

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

胃内粘液溶解除去剤

プロナーゼMS

PRONASEMS

剤形	散 剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	0.5g中にプロナーゼ20,000単位を含有する
一般名	和名：プロナーゼ 洋名：pronase
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：1995年3月31日 薬価基準収載年月日：2000年7月7日（規格単位の変更による） 発 売 年 月 日：1995年6月12日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：科研製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 合 せ 窓 口	科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室 T E L：0120-519-874 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） ホームページアドレス： http://www.kaken.co.jp/

本IFは2018年12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、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 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、医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.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、薬価基準収載に合わせて 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	10. 製剤中の有効成分の定量法	6
1. 開発の経緯	1	11. 力価	6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	6
II. 名称に関する項目	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6
1. 販売名	2	14. その他	6
(1) 和名	2	V. 治療に関する項目	7
(2) 洋名	2	1. 効能又は効果	7
(3) 名称の由来	2	2. 用法及び用量	7
2. 一般名	2	3. 臨床成績	7
(1) 和名	2	(1) 臨床データパッケージ	7
(2) 洋名	2	(2) 臨床効果	7
(3) ステム	2	(3) 臨床薬理試験	7
3. 構造式又は示性式	2	(4) 探索的試験	8
4. 分子式及び分子量	2	(5) 検証的試験	8
5. 化学名(命名法)	2	(6) 治療的使用	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VI. 薬効薬理に関する項目	10
7. CAS登録番号	2	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10
III. 有効成分に関する項目	3	2. 薬理作用	10
1. 物理化学的性質	3	(1) 作用部位・作用機序	10
(1) 外観・性状	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
(2) 溶解性	3	(3) 作用発現時間・持続時間	10
(3) 吸湿性	3	VII. 薬物動態に関する項目	11
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	1. 血中濃度の推移・測定法	11
(5) 酸塩基解離定数	3	(1) 治療上有効な血中濃度	11
(6) 分配係数	3	(2) 最高血中濃度到達時間	11
(7) その他の主な示性値	3	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(4) 中毒域	11
3. 有効成分の確認試験法	3	(5) 食事・併用薬の影響	11
4. 有効成分の定量法	3	(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	11
IV. 製剤に関する項目	4	2. 薬物速度論のパラメータ	11
1. 剤形	4	(1) 解析方法	11
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4	(2) 吸収速度定数	11
(2) 製剤の物性	4	(3) バイオアベイラビリティ	11
(3) 識別コード	4	(4) 消失速度定数	11
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	4	(5) クリアランス	11
2. 製剤の組成	4	(6) 分布容積	11
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(7) 血漿蛋白結合率	11
(2) 添加物	4	3. 吸収	12
(3) その他	4	4. 分布	12
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(1) 血液-脳関門通過性	12
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	(2) 血液-胎盤関門通過性	12
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	(3) 乳汁への移行性	12
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	5	(4) 髄液への移行性	12
7. 溶出性	5	(5) その他の組織への移行性	12
8. 生物学的試験法	5	5. 代謝	12
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6		

(1) 代謝部位及び代謝経路	12	(1) 単回投与毒性試験	18
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	13	(2) 反復投与毒性試験	18
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	13	(3) 生殖発生毒性試験	19
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	13	(4) その他の特殊毒性	19
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	13	X. 管理的事項に関する項目	20
6. 排泄	13	1. 規制区分	20
(1) 排泄部位及び経路	13	2. 有効期間又は使用期限	20
(2) 排泄率	13	3. 貯法・保存条件	20
(3) 排泄速度	13	4. 薬剤取扱い上の注意点	20
7. トランスポーターに関する情報	13	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	20
8. 透析等による除去率	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)	20
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	14	(3) 調剤時の留意点について	20
1. 警告内容とその理由	14	5. 承認条件等	20
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	14	6. 包装	20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14	7. 容器の材質	20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14	8. 同一成分・同効薬	21
5. 慎重投与内容とその理由	14	9. 国際誕生年月日	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
7. 相互作用	14	11. 薬価基準収載年月日	21
(1) 併用禁忌とその理由	14	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	21
(2) 併用注意とその理由	14	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
8. 副作用	15	14. 再審査期間	21
(1) 副作用の概要	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
(2) 重大な副作用と初期症状	15	16. 各種コード	21
(3) その他の副作用	15	17. 保険給付上の注意	21
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	15	XI. 文 献	22
(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	15	1. 引用文献	22
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	16	2. その他の参考文献	22
9. 高齢者への投与	16	XII. 参考資料	23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16	1. 主な外国での発売状況	23
11. 小児等への投与	16	2. 海外における臨床支援情報	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16	XIII. 備 考	24
13. 過量投与	16	1. その他の関連資料	24
14. 適用上の注意	16		
15. その他の注意	16		
16. その他	17		
IX. 非臨床試験に関する項目	18		
1. 薬理試験	18		
(1) 薬効薬理試験	18		
(2) 副次的薬理試験	18		
(3) 安全性薬理試験	18		
(4) その他の薬理試験	18		
2. 毒性試験	18		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プロナーゼは、放線菌 *Streptomyces griseus* の培養ろ液から得られる蛋白分解酵素で、医薬品、工業用及び研究用試薬として広く用いられている。

