

# 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 2013 に準拠して作成

外用消毒剤

## 産婦人科用イソジン<sup>®</sup>クリーム5% ISODINE<sup>®</sup> Cream for Obstetrics and Gynecology 5%

|                           |   |
|---------------------------|---|
| 剤形                        | o/w 型クリーム剤  |
| 製剤の規制区分                   | 該当しない   |
| 規格・含量                     | 1g 中ポビドンヨード 50mg（有効ヨウ素として 5mg）含有  |
| 一般名                       | 和名：ポビドンヨード（JAN）<br>洋名：Povidone-Iodine（JAN）  |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・発売年月日 | 製造販売承認年月日：2008年 3月 27日<br>〔産婦人科用イソジン <sup>®</sup> クリーム（旧販売名）：1989年 6月 1日〕<br>薬価基準収載年月日：2008年 6月 20日<br>〔産婦人科用イソジン <sup>®</sup> クリーム（旧販売名）：1989年 12月 1日〕<br>発売年月日：2008年 6月 |
| 開発・製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名  | 製造販売元：ムンディファーマ株式会社<br>発 売：塩野義製薬株式会社   |
| 医薬情報担当者の連絡先               |   |
| 問い合わせ窓口                   | 塩野義製薬株式会社 医薬情報センター<br>TEL 0120-956-734 FAX 06-6202-1541<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="http://www.shionogi.co.jp/med/">http://www.shionogi.co.jp/med/</a>                   |

本 IF は 2016 年 8 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認下さい。

## 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

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（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）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. IF とは

IF は「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、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

#### [IF の様式]

- ①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（図表は除く）で記載し、一色刷りとす。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。

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、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の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」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
  - (1) 和名…………… 2
  - (2) 洋名…………… 2
  - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
  - (1) 和名(命名法)…………… 2
  - (2) 洋名(命名法)…………… 2
  - (3) ステム…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名(命名法)…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. CAS登録番号…………… 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 3
  - (1) 外観・性状…………… 3
  - (2) 溶解性…………… 3
  - (3) 吸湿性…………… 3
  - (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点…………… 3
  - (5) 酸塩基解離定数…………… 3
  - (6) 分配係数…………… 3
  - (7) その他の主な示性値…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 3
3. 有効成分の確認試験法…………… 3
4. 有効成分の定量法…………… 3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 4
  - (1) 投与経路…………… 4
  - (2) 剤形の区別、外観及び性状…………… 4
  - (3) 製剤の物性…………… 4
  - (4) 識別コード…………… 4
  - (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等…………… 4
  - (6) 無菌の有無…………… 4
2. 製剤の組成…………… 4
  - (1) 有効成分(活性成分)の含量…………… 4
  - (2) 添加物…………… 4
  - (3) 添付溶解液の組成及び容量…………… 4
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法…………… 4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 4
5. 製剤の各種条件下における安定性…………… 5
6. 溶解後の安定性…………… 5
7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)…………… 5

8. 溶出性…………… 5
9. 生物学的試験法…………… 5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 5
11. 製剤中の有効成分の定量法…………… 5
12. 力価…………… 5
13. 混入する可能性のある夾雑物…………… 5
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 6
15. 刺激性…………… 6
16. その他…………… 6

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 7
2. 用法及び用量…………… 7
3. 臨床成績…………… 7
  - (1) 臨床データパッケージ…………… 7
  - (2) 臨床効果…………… 7
  - (3) 臨床薬理試験…………… 7
  - (4) 探索的試験…………… 7
  - (5) 検証的試験…………… 7
    - 1) 無作為化並行用量反応試験…………… 7
    - 2) 比較試験…………… 8
    - 3) 安全性試験…………… 8
    - 4) 患者・病態別試験…………… 8
  - (6) 治療の使用…………… 8
    - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)…………… 8
    - 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…………… 8

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群…………… 9
2. 薬理作用…………… 9
  - (1) 作用部位・作用機序…………… 9
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 10
  - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 12

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 13
  - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 13
  - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 13
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 13
  - (4) 中毒域…………… 13
  - (5) 食事・併用薬の影響…………… 13
  - (6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因…………… 13
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 14
  - (1) 解析方法…………… 14
  - (2) 吸収速度定数…………… 14

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| (3) バイオアベイラビリティ                  | 14 |
| (4) 消失速度定数                       | 14 |
| (5) クリアランス                       | 14 |
| (6) 分布容積                         | 14 |
| (7) 血漿蛋白結合率                      | 14 |
| 3. 吸収                            | 14 |
| 4. 分布                            | 14 |
| (1) 血液－脳関門通過性                    | 14 |
| (2) 血液－胎盤関門通過性                   | 14 |
| (3) 乳汁への移行性                      | 14 |
| (4) 髄液への移行性                      | 15 |
| (5) その他の組織への移行性                  | 15 |
| 5. 代謝                            | 15 |
| (1) 代謝部位及び代謝経路                   | 15 |
| (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等)<br>の分子種 | 15 |
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合              | 15 |
| (4) 代謝物の活性の有無及び比率                | 15 |
| (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ              | 15 |
| 6. 排泄                            | 15 |
| (1) 排泄部位及び経路                     | 15 |
| (2) 排泄率                          | 15 |
| (3) 排泄速度                         | 15 |
| 7. トランスポーターに関する情報                | 15 |
| 8. 透析等による除去率                     | 15 |

## 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                            | 16 |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）                   | 16 |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意<br>とその理由           | 16 |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意<br>とその理由           | 16 |
| 5. 慎重投与内容とその理由                          | 16 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び<br>処置方法              | 16 |
| 7. 相互作用                                 | 16 |
| (1) 併用禁忌とその理由                           | 16 |
| (2) 併用注意とその理由                           | 16 |
| 8. 副作用                                  | 16 |
| (1) 副作用の概要                              | 16 |
| (2) 重大な副作用と初期症状                         | 17 |
| (3) その他の副作用                             | 17 |
| (4) 項目別副作用発現頻度及び<br>臨床検査値異常一覧           | 17 |
| (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術<br>の有無等背景別の副作用発現頻度 | 17 |
| (6) 薬物アレルギーに対する注意及び<br>試験法              | 17 |
| 9. 高齢者への投与                              | 17 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与                      | 17 |
| 11. 小児等への投与                             | 17 |

|                  |    |
|------------------|----|
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 17 |
| 13. 過量投与         | 18 |
| 14. 適用上の注意       | 18 |
| 15. その他の注意       | 18 |
| 16. その他          | 18 |

## IX. 非臨床試験に関する項目

|                                    |    |
|------------------------------------|----|
| 1. 薬理試験                            | 19 |
| (1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する<br>項目」参照） | 19 |
| (2) 副次的薬理試験                        | 19 |
| (3) 安全性薬理試験                        | 19 |
| (4) その他の薬理試験                       | 19 |
| 2. 毒性試験                            | 19 |
| (1) 単回投与毒性試験                       | 19 |
| (2) 反復投与毒性試験                       | 19 |
| (3) 生殖発生毒性試験                       | 20 |
| (4) その他の特殊毒性                       | 20 |

