2020年4月改訂(改訂第10版)

日本標準商品分類番号　873959

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2008に準拠して作成

壊死組織除去剤

ブロメライン軟膏5万単位/g

Bromelain ointment

剤形	軟膏剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g中　ブロメライン　　50,000ブロメライン単位
一般名	和名：ブロメライン(JAN) 洋名：Bromelain(JAN,INN)
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：2009年7月2日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2009年9月25日(販売名変更による) 発売年月日：1974年1月28日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：ジェイドルフ製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ジェイドルフ製薬株式会社　安全性情報部 TEL：06-7507-2533　FAX：06-7507-2529 (受付時間：9時～17時30分(土、日、祝日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.j-dolph.co.jp/

本IFは2020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、医薬品医療機器情報提供ホームページ
http://www.info.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新たなＩＦ記載要領が策定された。

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・診断・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 判、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 2008」(以下、「ＩＦ記載要領 2008」と略す)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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主にＭＲによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのＩＴ環境によっては必要に応じてＭＲに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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」に関する項目等に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、今後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。

（2008 年 9 月）

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目
1. 開発の経緯 ･････････････････････････ 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ････････ 1

Ⅱ. 名称に関する項目
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

Ⅲ. 有効成分に関する項目
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

Ⅳ. 製剤に関する項目
1. 剤形 ･･･････････････････････････････ 4
2. 製剤の組成 ･････････････････････････ 4
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 ････ 4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ････ 4
5. 製剤の各種条件下における安定性 ･･････ 4
6. 溶解後の安定性 ･････････････････････ 5
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化) ････ 5
8. 溶出性 ･････････････････････････････ 5
9. 生物学的試験法 ･････････････････････ 5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法 ････････ 5
11. 製剤中の有効成分の定量法 ････････････ 5
12. 力価 ･･････････････････････････････ 5
13. 混入する可能性のある夾雑物 ･･････････ 5
14. 治療上注意が必要な容器に関する情報 ･･ 5
15. 刺激性 ････････････････････････････ 5
16. その他 ････････････････････････････ 5

Ⅴ. 治療に関する項目
1. 効能又は効果 ････････････････････････ 6
2. 用法及び用量 ････････････････････････ 6
3. 臨床成績 ････････････････････････････ 6

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目
1. 薬理学的に関連ある化合物又は
化合物群 ･･････････････････････････････ 8
2. 薬理作用 ････････････････････････････ 8

Ⅶ. 薬物動態に関する項目
1. 血中濃度の推移・測定法･･････････････ 9
2. 薬物速度論的パラメータ･･････････････ 9
3. 吸収･･･････････････････････････････ 9
4. 分布･･････････････････････････････ 10
5. 代謝･･････････････････････････････ 10
6. 排泄･･････････････････････････････ 10
7. 透析等による除去率･･････････････････ 10

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

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目
1. 薬理試験･･････････････････････････ 14
2. 毒性試験･･････････････････････････ 14

Ⅹ. 管理的事項に関する項目
1. 規制区分･･････････････････････････ 16
2. 有効期間又は使用期限･･････････････ 16
3. 貯法・保存条件･･････････････････････ 16
4. 薬剤取扱い上の注意点･･････････････ 16
5. 承認条件等･･････････････････････････ 16
6. 包装･･････････････････････････････ 16
7. 容器の材質･･････････････････････････ 16
8. 同一成分・同効薬･･････････････････ 16
9. 国際誕生年月日･･････････････････････ 16
10. 製造販売承認年月日及び承認番号･･････ 17
11. 薬価基準収載年月日･･････････････････ 17
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･･････････ 17

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日
及びその内容 ····· 17
14. 再審査期間 ····· 17
15. 投与期間制限医薬品に関する情報 ····· 17
16. 各種コード ····· 17
17. 保険給付上の注意 ····· 17

XI. 文献
1. 引用文献 ····· 18
2. その他の参考文献 ····· 18

XII. 参考資料
1. 主な外国での発売状況 ····· 19
2. 海外における臨床支援情報 ····· 19

XIII. 備考 ····· 20
その他の関連資料 ····· 20

Ⅰ.概要に関する項目

1.開発の経緯

ブロメラインは、1892 年 Chittenden によりパイナップルから抽出された植物性蛋白分解酵素数種の混合物である。ジェイドルフ製薬株式会社はこの蛋白分解活性に着目し、ブロメラインを主成分とした壊死組織除去剤としてブロメライン軟膏を開発し、1974 年 1 月に製造販売承認を得て発売した。

