

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領2008に準拠して作成

化学的殺菌・消毒剤(医療用器具・機器・装置専用)

劇 薬 **ディスオーバ[®]** 消毒液0.55%
DISOPA[®]
Solution 0.55%
(海外販売名 : CIDEX[®] OPA)

剤 形	液 剤
製 剤 の 規 制 区 分	劇 薬
規 格 ・ 含 量	フタルール 0.55%液
一 般 名	和 名 : フタルール 洋 名 : Phtharal
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 : 2001年10月 2 日 薬価基準収載年月日 : 対象外 発売年月日 : 2001年11月 5 日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造元 : ジョンソン・エンド・ジョンソン 株式会社 発売元 : ジョンソン・エンド・ジョンソン 株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社 ASPジャパン 〒101-0065 東京都千代田区西神田3丁目5番2号 TEL : 03-4411-7908 FAX : 03-4411-7183 医療関係者向けホームページ http://www.jjasp.jp

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、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新たな I F 記載要領が策定された。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F 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、添付文書で赤字・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。
- ② I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F 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 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」と略す）により作成された I F 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（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

〔I F の発行〕

①「I F 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 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、「I F 記載要領 2008」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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、P D F 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、医療機関での I T 環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の I F 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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F 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

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことの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。I F 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、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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て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。

（2008年9月）

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
13. 混入する可能性のある夾雑物	5
14. 治療上注意が必要な容器に関する情報	6
15. 刺激性	6
16. その他	6
II 名称に関する項目	
1. 販売名	2
2. 一般名	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
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
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
VII 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 吸収	13
4. 分布	13
5. 代謝	13
6. 排泄	14
7. 透析等による除去率	14
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	15
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	15
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
III 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	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
2. 製剤の組成	4
3. 用時溶解して使用する製剤の調整法	5
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5
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(物理化学的変化)	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

5. 慎重投与内容とその理由	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	16	16. 各種コード	23
7. 相互作用	17	17. 保険給付上の注意	23
8. 副作用	17	XI 文 献	
9. 高齢者への投与	18	1. 引用文献	24
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18	2. その他の参考文献	25
11. 小児等への投与	18	XII 参考資料	
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18	1. 主な外国での発売状況	26
13. 過量投与	18	2. 海外における臨床支援情報	26
14. 適用上の注意	18	XIII 備 考	
15. その他の注意	18	その他の関連資料	27
16. その他	18		
IX 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	19		
2. 毒性試験	19		
X 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	22		
2. 有効期間又は使用期限	22		
3. 貯法・保存条件	22		
4. 薬剤取扱い上の注意点	22		
5. 承認条件等	22		
6. 包 装	22		
7. 容器の材質	23		
8. 同一成分・同効薬	23		
9. 国際誕生年月日	23		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23		
11. 薬価基準収載年月日	23		
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	23		
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	23		
14. 再審査期間	23		

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯

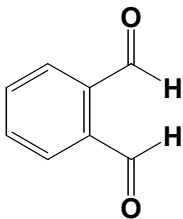
1980年代、米国ジョンソン・エンド・ジョンソン社は自社が発売するグルタルアルデヒド製剤の結核菌殺菌効果を増大させる添加物について検討中、フタラルをグルタルアルデヒド製剤に添加すると、結核菌に対する殺菌効果が劇的に増大することを発見した¹⁾。このことからフタラルの殺菌効果が示唆され、消毒薬としてフタラルの研究開発を開始した。

1988年以降、当社およびジョンソン・エンド・ジョンソン グループは合成研究、製剤研究、非臨床試験、臨床試験、器具に対する適合性試験、等々、を実施した。臨床試験は1991年にカナダ、1996年にオーストラリア、1998～1999年に日本で行われた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性^{2), 3), 4)}

- (1) 微生物中のリジンやヒスチジン残基とも反応しやすいので、微生物に対して迅速に効力を発揮する。
- (2) 菌の脂質に富んだ外層へ取り込まれやすく、*Mycobacterium chelonae* などの抗酸菌にも有効で、交差耐性がない。
- (3) アルデヒド基が共役二重結合を介して芳香環と共鳴するので、その反応性が強いと推測される。
- (4) したがって、使用に際して活性化の必要がない。
- (5) 使用時に重合による有効成分の含量低下が見られず安定である。
- (6) 有機物存在下においても、速やかに効力を発揮する。

