

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(1998年9月)に準拠して作成

痔疾患《内服》治療剤

ヘモナーゼ配合錠

HEMONASE TABLET

剤形	錠剤(腸溶性糖衣錠)
規格・含量	1錠中 ブロメライン……35,000 ブロメライン単位 トコフェロール酢酸エステル……10mg
一般名	ブロメライン・トコフェロール酢酸エステル配合剤
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造販売承認年月日:平成20年3月27日 薬価基準収載年月日:平成20年6月20日 発売年月日:昭和42年10月1日
開発・製造・輸入・ 発売・提携・販売会社	製造販売:ジェイドルフ製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本IFは2011年2月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MRと略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会(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)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2.IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3.IFの様式・作成・発行

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で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載事項は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4.IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 …………… 1
2. 製品の特徴および有用性 …………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 …………… 2
2. 一般名 …………… 2
3. 構造式または示性式 …………… 2
4. 分子式および分子量 …………… 2
5. 化学名(命名法) …………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 …………… 3
7. CAS登録番号 …………… 3

III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分 …………… 4
2. 物理化学的性質 …………… 4
3. 有効成分の各種条件下における安定性 …………… 5
4. 有効成分の確認試験法 …………… 5
5. 有効成分の定量法 …………… 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 …………… 6
2. 製剤の組成 …………… 6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 …………… 6
4. 製剤の各種条件下における安定性 …………… 6
5. 調製法および溶解後の安定性 …………… 7
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) …………… 7
7. 混入する可能性のある夾雑物 …………… 7
8. 溶出試験 …………… 7
9. 生物学的試験法 …………… 7
10. 製剤中の有効成分の確認試験法 …………… 7
11. 製剤中の有効成分の定量法 …………… 7
12. 力価 …………… 7
13. 容器の材質 …………… 8
14. その他 …………… 8

V. 治療に関する項目

1. 効能または効果 …………… 9
2. 用法および用量 …………… 9
3. 臨床成績 …………… 9

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物または化合物群 …… 11
2. 薬理作用 …………… 11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 …………… 12
2. 薬物速度論的パラメータ …………… 12
3. 吸収(参考) …………… 12
4. 分布 …………… 13
5. 代謝 …………… 13
6. 排泄 …………… 13
7. 透析等による除去率 …………… 13

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 …………… 14
2. 禁忌内容とその理由 …………… 14
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 14
4. 用法・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および処置方法 14
7. 相互作用 …………… 14
8. 副作用 …………… 15
9. 高齢者への投与 …………… 15
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 …………… 16
11. 小児等への投与 …………… 16
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 …………… 16
13. 過量投与 …………… 16
14. 適用上および薬剤交付時の注意 …………… 16
15. その他の注意 …………… 16
16. その他 …………… 16

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理 ……………17
2. 毒性 ……………17

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間または使用期限 ……………18
2. 貯法・保存条件 ……………18
3. 薬剤取扱い上の注意点 ……………18
4. 承認条件 ……………18
5. 包装 ……………18
6. 同一成分・同効薬 ……………18
7. 国際誕生年月日 ……………18
8. 製造販売承認年月日および承認番号 ……………18
9. 薬価基準収載年月日 ……………18
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の
年月日およびその内容 ……………19
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日
およびその内容 ……………19
12. 再審査期間 ……………19
13. 長期投与の可否 ……………19
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード ……………19
15. 保険給付上の注意 ……………19

XI. 文献

1. 引用文献 ……………20
2. その他の参考文献 ……………20

XII. 参考資料

- 主な外国での発売状況 ……………20

XIII. 備考

- その他の関連資料 ……………20

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

痔核及び裂肛は、多くの症状を有するため、薬物療法としては一剤でなく、種々の薬剤が併用又は配合して用いられている。また、大腸肛門病懇談会のアンケート調査¹⁾では、内服薬として抗腫脹作用がある消炎酵素と血行促進作用と創傷修復作用のあるビタミンEあるいは便通調整の目的で緩下剤が併用して用いられている。

