)その他の副作用 | 14 |
| 9. 臨床検査結果に及ぼす影響..... | 14 |
| 10. 過量投与 | 14 |
| 11. 適用上の注意..... | 15 |
| 12. その他の注意..... | 15 |
| (1)臨床使用に基づく情報..... | 15 |
| (2)非臨床試験に基づく情報..... | 15 |

IX. 非臨床試験に関する項目16

| | |
|---------------------|-----------|
| 1. 薬理試験..... | 16 |
| (1)薬効薬理試験 | 16 |
| (2)安全性薬理試験..... | 16 |
| (3)その他の薬理試験 | 16 |
| 2. 毒性試験..... | 16 |
| (1)単回投与毒性試験 | 16 |
| (2)反復投与毒性試験 | 16 |
| (3)遺伝毒性試験 | 16 |
| (4)がん原性試験..... | 16 |
| (5)生殖発生毒性試験 | 16 |
| (6)局所刺激性試験..... | 16 |
| (7)その他の特殊毒性 | 16 |

X. 管理的事項に関する項目17

| | |
|--|-----------|
| 1. 規制区分..... | 17 |
| 2. 有効期間..... | 17 |
| 3. 包装状態での貯法 | 17 |
| 4. 取扱い上の注意..... | 17 |
| 5. 患者向け資材 | 17 |
| 6. 同一成分・同効薬..... | 17 |
| 7. 国際誕生年月日 | 17 |
| 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..... | 17 |
| 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 | 17 |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容..... | 17 |
| 11. 再審査期間..... | 18 |
| 12. 投薬期間制限に関する情報..... | 18 |
| 13. 各種コード..... | 18 |
| 14. 保険給付上の注意..... | 18 |

X I . 文献.....19

- 1. 引用文献..... 19
- 2. その他の参考文献..... 19

X II . 参考資料.....20

- 1. 主な外国での発売状況..... 20
- 2. 海外における臨床支援情報..... 20

X III . 備考.....21

- 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..... 21
 - (1) 粉碎..... 21
 - (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性..... 21
- 2. その他の関連資料..... 21

略号表

| | |
|------------------|---|
| BAC | ベンザルコニウム塩化物 (Benzalkonium Chloride) |
| IUPAC | 国際純正・応用科学連合 (International Union of Pure and Applied Chemistry) |
| LD ₅₀ | 半数致死量 (Lethal Dose 50) |
| MIC | 最小発育阻止濃度 (minimum inhibitory concentration) |
| MRSA | メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>) |
| 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

医療看護環境中の感染防止対策のひとつとして気管内吸引カテーテルの取り扱いがある。エビデンスに基づいた感染制御において、気管内吸引カテーテルは原則として使い捨てとし、繰り返し使用するのであればその都度の消毒が必要であるとされている¹⁾。一方で、喀痰の吸引など頻繁に使用する場合には、同一患者に限り高水準消毒することなく再使用する場合がある²⁾。従来、気管内吸引カテーテルの浸漬消毒にベンザルコニウム塩化物、クロルヘキシジングルコン酸塩などの低水準消毒薬が使用されてきたが、これらの消毒薬は微生物汚染を受けやすいという欠点があった。これらの微生物汚染を防止するために有効なエタノール添加量を検討した結果、低濃度エタノール添加のベンザルコニウム塩化物製剤の製品化に至り、逆性石ケンA液0.1「ヨシダ」として2003年10月6日に製造承認を取得し、2004年6月30日に上市した。

2. 製品の治療学的特性

- ① グラム陽性菌、グラム陰性菌、真菌に殺菌効果を示す。
- ② エタノールが12vol%添加されているため、微生物汚染が防止される。

3. 製品の製剤学的特性

- ① 気管内吸引カテーテルなどの浸漬消毒に適した製剤である。
- ② 希釈ミスがなく正しい濃度で使用できる。
- ③ 製剤業務の省力化が可能である。
- ④ 滅菌製剤である。

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材、 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材・ 医療従事者向け資材(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

