

スイッチ OTC 医薬品の候補成分の成分情報等

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	トレチノイン トコフェリル
	スイッチ OTC とした場合の 効能・効果	床ずれ
候補成分に 対する医療 用医薬品の 情報	販売名	オルセノン軟膏 0.25%
	効能・効果	褥瘡、皮膚潰瘍（熱傷潰瘍、糖尿病性潰瘍、下腿潰瘍）
	用法・用量	病状及び病巣の大きさに応じて適量を使用する。 潰瘍面を清拭後、1日1～2回ガーゼなどにのぼして貼付する か、又は患部に直接塗布する。
	会社名	サンファーマ株式会社

2. スイッチ OTC 化の妥当性評価にあたっての必要情報

医療用医薬品 の特徴・概要	承認年月日	1992年10月2日 2008年3月14日（販売名変更による）
	再審査期間	1992年10月2日～1998年10月1日
	再審査結果 通知日	2002年9月25日
	再審査結果	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。
	開発の経緯 (インタビ ューフォー ム等より)	オルセノン軟膏0.25%は、ワイス株式会社が製剤化した、 トレチノイン トコフェリルを0.25%含有する皮膚潰瘍治療 剤である。 トレチノイン トコフェリルは、日清製粉が合成した新規 化合物であり、線維芽細胞の遊走及び増殖促進作用、肉芽 形成及び結合組織成分の生成促進作用を示し、損傷組織の 修復を促す。 オルセノン軟膏0.25%は、局所性作用により、褥瘡及び各 種皮膚潰瘍の治癒を促進する。 なお、医療事故防止対策（平成12年9月19日付医薬発第935 号）に基づき、2008年6月に販売名を「オルセノン軟膏」 から「オルセノン軟膏0.25%」に変更された。

	<p>治療学的・製剤学的特性 (インタビュフォーム等より)</p>	<p>(1) トレチノイン トコフェリルは、線維芽細胞の遊走及び増殖促進作用、肉芽形成及び結合組織成分の生成促進作用を示し、損傷組織の修復を促す。</p> <p>(2) オルセノン軟膏0.25%は、なめらかで使いやすい乳剤性基剤 (O/W型) である。</p> <p>(3) トレチノイン トコフェリルはほとんど経皮吸収されることなく、創局所に作用して優れた肉芽形成・創治癒促進作用を示す。</p> <p>(4) 褥瘡、熱傷潰瘍、下腿潰瘍、糖尿病性潰瘍などに対する改善率は74.7% (260/348) を示した。</p> <p>(5) 副作用は総症例5,688例中、59例 (1.04%) に認められた。その主なものは、発赤17例 (0.30%) 等の皮膚症状及び感染14例 (0.25%)、疼痛・刺激感11例 (0.19%) 等であった。</p>
	<p>臨床での使われ方</p>	<p>要望された効能に関連した疾患の治療法を示す。</p> <p>(褥瘡) ¹⁾</p> <p>褥瘡に対する予防・ケアの基本コンセプトとして、他の創傷の場合と同様に創に不要な圧迫、ずれなどの外力を加えないこと、すなわち、創面保護の維持を基本方針とした。また、不幸にして褥瘡が生じた時には、深い褥瘡の治療前半 (黒色期, 黄色期) ではTIMEコンセプトによるwound bed preparationを、一方、浅い褥瘡と深い褥瘡の治療後半 (赤色期, 白色期) ではmoist wound healingを治療コンセプトとした。なお、TIMEコンセプトとはT (tissue non viable or deficient)の改善, すなわち壊死・不活性組織の管理), I (infection or Inflammation)の改善, すなわち感染・炎症の管理), M (moisture imbalance)の改善, すなわち滲出液の管理), E (edge of wound : nonadvancing or undermined)の改善, すなわち創辺縁の管理) の頭文字をとったものである。</p> <p>治療においては、皮膚創傷, すなわち、びらん・潰瘍に対して保険適用のある外用薬, ドレッシング材のすべてと、通常行われている外科的治療, 物理療法を対象とした。外用薬のうち、油脂性基剤の抗生物質 (抗菌薬) 含有軟膏などはびらん・潰瘍の適応を持っているものの、長期使用による耐性菌の出現の危険性もあるので、慢性期の深い褥瘡の治療には用いない方がよい。しかしながら、急性期や慢性期の浅い褥瘡に対して油脂性基剤の創面保護作用を期待して用いるのであればその限りでない。また、開放性湿潤療法などをはじめとする、いわゆるラップ療法は保険適用とはなっていないが、医師の使用者責任として在宅などでは広く普及している現状を鑑み、診療ガイドラインに含めた。</p> <p>Clinical Question 29 : 赤色期～白色期褥瘡の局所処置にはどのような外用薬を用いればよいのか？</p> <p>滲出液が適正～少ない創面にはトラフェルミン (1A), トレチノイントコフェリル (1A), プロスタグランジン E1 (1A), 塩化リゾチーム (1B), 幼牛血液抽出物, 白色ワセリン, 酸化亜鉛, ジメチルイソプロピルアズレンな</p>