Ⅱ 名称に関する項目

1. 販売名	
1) 和名	デイスオーパ® 消毒液 0.55%
2) 洋名	DISOPA® Solution 0.55% 海外販売名 : Cidex®OPA
3) 名称の由来	デイス (DIS) は disinfection (殺菌・消毒) に、オーパ (OPA) は <u>ortho</u> - <u>phthal</u> - <u>aldehyde</u> に由来する。
2. 一般名	
1) 和名(命名法)	フタラル (J A N)
2) 洋名(命名法)	Phtharal
3) ステム	不明
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式 : $C_8H_6O_2$ 分子量 : 134.13
5. 化学名(命名法)	Benzene-1,2-dicarbaldehyde
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	Ortho-phthalaldehyde, 2-Formylbenzaldehyde
7. C A S 登録番号	643-79-8

Ⅲ 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

有効成分フタラールは微黄色～黄色の結晶で、強いアーモンド様のおいがある。

2) 溶解性

本品はメタノール、エタノール(95)および 1-オクタノールに溶けやすくアセトニトリルにやや溶けやすい。ジエチルエーテルおよび水にはやや溶けにくい。

3) 吸湿性

なし。

4) 融点(分解点)、 沸点、凝固点

融点：54～57℃

5) 酸塩基解離定数

該当資料なし。

6) 分配係数

pH	分配係数(1-オクタノール/緩衝液)
5	27
7	27
9	26

7) その他の主な示 性値

フタラール 0.5 W/V %液の pH は約 5.1 である。

2. 有効成分の各種条 件下における安定 性

36 か月で安定であった。

3. 有効成分の確認試 験法

紫外吸収スペクトル、赤外吸収スペクトルによる。

4. 有効成分の定量法

ガスクロマトグラフ法による。

IV 製剤に関する項目

1. 剤 形

1) 投与経路

被消毒物を液剤に完全に浸漬する。

2) 剤形の区別、規格 及び性状

1) 剤 形

液 剤

2) 規 格

弊社の規格による。

3) 性 状

淡青色澄明の液で、においはないか、又はわずかにアルデヒド臭がある。

3) 製剤の物性

pHは 7.2～7.6 である。

4) 識別コード

該当しない。

5) pH、浸透圧比、粘 度、比重、無菌の 旨及び安定なpH域 等

測定項目	変 化
p H	7.2～7.6
粘 度	該当資料なし。
比 重	該当資料なし。

6) 無菌の有無

該当資料なし。

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成 分)の含量

100 mL中に フタラール 0.55 g を含有する。

2) 添加物

リン酸水素 2 K、リン酸二水素K、ヒドロキシエチルエチレンジアミン三酢酸
3 N a、クエン酸、安定剤、p H調節剤、緑色 201 号

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整法	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	<table><tr><th>保存条件</th><th>期 間</th><th>保 存 形 態</th><th>結 果</th></tr><tr><td>25℃、RH 60%</td><td>36か月</td><td>遮光性のポリエチレン製容器</td><td>0.2%の含量低下</td></tr><tr><td>40℃、RH 75%</td><td>6 か月</td><td>遮光性のポリエチレン製容器</td><td>12.3%の含量低下</td></tr><tr><td>25℃、RH 90%</td><td>2 か月</td><td>褐色スクリー管(開栓)</td><td>32.9%の含量低下</td></tr><tr><td>60℃</td><td>2 か月</td><td>褐色ガラスアンプル</td><td>0.9%の含量増加</td></tr></table>	保存条件	期 間	保 存 形 態	結 果	25℃、RH 60%	36か月	遮光性のポリエチレン製容器	0.2%の含量低下	40℃、RH 75%	6 か月	遮光性のポリエチレン製容器	12.3%の含量低下	25℃、RH 90%	2 か月	褐色スクリー管(開栓)	32.9%の含量低下	60℃	2 か月	褐色ガラスアンプル	0.9%の含量増加
保存条件	期 間	保 存 形 態	結 果																		
25℃、RH 60%	36か月	遮光性のポリエチレン製容器	0.2%の含量低下																		
40℃、RH 75%	6 か月	遮光性のポリエチレン製容器	12.3%の含量低下																		
25℃、RH 90%	2 か月	褐色スクリー管(開栓)	32.9%の含量低下																		
60℃	2 か月	褐色ガラスアンプル	0.9%の含量増加																		
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)	該当しない。																				
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	日局パラホルムアルデヒドの確認試験(2)の方法を準用。																				
11. 製剤中の有効成分 の定量法	高速液体クロマトグラフ法による。																				
12. 力価	該当しない。																				
13. 混入する可能性のある夾雑物	なし。																				