このような状況をふまえて当社では、痔核に有用性が認められている消炎酵素のプロメラインと末梢循環障害に有用性が認められているトコフェロール酢酸エステルとを配合することにより、一剤で痔核及び裂肛に有用なヘモナーゼを開発した。

平成20年6月、ヘモナーゼは「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて(平成12年9月19日 医薬発935号)」に基づき、販売名をヘモナーゼ配合錠に変更した。

2. 製品の特徴および有用性

- (1) 消炎酵素であるプロメラインは抗炎症作用をあらわし、特に炎症性痔核に対して有効である。
- (2) トコフェロール酢酸エステルは創傷治癒促進作用をあらわし、傷口の癒合を促進させる(ラット)。
- (3) 痔核、裂肛及び肛門部手術創に対し有効である。
- (4) 副作用発現率は1.6%(総症例486例中8例)で、その主な症状は胃腸障害と下痢であった。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ヘモナーゼ配合錠

(2) 洋名

HEMONASE TABLET

(3) 名称の由来

ヘモナーゼ(HEMONASE)は、hemorrhoid(痔核) + ase(酵素を表す接尾語)より「痔核に用いる酵素製剤」を意味する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

- 1) ブロメライン (JAN)
- 2) トコフェロール酢酸エステル (JAN)

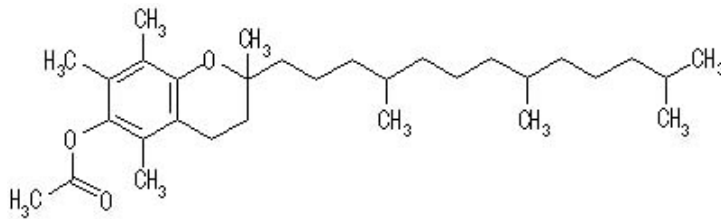
(2) 洋名(命名法)

- 1) Bromelain (JAN)
- 2) Tocopherol Acetate (JAN)

3. 構造式または示性式

ブロメライン: 解明されていない

トコフェロール酢酸エステル:



4. 分子式および分子量

ブロメライン: 約 33,000

トコフェロール酢酸エステル: C₃₁H₅₂O₃ = 472.74

5. 化学名(命名法)

トコフェロール酢酸エステル:

2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl) chroman-6-yl acetate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

トコフェロール酢酸エステル:ビタミンE酢酸エステル

酢酸 dl- α -トコフェロール

7. CAS登録番号

ブロメライン:9001-00-7

トコフェロール酢酸エステル:7695-91-2

III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

なし(処方せん医薬品以外の医薬品)

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

ブロメライン: 淡黄色～淡灰褐色の粉末で、わずかに特異なおいがある。

トコフェロール酢酸エステル: 無色～黄色澄明の粘性の液で、においはない。

(2) 溶解性

ブロメライン: 水に大部分溶解、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。

トコフェロール酢酸エステル: エタノール(99.5)、アセトン、クロロホルム、ジエチルエーテル、ヘキサン又は植物油と混和する。エタノール(95)に溶解やすく、水にほとんど溶けない。旋光性を示さない。空気及び光によって変化する。

(3) 吸湿性

ブロメライン: 吸湿性あり

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

トコフェロール酢酸エステル

融点: -27.5°C

(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

	ブロメライン	トコフェロール酢酸エステル
等電点(pI)	pH9.55	—
吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (284nm)	—	41.0～45.0
比重 d_{20}^{20}	—	0.952～0.966
屈折率 n_D^{20}	—	1.494～1.499

3. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) ブロメライン

1) 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はじめ、120℃では外観も変化した²⁾。

2) 温度・湿度

粉末をシャーレに入れ蓋をして、40℃、RH80%で 15 日間放置したところ、力価は 25%程度低下した³⁾。

3) 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⁴⁾。

(2) トコフェロール酢酸エステル

1) 温度・湿度

本品をそのままシャーレに入れ蓋をして、40℃、RH80%で15日間放置したところ、力価は5%程度低下した³⁾。

4. 有効成分の確認試験法

(1) ブロメライン

局外規「ブロメライン」による。

(2) トコフェロール酢酸エステル

硝酸による呈色反応

5. 有効成分の定量法

(1) ブロメライン

局外規「ブロメライン」による。




(2) トコフェロール酢酸エステル

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

剤形	腸溶性糖衣錠					
色調	白色					
外形・規格	表	裏	側面	直径mm	厚さmm	質量mg
				9.6	5.6	385.1

(2) 製剤の物性

崩壊試験: 日局 崩壊試験法(6)腸溶性の製剤(i)に適合する。

(3) 識別コード

識別記号: JD010

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨および安定なpH域等

該当しない

(5) 酸価、ヨウ素価等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1錠中

ブロメライン・・・35,000 ブロメライン単位

トコフェロール酢酸エステル・・・10mg

(2) 添加物

結晶セルロース、カルメロースカルシウム、タルク、乳糖水和物、ステアリン酸マグネシウム、セラセフェート、白色セラック、ヒマシ油、白糖、沈降炭酸カルシウム、アラビアゴム末、酸化チタン、カルナウバロウ、サラシミツロウ、合成ケイ酸アルミニウム、含水二酸化ケイ素

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

本品をPTP包装したもの及び缶容器(ポリエチレン袋に入れ密封し、これを缶に入れビニールテープで密封したもの)に入れたものを、40℃、75%RH条件下で6ヶ月間保存したところ、性状、確認試験、崩壊試験及びトコフェロール酢酸エステル定量値には変化は認められず、ブロメラインの力価についてはわずかに低下傾向を示し、包装間には差はなかった。

5. 調製法および溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

8. 溶出試験

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

(1) ブロメライン

脱脂粉乳の20w/v%乳液(pH5.5)に加え37°Cに加温するとき、この乳液は凝固する。(Rennet反応)

(2) トコフェロール酢酸エステル

硝酸による呈色反応

11. 製剤中の有効成分の定量法

(1) ブロメライン

紫外可視吸光度測定法

(2) トコフェロール酢酸エステル

液体クロマトグラフィー

12. 力価

35,000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1 μ g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. 容器の材質

PTP 包装

PTP シート:ポリ塩化ビニル、アルミ箔

ピロー(袋):アルミ箔

バラ包装

瓶:ガラス(褐色)

キャップ:ポリプロピレン

中栓:ポリエチレン

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能または効果

- ・痔核・裂肛の症状(出血、疼痛、腫脹、痒感)の緩解
- ・肛門部手術創

2. 用法および用量

通常成人 1 回 1 錠を 1 日 3～4 回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

二重盲検比較試験⁵⁾を含む臨床試験の概要は次のとおりである。

1) 痔核^{5), 6), 7)}

痔核に対する一般臨床試験の有効率 71.7% (195/272)を示した。また二重盲検比較試験によって血栓性痔核の圧痛に対する効果について本剤とプロメライン単独投与群との間に有意差が認められた。

2) 裂肛^{6), 7)}

裂肛に対しては有効率 72.4% (21/29)を示した。

3) 肛門部手術創⁶⁾

肛門部手術創に対しては有効率63.6% (21/33)を示した。

(2) 臨床薬理試験: 忍容試験

該当資料なし

(3) 探索的試験: 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 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 炎症性痔核(二重盲検比較試験)

患者 96 例[ヘモナーゼ投与 48 例、対照薬(1 錠中プロメラインを 20,000J.D.U.*含有する錠剤)投与 48 例(脱落例を除く)]を対象に、1 回 2 錠、1 日 3 回毎食後、1 週間投与を行ったところ、血栓性痔核の圧痛に対する効果について、ヘモナーゼに有意に効果が認められた($p < 0.05$)^{5), 6)}。

注)本剤の痔核の症状に対して承認されている用法・用量は、「成人 1 回 1 錠を 1 日 3～4 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

* 20,000J.D.U. = 35,000 プロメライン単位

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

(5) 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また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または化合物群