		<p>どの油脂性軟膏（1D）の使用を推奨する。 滲出液が過剰または浮腫が強い創面にはブクラデシンナトリウム（1A），アルミニウムクロロヒドロキシアラントイネート（アルクロキサ）（1B），ポビドンヨード・シュガー（1B）の使用を推奨する。 ※1A, 1B, 1C, 1Dはエビデンスの強さを表す。（例）患者Pに対して治療Iを行うことを推奨する（1A）＝（強い推奨，強い根拠に基づく）</p>					
	安全性に関する情報（添付文書より）	<p><副作用></p> <table border="1"> <tr> <td>重大な副作用</td> <td>高頻度（5%以上）の副作用</td> </tr> <tr> <td>該当なし</td> <td>該当なし</td> </tr> </table>		重大な副作用	高頻度（5%以上）の副作用	該当なし	該当なし
重大な副作用	高頻度（5%以上）の副作用						
該当なし	該当なし						
	禁忌・注意事項（添付文書より）	<p>【警告】 該当なし 【禁忌】 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 【使用上の注意】（慎重投与） 該当なし 【相互作用】 該当なし</p>					
	習慣性、依存性、耽溺性について	<p>該当なし</p>					
	毒薬、劇薬等への該当性について	<p>該当なし</p>					
推定使用者数等	<p>不明 （参考） ・褥瘡発症頻度²⁾：在宅療養者の約7% ・療養場所別の褥瘡有病率³⁾：一般病院2.46%、介護老人福祉施設0.77%、介護老人保健施設1.16%、訪問介護ステーション1.93%</p>						
同種同効薬・類薬のスイッチ OTC 化の状況について	<p>同種同効薬のスイッチ化の実績なし</p>						
OTC 化された場合の使い方	<p>基本方針制定以降「床ずれ」の効能を持つ OTC は承認されていない。本剤は、床ずれに対する初めての OTC となる。</p>						
関連するガイドライン等	<p>褥瘡予防・管理ガイドライン（第4版）：日本褥瘡学会 褥瘡診療ガイドライン：日本皮膚科学会</p>						
その他							

3. 候補成分の欧米等での承認状況

欧米等6か国での承認状況	一般用医薬品としての承認状況		
	<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等6か国での承認内容〕		
	欧米各国での承認内容（関連する箇所に下線）		
	英国	販売名（企業名）	—
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	—
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名（企業名）	—
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	米国 ⁷⁾	販売名（企業名）	—
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	加国	販売名（企業名）	—
		効能・効果	
		用法・用量	
備考			
豪州 ⁸⁾	販売名（企業名）	—	
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		
医療用医薬品としての承認状況			
<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州			
〔備考〕			
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;"> 主な外国での発売状況：不明（インタビューフォームより） </div>			

参考資料一覧

- 1) 創傷・褥瘡・熱傷ガイドラインー2：褥瘡診療ガイドライン, p1937/1943. 日本皮膚科学会. https://www.dermatol.or.jp/uploads/uploads/files/bedsore_guideline.pdf, 予防・ケア・治療のコンセプトと診療アルゴリズム, 日皮会誌：127（9）, 1933-1988, 2017,（参照 2021-10-27）
- 2) 斎田俊明他. “褥瘡”. 今日の皮膚疾患治療指針第3版. 医学書院, 2002, 832 p
- 3) “第4回（平成28年度）日本褥瘡学会実態調査委員会報告1” p428. 日本褥瘡学会 実態調査委員会. <http://www.jspu.org/jpn/info/pdf/survey4-1.pdf>, 調査施設における褥瘡有病率, 褥瘡会誌, 20（4）:425～445, 2018,（参照 2021-10-15）

褥瘡・皮膚潰瘍治療剤

オルセノン®軟膏0.25%

Olcenon® ointment

〈トレチノイン トコフェリル軟膏〉

承認番号	22000AMX01081000
薬価収載	2008年6月
販売開始	1992年12月
再審査結果	2002年9月

貯法	遮光保存、室温保存
使用期限	表示の使用期限内に使用すること。 (使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。)
注意	使用のつど必ず蓋をきちんと閉めて保存すること。

