

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 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「日新」 カリジノゲナーゼ錠50単位「日新」

Kallidinogenase Tablets 25 Units・50 Units “NISSIN”

剤形	錠剤（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錠中に日本薬局方カリジノゲナーゼ25単位含有 錠50単位：1錠中に日本薬局方カリジノゲナーゼ50単位含有			
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	販売名変更による			
		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	錠25単位	2015年2月12日	2015年6月19日	2015年6月19日
錠50単位	2015年2月12日	2015年6月19日	2015年6月19日	
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： http://www.yg-nissin.co.jp/			

本I Fは2015年3月改訂（第10版）の添付文書の記載に基づき作成した。

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> にてご確認ください。

I F 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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、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 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用上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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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 A 4 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。
- 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 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」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（PDF）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 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、「 I F 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 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 2013 」においては、 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ある。

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 M R 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。 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、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)

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	1 1
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	1 1
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	1 1
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	1 1
5. 慎重投与内容とその理由	1 1
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	1 1
7. 相互作用	1 1
8. 副作用	1 1
9. 高齢者への投与	1 2
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	1 2
11. 小児等への投与	1 2
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	1 2
13. 過量投与	1 2
14. 適用上の注意	1 2
15. その他の注意	1 2
16. その他	1 2

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	1 3
2. 毒性試験	1 3

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	1 4
2. 有効期間又は使用期限	1 4
3. 貯法・保存条件	1 4
4. 薬剤取扱い上の注意点	1 4
5. 承認条件等	1 4
6. 包装	1 4
7. 容器の材質	1 4
8. 同一成分・同効薬	1 4
9. 国際誕生年月日	1 4
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	1 4
11. 薬価基準収載年月日	1 5
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	1 5
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	1 5
14. 再審査期間	1 5
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	1 5
16. 各種コード	1 5
17. 保険給付上の注意	1 5

Ⅺ. 文献

1. 引用文献	1 6
2. その他の参考文献	1 6

Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	1 6
2. 海外における臨床支援情報	1 6

ⅫⅢ. 備考

その他の関連資料	1 6
----------	-----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>カリジノゲナーゼは、1925年にE. K. Freyによって尿中より発見された。カリジノゲナーゼの別名 Kallikrein は、ギリシア語で膵臓を意味する <i>Kallikreas</i> に由来し、1928年にFreyらにより命名され、ドイツにおいて開発された。</p> <p>日新製薬(株)は、1988年7月に「S-カルジー錠」の承認を取得し、製造・販売を行っていたが、医療事故防止対策に基づき、2001年8月に販売名を「S-カルジー錠 25」に変更し、2001年9月に薬価収載された。</p> <p>また、「S-カルジー錠 50」を後発医薬品として企画・開発し、薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1995年2月に承認を取得し、1995年7月に薬価収載された。その後、カリジノゲナーゼの規格単位が国際単位から日本薬局方単位に変更されたことに伴い、2001年12月に新たに薬価収載された。</p> <p>更に、販売名をそれぞれ『カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日新」』、『カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日新」』に変更し、2015年6月に薬価収載された。</p> <p>・ 1999年10月、再評価結果による効能・効果の変更 「脳循環障害の随伴症状」の削除</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>カリジノゲナーゼは膵由来のたん白質分解酵素で、カリクレインとも呼ばれる。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あらわす。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。</p>







Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来	カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日新」 カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日新」 Kallidinogenase Tablets 25 Units “NISSIN” Kallidinogenase Tablets 50 Units “NISSIN” 本剤の一般名「カリジノゲナーゼ」に由来する。
2. 一般名 (1) 和名（命名法） (2) 洋名（命名法） (3) ステム	カリジノゲナーゼ（JAN） Kallidinogenase（JAN、INN） 酵素：-ase
3. 構造式又は示性式	不明
4. 分子式及び分子量	不明
5. 化学名（命名法）	該当しない
6. 慣用名、別名、略号、 記号番号	別名：カリクレイン
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 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	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。 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。 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし pH：本品の水溶液(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	日本薬局方カリジノゲナーゼの確認試験法による。 (1) 紫外可視吸光度測定法(波長405nm) (2) 紫外可視吸光度測定法(波長253nm)
4. 有効成分の定量法	日本薬局方カリジノゲナーゼの定量法による。 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 (2) 製剤の物性 (3) 識別コード (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	<table border="1"> <tr> <th>販売名</th> <th>カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日新」</th> <th>カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日新」</th> </tr> <tr> <th>区 別</th> <td colspan="2">錠剤（腸溶性フィルムコーティング錠）</td> </tr> <tr> <th>性 状</th> <td colspan="2">白色～微黄白色の腸溶性フィルムコーティング錠</td> </tr> <tr> <th>外 形</th> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <th>大きさ</th> <td>錠径 6.3mm 錠厚 3.1mm 重量 110mg</td> <td>錠径 6.7mm 錠厚 3.3mm 重量 115mg</td> </tr> </table>	販売名	カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日新」	カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日新」	区 別	錠剤（腸溶性フィルムコーティング錠）		性 状	白色～微黄白色の腸溶性フィルムコーティング錠		外 形			大きさ	錠径 6.3mm 錠厚 3.1mm 重量 110mg	錠径 6.7mm 錠厚 3.3mm 重量 115mg
	販売名	カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日新」	カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日新」													
	区 別	錠剤（腸溶性フィルムコーティング錠）														
	性 状	白色～微黄白色の腸溶性フィルムコーティング錠														
	外 形															
大きさ	錠径 6.3mm 錠厚 3.1mm 重量 110mg	錠径 6.7mm 錠厚 3.3mm 重量 115mg														
崩壊性：日局崩壊試験第1液で120分間崩壊せず、崩壊試験第2液で60分以内に崩壊する。																
錠 25 単位：N 2 錠 50 単位：N 5																
該当しない																
2. 製剤の組成 (1) 有効成分（活性成分）の含量 (2) 添加物 (3) その他	錠 25 単位：1 錠中に日本薬局方カリジノゲナーゼ 25 単位含有 錠 50 単位：1 錠中に日本薬局方カリジノゲナーゼ 50 単位含有 錠 25 単位、錠 50 単位：															
	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロースフタル酸エステル、マクロゴール、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ															
	該当しない															
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¹⁾

【カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日新」】

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（PTP包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態、室温保存

項目及び規格		開始時	1年後	2年後	3年後
性状 (白色～微黄白色の腸溶性フィルムコーティング錠)		白色の腸溶性フィルムコーティング錠	白色の腸溶性フィルムコーティング錠	白色の腸溶性フィルムコーティング錠	白色の腸溶性フィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法		適合	—	—	適合
キニン遊離活性 500ng プラジキニン等量/分/単位以上		適合	適合	適合	適合
崩壊性 (分)	第1液、120分間崩壊しない	適合	適合	適合	適合
	第2液、60分以内に崩壊する	15～17	15～16	15～17	14～16
硬度(参考値)		200 N以上	200 N以上	200 N以上	200 N以上
定量試験(%) (90.0～130.0)		115.0	114.8	111.3	110.0

【カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日新」】

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6ヵ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（PTP包装（PTP包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（直接アルミ袋に封入後、ブリキ缶に入れたもの））の状態、40±1℃、75±5% R. H.

項目及び規格		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状 (白色～微黄白色の腸溶性フィルムコーティング錠)	PTP	白色の腸溶性フィルムコーティング錠	白色の腸溶性フィルムコーティング錠	白色の腸溶性フィルムコーティング錠	白色の腸溶性フィルムコーティング錠
	バラ	白色の腸溶性フィルムコーティング錠	白色の腸溶性フィルムコーティング錠	白色の腸溶性フィルムコーティング錠	白色の腸溶性フィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法		PTP バラ	適合 適合	適合 適合	適合 適合
キニン遊離活性 試料溶液による子宮収縮の高さは、プラジキニン溶液による子宮収縮の高さより高い		PTP バラ	適合 適合	— —	適合 適合
崩壊性 (分)	第1液、120分間崩壊しない	PTP バラ	適合 適合	適合 適合	適合 適合
	第2液、60分以内に崩壊する	PTP バラ	9～12 9～12	10～12 9～12	10～12 10～13
定量試験(%) (90～130)		PTP バラ	127 127	124 125	122 122