消化管病変の検査の診断能向上を目的としたプロナーゼの臨床応用に関する研究は、1964年、胃 X 線診断時の粘液溶解能の検討に始まり、その後 1971～1973 年にかけて井田らを中心とした胃内視鏡検査時の観察障害となる胃粘液除去法の研究が行われ、プロナーゼの胃粘液溶解剤としての可能性が示唆された。

科研製薬株式会社及び太田製薬株式会社（当時）は、これらの研究成果を踏まえ、両社共同でプロナーゼの胃内視鏡検査時の粘液溶解剤としての有効性と安全性を検討するために臨床試験を実施した。その結果、優れた粘液溶解作用により色素撒布法実施時の内視鏡像の改善効果が認められたことから、1995 年 3 月「色素撒布法による胃内視鏡検査における胃内粘液の溶解除去」の効能で承認され、発売するに至った。

上記効能について安全性評価対象症例 3,657 例の使用成績調査を実施し、1999 年 6 月再審査申請を行った結果、2001 年 12 月に薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないと再審査結果を得た。

また、本剤の薬理作用が蛋白分解作用に基づく胃内粘液の溶解除去であることから、通常法による内視鏡検査にも使用できると考えられ、通常法による有効性を確認するために臨床試験を実施した。その結果、通常内視鏡検査においても内視鏡像の改善効果が認められ、2001 年 12 月に効能追加に係る一部変更承認を取得し、「胃内視鏡検査における胃内粘液の溶解除去」の効能となり現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 胃内視鏡診断を妨げる胃粘膜表面の付着粘液を溶解除去する。（イヌ，ヒト）
- 2) 胃内視鏡検査の前処置に有用な胃内粘液溶解除去剤で、胃内視鏡像を改善する。
- 3) 胃内視鏡検査時の微小病変に対する診断能の向上が期待できる。
- 4) 総症例 4,207 例中、副作用（臨床検査値異常を含む）が認められたのは 9 例（0.21%）15 件で、その主なものは胃出血 2 件（0.05%）等であった。（効能追加承認時及び再審査結果時）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

プロナーゼ MS

(2) 洋 名

PRONASE MS

(3) 名称の由来

酵素名のプロナーゼと Mucous Solubilizer (粘液溶解剤) に由来する。

2. 一般名

(1) 和 名

プロナーゼ

(2) 洋 名

PRONASE

(3) ステム

-ase (酵素)

3. 構造式又は示性式

酵素のため不明

4. 分子式及び分子量

分子式：不明

分子量：約 20,000～30,000

5. 化学名 (命名法)

該当資料なし

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験成分記号：KPD, KPD-E

7. CAS 登録番号

該当資料なし

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、わずかに特異なおいがあり、味はわずかに苦い。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	日本薬局方の 溶解度表記
水	10mL以上 30mL未満	やや溶けやすい
エタノール、エーテル	10000mL以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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

pH：水溶液（1→100）の pH は 6.7～8.3 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

原薬 6 ロットについて、36 ヶ月間の室温長期保存試験を行った。

性状（外観、におい、味及び pH）、確認試験、純度試験（変敗、アミラーゼ、重金属及びヒ素）、乾燥減量、強熱残分及び酵素力価試験について 6 ヶ月毎に試験したが、外観（色調）は 30 ヶ月目以後で若干淡褐色になる傾向が、また、酵素力価では若干の経時的低下傾向が認められた以外、他の試験項目で経時変化は認められなかった。

なお、残存活性は、12 ヶ月後で平均 96.7%、24 ヶ月後で平均 94.0%、36 ヶ月後では平均 92.0% であった。

3. 有効成分の確認試験法

加温したゼラチン溶液に本品を作用させた際の液の粘度により確認する。

4. 有効成分の定量法

カゼインを基質としてフォリン呈色法により力価を測定し定量する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

