

## 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



剤形	外用散剤
規格・含量	1g中、ヨウ素9mg
一般名	和名：ヨウ素 洋名：Iodine
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2008年 3月14日 薬価基準収載年月日：2008年 6月20日
開発・製造・輸入・発売・ 提携・販売会社名	製造販売元：スミス・アンド・ネフュー株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

## 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、I F 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 I F 記載要領が策定された。

## 2. I F とは

I F 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 I F の記載事項とはならない。

## 3. I F 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。I F は日病薬が策定した「I F 記載要領」に従って記載するが、本 I F 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「I F 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 I F が改訂・発行される。

## 4. I F の利用にあたって

I F 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 I F の内容を充実させ、I F 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 I F 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。

## 目次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>13</b>
1. 開発の経緯 .....	1	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	13
2. 製品の特徴及び有用性 .....	1	2. 薬物速度論的パラメータ .....	13
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	3. 吸収 .....	13
1. 販売名 .....	2	4. 分布 .....	14
2. 一般名 .....	2	5. 代謝 .....	14
3. 構造式又は示性式 .....	2	6. 排泄 .....	15
4. 分子式及び分子量 .....	2	7. 透析等による除去率 .....	15
5. 化学名（命名法） .....	2	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> ...	<b>16</b>
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	16
7. CAS登録番号 .....	3	2. 禁忌内容とその理由 .....	16
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	3. 効能・効果に関連する使用上の注意と その理由 .....	16
1. 有効成分の規制区分 .....	4	4. 用法・用量に関連する使用上の注意と その理由 .....	16
2. 物理化学的性質 .....	4	5. 慎重投与内容とその理由 .....	16
3. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置 方法 .....	16
4. 有効成分の確認試験法 .....	4	7. 相互作用 .....	16
5. 有効成分の定量法 .....	4	8. 副作用 .....	17
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>	9. 高齢者への投与 .....	18
1. 剤形 .....	5	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	18
2. 製剤の組成 .....	5	11. 小児等への投与 .....	18
3. 用事溶解して使用する製剤の調整法 .....	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	18
4. 濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	5	13. 過量投与 .....	18
5. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	14. 適用上及び薬剤交付時の注意 （患者等に留意すべき必須事項等） .....	19
6. 溶解後の安定性 .....	6	15. その他の注意 .....	19
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	6	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>20</b>
8. 混入する可能性のある夾雑物 .....	6	1. 一般薬理 .....	20
9. 溶出試験 .....	6	2. 毒性 .....	20
10. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	6	<b>X. 取扱い上の注意等に関する項目</b> .....	<b>21</b>
11. 製剤中の有効成分の定量法 .....	6	1. 有効期間又は使用期限 .....	21
12. 容器の材質 .....	7	2. 貯法・保存条件 .....	21
13. 刺激性 .....	7	3. 薬剤取扱い上の注意点 .....	21
14. その他 .....	7	4. 承認条件 .....	21
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>8</b>	5. 包装 .....	21
1. 効能又は効果 .....	8	6. 同一成分、同効薬 .....	21
2. 用法及び用量 .....	8	7. 国際誕生年月日 .....	21
3. 臨床成績 .....	8	8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号 .....	21
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>11</b>	9. 薬価基準収載年月日 .....	21
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	11		
2. 薬理作用 .....	11		

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 .....	21
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	21
12. 再審査期間 .....	21
13. 長期投与の可否 .....	21
14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード .....	21
15. 保険給付上の注意 .....	21
<b>X I. 文献 .....</b>	<b>22</b>
1. 引用文献 .....	22
2. その他の参考文献 .....	22
<b>X II. 参考資料 .....</b>	<b>23</b>
主な外国での発売状況 .....	23
<b>X III. 備考 .....</b>	<b>24</b>
その他の関連資料 .....	24

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

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（カデキソマー）を発明し、このカデキソマーにヨウ素を物理的に0.9%含有させた外用散剤を開発した。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。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及び基剤の創面清浄化機能による新しい治療原理に基づく皮膚潰瘍治療剤である。

日本では、1987年より臨床試験を開始し、褥瘡及び皮膚潰瘍治療における有用性が確認され、1993年に「カデックス」という名称で承認・発売された。2008年3月に「カデックス外用散0.9%」として再承認され、同年6月に変更名にて薬価収載された。

