

# 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

## 血管拡張剤

# カリジノゲナーゼ錠25単位「フジモト」

# カリジノゲナーゼ錠50単位「フジモト」

**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	カリジノゲナーゼ錠 25 単位「フジモト」： 1 錠中カリジノゲナーゼ 25 単位 カリジノゲナーゼ錠 50 単位「フジモト」： 1 錠中カリジノゲナーゼ 50 単位			
一般名	和名：カリジノゲナーゼ (JAN) 洋名：Kallidinogenase (JAN)			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	販売名	製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	カリジノゲナーゼ錠 25 単位「フジモト」	2020年7月8日 (販売名変更による)	2020年12月11日 (販売名変更による)	1988年7月25日
	カリジノゲナーゼ錠 50 単位「フジモト」	2020年7月8日 (販売名変更による)	2020年12月11日 (販売名変更による)	1990年7月13日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：藤本製薬株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	藤本製薬株式会社 医薬学術部 TEL：0120-225-591 FAX：0120-116-026 受付時間：9：00～17：00 (土・日・祝日・弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.fujimoto-pharm.co.jp/">http://www.fujimoto-pharm.co.jp/</a>			

本 IF は 2020 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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

## 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新たな IF 記載要領が策定された。

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。

平成 20 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。
- ② IF 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】**

- ① IF 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 IF 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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1
1. 開発の経緯 .....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2
1. 販売名 .....	2
2. 一般名 .....	2
3. 構造式又は示性式 .....	2
4. 分子式及び分子量 .....	2
5. 化学名(命名法) .....	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	2
7. CAS登録番号 .....	2
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3
1. 物理化学的性質 .....	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3
3. 有効成分の確認試験法 .....	3
4. 有効成分の定量法 .....	3
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4
1. 剤形 .....	4
2. 製剤の組成 .....	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	5
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	5
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化) .....	5
7. 溶出性 .....	5
8. 生物学的試験法 .....	5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	6
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	6
11. 力価 .....	6
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	6
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	6
14. その他 .....	6
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	7
1. 効能又は効果 .....	7

2. 用法及び用量	7
3. 臨床成績	7
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	<b>9</b>
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9
2. 薬理作用	9
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	<b>10</b>
1. 血中濃度の推移・測定法	10
2. 薬物速度論的パラメータ	11
3. 吸収	11
4. 分布	11
5. 代謝	12
6. 排泄	13
7. トランスポーターに関する情報	13
8. 透析等による除去率	13
<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b>	<b>14</b>
1. 警告内容とその理由	14
2. 禁忌内容とその理由	14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
5. 慎重投与内容とその理由	14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
7. 相互作用	14
8. 副作用	14
9. 高齢者への投与	15
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
11. 小児等への投与	15
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
13. 過量投与	15
14. 適用上の注意	16
15. その他の注意	16
16. その他	16
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>17</b>
1. 薬理試験	17
2. 毒性試験	17
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>19</b>
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	22
17. 保険給付上の注意	22
<b>XI. 文献</b>	<b>23</b>
1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	23
<b>XII. 参考資料</b>	<b>24</b>
1. 主な外国での発売状況	24
2. 海外における臨床支援情報	24
<b>XIII. 備考</b>	<b>24</b>
その他の関連資料	24

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

カリジノゲナーゼ錠 25 単位／50 単位「フジモト」は後発医薬品であり、カリジノゲナーゼを有効成分とする血管拡張剤である。1988 年 7 月にカリジノゲナーゼ 25 単位を含む製剤として「ローザグッド錠」の販売名で承認を取得し発売した。また、1990 年 3 月にはカリジノゲナーゼ 50 単位を含む製剤として「ローザグッド錠 50」の販売名で承認を取得し、同年 7 月に発売した。

1999 年 9 月に再評価結果が公表され、「脳循環障害の随伴症状の改善」の効能・効果を削除した。その後、2001 年 8 月に「ローザグッド錠」を「ローザグッド錠 25」へ名称変更し承認を取得した。

