

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

びらん・潰瘍組織修復剤

アルキサ[®]軟膏 2%

ALKIXA Ointment 2%

アルクロキサ軟膏

剤形	軟膏剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g中、アルクロキサ 20mg (2%) 含有
一般名	和名：アルクロキサ (JAN、INN) 洋名：Alcloxa (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2008年2月28日（販売名変更による） 製造販売一部変更承認年月日：1979年2月2日（再評価結果公示による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：1975年4月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： 小林化工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	小林化工株式会社 安全管理部 ☎ 0120-37-0690、TEL：0776-73-0911、FAX：0776-73-0821 医療関係者向けホームページ： http://www.kobayashikako.co.jp

本 IF は 2015 年 12 月改訂（第 6 版）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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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.info.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、一色刷りとする。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	16. その他	8
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	V. 治療に関する項目	
1. 販売名	1. 効能又は効果	9
(1) 和名	2. 用法及び用量	9
(2) 洋名	3. 臨床成績	9
(3) 名称の由来	(1) 臨床データパッケージ	9
2. 一般名	(2) 臨床効果	9
(1) 和名 (命名法)	(3) 臨床薬理試験	9
(2) 洋名 (命名法)	(4) 探索的試験	9
(3) ステム	(5) 検証的試験	9
3. 構造式又は示性式	1) 無作為化並行用量反応試験	9
4. 分子式及び分子量	2) 比較試験	9
5. 化学名 (命名法)	3) 安全性試験	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4) 患者・病態別試験	9
7. CAS登録番号	(6) 治療的使用	10
III. 有効成分に関する項目	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)	10
1. 物理化学的性質	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	10
(1) 外観・性状		
(2) 溶解性	VI. 薬効薬理に関する項目	
(3) 吸湿性	1. 薬理的に関連ある化合物又は 化合物群	11
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	2. 薬理作用	11
(5) 酸塩基解離定数	(1) 作用部位・作用機序	11
(6) 分配係数	(2) 薬効を裏付ける試験成績	11
(7) その他の主な示性値	(3) 作用発現時間・持続時間	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	VII. 薬物動態に関する項目	
3. 有効成分の確認試験法	1. 血中濃度の推移・測定法	12
4. 有効成分の定量法	(1) 治療上有効な血中濃度	12
IV. 製剤に関する項目	(2) 最高血中濃度到達時間	12
1. 剤形	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	12
(1) 投与経路	(4) 中毒域	12
(2) 剤形の区別、外観及び性状	(5) 食事・併用薬の影響	12
(3) 製剤の物性	(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	12
(4) 識別コード	2. 薬物速度論的パラメータ	12
(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	(1) 解析方法	12
(6) 無菌の有無	(2) 吸収速度定数	12
2. 製剤の組成	(3) バイオアベイラビリティ	12
(1) 有効成分(活性成分)の含量	(4) 消失速度定数	12
(2) 添加物	(5) クリアランス	12
(3) 添付溶解液の組成及び容量	(6) 分布容積	12
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	(7) 血漿蛋白結合率	12
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	3. 吸収	13
5. 製剤の各種条件下における安定性	4. 分布	13
6. 溶解後の安定性	(1) 血液-脳関門通過性	13
7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	(2) 血液-胎盤関門通過性	13
8. 溶出性	(3) 乳汁への移行性	13
9. 生物学的試験法	(4) 髄液への移行性	13
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	(5) その他の組織への移行性	13
11. 製剤中の有効成分の定量法	5. 代謝	13
12. 力価	(1) 代謝部位及び代謝経路	13
13. 混入する可能性のある夾雑物	(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の 分子種	13
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報		
15. 刺激性		