「カデックス外用散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、アメリカ等日本以外にも15カ国で販売され臨床の場において汎用されている。

### 2. 製品の特徴及び有用性

#### 1) 持続的な殺菌作用 (*in vitro*)

本剤は、院内感染起炎菌として注目されているMRSA、緑膿菌をはじめ、各種感染菌に対し殺菌作用を持つヨウ素を徐々に放出することにより、持続的な殺菌作用を発揮し<sup>1), 2)</sup>、創面の細菌数を減らし、創底の細菌負荷を軽減する [参考資料：海外臨床文献<sup>3)</sup>]。

#### 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>4)</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、潰瘍面の清浄化を図ることにより、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>5)</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>6)~12)</sup>

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) 臭気の軽減<sup>13)</sup> [参考資料：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。

#### 6) 副作用発現率は1.87%<sup>14)</sup>

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。 [再審査終了時]

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

カデックス外用散0.9%

(2) 洋名

Cadex Powder 0.9%

(3) 名称の由来

基剤のカデキソマー (Cadexomer) より Cadex と命名した。

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

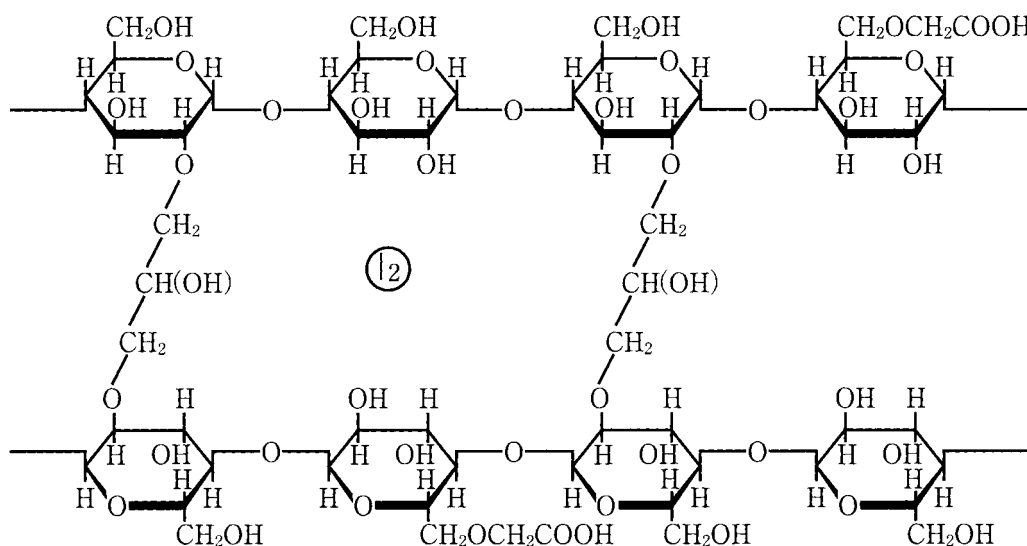
ヨウ素

(2) 洋名 (命名法)

Iodine

### 3. 構造式又は示性式

カデックス外用散0.9%は、基剤カデキソマーの三次元的格子配列の中に、ヨウ素を0.9%w/w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

分子式 (原子) : I

分子量 (原子量) : 126.90

### 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-009

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：外用散剤

規格：本品1g中、ヨウ素9mg含有する。

性状：黄褐色～褐色の細粒で、わずかに特異なおいがあり、吸水性がある。

###### (3) 製剤の物性

1) 吸水能：本品1gは、水を吸収して約7mL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) 粒度：日局製剤総則散剤の項に定める粒度の試験により試験を行うとき、これに適合する。

###### (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1g中ヨウ素9mgを含有する。

###### (2) 添加物

カデキソマー

##### 3. 用事溶解して使用する製剤の調整法

該当しない

##### 4. 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<sup>14)</sup>

試験項目：性状、確認試験、吸水能、イオン交換能、ヨウ素放出性及び定量

###### (1) 長期保存試験

保存条件	保存形態	期間	結果
6～34℃、 18～90%RH	ポリエチレン瓶(密栓)	39ヵ月	性状、確認試験、吸水能、イオン交換能、ヨウ素放出性及び定量の各試験項目において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℃、 75%RH	ポリエチレン瓶 (密栓)	6ヵ月	性状、確認試験、吸水能、イオン交換能、ヨウ素放出性及び定量の各試験項目において特記すべき変化は認められなかった。