白色～帯褐白色の散剤で、わずかに特異なおいと味を有する。

(2) 製剤の物性

日局製剤総則の散剤の項の粒度の試験を行うとき、これに適合する。

(3) 識別コード

KC-655(ヒート シールに表示)

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

本剤は pH 約 7～10 で酵素活性を示し、酸性の条件下では不安定である。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

0.5g 中にプロナーゼ 20,000 単位を含有する。

(2) 添加物

乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース

(3) その他

特になし

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

試験項目：温度、湿度及び光に対する苛酷試験では、性状試験、確認試験、乾燥減量、酵素力価試験、定量法を、また長期保存試験では、上記試験に加え粒度試験、重量偏差試験を、相対比較試験では粒度試験を行った^{1,2)}。

試験	温度	湿度	光	容器・曝気	期間	試験結果	
苛酷試験	温度	5℃	暗所	分包剤*	3ヵ月	変化なし	
		30℃				経時的な酵素力価の低下と色調が褐色を帯びる傾向が認められた。	
		40℃				変化なし	
	湿度	25℃				75%	変化なし
						92%	
	25℃	92%				—	開放状態 (シャーレ中)
光	—	—	室内散光	無色ガラス アンプル (封入)	3ヵ月	変化なし	
			直射日光下			直射日光の熱による酵素力価の低下と色調が褐色を帯びる傾向が認められた。	
長期保存試験	室温	—	—	分包剤*	36ヵ月	30ヵ月より色調が褐色を帯びる傾向、また、経時的に酵素力価が低下し、12ヵ月後に残存活性が初期値の94.1%、24ヵ月後に88.9%、36ヵ月後に86.2%となった。	
相対比較試験	40℃	75%	—	分包剤*	3ヵ月	外観及び酵素力価に規格値内の変化が認められた。	
				ポリ瓶**		変化なし	
				ガラス瓶***			

*分包剤：セロニウム（セロファン、ポリエチレン及びアルミニウムのラミネート）で分包したもの

**ポリ瓶：不透明ポリエチレン瓶

***ガラス瓶：褐色ガラス瓶

5. 調製法及び溶解後の安定性

本剤 0.5g（20,000 単位）を炭酸水素ナトリウム 1g とともに水に溶解して 50mL とし、5℃、25℃及び 40℃で 24 時間放置した。酵素力価は、5℃ではほとんど変化はなかったが、25℃、40℃では経時的に低下した¹⁾。

溶解後の安定性（単位：%）

保存温度	時間	溶解直後	30分	1時間	5時間	24時間
	5℃		100	99.9	99.3	99.4
25℃		100	98.6	95.4	91.9	64.1
40℃		100	94.6	62.7	11.4	6.7

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

加温したゼラチン溶液に本品を作用させた際の液の粘度により確認する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

カゼインを基質としてフォリン呈色法により力価を測定し定量する。

11. 力価

酵素全体の力価による。

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

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

胃内視鏡検査における胃内粘液の溶解除去

2. 用法及び用量

検査 15～30 分前に、プロナーゼとして 20,000 単位を炭酸水素ナトリウム 1g とともに約 50～80mL の水に溶かし、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

1) 通常内視鏡検査³⁻⁶⁾

通常法による胃内視鏡検査適用例を対象に、国内 9 施設 297 例で実施された二重盲検試験及び一般臨床試験の概要は次のとおりである。

評価項目	判定基準*	有効率
胃全体像の付着粘液の量	「なし」+「ごく少量」	84.5%(251/297)
限局性病変の観察能	「非常に優れている」+「優れている」+ 「やや優れている」	88.7%(181/204)
総合評価	「非常に良い」+「良い」	81.1%(241/297)

*：有効と評価したもののみ記載

2) 色素内視鏡検査⁷⁻¹⁰⁾

色素撒布法による胃内視鏡検査適用例を対象に、国内 4 施設 186 例で実施された二重盲検試験及び一般臨床試験の概要は次のとおりである。

評価項目	判定基準*	有効率
胃全体像の付着粘液の量	「なし」+「ごく少量」	72.6%(135/186)
限局性病変の観察能	「優れている」+「やや優れている」	78.4%(98/125)
総合評価	「非常に良い」+「良い」	68.8%(128/186)

*：有効と評価したもののみ記載

(3) 臨床薬理試験（忍容性試験）

本剤と同一成分である内用薬（科研製薬 2016 年 3 月販売中止）の用法・用量が「1 日成人 27,000 単位～54,000 単位を 3 分服」であり、また、総合消化酵素剤の 1 回投与当りの蛋白消化力は「15,000 単位以上」と定められていること、炭酸水素ナトリウムの用法・用量が「通常成人 1 日 3～5g を数回に分割投与」でプロナーゼの臨床試験の用量はこの範囲内であること、また、プロナーゼの使用法は単回投与であることから、特に安全性に問題はないと考えられたため、忍容性試験は実施しなかった。