(3) 初回通過効果の有無及びその割合	13	(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	19
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	13	(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)	19
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	13	(3) 調剤時の留意点について	19
6. 排泄	14	5. 承認条件等	19
(1) 排泄部位及び経路	14	6. 包装	19
(2) 排泄率	14	7. 容器の材質	19
(3) 排泄速度	14	8. 同一成分・同効薬	20
7. トランスポーターに関する情報	14	9. 国際誕生年月日	20
8. 透析等による除去率	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目		11. 薬価基準収載年月日	20
1. 警告内容とその理由	15	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	20
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	15	14. 再審査期間	20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
5. 慎重投与内容とその理由	15	16. 各種コード	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	15	17. 保険給付上の注意	20
7. 相互作用	15	XI. 文献	
(1) 併用禁忌とその理由	15	1. 引用文献	21
(2) 併用注意とその理由	15	2. その他の参考文献	21
8. 副作用	15	XII. 参考資料	
(1) 副作用の概要	15	1. 主な外国での発売状況	22
(2) 重大な副作用と初期症状	15	2. 海外における臨床支援情報	22
(3) その他の副作用	15	XIII. 備考	
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	15	その他の関連資料	23
(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	16		
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	16		
9. 高齢者への投与	16		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16		
11. 小児等への投与	16		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16		
13. 過量投与	16		
14. 適用上の注意	16		
15. その他の注意	16		
16. その他	16		
IX. 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	17		
(1) 薬効薬理試験 （「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）	17		
(2) 副次的薬理試験	17		
(3) 安全性薬理試験	17		
(4) その他の薬理試験	17		
2. 毒性試験	17		
(1) 単回投与毒性試験	17		
(2) 反復投与毒性試験	17		
(3) 生殖発生毒性試験	17		
(4) その他の特殊毒性	18		
X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	19		
2. 有効期間又は使用期限	19		
3. 貯法・保存条件	19		
4. 薬剤取扱い上の注意点	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1912年、英国において民間信仰薬「ひれはりそう」の有効物質がアラントインであることが発見され、さらに1935年米国で蛆による創傷や潰瘍の治療促進がアラントインの作用によるものであることが報告された。アルミニウム・クロルヒドロキシアラントイネート(アルクロキサ)は、このアラントインとヒドロキシ塩化アルミニウムの縮合物で、米国において開発された皮膚潰瘍治療剤である。

アルキサ軟膏2%(旧アルキサ軟膏)は、小林化工(株)が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、1972年(昭和47年)11月に承認を取得した。

また、1979年(昭和54年)2月の再評価結果公示に伴い「効能・効果」、「用法・用量」の表現の変更を行った。

本剤は、医療事故防止対策に基づく販売名の変更(薬食審査発第0922001号通知)により、製品名を「アルキサ軟膏」から「アルキサ軟膏2%」に改め、2008年(平成20年)2月に承認を取得し、同年6月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ①本剤は、アラントインの有する「肉芽形成促進作用」、「壊死組織除去作用」、「白血球増加作用」、アルミニウム塩の有する「収れん・被覆作用」及び「細菌発育抑制作用」とを兼ね備えている。
- ②本剤は、臨床的には、進行性指掌角皮症、胼胝状皸裂性湿疹、外傷・熱傷によるびらん・潰瘍に対して有効性が認められている。
- ③副作用(頻度不明)
副作用として、過敏症状、刺激感等があらわれたとの報告がある。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アルキサ[®]軟膏 2%

(2) 洋名

ALKIXA Ointment 2%

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アルクロキサ (JAN、INN)

(2) 洋名 (命名法)

Alcloxa (JAN)

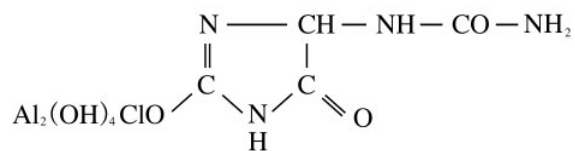
alcloxa (INN)

(3) ステム

該当資料なし

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₄H₉Al₂ClN₄O₇

分子量：314.55

5. 化学名 (命名法)

chlorotetrahydroxy[(2-hydroxy-5-oxo-2-imidazolin-4-yl)ureato]dialuminium (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号：KALO (治験薬コード)

別名：アルミニウムクロルヒドロキシアラントイネート

7. CAS 登録番号

1317-25-5 (aluminum chlorohydroxy allantoinate)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末で、においはなく、味は取れん性がある。

