

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

循環障害改善剤

カリジノゲナーゼ錠25単位「サワイ」 カリジノゲナーゼ錠50単位「サワイ」

KALLIDINOGENASE

(カリジノゲナーゼ錠)

剤形	腸溶性フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	錠25単位：1錠中日局カリジノゲナーゼ25単位(0.5mg)含有 錠50単位：1錠中日局カリジノゲナーゼ50単位(1.0mg)含有
一般名	和名：カリジノゲナーゼ 洋名：Kallidinogenase
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：2014年 2月3日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2014年 6月20日(販売名変更) 発売年月日：1988年 8月10日(錠25単位) 1992年 7月10日(錠50単位)
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	発 売 元：沢井製薬株式会社 製造販売元：東菱薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ： http://med.sawai.co.jp

本IFは2015年5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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<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版、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	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	15
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	15
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	15
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	16
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	16
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	17
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	17
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	17
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	17
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	18
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	18
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	18
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	19
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	1. 規制区分	19
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	2. 有効期間又は使用期限	19
7. 溶出性	7	3. 貯法・保存条件	19
8. 生物学的試験法	7	4. 薬剤取扱い上の注意点	19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	5. 承認条件等	19
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	6. 包装	19
11. 力価	8	7. 容器の材質	20
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	8. 同一成分・同効薬	20
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	9. 国際誕生年月日	20
14. その他	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
V. 治療に関する項目	9	11. 薬価基準収載年月日	20
1. 効能又は効果	9	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. 用法及び用量	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
3. 臨床成績	9	14. 再審査期間	21
VI. 薬効薬理に関する項目	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	16. 各種コード	21
2. 薬理作用	11	17. 保険給付上の注意	21
VII. 薬物動態に関する項目	12	XI. 文献	22
1. 血中濃度の推移・測定法	12	1. 引用文献	22
2. 薬物速度論的パラメータ	12	2. その他の参考文献	22
3. 吸収	13	XII. 参考資料	23
4. 分布	13	1. 主な外国での発売状況	23
5. 代謝	14	2. 海外における臨床支援情報	23
6. 排泄	14	XIII. 備考	23
7. トランスポーターに関する情報	14	その他の関連資料	23
8. 透析等による除去率	14		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カリジノゲナーゼ錠25単位/錠50単位「サワイ」は、日局カリジノゲナーゼを含有する循環障害改善剤である。

カリジノゲナーゼは、膵由来のたん白質分解酵素で、血漿中の α_2 -グロブリン分画に属するキニノーゲンを酵素的に分解することでブラジキニン遊離させる。ブラジキニンは、血管内皮細胞の β_2 受容体を刺激して一酸化窒素(NO)やプロスタグランジン類の産生を亢進させることで強力な血管拡張作用を現す。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	プロクレイン錠25(旧販売名)	プロクレイン錠50(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号	
承認	1988年7月	1992年3月
上市	1988年8月	1992年7月

1999年9月に再評価結果が公表され、効能・効果が一部変更された(X.-13. 参照)。

2014年6月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、それぞれ『カリジノゲナーゼ錠25単位「サワイ」』及び『カリジノゲナーゼ錠50単位「サワイ」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 高血圧症などにおける末梢循環障害を改善する。
- 2) 微小循環速度の亢進作用を介して血流量を増加させ、組織の循環障害を改善する。¹⁾
- 3) 副作用として、発疹、胃部不快感、嘔気、ほてり等が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

カリジノゲナーゼ錠25単位「サワイ」

カリジノゲナーゼ錠50単位「サワイ」

2) 洋名

KALLIDINOGENASE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

カリジノゲナーゼ(JAN)

2) 洋名(命名法)

Kallidinogenase(JAN、INN)

3) ステム

—ase : 酵素剤

3. 構造式又は示性式

該当資料なし

4. 分子式及び分子量

該当資料なし

5. 化学名(命名法)

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

Kallikrein

7. CAS登録番号.....
9001-01-8







Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質
 - 1) 外観・性状
白色～淡褐色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。
 - 2) 溶解性
水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。
 - 3) 吸湿性
乾燥減量：2.0%以下(0.5g、減圧、酸化リン(V)、4時間)
 - 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
水溶液(1→300)のpHは5.5～7.5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
日局「カリジノゲナーゼ」の確認試験に準ずる。
 - 1) アプロチニンによるカリジノゲナーゼ活性阻害の確認
 - 2) 腺性カリジノゲナーゼの確認
4. 有効成分の定量法
日局「カリジノゲナーゼ」の定量法に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
カリジノゲナーゼ錠25単位「サワイ」	腸溶性フィルムコーティング錠	 6.2	 約110	 3.7	淡橙色
カリジノゲナーゼ錠50単位「サワイ」	腸溶性フィルムコーティング錠	 7.4	 約161	 4.2	淡橙色

