

再審査報告書

令和6年7月17日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	① オラネジン消毒液 1.5% ② オラネジン液 1.5%消毒用アプリータ 10 mL ③ オラネジン液 1.5%消毒用アプリータ 25 mL ④ オラネジン消毒液 1.5%OR ⑤ オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリータ 10 mL ⑥ オラネジン液 1.5%OR 消毒用アプリータ 25 mL
有 効 成 分 名	オラネキシジングルコン酸塩
申 請 者 名	株式会社大塚製薬工場
承 認 の 効 能 ・ 効 果	手術部位（手術野）の皮膚の消毒
承 認 の 用 法 ・ 用 量	本剤を適量塗布する。
承 認 年 月 日	①②③ 平成27年7月3日 ④⑤⑥ 平成30年4月13日（着色剤の添加）
再 審 査 期 間	①②③ 8年 ④⑤⑥ ①②③の残余期間（平成30年4月13日～令和5年7月2日）
承 認 条 件	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
備 考	

提出された資料から、本品目については、カテゴリー1（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第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

また、本品目の承認条件である医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性に関する検討、及び追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施され、承認条件は満たされたものと判断した。

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

オラネジン消毒液 1.5%、同液 1.5%消毒用アプリータ 10 mL、同液 1.5%消毒用アプリータ 25 mL、同消毒液 1.5%OR、同液 1.5%OR 消毒用アプリータ 10 mL 及び同液 1.5%OR 消毒用アプリータ 25 mL (以下、「本剤」) の医薬品リスク管理計画書において、再審査申請時点で、表 1 に示す安全性検討事項が設定されている。なお、再審査期間中に新たに設定又は削除された検討事項はなかった。

表 1 再審査申請時の安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
● 該当なし	● ショック	● 該当なし
有効性に関する検討事項		
● 該当なし		

表 2 再審査期間中に実施した追加の医薬品安全性監視活動等の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
● 使用成績調査	● 使用成績調査	● 医療従事者向け資材（適正使用に関するお願い）の作成と提供

2. 製造販売後調査等の概要

表 3 に示す使用成績調査が実施された。

表 3 使用成績調査の概要

使用成績調査	
目的	本剤の使用実態下における安全性を確認するとともに手術部位感染（Surgical Site Infection. 以下、「SSI」）に関する情報を収集する。
安全性検討事項	重要な潜在的リスク：ショック
有効性に関する検討事項	該当なし
調査方法	中央登録方式
対象患者	手術部位（手術野）の皮膚の消毒を目的に本剤を使用された患者
実施期間	平成 28 年 1 月から令和 4 年 1 月
目標症例数	5,000 例
観察期間	安全性（有害事象）については、本剤使用日を含めて 8 日間 SSI については、30 術後病日
実施施設数	146 施設
収集症例数	5,085 例
安全性解析対象症例数	5,079 例
有効性解析対象症例数	該当なし
備考	

3. 追加のリスク最小化活動の概要

表 4 に示す追加のリスク最小化活動が実施された。

表 4 医療従事者向け資料の概要

医療従事者向け資料（適正使用に関するお願い）の作成と提供	
目的	本剤の適正使用に関する情報を医療従事者に提供し、注意喚起を強化する。
安全性検討事項	ショック
具体的な方法	医薬情報担当者が医療機関訪問時に提供、説明し、本剤の適正使用を依頼する。
実施期間	販売開始時（平成 27 年 9 月 16 日）より継続中
備考	

4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

4.1. 安全性検討事項

使用成績調査の安全性解析対象 5,079 例のうち 8 例に副作用が認められ、発現した副作用は、適用部位発疹 3 例、適用部位紅斑 2 例等であり、いずれも非重篤であった。副作用発現割合は 0.2%（8/5,079 例）であり、承認時までの臨床試験¹⁾における副作用発現割合 8.7%（52/597 例）を上回らなかった。使用成績調査において、本剤の安全性検討事項（重要な潜在的リスク）とされた副作用の発現状況は表 5 のとおりであり、ショックに該当した副作用は発疹の 1 例であった。以上より、安全性検討事項について、新たな懸念はなく、現時点では特段の対応は不要と判断した。

表 5 使用成績調査における副作用発現状況

安全性解析対象症例数	5,079 例	
	重篤	非重篤
安全性検討事項	発現症例数（発現割合%）	発現症例数（発現割合%）
重要な潜在的リスク		
ショック※	0	1 (<0.1)

MedDRA/J version 26.0

※：MedDRA 標準検索式：「アナフィラキシー反応」（広域）又は「アナフィラキシー／アナフィラキシー様ショック状態」（広域）に包含される基本語

なお、承認時に製造販売後に収集するとされた、高齢者、小児、妊婦及び授乳婦に使用された場合の安全性、患者背景又は手術方式と安全性との関連、適正使用の遵守状況による安全性の検討については表 6 のとおりであり、いずれの検討事項についても問題は認められなかった。

表 6 その他の検討事項別の副作用発現状況

安全性解析対象症例数		5,079 例		
検討事項		症例数 ^{*1}	副作用発現例数（発現割合%）	
年齢 (小児・ 高齢者)	15 歳未満	239	1 (0.4)	
	15 歳以上 65 歳未満	1,775	4 (0.2)	
	65 歳以上	3062	3 (0.1)	
妊産婦及 び授乳婦	母体	妊娠あり	110	0
		授乳あり	4	0
	出生児	93 ^{*2}	0	
	被授乳児	1 ^{*2}	0	