## X. 管理的事項に関する項目

|  |    |
|--|----|
| 1. 規制区分                                | 21 |
| 2. 有効期間又は使用期限                          | 21 |
| 3. 貯法・保存条件                             | 21 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点                          | 21 |
| (1) 薬局での取扱い上の留意点について                   | 21 |
| (2) 薬剤交付時の取扱いについて<br>（患者等に留意すべき必須事項等）  | 21 |
| (3) 調剤時の留意点について                        | 21 |
| 5. 承認条件等                               | 21 |
| 6. 包装                                  | 21 |
| 7. 容器の材質                               | 21 |
| 8. 同一成分・同効薬                            | 21 |
| 9. 国際誕生年月日                             | 21 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号                    | 21 |
| 11. 薬価基準収載年月日                          | 22 |
| 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加<br>等の年月日及びその内容 | 22 |
| 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及<br>びその内容         | 22 |
| 14. 再審査期間                              | 22 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報                    | 22 |
| 16. 各種コード                              | 22 |
| 17. 保険給付上の注意                           | 22 |

## XI. 文献

|             |    |
|-------------|----|
| 1. 引用文献     | 23 |
| 2. その他の参考文献 | 24 |

## XII. 参考資料

|                 |    |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況   | 25 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 25 |

## XIII. 備考

|          |    |
|----------|----|
| その他の関連資料 | 26 |
|----------|----|

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

本剤の有効成分であるポビドンヨード (PVP-I) は、ポリビニルピロリドン (PVP) とヨウ素の複合体であり、この物質が殺菌力を持ち、ヨウ素単独投与の場合より毒性が低下することを 1956 年 Shelanski, H. A. (アメリカ) らによって見出され開発された。細菌、ウイルス、真菌等に対して広い抗微生物スペクトルを有すること、また、皮膚、粘膜に対する刺激が弱いこと、更に院内感染の起炎菌として注目されているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に対しても効力を示すとされていることから、ポビドンヨードを含有する製剤は世界各国で汎用され、その有用性が証明されている。日本では日本薬局方にポビドンヨードが収載されている。

「産婦人科用イソジン®クリーム」は、2008 年 3 月に医療事故防止対策に基づく販売名の変更を行い、製品名を「産婦人科用イソジン®クリーム 5%」に改めた。その後、2016 年 8 月に Meiji Seika ファルマ株式会社から、ムンディファーマ株式会社に製造販売承認が承継された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 塗布し易く、流出しにくい、腔粘膜の消毒に適したクリーム製剤である。
- (2) 細菌 (好気性・嫌気性菌)、真菌 (カビ) 及びウイルス等に幅広く有効であり、広く強い殺微生物力をもつ。〔*in vitro*〕 (10~12 頁参照)
- (3) MRSA を含む抗菌薬耐性菌に有効である。〔*in vitro*〕 (10~11 頁参照)
- (4) 腔粘膜への刺激性が弱い。〔ウサギ〕 (6 頁参照)
- (5) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーがあらわれることがある。  
(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」参照)

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

産婦人科用イソジン®クリーム 5%

(2) 洋名

ISODINE® Cream for Obstetrics and Gynecology 5%

(3) 名称の由来

ISOTONIC (人の体液と同じ浸透圧) の ISO と POVIDONE-IODINE (主成分：ポビドンヨード) の DINE より

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ポビドンヨード (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

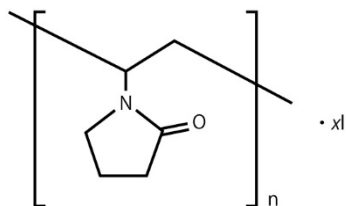
Povidone-Iodine (JAN)

polyvidone (INN)

(3) ステム

iod- : ヨウ素含有化合物 (造影剤以外)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $(C_6H_9NO)_n \cdot \chi I$

### 5. 化学名 (命名法)

Poly [(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene] iodine (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : PVP-I

### 7. CAS 登録番号

25655-41-8 (Povidone-Iodine)

9003-39-8 (Povidone)

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

暗赤褐色の粉末で、わずかに特異なおいがある。

#### (2) 溶解性

水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

#### (3) 吸湿性

該当資料なし

#### (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

本品 1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は 1.5～3.5 である。

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

ポビドンヨード粉末を透明なガラス栓付きガラス容器に入れ、テープ又はシールせずに 65°C で 3 年間保存した。その結果、検出可能な量のヨウ素の損失を認めなかった。

### 3. 有効成分の確認試験法

(日局ポビドンヨードの確認試験による)

(1) 本品の水溶液 (1→10) 1 滴を薄めたデンプン試液 (1→10) 10mL に加えるとき、液は濃い青色を呈する。

(2) 本品の水溶液 (1→100) 1mL にチオ硫酸ナトリウム試液 1mL を加えた後、チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(Ⅱ)試液 1mL 及び 1mol/L 塩酸試液 2 滴を加えるとき、液は青色を呈し、徐々に青色の沈殿を生じる。

### 4. 有効成分の定量法

(日局ポビドンヨードの定量法による)

(1) 有効ヨウ素：本品約 0.5g を精密に量り、水 30mL に溶かし、0.02mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定する（指示薬：デンプン試液 2mL）。

0.02mol/L チオ硫酸ナトリウム液 1mL = 2.538mg I

(2) 窒素：本品約 20mg を精密に量り、窒素定量法により試験を行う。



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

(1) 投与経路

適用部位：外陰部及び外陰部周囲並びに膣

(2) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別：o/w型クリーム剤

外観及び性状：ステアリン酸、ステアリルアルコール、白色ワセリン及びプロピレングリコールを基剤とした、水中油型の茶褐色の乳剤性軟膏剤で、わずかに特異なおいがある。

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

該当資料なし

(6) 無菌の有無

無菌製剤ではない。

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1g中に下記の成分を含有する。

|      |         |                   |
|------|---------|-------------------|
| 有効成分 | ポビドンヨード | 50mg（有効ヨウ素として5mg） |
|------|---------|-------------------|

(2) 添加物

|     |  |
|-----|--|
| 添加物 | ステアリン酸、ステアリルアルコール、白色ワセリン、ステアリン酸ポリオキシル40、モノステアリン酸グリセリン、カルメロースナトリウム、プロピレングリコール、pH調整剤 |
|-----|--|

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

### 4. 懸濁剤、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

### 長期保存試験

| 保存条件<br>保存形態                        | 試験項目            | 保存期間          |               |               |               |               |               |
|-------------------------------------|-----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
|                                     |                 | 開始時           | 6ヵ月           | 12ヵ月          | 18ヵ月          | 24ヵ月          | 36ヵ月          |
| 室温<br>(散光下)<br>ポリエチレン<br>容器<br>(気密) | 有効ヨウ素<br>(mg/g) | 5.30<br>~5.41 | 5.14<br>~5.28 | 5.07<br>~5.15 | 5.02<br>~5.10 | 4.99<br>~5.03 | 4.77<br>~4.84 |
|                                     | pH              | 3.91<br>~4.36 | 3.70<br>~4.04 | 3.68<br>~3.98 | 3.65<br>~3.94 | 3.60<br>~3.84 | 3.49<br>~3.65 |
|                                     | 性状              | 茶褐色の<br>乳剤性軟膏 | (-)           | (-)           | (-)           | (-)           | (-)           |

