

## 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

指定医薬品

# オルセノン<sup>®</sup>軟膏 0.25%

Olcenon<sup>®</sup> Ointment 0.25%

トレチノイン トコフェリル軟膏

剤 形	軟膏剤
規 格 ・ 含 量 (1g中)	トレチノイン トコフェリル 2.5mg 含有
一 般 名	和名：トレチノイン トコフェリル 洋名：Tretinoin Tocoferil
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載年月日・ 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 発 売 年 月 日：1992年12月 8日
開発・製造販売・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社ポーラファルマ
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本IFは2008年6月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

## 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。

# 目次

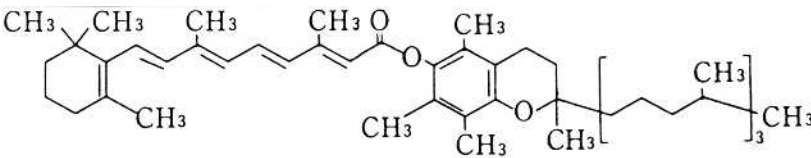
概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1
名称に関する項目	1
1. 販売名	1
2. 一般名	1
3. 構造式又は示性式	1
4. 分子式及び分子量	1
5. 化学名(命名法)	1
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	1
7. CAS登録番号	1
有効成分に関する項目	2
1. 有効成分の規制区分	2
2. 物理化学的性質	2
3. 有効成分の各種条件下における安定性	3
4. 有効成分の確認試験法	3
5. 有効成分の定量法	3
製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 製剤の各種条件下における安定性	4
4. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6
5. 混入する可能性のある夾雑物	6
6. 製剤中の有効成分の確認試験法	6
7. 製剤中の有効成分の定量法	6
8. 容器の材質	6
9. 刺激性	6
10. その他	6
治療に関する項目	7
1. 効能又は効果	7
2. 用法及び用量	7
3. 臨床成績	7
薬効薬理に関する項目	8
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	8
2. 薬理作用	8
薬物動態に関する項目	9
1. 血中濃度の推移・測定法	9
2. 薬物速度論的パラメータ	9
3. 吸収	9
4. 分布	10
5. 代謝	10
6. 排泄	10
7. 透析等による除去率	10

・安全性（使用上の注意等）に関する項目	1 1
1．警告内容とその理由	1 1
2．禁忌内容とその理由	1 1
3．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	1 1
4．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	1 1
5．慎重投与内容とその理由	1 1
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法	1 1
7．相互作用	1 1
8．副作用	1 1
9．高齢者への投与	1 2
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与	1 2
11．小児等への投与	1 2
12．臨床検査結果に及ぼす影響	1 2
13．過量投与	1 2
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 3
15．その他の注意	1 3
16．その他	1 3
・非臨床試験に関する項目	1 3
1．一般薬理	1 3
2．毒性	1 3
・取扱い上の注意等に関する項目	1 4
1．有効期間又は使用期限	1 4
2．貯法・保存条件	1 4
3．薬剤取扱い上の注意点	1 4
4．承認条件	1 4
5．包装	1 4
6．同一成分・同効薬	1 4
7．国際誕生年月日	1 4
8．製造販売承認年月日及び承認番号	1 4
9．薬価基準収載年月日	1 4
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	1 4
11．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	1 4
12．再審査期間	1 4
13．厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	1 4
14．保険給付上の注意	1 4
・文献	1 5
1．引用文献	1 5
2．その他の参考文献	1 5
・参考資料	1 5
主な外国での発売状況	1 5
・備考	1 5
その他の関連資料	1 5

概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>オルセノン軟膏は、局所性作用により、褥瘡及び各種皮膚潰瘍の治療を促進する。</p>
2. 製品の特徴及び有用性	<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) 水分含量の高いなめらかな使いやすい乳剤性基剤である。</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>

名称に関する項目

1. 販売名	<p>和名：オルセノン<sup>®</sup>軟膏0.25%</p> <p>洋名：Olcenon<sup>®</sup> Ointment 0.25%</p> <p>名称の由来：潰瘍(ULCER)がなくなる(NON)の意</p>
2. 一般名	<p>和名：トレチノイン トコフェリル (JAN)</p> <p>洋名：Tretinoin Tocoferil (JAN)</p>
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	<p>分子式：C<sub>49</sub>H<sub>76</sub>O<sub>3</sub></p> <p>分子量：713.13</p>
5. 化学名(命名法)	<p>(±)-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 (IUPAC)</p>
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	<p>該当しない</p>
7. CAS登録番号	<p>40516-48-1</p>

