

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（1998年9月）に準拠して作成

褥瘡・皮膚潰瘍治療剤  
**カデックス<sup>®</sup>軟膏0.9%**  
**CADEX<sup>®</sup> OINTMENT 0.9%**  
ヨウ素

剤形	軟膏
規格・含量	1g中ヨウ素9mgを含有する。
一般名	和名：ヨウ素 洋名：Iodine
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：2001年 3月 13日 薬価基準収載年月日：2001年 7月 6日 発売年月日：2001年 9月 1日
製造販売会社名	スミス・アンド・ネフュー株式会社
担当者の連絡先	

本インタビューフォームは、2022年4月改訂の添付文書に基づき改訂した。

## 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

### 2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

### 3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

### 4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお、適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

I. 概要に関する項目	1
II. 名称に関する項目	2
III. 有効成分に関する項目	4
IV. 製剤に関する項目	5
V. 治療に関する項目	9
VI. 薬効薬理に関する項目	12
VII. 薬物動態に関する項目	14
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
IX. 非臨床試験に関する項目	20
X. 取扱い上の注意等に関する項目	21
X I. 文献	22
X II. 参考資料	23
X III. 備考	23

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

近年、褥瘡・皮膚潰瘍治療は病態に応じた薬剤選択が行われるようになってきている。ヨウ素は低濃度で強い殺菌作用と広い抗菌スペクトルを有し、耐性を生じないことから古くより外用殺菌消毒に繁用されているが、従来の製剤は十分な持続性効果は期待できなかった。

1975年スウェーデンのPerstorp社は、ヨウ素を保持・安定化し、かつ持続的にヨウ素を放出する基剤であるカデキソマーを発見し、このカデキソマーにヨウ素を物理的に0.9%含有させたカデックス外用散を開発した。本剤の有効成分であるヨウ素は、基剤が水分を吸収するに伴い徐々に放出され、潰瘍面及び本剤に吸着された細菌に対し持続的な殺菌作用を発揮する。

また、基剤のカデキソマーは潰瘍面の滲出液、粘性壊死組織（スラフ）、起炎物質、細菌等を吸収・吸着し清浄化する機能を有する。

カデックス軟膏0.9%は、1g中にヨウ素9mgを含有する褐色の軟膏で、カデックス外用散0.9%に水溶性のマクロゴールを添加することにより展延性を高めた軟膏である。本剤は、カデキソマーの吸収・吸着効果に加え、ヨウ素の持続的な殺菌作用により、褥瘡及び皮膚潰瘍の治療を促進する作用があり、体位変換が困難な部位への適用が容易になった。カデックス軟膏0.9%は、スミス・アンド・ネフュー英国本社（Perstorpの親会社）が製造し、イギリス、スウェーデン、アメリカをはじめ全世界20カ国で販売され、臨床の場において汎用されている。日本では2001年3月に承認された。

### 2. 製品の特徴及び有用性

#### 1) 持続的な殺菌作用 (*in vitro*)<sup>13)</sup>

本剤は広い抗菌スペクトラムを持つヨウ素が徐々に放出されることにより、持続的な殺菌作用が発揮され、創面の細菌数を減らし、創底の細菌負荷を軽減する。*(in vivo)*<sup>32)</sup> [参考資料：カデックス外用散0.9%海外臨床文献]

院内感染起炎菌として注目されているMRSA、緑膿菌など各種感染菌に対し殺菌作用を持つ。

#### 2) 高い滲出液吸水能による潰瘍面の清浄化 (*in vitro*)

本剤は高い液体吸水能<sup>2)</sup>を有し、滲出液、粘性壊死組織（スラフ）、起炎物質及び細菌等に対する吸収・吸着性に優れ、潰瘍面の清浄化をはかることにより、創傷治癒に適した状態を保つ。

#### 3) 優れた創傷治癒促進効果<sup>14)</sup> (ラット)

本剤はヨウ素の持続的な殺菌作用、基剤が滲出液を吸収・吸着することによる清浄化機能により、創傷面での肉芽形成及び表皮形成を促し、褥瘡、皮膚潰瘍における創傷治癒を促進することが示唆されている。

#### 4) 1日1回使用で優れた有用性<sup>4)~10)</sup> [カデックス外用散0.9%]

カデックス外用散0.9%は国内の臨床試験において1日1回使用で優れた有用性が認められている。(滲出液の量が多い場合は、1日2回投与する。)

#### 5) 投与しやすい展延性のよい軟膏<sup>2)</sup>

本剤は水溶性基剤のマクロゴールを配合し、褥瘡、皮膚潰瘍に投与しやすい展延性のよい軟膏である。

#### 6) 臭気の軽減<sup>33)</sup> [参考資料：カデックス外用散0.9%海外臨床文献]

臭気の原因と考えられる創傷内に形成された細菌コロニーを排除することにより、臭気を軽減する。

#### 7) 副作用発現率は1.87% [カデックス外用散0.9%]

総症例数3,258例中61例(1.87%)69件の副作用が報告されている。主な副作用は、適用部位における疼痛17件(0.52%)、刺激感14件(0.43%)及び発赤9件(0.28%)等である。[カデックス外用散0.9%再審査終了時]

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

カデックス軟膏 0.9%

(2) 洋名

Cadex Ointment 0.9%

(3) 名称の由来

カデキソマー (Cadexomer) より Cadex と命名した。

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ヨウ素

(2) 洋名 (命名法)