2020 年 7 月に、販売名を「ローザグッド錠 25」及び「ローザグッド錠 50」から「カリジノゲナーゼ錠 25 単位「フジモト」」及び「カリジノゲナーゼ錠 50 単位「フジモト」」へ名称変更し承認を取得した後、2020 年 12 月に薬価収載された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

### (1) 製品の治療学的特性

- ・ 高血圧症、メニエール症候群、閉塞性血栓性血管炎（ビュルガー病）における末梢循環障害の改善及び更年期障害、網脈絡膜の循環障害の改善に適応を有している。（7 頁参照）
- ・ 副作用（頻度不明）として、発疹、痒痒感、蕁麻疹、心悸亢進、胃部不快感、嘔気、嘔吐、食欲不振、上腹部痛、下痢、便秘、AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、肝機能障害、ほてり、頭痛、頭重、眠気、倦怠感があらわれることがある。（15 頁参照）

### (2) 製品の製剤学的特性

- ・ 本剤は腸溶性のフィルムコーティング錠である。（4 頁参照）

## 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「フジモト」

カリジノゲナーゼ錠 50 単位「フジモト」

#### (2) 洋名

KALLIDINOGENASE

#### (3) 名称の由来

一般名に由来する。

### 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)

#### (3) ステム

酵素：-ase

### 3. 構造式又は示性式

232 個のアミノ酸残基から構成

### 4. 分子式及び分子量

分子量 約 33,000 (ゲルろ過法)

### 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、又はわずかに特異なにおいがある。

##### (2) 溶解性

溶媒名	日本薬局方の溶解度表記
水	溶けやすい
エタノール(95)	ほとんど溶けない
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

水溶液(1→300)の pH は 5.5～7.5 である。pH は 7～8 の水溶液中で安定である。

等電点 3.5～5.0

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

乾燥下で安定である。

#### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「カリジノゲナーゼ」の確認試験による。

#### 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。


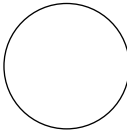


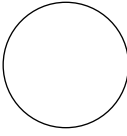

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

カリジノゲナーゼ錠 25 単位「フジモト」: 橙色の腸溶性フィルムコーティング錠

カリジノゲナーゼ錠 50 単位「フジモト」: 白色の腸溶性フィルムコーティング錠

販売名	表面	裏面	側面
カリジノゲナーゼ錠 25 単位 「フジモト」			
	直径 : 7.1mm、厚さ : 3.4mm、重さ : 0.13 g		
カリジノゲナーゼ錠 50 単位 「フジモト」			
	直径 : 7.1mm、厚さ : 3.4mm、重さ : 0.13 g		

#### (2) 製剤の物性

崩壊性 : 日本薬局方・一般試験法「崩壊試験法 腸溶性製剤」により試験を行うとき、これに適合する。

#### (3) 識別コード

カリジノゲナーゼ錠 25 単位「フジモト」: FPF 588 ; 錠剤表面、PTP 資材(表面)

カリジノゲナーゼ錠 50 単位「フジモト」: FPF 587 ; 錠剤表面、PTP 資材(表面)

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 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「フジモト」: 1 錠中カリジノゲナーゼを 25 単位含有する。

カリジノゲナーゼ錠 50 単位「フジモト」: 1 錠中カリジノゲナーゼを 50 単位含有する。

#### (2) 添加物

カリジノゲナーゼ錠 25 単位「フジモト」

プロピレングリコール、黄色 5 号、乳糖水和物、バレイショデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、酸化チタン、タルク、その他 4 成分

カリジノゲナーゼ錠 50 単位「フジモト」

プロピレングリコール、乳糖水和物、バレイショデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、酸化チタン、タルク、その他 4 成分

(3) その他

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) 長期保存試験

販売名	保存期間	保存条件	保存形態	結果
カリジノゲナーゼ錠 25 単位「フジモト」	36 カ月	室温	気密容器	変化なし
カリジノゲナーゼ錠 50 単位「フジモト」	36 カ月	室温	気密容器	変化なし