・有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分	指定医薬品																													
2. 物理化学的性質	(1) 外観・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。																												
	(2) 溶解性	<p>(社内資料)</p> <p style="text-align: right;">実験温度：24</p> <table border="1" data-bbox="512 510 1445 1001"> <thead> <tr> <th data-bbox="512 510 863 546">溶媒</th> <th data-bbox="863 510 1445 546">溶解度 (g/mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="512 546 863 582">アセトン</td> <td data-bbox="863 546 1445 582">極めて溶けやすい(1g 1mL 未満)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 582 863 618">酢酸エチル</td> <td data-bbox="863 582 1445 618">極めて溶けやすい(1g 1mL 未満)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 618 863 654">クロロホルム</td> <td data-bbox="863 618 1445 654">極めて溶けやすい(1g 1mL 未満)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 654 863 689">エーテル</td> <td data-bbox="863 654 1445 689">極めて溶けやすい(1g 1mL 未満)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 689 863 725">ベンゼン</td> <td data-bbox="863 689 1445 725">極めて溶けやすい(1g 1mL 未満)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 725 863 761">トルエン</td> <td data-bbox="863 725 1445 761">極めて溶けやすい(1g 1mL 未満)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 761 863 797">ヘキサン</td> <td data-bbox="863 761 1445 797">極めて溶けやすい(1g 1mL 未満)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 797 863 833">ジオキサン</td> <td data-bbox="863 797 1445 833">溶けやすい(1g 2mL)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 833 863 869">無水エタノール</td> <td data-bbox="863 833 1445 869">やや溶けにくい(1g 60mL)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 869 863 904">メタノール</td> <td data-bbox="863 869 1445 904">極めて溶けにくい(1g 5000mL)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 904 863 940">水</td> <td data-bbox="863 904 1445 940">ほとんど溶けない(1g 10000mL 以上)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 940 863 976">軽質流動パラフィン</td> <td data-bbox="863 940 1445 976">やや溶けやすい(1g 15mL)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 976 863 1012">大豆油</td> <td data-bbox="863 976 1445 1012">やや溶けやすい(1g 20mL)</td> </tr> </tbody> </table>	溶媒	溶解度 (g/mL)	アセトン	極めて溶けやすい(1g 1mL 未満)	酢酸エチル	極めて溶けやすい(1g 1mL 未満)	クロロホルム	極めて溶けやすい(1g 1mL 未満)	エーテル	極めて溶けやすい(1g 1mL 未満)	ベンゼン	極めて溶けやすい(1g 1mL 未満)	トルエン	極めて溶けやすい(1g 1mL 未満)	ヘキサン	極めて溶けやすい(1g 1mL 未満)	ジオキサン	溶けやすい(1g 2mL)	無水エタノール	やや溶けにくい(1g 60mL)	メタノール	極めて溶けにくい(1g 5000mL)	水	ほとんど溶けない(1g 10000mL 以上)	軽質流動パラフィン	やや溶けやすい(1g 15mL)	大豆油	やや溶けやすい(1g 20mL)
	溶媒	溶解度 (g/mL)																												
	アセトン	極めて溶けやすい(1g 1mL 未満)																												
	酢酸エチル	極めて溶けやすい(1g 1mL 未満)																												
	クロロホルム	極めて溶けやすい(1g 1mL 未満)																												
	エーテル	極めて溶けやすい(1g 1mL 未満)																												
ベンゼン	極めて溶けやすい(1g 1mL 未満)																													
トルエン	極めて溶けやすい(1g 1mL 未満)																													
ヘキサン	極めて溶けやすい(1g 1mL 未満)																													
ジオキサン	溶けやすい(1g 2mL)																													
無水エタノール	やや溶けにくい(1g 60mL)																													
メタノール	極めて溶けにくい(1g 5000mL)																													
水	ほとんど溶けない(1g 10000mL 以上)																													
軽質流動パラフィン	やや溶けやすい(1g 15mL)																													
大豆油	やや溶けやすい(1g 20mL)																													
(3) 吸湿性	有しない。(日局乾燥減量試験法による)																													
(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	紫外可視吸収スペクトル 赤外吸収スペクトル	363～367nmに極大吸収 1720, 1608, 1582, 1234, 1131及び968cm <sup>-1</sup>																												