【禁忌(次の患者には使用しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販売名	オルセノン軟膏0.25%
成分・含量 (1g中)	トレチノイン トコフェリル2.5mg
添加物	ジブチルヒドロキシトルエン、軽質流動パラフィン、セタノール、モノステアリン酸ポリエチレングリコール、ミリスチン酸イソプロピル、濃グリセリン、D-ソルビトール液、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、乳酸、水酸化ナトリウム
色・性状	淡黄色の乳剤性軟膏剤
識別コード	KY・OL

【効能・効果】

褥瘡、皮膚潰瘍(熱傷潰瘍、糖尿病性潰瘍、下腿潰瘍)

【効能・効果に関連する使用上の注意】

熱傷潰瘍に本剤を使用する場合、本剤の対象は熱傷後の二次損傷により生じた熱傷潰瘍であるので、新鮮熱傷に対しては他の適切な療法を考慮すること。

【用法・用量】

症状及び病巣の大きさに応じて適量を使用する。
潰瘍面を清拭後、1日1~2回ガーゼなどにのばして貼布するか、又は患部に直接塗布する。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

本剤による治療は保存的治療であることに留意し、約2カ月間使用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. 副作用

本剤の副作用集計対象となった5,688例中、59例(1.04%)に副作用が認められた。その主なものは、発赤17例(0.30%)等の皮膚症状及び感染14例(0.25%)、疼痛・刺激感11例(0.19%)等であった。 [再審査終了時の集計¹⁾]

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	副作用の頻度	
	0.1~1%未満	0.1%未満
皮膚 ^{注1)}	発赤・紅斑・痒痒等の皮膚症状	
使用部位 ^{注2)}	疼痛・刺激感	出血
その他 ^{注3)}	感染	

注1) 症状が強い場合には使用を中止すること。

注2) 経過を観察しながら使用すること。

注3) 抗生物質を投与するなどの適切な処置を行い、経過を観察すること。

3. 適用上の注意

使用部位

- 潰瘍面を清拭消毒後、貼布又は塗布すること。
- 眼科用に使用しないこと。

【薬物動態】

経皮吸収性²⁾(参考)

0.5%トレチノイン トコフェリル軟膏(本剤の2倍濃度の軟膏剤)10gを健康人3例の背部に単回密封塗布、あるいは0.5%トレチノイン トコフェリル軟膏10gを健康人3例の背部に1日12時間、3日間連続密封塗布した時、いずれの使用方法においても、血中にトレチノイン トコフェリルは検出されず、トレチノイン酸及び α -トコフェロールの血中濃度も使用前後で有意な変動はみられていない。一方、尿中にはいずれも検出されていない。

また、0.5%トレチノイン トコフェリル軟膏(本剤の2倍濃度の軟膏剤)を1日1回平均5.8g、皮膚潰瘍患者4例に7ないし15日間連続貼布した時、15日間連続貼布例においても血清中にトレチノイン トコフェリル及びトレチノイン酸はまったく検出されず、また、 α -トコフェロールも使用前後で変動がみられていない。

【臨床成績】

国内109施設で実施された348例の二重盲検比較試験を含む臨床試験の概要は以下のとおりである。^{3~9)}

疾患	最終全般改善率(「改善」以上の改善率%)		
	一般臨床試験	比較臨床試験	計
褥瘡	21/ 30(70.0)	99/129(76.7)	120/159(75.5)
熱傷潰瘍	21/ 23(91.3)	51/ 55(92.7)	72/ 78(92.3)
糖尿病性潰瘍	43/ 54(79.6)	8/ 13(61.5)	51/ 67(76.1)
下腿潰瘍	8/ 25(32.0)	9/ 19(47.4)	17/ 44(38.6)
計	93/132(70.5)	167/216(77.3)	260/348(74.7)

【薬効薬理】

トレチノイン トコフェリルは、創傷自然治癒の増殖過程や組織修復過程において創傷部に出現するマクロファージ、線維芽細胞及び血管内皮細胞に創傷部位で直接作用し、血管新生を伴った肉芽形成を促す。