注) 本剤の承認された用法・用量は以下のとおりである

検査 15～30 分前に、プロナーゼとして 20,000 単位を炭酸水素ナトリウム 1g とともに約 50～80mL の水に溶かし、経口投与する。

(4) 探索的試験 (用量反応探索試験⁷⁾)

色素撒布法を用い、胃内視鏡検査適用例 146 例を対象に、プラセボ、プロナーゼ 10,000 単位及び 20,000 単位の 3 用量での封筒法による用量設定試験を実施した。その結果、20,000 単位群はプラセボ群及び 10,000 単位群と比べ、胃粘膜表面の付着粘液量、粘液湖の性状、色素像にて判定した胃粘膜凹凸像、限局性病変の観察能、及び内視鏡所見の総合評価のいずれにおいても有意に優れた効果を示した。そのうち、内視鏡所見の総合評価 (非常に良い、良い、やや良い、やや悪い、悪い) における「良い」以上の割合は、プラセボ群 8.5% (4/47)、10,000 単位群 46.0% (23/50) 及び 20,000 単位群 85.7% (42/49) であった。

これらの結果から、色素撒布法を用いた胃内視鏡検査における胃内粘液の溶解除去に対する本剤の至適用量は、20,000 単位と考えられた。

井田和徳 他：基礎と臨床, 39: 2073, 1990

注) 本剤の承認された用法・用量は以下のとおりである

検査 15~30 分前に、プロナーゼとして 20,000 単位を炭酸水素ナトリウム 1g とともに約 50~80mL の水に溶かし、経口投与する。

(5) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

①通常法による胃内視鏡検査⁶⁾

通常法による胃内視鏡検査適用例 269 例を対象に、プロナーゼ 20,000 単位とプラセボの二重盲検群間比較試験を行った。主要解析項目は限局性病変の観察能及び内視鏡総合評価、副次的解析項目は内視鏡観察項目 (胃粘膜表面の付着粘液の程度、胃内貯留液の性状及び胃内貯留液の浮遊粘液の量) と設定した。

その結果、限局性病変の観察能 (非常に優れている、優れている、普通、やや劣る、劣る、判定不能) は、「優れている」以上がプロナーゼ群 91.8% (90/98)、プラセボ群 67.0% (61/91) であり、プロナーゼ群が有意に優れていた ($p < 0.001$)。内視鏡総合評価 (非常に良い、良い、やや良い、やや悪い、悪い、判定不能) においては、「良い」以上の割合がプロナーゼ群 84.3% (113/134)、プラセボ群 62.2% (84/135) であり、プロナーゼ群が有意に優れていた ($p < 0.001$)。また、副次的解析項目については、胃粘膜表面の付着粘液の程度及び胃内貯留液の浮遊粘液の量において、プロナーゼ群が有意に優れていた。

井田和徳 他：臨床と研究, 77, 2187, 2000

②色素撒布法による胃内視鏡検査⁹⁾

色素撒布法による胃内視鏡検査適用例 199 例を対象に、プロナーゼ 20,000 単位とプラセボの二重盲検試験を行った。その結果、プロナーゼ群は胃粘膜表面の付着粘液量、粘液湖の性状、色素像にて判定した胃小区または胃小区様凹凸像、限局性病変の観察能、及び内視鏡所見の総合評価のいずれにおいても有意に優れた効果を示した。そのうち、内視鏡所見の総合評価 (非常に良い、良い、やや良い、やや悪い、悪い) における「良い」以上の割合は、プロナーゼ群 59.4% (57/96)、プラセボ群 36.9% (38/103) であった。

井田和徳 他：基礎と臨床, 25, 1793, 1991

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

○使用成績調査（再審査期間：1995年3月31日～1999年3月30日）

本剤の承認から4年間の再審査期間中に実施された使用成績調査（色素撒布法による胃内視鏡検査対象例）において収集された症例における有効性及び安全性の分析、評価の概要は次のとおりである。

①有効性

有効性評価対象症例3,531例において、「胃内観察・診断に際する支障の有無」で有効性を判定したところ、有効率（「支障なし」の症例数／有効性評価対象症例数×100（%））は97.85%（3,455/3,531）であった。