なお、医療事故防止に基づき、2009 年 9 月に販売名を「ブロメライン軟膏」から「ブロメライン軟膏 5 万単位/g」に変更した。

2.製品の治療学的・製剤学的特性

1.膿苔や痂皮等の壊死組織の蛋白質を分解する。(8 頁参照)
2.褥瘡や熱傷面の壊死組織・膿苔を分解・除去することにより、治癒を促進する。(8 頁参照)
3.基剤は水溶性のマクロゴールであり、容易に洗浄することができる。
4.重大な副作用として、アナフィラキシーショック(不快感、血圧低下、呼吸困難、全身紅潮等)が報告されている。(11～12 頁参照)

Ⅱ.名称に関する項目

1.販売名

(1)和名

ブロメライン軟膏5万単位/g

(2)洋名

Bromelain Ointment

(3)名称の由来

主成分の名称に由来する

2.一般名

(1)和名(命名法)

ブロメライン(JAN)

(2)洋名(命名法)

Bromelain(JAN、INN)

(3)ステム

不明

3.構造式又は示性式

該当しない

4.分子式及び分子量

分子式：該当しない

分子量：約33,000

5.化学名(命名法)

該当しない

6.慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7.CAS登録番号

9001-00-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

淡黄色～淡灰褐色の粉末で、わずかに特異なにおいがある。

(2) 溶解性

水に大部分溶け、メタノール、エタノール(95)、アセトン、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(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

等電点	pH9.55
至適 pH	基質により異なるが、通常 5～7
吸光度	$E^{1\%}_{1cm}$(280nm)：20.1
比旋光度	[α]546nm(°)：－43.1

2. 有効成分の各種条件下における安定性

温度	粉末を種々の温度で 1 時間放置したところ、60℃までは安定であったが、それ以上の温度では力価が低下し始め、120℃では外観も変化した。
温度・湿度	粉末をシャーレに入れ蓋をして 40℃、80％ＲＨで 15 日間放置したところ、力価は 25％程度低下した。
長期保存試験	粉末をポリ袋に入れ密封し室温で 2 年間保存したところ、力価は 15％程度低下した。

3. 有効成分の確認試験法

Rennet 反応(局外規 2002 参照)

4. 有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法(局外規 2002 参照)

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

経皮

(2) 剤形の区別、規格及び性状

剤形の区別：軟膏剤
規格：1 g 中　ブロメライン‥‥50,000 ブロメライン単位
性状：淡褐色の軟膏で、わずかに特有のにおいを有し、ほとんど澄明に水に溶ける。

(3) 製剤の物性

軟化点：45.0℃

(4) 識別コード

なし

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

該当資料なし

(6) 無菌の有無

無菌製剤ではない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1g 中ブロメラインを 50,000 ブロメライン単位含有

(2) 添加物

マクロゴール 4000、マクロゴール 400

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	42 ヵ月	アルミチューブ	いずれの試験項目(性状、確認試験及び定量)においても経時変化は認められず安定であった。

試験項目：性状、確認試験、ブロメライン含量(酵素力価)

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

ブロメラインは、Hg^{++}、Ag^{+}により不活性化される。

基剤であるマクロゴール軟膏により、ペニシリン、バシトラシンは速やかに不活性化される[1)]。

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

Rennet 反応

11. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

12. 力価

50,000 ブロメライン単位（カゼイン基質液と反応させたとき、1 分間にチロジン 1μg に相当する生成物を与える酵素量を 1 ブロメライン単位とする）

13. 混入する可能性のある夾雑物

特になし

14. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

15. 刺激性

「IX. 非臨床試験に関する項目 2. 毒性試験」参照

16. その他

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

熱傷・褥瘡・表在性各種潰瘍・挫傷・切開傷・切断傷・化膿創などの創傷面の壊死組織の分解、除去、清浄化およびそれに伴う治癒促進

2. 用法及び用量

ガーゼ、リントなどに適量の軟膏をのばし、潰瘍辺縁になるべく触れないようにして塗布。
１日１回交換する。
創傷面が清浄化し、新生肉芽組織の再生が認められた場合は使用を中止する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ(2009 年 4 月以降承認品目)