3ロットの試験における繰り返し3回の平均値の最小値と最大値を示した

(-) : 変化なし

### 苛酷試験

| 保存条件<br>保存形態                | 試験項目            | 保存期間          |               |               |               |               |               |
|-----------------------------|-----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
|                             |                 | 開始時           | 1ヵ月           | 2ヵ月           | 3ヵ月           | 4ヵ月           | 6ヵ月           |
| 40℃<br>ポリエチレン<br>容器<br>(気密) | 有効ヨウ素<br>(mg/g) | 5.30<br>~5.41 | 5.06<br>~5.27 | 5.05<br>~5.15 | 4.94<br>~5.06 | 4.74<br>~4.84 | 4.67<br>~4.71 |
|                             | pH              | 3.91<br>~4.36 | 3.74<br>~4.10 | 3.63<br>~3.98 | 3.44<br>~3.80 | 3.48<br>~3.80 | 3.29<br>~3.46 |
|                             | 性状              | 茶褐色の<br>乳剤性軟膏 | (-)           | (-)           | (-)           | (-)           | (-)           |

3ロットの試験における繰り返し3回の平均値の最小値と最大値を示した

(-) : 変化なし

## 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）

該当資料なし

## 8. 溶出性

該当しない

## 9. 生物学的試験法

該当しない

## 10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 有効ヨウ素の呈色反応
- 2) ポリビニルピロリドンの沈殿反応
- 3) 窒素呈色反応

## 11. 製剤中の有効成分の定量法

チオ硫酸ナトリウム液滴定法

## 12. 力価

該当しない

## 13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

**14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報**

該当しない

**15. 刺激性**

外陰部及び膣粘膜に対する刺激性試験（ウサギ）<sup>1~3)</sup>

ウサギの膣内に産婦人科用イソジン®クリーム 5%を 1 回 0.5g、1 日 3 回、4 日間注入し、7 日後までの外陰部及び膣粘膜について肉眼的観察を行ったところ、局所刺激性は軽度であった。

**16. その他**

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

分娩時、産婦の外陰部及び外陰部周囲並びに膣の消毒  
膣検査における膣の消毒

### 2. 用法及び用量

適量を外陰部及び外陰部周囲並びに膣内に塗布又は注入する。  
[本剤の使用時にはよく振盪すること]

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床効果

臨床試験は合計 356 例について行った。産科においては妊娠定期検診時<sup>4~6)</sup>及び分娩時に適用し<sup>7~11)</sup>、外陰部及び膣の消毒効果を、婦人科においては、膣検査時<sup>12、13)</sup>の膣の消毒効果を検討した結果、本剤適用前後の外陰部及び膣における菌の消長は以下のとおりであった。

|                      | 分離菌                    | 外陰部        |              |            | 膣          |              |            |      |
|----------------------|------------------------|------------|--------------|------------|------------|--------------|------------|------|
|                      |                        | 適用前<br>菌株数 | 適用後<br>菌株数** | 消失率<br>(%) | 適用前<br>菌株数 | 適用後<br>菌株数** | 消失率<br>(%) |      |
| 産科                   | 妊娠定期<br>検診時<br>(142例)* | 好気性菌       | 448          | 168        | 62.5       | 160          | 37         | 76.9 |
|                      |                        | 嫌気性菌       | 262          | 2          | 99.2       | 153          | 87***      | 43.1 |
|                      |                        | カビ・酵母ほか    | 11           | 5          | 54.5       | 26           | 21         | 19.2 |
|                      | 計                      | 721        | 175          | 75.7       | 339        | 145          | 57.2       |      |
| 産科                   | 分娩時<br>(168例)          | 好気性菌       | 365          | 57         | 84.4       | 191          | 28         | 85.3 |
|                      |                        | 嫌気性菌       | 182          | 9          | 95.1       | 202          | 53***      | 73.8 |
|                      |                        | カビ・酵母ほか    | 14           | 6          | 57.1       | 24           | 17         | 29.2 |
|                      | 計                      | 561        | 72           | 87.2       | 417        | 98           | 76.5       |      |
| 婦人科<br>膣検査時<br>(45例) | 好気性菌                   | —          | —            | —          | 57         | 8            | 86.0       |      |
|                      |                        | 嫌気性菌       | —            | —          | —          | 66           | 13***      | 80.3 |
|                      |                        | カビ・酵母ほか    | —            | —          | —          | 1            | 1          | 0    |
|                      | 計                      | —          | —            | —          | 124        | 22           | 82.3       |      |

\* 妊娠定期検診時 1 例は菌の検索ができなかった。

\*\* 消毒判定時間は、妊娠定期検診時及び婦人科膣検査時：2 分後  
分娩時：1 分後

\*\*\* 膣に残存した菌株には、膣の自浄作用を有する有用な *Lactobacillus* sp. を含む。

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

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

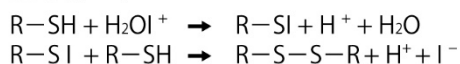
ヨウ素、ヨードチンキ、希ヨードチンキ、複方ヨード・グリセリン等

### 2. 薬理作用

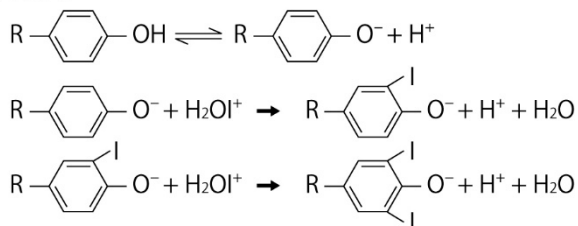
#### (1) 作用部位・作用機序<sup>14~16)</sup>

水溶液中のポビドンヨード液はヨウ素を遊離し、その遊離ヨウ素 ( $I_2$ ) が水を酸化して  $H_2OI^+$  が生じる。 $H_2OI^+$  は細菌及びウイルス表面の膜タンパク (-SH グループ、チロシン、ヒスチジン) と反応することにより、細菌及びウイルスを死滅させると推定される。

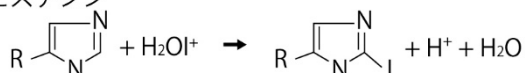
##### 1. -SH グループ



##### 2. チロシン



##### 3. ヒスチジン



$H_2OI^+$  がポビドンヨード液の殺菌及び殺ウイルス作用に直接関与しているとされているが、 $H_2OI^+$  を直接測定することは困難である。したがって、多くの場合、 $I_2$  濃度をポビドンヨード液の殺微生物作用の強さの指標としている。