②安全性

安全性評価対象症例3,657例において、副作用は8例14件に認められ、副作用発現症例率は0.22%（8/3,657）であった。本調査でみられた副作用の内訳は、胃出血、ALT（GPT）上昇、赤血球減少及び白血球減少（症）が各2件、並びにかゆみ、血色素減少、ヘマトクリット値減少、血小板減少（症）、BUN上昇及び血中クレアチニン上昇が各1件であった。

○特別調査・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内容

該当資料なし

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

ブロメライン、リゾチームなどの蛋白分解酵素

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

プロナーゼは蛋白分解酵素製剤であり、胃粘液の主成分である粘液糖蛋白質ムチンのペプチド結合を切断することにより胃粘液を溶解除去する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ムチン粘度低下作用 (*in vitro*)¹¹⁾

プロナーゼ (10~5,000 単位/mL) はムチン粘度を濃度及び時間依存的に低下させ、至適 pH は 7.0~10.0 であった。

2) イヌ胃粘液溶解除去作用の内視鏡的検討 (*in vivo*)¹²⁾

プロナーゼの胃粘液溶解作用について、ビーグル犬を用い胃内視鏡検査法により検討した結果、通常検査法及び色素撒布法ともに、プロナーゼ (0, 5,000, 20,000 単位/body) 投与による用量依存的な胃粘膜表面の付着粘液量の軽減化及び胃粘膜像の描出状態の明瞭化が認められた。

3) ヒト胃粘液の粘度低下作用 (*in vivo*)¹³⁾

胃疾患患者から採取した胃粘液に対するプロナーゼ (0, 100, 300 単位/mL) の粘度低下作用を検討した結果、対照の胃粘液粘度に対しプロナーゼ 100 及び 300 単位/mL でそれぞれ 43.1%及び 68.3%の有意 ($p < 0.01$) な粘度低下作用が認められた。

(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

該当資料なし

(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

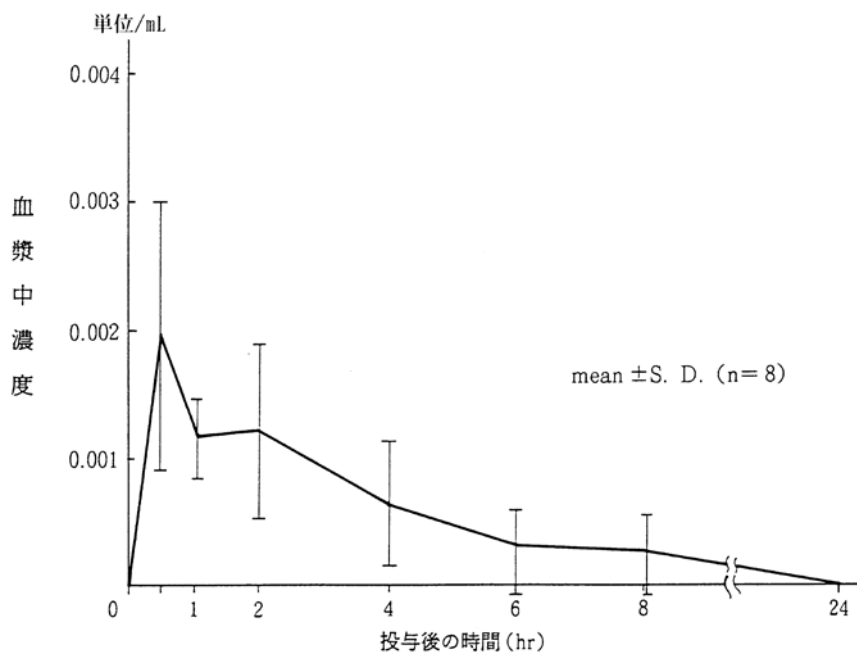
該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

<参考：動物での体内動態>

プロナーゼ 20,000 単位/kg を SD 系ラット (n=8) に経口投与したとき、プロナーゼの血漿中濃度の T_{max} は 30 分、C_{max} は 0.00196 単位/mL、AUC_{0-8hr} は 0.0059 単位/mL・hr であった¹⁴⁾。



プロナーゼ 20,000 単位/kg、経口投与後の血漿中濃度推移 (ラット)

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

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
該当資料なし

(2) 排泄率
該当資料なし

(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）】

1. 胃内出血のある患者
[粘液の除去に伴い、出血が悪化するおそれがある。]
2. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 胃内出血の疑いのある患者
[粘液の除去に伴い、患部より出血するおそれがある。]
- (2) 血液凝固異常のある患者
[*in vitro* でフィブリン溶解作用が認められていることから、血液凝固系に影響を与えるおそれがある。]
- (3) 重篤な肝障害、腎障害のある患者
[重篤な肝障害、腎障害のある患者では、血液凝固能の異常がみられるおそれがある。]

