

褥瘡・皮膚潰瘍治療剤

トレチノイン トコフェリル軟膏

オルセノン[®]軟膏0.25%

Olcenon[®] Ointment

貯法：室温保存
有効期間：3年

承認番号	22000AMX01081
販売開始	1992年12月

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	オルセノン軟膏0.25%
有効成分	1g中 トレチノイン トコフェリル 2.5mg
添加剤	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

3.2 製剤の性状

販売名	オルセノン軟膏0.25%
色・性状	淡黄色の乳剤性軟膏剤
識別コード	KY・OL

4. 効能又は効果

褥瘡、皮膚潰瘍(熱傷潰瘍、糖尿病性潰瘍、下腿潰瘍)

5. 効能又は効果に関連する注意

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。

6. 用法及び用量

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

7. 用法及び用量に関連する注意

本剤による治療は保存的治療であることに留意し、約2ヵ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。

11. 副作用

次の副作用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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

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

注1)症状が強い場合には使用を中止すること。

注2)経過を観察しながら使用すること。

注3)抗生物質を投与するなどの適切な処置を行い、経過を観察すること。

14. 適用上の注意

14.1 使用部位

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

16. 薬物動態

16.2 吸収

16.2.1 経皮吸収性¹⁾

0.5%トレチノイン トコフェリル軟膏(本剤の2倍濃度の軟膏剤)10gを健康成人3例の背部に単回密封塗布、あるいは0.5%トレチノイン トコフェリル軟膏10gを健康成人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 α -トコフェロールの血中濃度も使用前後で有意な変動はみられていない。また、0.5%トレチノイン トコフェリル軟膏(本剤の2倍濃度の軟膏剤)を1日1回平均5.8g、皮膚潰瘍患者4例に7ないし15日間連続貼布した時、15日間連続貼布例においても血清中にトレチノイン トコフェリル及びレチノイン酸はまったく検出されず、また、 α -トコフェロールも使用前後で変動がみられていない。

16.5 排泄

0.5%トレチノイン トコフェリル軟膏(本剤の2倍濃度の軟膏剤)10gを健康成人3例の背部に単回密封塗布、あるいは0.5%トレチノイン トコフェリル軟膏10gを健康成人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、尿中にトレチノイン トコフェリル、レチノイン酸及び α -トコフェロールのいずれも検出されていない¹⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ相試験²⁾

皮膚潰瘍患者を対象にトレチノイン トコフェリル軟膏の0.5%、0.25%製剤及びプラセボを用いて1日1回6週間投与した群間二重盲検比較試験により治療効果、安全性及び有用性について至適濃度を検討した結果、軟膏の至適濃度は0.25%が0.5%及びプラセボ群と比較して優れていることが認められた。

0.25%の軟膏による治療により、各皮膚潰瘍における最終全般改善率(「改善」以上の改善率%)は、褥瘡26/35(74.3%)、熱傷潰瘍11/11(100.0%)、糖尿病性潰瘍2/4(50.0%)及び下腿潰瘍1/2(50.0%)であった。0.25%の軟膏では、副作用は認められなかった。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験(比較臨床試験)^{3,4)}

皮膚潰瘍患者を対象にトレチノイン トコフェリル軟膏と対照薬(塩化リゾチーム軟膏あるいはベンダザック軟膏)を1日1回6週間投与した比較臨床試験により有効性及び安全性について検討し、対照薬と比較して優れていることが認められた。

各皮膚潰瘍における最終全般改善率(「改善」以上の改善率%)は、褥瘡73/94(77.7%)、熱傷潰瘍40/44(90.9%)、糖尿病性潰瘍6/9(66.7%)及び下腿潰瘍8/17(47.0%)であり、本剤による副作用及び臨床検査値異常は認められなかった。