ポビドンヨード液 (10%) を水で希釈した場合の、各希釈倍率における  $I_2$  の濃度を図1に示した。

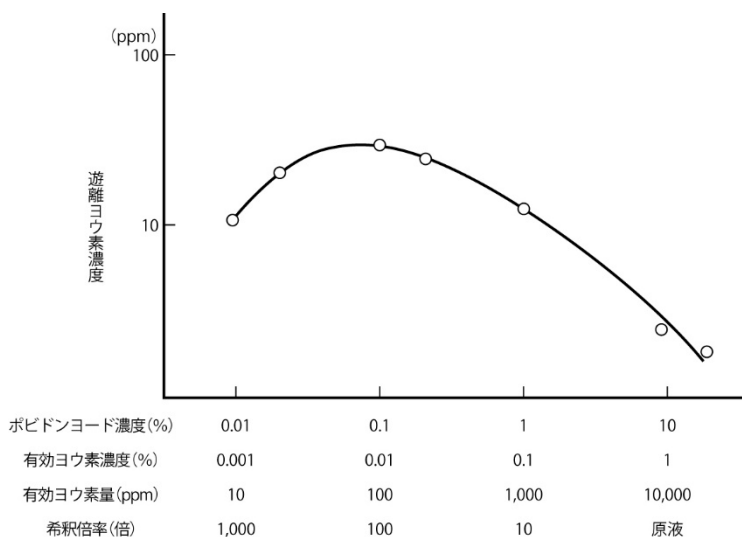


図1 ポビドンヨード液希釈時の遊離ヨウ素濃度

ポピドンヨード中のヨウ素は、有効ヨウ素と抗菌力のないヨウ素イオン (I<sup>-</sup>) がある。有効ヨウ素は主にPVP・nHI<sub>3</sub>、I<sub>3</sub><sup>-</sup>及びI<sub>2</sub>という形で存在し、いずれも褐色の色がついている。抗菌力のないI<sup>-</sup>には色がない。

## (2) 薬効を裏付ける試験成績

### 1) 細菌等に対する効果 (*in vitro*)

①産婦人科領域で検出頻度の高い菌種（標準株及び臨床分離株）に対する産婦人科用イソジン®クリーム 5%の最小殺菌時間は次のとおりである<sup>17, 18)</sup>。

| 被 験 菌   | 殺菌時間       |
|---|------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> (5)                        | 30～120秒以内  |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> (5)                   | 30～ 60 //  |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> (5)                     | 120～180 // |
| <i>Enterococcus faecalis</i> (5)                        | 60～180 //  |
| <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> (3)                | 60 //      |
| <i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> (3)          | 30 //      |
| <i>Peptostreptococcus magnus</i> (3)                    | 30 //      |
| <i>Peptostreptococcus</i> sp. (2)                       | 30 //      |
| <i>Escherichia coli</i> (5)                             | 30～ 60 //  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> IAM 1007 <sup>#</sup> (1) | 30 //      |
| <i>Bacteroides fragilis</i> (5)                         | 30～ 60 //  |
| <i>Candida albicans</i> <sup>#</sup> (1)                | 30 //      |
| <i>Torulopsis glabrata</i> TBM 2712 <sup>#</sup> (1)    | 30 //      |

# : 標準株 ( ) : 試験株数

本試験では産婦人科用イソジン®クリーム 5%を滅菌精製水で2倍に希釈し使用した。

②ポピドンヨード製剤 (10%液剤) の臨床分離株に対する効果は次のとおりであった<sup>19~22)</sup>。

| 被 験 菌                               | 株数 | 希釈倍率<br>(PVP-I濃度) | 作用時間 | 減菌率      |
|-------------------------------------|----|-------------------|------|----------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA) | 20 | 20倍 (0.5%)        | 30秒  | 99.99%以上 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) | 20 | 20倍 (0.5%)        | 30秒  | 99.99%以上 |
| <i>Escherichia coli</i>             | 10 | 20倍 (0.5%)        | 30秒  | 99.99%以上 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>       | 20 | 20倍 (0.5%)        | 30秒  | 99.99%以上 |
| <i>Serratia marcescens</i>          | 20 | 20倍 (0.5%)        | 30秒  | 99.99%以上 |
| <i>Burkholderia cepacia</i>         | 10 | 20倍 (0.5%)        | 30秒  | 99.99%以上 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>        | 10 | 20倍 (0.5%)        | 30秒  | 99.99%以上 |
| <i>Mycobacterium avium</i>          | 2  | 100倍 (0.1%)       | 30秒  | 99.9%以上  |
| <i>Mycobacterium kansasii</i>       | 3  | 100倍 (0.1%)       | 30秒  | 99.9%以上  |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>   | 7  | 100倍 (0.1%)       | 30秒  | 99.99%以上 |
| <i>Bordetella pertussis</i>         | 10 | 50倍 (0.2%)        | 15秒  | 99.99%以上 |

③臨床分離の MRSA 20 株に対する各種消毒剤の殺菌効果を調べたところ、0.05～0.5%のいずれのポビドンヨード濃度においても 30 秒以内に殺菌し、残存菌を認めず全株に対して有効であった<sup>19)</sup>。

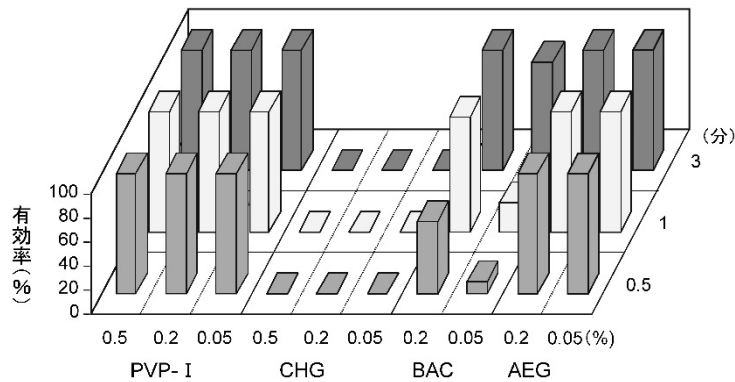


図2 MRSA 20 株に対する各種消毒剤の殺菌効果

(CHG：クロルヘキシジングルコン酸塩、BAC：ベンザルコニウム塩化物、AEG：アルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩)

2) 細菌等に対する効果 (*in vivo*)