(2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

水にやや溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：236～244℃（分解）

(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

水溶液(1→100)のpHは4.0～5.0である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法¹⁾

(1) アラントインの呈色反応

(2) アルミニウム塩及び塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法¹⁾

(1) 窒素：

本品約0.02gを精密に量り、窒素定量法により試験を行う。

(2) 酸化アルミニウム：

本品約0.29gを精密に量り、塩酸6mLを加えて溶かし、更に水を加えて正確に200mLとする。この液20mLを正確に量り、0.02mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液20mLを正確に加え、pH4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20mLを加えた後、5分間煮沸し、冷後、エタノール25mLを加え、0.02mol/L酢酸亜鉛液で滴定する(指示薬：ジチゾン試液2mL)ただし、滴定の終点は液の暗緑色が淡赤色になるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.02mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液1mL=1.0196mg Al₂O₃

(3) 塩素：

本品約 0.4g を精密に量り、水 50mL を加えて溶かし、強く振り混ぜながら 0.1mol/L 硝酸銀液で滴定する(指示薬：クロム酸カリウム試液 1mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 硝酸銀液 1mL=3.5453mg Cl

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、外観及び性状

製品名	有効成分の名称・分量	剤形	性状
アルキサ軟膏2%	1g中、アルクロキサ20mg(2%)含有	軟膏剤	白色の軟膏

(3) 製剤の物性

親水性軟膏剤である。

(4) 識別コード

該当資料なし

(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、アルクロキサ 20mg (2%) を含有する。

(2) 添加物

添加物として、マクロゴール 400、マクロゴール 4000、白色ワセリン、プロピレングリコールを含有する。

(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²⁾

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
長期保存試験	室内自然条件下	アルミ製チューブ入り (最終包装品)	36ヵ月	性状	*1	*1
				定量試験 (対表示量%)	38.6~39.9	36.5~39.6
		ガラスビン入り (最終包装品)		性状	*1	*1
				定量試験 (対表示量%)	38.6~41.4	36.7~37.7

*1：白色の軟膏剤

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温保存、3年間)の結果、アルキサ軟膏 2%は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

別添資料(巻末)参照

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)アラントインの呈色反応
- (2)アルミニウム塩の定性反応
- (3)塩化物の定性反応

11. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

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

該当資料なし

15. 刺激性

該当資料なし

以下の報告がある。³⁾

パッチテスト開始後最初の48時間に一時性刺激を証明するものは認められず、14日後に行ったテスト時に皮膚感作を示すものは全く認められなかった(ヒト)。

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

- 進行性指掌角皮症
- 胼胝状皸裂性湿疹
- 外傷・熱傷によるびらん・潰瘍

2. 用法及び用量

1 日数回患部に適量を、塗布するか、又はガーゼにのぼして貼布する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果^{4)~8)}

国内 9 施設で総計 365 例について実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験の概要は次のとおりである。

対象疾患名	有効以上	やや有効以上
進行性指掌角皮症、 胼胝状皸裂性湿疹	47.5%(85/179)	76.5%(137/179)
外傷・熱傷による びらん・潰瘍	69.4%(129/186)	91.9%(171/186)

(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

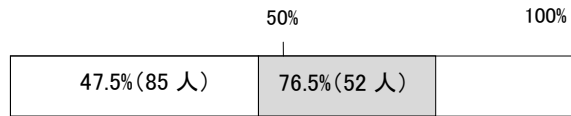
4) 患者・病態別試験^{4)~8)}

< 臨床試験 >

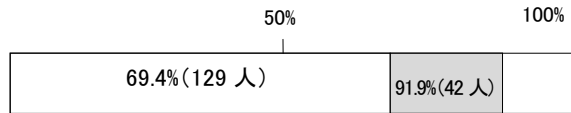
国内 9 施設で総計 365 例について実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験の概要は次の通りである。