トリプシン、塩化リゾチーム、セミアルカリプロテイナーゼ、セラペプターゼ、プロナーゼ

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤はブロメラインの抗炎症作用・血栓溶解作用とトコフェロール酢酸エステル末梢血行改善作用・創傷治癒促進作用の4つの作用により痔疾患に対し効果を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

- ① 平松⁸⁾は、ブロメライン 50～100mg/kgをラットに経口投与し各種起炎剤による炎症を抑制したと報告している。
- ② Izaka⁹⁾はラットのカラゲニン浮腫に対してブロメラインの腸溶性顆粒(ブロメラインとして 73.5～120.8mg/kg)を投与すると抗浮腫作用が認められたと報告している。
- ③ Didisheim¹⁰⁾は、in vitroでブロメラインのフィブリン溶解作用、凝塊溶解作用を確認し、またフィブリノーゲン分解作用は他のたん白分解酵素に比して弱く、トロンビン時間は短縮しなかったと報告している。
- ④ 荒木¹¹⁾はラットの抗血清浮腫に対してブロメライン 25～200mg/kgを経口投与し抗浮腫作用を認めた。また、トコフェロール酢酸エステル単独では 10～80mg/kgの経口投与でほとんど抗浮腫作用が認められなかったが、ブロメラインとトコフェロール酢酸エステルをヘモナーゼとほぼ同一の 5:1(重量比)で配合し 50mg+10mg/kg/day、100mg+20mg/kg/dayを6日間投与し抗浮腫作用が認められたと報告している。
- ⑤ 荒木¹¹⁾はラットを用いて創傷治癒実験を行い、ブロメライン100mg/kgの経口投与では対照群とほとんど差が認められなかったが、トコフェロール酢酸エステル単独投与20mg/kgとブロメライン100mg/kg+トコフェロール酢酸エステル20mg/kgの配合投与では対照群に対して創傷治癒作用が認められたと報告している。

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) 通常用量での血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収(参考)

¹²⁵I標識プロメラインをイヌに十二指腸内投与すると、血中濃度は2~4時間後にピークを示した。また、腸溶カプセルにつめて経口投与すると、血中濃度は2時間後から上昇し、8~12時間後にピークを示した⁹⁾。

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

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) 代謝部位および代謝経路

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およびその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無および比率

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

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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 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

該当しない

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

特になし

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

特になし

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) 血液凝固異常のある患者[フィブリン溶解作用により、出血傾向を増強することがある。]
(2) 重篤な肝障害・腎障害のある患者[代謝、排泄能の低下により、本剤の作用が増強することがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由および処置方法

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
抗凝血剤 ワルファリン等	抗凝血剤の作用を増強することがある。凝血能の変動に十分注意しながら投与すること。	プロメラインはフィブリン溶解作用を有するので、抗凝血作用を相加的に増強するおそれがある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

総症例 486 例中、副作用が報告されたのは 8 例 (1.6%) であった。その主な症状は、下痢 3 例、胃腸障害 (食欲不振、吐き気等) 4 例、口腔内不快 1 例であった。(再評価結果)

1) 重大な副作用と初期症状

該当しない

2) その他の副作用

種類/頻度	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注)}		発疹、発赤等	
消化器	下痢、便秘	悪心、食欲不振、嘔吐、胃部不快感等	
血液			血痰等の出血傾向

注) 症状が認められた場合には、投与を中止すること。

(2) 項目別副作用発現頻度および臨床検査値異常一覧

再評価における安全性評価対象例486例中の消化器系の副作用は、8例(1.6%)に認められた。

副作用の種類	副作用の発現頻度
下痢	3 例 (0.6%)
嘔気	1 例 (0.2%)
胃部不快感	1 例 (0.2%)
胃腸障害	1 例 (0.2%)
食欲不振	1 例 (0.2%)
口内不快感	1 例 (0.2%)
計	8 例 (1.6%)

(3) 基礎疾患、合併症、重症度および手術の有無等背景別の副作用発現頻度

基礎疾患	副作用の種類
内外痔核、外痔核、脱肛	下痢 3 例
内痔核	嘔気、胃部不快感、口内不快感各 1 例
盲痔核	胃腸障害 1 例
痔核	食欲不振 1 例
計	8 例