14. 治療上注意が必要な
容器に関する情報

該当なし。

※X. 管理的事項に関する項目の 7. 容器の材質に記載。

15. 刺激性⁵⁾

眼一次刺激性

0.56%フタラル液 0.1 mL を11週令の雌雄 New Zealand white ウサギ各 3 匹の左眼に点眼し、1、24、48、72 時間および 4 日後に眼障害性を調べた結果、角膜および虹彩には異常は認められなかった。結膜には点眼 1 時間後から72時間後まで紅斑および分泌物が認められたが、4 日後には消失した。

16. その他

該当資料なし。

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果	医療器具の化学的殺菌・消毒。
2. 用法及び用量	1) 調製法 本剤は原液のまま使用すること。 2) 使用方法¹⁰⁾ (1) 医療器具等は本剤に浸漬させる前に水又は酵素洗淨剤を用いて十分に洗淨する。 (2) 通常、器具等の消毒には、本剤に5分以上浸漬させる。 (3) 浸漬後、取り出した器具等は、水又は滅菌水で十分にすすぎ、本剤を除去する。 (4) 細孔を有する等構造の複雑な器具類は、内孔部への注入等の操作により、本剤と十分に接触させること。またすすぎの際、内孔部への水の注入等の操作により、本剤を十分に除去すること。
3. 臨床成績	
1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)	該当しない。
2) 臨床効果	該当しない。
3) 臨床薬理試験： 忍容性試験	該当しない。
4) 探索的試験： 用量反応探索 試験	該当しない。
5) 検証的試験	
(1) 無作為化平行 用量反応試験	該当しない。

(2) 比較試験	該当しない。
(3) 安全性試験	該当しない。
(4) 患者・病態 別試験	該当しない。
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

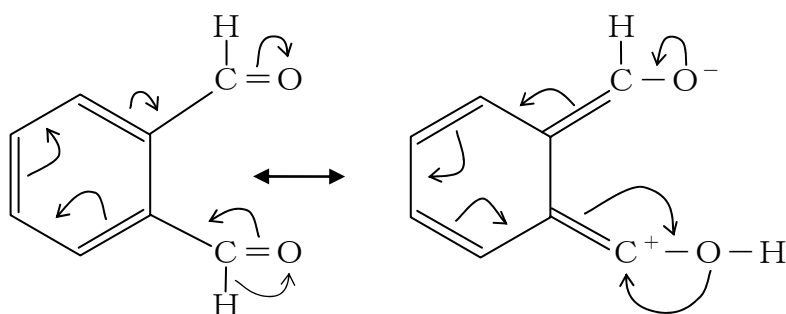
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

グルタルアルデヒド

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序^{2), 4), 13)}

フタラールのもつアルデヒド基が、菌体の細胞外膜や細胞外壁の一級アミン、
—SH基並びに蛋白と結合し、殺菌効果を示すと考えられる。フタラールの2
つのアルデヒド基は共役二重結合を介して芳香環と共鳴してenol cation (=C⁺—OH)を生じ、その反応性が強いので低濃度、短時間で効力が発現すると推測される。



2) 薬効を裏付ける試験成績

細菌、芽胞、真菌、ウイルスに対して有効である。

1) 殺菌作用

① *Staphylococcus aureus*, *Salmonella choleraesuis*, *Pseudomonas aeruginosa* に対して5分以内に殺菌効果を示した。*Mycobacterium bovis* BCGに対して、5分以内に殺菌効果を示した¹⁴⁾。

② *Bacillus subtilis*の芽胞を8時間で、*Clostridium sporogenes*の芽胞を10時間で殺芽胞効果を示した。*C. sporogenes*に対して60分で6 log₁₀減少を示した^{15), 16)}。