□ 有効以上 □ やや有効以上

進行性指掌角皮症、胼胝状皸裂性湿疹等 179 例



外傷・熱傷によるびらん・潰瘍 186 例



疾患別有効率

疾患名	症例数	有効率	
		□ 有効以上	□ やや有効以上
進行性指掌角皮症	38	44.7% (17 人)	84.2% (32 人)
胼胝状皸裂性湿疹等	49	63.3% (31 人)	81.6% (40 人)
湿疹	54	37.0% (20 人)	70.4% (38 人)
皮膚炎	38	44.7% (17 人)	68.4% (26 人)
外傷	36	63.9% (23 人)	91.6% (33 人)
擦過傷	21	76.2% (16 人)	95.2% (20 人)
熱傷	63	84.1% (53 人)	96.8% (61 人)
手術創	13	23.1% (3 人)	92.3% (12 人)
皮膚潰瘍・びらん	21	66.7% (14 人)	90.5% (19 人)
褥創	19	73.7% (14 人)	94.7% (18 人)
その他	13	46.2% (6 人)	69.2% (9 人)
計	365	58.6% (213 人)	84.4% (308 人)

<副作用>

総症例 365 例中副作用は 13 例 (3.6%) にみられ、痒痒 4 例、刺激感 2 例、その他 7 例であった。(再評価結果及び他の市販後の臨床試験による。)

(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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群⁹⁾

褥瘡・皮膚潰瘍治療剤：ベンダザック、リゾチーム塩酸塩、アルプロスタジル、幼牛血液抽出物、トラフェルミン、トレチノイントコフェリル、ブクラデシンナトリウム、プロメライン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁰⁾

作用部位：局所(皮膚)の疾患部位

作用機序：アラントインの繊維芽細胞増殖・結合織代謝・血管新生促進作用による肉芽形成促進と表皮再生促進による損傷組織修復促進及び基剤の浸出液吸着作用にあると考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

角質の水分保持作用^{11)、12)}：

神経性皮膚炎患者落屑を粉碎して製したカラム(粉碎角質組織よりなるカラム)を通過する squalene の流速測定法、粉碎脱脂角質層の SH 基を Bennett 氏試験法により測定した結果及び鱗屑性皮膚疾患から採取した試料について行った水分保持能の比較試験から、アルクロキサは、角質の水分保持能を増加させることが認められている。

角質溶解作用¹³⁾：

乾癬症患者落屑及び正常角質層(硬結皮膚)から得た試料を用いた in vitro の実験で、アルクロキサは角質溶解作用を有することが認められている。

組織修復作用^{14)、15)}：

ラット、モルモットを用いた実験潰瘍(ストレス潰瘍、幽門結紮潰瘍、ヒスタミン潰瘍、フェニルブタゾン潰瘍、レセルピン潰瘍)に関する薬効薬理試験からアルクロキサに組織修復作用のあることが認められている。

線維化抑制作用^{16)、17)}：

ラットに石英粉末を吸入させると、肺で肺胞滲出液と大食細胞の増加、レチクリンの増加を伴う間質の変化を生じるが、これに対してアルクロキサは予防作用を示すことが認められている。また、シリカ粉末を吸入させた場合、実験動物に肺の珪粉症を発現するが、アルクロキサはこれに対しても抑制作用を有することが認められている。

白血球増加作用¹⁸⁾：

ウサギ及びビヌにアラントインを静注、筋注、経口投与した場合、正常好中球の増加が認められている。

(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

該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間

該当しない

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当しない

(4) 中毒域

該当しない

(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¹⁹⁾

アルクロキサ散剤を損傷皮膚ウサギに経皮投与すると、アラントインのみが吸収されて血中に移行し、ヒドロキシ塩化アルミニウムはほとんど吸収されない。また、¹⁴C-アルクロキサを散剤及び軟膏としてラット損傷皮膚に塗布すると、塗布 1 時間後の皮下組織においても血中濃度の約 9 倍の値が得られ、両製剤とも塗布 3 時間後に最高血中濃度 (6.10 及び 6.50 μ g/mL) に達した後、3.6 及び 5.5 時間の半減期で消失する。ラット正常皮膚への塗布では、損傷皮膚投与に比べ両製剤とも放射能検出濃度は低い。

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

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¹⁹⁾

¹⁴C-アルクロキサを散剤としてラット損傷皮膚に塗布すると、各組織内濃度は塗布 3 時間後にピークに達し、特に腎及び肝臓中に高濃度に存在するが、脳及び脂肪中では低値を示す。また、いずれの組織内放射活性も塗布 24 時間後にはほとんど消失し、塗布 48 時間後の腎及び肝臓中に極めて微量が認められるのみで、その他の臓器では全く検出されない。