Iodine

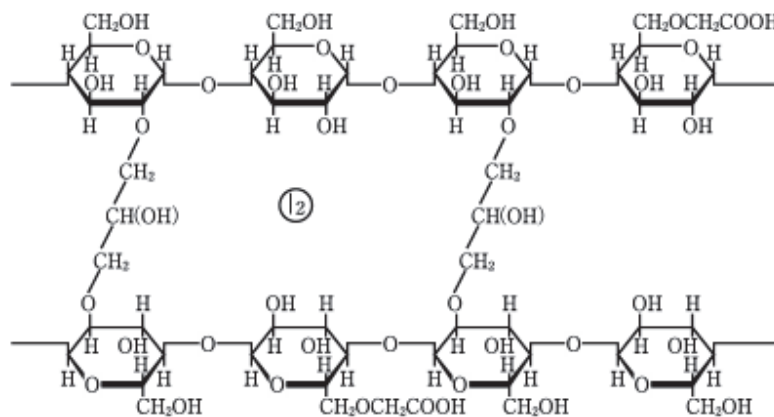
### 3. 構造式又は示性式

<有効成分の構造式>

I—I

<製剤の構造式>

カデックスは、基剤カデキソマー 150 の三次元的格子配列の中に、ヨウ素を 0.9% の濃度となるように物理的に取り込ませたもので、以下のような模式的構造式で示される。



### 4. 分子式及び分子量

<有効成分>

分子式 : I<sub>2</sub>

分子量 : 253.8

5. 化学名（命名法）

化学名：Iodine

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

製剤の開発記号 NI-902

7. CAS登録番号

ヨウ素：7553-56-2

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 有効成分の規制区分

ヨウ素

劇薬：遊離ヨウ素3.2%以下を含有する外用剤、遊離ヨウ素0.25%以下を含有する体外診断薬は除かれる。

指定医薬品：劇薬のみ

#### 2. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

灰黒色の板状又は粒状の重い結晶で、金属性の光沢があり、特異なおいがある。本品は常温で揮散する。

##### (2) 溶解性

ジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、クロロホルムにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。本品はヨウ化カリウム試液に溶ける。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：113.6℃

沸点：184.5℃

##### (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：4.94(固体25℃)

#### 3. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 4. 有効成分の確認試験法

日局「ヨウ素」の確認試験参照

#### 5. 有効成分の定量法

日局「ヨウ素」の定量法参照

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 投与経路

経皮

###### (2) 剤形の区別, 規格及び性状

剤形: 軟膏剤

規格: 本品 1 g 中、ヨウ素 9 mg 含有する。

性状: 褐色の軟膏で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

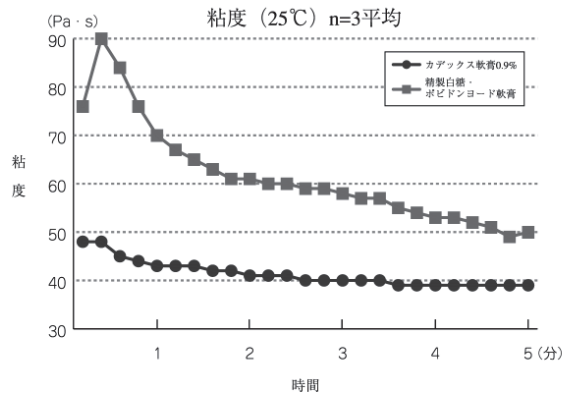
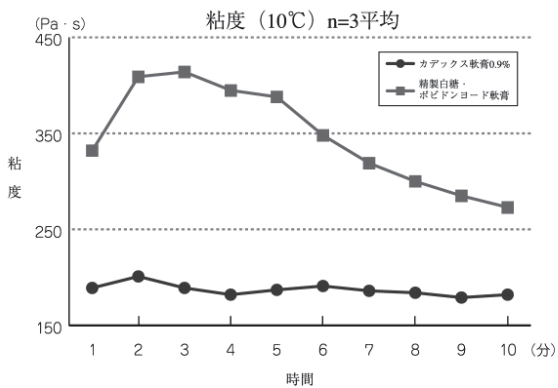
###### (3) 製剤の物性

1) 吸水能: 本品 1 g は、水を吸収して 2 ~ 4 mL に膨潤する。

2) ヨウ素放出性: 本品は徐々にヨウ素を放出する。

3) 粘度<sup>2)</sup>

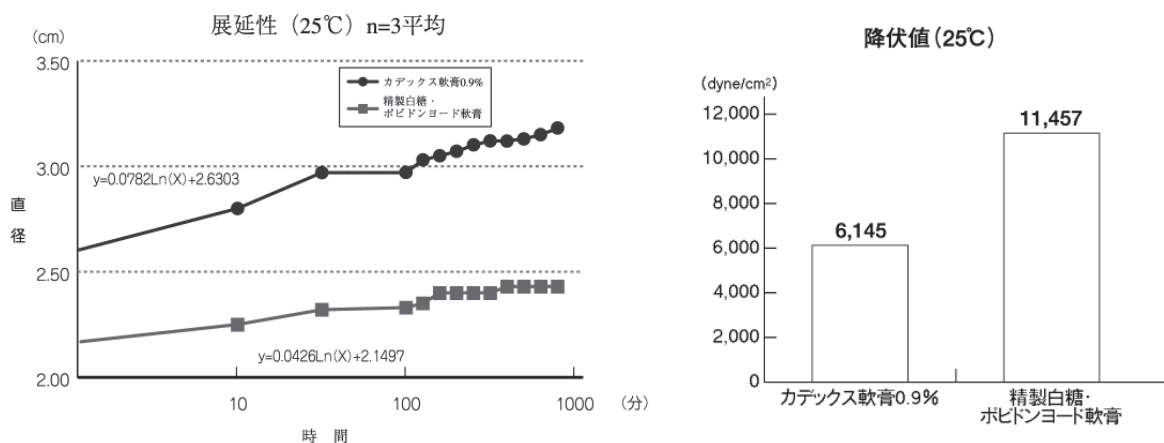
カデックス軟膏 0.9% 及び精製白糖・ポビドンヨード軟膏のみかけの粘度は、E 型粘度計を用いて測定した。カデックス軟膏 0.9% は、10°C 及び 25°C において精製白糖・ポビドンヨード軟膏に比べ、粘度が低かった。