③ *Trichophyton mentagrophytes*に対して5分以内に殺菌効果を示した¹⁴⁾。

④ 臨床における内視鏡検査で使用した30台の気管支内視鏡、35台の胃内視鏡、35台の大腸内視鏡は 1.00×10¹～4.25×10⁶ 個のグラム陽性菌、グラム陰性菌、真菌で汚染されていたが、0.5 % OPA液による5分間の消毒で、殺菌された¹⁷⁾。

⑤内視鏡、(上部及び下部消化管用)に付着していた細菌(グラム陽性菌:ブドウ球菌、レンサ球菌等、グラム陰性菌:大腸菌、緑膿菌等)、真菌(カンジダ属)に対して5分で殺菌効果を示した¹⁸⁾。

2) ウイルス不活化作用^{14), 19)}

ポリオウイルス、アデノウイルス、単純ヘルペスウイルス、コクサッキーウイルス、ヒト型コロナウイルス、HIV-1等を5分以内に不活化した。

3) 医療器具類の滅菌・消毒

医療器具類の滅菌・消毒は器具類をクリティカル器具、セミクリティカル器具、ノンクリティカル器具に分けて考えることが重要で、まとめると次のようになる。

	クリティカル	セミクリティカル	ノンクリティカル
概 念	皮膚内、粘膜内、脈管系に入るものや、通常、無菌状態の体組織内で使用されるもの	粘膜に接触するが、通常、無菌状態の体組織内では使用されないもの	無傷皮膚に接触するだけのもの
医療器具例	腹腔鏡	消化器内視鏡	
滅菌・消毒	滅 菌	滅菌。滅菌できない場合は高水準消毒剤による消毒	洗浄または低・中水準消毒剤による消毒

4) 薬理学的特徴

殺菌消毒剤には高水準消毒剤、中水準消毒剤、低水準消毒剤があり、それらの特徴をまとめると次のようになる²⁰⁾。

	細 菌			真菌 ^{*1}	ウイルス ^{*2}	
	増殖型	結核菌	芽胞		脂質を含まない小型サイズ	脂質を含む中型サイズ
高水準消毒剤	+	+	± ^{*3}	+	+	+
中水準消毒剤	+	+	± ^{*4}	+	±	+
低水準消毒剤	+	—	—	+	—	±

*1 : 糸状菌を含まない

*2 : 肝炎ウイルスを除く

*3：消毒薬と長時間接触した時のみ有効

*4：殺芽胞効果を示すものがある

＋：有効　－：無効　±：菌種により無効の場合がある

高水準消毒剤

大量の芽胞を除いてすべての微生物を殺滅。

例えば

フタラル(ディスオーパ消毒液 0.55%)

グルタルアルデヒド(サイデックスプラス28 3.5%液)

中水準消毒剤

芽胞以外のすべての微生物を殺滅するが、中には殺芽胞性を示すものがある。

例えば

次亜塩素酸ナトリウム

消毒用エタノール

ポビドンヨード

クレーゾール石鹼

低水準消毒剤

結核菌などの抵抗性を有する菌および消毒薬に耐性を有する一部の菌以外の微生物を殺滅。

例えば

4級アンモニウム塩

クロルヘキシジン

両性界面活性剤

3) 作用発現時間・ 持続時間

作用発現時間：浸漬後5分間以上

持続時間：開封後14日以内

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) 臨床成績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 | 該当しない。 |
| 6) 母集団（ホピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因 | 該当しない。 |

2. 薬物速度論的パラメータ

- | | |
|----------------|--------|
| 1) コンパートメントモデル | 該当しない。 |
| 2) 吸収速度定数 | 該当しない。 |
| 3) バイオアベイラビリティ | 該当しない。 |
| 4) 消失速度定数 | 該当しない。 |

5) クリアランス	該当しない。
6) 分布容積	該当しない。
7) 血漿蛋白結合率	該当しない。
3. 吸 収	該当しない。
4. 分 布	
1) 血液-脳関門通過性	該当しない。
2) 血液-胎盤関門通過性	該当しない。
3) 乳汁中への移行性	該当しない。
4) 髄液への移行性	該当しない。
5) その他の組織への移行性	該当しない。
5. 代 謝	
1) 代謝部位及び代謝経路	該当しない。
2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種	該当しない。
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	該当しない。
5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当しない。
6. 排 泄	
1) 排泄部位及び経路	該当しない。
2) 排泄率	該当しない。
3) 排泄速度	該当しない。
7. 透析等による除去率	該当しない。

VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目²²⁾

1. 警告内容とその理由

超音波白内障手術器具類には本剤を使用しないこと。

経尿道的検査又は処置のために使用する医療器具類には本剤を使用しないこと。

2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

超音波白内障手術器具類には本剤を使用しないこと。

経尿道的検査又は処置のために使用する医療器具類には本剤を使用しないこと。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

<効能・効果に関連する使用上の注意>

(1) 本剤にて消毒を行った超音波白内障手術器具類を使用した患者に、水疱性角膜症等があらわれたとの報告があるので、超音波白内障手術器具類には本剤を使用しないこと。

(2) 本剤にて消毒を行った膀胱鏡を繰り返し使用した膀胱癌既往歴を有する患者に、ショック・アナフィラキシー様症状があらわれたとの報告があるので、経尿道的検査又は処置のために使用する医療器具類には本剤を使用しないこと。

(3) 用途

本剤は微生物又は有機物により汚染された器具の化学的殺菌・消毒に使用すること。

(4) 対象器具

内視鏡類、レンズ装着の装置類、麻酔装置類、人工呼吸装置類、外科手術用器具、産科用器具、歯科用器具又はその補助的器具、注射筒、体温計並びにゴム・プラスチック製器具類等で加熱による殺菌・消毒ができないもの。ただし、生体の無菌域に使用される医療器具類は適切な滅菌処理を行うこと。

(5) 本剤との適合性

- ・人工透析用ダイアライザー等、再使用が推奨されていない医療器具には使用しないこと。
- ・材質適合性に注意すること。ニッケルでメッキされた金属やステンレス鋼では、1ヶ月にわたる長期の浸漬でわずかに変色が観察されたことがある。

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に
連する使用上の注
意とその理由

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

- (1) 医療器具等は使用後、速やかにじゅうぶん洗浄し水切りをしたのち、本剤で消毒すること、[洗浄せずに直接本剤に医療器具等を浸漬すると、生体組織や分泌物の付着が取れにくくなることがある。]
 - (2) 本剤で消毒した後の医療器具のすすぎについては、じゅうぶんに洗い、水切りすること（「重要な基本的注意」の項参照）。
 - (3) 器具等の洗浄方法については、メーカーの推奨する方法や学会等のガイドライン等を参照すること。
 - (4) この用法・用量（5分浸漬）では、じゅうぶんな殺芽胞効果は期待できないので、注意すること。
 - (5) 洗浄水混入による濃度低下に注意すること。[デイスオーパ®テストストリップ等によりフタラル濃度が0.3%以上であることを確認し、使用すること。また、14日間を超えて使用しないこと。]
- 「V. 治療に関する項目」を参照すること。

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

1. 重要な基本的注意

- (1) 人体には使用しないこと。
- (2) 本剤にて消毒を行った軟性膀胱鏡、経食道心エコー（TEE）プローブ等の医療器具を使用した患者に、アナフィラキシーショック、食道・胃の粘膜損傷、化学熱傷、口腔内の着色等の症状があらわれたとの報告²¹⁾があるので、下記の点に注意すること。
 - 1) 消毒終了後は多量の水で本剤を十分に洗い流すこと。
 - 2) 細孔を有する等構造の複雑な器具類では、十分に洗浄されない恐れがあるので、特に注意すること。
 - 3) 本剤又はフタラルに対し過敏症の既往歴のある者には、本剤にて消毒を行った医療器具等を使用しないこと。
- (3) 本剤を取り扱う際には、下記の点に注意すること。
 - 1) 本剤またはフタラルに対し過敏症の既往歴のある者は、本剤を取り扱わないこと。
 - 2) 蛋白結合性があるので、本剤を素手で取り扱わないこと。また、人体に直接接触しないよう注意すること。本剤を取り扱う場合には、ゴム手袋、ゴーグル、ガウン等の保護具を装着すること。