### (3) 苛酷試験

保存条件	保存形態	期間	結果
40℃、 75%RH	シャーレ (開放)	2週間	表面は退色し、ヨウ素含有量、吸水能、イオン交換能は低下した。その他の項目では変化は認められなかった。
50℃、 90%RH	シャーレ (開放)	2日間	退色及び固化が進み、サンプリング困難のため各試験ができなかった。
	ポリエチレン瓶 (密栓)	3ヵ月	経時的にやや退色し、ヨウ素含有量、吸水能、イオン交換能はやや低下した。その他の項目では変化は認められなかった。
50℃、 20%RH	シャーレ (開放)	2週間	表面は退色し、ヨウ素含有量、吸水能、イオン交換能はやや低下した。その他の項目では変化は認められなかった。
20~26℃、 62~88%RH、 照度 800~1000Lux	シャーレ (開放)	2ヵ月	経時的にわずかな退色・固化が進み、ヨウ素含有量、吸水能、イオン交換能は低下した。その他の項目では変化は認められなかった。
	ポリエチレン瓶 (密栓)	2ヵ月	特に変化は認められなかった。

#### 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)

データなし

#### 8. 混入する可能性のある夾雑物

アセトアルデヒド

#### 9. 溶出試験

該当しない

#### 10. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「ヨウ素」の確認試験 (2) 及び (3) を準用

#### 11. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ヨウ素」の定量法を準用

## 12. 容器の材質

ポリエチレン（キャップ、瓶本体とも）

## 13. 刺激性

ウサギを用いた眼粘膜刺激性試験（1.32%ヨウ素含有）では可逆性の軽度な刺激性がみられたが、モルモットでの接触感作性試験及び遅延性接触過敏性試験はいずれも陰性であった。

## 14. その他

### 基剤カデキソマーについて

カデキソマーは、1975年スウェーデンのPerstorp社により発見されたものであり、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. 用法及び用量

潰瘍面を清拭後、通常1日1回、患部に約3mmの厚さに散布する。

（直径4cmあたり3gを目安に散布する。）

滲出液の量が多い場合は、1日2回投与する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床効果<sup>6)~12)</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。

本剤は1日1回の散布により臨床効果が認められる。

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)
合計	69.6% (158/227)

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：

##### 1) 皮膚安全性試験（パッチテスト）<sup>16)</sup>

健康成人男子を対象にパッチテストを行った結果、皮膚刺激性及び皮膚感作性を示す陽性反応は認められなかった。

[諸橋正昭 他：臨床医薬 6(4), 777, 1990]

##### 2) 24時間投与試験<sup>17)</sup>

本剤1、3及び6gを健康成人男子（各群4名）の背部に24時間貼付した結果、1g及び3g投与群に痒痒感、熱感が認められたが、いずれも軽度で特に処置を必要としなかった。理学的検査、一般臨床検査及び甲状腺機能検査には薬剤に起因すると思われる異常は認められなかった。

[諸橋正昭 他：臨床医薬 5(10), 1987, 1989]

#### (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：

###### ①基剤との比較試験<sup>7)</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、カデックス外用散0.9%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>8)</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カデックス外用散0.9%の臨床評価<sup>9)</sup>

— フィブリリジン・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<sup>10), 11)</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<sup>12)</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]

注) 本剤の承認用法・用量は下記のとおりである。

潰瘍面を清拭後、通常1日1回、患部に約3mmの厚さに散布する。

(直径4cmあたり3gを目安に散布する。)