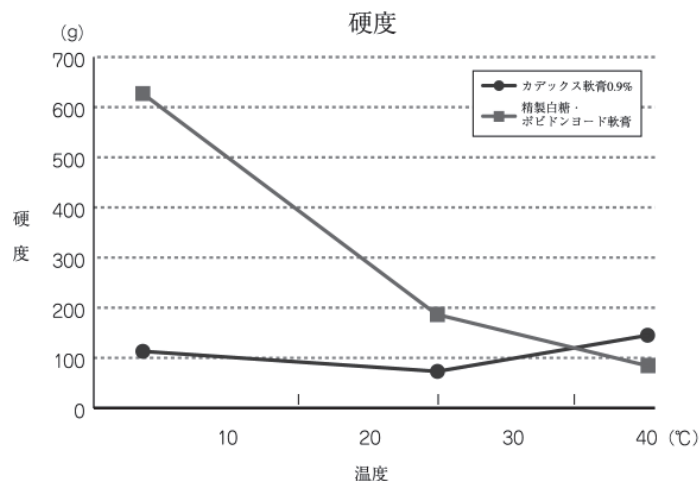
#### 4) 展延性<sup>2)</sup>

カデックス軟膏0.9%及び精製白糖・ポビドンヨード軟膏の展延性は、スプレッドメーターを用いて測定した(n=3)。カデックス軟膏0.9%は、精製白糖・ポビドンヨード軟膏に比べ、延びを示す直線の傾きが大きかった。軟膏の硬さの指標となる25℃の降伏値は、カデックス軟膏0.9% 6,145 dyne/cm<sup>2</sup>、精製白糖・ポビドンヨード軟膏 11,457 dyne/cm<sup>2</sup>であった。



#### 5) 硬度<sup>2)</sup>

カデックス軟膏0.9%及び精製白糖・ポビドンヨード軟膏の硬度は、レオメーターを用いて測定した。カデックス軟膏0.9%は、精製白糖・ポビドンヨード軟膏に比べ、温度変化に対する硬度変化が小さかった。



#### (4) 識別コード

記載なし

#### (5) 無菌の有無

本品はγ線照射による滅菌処理を施してある。

## 2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量  
本品 1 g 中ヨウ素 9 mg を含有する。

(2) 添加物  
マクロゴール 400、マクロゴール 4000、カデキシマー 150

## 3. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

### (1) 長期保存試験

保存条件	保存形態	期間	結果
25°C、60%RH	アルミラミネートチューブ	3年	特記すべき変化は認められなかった。

### (2) 加速試験

保存条件	保存形態	期間	結果
40°C、75%RH	アルミラミネートチューブ	6ヵ月	特記すべき変化は認められなかった。
	ポリエチレン容器		

### (3) 苛酷試験

保存条件	保存形態	期間	結果
25°C、約24%RH 暗所	シャーレ (開放)	3ヵ月	特記すべき変化なし。
25°C、90%RH 暗所	シャーレ (開放)	1週間	1日目から軟膏表面に水が溜まり退色し、ヨウ素臭が発生した。その他特記すべき変化なし。
25°C、60%RH 暗所	シャーレ (開放)	1ヵ月	両保存条件において、特記すべき変化なし。
25°C、60%RH 光照射(約2000Lux)			
50°C、60%RH 暗所	シャーレ (開放)	1ヵ月	1週間目から表面が退色固化し、ヨウ素含量が低下した。

試験項目：性状、吸水能、イオン交換能、ヨウ素放出性及び定量

## 4. 他剤との配合変化（物理化学的変化）<sup>2)</sup>

カデックス軟膏とアクトシン軟膏、プロスタンディン軟膏、オルセノン軟膏、ゲーベンクリーム、アズノール軟膏、リフラップ軟膏、イントラサイトジェル、グラニューゲル又は日局白色ワセリンを重量比 1 : 1 で配合し、性状、吸水能、乾燥減量、ヨウ素放出性、ヨウ素含量を測定した。その結果、脂溶性基剤を含むプロスタンディン軟膏、オルセノン軟膏、ゲーベンクリーム、アズノール軟膏、リフラップ軟膏及び白色ワセリンとの配合は、練合物が疎水性を帯びるためにヨウ素が放出されにくいことが予想された。水溶性基剤を含むアクトシン軟膏、イントラサイトジェル、グラニューゲルとの配合は、カデックス軟膏の特性はそこなわれなかった。しかし、アクトシン軟膏は 10°C 保存が必要であり、イントラサイトジェル、グラニューゲルとの配合も用時調製が必要と考えられた。

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

アセトアルデヒド

6. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 日局「ヨウ素」の確認試験(2)を準用
- 2) 日局「ヨウ素」の確認試験(3)を準用
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法

7. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ヨウ素」の定量法を準用

8. 容器の材質

チューブ：アルミニウム、ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート  
チューブのキャップ：ポリプロピレン

9. 刺激性<sup>3)</sup>

ウサギ(n=6)を用いて皮膚一次刺激性試験及び14日間皮膚累積刺激性試験(閉塞又は非閉塞適用)をカデックス軟膏並びにカデックス軟膏基剤で実施した。その結果、カデックス軟膏基剤においてはいずれの場合も刺激性が認められなかったが、カデックス軟膏において一次刺激性は認められないものの、閉塞時・非閉塞時に弱い累積刺激性が認められた。

10. その他

基剤カデキソマー150について

カデキソマーは、1975年スウェーデンのPerstorp社により開発されたものであり、デキストリンにエピクロロヒドリンで交差架橋をほどこし、更にクロロ酢酸ナトリウムでカルボキシメチル化して得られる。本邦では新添加物として1991年11月に認められている。

(模式的構造：Ⅱ-3参照)

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

褥瘡、皮膚潰瘍（熱傷潰瘍、下腿潰瘍）

### 2. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤による治療は保存的治療であることに留意し、約2ヶ月間投与しても症状の改善が認められない場合には、外科的療法等を考慮すること。
- 5.2 本剤は熱傷潰瘍を適応としているので、臨床的に潰瘍がみられない熱傷に対しては、他の適切な療法を考慮すること。