3) 皮膚に付着したときは直ちに水で洗い流すこと。また、眼に入った場合には、直ちに流水で15分以上洗った後、専門医の処置を受けること。コンタクトレンズ装用の場合はコンタクトレンズをはずした後、十分な洗眼を行い、専門医の処置を受けること。また、取り外したレンズは再使用しないこと。

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

該当しない。

2) 重大な副作用と初期症状

該当しない。

3) その他の副作用

該当しない。

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当しない。

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

該当しない。

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」を参照。

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	該当しない。
13. 過量投与	該当しない。
14. 適用上の注意	該当しない。
15. その他の注意	異物の混入を避けるため浸漬にはふた付き容器を用い、使用中はふたをすること。
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)

「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

フタラル60/mg/kgの用量で、ラットの正常体温の低下、麻酔カニクイザルにおいて血圧の低下、心拍数の増加、ラットの水及び電解質代謝において尿量の低下、電解質排泄量の減少を来した。しかし、いずれも高用量における作用であることから、臨床使用においては危惧する作用は発現しないものと考えられる。

2. 毒性試験⁵⁾

1) 単回投与毒性試験

雌雄の Crj:CD(SD) IGS ラットにおけるフタラルの概略の致死量は次の通りであった。

成分または製剤	経 口	吸 入
フタラル	120 mg/kg	
0.53%フタラル溶液		> 3,000 mg/m ³ , 180 分

2) 反復投与毒性試験

1) ラット 13 週間経口投与試験

Cr1:CDBRラットにフタラル 0.5 mg/kg/日, 5 mg/kg/日, 50 mg/kg/日 (雌は 11 日以降 25 mg/kg/日に減量) を 13 週間強制経口投与した。50(25) mg/kg/日投与群で、体部腫脹、消瘦、振戦、脱力状態、食欲欠乏、流涎、あえぎ様呼吸、粗毛等が認められた。無毒性量は 0.5 mg/kg/日と推定された。

2) イヌ 4 週間経口投与試験

ビーグル犬にフタラル 0.18 mg/kg/日, 0.6 mg/kg/日, 1.8 mg/kg/日または 6 mg/kg/日, 4 週間経口投与した。0.6 mg/kg/日以上/kg/日投与群で嘔吐、黒褐色便、軟便、流涎が認められたが、休薬により回復する可逆的な変化であった。無毒性量は 0.18 mg/kg/日と推定された。

3) 生殖発生毒性試験

1) ラットにおける器官形成期投与試験

Cr1:CDBR 妊娠ラットにフタラール 10 mg/kg/日、20 mg/kg/日 および 40 mg/kg/日を妊娠 6日から 15 日まで経口投与した。母動物に対する無毒性量は 10 mg/kg/日以下、胎児については 20 mg/kg/日と推定された。40 mg/kg/日まで投与しても胎児致死作用あるいは催奇形性作用は認められなかった。

2) ウサギにおける器官形成期投与試験

Hra : (NZR)SPF妊娠ウサギにフタラール 2.5 mg/kg/日、5.0 mg/kg日、および 10 mg/kg/日を妊娠 7日から 19 日まで経口投与した。母動物に対する無毒性量は 2.5 mg/kg/日以下、胎児については 5 mg/kg/日と推定された。10 mg/kg/日まで投与しても胎児致死作用あるいは催奇形性作用は認められなかった。

4) その他の特殊毒性

1) 抗原性

5 週令のSPF Hartley 雄モルモットの皮下に 0.1 mg/kg, 0.5 mg/kg, 2.5 mg/kgまたは 25 mg/kgのフタラールを1回/週、3 週間投与した。能動全身アナフィラキシー反応は認められなかった。4 時間受身皮内アナフィラキシー反応では、0.1 mg/kg 群では陰性であったが、0.5 mg/kg 群の5例中1例、2.5 mg/kg 群の 5 例中 2 例、25 mg/kg 群の 5 例中1例に陽性反応が認められた。48 時間受身皮内アナフィラキシー反応は認められなかった。

これらのことから、0.1 mg/kg の感作では、アナフィラキシー反応は誘発されないと考えられる。

2) 皮膚感作性

0.56%フタラール液を用い、皮膚閉塞塗布し、皮膚感作性試験を検討した結果、皮膚感作性は認められなかった。

3) 光皮膚感作性

7 週令のSPF Hartley 雄モルモットをフタラール液で1回/日、5 日間開放塗布した。感作後 3 週目に誘発試験を行なった。フタラール液に光感作性は認められなかった。