逆性石ケン A 液 0.1「ヨシダ」

(2) 洋名

Benzalkonium Chloride A Solution 0.1 「Yoshida」

(3) 名称の由来

逆性石ケン: 有効成分のベンザルコニウム塩化物の慣用名より

A: アルコール(12vol%エタノール液)

0.1: 有効成分のベンザルコニウム濃度

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ベンザルコニウム塩化物(JAN)

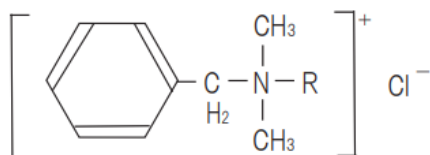
(2) 洋名(命名法)

Benzalkonium Chloride(JAN)

(3) ステム

第 4 級アンモニウム塩: -ium、-onium

3. 構造式又は示性式



R: C₈H₁₇~C₁₈H₃₇ で主として C₁₂H₂₅ 及び C₁₄H₂₉ からなる。

4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₂H₄₀ClN

分子量 : 354.01

5. 化学名(命名法)又は本質

Ammonium,alkyldimethyl(phenylmethyl)-,chloride(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

逆性石けん

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～黄白色の粉末又は無色～淡黄色のゼラチン状の小片、ゼリー様の流動体若しくは塊で、特異なにおいがある³⁾。

水溶液は振ると強く泡立つ³⁾。

(2) 溶解性

水又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない³⁾。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験: 日本薬局方「濃ベンザルコニウム塩化物液 50」の確認試験による。

定量法: 日本薬局方「濃ベンザルコニウム塩化物液 50」の定量法による。

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

無色～微黄色澄明の液で、特異なにおいがある。
滅菌製剤である。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

比重 d_{20}^{20} : 0.982～0.986

(5) その他

該当しない

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 日局濃ベンザルコニウム塩化物液50 0.19g (ベンザルコニウム塩化物0.1gを含む。) |
| 添加剤 | エタノール(12vol%) |

(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

石油エーテル可溶物

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 ⁴⁾ | 40°C/75% RH | 6ヵ月 | ポリプロピレン容器 | いずれの項目も規格内であった。 |

測定項目：性状、確認試験、無菌試験、定量

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|--------------------------------|----------------------|------|-----------|-----------------|
| キャップ開放時 安定性試験 ⁵⁾ | 21～24°C/25 ～36%RH | 72時間 | ポリプロピレン容器 | 濃度に変化は認められなかった。 |

測定項目：ベンザルコニウム塩化物濃度、エタノール濃度

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(物理化学的变化)

該当資料なし

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:ポリ容器

(3)予備容量

該当しない

(4)容器の材質

容器 :ポリプロピレン

キャップ:ポリプロピレン

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、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

| 効能又は効果 | 用法及び用量 |
|----------------------|--|
| 手指・皮膚の消毒 | 通常石けんで十分に洗浄し、水で石けん分を十分に洗い落した後、ベンザルコニウム塩化物 0.05～0.1%溶液に浸して洗い、滅菌ガーゼあるいは布片で清拭する。 術前の手洗の場合には、5～10 分間ブラッシングする。 |
| 手術部位(手術野)の皮膚の消毒 | 手術前局所皮膚面をベンザルコニウム塩化物 0.1%溶液で約 5 分間洗い、その後ベンザルコニウム塩化物 0.2%溶液を塗布する。 |
| 医療機器の消毒 | ベンザルコニウム塩化物 0.1%溶液に 10 分間浸漬するか、または厳密に消毒する際は、器具を予め 2%炭酸ナトリウム水溶液で洗い、その後ベンザルコニウム塩化物 0.1%溶液中で 15 分間煮沸する。 |
| 手術室・病室・家具・器具・物品などの消毒 | ベンザルコニウム塩化物 0.05～0.2%溶液を布片で塗布・清拭するか、または噴霧する。 |

(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

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

第4級アンモニウム塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用機序：

タンパク変性及び酵素の切断、糖の分解と乳酸の酸化など代謝への作用、膜透過性障害による溶菌、リン及びカリウムの漏出、解糖の促進、原形質膜の活動を支える酵素に対する作用などが考えられている³⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 殺菌力試験⁶⁾