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

本剤の投与により、胃の潰瘍部、ポリープ等の病変から出血があらわれることがあるので、胃内出血のある患者には投与しないこと。また、胃内出血の疑いのある患者には十分注意すること。

(解説)

粘液の除去に伴い、胃内出血のある患者では出血が悪化するおそれがあること、また胃内出血の疑いのある患者では、粘液の除去に伴い患部より出血するおそれがあることから設定した。

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 4,207 例中、副作用（臨床検査値異常を含む）が認められたのは 9 例（0.21%）15 件で、その主なものは胃出血 2 件（0.05%）等であった。（効能追加承認時及び再審査結果時）

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

ショック、アナフィラキシー

ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、全身潮紅、浮腫等）（いずれも頻度不明*）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し、適切な処置を行うこと。

*：自発報告等により認められている副作用のため頻度不明。

(3) その他の副作用

その他の副作用

分類	頻度	0.1%未満	頻度不明*
消化器		胃出血（胃の潰瘍部、ポリープ等の病変からの出血）	
過敏症			発疹・発赤等

*：自発報告等により認められている副作用のため頻度不明。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

時 期	開発時*	使用成績調査の累計 (1995.3.31~1999.3.30)	合 計
①調査症例数	550	3,657	4,207
②副作用等の発現症例数	1	8	9
③副作用等の発現件数	1	14	15
④副作用等の発現症例率 (②÷①×100)	0.18%	0.22%	0.21%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）		
皮膚・皮膚付属器障害 かゆみ	—	[1例] (0.03) 1 (0.03)	[1例] (0.02) 1 (0.02)
消化管障害 胃出血	—	[2例] (0.05) 2 (0.05)	[2例] (0.05) 2 (0.05)
肝臓・胆管系障害 ALT (GPT) 上昇	—	[2例] (0.05) 2 (0.05)	[2例] (0.05) 2 (0.05)
赤血球障害 赤血球減少 血色素減少 ヘマトクリット値減少	— — — —	[2例] (0.05) 2 (0.05) 1 (0.03) 1 (0.03)	[2例] (0.05) 2 (0.05) 1 (0.02) 1 (0.02)
白血球・網内系障害 白血球減少（症） 白血球増多	[1例] (0.18) — 1 (0.18)	[2例] (0.05) 2 (0.05) —	[3例] (0.07) 2 (0.05) 1 (0.02)
血小板・出血凝血障害 血小板減少（症）	—	[1例] (0.03) 1 (0.03)	[1例] (0.02) 1 (0.02)
泌尿器系障害 BUN 上昇 血中クレアチニン上昇	— — —	[1例] (0.03) 1 (0.03) 1 (0.03)	[1例] (0.02) 1 (0.02) 1 (0.02)

*開発時：初回承認時までの臨床試験と通常法効能追加承認時の臨床試験の合算

(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

「2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」、「(2) 重大な副作用と初期症状」及び「(3) その他の副作用」の項参照

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

適用上の注意

投与・服用時

- 1) 本剤は内視鏡検査時に実施されている通常の前処置(6時間以上の絶食、咽頭麻酔及び鎮痙剤、抗不安剤等の投与)として投与する。
- 2) 本剤は酸性条件下では不安定であるため、炭酸水素ナトリウム 1g を同時に投与すること。また、ジメチコン等の消泡剤と同時に投与することが望ましい。
- 3) 本剤の溶解には水を使用し、溶解後、直ちに服用すること。
- 4) 本剤の十分な効果を得るため、投与後は臥位による体位変換を行うことが望ましい。

(解説)

- 1) 上記の前処置が内視鏡検査のルーチンとして実施されており、市販後における本剤の誤使用を避けるために設定した。
- 2) 本剤は pH 約 7~10 で酵素活性を示し、酸性の条件下で不安定であるため、胃内を中和する目的で炭酸水素ナトリウムを同時に投与する旨を記載した。
また用量設定試験において、消泡剤未使用例で十分な効果が得られなかったため、消泡剤を同時に投与することが望ましいとした。
- 3) 本剤の水溶液中での安定性は温度の上昇とともに不安定となり、経時的にも残存活性の低下が認められている(「IV-5. 調製法及び溶解後の安定性」の項参照)。
- 4) 本剤の十分な効果を得るために、内視鏡検査を行う際の前処置として臥位による体位変換を行うことが望ましいとした。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

特になし

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

一般薬理試験として中枢神経系、呼吸・循環器系、自律神経系及び平滑筋に対する作用を検討した結果、プロナーゼは蛋白分解作用による影響以外、薬効用量では作用はみられなかった¹⁵⁾。