1. 創傷治癒促進作用

(1) 綿球肉芽形成促進作用
ラットの綿球肉芽形成試験において、良好な肉芽形成促進作用を示す。¹⁰⁾

(2) 皮膚欠損傷治癒促進作用

ラットの皮膚欠損傷治療試験において、ベンダザック又はリゾチーム塩酸塩の軟膏と同等、又は、より強い創傷面積縮小効果を示す。¹¹⁾

(3) 切傷治癒促進作用

ラットの皮膚切傷治療試験において、創耐張力増強作用を示す。¹¹⁾

(4) 熱傷治癒促進作用

ラットの熱傷治療試験において、ベンダザック又はリゾチーム塩酸塩の軟膏に比較し良好な治癒促進作用を示し、完全治癒日数を短縮する。¹¹⁾

(5) 血管新生促進作用

ラットの綿球肉芽形成試験において、肉芽形成と共に著明な血管新生作用を示す。¹⁰⁾

2. 作用機序

(1) 細胞遊走促進作用

モルモット腹腔マクロファージ及びヒト皮膚線維芽細胞に対して遊走活性増強作用を示す。

ヒト血管内皮細胞に対しては、単独では活性を示さないものの、フィブロネクチン存在下では有意に細胞遊走を促進する。¹²⁾

(2) 細胞増殖促進作用

ヒト皮膚線維芽細胞の増殖を促進する。¹³⁾

(3) 肉芽中の結合組織成分への影響

in situにおいて、コラーゲンやグリコサミノグリカンなどの結合組織成分を増加させる。¹⁰⁾

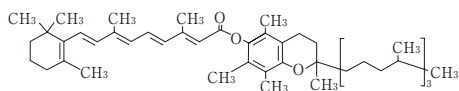
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：トレチノイン トコフェリル

(Tretinoin Tocoferil) [JAN]

化学名：(±)-3,4-dihydro-2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2H-1-benzopyran-6-yl (2E,4E,6E,8E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-2,4,6,8-nonatetraenoate

構造式：



分子式：C₄₉H₇₆O₃

分子量：713.13

性状：本品は黄色澄明の松ヤニ状物質で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はない。

本品は、酢酸エチル、クロロホルム、ジエチルエーテル又はヘキサンに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光により、影響を受けやすい。

【包装】

[チューブ]30g×10

[瓶]100g

**【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 1) サンファーマ株式会社 社内集計：副作用集計
- 2) サンファーマ株式会社 社内資料：経皮吸収性の検討
- 3) L-300臨床試験研究班：臨床医薬,6(10)：2067(1990)
- 4) L-300臨床試験研究班：臨床医薬,7(3)：645(1991)
- 5) L-300臨床試験研究班：臨床医薬,7(2)：437(1991)
- 6) 田上 八朗, 他：臨床医薬,6(11)：2469(1990)
- 7) 安野 洋一, 他：臨床医薬,6(11)：2481(1990)
- 8) 新城 孝道, 他：臨床医薬,7(3)：667(1991)
- 9) 山本 昇壯, 他：西日皮膚,52(6)：1222(1990)
- 10) 佐京 かつふみ, 他：応用薬理, 43(2)：87(1992)
- 11) 佐京 かつふみ, 他：応用薬理, 43(2)：121(1992)
- 12) 浜田 浩之, 他：応用薬理, 43(2)：97(1992)
- 13) 佐京 かつふみ, 他：応用薬理, 43(2)：103(1992)