4) 遺伝毒性

① 復帰突然変異試験(Ames 試験)

サルモネラ菌 TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537, ならびに大腸菌 WP2uvr 株を用いた復帰突然変異試験で、代謝活性化の有無にかかわらず、0.78～12.5 µg/plate のフタラールは遺伝子突然変異誘発性を示さなかった。

② CHO細胞を用いた遺伝子突然変異(HGPRT)試験

チャイニーズ・ハムスター卵巣(CHO)細胞を用いて検討した結果、20 μ g/mLあるいは 30 μ g/mLのフタラルに暴露したCHO細胞の HGPRT 遺伝子座において、突然変異の誘導は陰性であった。

③ CHO細胞を用いた染色体異常試験

チャイニーズ・ハムスター卵巣(CHO)細胞を用いて染色体異常を検討した。0.7 μ g/mL, 1.3 μ g/mL, 2.5 μ g/mL, 5.0 μ g/mLのフタラルによる染色体異常出現率は、それぞれ 1 %、3 %、6 %、7 %、であった。

④ マウスにおける小核試験

1.25 mg/kg, 2.5 mg/kg または 5 mg/kgのフタラルを CD-1(ICR)系雄マウスの腹腔内に1回投与した。骨髓中の多染性赤血球に対する小核誘発性は認められなかった。

⑤ 初代培養ラット肝細胞における in vitro DNA 傷害/修復試験

10-15 μ g/mLまでのフタラルに暴露した場合、初代培養ラット肝細胞における in vitro DNA 傷害/修復の誘導は陰性であった。

5) 眼一次刺激性

0.56%フタラル液 0.1 mL を 11週令の雌雄 New Zealand whiteウサギ各 3 匹の左眼に点眼し、1、24、48、72 時間および 4 日後に眼障害性を調べた結果、角膜および虹彩には異常は認められなかった。結膜には1時間後から紅斑および分泌物が認められたが、4 日後には消失した。

6) 皮膚一次刺激性

0.56%フタラル液 0.5 mL を 1 週令の雌雄 New Zealand whiteウサギ各 3 匹の正常皮膚に塗布し、ガーゼで覆い絆創膏で固定後 4 時間接触させた。適用後 30~60 分、24、48 および72 時間後に皮膚反応を評価した結果、刺激性は認められなかった。

X 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	劇薬
2. 有効期間又は使用期限	使用期限 容器に表示。
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意	
1) 薬局での取り扱いについて	1) 換気の良い場所で取り扱うこと。 2) 本剤を医療用器具・機器、装置の化学的殺菌・消毒以外の目的に使用しないこと。 3) 衣服に付着したときには直ちに汚染した衣服を脱ぐこと。皮膚に付着したときには直ちに大量の水で洗い流すこと。[皮膚や衣服が黒色に変色し、洗っても取れないことがある¹⁸⁾。] 4) 誤飲を避けるため、保管及び取り扱いに十分注意すること。誤って飲み込んだ場合には、無理に吐かず、多量の水や牛乳を飲んだのち、専門医の処置を受けること。 5) 氷結した場合には、常温で放置して自然にとかし、異常のないことを確かめたのち、使用すること。[加熱・加温しないこと]。 6) 開栓後は密栓して保管すること。 7) 本剤を廃棄する場合は、水で十分に希釈するか、グリシンで不活化²²⁾したのち、排水規制に従って廃棄すること。
2) 薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	該当しない。
5. 承認条件等	該当しない。
6. 包 装	3.8 L

7. 容器の材質	容 器：ポリエチレン 中 栓：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン
8. 同一成分・同効薬	該当しない。
9. 国際誕生年月日	1999年 7 月 5 日
10. 製造販売承認年月日 及び承認番号	(1) 承認年月日 2001年10月 2 日 (2) 承認番号 21300AMY00444000
11. 薬価基準収載年月日	対象外
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	該当しない。
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	該当しない。
16. 各種コード	対象外
17. 保険給付上の注意	該当しない。