### 3. 用法及び用量

潰瘍面を清拭後、通常1日1回、患部に約3mmの厚さに塗布する。  
（直径4cmあたり3gを目安に塗布する。）  
滲出液の量が多い場合は、1日2回投与する。

### 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）臨床効果〔参考資料：カデックス外用散0.9%の使用成績〕<sup>4)~10)</sup>

各種皮膚潰瘍患者227例について無作為比較臨床試験、一般臨床試験が実施され、その臨床成績は以下のとおりである。

疾患名	有効率(有効以上例数/評価対象例数)
褥瘡	65.6% (103/157)
熱傷潰瘍	93.9% (31/33)
下腿潰瘍	64.9% (24/37)

各種皮膚潰瘍患者130例における細菌学的検討の結果、使用前に細菌感染が認められた79例中50例（63.3%）に菌の消失、減少又は一部消失が認められた。また、使用前に細菌感染が認められなかった51例中43例（84.3%）においては、使用終了後も菌の出現は認められなかった。

（2）臨床薬理試験：忍容性試験

皮膚試験（パッチテスト）<sup>11)</sup>

健康成人男子（n=20）を対象に皮膚試験（パッチテスト；48時間閉塞貼付）を行った結果、カデックス軟膏基剤及び生理食塩液では皮膚変化が認められず、カデックス軟膏0.9%においてはカデックス散剤及び1%ヨウ素標準液と同程度の皮膚安全性を有すると考えられた。

（3）探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

比較試験(二重盲検等) [参考資料：カデックス外用散0.9%の使用成績]

###### ①基剤との比較試験<sup>6)</sup>

細菌感染の疑いのある褥瘡、血管障害に伴う皮膚潰瘍等を有する患者を対象に、基剤(カデキソマー)を対照薬とし、投与期間を6週間として群間比較試験を実施した。その結果、カデックスは基剤の持つ清浄化機能にヨウ素の殺菌作用が加わり、より優れた治癒促進効果をもたらすことが明らかとなった。

[安西 喬 他：臨床医薬 5(12), 2585, 1989]

###### ②各種皮膚潰瘍に対するNI-009の臨床評価<sup>7)</sup>

— デキストランポリマーを対照薬とした群間比較試験—

褥瘡、血管障害に伴う皮膚潰瘍、熱傷潰瘍等を有する患者を対象に、デキストランポリマーを対照薬とし、投与期間を6週間として群間比較試験を実施した結果、本剤の有用性が認められた。

[石橋康正 他：臨床医薬 6(4), 785, 1990]

###### ③各種皮膚潰瘍に対するNI-009の臨床評価<sup>8)</sup>

— フィブリノリジン・デオキシリボヌクレアーゼ・クロラムフェニコールを対照薬とした群間比較試験—

褥瘡、血管障害に伴う皮膚潰瘍、熱傷潰瘍等を有する患者を対象に、フィブリノリジン・デオキシリボヌクレアーゼ・クロラムフェニコールを対照薬とし、投与期間を6週間として群間比較試験を実施した結果、本剤の有用性が認められた。

[久木田淳 他：臨床医薬 6(4), 817, 1990]

##### 3) 安全性試験

長期投与試験 [参考資料：カデックス外用散0.9%の使用成績]<sup>9), 10)</sup>

褥瘡、熱傷潰瘍、下腿潰瘍(血管障害に伴う皮膚潰瘍)及びその他の皮膚潰瘍に本剤を4週間から16週間投与した。その結果、本剤の長期投与による効果の耐性発現及び忍容性の低下は認められないことが確認された。

[堀 嘉昭 他：西日本皮膚科 52(2), 351, 1990]

[朝田康夫 他：臨床医薬 6(3), 583, 1990]

##### 4) 患者・病態別試験

甲状腺機能低下症患者への影響 [参考資料：カデックス外用散0.9%の使用成績]<sup>5)</sup>

低T<sub>3</sub>症候群を呈する9例の患者に本剤を2週間投与し、甲状腺機能に及ぼす影響を検討したところ、投与前後で有意な変動は認められなかった。

[原 義人 他：臨床医薬 6(2), 295, 1990]

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

使用成績調査・特別調査 [参考資料：カデックス外用散0.9%の使用成績]<sup>12)</sup>

市販後調査の結果、本剤は承認効能に対し市販後の各種使用状況下においてもその有効性、安全性が確認されたことから、現行の効能・効果、用法・用量を変更する必要はなかった。

また、使用上の注意については使用成績調査、副作用自発報告、研究報告、諸外国における添付文書等の調査結果等から改訂する必要はなく現行のとおりとした。

[スミス・アンド・ネフュー株式会社 社内資料]

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

ヨウ素系殺菌消毒剤、その他の抗菌性皮膚潰瘍治療剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

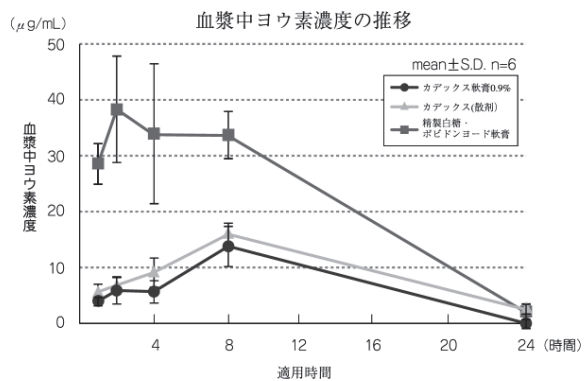
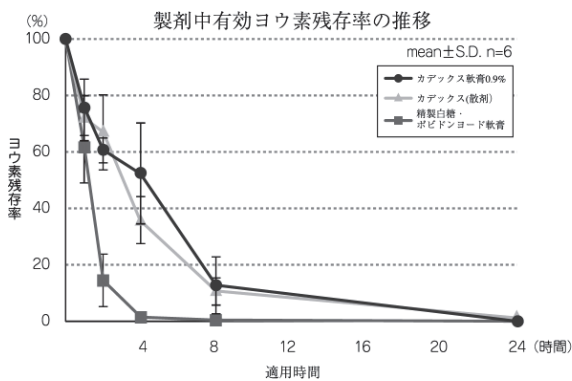
作用部位：塗布局所（潰瘍創面）