ラット腔内接種菌に対する *in vivo* 殺菌力試験でも以下のとおり殺菌効果とその持続性が確認された<sup>23)</sup>。

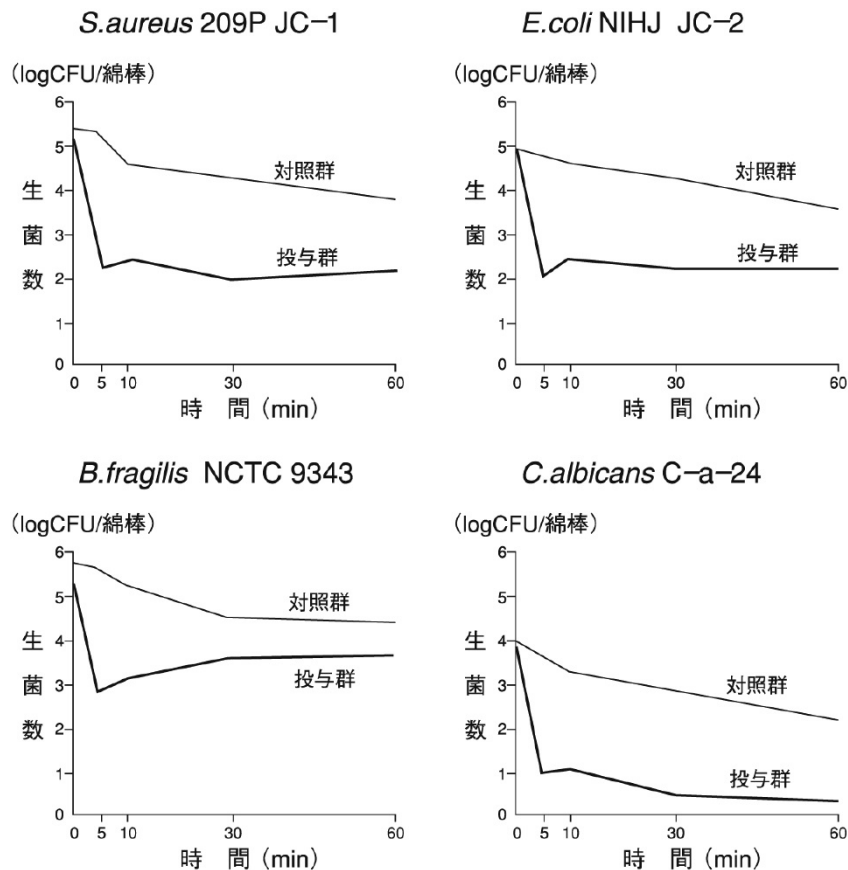


図3 ラット腔内接種菌に対する殺菌効果



3) ウイルスに対する効果(*in vitro*)

ポビドンヨード製剤 (10%液剤) のウイルスに対する効果は次のとおりであった<sup>24~29)</sup>。

| ウイルス                | 希釈倍率<br>(PVP-I濃度) | 作用時間 | ウイルス<br>不活化率 |
|---------------------|-------------------|------|--------------|
| 単純ヘルペスウイルス          | 10倍 (1.0%)        | 30秒  | 99.99%以上     |
| アデノウイルス             | 10倍 (1.0%)        | 30秒  | 99.9%以上      |
| 風疹ウイルス              | 10倍 (1.0%)        | 60秒  | 99.99%以上     |
| 麻疹ウイルス              | 10倍 (1.0%)        | 60秒  | 99.9%以上      |
| ムンプスウイルス            | 10倍 (1.0%)        | 60秒  | 99.99%以上     |
| インフルエンザウイルス         | 10倍 (1.0%)        | 30秒  | 99.99%以上     |
| ロタウイルス (サル)         | 10倍 (1.0%)        | 30秒  | 99.9%以上      |
| ポリオウイルス             | 2倍 (5.0%)         | 30秒  | 99.9%以上      |
| HIV                 | 10倍 (1.0%)        | 30秒  | 99.9%以上      |
| サイトメガロウイルス          | 10倍 (1.0%)        | 30秒  | 99.9%以上      |
| SARSウイルス            | 10倍 (1.0%)        | 60秒  | 99.99%以上     |
| 鳥インフルエンザウイルス (高病原性) | 5倍 (2.0%)         | 10秒  | 99.99%以上     |
| 鳥インフルエンザウイルス (低病原性) | 5倍 (2.0%)         | 10秒  | 99.99%以上     |
| 豚インフルエンザウイルス        | 10倍 (1.0%)        | 10秒  | 99.99%以上     |
| カリシウイルス (ネコ、イヌ)     | 40倍 (0.25%)       | 10秒  | 99.9%以上      |
| マウスノロウイルス           | 50倍 (0.2%)        | 15秒  | 99.99%以上     |

また、コクサッキーウイルス、エコーウイルス、エンテロウイルスに対しても効果が認められた<sup>30,31)</sup>。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## 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

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 総ヨウ素及び甲状腺ホルモン関連物質の動態

- 1) 産婦人科用イソジン®クリーム 5%を妊娠定期検診時に連回適用した場合の総ヨウ素値、トリヨードサイロニン (T<sub>3</sub>) 値、サイロキシシン (T<sub>4</sub>) 値及び甲状腺刺激ホルモン (TSH) 値は妊娠による影響のほか特に異常は認められなかった<sup>4~6)</sup>。

| 測定項目                   | 母体血     |         |          | 臍帯血(16例) |
|------------------------|---------|---------|----------|----------|
|                        | 前期(15例) | 後期(14例) | 分娩時(15例) |          |
| 総ヨウ素 (μg/dL)           | 9.3     | 12.9    | 9.3      | 10.2     |
| T <sub>3</sub> (ng/dL) | 187.2   | 202.6   | 225.3    | 71.1     |
| T <sub>4</sub> (μg/dL) | 11.6    | 12.5    | 12.7     | 9.5      |
| TSH (μU/mL)            | 1.08    | 1.55    | 2.10     | 10.3     |

- 2) 産婦人科用イソジン®クリーム 5%を産検査時に適用した場合の総ヨウ素値、T<sub>3</sub> 値、T<sub>4</sub> 値、TSH 値は本剤適用前後において異常は認められなかった<sup>12)</sup>。

| 測定項目                   | 適用前 (10例) | 適用後 (11例) |
|------------------------|-----------|-----------|
| 総ヨウ素 (μg/dL)           | 11.1      | 9.6       |
| T <sub>3</sub> (ng/dL) | 112.3     | 143.1     |
| T <sub>4</sub> (μg/dL) | 8.7       | 9.5       |
| TSH (μU/mL)            | 1.93      | 2.08      |

- 3) 産婦人科用イソジン®クリーム 5%を分娩時に適用後、15~45分に血中の総ヨウ素値、蛋白結合ヨウ素値 (PBI)、無機ヨウ素値のわずかな上昇が認められたが、2時間後には、適用前値と同程度まで下降した。

なお、T<sub>3</sub> 値、T<sub>4</sub> 値には大きな変動は認められなかった<sup>7)</sup>。

| 測定項目                   | 適用前   | 適用後          |              |              |
|------------------------|-------|--------------|--------------|--------------|
|                        | (7例)  | 15分<br>(12例) | 45分<br>(12例) | 120分<br>(9例) |
| 総ヨウ素 (μg/dL)           | 10.4  | 11.4         | 11.3         | 10.0         |
| PBI (μg/dL)            | 8.7   | 8.9          | 9.0          | 8.4          |
| 無機ヨウ素 (μg/dL)          | 1.7   | 2.5          | 2.3          | 1.6          |
| T <sub>3</sub> (ng/dL) | 168.3 | 171.3        | 169.5        | 155.4        |
| T <sub>4</sub> (μg/dL) | 11.4  | 12.3         | 12.0         | 11.1         |