各種細菌及び真菌に対する殺菌時間、最小発育阻止濃度(MIC)は以下の通り。

<各種細菌及び真菌に対する殺菌時間>

| 供試菌 | | 殺菌時間 |
|--------|---|------|
| グラム陽性菌 | <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538 | 30 秒 |
| | <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) YSA*-25 | 30 秒 |
| | <i>Staphylococcus epidermidis</i> JCM 2414 | 30 秒 |
| | <i>Enterococcus faecalis</i> JCM 5803 | 30 秒 |
| グラム陰性菌 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 15442 | 30 秒 |
| | <i>Escherichia coli</i> ATCC 10536 | 30 秒 |
| | <i>Serratia marcescens</i> JCM 1239 | 30 秒 |
| | <i>Acinetobacter baumannii</i> JCM 6841 | 30 秒 |
| 酵母 | <i>Candida albicans</i> ATCC 10231 | 30 秒 |
| | <i>Candida parapsilosis</i> JCM 1785 | 30 秒 |

YSA*-25:臨床分離株

<各種細菌及び真菌に対する最小発育阻止濃度(MIC)>

| 供試菌 | | MIC(μg/mL) |
|--------|---|------------|
| グラム陽性菌 | <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538 | 1.56 |
| | <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) YSA*-25 | 3.13 |
| | <i>Staphylococcus epidermidis</i> JCM 2414 | 1.56 |
| | <i>Enterococcus faecalis</i> JCM 5803 | 6.25 |
| グラム陰性菌 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 15442 | 50 |
| | <i>Escherichia coli</i> ATCC 10536 | 12.5 |
| | <i>Serratia marcescens</i> JCM 1239 | 25 |
| | <i>Acinetobacter baumannii</i> JCM 6841 | 12.5 |
| 酵母 | <i>Candida albicans</i> ATCC 10231 | 6.25 |
| | <i>Candida parapsilosis</i> JCM 1785 | 6.25 |

YSA*-25:臨床分離株

2. ペンザルコニウム塩化物(BAC)抵抗性菌に対する殺菌効果⁷⁾

BAC 抵抗性菌に対する殺菌効果は以下の通り。

供試菌株

| | |
|---------------------|---|
| BAC 抵抗性菌 (環境由来株) | <i>Burkholderia cepacia</i> D |
| | <i>Aeromonas</i> sp. |
| | <i>Pseudomonas picketti</i> No.24 |
| グラム陰性菌 (対照株) | <i>Burkholderia cepacia</i> IFO 15124 |
| | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC15442 |
| | <i>Serratia marcescens</i> JCM 1239 |

<BAC 抵抗性菌に対する殺菌効果①(対数減少値:LRV)>

| 供試菌 | 作用時間(分) | | | | | |
|---------------------------------------|---------|------|------|------|------|------|
| | 0 | 1 | 5 | 15 | 30 | 60 |
| <i>Burkholderia cepacia</i> D | 0.00 | 0.26 | 1.20 | 2.52 | 3.32 | 3.68 |
| <i>Aeromonas</i> sp. | 0.00 | 0.29 | 1.03 | 1.84 | 2.71 | 3.65 |
| <i>Burkholderia cepacia</i> IFO 15124 | 0.00 | 0.46 | 0.86 | 1.65 | 3.25 | 3.71 |

<BAC 抵抗性菌に対する殺菌効果②(対数減少値:LRV)>

| 供試菌 | 作用時間(分) | | | | |
|---|---------|------|----|-----|----|
| | 0 | 0.5 | 1 | 2.5 | 5 |
| <i>Pseudomonas picketti</i> No.24 | 0.00 | 1.78 | >4 | >4 | >4 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC15442 | 0.00 | >4 | >4 | >4 | >4 |
| <i>Serratia marcescens</i> JCM 1239 | 0.00 | >4 | >4 | >4 | >4 |