¹⁾ 国内第 I 相試験（131-102 試験、131-104 試験）、国内第 II 相試験（131-201 試験）、国内第 I / II 相試験（131-202 試験）、国内第 III 相試験（131-301 試験、131-302 試験）の併合。

患者背景 (過敏性 素因)	なし	4522	7 (0.2)
	あり	450	1 (0.2)
	薬剤	187	0
	食物	100	0
	その他	228	1 (0.4)
手術症例全体 (使用理由が手術部位 (手術野) の皮膚の消毒である症例) ※3		5,025	8 (0.2)
術式	心臓・血管外科系手術	736	0
	整形外科系手術	800	2 (0.3)
	消化器外科系手術 (腹腔鏡手術)	1,388	2 (0.1)
	消化器外科系手術 (腹腔鏡手術以外の術式)	1,016	2 (0.2)
	その他の手術※4	1,086	2 (0.2)
不適正 使用関連	創傷部位への使用	11	0
	眼及びその他の粘膜面への使用	1	0
	脳、脊髄、耳への使用	0	0
	湿疹又は発疹の部位への使用	3	0

※1：該当事項の情報が不明の症例は除外している

※2：追跡調査に協力が得られた例数

※3：1例で重複あり

※4：一般外科、脳外科、産婦人科、泌尿器科、耳鼻科系手術

以上の検討から、本剤の安全性について新たな懸念事項は認められないと判断した。

4.2. 副作用及び感染症

再審査期間中に収集した副作用のうち、再審査申請時点の添付文書の「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用は 20 例 21 件、予測できない (以下、「未知の」) 重篤な副作用は 10 例 10 件、未知の非重篤な副作用は 14 例 18 件であった。なお、感染症報告はなかった。

再審査申請時点における未知の副作用のうち、総数 2 件以上の副作用の発現状況は表 7 のとおりであった。未知の副作用について、「使用上の注意」の改訂等の対応を検討した結果、いずれも、原疾患、併用薬等の本剤以外の要因が考えられる、又は情報不足により評価が困難等であり、また、本剤との関連性が明確な症例報告の集積は認められていないことから、現時点では「使用上の注意」へは追記せず、今後も情報収集に努めることとした。

表 7 「使用上の注意」から予測できない主な副作用

副作用等の種類※1	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
合計	23	28	10	10	14	18
免疫系障害	2	2	2	2	0	0
アナフィラキシーショック	2	2	2	2	0	0
皮膚および皮下組織障害※2	16	19	5	5	12	14
皮膚炎	2	2	0	0	2	2
接触皮膚炎	6	6	4	4	2	2
紅斑	3	3	0	0	3	3
発疹	3	3	0	0	3	3
蕁麻疹	2	3	1	1	2	2
臨床検査	2	2	0	0	2	2
好酸球数増加	2	2	0	0	2	2

MedDRA/J version 26.0

※1：2 件以上発現した副作用とその器官別大分類を示す

※2：本剤の塗布部位以外に症状が認められた、又は、その可能性を否定できない事象のため、「使用上の注意」から予測できないと判断した

5. SSIに関する事項

本剤のSSIに関する事項について、申請者は以下のように説明した。

使用成績調査の手術症例 5,025 例のうち、術式別の SSI の発現状況は表 8 のとおりであり、使用成績調査における SSI の発現割合 3.2% (162/5,025 例) (手術例数に対する SSI 発症件数の割合は 3.3% [167 件/5,025 例]) は、本剤使用症例も調査対象に含まれること等から厳密な比較は困難であるものの、国内サーベイランス事業²⁾における手術手技件数の合計に対する SSI 発生件数の割合 4.2%を上回らなかった。使用成績調査で発現した SSI のうち、病原体菌が明らかになった症例における主な原因菌は *Enterococcus Faecalis* (25 件)、*Staphylococcus aureus* (20 件)、*Enterobacter cloacae* (13 件)、メチシリン耐性 *Staphylococcus aureus* (MRSA) (13 件) (原因菌の重複あり) であり、国内サーベイランス事業の SSI の主な原因菌と異ならなかった。その他、本剤の耐性について、再審査期間中にオラネキシジングルコン酸塩の耐性に関する新たな知見は得られなかった。以上の検討から、現時点で本剤使用時の SSI 発現状況について特段の問題はないと判断した。

表 8 術式別の SSI 発現状況

	症例数 ^{※1}	SSI 発症例数	SSI 発症件数	
全体	5,025	162	167	
心臓・血管外科系手術	736	16	16	
整形外科系手術	800	5	5	
消化器外科系手術	腹腔鏡手術	1,388	43	44
	腹腔鏡手術以外の術式	1,016	83	87
その他の手術 ^{※2}	1,086	15	15	

※1：同一症例に異なる術式の手術が行われた場合、術式の内訳はそれぞれ 1 例として集計した

※2：一般外科、脳外科、産婦人科、泌尿器科、耳鼻科系手術

6. 措置報告及び研究報告

措置報告及び研究報告について、申請者は以下のように説明した。

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、本剤の回収、出荷停止等の重大な措置は実施していない。

再審査期間中に独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に報告した外国の措置報告及び研究報告はなかった。

7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

また、機構は、本剤の承認条件である医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性に関する検討、及び追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施され、承認条件は満たされたものと判断した。

以上

²⁾ 厚生労働省 院内感染対策サーベイランス事業 手術部位感染部門 2021 年年報
(<https://janis.mhlw.go.jp/report/ssi.html> (最終確認日：2024 年 7 月 16 日))