

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「アメル」

KALLIDINOGENASE Tab. 25 「AMEL」

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	1錠中、日局カリジノゲナーゼ25単位を含有する。
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：2011年7月15日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2011年11月28日（販売名変更による） 発売年月日：1999年1月
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2019年4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
<https://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。この変更に合わせて、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があり，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		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	9
		3. 臨床成績	9
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 一般名	2	2. 薬理作用	11
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	12
5. 化学名（命名法）	2	2. 薬物速度論的パラメータ	12
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	3. 吸収	13
7. CAS 登録番号	2	4. 分布	13
		5. 代謝	13
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	13
1. 物理化学的性質	3	7. トランスポーターに関する情報	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	8. 透析等による除去率	14
3. 有効成分の確認試験法	3		
4. 有効成分の定量法	3	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
IV. 製剤に関する項目		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	15
1. 剤形	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
2. 製剤の組成	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	5. 慎重投与内容とその理由	15
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	7. 相互作用	15
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	8. 副作用	16
7. 溶出性	7	9. 高齢者への投与	16
8. 生物学的試験法	7	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	16
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	11. 小児等への投与	17
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
11. 力価	8	13. 過量投与	17
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	14. 適用上の注意	17
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8		
14. その他	8		

- 15. その他の注意……………17
- 16. その他……………17

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験……………18
- 2. 毒性試験……………18

X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分……………19
- 2. 有効期間又は使用期限……………19
- 3. 貯法・保存条件……………19
- 4. 薬剤取扱い上の注意点……………19
- 5. 承認条件等……………19
- 6. 包装……………19
- 7. 容器の材質……………20
- 8. 同一成分・同効薬……………20
- 9. 国際誕生年月日……………20
- 10. 製造販売承認年月日及び承認番号…20
- 11. 薬価基準収載年月日……………20
- 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
- 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容……………20
- 14. 再審査期間……………20
- 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報…21
- 16. 各種コード……………21
- 17. 保険給付上の注意……………21

X I. 文献

- 1. 引用文献……………22
- 2. その他の参考文献……………22

X II. 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況……………23
- 2. 海外における臨床支援情報……………23

X III. 備考

- その他の関連資料……………24

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

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 *Kallikreas* に由来し、1928年に Frey らにより命名された。ドイツ Bayer 社により開発され、1960年に特許をとっている。¹⁾

カリレチン S 錠は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として、平成 11 年 1 月に上市した。なお、医療事故防止のため平成 17 年 9 月に販売名を「カルレチン S 錠」から「カリレチン S 錠 25 単位」として代替新規承認を取得し、同年 12 月に薬価収載された。

また、平成 23 年 7 月に販売名を「カルレチン S 錠 25 単位」から『カリジノゲナーゼ錠 25 単位「アメル」』として代替新規承認を取得し、同年 11 月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)膵由来のタンパク質分解酵素で、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⁾

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「アメル」

(2) 洋名：

KALLIDINOGENASE Tab.25 「AMEL」

(3) 名称の由来：

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)：

カリジノゲナーゼ(JAN)

(2) 洋名(命名法)：

Kallidinogenase(JAN、INN)

(3) ステム：

酵素：-ase

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)

該当資料なし

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

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：

白色～淡褐色の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

(2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
水	溶けやすい
エタノール(95) ジエチルエーテル	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：

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」による

(1) カリジノゲナーゼ測定用基質試液(1)による紫外可視吸光度測定法

(2) カリジノゲナーゼ測定用基質試液(2)による紫外可視吸光度測定法

4. 有効成分の定量法

日本薬局方「カリジノゲナーゼ」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 :

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード
カリジノ ゲナーゼ 錠25単位 「アメル」	腸溶性 フィルム コーティ ング錠	白色～ 微黄白色		25
			直径：約6.3mm 厚さ：約3.1mm 質量：約110mg	

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

錠剤本体 : 25

PTP 包装資材 : KW175

(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 :

1 錠中、日局カリジノゲナーゼ 25 単位を含有する。

(2) 添加物 :

乳糖水和物、結晶セルロース、低置換度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 6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

(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

(1) 長期保存試験での安定性²⁾：

カリジノゲナーゼ錠 25 単位「アメル」で実施した長期保存試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	長期保存試験
試験期間	36 ヶ月
試験条件	温度：室温
包装形態	PTP 包装品

PTP 包装品^{*}(n=3)

試験項目	規 格	開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
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	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験	日局 崩壊試験法 第 1 液：120 分崩壊しない (pH1.2) 第 2 液：60 分以内(最小～最大) (pH6.8)	崩壊せず 12～15 分	崩壊せず 15～16 分	—	崩壊せず 13～15 分
硬度	—	20kgf 以上	20kgf 以上	20kgf 以上	20kgf 以上
定量試験	90～130%	108%	106%	107%	104%

*：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装し、アルミニウムピローしたもの。

(2) 加速試験での安定性²⁾：

カリジノゲナーゼ錠 25 単位「アメル」で実施した加速試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	加速試験
試験期間	3 ヶ月
試験条件	温度：40℃、湿度：80%RH
包装形態	PTP 包装品