該当しない

(2) 臨床効果

国内総計 203 例を対象とした、二重盲検比較試験を含む臨床試験における有効率は次のとおりであった[2)～10)]。

対　象　疾　患　名	有効率(%)[有効以上]
熱傷	77.7　[94/121]
褥瘡	88.9　[16/ 18]
表在性各種潰瘍	75.0　[12/ 16]
挫滅傷、切開傷	90.0　[18/ 20]
化膿創	73.3　[11/ 15]
その他の壊死部	84.6　[11/ 13]

(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) 無作為化平行用量反応試験

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・特別調査・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

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

トリプシン、塩化リゾチーム等の蛋白分解酵素

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：創傷面の壊死組織

作用機序：アルギニンとアラニン、アラニンとグルタミンのアミノ酸結合を加水分解することにより蛋白質を分解し、創傷面の壊死組織の分解・除去、清浄化に働く。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ウサギに実験的に作成した第 3 度火傷面にブロメライン軟膏を塗布した結果、良好な痂皮除去効果が認められた[11]。

2) ウサギ及びブタの実験的火傷にブロメラインの粉末をペースト状にして用いたところ、局所に損傷を与えることなく、壊死組織を除去でき、また全身的な障害も認められなかった[12]。

(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) コンパートメントモデル

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

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.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)

本剤又は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

粘膜面〔蛋白分解作用に基づく刺激作用のため〕

(解説)

ブロメラインの蛋白分解作用により考えられる創傷辺縁正常組織または新生肉芽組織に対する障害の予防、もしくは軽減のための注意事項として記載してある。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

有効成分ブロメラインは蛋白分解酵素である。蛋白分解という主作用に基づいて、局所の疼痛、出血をみることがあるから、壊死組織が除去された後は使用を中止して、他の処置にかえること。

(解説)

ブロメラインの蛋白分解作用により考えられる創傷辺縁正常組織または新生肉芽組織に対する障害の予防、もしくは軽減のための注意事項として記載してある。

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

総投与症例 203 例中、72 例(35.47%)に副作用が認められ、主なものは出血 52 件(25.62%)、疼痛 33 件(16.26%)、創縁のエロジオン 4 件(1.97%)等であった。(承認時)

(2) 重大な副作用と初期症状

アナフィラキシーショック(頻度不明):アナフィラキシーショック(不快感、血圧低下、呼吸困難、全身紅潮等)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、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。

(3) その他の副作用

種類／頻度	５％以上	0.1～５％未満
投与部位	出血、疼痛	創縁のエロジオン、発赤、浮腫、紅斑・水疱、刺激感、そう痒感、皮膚炎

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

総投与症例数	203 例
副作用発現症例数（発現率）	72 例（35.47%）
副作用発現件数	100 件
出血	52 件（25.62%）
疼痛	33 件（16.26%）
創縁のエロジオン	4 件（ 1.97%）
傷周囲発赤	3 件（ 1.48%）
浮腫	2 件（ 0.99%）
紅斑・水疱	2 件（ 0.99%）
刺激感	2 件（ 0.99%）
そう痒感	1 件（ 0.49%）
皮膚炎	1 件（ 0.49%）

(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

該当しない

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤又は本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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

投与方法：潰瘍面よりやや小さめのガーゼ、リントなどにうすくのばして用い、潰瘍辺縁に触れないように注意すること。
投与部位：眼科用に使用しないこと。

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

1) 血圧に及ぼす影響[13)]

ペントバルビタール麻酔犬にブロメライン 5～10mg/kg を静脈内注射すると血圧が低下したが、注入速度 4 分間では血圧の変動はみられなかった。

2) モルモット摘出腸管に対する作用[14)]

ブロメラインはモルモット摘出腸管収縮作用を有し、その作用はアトロピン、ジフェンヒドラミンでは抑制されなかった。ブロメラインで腸管を前処置するとブラジキニンによる腸管収縮が増強されたが、ヒスタミン、アセチルコリンによる収縮には影響を与えなかった。

3) 皮下筋膜透過性に対する効果[13)]

1mg/mL のブロメラインは生理食塩水よりも透過時間が短く、またその透過性は可逆的であった。

4) その他[15)]