3. 有効成分の各種条件下における安定性	トレチノイン トコフェリルを各種条件下に放置し、性状（外観）、確認試験、溶状、類縁物質及び定量値について、安定性を検討した。							
	保存条件			保存形態 <sup>a)</sup>	試験項目	試験結果		
	名称	温湿度	保存期間					
	長期保存試験	室温	42ヵ月	褐色ガラス瓶に全満に入れ、密栓し、アルミ箔で瓶全体を覆い保存した。	性状 確認試験 (赤外吸収スペクトル)	変化なし		
	加速試験	40 75%RH	6ヵ月			無色透明ガラス瓶に全満に入れ、密栓し、アルミ箔で瓶全体を覆い保存した。	変化なし	
	苛酷試験	温度	40	6ヵ月	無色透明ガラス瓶に全満に入れ、開栓し、アルミ箔で瓶全体を覆い保存した。		溶状 類縁物質 定量	軽度の外観、色調変化 定量値の温度依存的低下 類縁物質増加
			50	6ヵ月				
			60	4ヵ月				
		湿度	40 75%RH	3ヵ月		無色透明ガラス瓶に全満に入れ、開栓し、アルミ箔で瓶全体を覆い保存した。		軽度の外観、色調変化 類縁物質増加
			40 90%RH	3ヵ月				
光		室内散乱光下 <sup>b)</sup>	6ヵ月	無色透明ガラス瓶に全満に入れ、密栓し、保存した。		定量値の経時的低下 類縁物質増加		
	白色蛍光灯下 <sup>c)</sup>	80日						
a) アルゴンガス気流下充填								
b) 積算照度 1,117,700 Lux・hr								
c) 照度約 1,000 Lux、1日照射時間24時間、積算照度 1,920,000 Lux・hr								
4. 有効成分の確認試験法	<p>(1) Furter-Meyer反応 本品0.05gに水酸化カリウム1.0g及び無水エタノール20mLを加え還流冷却装置を付け、15分間煮沸し、冷後、分液漏斗に移し、水20mLを加えた後、ヘキサン60mLで抽出する。ヘキサン層が中性になるまで水洗した後、ヘキサン層を濃縮乾固し、得られた残留物に無水エタノール30mL及び硝酸2mLを加え、約75℃で15分間加熱するとき、液はだいたい色を呈する。</p> <p>(2) 紫外可視吸収スペクトル 本品の無水エタノール溶液(1:100,000)につき、紫外可視吸光度測定法により紫外可視吸収スペクトルを測定するとき、波長363~367nmに吸収の極大を示す。</p> <p>(3) 赤外吸収スペクトル 本品をクロロホルムに溶解し、赤外吸収スペクトル測定法の薄膜法により測定するとき、波数1720cm<sup>-1</sup>、1608cm<sup>-1</sup>、1582cm<sup>-1</sup>、1234cm<sup>-1</sup>、1131cm<sup>-1</sup>及び968cm<sup>-1</sup>付近に吸収を認める。</p>							
5. 有効成分の定量法	<p>液体クロマトグラフ法（内部標準法） カラム：シリカゲル（5μm） 移動相：ヘキサン・酢酸エチル混液 = 100:1 検出：可視吸光光度計（測定波長 358nm）</p>							