(4) 薬物アレルギーに対する注意および試験法

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

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

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. 適用上および薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

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

特になし

16. その他

特になし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

雌雄のマウスに対するブロメライン、トコフェロール酢酸エステル、それぞれを5:1に配合した場合の経口投与による急性毒性をまとめた¹²⁾。

物質	投与量 (mg/kg)	死亡率	
		雄	雌
ブロメライン	5,000	0/10	0/10
	10,000	0/10	0/10
トコフェロール 酢酸エステル	5,000	0/10	0/10
	10,000	0/10	0/10
	20,000	0/10	0/10
ブロメライン+トコフェ ール酢酸エステル (5:1)	6,000	0/10	0/10
	12,000	0/10	0/10
生理食塩水	—	0/10	0/10

(2) 反復投与毒性試験

Wister系雄性ラットにブロメライン 80mg/kg、40mg/kg、16mg/kgを6ヶ月間経口投与したところ、一般状態並びに平均体重曲線において何ら異常を認めなかった。又、心臓、脾臓、肝臓、副腎、腎臓の体重100g当たりの重量も6ヶ月投与後でも変化は認められなかった¹²⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

ICR-JCL系マウスに妊娠7日から12日の間ブロメラインを1日1回、10mg/kg/day、100mg/kg/dayの2用量を経口投与したとき、妊娠18日目の体重はブロメライン非投与群に対し統計学的差は認められなかった。又、生存胎仔数、性比、体重、外形異常の発現率も有意差が認められなかったが、100mg/kg/day投与群において頸肋骨の発生が有意に多くみられた。更に、新生仔の出産率、保育率、体重変化には有意差は認められなかった¹³⁾。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間または使用期限

使用期限:3年(外箱、ラベルに表示)

2. 貯法・保存条件

室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

特になし

4. 承認条件

特になし

5. 包装

PTP:100錠、1,000錠

バラ:1,000錠

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬:なし

同効薬:サーカネッテン配合錠(日本新薬)、ヘモクロンカプセル200mg(天藤=武田)、ヘモリンガル
舌下錠0.18mg(東菱=扶桑)

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日および承認番号

	製造販売承認年月日	製造販売承認番号
ヘモナーゼ配合錠 (旧販売名:ヘモナーゼ)	平成20年3月27日 (昭和41年12月19日)	22000AMX01456 (14100AZZ06598)

9. 薬価基準収載年月日

	薬価収載年月日
ヘモナーゼ配合錠 (旧販売名:ヘモナーゼ)	平成20年6月20日 (昭和42年10月1日)

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日およびその内容

昭和 58 年 5 月 21 日

再評価結果 第一次(その 21)に伴い、効能・効果及び用法・用量を変更

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日およびその内容

薬効再評価結果公表年月:昭和58年4月22日

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

本剤は厚生労働省告示第76号(平成22年3月5日付)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

2559101X1036

15. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 大腸肛門病懇談会:日本医事新報 No.2763, 45, (1977)
- 2) Hazama,N. et al:ジェイドルフ製薬(株)社内資料
- 3) ジェイドルフ製薬(株)社内資料
- 4) ジェイドルフ製薬(株)社内資料
- 5) 衣笠 昭ら:基礎と臨床, 11(3), 949(1977)
- 6) ヘモナーゼ文献集:ジェイドルフ製薬(株)社内資料
- 7) 村松正久ら:基礎と臨床, 11(3), 955(1977)
- 8) 平松 保造:日薬理誌, 64, 608(1968)
- 9) Izaka,K.,et al:Japan. J. Pharmacol., 22, 519(1972)
- 10) Didisheim,P.,et al:Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 93, 10(1956)
- 11) 荒木伸春ら:基礎と臨床, 11(3), 797(1977)
- 12) 羽野 寿:ジェイドルフ製薬(株)社内資料
- 13) 大森玄洞:ジェイドルフ製薬(株)社内資料

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

なし

XIII. 備考

その他の関連資料

なし