試験項目：性状、確認試験、崩壊性、キニン遊離活性、定量

(2) 加速試験

販売名	保存期間	保存条件	保存形態	結果
カリジノゲナーゼ錠 25 単位「フジモト」	6 カ月	40℃ /75%RH	PTP/アルミピロー包装	変化なし
			ポリエチレン瓶	変化なし
カリジノゲナーゼ錠 50 単位「フジモト」	6 カ月	40℃ /75%RH	PTP/アルミピロー包装	変化なし
			ポリエチレン瓶	変化なし

試験項目：性状、確認試験、崩壊性、キニン遊離活性、定量

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

定量法に用いる合成基質(S-2266)に対するカリジノゲナーゼ以外による分解能を吸光度法により測定し、その値が基準値(I 値)より小さいことによりカリジノゲナーゼを確認

I 値：アプロチニンによる阻害残存活性(0.2 より小さいと規定)

#### 10. 製剤中の有効成分の定量法

合成特異基質(S-2266)の分解能を吸光度法により定量

#### 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

特になし

#### 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

### 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

カリジノゲナーゼ錠 25 単位「フジモト」

通常成人 1 回 1～2 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。

カリジノゲナーゼ錠 50 単位「フジモト」

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。

再評価結果の用法・用量は次の通りである。

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<sup>2,3)</sup>

承認時までの臨床試験結果の概要は次の通りであった。

##### 1) 高血圧症

本態性高血圧症患者 21 例に対して、1 日 150 単位投与後、自覚症状に対する全般改善度は、中等度改善以上 33.3%(7/21)、軽度改善以上 90.4%(19/21)であった。

降圧効果については下降以上が 23.8%(5/21)、やや下降まで含めると 61.9%(13/21)であった。

##### 2) 更年期障害

更年期障害 22 例に対して、1 日 150 単位投与後、自覚症状改善度は、中等度改善以上 68.1%(15/22)、軽度改善以上 95.4%(21/22)であった。症状別効果では、血管運動神経系症状(熱感、冷え症、のぼせ、心悸亢進)、精神神経系症状(頭痛、めまい、耳鳴り)、知覚系症状(しびれ)、運動器系症状(腰痛、肩こり、筋肉痛)及び皮膚分泌系症状(発汗亢進)で改善がみられた。

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

キニン(ブラジキニン、カリジン)、キニナーゼ、カプトプリル

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

血液中の $\alpha_2$ -マクログロブリン分画に存在する高分子カリジノーゲン及び低分子カリジノーゲンに作用して末梢血管拡張物質であるカリジンを産生する。このカリジンが神経系を介さず平滑筋に直接作用し、血管拡張、血流増加作用を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### ・生理的末梢血管拡張作用<sup>4)</sup>

遊離されたカリジンが血管に直接作用するとともに、 $\text{PGE}_2$ の産生を促進することにより、血管拡張作用をあらわす。

##### ・血流増加作用<sup>5-8)</sup>

イヌで脳動脈、冠動脈、腎動脈の血流増加作用が認められ、さらに網膜血管の拡張及び血流増加が推測されている。

・家兎を用いた実験的迷路障害に対して自発眼振頻度を抑制することから、メニエール症候群等の迷路前庭障害によるめまいの改善に対して、その有効性が示唆されている<sup>9)</sup>。

##### ・血小板凝集反応抑制作用<sup>10)</sup>

リストセチンによる血小板凝集反応を抑制する。

##### ・血管攣縮に対する作用<sup>11)</sup>

血管平滑筋の細胞膜 $\text{K}^+$ コンダクタンスを増加させることにより、実験的動脈攣縮を防止する。

#### (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

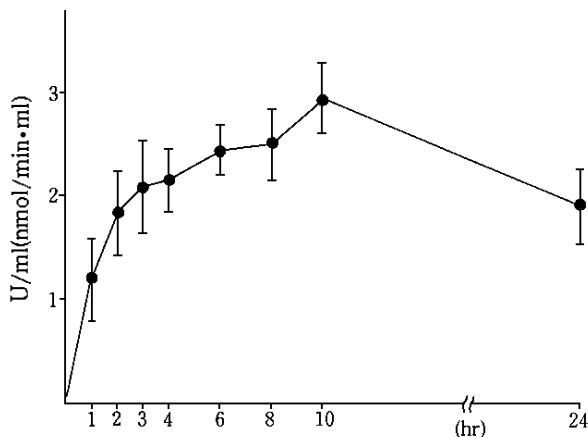
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