・製剤に関する項目

1. 剤形	(1)投与経路	経皮投与					
	(2)剤形の区別、規格及び性状	1)区別：軟膏 2)規格：本剤は1g中にトレチノイン トコフェリル2.5mgを含有する。 3)性状：淡黄色の乳剤性軟膏剤である。					
	(3)製剤の物性	pH = 3.5 ~ 5.5					
	(4)識別コード	KY・0L					
	(5)無菌の有無	無菌条件下での製造は行っていない。					
2. 製剤の組成	(1)有効成分の含量	本剤 1 g中にトレチノイン トコフェリル2.5mg含有					
	(2)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					
3. 製剤の各種条件下における安定性	<p>本剤を各種条件下に放置し、性状、確認試験、pH、類縁物質及び定量値について、安定性を検討した。</p> <p>〔規格〕</p> <p>性状（外観）：淡黄色のなめらかな乳剤性軟膏</p> <p>確認試験（紫外可視吸収スペクトル）：吸収極大波長363～367nm</p> <p>pH：3.5～5.5</p> <p>類縁物質（TLC）：</p> <p>変化なし - スポットの増大なし</p> <p>やや増加 - スポットの増大がわずかに認められる</p> <p>増加 - スポットの増大が明らかに認められる</p> <p>かなり増加 - スポットの増大がかなりの程度で認められる</p> <p>極めて増加 - 主スポットが激減し、増大した分解物スポットが同等位まで認められる</p> <p>定量値（残存率）：2.33～2.75mg/g（93～110%）</p> <p>〔結果〕</p> <p>・長期保存試験</p>						
	保存条件	保存期間	性状	確認試験	pH	類縁物質	定量値
	室温 褐色ポリフェ ン製瓶	6カ月	変化なし	変化なし	規格範囲	変化なし	低下なし
		12カ月	変化なし	変化なし	規格範囲	変化なし	低下なし
		18カ月	変化なし	変化なし	規格範囲	変化なし	低下なし
	室温 アルミニウム チューブ	6カ月	変化なし	変化なし	規格範囲	変化なし	低下なし
		12カ月	変化なし	変化なし	規格範囲	変化なし	低下なし
		18カ月	変化なし	変化なし	規格範囲	変化なし	低下なし
		36カ月	変化なし	変化なし	規格範囲	変化なし	低下なし
		39カ月	変化なし	変化なし	規格範囲	変化なし	低下なし



3. 製剤の各種条件下における安定性

・ 加速試験

保存条件	保存期間	性状	確認試験	pH	類縁物質	定量値
40℃、75%RH 褐色ポリリフレ ン製瓶	2カ月	変化なし	変化なし	変化なし	やや増加	低下なし
	6カ月	変化なし	変化なし	変化なし	やや増加	低下なし
40℃、75%RH アルミニウムチューブ	2カ月	変化なし	変化なし	変化なし	やや増加	低下なし
	6カ月	変化なし	変化なし	変化なし	やや増加	低下なし

・ 苛酷試験  
温度条件

保存条件 / 温度		保存期間	性状	確認試験	pH	類縁物質	定量値
褐色ポリエチレン製瓶	30	4カ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	低下なし
		8カ月	変化なし	変化なし	変化なし	やや増加	低下なし
	40	2カ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	低下なし
		6カ月	変化なし	変化なし	変化なし	やや増加	低下なし
50	2カ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	低下なし	
	4カ月	変化なし	変化なし	やや低下	やや増加	やや低下	
アルミニウムチューブ	30	4カ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	低下なし
		8カ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	低下なし
	40	2カ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	低下なし
		6カ月	変化なし	変化なし	規格範囲	やや増加	低下なし
	50	2カ月	変化なし	変化なし	規格範囲	やや増加	低下なし
		4カ月	変化なし	変化なし	規格範囲	やや増加	やや低下

蛍光灯下

保存条件	保存期間	性状	確認試験	pH	類縁物質	定量値
褐色ポリリフレ ン製瓶 室温	1週間	変化なし	変化なし	規格範囲	変化なし	低下なし
	2週間	変化なし	変化なし	規格範囲	変化なし	低下なし
無色透明ガラス瓶 室温	1週間	変化なし	変化なし	規格範囲	かなり増加	やや低下
	2週間	変化なし	変化なし	規格範囲	かなり増加	低下

照度約2500 Lux、1日照射時間24時間、積算照度 840,000 Lux・hr

日光光線下

保存条件	保存期間	性状	確認試験	pH	類縁物質	定量値
褐色ポリリフレ ン製瓶 室温	2週間	変化なし	変化なし	規格範囲	変化なし	低下なし
	1カ月	変化なし	変化なし	規格範囲	変化なし	低下なし
無色透明ガラス瓶 室温	2週間	変化なし	変化なし	規格範囲	極めて増加	極めて低下
	1カ月	変化なし	変化なし	規格範囲	極めて増加	極めて低下