滲出液の量が多い場合は、1日2回投与する。

(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

市販後調査の結果<sup>15)</sup>、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。

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

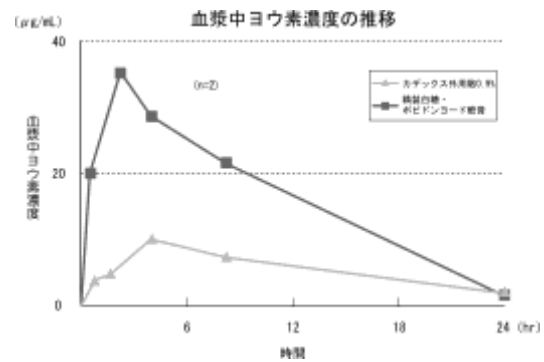
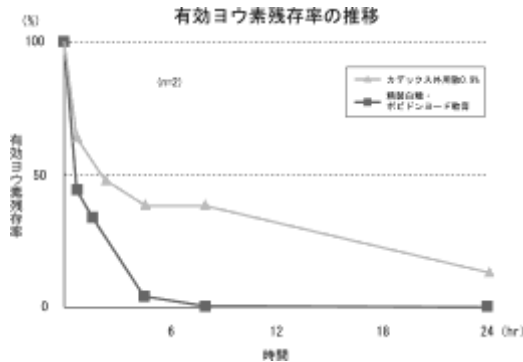
作用部位：散布局所（潰瘍創面）

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による。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) ヨウ素放出特性<sup>1)</sup>

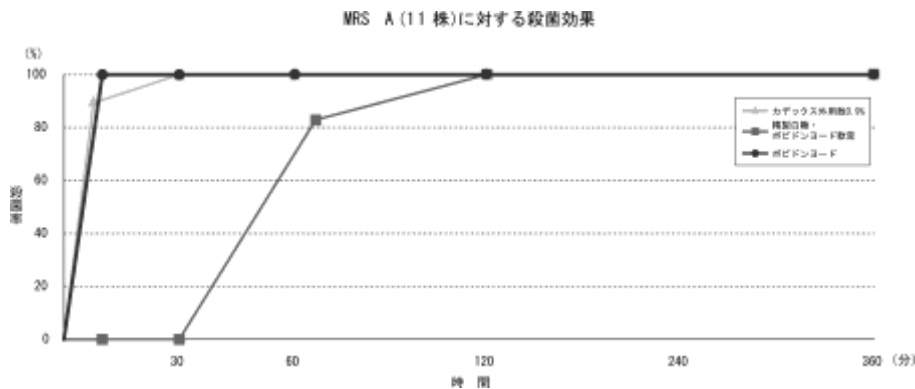
ラット皮膚傷害モデルを用い、創面にカデックス外用散0.9%0.2g (I<sub>2</sub>: 1.8mg) 及び精製白糖・ポビドンヨード pasta 0.6g (I<sub>2</sub>: 1.8mg) を投与し、有効ヨウ素残存率推移及び血漿中ヨウ素濃度推移を調べた結果、カデックス外用散0.9%はヨウ素を低濃度で持続的に放出することが認められた



##### 2) 殺菌作用<sup>2)</sup>

各種細菌を用い、*in vitro*でカデックス外用散0.9%、ポビドンヨード及び精製白糖・ポビドンヨード pastaの抗菌力を調べた結果、カデックス外用散0.9%はポビドンヨードと同様の抗菌作用を示した。

	10分で殺菌	30分以上で殺菌
カデックス外用散0.9%	緑膿菌、大腸菌、黄色ブドウ球菌、肺炎桿菌、カンジダ・アルビカンス	枯草菌 (360分)
ポビドンヨード		
精製白糖・ポビドンヨード pasta	緑膿菌、大腸菌、黄色ブドウ球菌、肺炎桿菌、カンジダ・アルビカンス	枯草菌 (360分の観察時間内に完全殺菌できず)



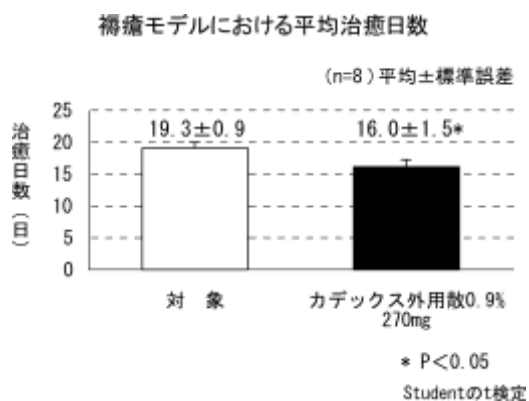
3) *In vitro* における潰瘍滲出液の吸水・吸着作用<sup>18)</sup>