カリジノゲナーゼ錠 25 単位「フジモト」

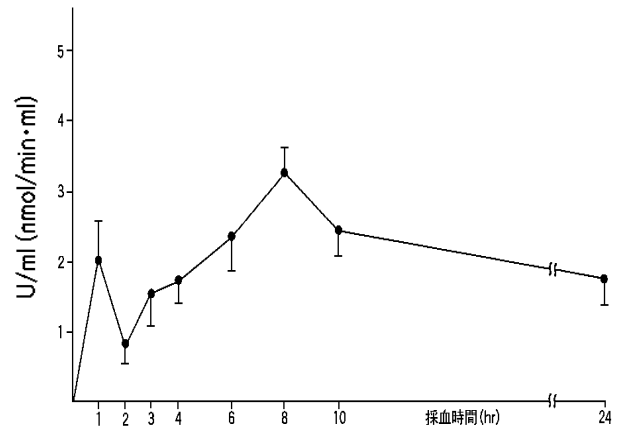
健康成人 10 名にカリジノゲナーゼ錠 25 単位「フジモト」を 12 錠(300 単位)経口投与したときの血中カリクレイン活性<sup>12)</sup>は下図のように推移した。

カリジノゲナーゼ錠 50 単位「フジモト」

健康成人 10 名にカリジノゲナーゼ錠 50 単位「フジモト」を 6 錠(300 単位)経口投与したときの血中カリクレイン活性<sup>12)</sup>は下図のように推移した。



カリジノゲナーゼ錠 25 単位「フジモト」×12 錠 (300 単位)経口投与後の血中カリクレイン活性の経時的変動



カリジノゲナーゼ錠 50 単位「フジモト」×6 錠 (300 単位)経口投与後の血中カリクレイン活性の経時的変動

#### <承認された用法・用量>

カリジノゲナーゼ錠 25 単位「フジモト」

通常成人 1 回 1~2 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。

カリジノゲナーゼ錠 50 単位「フジモト」

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。

再評価結果の用法・用量は次の通りである。

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。



(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

<参考>

in vitro でのラット及び家兎反転腸管<sup>13)</sup>、in situ における家兎腸管膜灌流実験<sup>14)</sup>において、血中への移行が確認されている。

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

<参考>

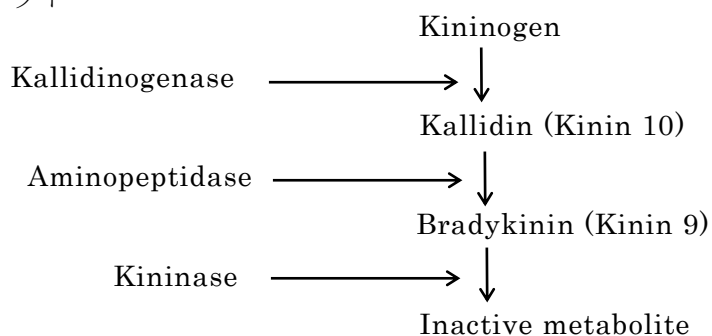
ラットの腸管内又は静脈内に  $^{131}\text{I}$  で標識したカリジノゲナーゼを投与した結果、腎臓と肝臓に多く分布していた<sup>15)</sup>。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

<参考>

ラット



(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

該当しない

(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

腹膜透析：該当資料なし

血液透析：該当資料なし

直接血液灌流：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

[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

	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 <sup>注)</sup>		発疹	掻痒感、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

#### その他の副作用

過敏症 [発疹 (0.1～5%未満)、掻痒感、蕁麻疹 (0.1%未満)] 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