3. 繰り返し菌接種における殺菌効果⁷⁾

逆性石ケン A 液 0.1「ヨシダ」にペンザルコニウム塩化物低感受性 *Achromobacter xylosoxidans* 226a を 30 分おきに計 6 回接種し、各接種 30 分後の生菌数を測定した結果は以下の通り。

<繰り返し菌接種における殺菌効果(対数減少値:LRV)>

| | | | | | | |
|---------|------|------|------|------|------|------|
| 接種回数 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 作用時間(分) | 30 | 60 | 90 | 120 | 150 | 180 |
| LRV | 4.42 | 4.42 | 4.11 | 3.57 | 3.33 | 3.41 |

(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

該当資料なし

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

該当資料なし

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

設定されていない

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

設定されていない

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

設定されていない

(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

設定されていない

(2)その他の副作用

11.2 その他の副作用

| | |
|-----|----------|
| | 頻度不明 |
| 過敏症 | 発疹、そう痒感等 |

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤で消毒したカテーテルで採取した尿は、スルホサリチル酸法による尿蛋白試験で偽陽性を示すことがある。

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 炎症又は易刺激性の部位(陰股部等)に使用する場合には、正常の部位に使用するよりも低濃度とすることが望ましい。
- 14.1.3 本剤を希釈して使用する場合は、調製後滅菌処理すること。
- 14.1.4 繊維、布(綿、ガーゼ、ウール、レーヨン等)は本剤の成分であるベンザルコニウム塩化物を吸着するので、これらを溶液に浸漬して用いる場合には、有効濃度以下とならないように注意すること。
- 14.1.5 金属器具を長時間浸漬する必要がある場合には、腐食を防止するためにベンザルコニウム塩化物0.1%溶液に0.5~1.0%の亜硝酸ナトリウムを添加すること。

14.2 薬剤使用時の注意

- 14.2.1 経口投与しないこと。
- 14.2.2 原液が眼に入らないように注意すること。入った場合には水でよく洗い流すこと。
- 14.2.3 皮膚の刺激症状があらわれることがあるので、注意すること。
- 14.2.4 全身吸収による筋脱力を起こすおそれがあるので、炎症部位に長期間又は広範囲に使用しないこと。
- 14.2.5 密封包帯、ギプス包帯、パックに使用すると刺激症状があらわれることがあるので、使用しないことが望ましい。
- 14.2.6 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。
- 14.2.7 石けん類は本剤の殺菌作用を弱めるので、石けん分を洗い落としてから使用すること。
- 14.2.8 皮膚消毒に使用する綿球、ガーゼ等は滅菌保存し、使用時に溶液に浸すこと。
- 14.2.9 合成ゴム製品、合成樹脂製品、光学器具、鏡器具、塗装カテーテル等を変質させることがあるので、注意すること。
- 14.2.10 皮革製品の消毒に使用すると、変質させることがあるので、使用しないこと。
- 14.2.11 気管内吸引チューブの浸漬消毒に使用する本剤の溶液は、少なくとも毎日新しい溶液と取換えること。
- 14.2.12 本剤はエタノールを含有するため、煮沸消毒をする場合は引火に注意すること。

12. その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

該当資料なし

(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

ベンザルコニウム塩化物の毒性(LD₅₀:mg/kg)⁸⁾

| | 経口 |
|-----|-----|
| ラット | 400 |
| マウス | 340 |

ベンザルコニウム塩化物のヒト推定致死量(経口)⁸⁾

50~500mg/kg

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(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 逆性石ケン A 液 0.1「ヨシダ」:該当しない
有効成分 ベンザルコニウム塩化物:該当しない

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

- 20.1 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 本剤は滅菌製剤のため、開封後は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

ベンザルコニウム塩化物各社

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

| 販売名 | 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 |
|-----------------------|--------------------|------------------|---------------|--------------------|
| 逆性石ケン A 液 0.1「ヨシダ」 | 2003 年 10 月 6 日 | 21500AMZ00502000 | 薬価基準未収載 | 2004 年 6 月 30 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