PTP 包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
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	変化なし	変化なし
崩壊試験	日局 崩壊試験法 第1液：120分崩壊しない(pH1.2) 第2液：60分以内(最小～最大)(pH6.8)	崩壊せず 10～16分	崩壊せず 10～16分	崩壊せず 10～16分
定量試験	90.0～130.0%	126.4%	124.4%	122.7%

*：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装し、ポリセロファンピローしたもの。

(3) 無包装下での安定性³⁾：

カリジノゲナーゼ錠 25 単位「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験
試験期間	90 日間(光安定性試験は 25 日間)
試験条件	温度：40℃ 湿度：30℃、75%RH 光：(曝光量) 60 万 lx・hr
包装形態	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：開放

1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	90 日目
性 状	白色～微黄白色の腸溶性フィルムコーティング錠	変化なし
崩壊試験	日局 崩壊試験法 第1液：120分崩壊しない(pH1.2) 第2液：60分以内(最小～最大)(pH6.8)	適合
硬度	20kgf 以上	変化なし
定量試験	90～130%	約 16%低下(規格内)

2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	90 日目
性 状	白色～微黄白色の腸溶性 フィルムコーティング錠	淡黄白色に変化 (規格内)
崩壊試験	日局 崩壊試験法 第1液：120分崩壊しない (pH1.2) 第2液：60分以内(最小～最大) (pH6.8)	適合
硬度	20kgf 以上	18.3kgf
定量試験	90～130%	約61%低下 (規格外)

3)光(開放)

試験項目	規 格	60 万 lx・hr
性 状	白色～微黄白色の腸溶性 フィルムコーティング錠	変化なし
崩壊試験	日局 崩壊試験法 第1液：120分崩壊しない (pH1.2) 第2液：60分以内(最小～最大) (pH6.8)	適合
硬度	20kgf 以上	変化なし
定量試験	90～130%	約7%低下 (規格内)

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(物理化学的変化)

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

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

(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

カリジン、ブラジキニン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾：

膵由来のタンパク質分解酵素で、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。

(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

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：
「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」参照
- (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¹⁾

0.82% (健常人に 600 単位を経口投与した場合)

0.43% (健常人に 4500 単位を経口投与した場合)

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¹⁾ :

尿中は消失経路として寄与は少ない

(2) 排泄率¹⁾ :

0.27%が尿中に排泄される。

(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。

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：

その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には、投与を中止するなど症状に応じて適切な処置を行うこと。

	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：

過敏症(発疹、そう痒感、蕁麻疹)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

該当しない

16. その他

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

該当資料なし

(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

製剤 : 該当しない

有効成分 : カリジノゲナーゼ 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 :

〈安定性試験〉²⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温保存、3年間)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、カリジノゲナーゼ錠 25 単位「アメル」の室温保存における3年間の安定性が確認された。

(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) :

くすりのしおり : 有り 患者向医薬品ガイド : 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」参照

(3) 調剤時の留意点について :

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP100 錠(10 錠×10)、1000 錠(10 錠×100)

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋

PTP サイズ：31×84.5(mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：カルナクリン錠 25 (株三和化学研究所)

同効薬：該当なし

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

製造販売承認年月日

カリジノゲナーゼ錠 25 単位「アメル」：2011 年 7 月 15 日

(旧販売名)カリレチン S 錠 25 単位(2012 年 8 月 31 日経過措置期間終了)：2005 年 9 月 14 日

カリレチン S 錠(2006 年 8 月 31 日経過措置期間終了)：1988 年 7 月 11 日

承認番号

カリジノゲナーゼ錠 25 単位「アメル」：22300AMX01033

11. 薬価基準収載年月日

カリジノゲナーゼ錠 25 単位「アメル」：2011 年 11 月 28 日

(旧販売名)カリレチン S 錠 25 単位(2012 年 8 月 31 日経過措置期間終了)：2005 年 12 月 16 日

カリレチン S 錠(2006 年 8 月 31 日経過措置期間終了)：1988 年 7 月 22 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

再評価結果通知年月日：1999 年 9 月 14 日

効能・効果「脳循環障害の随伴症状の改善」の削除

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、投与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 (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
カリジノゲナーゼ錠 25単位「アメル」	105425501	2491001F5013	620542501

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方 解説書, カリジノゲナーゼ, 廣川書店(2016)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(無包装)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 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

調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

該当資料なし

なお、本剤は腸溶性フィルムコーティング錠である。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、梶じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

シリンジ(20 mL)

チューブ(8 Fr.、120 cm)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55°Cの湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。崩壊懸濁しない場合は、錠剤1個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて破壊後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

カリジノゲナーゼ錠25単位「アメル」：破壊後、水(約55°C)、5分、一部が8Fr.チューブを通過したが、ディスペンサー内に残留物が存在し、適量の水をチューブに注入しても残留物が存在した。