1. 引用文献

- 1) M. D. Gordon, et al : Enhancement of mycobactericidal activity of glutaraldehyde with α, β -unsaturated and aromatic aldehydes. *J Industrial Microbiol* **13**, 77-82 1994
- 2) C. Simons, et al : A note ; Ortho-phthalaldehyde. Proposed mechanism of action of a new antimicrobial agent. *Letters in Appl Microbiol* **31**(4), 299-302 2000
- 3) S. E. Walsh, et al : Ortho-phthalaldehyde ; A possible alternative to glutaraldehyde for high level disinfection. *J Appl Microbiol* **86**, 1039-1046 1999
- 4) S. K. Srivastava, et al, : Electronic structure of benzaldehyde ; A comparative study of the lowest excited singlet $\pi^* \leftarrow \pi$ and $\pi^* \leftarrow n$ states. *J Comput Chem* **1**(3), 288-294 1980
- 5) フタラルの安全性について ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社社内資料
- 6) 医療器具の汎用材料に対する適合性 ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社社内資料
- 7) 未使用金属用具及び使用済み金属用具の腐食試験 ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社社内資料
- 8) 内視鏡及び内視鏡自動洗浄機との適合性 ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社社内資料
- 9) その他の医療機器・材料に対する適合性 ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社社内資料
- 10) 藤田賢一ほか：電子内視鏡に対するオルトフタルアルデヒドの消毒効果について *Gastroenterological Endoscopy* **43**(1), 50-57 2001
- 11) サイデックス® OPA の安定性 ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社社内資料
- 12) CIDEX® OPA solution test strips ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社社内資料
- 13) S. E. Walsh, et al : Studies on the mechanisms of the antibacterial action of ortho-phthalaldehyde. *J Appl Microbiol* **87**, 702-710 1999
- 14) CIDEX® OPA Solution (End-use product) reuse and efficacy study. ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社社内資料

- 15) Ortho-phthalaldehyde CIDEX[®]OPA solution (End-use product)
confirmatory sporicidal study. ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社社内資料
- 16) Clostridium sporogenes. Sporicidal efficacy of CIDEX[®] OPA solution.
ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社社内資料
- 17) M. J. Alfa, et al : In-hospital evaluation of orthophthalaldehyde as
a high level disinfectant for flexible endoscopes. *J Hospital Infect*
26, 15-26 1994
- 18) サイデックス[®] OPA の使用試験(オルトフタルアルデヒド 0.55 %含有)
ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社社内資料
- 19) CIDEX[®] OPA Solution virucidal study (HIV-1). ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社社内資料
- 20) 小林寛伊編、厚生省保健医療局結核感染症課監修 消毒と滅菌のカイドライ
イン p. 19-22 へるす出版
- 21) S.G. Venticinque, et al : Chemical burn injury secondary to intra-
operative transesophageal echocardiography. *Anesth Analg* **97**, 1260-
1261 2003
- 22) 製品安全データシート ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社社内
資料

2. その他の参考文献

- 1) W. A. Rutala, et al : Disinfection of endoscopes ; Review of new chemical
sterilants used for high-level disinfection. *Infect Control Hosp Epi-
demiol* **20**(1), 69-76 1999
- 2) 平七重 他 : 内視鏡洗浄におけるオルトフタルアルデヒド製剤の安定性
と消毒効果 環境感染 **15**(1), 1-5 2000
- 3) 黒沼博史 他 : オルトフタルアルデヒド溶液の各種保存条件下での安定
性について 日病薬誌 **36**(1), 55-58 2000
- 4) A. W. Gregory, et al : The mycobactericidal efficacy of orthoph-
thalaldehyde and the comparative resistances of *mycobacterium bovis*,
mycobacterium terrae, and *mycobacterium chelonae*. *Infect Control
Hospital Epi demiol* **20**, 324-330 1999

1. 主な外国での発売状況

Cidex® OPA（アメリカ、カナダ、イギリス、フランス、ドイツ、イタリア、ポルトガル、スペイン、オーストリア、スイス、ギリシャ、ロシア、南アフリカ、メキシコ、コロンビア、ペルー、チリ、アルゼンチン、オーストラリア、ニュージーランド、インド、大韓民国、フィリピン、香港、台湾、ほか、全世界37か国）

2. 海外における臨床支援情報

該当しない。

XIII	備 考
-------------	------------

その他の関連資料

該当資料なし。