下腿潰瘍にみられる滲出液の各種成分に対する吸収・吸着作用を検討した結果、いずれの成分についても吸収・吸着作用を示し、60分後の薬物重量は2～6倍に増加した

4) 各種皮膚損傷モデルにおける治療効果 (ラット)<sup>5)</sup>

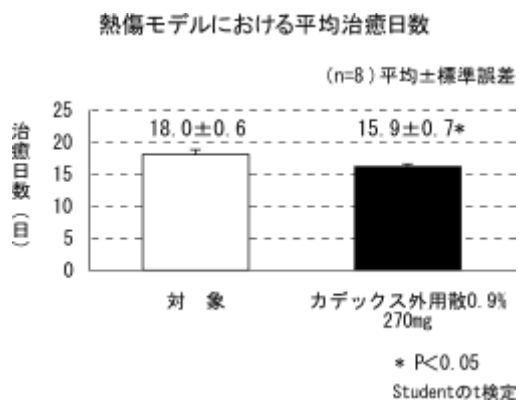
①褥瘡モデル

カデックス外用散0.9%は潰瘍面より滲出液等を吸収・吸着し、創傷面を清浄化することにより治癒促進効果を示す。



②熱傷モデル

カデックス外用散0.9%は創傷面の清浄化機能に加え、ヨウ素の殺菌作用をあらわすことにより、創傷面での肉芽形成及び表皮再生を促し創傷治癒を促進する。



熱傷モデルにおける肉芽組織の形成及び表皮再生

薬物	例数	投与5日後		投与10日後	
		肉芽組織 形成率 (%)	再生表皮長 (mm)	肉芽組織 形成率 (%)	再生表皮長 (mm)
対照	3	75.3 ± 3.2	2.63 ± 0.39	82.0 ± 0.9	3.43 ± 0.55
カデックス外用散0.9%	3	71.4 ± 1.8	2.40 ± 0.62	88.4 ± 4.9	5.17 ± 1.50

投与量：270mg/ラット 平均±標準誤差



## 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

(本剤は創面における殺菌作用・清浄化機能を目的とする外用剤である)

#### (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>

(1) 本剤 1、3及び 6 g を健常成人男子 (各群 4 名) の背部に 24 時間貼付した時の血中蛋白結合ヨウ素濃度は、3 群とも投与後 4 時間から 8 時間前後までやや下降し、その後 24 時間まで上昇する傾向が認められたが、すべて正常範囲内の変動であり、用量相関は認められなかった<sup>17)</sup>。

(2) 各種皮膚潰瘍患者 11 例に本剤を厚さ 3 mm 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<sup>6)</sup>。

(3) ラット損傷皮膚を用いた試験において、損傷部位からのヨウ素の吸収が認められたが、甲状腺ホルモン ( $T_3$ 、 $T_4$ ) 等への影響は認められなかった<sup>19)~21)</sup>。

#### 4. 分布

<参考>

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<sup>21)</sup>。

(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

<参考>

(1) *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>22)</sup>。

(2) ウサギ背部にカデックス外用散0.9%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>23)</sup>。

(3) ラットの皮膚欠損部位に投与した場合、カデックス外用散0.9%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>24)</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

<参考>

### (1) 皮膚潰瘍患者における吸収及び排泄

各種皮膚潰瘍を有する患者11例に本剤を1日1回2週間、創傷面に厚さ約3mmの層になるように均一に散布（投与量として0.3～3g/日）したところ、尿中ヨウ素排泄量は投与期間中有意に上昇したが（ $p < 0.05$ ）、投与終了後3～7日でほぼ投与前値に戻った（表）。なお、投与中及び投与後の血中蛋白に結合しているヨウ素の濃度に有意な変動は認められず（ $p > 0.05$ ）、本剤投与により損傷皮膚から吸収されたヨウ素は速やかに尿中へ排泄されることが示された<sup>6)</sup>。

尿中ヨウ素排泄量（mg/日）

投与前	1日後	3日後	7日後	14日後	投与終了 3～7日後
0.27±0.24	1.63±1.11	3.85±4.13	2.76±2.57	2.73±2.47	0.96±1.19

平均値±S.D.