〈文献請求先〉

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

サンファーマ株式会社 くすり相談センター
〒141-0031 東京都品川区西五反田8-9-5
TEL 0120-22-6880

*販売元

杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地

発売元

キョーリンリメディオ株式会社

富山県南砺市井波885番地

**製造販売元

サンファーマ株式会社

東京都港区芝公園1-7-6

＜日本皮膚科学会 見解＞

スイッチOTC医薬品の候補成分に関する見解

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	トレチノイントコフェリル
	効能・効果	床ずれ

2. スイッチ OTC 化の妥当性に関連する事項

スイッチ OTC 化の 妥当性	<p>1. OTC とすることの妥当性について</p> <p>【薬剤特性の観点から】 本剤はトレチノイントコフェリル 0.25% を含有する外用剤であり、褥瘡および熱傷潰瘍、糖尿病性潰瘍、下腿潰瘍といった皮膚潰瘍に対する効能・効果を持つ薬剤である。本剤の最大の特性としては、基剤が水分を 70% 含む乳剤性基剤であることであり、この点が OTC 化する場合の最大の懸念点である。褥瘡を含む皮膚潰瘍の治療において重要な点は感染制御とともに滲出液制御である。当然この 2 者は、密接に関連し、感染兆候の存在により滲出液は増大し、滲出液の存在により創面が湿潤傾向になることで感染リスクは高まるものである。事実、近年 OTC において創傷治療薬として市販されている創傷被覆材は、滲出傾向にある創面に漫然と長期に使用することで感染を起こす患者が少なくなく、臨床現場においては困惑する場合も多い。さらに、床ずれは圧倒的に高齢者に多いことから、局所感染の問題だけでなく、進行した場合など敗血症に至り患者生命予後に関わる可能性も十分に考慮する必要がある。少なくとも皮膚潰瘍治療剤において、吸水性基剤に比較し乳剤性基剤については、その扱いは慎重であるべきであり、創傷治癒および治療を熟知した医療従事者の管理の下使用されることが望ましいと考える。</p> <p>【対象疾患の観点から】 褥瘡および熱傷潰瘍、糖尿病性潰瘍、下腿潰瘍において、感染兆候がみられず、滲出液の少ない、すなわち創面が乾燥傾向にある潰瘍に用いられるべきである。本剤の使用が適切か否かの判断は、創傷治癒および治療に精通していない場合、かなり難しいと考える。</p> <p>【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 創傷治癒および治療に精通した医療従事者の判断の下、OTC として使用されるのであれば、感染リスクも軽減されることが期待さ</p>
-----------------------	--

	<p>れる。しかし、一般消費者が特に専門家の助言もなく購入使用できるようになった場合、一定の割合で不適切な創傷治療により、創傷治癒が遷延化したり、感染により患者自身が不利益を被る可能性が十分に想定される。</p> <p>〔上記と判断した根拠〕 日本褥瘡学会 褥瘡予防・管理ガイドライン（第4版） 17：487-557：2015</p> <p>日本皮膚科学会ガイドライン 創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン—2：褥瘡診療ガイドライン：日皮会誌：127：1689-1744：2017</p> <p>2. OTC とする際の留意事項について</p> <p>〔上記と判断した根拠〕</p> <p>3. その他</p>
備考	

< 日本臨床皮膚科医会 見解 >

スイッチOTC医薬品の候補成分に関する見解

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	トレチノイントコフェリル
	効能・効果	床ずれ

2. スイッチ OTC 化の妥当性に関連する事項

スイッチ OTC 化の 妥当性	<p>1. OTC とすることの妥当性について</p> <p>【薬剤特性の観点から】 トレチノイントコフェリルは、線維芽細胞の遊走及び増殖促進作用、肉芽形成及び結合組織成分の生成促進作用を示し、損傷組織の修復を促し、創局所に作用して優れた肉芽形成・創治癒促進作用を示す、なめらかで使いやすい乳剤性基剤（O/W 型）である。褥瘡、熱傷潰瘍、下腿潰瘍、糖尿病性潰瘍などに対する有効性は周知である。</p> <p>日本皮膚科学会が作成した「創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン—2：褥瘡診療ガイドライン」によれば、赤色期から白色期（赤色期は傷が治る過程で肉芽組織と呼ばれる血管に富む組織が成長してくる時期）の褥瘡で、浸出液が適正から少ないものに対し、「強い根拠に基づき強く推奨」されているが、ポケットを有する褥瘡に対しては、「とても弱い根拠に基づき推奨」する、一方で黒色期から黄色期（黒色期は壊死組織が付着した状態。黄色期は壊死組織が取り除かれ、黄土色の深部壊死組織や不良肉芽が露出した状態）に対する適応はない。一方で、本外用剤の色が淡黄色であるため、創部が軽快しているにもかかわらず、「茶色い浸出液が出てきて汚い、または感染している」と勘違いされやすいという問題点がある。</p> <p>【対象疾患の観点から】 前述した観点から、赤色期から白色期の褥瘡で、浸出液が適正から少ないものに対し対象となる。</p> <p>【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 医師の定期的な診察のもと、現在の期別分類や浸出液の程度を確認したうえで、医師の指示のもと購入し用いるのであれば、OTC とすることに大きな問題はないと思われる。しかし患者家族は、褥瘡患部の臨床写真やオンラインによる診察で、処方を希望するのではないかと考えられる。</p>
-----------------------	--

	<p>〔上記と判断した根拠〕 日本皮膚科学会が作成した「創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン—2：褥瘡診療ガイドライン」 https://www.dermatol.or.jp/uploads/uploads/files/bedsore_guideline.pdf</p> <p>2. OTC とする際の留意事項、課題点について 前述したように、医師の定期的な診察のもと、現在の期別分類や浸出液の程度を確認したうえで、医師の指示のもと購入し用いることが留意点としてあげられよう。</p> <p>〔上記と判断した根拠〕 前述した「OTC とする際の留意事項、課題点について」をご参照頂きたい。</p> <p>3. その他</p>
備考	