作用機序：ヨウ素による殺菌作用及びカデキソマー（基剤）による創面清浄化機能。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) ヨウ素放出特性<sup>13)</sup>

ラット皮膚傷害モデルを用い、ヨウ素量として1.8mgに対応するカデックス軟膏0.9%0.2g、カデックス外用散0.9%0.2g及び精製白糖・ポビドンヨード軟膏0.6gを創面に投与し、製剤中ヨウ素残存率並びに血漿中ヨウ素濃度を検討した。その結果、製剤中有効ヨウ素残存率推移からカデックス軟膏0.9%及びカデックス外用散0.9%は精製白糖・ポビドンヨード軟膏に比し、緩徐なヨウ素放出を示した。血漿中ヨウ素濃度は、精製白糖・ポビドンヨード軟膏が速やかに上昇するのに対し、カデックス軟膏0.9%及びカデックス外用散0.9%は緩徐であり、持続的なヨウ素の放出が裏付けられた。



##### 2) 殺菌作用<sup>13)</sup>

###### ・標準株に対する作用

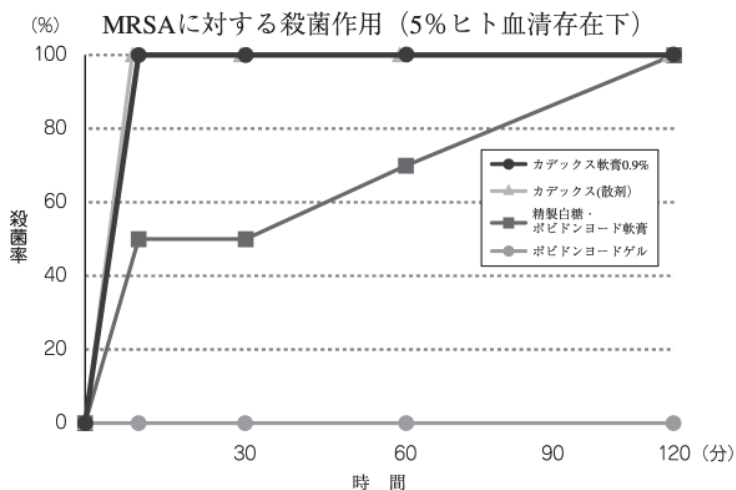
遮光ガラス容器内にカデックス軟膏0.9%、カデックス外用散0.9%の各薬剤を入れ、菌液を加えて混合し、経時的(10、30、60、120、360分)にサンプリングし、チオ硫酸ナトリウムで中和した後、その一定量を寒天培地で培養し、生菌数(コロニー数)を測定した。なお、ガラス容器内に菌液を加えた時の最終ヨウ素濃度を0.27%に、菌数は約 $10^7$ CFU/mLにそろえて実験を行った。その結果、カデックス軟膏0.9%はカデックス外用散0.9%と同様の殺菌作用を示した。

細菌	カデックス軟膏0.9%	カデックス外用散0.9%
緑膿菌 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	○	○
大腸菌 <i>Escherichia coli</i>	○	○
黄色ブドウ球菌 <i>Staphylococcus aureus</i>	○	○
肺炎桿菌 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	○	○
プロテウス <i>Proteus mirabilis</i>	○	○
アシネトバクター <i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	○	○
カンジダ・アルビカンス <i>Candida albicans</i>	△	△
枯草菌 <i>Bacillus subtilis</i>		

○：10分で殺菌、△：360分で殺菌、×：360分の観察時間内に完全殺菌できず

・MRSAに対する作用

MRSA (10株)を用い、遮光ガラス容器内にカデックス軟膏0.9%、カデックス外用散0.9%、ポピドンヨードゲル及び精製白糖・ポピドンヨード軟膏の各薬剤を入れ、希釈液及びヒト血清を加えて混合し、さらに菌液を加えて混合後(ポピドンヨードゲルは事前に希釈)、経時的(10、30、60、120分)にサンプリングした。サンプリングした試料はチオ硫酸ナトリウムで中和した後、その一定量を液体培地で培養した。培養後、培地の混濁の有無により殺菌効果を判定した。なお、ガラス容器内に菌液を加えた時の最終ヨウ素濃度を0.01%、ヒト血清濃度を5%に、菌数は約 $3 \times 10^7$  CFU/mLにそろえて試験を行った。その結果、カデックス軟膏0.9%はカデックス外用散0.9%と同様の殺菌作用を有した。

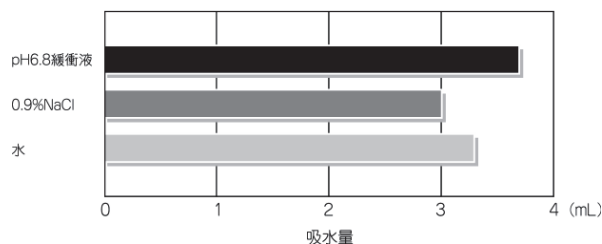




3) *in vitro* における吸水能<sup>2)</sup>

吸収能を水、0.9% NaCl、緩衝液 pH6.8 について検討した。100mL メスシリンダーに各試験液 100mL 及びカデックス軟膏 0.9% を入れ、一昼夜放置し、吸水・膨潤したカデックス軟膏 0.9% の沈殿物の容積を測定した。結果、いずれにおいても優れた吸水能が認められた。