1日約6時間直射日光にさらした（総照射時間約180時間）

4. 他剤との配合変化	該当資料なし
5. 混入する可能性のある夾雑物	1) トレチノイン トコフェリル13 - シス体 2) トレチノイン トコフェリル 9 - シス体 3) トレチノイン トコフェリルエポキシ体
6. 製剤中の有効成分の確認試験法	(1)紫外可視吸収スペクトル 波長 363 ~ 367nm に極大吸収 (2)薄層クロマトグラフ法 操作条件 薄層板：薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板 展開溶媒：トルエン・ヘキサン混液 = 4:1 展開距離：約10cm 検出法：肉眼観察(黄色スポット) 判定：試料溶液から得たスポットと標準溶液から得たスポットのRf値は等しい。
7. 製剤中の有効成分の定量法	液体クロマトグラフ法(内部標準法) カラム：シリカゲル(5 $\mu$ m) 移動相：ヘキサン・酢酸エチル混液 = 100:1 検出：可視吸光光度計(測定波長 358nm)
8. 容器の材質	チューブ (チューブ)：アルミニウム (キャップ)：ポリエチレン 瓶 (容器)：ポリエチレン (キャップ)：ポリプロピレン
9. 刺激性	ヒト皮膚に対する刺激性は弱い。 <sup>1)</sup>
10. その他	

・ 治療に関する項目

1. 効能又は効果	<p>褥瘡、皮膚潰瘍（熱傷潰瘍、糖尿病性潰瘍、下腿潰瘍）</p> <p>【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。</p>																											
2. 用法及び用量	<p>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回ガーゼなどにのぼして貼布するか、又は患部に直接塗布する。</p>																											
3. 臨床成績	<p>(1) 臨床効果</p> <p>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通りである。<sup>2～8)</sup></p> <table border="1" data-bbox="491 703 1458 972"> <thead> <tr> <th rowspan="2">疾患</th> <th colspan="3">最終全般改善率（「改善」以上の改善率 %）</th> </tr> <tr> <th>一般臨床試験</th> <th>比較臨床試験</th> <th>計</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>褥瘡</td> <td>21/ 30(70.0)</td> <td>99/129(76.7)</td> <td>120/159(75.5)</td> </tr> <tr> <td>熱傷潰瘍</td> <td>21/ 23(91.3)</td> <td>51/ 55(92.7)</td> <td>72/ 78(92.3)</td> </tr> <tr> <td>糖尿病性潰瘍</td> <td>43/ 53(79.6)</td> <td>8/ 13(61.5)</td> <td>51/ 67(76.1)</td> </tr> <tr> <td>下腿潰瘍</td> <td>8/ 25(32.0)</td> <td>9/ 19(47.4)</td> <td>17/ 44(38.6)</td> </tr> <tr> <td>計</td> <td>93/132(70.5)</td> <td>167/216(77.3)</td> <td>260/348(74.7)</td> </tr> </tbody> </table>	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/ 53(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)
	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/ 53(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)																									
(2) 臨床薬理試験	該当資料なし																											
(3) 探索的試験	該当資料なし																											
(4) 検証的試験	<p>1) 無作為化平行用量反応試験 該当資料なし</p> <p>2) 比較試験</p> <table border="1" data-bbox="491 1330 1458 1630"> <thead> <tr> <th rowspan="2">疾患</th> <th colspan="3">最終全般改善率（%）</th> </tr> <tr> <th>トレチノイン トコフェリル軟膏</th> <th>リゾチーム 塩酸塩軟膏</th> <th>ベンダザック 軟膏</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>褥瘡</td> <td>99/129(76.7)</td> <td>25/48(52.1)</td> <td>34/55(61.8)</td> </tr> <tr> <td>熱傷潰瘍</td> <td>51/ 55(92.7)</td> <td>13/15(86.7)</td> <td>18/21(85.7)</td> </tr> <tr> <td>糖尿病性潰瘍</td> <td>8/ 13(61.5)</td> <td>4/ 8(50.0)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>下腿潰瘍</td> <td>9/ 19(47.4)</td> <td>8/16(50.0)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>計</td> <td>167/216(77.3)</td> <td>50/87(57.5)</td> <td>52/76(68.4)</td> </tr> </tbody> </table> <p>3) 安全性試験 該当資料なし</p> <p>4) 患者・病態別試験 該当資料なし</p>	疾患	最終全般改善率（%）			トレチノイン トコフェリル軟膏	リゾチーム 塩酸塩軟膏	ベンダザック 軟膏	褥瘡	99/129(76.7)	25/48(52.1)	34/55(61.8)	熱傷潰瘍	51/ 55(92.7)	13/15(86.7)	18/21(85.7)	糖尿病性潰瘍	8/ 13(61.5)	4/ 8(50.0)		下腿潰瘍	9/ 19(47.4)	8/16(50.0)		計	167/216(77.3)	50/87(57.5)	52/76(68.4)
疾患	最終全般改善率（%）																											
	トレチノイン トコフェリル軟膏	リゾチーム 塩酸塩軟膏	ベンダザック 軟膏																									
褥瘡	99/129(76.7)	25/48(52.1)	34/55(61.8)																									
熱傷潰瘍	51/ 55(92.7)	13/15(86.7)	18/21(85.7)																									
糖尿病性潰瘍	8/ 13(61.5)	4/ 8(50.0)																										
下腿潰瘍	9/ 19(47.4)	8/16(50.0)																										
計	167/216(77.3)	50/87(57.5)	52/76(68.4)																									
(5) 治療的使用	<p>1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験 該当資料なし</p> <p>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</p>																											