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

3) 識別コード

●カリジノゲナーゼ錠25単位「サワイ」：TBP 242

●カリジノゲナーゼ錠50単位「サワイ」：TBP 243

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

●カリジノゲナーゼ錠25単位「サワイ」

1錠中に日局カリジノゲナーゼ25単位(0.5mg)を含有する。

●カリジノゲナーゼ錠50単位「サワイ」

1錠中に日局カリジノゲナーゼ50単位(1.0mg)を含有する。

2) 添加物

●カリジノゲナーゼ錠25単位「サワイ」

添加物として、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、黄色4号(タートラジン)アルミニウムレーキ、黄色5号アルミニウムレーキ、その他3成分を含有する。

●カリジノゲナーゼ錠50単位「サワイ」

添加物として、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ポリソルベート80、タルク、黄色4号(タートラジン)、黄色5号、その他3成分を含有する。

IV. 製剤に関する項目

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

●カリジノゲナーゼ錠25単位「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

カリジノゲナーゼ錠25単位「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したのものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。²⁾

保存条件	イニシャル	25°C60%RH・遮光 3年
性状	淡橙色の腸溶性フィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験※	116.7	108.3

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

カリジノゲナーゼ錠25単位「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、温度及び湿度の条件下で含量低下、光の条件下で性状変化が観察された。³⁾

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)
性状	淡橙色の腸溶性フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	橙色を帯びる
硬度(kg)	12.0	10.7	10.7	11.8
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	87.7	97.0	100.9

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

3) 粉砕後の安定性

カリジノゲナーゼ錠25単位「サワイ」は腸溶性フィルムコーティング錠であり、酸性下では有効成分が失活するため、粉砕不可である。

●カリジノゲナーゼ錠50単位「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

カリジノゲナーゼ錠50単位「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したのものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁴⁾

保存条件	イニシャル	25°C60%RH・遮光 3年
性状	淡橙色の腸溶性フィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験※	113.3	105.0

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

カリジノゲナーゼ錠50単位「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、温度の条件下で含量低下が観察された。⁵⁾

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)
性状	淡橙色の腸溶性フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	10.2	10.4	10.3	10.9
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	93.4	97.8	99.4

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

3) 粉砕後の安定性

カリジノゲナーゼ錠50単位「サワイ」は腸溶性フィルムコーティング錠であり、酸性下では有効成分が失活するため、粉砕不可である。

5. 調製法及び溶解後の安定性
該当しない
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)
該当資料なし
7. 溶出性
該当資料なし
8. 生物学的試験法
該当しない
9. 製剤中の有効成分の確認試験法
紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目

10. 製剤中の有効成分の定量法
紫外可視吸光度測定法
11. 力価
該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし
13. 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
14. 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……………
 - 下記疾患における末梢循環障害の改善
 - 高血圧症、メニエール症候群、閉塞性血栓血管炎(ビュルガー病)
 - 下記症状の改善
 - 更年期障害、網脈絡膜の循環障害

2. 用法及び用量……………
 - カリジノゲナーゼとして、通常成人 1 日 30～150 単位を 1 日 3 回に分割経口投与する。
 - なお、年齢、症状により適宜増減する。

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
 - 該当資料なし

 - 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

V. 治療に関する項目

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)

該当資料なし

(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……………
カリジン、ブラジキニン

2. 薬理作用……………
カリジノゲナーゼの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

血漿中の α_2 -グロブリン分画に属するキニノーゲンを酵素的に分解することでブラジキニンを遊離させる。ブラジキニンは、血管内皮細胞の β_2 受容体を刺激して一酸化窒素(NO)やプロスタグランジン類の産生を亢進させることで強力な血管拡張作用を現す。また、微小循環速度の亢進作用を介して血流量を増加させ、組織の循環障害を改善する。各種血管床に作用するが、特に脳循環に対する選択性が高い。¹⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