カデックス軟膏0.9% 1gあたりの吸水能

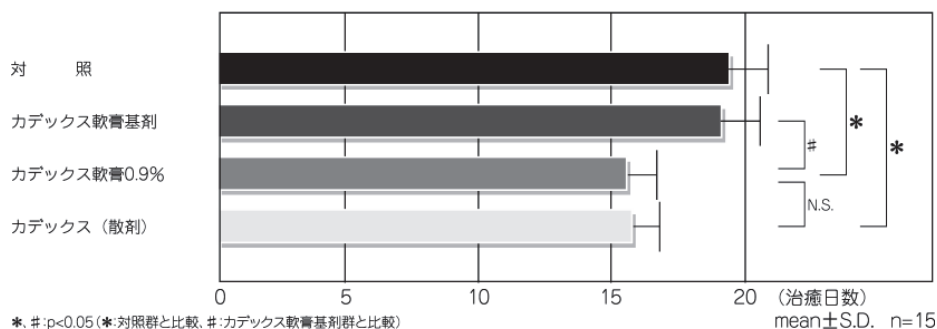


4) 各種皮膚損傷モデルにおける治療効果<sup>14)</sup>

① 褥瘡モデル

ラット右大転子の皮膚を除毛後、麻酔下にて 24 時間圧負荷(約 900g/cm<sup>2</sup>、接触部直径 12mm) して作成した実験的褥瘡モデルに、圧負荷解除 2 日後から、被験製剤及び軟膏基剤を各 300 mg/body/日、1 日 1 回創面に適用し、創面全体の上皮形成が完了する迄の治癒日数において、カデックス軟膏 0.9% は創傷治癒促進効果を示し、カデックス外用散 0.9% と同等の薬効を有すると考えられた。

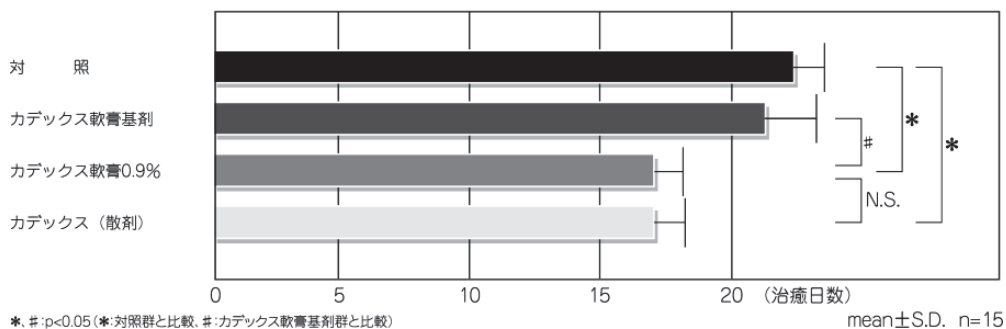
褥瘡モデルにおける平均治癒日数



② 熱傷モデル

ラット背部を除毛後、麻酔下で焼灼ゴテを接触(直径 10mm、300℃、10 秒間) させ実験的熱傷モデルを作成し、その 2 日後に壊死組織をハサミで除去後、被験製剤及び軟膏基剤を各 300 mg/body/日、1 日 1 回創面に適用し、創面全体の上皮形成が完了する迄の治癒日数において、カデックス軟膏 0.9% は創傷治癒促進効果を示し、カデックス外用散 0.9% と同等の薬効を有すると考えられた。

熱傷モデルにおける平均治癒日数



## 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) 通常用量での血中濃度  
該当しない
- (4) 中毒症状を発現する血中濃度  
該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 吸収速度定数  
該当しない
- (2) バイオアベイラビリティ  
該当しない
- (3) 消失速度定数  
該当しない
- (4) クリアランス  
該当しない
- (5) 分布容積  
該当しない
- (6) 血漿蛋白結合率  
該当しない

### 3. 吸収

該当しない

**[参考資料：カデックス外用散0.9%の使用成績]** <sup>4)</sup>

各種皮膚潰瘍患者11名に本剤を厚さ3mmとなるよう1日1回2週間散布した場合、血中蛋白結合ヨウ素濃度の変動は正常範囲内であった。

### 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

<参考> [カデックス外用散0.9%の資料] <sup>15)</sup>

ラット損傷皮膚に散布した場合のヨウ素濃度は、甲状腺において最も高く、投与24時間後にピークを示した。その他の組織におけるピークはほとんどが投与4時間後であった。

## 5. 代謝

＜参考＞[カデックス外用散0.9%の資料]

- *in vitro*でのヒト $\alpha$ -アミラーゼによる分解を検討したところ、基剤カデキソマーの主要分解物はマルトースであった。<sup>16)</sup>
- ウサギ背部にカデックス及び基剤カデキソマーを皮下投与した結果、両者とも投与後のグルコース及びマルトースの血漿中濃度上昇は認められなかった。<sup>17)</sup>
- ラットの皮膚欠損部位に投与した場合、カデックス及びカデキソマーとも分解の程度はごくわずかであった。<sup>18)</sup>

### (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

該当しない

### (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

[カデックス外用散0.9%の使用成績]<sup>4)</sup>

各種皮膚潰瘍患者11名に、カデックスを厚さ約3mmとなるように1日1回、2週間散布した結果、尿中ヨウ素排泄量は使用中有意な上昇が認められたが、使用終了3～7日後には使用前のレベルにもどった。

＜参考＞[カデックス外用散0.9%の資料]<sup>15)</sup>

- ラット損傷皮膚に<sup>125</sup>Iで標識したカデックスを散布した場合、投与72時間後までに約81%のヨウ素が吸収され、約68%が尿中に、1.7%が糞中にそれぞれ排泄され、体内には約7%が残留していた。

### (1) 排泄部位

該当資料なし

### (2) 排泄率

該当資料なし

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. 透析等による除去率

### (1) 腹膜透析

該当資料なし

### (2) 血液透析

該当資料なし

### (3) 直接血液灌流

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  
該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由

**2. 禁忌（次の患者には使用しないこと）**  
ヨウ素過敏症の患者

<理由>ヨウ素含有製剤であるため。

3. 効能・効果に関連する注意とその理由  
「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法・用量に関連する注意とその理由  
該当記載事項なし

5. 重要な基本的注意とその理由  
該当記載事項なし

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 甲状腺機能に異常のある患者  
創面から吸収されたヨウ素により症状が悪化するおそれがある。