ラットにブロメラインを腹腔内又は経口投与すると、ヒスタミンによる皮膚の透過性亢進が抑制された。また腹腔内又は静脈内注射により体温の低下が認められた。

(4) その他の薬理試験

喀痰溶解作用[16)]

喀痰とブロメラインを試験管内で反応させると喀痰の粘度が 50～20%に低下した。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD_{50}(mg/kg)[17)]

動物種	性	投与経路	LD_{50}(mg/kg)
マウス	雄	静脈内	41.0
		腹腔内	43.5
		経　口	＞10000

ラットにブロメライン軟膏 5g/kg を経皮投与した結果、死亡例は認められなかった[18)]。

(2) 反復投与毒性試験

ラットにブロメライン 80mg/kg を 6 ヵ月間経口投与した結果、一般症状、臓器重量及び病理学的所見に異常は認められなかった[17)]。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

局所刺激性

1) 皮膚刺激性[19)]

ウサギの背部及び耳介内側にブロメライン軟膏 0.5g を 1 日 1 回 3 日間及び 1 日 1 回 1 ヵ月間連続塗布した結果、発赤、浮腫等の皮膚症状が認められたが、その程度はごく軽度ないし軽度であった。

2)眼粘膜一次刺激性[20)]

ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験の結果、角膜ではgrade 3、虹彩ではgrade 1、結膜ではgrade 2(Draize法による判定)の変化が認められたが、いずれの変化も72時間後には消退した。なお、適用7時間後までの刺激は基剤に、それ以降の刺激についてはブロメラインに由来するものと考えられた。

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：ブロメライン　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

直射日光を避けて室温保存。(未使用時はキャップをすること)

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

特になし

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

投与方法：潰瘍面よりやや小さめのガーゼ、リントなどにうすくのばして用い、潰瘍辺縁に触れないように注意すること。
投与部位：眼科用に使用しないこと。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

チューブ：20g×10

7. 容器の材質

	容器	キャップ
チューブ	アルミ (エポキシ・フェノール樹脂で内面コート)	ポリエチレン

8. 同一成分・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

承認年月日：2009 年 7 月 2 日(販売名変更による)
承認番号：22100AMX01792000

旧販売名

承認年月日：1973 年 10 月 30 日
承認番号：14800AMZ00728000

11. 薬価基準収載年月日

2009 年 9 月 25 日
（旧販売名：1974 年 1 月 28 日　経過措置期間満了：2010 年 6 月 30 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

再評価結果公表年月日：1995 年 3 月 9 日
内容：薬事法(昭和 35 年法律第 145 号)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

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

	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
ブロメライン軟膏 5 万単位/g	108705503	3959701M1035	620870501

旧販売名

	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
ブロメライン軟膏	108705503	3959701M1027	663950008

17. 保険給付上の注意

該当しない

ＸＩ.文　献

1.引用文献

1)第十六改正日本薬局方解説書
2)稲森啓三ら：診療と新薬,8(5),967(1971)
3)小川　豊ら：診療と新薬,8(5),971(1971)
4)安富　徹ら：診療と新薬,8(5),975(1971)
5)川田嘉二　：ジェイドルフ製薬㈱社内資料
6)川崎茂喜ら：ジェイドルフ製薬㈱社内資料
7)村松正久　：ジェイドルフ製薬㈱社内資料
8)松本忠夫　：ジェイドルフ製薬㈱社内資料
9)西岡五郎　：ジェイドルフ製薬㈱社内資料
10)安西　喬ら：形成外科,15(5),456(1972)
11)藤村　一ら：基礎と臨床,6(12),2576(1972)
12)Klein,G.K.V.:J.Maine Med.Assoc.,55,169(1964)
13)Moss,J.N. et al.:Arch.int.Pharmacodyn.,145,166(1963)
14)磯　正　ら：薬学雑誌,88(12),1523(1968)
15)平松保造　：日薬理誌,64,617(1968)
16)鶴谷秀人ら：結核,41(6),279(1963)
17)羽野　寿　：ジェイドルフ製薬㈱社内資料
18)荒木伸春　：ジェイドルフ製薬㈱社内資料
19)藤村　一ら：基礎と臨床,6(12),2579(1972)
20)平松保造ら：ジェイドルフ製薬㈱社内資料

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

外国では発売されていない。

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