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

#### (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法  
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数  
該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ  
該当資料なし
- (4) 消失速度定数  
該当資料なし
- (5) クリアランス  
該当資料なし
- (6) 分布容積  
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率  
該当資料なし

## 3. 吸収

該当資料なし

## 4. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性  
該当資料なし
- (2) 血液－胎盤関門通過性  
該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性

産婦人科用イソジン®クリーム 5%を産褥 3 日の産婦の腔内に 10g 注入した時のヨウ素の乳汁中への移行は、6 時間後に総ヨウ素として 189  $\mu\text{g}/\text{dL}$  の最高濃度（平均値）を示し、48 時間後に適用前値と同程度まで下降した<sup>32)</sup>。

（日本人の母乳中のヨウ素含有量は、3.3～700  $\mu\text{g}/\text{dL}$  の範囲内と報告されている<sup>33、34)</sup>。）

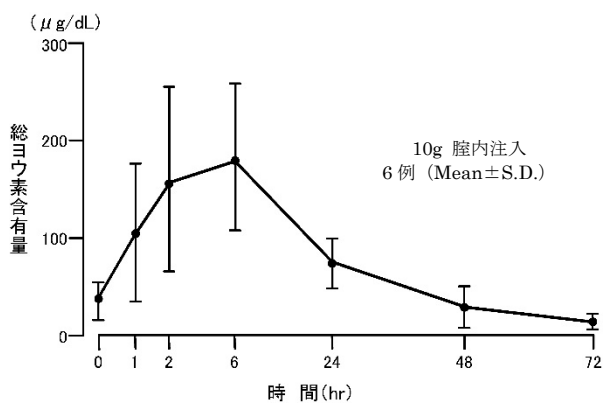


図 ヨウ素の乳汁移行

(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（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) 排泄部位及び経路

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. トランスポーターに関する情報**

該当資料なし

**8. 透析等による除去率**

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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には使用しないこと）

- (1) 本剤又はヨウ素に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 甲状腺機能に異常のある患者 [血中ヨウ素の調節ができず、甲状腺ホルモン関連物質に影響を与えるおそれがある。]

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び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

該当しない

### 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

##### 副作用

産科及び婦人科において合計356例を対象とし安全性について調べた。産科においては妊娠定期検診時及び分娩時に適用し、母児の自他覚所見の観察を行い、更に児の乳児期、幼児期における追跡調査も行った。婦人科においては、膣検査時に適用し、自他覚所見の観察を行った。その結果、副作用は1例もなく、産科における母児の自他覚所見、乳児期、幼児期の追跡調査並びに婦人科における自他覚所見についても異常は認められなかった。（承認時）

##### 出生児の追跡調査<sup>35、36)</sup>

産婦人科用イソジン®クリーム 5%を分娩時に適用した母胎からの出生児 50 例について、新生児期、乳児期、更には幼児期と追跡調査を実施した。新生児期の甲状腺機能に異常はなく、乳児期の発育にも対照群（ベンゼトニウム塩化物溶液による産道消毒の 50 症例）との間に有意差は認められなかった。

その後の健康診断でも、身体及び精神発達に異常は認められなかった。

## (2) 重大な副作用と初期症状

### 重大な副作用

ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、不快感、浮腫、潮紅、蕁麻疹等）（0.1%未満）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、直ちに使用を中止し、適切な処置を行うこと。

## (3) その他の副作用

### その他の副作用

| 種類\頻度             | 0.1%未満   |
|-------------------|--|
| 過敏症 <sup>注)</sup> | 発疹等  |
| 皮膚・粘膜             | 接触皮膚炎、そう痒感、灼熱感、皮膚潰瘍  |
| 甲状腺               | 血中甲状腺ホルモン値（T <sub>3</sub> 、T <sub>4</sub> 値等）の上昇あるいは低下などの甲状腺機能異常 |

注) 症状があらわれた場合には、使用を中止すること。

## (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

## (5) 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

## (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

禁忌（次の患者には使用しないこと）

(1) 本剤又はヨウ素に対し過敏症の既往歴のある患者

### 副作用

#### 1) 重大な副作用

ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、不快感、浮腫、潮紅、蕁麻疹等）（0.1%未満）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、直ちに使用を中止し、適切な処置を行うこと。

#### 2) その他の副作用

| 種類\頻度             | 0.1%未満 |
|-------------------|--------|
| 過敏症 <sup>注)</sup> | 発疹等    |

注) 症状があらわれた場合には、使用を中止すること。

## 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

### 臨床検査結果に及ぼす影響

酸化反応を利用した潜血試験において、本剤が検体に混入すると偽陽性を示すことがある<sup>37)</sup>。

### 13. 過量投与

該当しない

[参 考]

ポビドンヨードについて以下の報告がある<sup>38)</sup>。

**中毒症状**

<大量服用時>

悪心、嘔吐、胃痛、血性下痢、腹痛

吐物は胃にデンプンがあると青色を呈する。

特異体質者ではヨード疹を生じる。

**処置法**

①胃洗浄 1%バレイショデンプン液で行う。

(上記の液が直ちに使用できない場合は微温湯でも可)

②3%バレイショデンプン液 500mL を数回に分割して投与する。

③拮抗剤 1%チオ硫酸ナトリウム液を 100mL 内服させる。

④輸液

⑤対症療法

### 14. 適用上の注意

**適用上の注意**

1) **使用部位**

外陰部及びその周囲又は腔内にのみ使用すること。

2) **使用時**

①分娩後なるべく早く新生児の洗眼、沐浴を行い、付着した本剤を洗い流すこと。

②眼に入らないように注意すること。入った場合には、水でよく洗い流すこと。

③本剤の基剤として使用されている油性成分は、コンドーム等の避妊用ラテックスゴム製品の品質を劣化・破損する可能性があるため、これらとの接触を避けさせること。

### 15. その他の注意

**その他の注意**

1) ポビドンヨード製剤を新生児に使用し、一過性の甲状腺機能低下を起こしたとの報告がある<sup>39)</sup>。

2) 本剤を腔内に使用し、血中総ヨウ素値及び血中無機ヨウ素値が一過性に上昇したとの報告がある<sup>7)</sup>。

3) ポビドンヨード製剤を妊婦の腔内に長期間使用し、新生児に一過性の甲状腺機能低下があらわれたとの報告がある<sup>40)</sup>。

4) 本剤を腔内に使用し、乳汁中の総ヨウ素値が一過性に上昇したとの報告がある<sup>32)</sup>。

### 16. その他

**取扱い上の注意**

衣類に付いた場合は水で容易に洗い落とせる。また、チオ硫酸ナトリウム溶液で脱色できる。

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験  
該当資料なし

(3) 安全性薬理試験  
該当資料なし

(4) その他の薬理試験  
該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験<sup>41~43)</sup>