また、炭酸水素ナトリウムとプロナーゼを同時投与した場合のラット胃・十二指腸に及ぼすプロナーゼの影響を肉眼的及び病理組織学的に検討した結果、胃・十二指腸粘膜に対する影響は認められなかった¹⁶⁾。

(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¹⁷⁾

LD₅₀ 値 (mg/kg)

動物	投与経路				
	経口	静脈内	腹腔内	皮下	
マウス (dd 系)	♂	4,010	20.5	15.7	31.7
	♀	4,160	20.9	14.1	26.8
ラット (Wistar 系)	♂	3,310	15.8	19.7	約 100
	♀	3,290	16.7	16.2	約 100
ウサギ (白色在来種)	♂	1,407	-	-	-
	♀	1,482	-	-	-

(プロナーゼは 1mg=1,210 単位のものを用いた)

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性¹⁷⁾

Wistar 系ラット (50, 160, 500, 1,500mg/kg/日、1 ヶ月、経口)、白色在来種ウサギ (13, 50, 200mg/kg/日、1 ヶ月、経口) で試験を行った結果、高用量の投与により、一般症状、体重への影響、胃・十二指腸に対する蛋白分解の直接作用によると考えられる変化がみられ、無影響量はラットで 50mg/kg/日、ウサギで 13mg/kg/日と推定された。(プロナーゼは 1mg=1,210 単位のものを用いた)

2) 慢性毒性¹⁸⁻²¹⁾

Wistar 系ラット及び白色在来種ウサギを用いて実施した試験 (3~12 ヶ月) の結果は下表のとおりである。

使用動物	1 日投与量	投与期間	無影響量
ラット	0.015, 0.050, 0.150, 0.500 (%)*	3 ヶ月	0.150% (約 100mg/kg/日)
	0.005, 0.020, 0.080, 0.320 (%)*	6 ヶ月	0.080% (40~47mg/kg/日)
	0.005, 0.020, 0.080, 0.320 (%)*	12 ヶ月	0.080% (約 36mg/kg/日)
ウサギ	13, 50, 200 (mg/kg)	3 ヶ月	50mg/kg 日

(プロナーゼは1mg=1,210単位のものを用いた)

* : 飼料添加濃度

(3) 生殖発生毒性試験

器官形成期投与試験²²⁾

ICR 系マウス及び Wistar 系ラットにおいて 5, 50, 500mg/kg をそれぞれ胎児の器官形成期に 6 日間連続経口投与し、妊娠末期の胎児並びに自然分娩による出生児を観察したところ、異常所見は観察されなかった。これらの結果から、母体への無影響量はマウスで 500mg/kg、ラットで 50mg/kg、胎児並びに出生児の無影響量はマウス、ラットとも 500mg/kg と推定された。(プロナーゼは 1mg=1,070 単位のものを用いた)

(4) その他の特殊毒性

1) 抗原性試験²³⁾

白色在来種ウサギを用いた全身性アナフィラキシー、能動性皮膚アナフィラキシー及び沈降反応試験と SD 系ラットを用いた受身皮膚アナフィラキシーと赤血球凝集反応試験を実施したところ、静脈内投与では明らかな抗原性が認められたが、経口投与においてはいずれの試験法でも抗原性は認められなかった。

2) 消化管粘膜に対する影響¹⁶⁾

18 時間絶食した Wistar 系ラットにプロナーゼ 0.6, 6, 60mg/kg と炭酸水素ナトリウム 80mg/kg を単回投与し、胃、十二指腸粘膜に及ぼす影響を組織学的に観察した。その結果、20 分及び 24 時間目のいずれにおいてもプロナーゼ投与による影響は認められなかった。(プロナーゼは 1mg=1,190 単位のものを用いた)

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

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

取扱い上の注意：本剤は飛散しやすく、特に多量に取扱う際に過敏症状（くしゃみ、鼻水等）を起すことがあるので、マスクを使用するなど一般的保護手段を講じることが望ましい。

（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）

「VIII-14. 適用上の注意」の項参照

くすりのしおり：有り
患者向医薬品ガイド：無し

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

なし

6. 包 装

ヒートシール（1包 0.5g）：60包、120包
バラ（プラスチック容器）：10g×10

7. 容器の材質

[ヒートシール包装製品]

ヒートシール：アルミニウム、ポリエチレン

個 装 箱：紙

[バラ包装製品]

ボ ト ル：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

個 装 箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ガスチーム散 4万単位/g
同 効 薬：なし

9. 国際誕生年月日

1962年4月19日（国内開発）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日：1995年3月31日
承認番号：20700AMZ00430000