(2) ラット損傷皮膚に<sup>125</sup>Iで標識したカデックス外用散0.9%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%が糞中に排泄され、体内には約7%が残留していた<sup>21)</sup>。

### (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

#### 【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・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法・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（次の患者には慎重に使用すること）】

(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。]

(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。]

(3) 腎不全の患者

[血清中ヨウ素濃度が著しく上昇するおそれがある。]

(4) 新生児（「VIII-15. その他の注意」の項参照）

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(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ヵ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。

(2) 本剤は熱傷潰瘍を適用としているので、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。

<理由>

(1) 褥瘡、皮膚潰瘍に対しては種々の治療法があり、場合に応じて適切な治療法が選択・実施されているため。

(2) 本剤は熱傷後に生じる複雑性潰瘍を対象としているため。

### 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

### (1) 副作用の概要

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

	0.1%～1%未満
皮膚 <sup>注)</sup>	疼痛、刺激感、皮膚炎(発疹、水泡、発赤など)、癢痒等

注) 使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

### (2) 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)
<b>【抵抗機構障害】</b>		<b>2(0.07)</b>	<b>2(0.06)</b>
MRSA感染		2(0.07)	2(0.06)

(再審査終了時 スミス・アンド・ネフュー 株式会社 社内資料<sup>15)</sup>)

(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  
[再審査終了時]

	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

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

**1. 禁忌(次の患者には使用しないこと)**

ヨウ素過敏症の患者

**2. その他の副作用(0.1~1%未満)**

疼痛、刺激感、皮膚炎(発疹、水疱、発赤など)、瘙痒等の皮膚症状が発現することがあるので、発現した場合には使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

**9. 高齢者への投与**

該当記載事項なし

(「VIII-8.(3)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無など背景別の副作用発現頻度」の項参照)

**10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には長期にわたる広範囲の使用を避けること。

**11. 小児等への投与**

該当記載事項なし

(「VIII-8.(3)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無など背景別の副作用発現頻度」、「VIII-15. その他の注意」の項参照)

**12. 臨床検査結果に及ぼす影響**

特になし

**13. 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。

#### 14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

##### (1) 投与経路

- 1) 外用にのみ使用し、経口投与しないこと。
- 2) 眼科用に使用しないこと。

##### (2) 使用時

- 1) 汚染を防ぐために、散布の際、容器の先端が患部に触れないように注意すること。
- 2) 患部を生理食塩液等で洗浄すること。
- 3) 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。

#### 15. その他の注意

- 1) 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。
- 2) 臍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。
- 3) 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。

## Ⅹ. 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

#### (1) 単回投与毒性試験<sup>25)~28)</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。

投与経路	使用動物			
	最小致死量 mg/kg			
	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>29)~31)</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>32)</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>33)~36)</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>37)</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。（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  
50g
6. 同一成分、同効薬  
同一成分薬：カデックス軟膏0.9%、ヨードコート軟膏0.9%  
同 効 薬：精製白糖・ポビドンヨード軟膏、ブクラデシン ナトリウム軟膏、トラフェルミン、  
トレチノイントコフェリル軟膏、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  
製造販売承認年月日：2008年3月14日  
承認番号：22000AMX01040000
9. 薬価基準収載年月日  
2008年6月20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  
再審査結果通知年月日：1998年3月12日  
内容：効能・効果、用法・用量及び使用上の注意等を変更する必要はなかった。
12. 再審査期間  
1993年4月2日～1997年4月1日（終了）
13. 長期投与の可否  
厚生労働省告示第107号で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。
14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード  
2699704W1042
15. 保険給付上の注意  
特になし