表1 ポビドンヨードを単回投与したときの主な所見

| 動物種                     | 被験物質          | 投与経路  | 投与量<br>(mg/kg)   | 主な所見  |
|-------------------------|---------------|-------|------------------|---|
| SD系ラット<br>(♂♀、<br>各群5匹) | ポビドン<br>ヨード原末 | i. v. | 20、60、200、600    | 60mg/kg以上で尾部の暗色化、脱落。<br>200mg/kg以上で反応性低下、呼吸数減少等。  |
|                         |               | p. o. | 60、200、600、2,000 | 投与14日後に実施した甲状腺ホルモン（TSH、T <sub>3</sub> 、freeT <sub>3</sub> 、T <sub>4</sub> 及びfreeT <sub>4</sub> ）の測定では異常は認められなかったが、病理組織学的検査では2,000mg/kgで胃粘膜下組織の線維増生、細胞浸潤等が認められた。 |

表2 ポビドンヨードの単回投与毒性試験：LD<sub>50</sub>

| 実験動物            | 投与経路   |        |       |
|-----------------|--------|--------|-------|
|                 | 経口投与   | 皮下投与   | 静脈内投与 |
| マウス (Jc1-ICR) ♂ | 8,500  | 5,200  | 480   |
|                 | ♀      | 8,100  | 4,100 |
| ラット (Wistar) ♂  | >8,000 | 4,090  | 640   |
|                 | ♀      | >8,000 | 3,450 |

(mg/kg)

(2) 反復投与毒性試験<sup>44~47)</sup>

ポビドンヨードの10、25、50、100mg/kgを家兎背部皮膚に35日間塗布した試験では、薬剤と関連のある変化は認められなかった。

一方、背部皮下に5、10、25、50mg/kgを35日間投与した試験では、一般状態、摂餌量推移、平均体重推移には25mg/kg以下の投与量では薬物起因と考えられる障害はなく、血液学的検査、血清及び尿の生化学検査では25mg/kg投与群でBUN（尿素窒素）又はNaの変動を認めたが、薬物量及び投与期間との相関関係もなく、病理組織学的検索でもこれら変動を裏付けるような変化はなかった。また病理組織学的検索では投与部位の出血、浸潤、壊死等の障害を除けば各投与群に肝細胞の壊死、線維化、細胞浸潤、グリソン鞘付近の細胞浸潤、腎におけるうっ血、尿細管の拡張、腎盂部の粘液うっ滞等を認めたが、これら肝、腎に及ぼす影響は極めて軽度で、薬物の相関関係は認められなかった。

ポビドンヨードの2、20、200mg/kgを雌雄SD系ラット（雌雄とも10匹/群）に28日間経



口投与して検討した結果、死亡例は認められず、体重推移、摂餌量、摂水量にも影響はなかった。高用量の 200mg/kg 群で流涎の発現及び総コレステロールの増加が認められたが、その他にポビドンヨード投与によると考えられる影響は認められなかった。

Wistar 系ラットにポビドンヨード（有効ヨウ素 10%）を 182 日間、5～500mg/kg 経口投与した結果、一般状態に著変なく、死亡例もなかった。体重推移、摂餌量推移、生化学的検査でも、特記すべき所見は認められなかった。

### (3) 生殖発生毒性試験

#### 1) 妊娠前及び妊娠初期皮下投与試験<sup>48)</sup>

ポビドンヨードの 2、10、50mg/kg/day を雌雄ラットの交配前と交配中及び雌ラットの妊娠初期に皮下投与した結果、親動物の一般毒性に関してポビドンヨード投与に基づく血清中の総ヨウ素値及び蛋白結合ヨウ素（PBI）値の増加を除けば無影響量は 2mg/kg/day と推定された。また、親動物の生殖能及び胚・胎仔に対する無影響量は 50mg/kg/day と推定された。胚・胎仔に対する致死作用、発育抑制作用及び催奇形作用はいずれも認められなかった。

#### 2) 胎仔器官形成期皮下投与試験

##### ①ラット<sup>49)</sup>

ポビドンヨードの 4、40、400mg/kg/day をラット胎仔の器官形成期に皮下投与した結果、母体の一般毒性に関してポビドンヨード投与に基づく血清中の PBI 値の増加を除けば無影響量は 4mg/kg/day と推定された。また、胎仔及び出生仔に対する無影響量は 40mg/kg/day、母体の生殖能に対する無影響量は、400mg/kg/day と推定された。胚・胎仔に対する致死作用、発育抑制作用及び催奇形作用、出生仔の離乳後の発育、機能、行動、学習能及び生殖能に対する影響はいずれも認められなかった。

##### ②ウサギ<sup>50)</sup>

ポビドンヨードの 5、20、80mg/kg/day をウサギの胎仔の器官形成期に皮下投与した結果、母体の一般毒性に関してポビドンヨード投与に基づく血清中の総ヨウ素値及び PBI 値の増加を除けば、無影響量は 20mg/kg/day と推定された。また、胚・胎仔に対する無影響量は 80mg/kg/day と推定された。胚・胎仔に対する致死作用、発育抑制作用及び催奇形作用はいずれも認められなかった。

#### 3) 周産期及び授乳期皮下投与試験<sup>51)</sup>

ポビドンヨードの 6.25、50、400mg/kg/day をラットの周産期及び授乳期に皮下投与した。母体については、6.25mg/kg/day 以上の投与群で、血清中の総ヨウ素値及び PBI 値の上昇、トリヨードサイロニン（T<sub>3</sub>）値の低下、投与部位の軽度皮下出血及び肥厚が認められた以外は影響は認められなかった。

出生仔については、6.25mg/kg/day 以上の投与群で、3 週齢の雌雄のポビドンヨード投与に基づく血清中の総ヨウ素値及び PBI 値の上昇を除けば、無影響量は 6.25mg/kg/day と推定された。また、400mg/kg/day 投与群では、出生率の低下、発育の抑制及び排卵数の減少が認められたが、学習能への影響は認められなかった。50mg/kg/day 投与群では、出生仔の生殖能に影響は認められなかった。

### (4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：産婦人科用イソジン®クリーム 5% 該当しない  
有効成分：ポビドンヨード 該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年  
使用期限：直接の容器及び外箱に最終年月表示

### 3. 貯法・保存条件

直射日光を避けて、室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について  
該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）  
「Ⅷ. 14 適用上の注意」、「Ⅷ. 16 その他」の項参照  
くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について  
該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

250g（アダプター付）

### 7. 容器の材質

瓶：ポリエチレン  
キャップ：ポリプロピレン  
アダプター：ポリエチレン

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：イソジン®ガーグル液 7%、イソジン®液 10%、イソジン®フィールド液 10%、  
イソジン®スクラブ液 7.5%、イソジン®パーム液 0.5%、イソジン®ゲル 10%  
（ムンディファーマ株式会社）