11. 薬価基準収載年月日

1995年5月26日
2000年7月7日（規格単位の変更による）

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

- 承認時（1995年3月31日承認）
 - 【効能・効果】色素撒布法による胃内視鏡検査における胃内粘液の溶解除去
 - 【用法・用量】検査 15～30分前に、プロナーゼとして 20,000単位を炭酸水素ナトリウム 1g とともに約 50～80mLの水に溶かし、経口投与する。
- 追加された効能・効果（2001年12月14日承認）
 - 【効能・効果】胃内視鏡検査における胃内粘液の溶解除去※
 - 【用法・用量】変更なし

※：従来の「色素撒布法による胃内視鏡検査における胃内粘液の溶解除去」の効能に、「通常法による胃内視鏡検査における胃内粘液の溶解除去」の効能が追加されたことに伴い、「効能・効果」が「胃内視鏡検査における胃内粘液の溶解除去」となった。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：2001年12月10日
内容：薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

14. 再審査期間

1995年3月31日～1999年3月30日（終了）

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（本剤は通常、1回投与である）。

16. 各種コード

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
112012701	7990002B2036	610444134

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 矢野行一 他：製剤および水溶液中における安定性（科研製薬株式会社 社内資料）
- 2) 木村新一 他：相対比較試験に関する資料（科研製薬株式会社 社内資料）
- 3) 井田和徳 他：基礎と臨床, 25 : 1781, 1991.
- 4) 有山重美 他：新薬と臨床, 40 : 990, 1991.
- 5) 佐貫むつみ他：基礎と臨床, 25 : 1500, 1991.
- 6) 井田和徳 他：臨床と研究, 77 : 2187, 2000.
- 7) 井田和徳 他：新薬と臨床, 39 : 2073, 1990.
- 8) 井田和徳 他：胃内視鏡検査前処置剤 KPD (Pronase) の至適用量の検討 - 消包剤未使用症例の成績 - (科研製薬株式会社 社内資料)
- 9) 井田和徳 他：基礎と臨床, 25 : 1793, 1991.
- 10) 福地創太郎他：臨床と研究, 68 : 1226, 1991.
- 11) 莊子知志 他：プロナーゼの効力を裏付ける試験（科研製薬株式会社 社内資料）
- 12) 青池 晟 他：薬理と治療, 19 : 1735, 1991.
- 13) 浅野泰司 : プロナーゼのヒト胃粘液粘度低下作用について（科研製薬株式会社 社内資料）
- 14) 宇田一正 他：プロナーゼ経口投与後のラットにおける血中濃度推移（科研製薬株式会社 社内資料）
- 15) 讚井和子 他：プロナーゼの一般薬理試験（科研製薬株式会社 社内資料）
- 16) 青山行雄 他：薬理と治療, 19 : 1731, 1991.
- 17) 雨宮功治 他：プロナーゼの毒性に関する研究（I） - 単回投与、反復投与毒性試験 - （科研製薬株式会社 社内資料）
- 18) 雨宮功治 他：プロナーゼの毒性に関する研究（IV） - 慢性毒性 - （ラット経口投与、3ヵ月）（科研製薬株式会社 社内資料）
- 19) 雨宮功治 他：プロナーゼの毒性に関する研究（V） - 慢性毒性 - （ウサギ経口投与、3ヵ月）（科研製薬株式会社 社内資料）
- 20) 雨宮功治 他：プロナーゼの毒性に関する研究（VI） - 慢性毒性 - （ラット経口投与、6ヵ月）（科研製薬株式会社 社内資料）
- 21) 雨宮功治 他：プロナーゼの毒性に関する研究（VII） - 長期毒性 - （ラット経口投与、12ヵ月）（科研製薬株式会社 社内資料）
- 22) 石崎 綸 他：プロナーゼの毒性に関する研究（II） - 生殖・発生毒性試験 - （器官形成期投与試験）（科研製薬株式会社 社内資料） 22
- 23) 斎藤伍作 他：プロナーゼの抗原性に関する研究（科研製薬株式会社 社内資料） 23

2. その他の参考文献

特になし

XII. 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

該当しない

XIII. 備 考

1. その他の関連資料

(1) GS1 コード

製品名	包装	GS1 コード	
		販売包装単位	調剤包装単位
プロナーゼ MS	0.5g× 60 包 (ヒートシール)	(01)14987042 655067	(01)04987042 655510
	0.5g× 120 包 (ヒートシール)	(01)14987042 655128	(01)04987042 655510
	バラ 10g× 10	(01)14987042 655418	(01)04987042 655527