### 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

該当資料なし

## 11. 小児等への投与

該当資料なし

## 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

該当しない

## 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<sup>16)</sup>

1) 中枢神経系に対する作用

体温への影響、抗痙攣作用及び睡眠時間に影響を与えるということはなく、鎮痛作用(マウス)においても 900 単位/kg という大量投与で抑制を認めただけである。

2) 呼吸・循環器系に対する作用

呼吸及び摘出心房自動運動に対してほとんど影響なく、カリジノゲナーゼが血漿キニノーゲンに作用して産生するキニンの血管拡張作用により、血圧降下、血流増加作用を呈する。

3) 利尿作用

キニンによる腎血流増加作用により利尿作用をあらわす。

4) 血液系に対する作用

in vivo、in vitro において血液凝固時間は延長傾向を示し、血液ガス成分については PCO<sub>2</sub>は低下傾向を示し、PO<sub>2</sub>は増加傾向を示した。

5) 局所作用

ラット皮内投与によってカリジノゲナーゼ、ブラジキニン、カリジンともに顕著な血管透過性亢進作用を示した。

(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<sup>17)</sup>

動物(♂)	経口	皮下	腹腔内	静脈内
dd系マウス	600,000以上	13,200	6,400	————
Wistar系ラット	600,000以上	75,500	8,300	————
日本白色種家兎	————	————	————	3,716

LD<sub>50</sub>(単位/kg)

(2) 反復投与毒性試験<sup>18,19)</sup>

750、7,500、75,000 単位/kg/日を家兎では 30 日間、Wistar 系ラットでは 30 日間及び 13 週間反復経口投与し、安全性を検討したところ、それぞれ雌雄とも体重増加に及ぼす影響はなく、中毒症状も認めず、血液学的検査、生化学的検査(血清・尿)、臓器重量、病理組織学的所見において特に異常を認めなかった。

(3) 生殖発生毒性試験

(胎仔試験)

Wistar 系ラットの妊娠 9 日目より 6 日間、カリジノゲナーゼを 1 日 150 及び 1,500 単位/kg 皮下投与したが、カリジノゲナーゼは妊娠ラットの体重増加には影響を与えなかった。胎仔観察の結果、生存仔の胎盤重量、体重に差はなく、さらに薬物の影響と思われる死亡仔、外形奇形は見られなかった。また、分娩率、哺育率にも影響は見られなかった<sup>20,21)</sup>。

日本白色種家兎の妊娠 8 日目から 9 日間に、カリジノゲナーゼ腸溶錠を 1 日 300 単位及び 3,000 単位を経口投与し、胎仔及び新生仔に対する影響を検討したが、胎仔及び新生仔に何ら影響を与えることなく、催奇形性をもつものではないと考えられた<sup>22)</sup>。

(4) その他の特殊毒性

モルモットを用いて、全身性アナフィラキシーショック反応を調べたところ、ショック症状を呈した例や死亡例はなかった。



## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：カリジノゲナーゼ錠 25 単位「フジモト」  
カリジノゲナーゼ錠 50 単位「フジモト」  
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 年間（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) 薬局での取り扱い上の留意点について

[安定性試験]

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3 年)の結果、カリジノゲナーゼ錠 25 単位「フジモト」及びカリジノゲナーゼ錠 50 単位「フジモト」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

#### (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)

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照。  
くすりのしおり：有り

#### (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「フジモト」>

(PTP) 10 錠×10

10 錠×120

<カリジノゲナーゼ錠 50 単位「フジモト」>

(PTP) 10 錠×10

10 錠×120

21 錠×100

## 7. 容器の材質

P T P：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔  
アルミピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：カルナクリン錠 25/カルナクリン錠 50

## 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	カリジノゲナーゼ錠 25 単位 「フジモト」	カリジノゲナーゼ錠 50 単位 「フジモト」
製造販売承認年月日	2020 年 7 月 8 日 (販売名変更)	2020 年 7 月 8 日 (販売名変更)
承認番号	30200AMX00622000	30200AMX00621000
旧販売名 (承認年月日)	ローザグッド錠 25 (2001 年 8 月 30 日)	ローザグッド錠 50 (1990 年 3 月 8 日)
旧販売名 (承認年月日)	ローザグッド錠 (1988 年 7 月 11 日)	