同 効 薬：ヨウ素製剤、クロルヘキシジングルコン酸塩、ベンザルコニウム塩化物、  
ベンゼトニウム塩化物

### 9. 国際誕生年月日

不明

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 販売名                  | 製造販売承認年月日  | 承認番号             |
|----------------------|------------|------------------|
| 産婦人科用イソジン®クリーム 5%    | 2008年3月27日 | 22000AMX01481000 |
| 産婦人科用イソジン®クリーム（旧販売名） | 1989年6月1日  | （01AM）第289号      |

**11. 薬価基準収載年月日**

産婦人科用イソジン<sup>®</sup>クリーム 5% : 2008 年 6 月 20 日

産婦人科用イソジン<sup>®</sup>クリーム (旧販売名) : 1989 年 12 月 1 日

**12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容**

該当しない

**13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容**

再評価：産婦人科用イソジン<sup>®</sup>クリーム (旧販売名) として 1982 年 8 月 10 日 (20 次)

**14. 再審査期間**

該当しない

**15. 投薬期間制限医薬品に関する情報**

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

**16. 各種コード**

| 販売名                           | HOT(9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準収載<br>医薬品コード | レセプト<br>電算コード |
|-------------------------------|-----------|-----------------------|---------------|
| 産婦人科用イソジン <sup>®</sup> クリーム5% | 105708902 | 2612701N1033          | 620007642     |

**17. 保険給付上の注意**

該当しない

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) イソジン産科用クリームの皮膚刺激性試験 1981 (社内資料)
- 2) イソジン産科用クリームの皮膚刺激性試験 1986 (社内資料)
- 3) 暮部 勝ほか：薬理と治療, 12 (2) : 617, 1984
- 4) 服部 智ほか：診療と新薬, 25 (12) : 2559, 1988
- 5) 坂倉啓一ほか：新薬と臨牀, 38 (2) : 275, 1989
- 6) 北村 隆ほか：Progress in Medicine, 9 (2) : 692, 1989
- 7) 小室順義ほか：産科と婦人科, 52 (10) : 1696, 1985
- 8) 服部 智：診療と新薬, 19 (6) : 1615, 1982
- 9) 松田静治ほか：母性衛生, 25 (3) : 310, 1984
- 10) 坂倉啓一ほか：診療と新薬, 21 (4) : 801, 1984
- 11) 二宮敬宇ほか：周産期医学, 14 (8) : 1295, 1984
- 12) 高田道夫ほか：新薬と臨牀, 38 (1) : 71, 1989
- 13) 楠原浩二ほか：産科と婦人科, 56 (3) : 496, 1989
- 14) Hsu, Y., *et al.* : Am. J. Epidemiology, 82 (3) : 317, 1965
- 15) Rackur, H. : J. Hospital Infection, 6 : 13, 1985
- 16) ICHG 研究会編：院内感染予防対策のための滅菌・消毒・洗浄ハンドブック 第1版第4刷, (株)メディカルチャー, 2003
- 17) イソジン産科用クリームの効力試験 (社内資料)
- 18) 出口浩一ほか：第2回産婦人科感染症研究会, 学術講演会記録集 : 27, 1984
- 19) 国定孝夫ほか：環境感染, 14 (2) : 142, 1999
- 20) 国定孝夫ほか：環境感染, 15 (2) : 156, 2000
- 21) Rikimaru, T., *et al.* : Dermatology, 195 (Suppl. 2) : 104, 1997
- 22) Suzuki, T., *et al.* : J. Infect. Chemother., 18 (2) : 272, 2012
- 23) 山本治夫ほか：産婦人科の世界, 41 (7) : 629, 1989
- 24) 川名林治ほか：臨床とウイルス, 26 (5) : 371, 1998
- 25) Kariwa, H., *et al.* : Dermatology, 212 (Suppl. 1) : 119, 2006
- 26) Ito, H., *et al.* : Dermatology, 212 (Suppl. 1) : 115, 2006
- 27) 遠矢幸伸ほか：日本化学療法学会雑誌, 54 (3) : 260, 2006
- 28) 伊藤啓史ほか：日本化学療法学会雑誌, 57 (6) : 508, 2009
- 29) Matsuhira, T., *et al.* : Exp. Anim., 61 (1) : 35, 2012
- 30) 栗村 敬ほか：Biomedica, 2 (12) : 1223, 1987
- 31) 野田伸司ほか：岐衛研所報, 24 : 15, 1979
- 32) 北村 隆ほか：Progress in Medicine, 7 (5) : 1031, 1987
- 33) 村松康行ほか：原子力平和利用調査報告書 : 56 (2-2-13) , 1977
- 34) Chiba, M., *et al.* : J. Radiation Research, 9 : 12, 1968
- 35) 多田 裕：診療と新薬, 19 (6) : 1619, 1982
- 36) 多田 裕：診療と新薬, 21 (1) : 33, 1984
- 37) Bar-Or, D., *et al.* : Lancet, 2 (8246) : 589, 1981
- 38) 森 博美ほか編：急性中毒情報ファイル 第4版, 廣川書店, 2008
- 39) 竹内 敏ほか：日本小児外科学会雑誌, 30 (4) : 749, 1994
- 40) 大塚春美ほか：第30回日本新生児学会総会学術集会プログラム : 328, 1994
- 41) 尾崎秀次ほか：環境感染, 14 (4) : 239, 1999

- 42) イソジンのマウス・ラット急性毒性試験 (社内資料)
- 43) Ando, M., *et al.* : *Dermatology*, 195 (Suppl. 2) : 147, 1997
- 44) 伊藤美奈子ほか : *環境感染*, 14 (4) : 247, 1999
- 45) イソジンのウサギ背部皮膚塗布時の亜急性毒性試験 (社内資料)
- 46) イソジンのウサギ背部皮下投与時の亜急性毒性試験 (社内資料)
- 47) イソジンのラットにおける慢性毒性試験 (社内資料)
- 48) 暮部 勝ほか : *基礎と臨床*, 22 (14) : 4619, 1988
- 49) 暮部 勝ほか : *基礎と臨床*, 22 (14) : 4633, 1988
- 50) 暮部 勝ほか : *基礎と臨床*, 22 (14) : 4653, 1988
- 51) 暮部 勝ほか : *基礎と臨床*, 22 (14) : 4663, 1988

## 2. その他の参考文献

- ・ 第十六改正日本薬局方
- ・ 日本薬局方品質情報集 (JPDI) 2011 (財) 薬剤師研修センター

---

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

BETADINE® (スイス、アメリカ、イギリスほか)  
BETADISODONA® (ドイツ、オーストリアほか)

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

---

## XIII. 備考

---

### その他の関連資料

該当資料なし

® : イソジンおよび ISODINE はムンディファーマの登録商標です。



製造販売元

**ムンディファーマ株式会社**

〒108-6019 東京都港区港南2-15-1



発売

**塩野義製薬株式会社**

〒541-0045 大阪市中央区道修町3丁目1番8号