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

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率¹⁹⁾

¹⁴C-アルクロキサをラット損傷皮膚に塗布後の尿中には、アラントイン酸 (5.29%)、アラントイン (90.65%)、ヒダントイン酸 (0.72%) 及び尿素 (3.08%) の 4 種類の代謝物が検出されている。

(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¹⁹⁾

ラット及びウサギ正常皮膚にアルクロキサ散剤を塗布すると、塗布 48 時間後までの尿中に塗布量の 0.53 及び 1.31%が排出され、同じくアルクロキサ軟膏を塗布すると塗布量の 0.62 及び 1.51%が排出される。また、ラット及びウサギ損傷皮膚にアルクロキサ散剤を塗布すると、塗布 48 時間後までの尿中に塗布量の 57.33 及び 50.33%が排泄され、同じくアルクロキサ軟膏を塗布すると塗布量の 64.60 及び 58.27%が排泄される。

(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）

該当しない

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

重要な基本的注意

患部が化膿している場合には、あらかじめ適切な処置を行った後使用すること。

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

総症例 365 例中副作用は 13 例(3.6%)にみられ、痒痒 4 例、刺激感 2 例、その他 7 例であった。(再評価結果及び他の市販後の臨床試験による)

種 類	副作用発現頻度
	5%以上又は頻度不明
過敏症 ^{注)}	過敏症状
皮 膚 ^{注)}	刺激感等

注)このような場合には使用を中止すること。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当資料なし

(3) その他の副作用

該当資料なし

(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

該当資料なし

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当資料なし

11. 小児等への投与

該当資料なし

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. 適用上の注意

適用上の注意 眼には使用しないこと。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

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

該当資料なし

以下の報告がある。²⁰⁾

		LD ₅₀ (mg/kg)	
		マウス	ラット
投与経路	動物種	♂	♂
	経口	—	4000<
	腹腔内	4000<	4000<

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

以下の報告がある。²⁰⁾

アルクロキサ 2.5～10%添加飼料をラットに 71 日間摂取させた亜急性毒性試験では、10%添加群にのみ成長抑制が認められるが、この量はアルクロキサの抗潰瘍作用発現量の 9～13 倍量に相当する。また、アルクロキサ 2.5～10%添加飼料をマウス及びラットに 158 日間摂取させた慢性毒性試験では、亜急性毒性試験の場合と同様に 10%添加群にのみ成長抑制が観察された以外、死亡例もなく、病理解剖学的及び組織学的検査に特記すべき異常は認められなかった。

ラット各 10 匹を 1 群とし、3 群に分けてアルキサ軟膏をそれぞれ 0、0.1 及び 0.5g/rat の割合で 1 日 1 回 30 日間連続して背部皮膚に塗布して観察した経皮亜急性毒性試験では、各実験群に死亡例はなく、外観、行動において異常は認められなかった。体重推移、摂餌・摂水量、尿検査、血液学的検査においても薬剤の影響は認められず、血清生化学的検査において、雄の 0.5g/rat 群でアルカリフォスファターゼ及び総コレステロール値に軽度の増加がみられるが、他に異常は認められなかった。また、病理組織学的検査においても薬剤に起因すると考えられる組織変化は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

以下の報告がある。^{21)、22)}

過敏性：

モルモットにアルクロキサを軟膏として背部皮膚に、溶液として皮内に投与した過敏性試験において、何ら過敏性は認められていない。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：アルキサ軟膏2% 該当しない

有効成分：アルクロキサ 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱及びチューブに表示）（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

【取扱い上の注意】

なるべく冷暗所に保存すること。

(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）

・くすりのしおり：有り

適用上の注意

眼には使用しないこと。

(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

チューブ：20g×10本

ビン：500g

7. 容器の材質

アルミ製チューブ入り

キャップ：ポリプロピレン(PP)

チューブ：アルミ箔(金属)

箱・トレイ：紙

ビン入り

キャップ：アルミ箔(金属)