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

カリジノゲナーゼ製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

＜参考：動物実験(ビーグル犬)における成績＞

●カリジノゲナーゼ錠25単位「サワイ」

「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号

カリジノゲナーゼ錠50単位「サワイ」とカリジノゲナーゼ錠25単位「サワイ」をそれぞれカリジノゲナーゼとして1000IU、健康なビーグル犬に24時間絶食後、単回経口投与(クロスオーバー法)し、血中カリジノゲナーゼ濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。⁶⁾

●カリジノゲナーゼ錠50単位「サワイ」

「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号

カリジノゲナーゼ錠50単位「サワイ」と標準製剤を健康なビーグル犬にそれぞれ20錠(カリジノゲナーゼとして1000IU)を24時間絶食後、単回経口投与(クロスオーバー法)し、血中カリジノゲナーゼ濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。⁷⁾

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
健常人にカリジノゲナーゼを600単位及び4500単位を経口投与した場合、投与したカリジノゲナーゼが血漿中に検出され、吸収率は0.82%及び0.43%である。¹⁾
(注)本剤の承認されている用法・用量はV. -2. を参照すること。

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
該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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

健常人にカリジノゲナーゼを600単位及び4500単位を経口投与した場合、投与したカリジノゲナーゼが血漿中に検出され、吸収率は0.82%及び0.43%である。吸収されたカリジノゲナーゼのうち0.27%が尿中に排泄されるが、消失経路として寄与は少ない。¹⁾

(注)本剤の承認されている用法・用量はV. -2. を参照すること。

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

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】(次の患者には投与しないこと)
脳出血直後等の新鮮出血時の患者〔血管拡張作用により出血を助長するおそれがある。〕

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

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	本剤との併用により過度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。	本剤のキニン産生作用とアンジオテンシン変換酵素阻害剤のキニン分解抑制作用により、血中キニン濃度が増大し、血管平滑筋弛緩が増強される可能性がある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

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

	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	発疹、そう痒感、蕁麻疹
循 環 器	心悸亢進
消 化 器	胃部不快感、嘔気、嘔吐、食欲不振、上腹部痛、下痢、便秘
肝 臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、肝機能障害
そ の 他	ほてり、頭痛、頭重、眠気、倦怠感

注)症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

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

副作用	
	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	発疹、そう痒感、蕁麻疹

注)症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

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. 適用上の注意.....

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。
(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

15. その他の注意.....

該当しない

16. その他.....

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

 - 2) 反復投与毒性試験
該当資料なし

 - 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

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	該当しない
有効成分	該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱に表示)

3. 貯法・保存条件

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

該当しない

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

VIII. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●カリジノゲナーゼ錠25単位「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

●カリジノゲナーゼ錠50単位「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

●カリジノゲナーゼ錠25単位「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム

●カリジノゲナーゼ錠50単位「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：カルナクリン錠25/錠50/カプセル25、カリクレイン錠10単位

同効薬：ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●カリジノゲナーゼ錠25単位「サワイ」

製造販売承認年月日：2014年2月3日(販売名変更)、承認番号：22600AMX00129000
プロクレイン錠25(旧販売名)

製造販売承認年月日：1988年7月11日、承認番号：(63AM)0733

●カリジノゲナーゼ錠50単位「サワイ」

製造販売承認年月日：2014年2月3日(販売名変更)、承認番号：22600AMX00133000
プロクレイン錠50(旧販売名)

製造販売承認年月日：1992年3月16日、承認番号：(04AM)0746

11. 薬価基準収載年月日

●カリジノゲナーゼ錠25単位「サワイ」：2014年6月20日(販売名変更)

プロクレイン錠25(旧販売名)：1988年7月22日 経過措置期間終了：2015年3月31日

●カリジノゲナーゼ錠50単位「サワイ」：2014年6月20日(販売名変更)

プロクレイン錠50(旧販売名)：1992年7月10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

●プロクレイン錠25/錠50(旧販売名)

再評価結果公表年月日：1999年9月14日

再評価結果の内容：下記の効能・効果が削除された。

「下記症状の改善

脳循環障害の随伴症状」

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

品 名	HOT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
カリジノゲナーゼ錠 25単位「サワイ」	105433001	2491001F5200	620543301
カリジノゲナーゼ錠 50単位「サワイ」	105443901	2491001F6010	620544301

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。

XI . 文献

1. 引用文献
- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十六改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2011, C-1117
-C-1125.
 - 2)～5) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 6)～7) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

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