9.1 合併症・既往歴等のある患者  
9.1.2 重症の熱傷の患者  
広範囲の使用により、アシドーシスを起こすおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者  
血清中ヨウ素濃度が著しく上昇するおそれがある。

(3) 肝機能障害患者  
該当記載事項なし

(4) 生殖能を有する者  
該当記載事項なし

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。長期にわたり広範囲に使用しない。

(6) 授乳婦

9.6 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こと。長期にわたり広範囲に使用しない。

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 新生児に他のヨウ素系製剤を使用し、甲状腺機能低下症を起こしたとの報告がある。

(8) 高齢者

該当記載事項なし

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

(2) 併用注意とその理由

該当記載事項なし

## 8. 副作用

総症例数 3,258 例中 61 例 (1.87%) 69 件の副作用が報告されている。主な副作用は、適用部位における疼痛 17 件 (0.52%)、刺激感 14 件 (0.43%) 及び発赤 9 件 (0.28%) 等である。〔カデックス外用散 0.9% 再審査終了時〕

### (1) 重大な副作用と初期症状

該当記載事項なし

### (2) その他の副作用

11. 副作用	
11.2 その他の副作用	
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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	
発現頻度	0.1%～1%未満
皮膚	疼痛、刺激感、皮膚炎（発疹、水疱、発赤など）、そう痒等
注）発現頻度は、カデックス外用散 0.9% の使用成績調査を含む。	
注）使用を中止するなど適切な処置を行うこと。	

### ◆副作用頻度一覧表等

#### 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	承認時までの調査	承認時以降の累計	合計
調査症例数	307例	2,951例	3,258例
副作用発現症例数 (%)	9例 (2.93%)	52例 (1.76%)	61例 (1.87%)
副作用発現件数	14件	55件	69件

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
<b>【皮膚・皮膚付属器障害】</b>	<b>2 (0.65)</b>	<b>10 (0.34)</b>	<b>12 (0.37)</b>
接触(性)皮膚炎		4 (0.14)	4 (0.12)
癢痒(感)	1 (0.33)	3 (0.10)	4 (0.12)
皮膚炎		2 (0.07)	2 (0.06)
皮膚びらん	1 (0.33)	1 (0.03)	2 (0.06)
<b>【中枢・末梢神経系障害】</b>	<b>1 (0.33)</b>		<b>1 (0.03)</b>
痙縮増加	1 (0.33)		1 (0.03)
<b>【肝臓・胆管系障害】</b>		<b>1 (0.03)</b>	<b>1 (0.03)</b>
肝機能障害の増悪		1 (0.03)	1 (0.03)
<b>【適用部位障害】</b>	<b>8 (2.61)</b>	<b>40 (1.36)</b>	<b>48 (1.47)</b>
疼痛	4 (1.30)	13 (0.44)	17 (0.52)
刺激(感)	5 (1.63)	9 (0.30)	14 (0.43)
発赤	2 (0.65)	7 (0.24)	9 (0.28)
褥瘡の悪化		4 (0.14)	4 (0.12)
滲出液増量		1 (0.03)	1 (0.03)
創部周囲が黒くなる		1 (0.03)	1 (0.03)
びらん性出血		1 (0.03)	1 (0.03)
不良肉芽の痂皮化		1 (0.03)	1 (0.03)
創のつっぱり感		1 (0.03)	1 (0.03)
褥瘡周囲組織の壊死		1 (0.03)	1 (0.03)

褥瘡内膿瘍悪化		1 (0.03)	1 (0.03)
投与部位出血		1 (0.03)	1 (0.03)
体毛増強		1 (0.03)	1 (0.03)
【抵抗機構障害】		<b>2 (0.07)</b>	<b>2 (0.06)</b>
MRSA感染		2 (0.07)	2 (0.06)

[カデックス外用散0.9%再審査終了時]

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

	症例数	副作用発現率	副作用の種類 ( )内は件数
小児	50	8.0% (4 / 50)	疼痛* (3)、接触性皮膚炎 (1)
腎障害	111	1.8% (2 / 111)	疼痛 (2)、発赤 (2)
肝障害	83	1.2% (1 / 83)	肝機能障害の増悪 (1)
甲状腺機能異常	12	0.0% (0 / 12)	

\* 熱傷潰瘍患者、本剤散布時に疼痛発現  
[カデックス外用散0.9%再審査終了時]

9. 臨床検査結果に及ぼす影響  
該当記載事項なし

10. 過量投与

本剤は外用剤であること、また、吸収試験・刺激性試験の結果を考慮すると、過量投与時に重篤な症状が発現することは考えにくい。

11. 適用上の注意

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤投与時の注意</p> <p>14.1.1 外用のみに使用し、経口投与しないこと。</p> <p>14.1.2 眼科用に使用しないこと。</p> <p>14.1.3 汚染を防ぐために、塗布の際、容器の先端が患部に触れないように注意すること。</p> <p>14.1.4 患部を生理食塩液等で洗浄すること。</p> <p>14.1.5 交換時には本剤を生理食塩液等で十分に洗浄除去すること。</p>
---

12. その他の注意

(1) 臨床試用に基づく情報

<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 腔内に他のヨウ素系製剤を使用し、血中無機ヨウ素値及び血中総ヨウ素値が上昇したとの報告がある。</p> <p>15.1.2 本剤はヨウ素含有製剤であるので、多量投与及び長期連用時には甲状腺機能の変動に注意すること。</p>
---

(2) 非臨床に基づく情報

該当記載事項なし

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理

該当資料なし

### 2. 毒性[カデックス外用散0.9%の資料]

#### (1) 単回投与毒性試験<sup>19)~22)</sup>

ラット及びマウスを用いた経皮及び経口投与試験並びにラットを用いた皮下及び腹腔内投与試験の結果、いずれの試験でも死亡例は認められず、最小致死量は経皮投与10,000mg/kg以上、経口投与ではトウモロコシ油懸濁液で16,000mg/kg以上、水懸濁液で6,800mg/kg以上、皮下投与及び腹腔内投与では2,000mg/kg以上であった。