中栓：ポリエチレン(PE)

外装フィルム：ポリ塩化ビニル(PVC)

パッキン：紙

ボトル：ガラス瓶(褐色)

箱：ダンボール

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：イサロパン外用散 6%
同 効 薬：なし

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
アルキサ軟膏 2% (旧 アルキサ軟膏)	2008年2月28日 (1972年11月30日)	22000AMX00253000 ((47AM)2578)

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
アルキサ軟膏 2% (旧 アルキサ軟膏)	2008年6月20日 (1978年4月1日)

注) 旧：アルキサ軟膏 経過措置期間終了日：2009年3月31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

効能・効果変更：1979年2月2日付再評価結果公示
(湿疹、皮膚炎、創傷の変更)

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT(9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
アルキサ軟膏2%	106354703	2649718M1050	620007575

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編：日本薬局外医薬品規格 2002
- 2) 小林化工株式会社・社内資料（安定性試験）
- 3) Schuykill Chemical Company・社内資料
- 4) 近喰秀大：薬理と治療, 5(6), 1640(1977)
- 5) 岡部俊一ら：薬物療法, 10(7), 1053(1977)
- 6) 岡部俊一ら：薬物療法, 10(10), 1345(1977)
- 7) 永井 透：薬理と治療, 8(10), 3799(1980)
- 8) 小林化工株式会社・社内資料（臨床成績）
- 9) JAPAN DRUGS 編：日本医薬品総覧 2008～2009
- 10) 日本医薬情報センター編：日本医薬品集 2011
- 11) P. Flesch : Drug Cosm. Ind. , 83, 168(1958)
- 12) S. B. Mecca : Soap Perfumery Cosmetics, 37, 33(1964)
- 13) 小林化工株式会社・社内資料（薬理試験）
- 14) R. Cahen et al : Ann. Pharm. Franc. , 20, 704(1962)
- 15) R. Cahen et al : Ann. Pharm. Franc. , 21, 215(1963)
- 16) A. Policard et al : C. R. Acad. Sc. Paris, 263, 1789(1966)
- 17) A. Policard et al : C. R. Acad. Sc. Paris, 268, 3001(1969)
- 18) F. H. Greenbaum : Medical Record. Apr. , 17th, 151, 285(1940)
- 19) 気賀沢和雄ら：応用薬理, 24(3), 405(1982)
- 20) R. Cahen et al : Ann. Pharm. Franc. , 20(718), 623(1962)
- 21) I. I. Lubowe : Proc. Sci. Sec. of Toilet Good Assoc. , 39, 7(1963)
- 22) P. Flesch : Proc. Sci. Sec. of Toilet Good Assoc. , 39, 7(1963)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

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

- ・製品情報URL

http://www.kobayashikako.co.jp/product/prodc_dtl.html?prodcid=2632

アルキサ軟膏 2%と他剤との配合適合性

配合量 : 他剤との配合比は重量比で 1 : 1 [硫酸ポリミキシンB散 50 万単位「ファイザー」は 1 バイアル (500,000U)をアルキサ軟膏 2% 10g と混和。また、イソジン液 10%は 4.5 倍量 (重量) のアルキサ軟膏 2%と混和]

保存条件 : 調製した配合剤は無色のガラス瓶に入れて密栓し、30°Cの恒温器内と通常の室内 (3~26°C) に保存。

観察方法 : 経日的に色調、稠度、伸び、においなどの性状の変化を、目視や手触りなどにより、感覚的に調べた。配合直後の性状については、単なる希釈効果で特に異常がないと思われる場合は“変化なし”とし、また、経日変化では、配合後 5~7 日間程度安定な場合を“変化なし”とした。