	<p>長期保存試験 試験条件：最終包装製品（P T P包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、室温保存</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>項目及び規格</th> <th>開始時</th> <th>1年後</th> <th>2年後</th> <th>3年後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>性状 (白色～微黄白色の腸溶性フィルムコーティング錠)</td> <td>白色の腸溶性フィルムコーティング錠</td> <td>白色の腸溶性フィルムコーティング錠</td> <td>白色の腸溶性フィルムコーティング錠</td> <td>白色の腸溶性フィルムコーティング錠</td> </tr> <tr> <td>確認試験 紫外可視吸光度測定法</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>キニン遊離活性 500ng ブラジキニン等量/分/単位以上</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">崩壊性 (分)</td> <td>第1液、120分間崩壊しない</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>第2液、60分以内に崩壊する</td> <td>10～13</td> <td>10～14</td> <td>9～12</td> </tr> <tr> <td>硬度(N) (参考値)</td> <td>166</td> <td>184</td> <td>185</td> <td>149</td> </tr> <tr> <td>定量試験(%) (90.0～130.0)</td> <td>111.2</td> <td>112.1</td> <td>108.9</td> <td>111.2</td> </tr> </tbody> </table>	項目及び規格	開始時	1年後	2年後	3年後	性状 (白色～微黄白色の腸溶性フィルムコーティング錠)	白色の腸溶性フィルムコーティング錠	白色の腸溶性フィルムコーティング錠	白色の腸溶性フィルムコーティング錠	白色の腸溶性フィルムコーティング錠	確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	適合	キニン遊離活性 500ng ブラジキニン等量/分/単位以上	適合	適合	適合	適合	崩壊性 (分)	第1液、120分間崩壊しない	適合	適合	適合	第2液、60分以内に崩壊する	10～13	10～14	9～12	硬度(N) (参考値)	166	184	185	149	定量試験(%) (90.0～130.0)	111.2	112.1	108.9	111.2
項目及び規格	開始時	1年後	2年後	3年後																																				
性状 (白色～微黄白色の腸溶性フィルムコーティング錠)	白色の腸溶性フィルムコーティング錠	白色の腸溶性フィルムコーティング錠	白色の腸溶性フィルムコーティング錠	白色の腸溶性フィルムコーティング錠																																				
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	適合																																				
キニン遊離活性 500ng ブラジキニン等量/分/単位以上	適合	適合	適合	適合																																				
崩壊性 (分)	第1液、120分間崩壊しない	適合	適合	適合																																				
	第2液、60分以内に崩壊する	10～13	10～14	9～12																																				
硬度(N) (参考値)	166	184	185	149																																				
定量試験(%) (90.0～130.0)	111.2	112.1	108.9	111.2																																				
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)	該当しない																																							
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																																							
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	本剤は力価表示に該当しない																																							
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	該当しない																																							
14. その他	該当しない																																							

V. 治療に関する項目

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>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</p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日新」 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。</p> <p>カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日新」 通常成人 1 回 1 錠、1 日 3 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>〔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。〕</p>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p> <p>(4) 探索的試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p>1) 無作為化並行用量反応試験</p> <p>2) 比較試験</p> <p>3) 安全性試験</p> <p>4) 患者・病態別試験</p> <p>(6) 治療的使用</p> <p>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）</p> <p>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</p>	<p>該当資料なし</p>

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 (1) 作用部位・作用機序 ²⁾ (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間	カリジノゲナーゼは膵由来のたん白質分解酵素で、カリクレインとも呼ばれる。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B 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あらわす。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。 該当資料なし 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
- (2) 最高血中濃度到達時間
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

該当資料なし

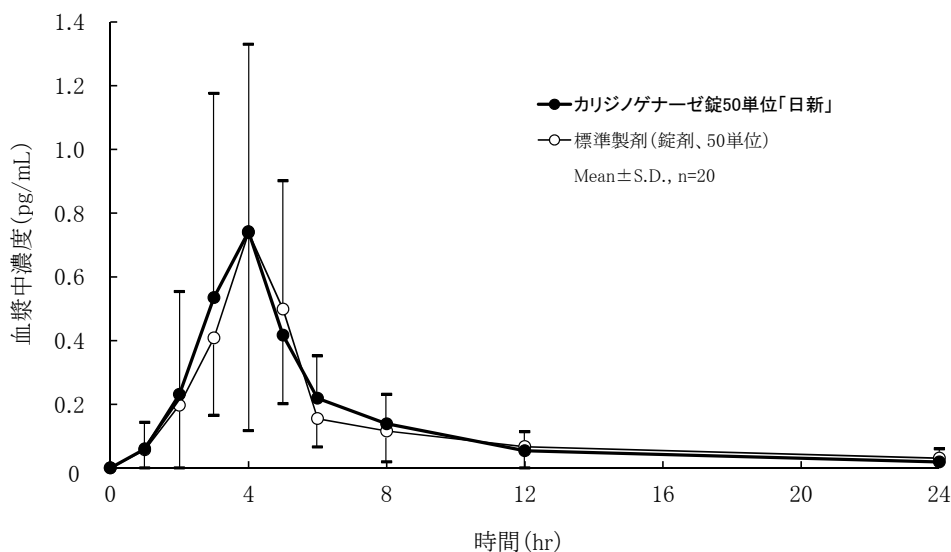
「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