・薬効薬理に関する項目

<p>1.薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p>	<p>(1) トレチノイン トコフェリル 13-シス体：トレチノイン トコフェリルの代謝物                  (2) トレチノイン トコフェリル 9-シス体：トレチノイン トコフェリルの代謝物                  (3) トレチノイン トコフェリルエポキシ体：トレチノイン トコフェリルの代謝物</p>
<p>(1)作用部位・作用機序</p>	<p>創傷表面局所                  本剤の作用機序はマクロファージ遊走促進作用、線維芽細胞増殖促進作用（以上 <i>in vitro</i>）、肉芽形成及び結合組織成分の生成促進作用、血管新生促進作用（以上 <i>in vivo</i>）である。<sup>9-11)</sup></p> <p>( ———→ 自然治癒過程； ———→ 直接的促進作用)</p>
<p>(2)薬効を裏付ける試験成績</p>	<p>1)綿球肉芽形成促進作用<sup>11)</sup>                  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。                  2)皮膚欠損傷治癒促進作用<sup>12)</sup>                  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。                  3)切傷治癒促進作用<sup>12)</sup>                  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。                  4)熱傷治癒促進作用<sup>12)</sup>                  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。                  5)血管新生促進作用<sup>11)</sup>                  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。</p>

・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	該当資料なし
	(2)最高血中濃度到達時間	該当資料なし
	(3)通常用量での血中濃度	該当資料なし
	(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	該当資料なし
	(2)バイオアベイラビリティ	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)血漿蛋白結合率	該当資料なし
3. 吸収	<p>&lt; 参考 &gt;            経皮吸収性            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を健常人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を健常人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、レチノイン酸及び -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。</p> <p>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、血清中のトレチノイン トコフェリル濃度、レチノイン酸濃度、 -トコフェロール濃度は、15日間連続貼布例でもトレチノイン トコフェリル及びレチノイン酸はまったく検出されず、また、 -トコフェロールも使用前後で変動がみられていない。</p>	

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	該当資料なし
5. 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	該当資料なし
	(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	(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

・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	該当しない															
2. 禁忌内容とその理由	(1) 禁忌	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者														
	(2) 原則禁忌	該当しない														
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	「 . 治療に関する項目」を参照すること															
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	該当しない															
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	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。															
7. 相互作用	(1) 併用禁忌とその理由	該当しない														
	(2) 併用注意とその理由	該当しない														
8. 副作用	(1) 副作用の概要	<p>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]</p> <p>1) 重大な副作用と初期症状 該当しない</p> <p>2) その他の副作用 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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">副作用の頻度</th> </tr> <tr> <th>0.1～1%未満</th> <th>0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>皮膚<sup>注1)</sup></td> <td>発赤・紅斑・痒痒等の皮膚症状</td> <td></td> </tr> <tr> <td>使用部位<sup>注2)</sup></td> <td>疼痛・刺激感</td> <td>出血</td> </tr> <tr> <td>その他<sup>注3)</sup></td> <td>感染</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>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。</p>		副作用の頻度		0.1～1%未満	0.1%未満	皮膚 <sup>注1)</sup>	発赤・紅斑・痒痒等の皮膚症状		使用部位 <sup>注2)</sup>	疼痛・刺激感	出血	その他 <sup>注3)</sup>	感染	
				副作用の頻度												
0.1～1%未満	0.1%未満															
皮膚 <sup>注1)</sup>	発赤・紅斑・痒痒等の皮膚症状															
使用部位 <sup>注2)</sup>	疼痛・刺激感	出血														
その他 <sup>注3)</sup>	感染															