配合対象薬剤		配合直後	経日変化	
品名 (メーカー)	成分・含量		30°C保存	室温保存
鎮痛、鎮痒、収斂、消炎剤				
リンデロン-V軟膏 0.12% (塩野義)	ベタメタゾン吉草酸エステル 0.12%	白色、変化なし	変化なし	変化なし
ジフラルクリーム 0.05% (アステラス)	ジフロラゾン酢酸エステル 0.05%	流動性著明増大	7 日後相分離	7 日後相分離
トプシムクリーム 0.05% (田辺三菱)	フルシニド [®] 0.05%	白色、変化なし	変化なし	変化なし
フルコート軟膏 0.025% (田辺三菱)	フルシノロンアセト [®] 0.025%	白色、変化なし	変化なし	変化なし
フルコートクリーム 0.025% (田辺三菱)	同上	やや流動性増加	1~3 日後わずかに相分離	7 日後わずかに相分離
デルモベート軟膏 0.05% (グラクソ)	クロベタ [®] ール [®] プロピオン酸エステル 0.05%	白色、変化なし		変化なし
ロコイド軟膏 0.1% (鳥居)	ヒドロコルチゾン酪酸エステル 0.1%	白色、変化なし	変化なし	変化なし
レスタミンコーワクリーム 1% (興和)	ジフェニヒド [®] ラミン 1%	白色、変化なし	1 日後相分離	1 日後相分離
アズノール軟膏 0.033% (日本新薬)	ジメチルイソ [®] プロピルアズレン 0.033%	淡青色、変化なし	変化なし (7~10 日後から退色)	変化なし (7~10 日後から退色)
フェナゾール軟膏 5% (マイランEPD 合同会社)	ウフェナート 5%	白色、変化なし	変化なし	変化なし
ジルダザック軟膏 3% (佐藤)	ベンタ [®] ザック 3%	白色、変化なし	変化なし	変化なし
テラ・コートリル軟膏 (陽進堂)	1g 中、サリチル酸トリイソ [®] 塩酸塩 30mg、ヒドロコルチゾン 10mg	淡黄色、変化なし	変化なし	変化なし
リンデロン-VG軟膏 0.12% (塩野義)	1g 中、ベタメタゾン吉草酸エステル 1.2mg、ゲンタマイシン硫酸塩 1mg	白色、変化なし	変化なし	変化なし
強力レスタミンコーチゾンコーワ軟膏 (興和)	1g 中、ヒドロコルチゾン酢酸エステル 10mg、フラジ [®] オマイン硫酸塩 3.5mg、ジフェニヒド [®] ラミン塩酸塩 1mg	白色、変化なし	変化なし	変化なし

配合対象薬剤		配合直後	経日変化	
品名 (メーカー)	成分・含量		30°C保存	室温保存
化膿性疾患用剤				
アクロマイシン軟膏3% (ポーラファルマ)	テトラサイクリン塩酸塩 3%	黄色、変化なし	5 日後まで変化なし	7 日以後変色
クロロマイセチン軟膏2% (三共)	クロラムフェニコール 2%	白色、数 10 分で相分離	1 日後著明な相分離	1 日後著明な相分離
ゲンタシン軟膏 0.1% (MSD)	ゲンタマイシン硫酸塩 0.1%	白色、変化なし	変化なし	変化なし
硫酸ポリミキシンB散 50 万単位「ファイザー」 (ファイザー)	ポリミキシンB硫酸塩 50 万単位	白色、変化なし	変化なし	変化なし
クロマイーP軟膏 (三共)	1g 中、クロラムフェニコール 20mg、 フラジロマイシン硫酸塩 5mg、 プレドニゾロン 3mg	白色、変化なし	変化なし	変化なし
外皮用殺菌消毒剤				
イソジン液 10% (MeijiSeika ファルマ)	ポピドンヨード 10%	黄褐色、変化なし	変化なし	変化なし
イソジンゲル 10% MeijiSeika ファルマ)	同上	黄褐色、変化なし	変化なし	変化なし
イソジンシュゲージェル※		黄褐色、変化なし	変化なし	変化なし
酵素製剤				
リフラップ軟膏 5% (特許製薬)	リゾチーム塩酸塩 5%	白色、変化なし	変化なし	変化なし
その他				
チョコラザーネプラス (エーザイ)		白色、変化なし	1 日後著明な相分離	変化なし

※グラニュー糖・イソジン液・イソジンゲル (15 : 1 : 5)

[曾根清和ら：病院薬学, 10(5), 315(1984)]

製造販売元



小林化工株式会社

〒919-0603 福井県あわら市矢地5-15