再審査結果通知年月日 1982 年 8 月 10 日

ベンザルコニウム塩化物として、以下の再評価結果のとおり評価判定された。

| | 再評価前の承認内容 | 各適応(効能又は効果)に対する評価判定 |
|--------|--|--|
| 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、手術部位(手術野)の粘膜の消毒、皮膚・粘膜の創傷部位の消毒、感染皮膚面の消毒、医療用具の消毒、手術室・病室・家具・器具・物品などの消毒、腔洗浄、結膜囊の洗浄・消毒、膀胱・尿道洗浄、中耳炎・副鼻腔炎・感染創などの洗浄 | (1) 有効であることが実証されているもの 手指・皮膚の消毒、手術部位(手術野)の皮膚の消毒、手術部位(手術野)の粘膜の消毒、皮膚・粘膜の創傷部位の消毒、感染皮膚面の消毒、医療用具の消毒、手術室・病室・家具・器具・物品などの消毒 (2) 有効であることが推定できるもの 腔洗浄、結膜囊の洗浄・消毒 (3) 有効と判定する根拠がないもの 膀胱・尿道洗浄、中耳炎・副鼻腔炎・感染創などの洗浄 |

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 |
|---------------------|---------------------------|---------------------|---------------|----------------------|
| 逆性石ケンA液 0.1「ヨシダ」 | 薬価基準未収載 | 261670GQ2059 | 1876345010101 | 薬価基準未収載 |

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 小林寛伊ほか:エビデンスに基づいた感染制御第2集・実践編、メヂカフレンド社(2003)
- 2) 大久保憲:Y's Text:消毒薬テキスト 第5版 エビデンスに基づいた感染制御の立場から、吉田製薬株式会社(2016)
- 3) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店
- 4) 吉田製薬株式会社 社内資料
- 5) 吉田製薬株式会社 社内資料
- 6) 吉田製薬株式会社 社内資料
- 7) 梶浦 工ほか:逆性石ケン A 液 0.1「ヨシダ」の有用性;医学と薬学 51(5)、689-696(2004)
- 8) 日本薬局方 医薬品情報 2011 (財)日本薬剤師研修センター編

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

残留性試験⁷⁾

浸漬及び吸引洗浄操作を繰り返し行った場合の、気管内吸引カテーテル及びリンス用滅菌精製水へのベンザルコニウム塩化物(BAC)およびエタノール残留性については以下の通り。

<BACの残留性>

| 浸漬回数 | チューブサイズ 8Fr | | チューブサイズ 12Fr | |
|------|----------------------|------------------------|----------------------|------------------------|
| | チューブ付着水のBAC量(mg/1本) | リンス用滅菌精製水中のBAC濃度(w/v%) | チューブ付着水のBAC量(mg/1本) | リンス用滅菌精製水中のBAC濃度(w/v%) |
| 10回 | 2.0×10^{-2} | 8.4×10^{-5} | 6.5×10^{-2} | 1.5×10^{-4} |
| 20回 | 2.7×10^{-2} | 2.3×10^{-4} | 6.8×10^{-2} | 3.3×10^{-4} |
| 30回 | 3.2×10^{-2} | 3.5×10^{-4} | 7.1×10^{-2} | 6.4×10^{-4} |
| 40回 | 2.6×10^{-2} | 5.4×10^{-4} | 6.7×10^{-2} | 1.1×10^{-3} |
| 50回 | 3.0×10^{-2} | 6.8×10^{-4} | 7.3×10^{-2} | 1.4×10^{-3} |

<エタノールの残留性>

| 浸漬回数 | チューブサイズ 8Fr | |
|------|-----------------------|--------------------------|
| | チューブ付着水のエタノール量(mg/1本) | リンス用滅菌精製水中のエタノール濃度(vol%) |
| 10回 | 8.1×10^{-4} | 0.010 |
| 20回 | 5.6×10^{-4} | 0.018 |
| 30回 | 7.1×10^{-4} | 0.028 |
| 40回 | 6.4×10^{-4} | 0.039 |
| 50回 | 6.6×10^{-4} | 0.055 |