17.1.3 国内第Ⅲ相試験(一般臨床試験)⁵⁻⁸⁾

皮膚潰瘍患者を対象に一般臨床試験によりトレチノイン トコフェリル軟膏の有効性及び安全性について検討した結果、各種の皮膚潰瘍に対して有用であることが認められた。

各皮膚潰瘍における最終全般改善率(「改善」以上の改善率%)は、褥瘡21/30(70.0%)、熱傷潰瘍21/23(91.3%)、糖尿病性潰瘍43/54(79.6%)及び下腿潰瘍8/25(32.0%)であった。本剤による副作用は4/179(2.2%)にみられたが、本剤に起因する臨床検査値異常は認められなかった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

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

18.1.1 細胞遊走促進作用

モルモット腹腔マクロファージ及びヒト皮膚線維芽細胞に対して遊走活性増強作用を示す。
ヒト血管内皮細胞に対しては、単独では活性を示さないものの、フィブロネクチン存在下では有意に細胞遊走を促進する⁹⁾。

18.1.2 細胞増殖促進作用

ヒト皮膚線維芽細胞の増殖を促進する¹⁰⁾。

18.1.3 肉芽中の結合組織成分への影響

in situにおいて、コラーゲンやグリコサミノグリカンなどの結合組織成分を増加させる¹¹⁾。

18.2 創傷治癒促進作用

18.2.1 綿球肉芽形成促進作用

ラットの綿球肉芽形成試験において、良好な肉芽形成促進作用を示す¹¹⁾。

18.2.2 皮膚欠損傷治癒促進作用

ラットの皮膚欠損傷治療試験において、ベンダザック又はリゾチーム塩酸塩の軟膏と同等、又は、より強い創傷面積縮小効果を示す¹²⁾。

18.2.3 切傷治癒促進作用

ラットの皮膚切傷治療試験において、創耐張力増強作用を示す¹²⁾。

18.2.4 熱傷治癒促進作用

ラットの熱傷治療試験において、ベンダザック又はリゾチーム塩酸塩の軟膏に比較し良好な治癒促進作用を示し、完全治癒日数を短縮する¹²⁾。

18.2.5 血管新生促進作用

ラットの綿球肉芽形成試験において、肉芽形成と共に著明な血管新生作用を示す¹¹⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：トレチノイン トコフェリル

(Tretinoin Tocoferil) [JAN]

化学名：(±)-3,4-dihydro-2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyl-tridecyl)-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

分子式：C₄₉H₇₆O₃

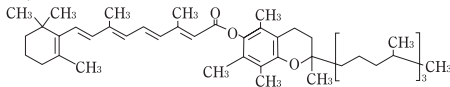
分子量：713.13

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

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

本品は光により、影響を受けやすい。

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

開封後は遮光して保存すること。

使用のつど必ず蓋をきちんと閉めて保存すること。

22. 包装

チューブ：30g×1、30g×10

瓶：100g、500g

23. 主要文献

- 1) サンファーマ株式会社 社内資料：薬物動態試験(経皮吸収性の検討)
- 2) L-300臨床試験研究班：臨床医薬 1990；6(10)：2067-2081
- 3) L-300臨床試験研究班：臨床医薬 1991；7(3)：645-665
- 4) L-300臨床試験研究班：臨床医薬 1991；7(2)：437-456
- 5) 田上八朗 他：臨床医薬 1990；6(11)：2469-2479
- 6) 安野洋一 他：臨床医薬 1990；6(11)：2481-2490
- 7) 新城孝道 他：臨床医薬 1991；7(3)：667-676
- 8) 山本昇壯 他：西日皮膚 1990；52(6)：1222-1229
- 9) 浜田浩之 他：応用薬理 1992；43(2)：97-102
- 10) 佐京かつふみ 他：応用薬理 1992；43(2)：103-110
- 11) 佐京かつふみ 他：応用薬理 1992；43(2)：87-95
- 12) 佐京かつふみ 他：応用薬理 1992；43(2)：121-127

24. 文献請求先及び問い合わせ先

サンファーマ株式会社 くすり相談センター

〒141-0031 東京都品川区西五反田8-9-5

受付時間：9時～17時30分

(土、日、祝日、その他当社の休業日を除く)

TEL：0120-22-6880

ホームページ：<https://jp.sunpharma.com/>

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



サンファーマ株式会社

東京都港区芝公園1-7-6