		副作用出現率			
		承認時まで	使用成績調査	計	
8. 副作用	(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	調査症例数	425	5,263	5,688
		副作用発現症例数	4	55	59
		副作用発現件数	6	68	74
		副作用発現症例率(%)	0.94	1.05	1.04
		副作用の種類	副作用の発現件数(%)		
		皮膚	3例(0.71)	28例(0.53)	31例(0.55)
		発赤	2(0.47)	15(0.29)	17(0.30)
		接触(性)皮膚炎	0	8(0.15)	8(0.14)
		掻痒	0	4(0.08)	4(0.07)
		紅斑	0	2(0.04)	2(0.04)
		皮膚炎	1(0.24)	1(0.02)	2(0.04)
		発疹	0	2(0.04)	2(0.04)
		水疱	0	2(0.04)	2(0.04)
		皮膚脆弱化	0	2(0.04)	2(0.04)
		丘疹	0	1(0.02)	1(0.02)
		皮膚の腫脹	0	1(0.02)	1(0.02)
		投与部位	3例(0.71)	11例(0.21)	14例(0.25)
		疼痛	2(0.47)	5(0.10)	7(0.12)
		刺激感	0	4(0.08)	4(0.07)
	局所の出血	1(0.24)	3(0.06)	4(0.07)	
その他	0例	18例(0.34)	18例(0.32)		
	感染	0	14(0.27)	14(0.25)	
	不良肉芽の増殖	0	3(0.06)	3(0.05)	
	発熱	0	1(0.02)	1(0.02)	
	社内集計(1998)				
	臨床検査値異常 臨床検査は274例について実施されたが、本剤に起因する変動は認められていない。				
	(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	該当資料なし			
	(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	該当資料なし			
9. 高齢者への投与	該当しない				
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	該当しない				
11. 小児等への投与	該当しない				
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし				
13. 過量投与	該当資料なし				



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)	使用部位 1) 潰瘍面を清拭消毒後、貼布又は塗布すること。 2) 眼科用に使用しないこと。
15.その他の注意	該当しない
16.その他	

・非臨床試験に関する項目

1.一般薬理	一般薬理作用をマウス、ラット、及びウサギを用いて全身投与により検討した結果、特に影響は認められていない。																								
2.毒性	<table border="1"> <tr> <th rowspan="2">動物種</th> <th rowspan="2">投与経路</th> <th rowspan="2">性別</th> <th colspan="2">最小致死量</th> </tr> <tr> <th>トレチノイントコフェリル</th> <th>オルセノン軟膏0.25%</th> </tr> <tr> <td rowspan="4">ラット</td> <td>経口</td> <td>/</td> <td>&gt; 2000mg/kg</td> <td>&gt; 10g/kg</td> </tr> <tr> <td>皮下</td> <td>/</td> <td>&gt; 2000mg/kg</td> <td></td> </tr> <tr> <td>静脈内</td> <td>/</td> <td>&gt; 2000mg/kg</td> <td></td> </tr> <tr> <td>経皮</td> <td>/</td> <td></td> <td>&gt; 10g/kg</td> </tr> </table> <p style="text-align: right;">社内資料及び文献13)</p>	動物種	投与経路	性別	最小致死量		トレチノイントコフェリル	オルセノン軟膏0.25%	ラット	経口	/	> 2000mg/kg	> 10g/kg	皮下	/	> 2000mg/kg		静脈内	/	> 2000mg/kg		経皮	/		> 10g/kg
	動物種				投与経路	性別	最小致死量																		
		トレチノイントコフェリル	オルセノン軟膏0.25%																						
	ラット	経口	/	> 2000mg/kg	> 10g/kg																				
皮下		/	> 2000mg/kg																						
静脈内		/	> 2000mg/kg																						
経皮		/		> 10g/kg																					
(2)反復投与毒性試験	<p><b>亜急性毒性</b> マウスを用いた4週間反復経口投与毒性試験において、最高投与量の1000mg/kg/日でも異常は認められていない。また、ラット及びイヌを用いた13週間反復経口投与毒性試験において、ラットでは雄の300mg/kg/日以上で肝臓重量の低下が、イヌでは1000mg/kg/日で小腸粘膜の充・鬱血がみられているが、肝の病理組織像の異常及び肝機能の低下は認められていない。 一方、ラットを用いた塗布による4週間反復投与毒性試験では異常は認められていない。 社内資料及び文献14,15)</p> <p><b>慢性毒性</b> ラットにトレチノイン トコフェリルを300mg/kg/日、12ヵ月間反復経口投与した結果、薬物に起因した所見は認められず、一般症状、眼科的検査、血液・生化学的検査、病理学的検査のいずれにおいても毒性変化は認められていない。<sup>16)</sup></p>																								
(3)生殖発生毒性試験	ラットにトレチノイン トコフェリルを最高1000mg/kg経口投与した妊娠前及び妊娠初期投与試験、胎児の器官形成期投与試験、周産期及び授乳期投与試験において、親世代の交尾能力・受胎能力・妊娠の維持に対する影響は認められず、胎児の奇形発現、次世代の発育に関しても影響がみられていない。																								
(4)その他の特殊毒性	<p>1)局所刺激性試験 ウサギの皮膚及び眼粘膜を用いた局所一次刺激性試験、並びにラットの皮膚を用いた局所累積刺激性試験において、刺激性は全く認められていない。</p> <p>2)抗原性試験 モルモット能動アナフィラキシー試験、皮膚感作性試験、光毒性試験及び皮膚光感作性試験は、いずれも陰性である。</p>																								