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 吉野三智子 他：基礎と臨床, 31(6), 1977, 1997
- 2) 村瀬 均 他：薬理と治療, 24(4), 815, 1996
- 3) M. C. Ormiston et al. : In Cadexomer Iodine 63, 1983
- 4) 石倉文子 他：スミス・アンド・ネフュー (株) 社内資料
- 5) 上滝博夫 他：臨床医薬, 6(3), 627, 1990
- 6) 石橋康正 他：臨床医薬, 5(11), 2271, 1989
- 7) 安西 喬 他：臨床医薬, 5(12), 2585, 1989
- 8) 石橋康正 他：臨床医薬, 6(4), 785, 1990
- 9) 久木田淳 他：臨床医薬, 6(4), 817, 1990
- 10) 堀 嘉昭 他：西日本皮膚科, 52(2), 351, 1990
- 11) 朝田康夫 他：臨床医薬 6(3), 583, 1990
- 12) 原 義人 他：臨床医薬 6(2), 295, 1990
- 13) G. Lindsay et al. : Acta Therapeutica 12, 141, 1986
- 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) 諸橋正昭 他：臨床医薬 6(4), 777, 1990
- 17) 諸橋正昭 他：臨床医薬 5(10), 1987, 1989
- 18) Lars Hellgren et al. : スミス・アンド・ネフュー (株) 社内資料
- 19) Sheena R. Kynoch et al. : スミス・アンド・ネフュー (株) 社内資料
- 20) Sheena R. Kynoch et al. : スミス・アンド・ネフュー (株) 社内資料
- 21) D. R. Hawkins et al. : スミス・アンド・ネフュー (株) 社内資料
- 22) 守川 進 他：スミス・アンド・ネフュー (株) 社内資料
- 23) 守川 進 他：スミス・アンド・ネフュー (株) 社内資料
- 24) 石田 貢 他：スミス・アンド・ネフュー (株) 社内資料
- 25) 黒崎 美保 他：スミス・アンド・ネフュー (株) 社内資料
- 26) 水橋徹男 他：応用薬理 44(4), 389, 1992
- 27) Sheena R. Kynoch et al. : スミス・アンド・ネフュー (株) 社内資料
- 28) Sheena R. Kynoch et al. : スミス・アンド・ネフュー (株) 社内資料
- 29) Sheena R. Kynoch et al. : スミス・アンド・ネフュー (株) 社内資料
- 30) S. A. Buch et al. : スミス・アンド・ネフュー (株) 社内資料
- 31) 村瀬 均 他：応用薬理 44(4), 397, 1992
- 32) Sheena R. Kynoch et al. : スミス・アンド・ネフュー (株) 社内資料
- 33) Lars Hellgren et al. : スミス・アンド・ネフュー (株) 社内資料
- 34) Lars Hellgren et al. : スミス・アンド・ネフュー (株) 社内資料
- 35) Sheena R. Kynoch et al. : スミス・アンド・ネフュー (株) 社内資料
- 36) Sheena R. Kynoch et al. : スミス・アンド・ネフュー (株) 社内資料
- 37) 岩倉啓子 他：応用薬理 44(2), 157, 1992

### 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

カデックス外用散0.9%は、日本をはじめ下記15カ国で販売されている。

アメリカ、イギリス、イタリア、オーストラリア、カナダ、シンガポール、スイス、スウェーデン、スペイン、台湾、デンマーク、ドイツ、フィンランド、ポルトガル、マレーシア

	効能・効果	用法・用量 等
イギリス	湿潤性皮膚潰瘍 (褥瘡、慢性下腿潰瘍)	<慢性下腿潰瘍の場合> 創傷面に(直接)散布する。 1回の使用量は50gを超えないこと。 1週間に3回か、滲出液の吸着による飽和によって色が消失した場合。 薬剤交換時には、創面に残った薬剤を滅菌水/生理食塩水の水流かあるいは滅菌済み綿球を用いて、穏やかに除去すること。 同一療法での治療は3ヵ月を超えないこと。 2歳未満の幼児には投与しないこと。
スウェーデン	湿潤性感染性潰瘍	<慢性下腿潰瘍の場合> 創傷面に(直接)散布する。 1回の使用量は50gを超えないこと。 2日に1回か、滲出液が非常に多い場合は1日1回。 薬剤交換時には、創面に残った薬剤を滅菌水/生理食塩水の水流かあるいは滅菌済み綿球を用いて穏やかに除去すること。 同一療法での治療は3ヵ月を超えないこと。 2歳未満の幼児には投与しないこと。

本邦における効能・効果、用法・用量は以下のとおりである。

#### 効能・効果

褥瘡、皮膚潰瘍(熱傷潰瘍、下腿潰瘍)

#### 用法・用量

潰瘍面を清拭後、通常1日1回、患部に約3mmの厚さに散布する。

(直径4cmあたり3gを目安に散布する。)

滲出液の量が多い場合は、1日2回投与する。

XⅢ. 備考  
その他の関連資料  
特になし