生物学的同等性に関する試験基準：昭和 55 年 5 月 30 日付薬審第 718 号

カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 3 錠（カリジノゲナーゼとして 150 単位）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (pg・hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日新」	3.28 ± 1.09	1.03 ± 0.63	3.85 ± 0.67	4.17 ± 2.00
標準製剤 (錠剤、50 単位)	3.20 ± 1.08	0.95 ± 0.55	3.75 ± 0.91	5.59 ± 4.58

(Mean ± S. D., n=20)



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

- (4) 中毒域
- (5) 食事・併用薬の影響
- (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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」を参照

該当資料なし

<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) 解析方法</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ</p> <p>(4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス</p> <p>(6) 分布容積</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路</p> <p>(2) 排泄率</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. トランスポーターに関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>8. 透析等による除去率</p>	<p>該当資料なし</p>

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	該当記載事項なし												
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	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	該当記載事項なし												
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	該当記載事項なし												
7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由	<p>該当記載事項なし</p> <p>併用に注意すること</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アンジオテンシン変換酵素阻害剤</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>	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。						
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。											
8. 副作用 (1) 副作用の概要 (2) 重大な副作用と初期症状 (3) その他の副作用	<p>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。 該当記載事項なし</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症^{注)}</td> <td>発疹、痒痒感、蕁麻疹</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>心悸亢進</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>胃部不快感、嘔気、嘔吐、食欲不振、上腹部痛、下痢、便秘</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、肝機能障害</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>ほてり、頭痛、頭重、眠気、倦怠感</td> </tr> </tbody> </table> <p>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。</p>	頻度不明		過敏症 ^{注)}	発疹、痒痒感、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
頻度不明													
過敏症 ^{注)}	発疹、痒痒感、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												

(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	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	該当記載事項なし
11. 小児等への投与	該当記載事項なし
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当記載事項なし
13. 過量投与	該当記載事項なし
14. 適用上の注意	薬剤交付時：P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること（P T Pシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起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	該当記載事項なし
16. その他	該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

<p>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 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験</p>	該当資料なし
<p>2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性</p>	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：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（安定性試験結果に基づく）		
3. 貯法・保存条件	室温保存		
4. 薬剤取扱い上の注意点 (1) 薬局での取り扱い上の留意点について (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等） (3) 調剤時の留意点について	特になし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照 特になし		
5. 承認条件等	該当しない		
6. 包装	錠 25 単位	P T P 包装：100 錠、1000 錠	
	錠 50 単位	P T P 包装：100 錠、1000 錠	
7. 容器の材質	P T P 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱：紙		
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：カルナクリン錠 25・50（三和化学） サークレチン S 錠 25・50（あすか＝武田薬品工業） 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	販売名変更による		
	販売名	製造販売承認年月日	承認番号
	カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日新」	2015 年 2 月 12 日	22700AMX00191000
	カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日新」	2015 年 2 月 12 日	22700AMX00192000
	旧販売名	製造販売承認年月日	
	S－カルジー錠 25	2001 年 8 月 24 日（販売名変更、規格単位変更による）	
	S－カルジー錠	1988 年 7 月 11 日	
	S－カルジー錠 50	1995 年 2 月 13 日	

11. 薬価基準収載年月日	販売名変更による			
	販売名		薬価基準収載年月日	
	カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日新」		2015 年 6 月 19 日	
	カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日新」		2015 年 6 月 19 日	
	旧販売名	薬価基準収載年月日	経過措置期間終了年月日	
	S-カルジー錠 25 (販売名変更、規格単位変更による)	2001 年 9 月 7 日	2016 年 3 月 31 日	
	S-カルジー錠	1988 年 7 月 22 日	2002 年 3 月 31 日	
	S-カルジー錠 50 (規格単位変更による)	2001 年 12 月 21 日	2016 年 3 月 31 日	
	S-カルジー錠 50 (規格単位変更前)	1995 年 7 月 7 日	2002 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	1999 年 10 月 27 日 「効能・効果」の変更（再評価結果による） 2001 年 8 月 24 日 「用法・用量」の変更（規格単位変更による）			
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	1999 年 9 月 14 日付 医薬品再評価結果平成 11 年度（その 2）による「効能・効果」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 番号 (9 桁)	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「日新」	105422402	2491001F5226	620542202
	カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日新」	105453802	統一名 2491001F6010	統一名 622312400
			個別 2491001F6249	個別 620545302
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) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 第十六改正日本薬局方解説書, C-1117, 廣川書店 (2011) 3) 日新製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性)
2. その他の参考文献	該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	該当資料なし
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
----------	--------