(最小致死量 mg/kg)

使用動物 投与経路	ラット		マウス	
	♂	♀	♂	♀
経皮	>10,000	>10,000	>10,000	>10,000
皮下	>2,000	>2,000	—	—
腹腔内	>2,000	>2,000	—	—
経口	>16,000	>16,000	>16,000	>16,000

#### (2) 反復投与毒性試験<sup>23)~25)</sup>

ウサギに1000mg/Kg/日を用いて28日間及び90日間閉塞貼付した経皮投与した試験では、本剤に起因すると考えられる特記すべき変化は認められなかった。

ラットに60、200及び700mg/Kgを30日間皮下投与した試験では、脾臓及びリンパ節に泡沫細胞の出現が認められたが、これらの変化は不溶性異物である本剤を大量投与したことによる生体の異物処理機能が働いたことによるものと考えられた。

#### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (4) その他の特殊毒性

##### 1) 眼粘膜刺激性<sup>26)</sup>

ウサギの眼粘膜に対して可逆性の軽度な刺激性が認められた。

##### 2) 接触感作性、遅延型接触過敏性<sup>27)~30)</sup>

モルモットを用いた試験において、接触感作性及び遅延型接触過敏性は認められなかった。

##### 3) 変異原性<sup>31)</sup>

細菌による復帰突然変異試験 (*in vitro*)、線維芽細胞による染色体異常試験並びにマウスによる小核試験の結果はいずれも陰性であった。



## X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限  
使用期限：表示の使用期限内に使用すること。（40g／100g包装 3年）
2. 貯法・保存条件  
室温保存
3. 薬剤取扱い上の注意点  
「Ⅷ-14. 適用上及び薬剤交付時の注意」の項参照
4. 承認条件  
該当記載事項なし
5. 包装  
チューブ：40g×1本  
チューブ：100g×1本
6. 同一成分、同効薬  
同一成分薬：カデックス、ヨードコート  
同効薬：精製白糖・ポビドンヨード、デキストラノマー、フィブリノリジン等配合剤、  
アルクロキサ、塩化リゾチーム、トレチノイントコフェリル、ブクラデシン等
7. 国際誕生年月日  
不明
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号  
輸入承認年月日：2001年3月13日  
承認番号：21300AMY00072000
9. 薬価基準収載年月日  
2001年7月6日
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容  
該当しない
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容  
該当記載事項なし
12. 再審査期間  
該当しない
13. 長期投与の可否  
該当しない
14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード  
2699704M1025
15. 保険給付上の注意  
特になし

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) スミス・アンド・ネフュー(株) 社内資料 ①, ②
- 2) 金子哲男 他 : 薬理と治療 29(9), 603, 2001
- 3) スミス・アンド・ネフュー(株) 社内資料
- 4) 石橋康正 他 : 臨床医薬 5(11), 2271, 1989
- 5) 原 義人 他 : 臨床医薬 6(2), 295, 1990
- 6) 安西 喬 他 : 臨床医薬 5(12), 2585, 1989
- 7) 石橋康正 他 : 臨床医薬 6(4), 785, 1990
- 8) 久木田淳 他 : 臨床医薬 6(4), 817, 1990
- 9) 堀 嘉昭 他 : 西日本皮膚科 52(2), 351, 1990
- 10) 朝田康夫 他 : 臨床医薬 6(3), 583, 1990
- 11) スミス・アンド・ネフュー(株) 社内資料
- 12) スミス・アンド・ネフュー(株) 社内資料
- 13) 黒崎美保 他 : 薬理と治療 29(11) 839, 2001
- 14) スミス・アンド・ネフュー(株) 社内資料
- 15) スミス・アンド・ネフュー(株) 社内資料
- 16) スミス・アンド・ネフュー(株) 社内資料
- 17) スミス・アンド・ネフュー(株) 社内資料
- 18) スミス・アンド・ネフュー(株) 社内資料
- 19) スミス・アンド・ネフュー(株) 社内資料
- 20) スミス・アンド・ネフュー(株) 社内資料
- 21) スミス・アンド・ネフュー(株) 社内資料
- 22) 水橋徹男 他 : 応用薬理 44(4), 389, 1992
- 23) スミス・アンド・ネフュー(株) 社内資料
- 24) 村瀬 均 他 : 応用薬理 44(4), 397, 1992
- 25) スミス・アンド・ネフュー(株) 社内資料
- 26) スミス・アンド・ネフュー(株) 社内資料
- 27) スミス・アンド・ネフュー(株) 社内資料
- 28) スミス・アンド・ネフュー(株) 社内資料
- 29) スミス・アンド・ネフュー(株) 社内資料
- 30) スミス・アンド・ネフュー(株) 社内資料
- 31) 岩倉啓子 他 : 応用薬理 44(2), 157, 1992
- 32) M. C. Ormiston et al. : In Cadexomer Iodine 63, 1983
- 33) G. Lindsay et al. : Acta Therapeutica 12, 141, 1986

### 2. その他の参考文献

特になし

## XII. 参考資料

### 主な外国での発売状況

カデックス軟膏は、下記19カ国で承認・上市されている。

スウェーデン	(1988年承認)
デンマーク	(1989年承認)
イギリス	(1989年承認)
フィンランド	(1990年承認)
オランダ	(1990年承認)
フランス	(1991年承認)
アメリカ	(1991年承認)
スイス	(1994年承認)
ギリシャ	(1995年承認)
ドイツ	(1995年承認)
イタリア	(1996年承認)
アラブ首長国連邦	(1996年承認)
トルコ	(1997年承認)
オーストラリア	(1998年承認)
カナダ	(1998年承認)
ニュージーランド	(1998年承認)
チリ	(1998年承認)
南アフリカ	(2004年承認)
韓国	(2006年承認)

## XIII. 備考

### その他の関連資料

特になし