## 11. 薬価基準収載年月日

販売名	カリジノゲナーゼ錠 25 単位 「フジモト」	カリジノゲナーゼ錠 50 単位 「フジモト」
薬価基準収載年月日	2020 年 12 月 11 日 (販売名変更)	2020 年 12 月 11 日 (販売名変更)
旧販売名 (薬価基準収載年月日)	ローザグッド錠 25 (2001 年 9 月 7 日)	ローザグッド錠 50 (2001 年 9 月 7 日)
旧販売名 (薬価基準収載年月日)	ローザグッド錠 (1988 年 7 月 22 日)	ローザグッド錠 50 (1990 年 7 月 13 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

薬効再評価結果公表年月日：1999 年 9 月 14 日

効能・効果より「脳循環障害の随伴症状の改善」を削除

## 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

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 「フジモト」	105435401	2491001F5242	620543501
カリジノゲナーゼ錠 50 単位 「フジモト」	105437801	2491001F6265	620543701
(旧販売名) ローザグッド錠 25	105435401	2491001F5137	610454092
(旧販売名) ローザグッド錠 50	105437801	2491001F6168	610454093

17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) Margolius, H.S., et al.: *Circ Res.* 31(9); suppl 2, 125-131, 1972
- 2) 三上 洋 他：薬理と治療 18(4), 1751-1757, 1990
- 3) 石河 修 他：薬理と治療 18(4), 1759-1767, 1990
- 4) McGiff, J.C., et al.: *Circ Res.* 31(1), 36-43, 1972
- 5) 北小路 純一 他：薬理と治療 5(臨 2), 150-154, 1977
- 6) 永野 一徳 他：薬理と治療 5(臨 2), 165-170, 1977
- 7) Webster, M.E., et al.: *Am J Physiol.* 206, 714-718, 1964
- 8) 大出 博功 他：薬理と治療 5(臨 2), 155-157, 1977
- 9) 大出 博功 他：薬理と治療 5(臨 2), 159-163, 1977
- 10) Ohde, H., et al. : KININS-III Pt, B p.741  
(Plenum Publishing Corporation, 1983)
- 11) Ohde, H., et al. : KININS '87 TOKYO INTERNATIONAL CONGRESS p.153  
(1987, TOKYO, JAPAN)
- 12) 藤本製薬株式会社：ローザグッド錠のヒトにおける血中濃度に関する資料  
ーローザグッド錠 25 およびローザグッド錠 50 との比較試験ー(社内資料)
- 13) 大出 博功 他：薬理と治療 5(臨 2), 113-118, 1977
- 14) 森脇 千秋：今日の医学 56, 41-46, 1974
- 15) Moriya, H., et al. : *Chem Pharm Bull.* 15(4), 403-410, 1967
- 16) 大出 博功 他：薬理と治療 5(臨 2), 82, 1977
- 17) 大出 博功 他：薬理と治療 5(臨 2), 15-17, 1977
- 18) 白石 巧 他：薬理と治療 5(臨 2), 18-31, 1977
- 19) 北小路 純一 他：薬理と治療 5(臨 2), 42-51, 1977
- 20) 大出 博功 他：薬理と治療 5(臨 2), 63-67, 1977
- 21) 大出 博功 他：薬理と治療 5(臨 2), 68-72, 1977
- 22) 北尾 勉 他：薬理と治療 5(臨 2), 73-81, 1977

### 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

国名	ドイツ	大韓民国
販売名	Padutin	CARNACULIN Tablet
会社名	Bayer Pharma	KOLON PHARMACEUTICAL INC.
発売年	1930年	1991年
剤形・含量	フィルムコーティング錠 100単位	錠剤 50I.U./錠
効能・効果	男性不妊症(精子無力症及び精子過少症)	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
用法・用量	1回2錠、1日3回投与もしくは1 回1錠、1日6回を均等な間隔に分 けて服用	1日30～150I.U.を3回に分けて経口投与 する。なお、年齢、症状により適宜増減 する。

### 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