・ 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 3年
2.貯法・保存条件	室温保存、遮光保存
3.薬剤取扱い上の注意点	(1) 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。 (2) 使用のつど必ず蓋をきちんと閉めて保存すること。
4.承認条件	該当しない
5.包装	〔チューブ〕 30 g × 1 , 30 g × 10 〔瓶〕 100 g , 500 g
6.同一成分・同効薬	同一成分薬：なし 同 効 薬：ペンダザック軟膏、リゾチーム塩酸塩軟膏 等
7.国際誕生年月日	
8.製造販売承認年月日及び承認番号	〔旧名称〕オルセノン軟膏 製造販売承認年月日：1992年10月2日 承 認 番 号：(4AM)1102 〔新名称〕オルセノン軟膏0.25% 製造販売承認年月日：2008年3月14日 承 認 番 号：22000AMX01081
9.薬価基準収載年月日	〔旧名称〕1992年11月27日 〔新名称〕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	再審査結果公表年月：2002年9月
12.再審査期間	1992年10月2日～1998年10月1日（終了）
13.厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	2699702M1034
14.保険給付上の注意	

．文献

1. 引用文献	1) 須貝 哲郎：皮膚，33(4):456(1991) 2) L-300 臨床試験研究班：臨床医薬，6(10):2067(1990) 3) L-300 臨床試験研究班：臨床医薬，7(3):645(1991) 4) L-300 臨床試験研究班：臨床医薬，7(2):437(1991) 5) 田上 八朗 他：臨床医薬，6(11):2469(1990) 6) 安野 洋一 他：臨床医薬，6(11):2481(1990) 7) 新城 孝道 他：臨床医薬，7(3):667(1991) 8) 山本 昇壯 他：西日皮膚，52(6):1222(1990) 9) 浜田 浩之 他：応用薬理，43(2):97(1992) 10) 佐京 かつふみ 他：応用薬理，43(2):103(1992) 11) 佐京 かつふみ 他：応用薬理，43(2):87(1992) 12) 佐京 かつふみ 他：応用薬理，43(2):121(1992) 13) 原田 寧 他：応用薬理，43(3):227(1992) 14) 増田 達樹 他：応用薬理，43(3):231(1992) 15) 茂田 哲哉 他：応用薬理，43(3):241(1992) 16) 岡崎 修三 他：応用薬理，43(3):251(1992)
2. その他の参考文献	

．参考資料

主な外国での発売状況	
------------	--

．備考

その他の関連資料	特になし
----------	------

文献請求先  
 株式会社ポラファルマ 学術  
 〒141-0031 東京都品川区西五反田7-22-17