

## 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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

壊死組織除去剤  
ブロメライン軟膏

**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）<br>洋名：Bromelain（JAN、INN）                                                                                                                                                                          |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2009 年 7 月 2 日<br>（販売名変更による）<br>薬価基準収載年月日：2009 年 9 月 25 日<br>（販売名変更による）<br>販売開始年月日：1974 年 1 月 28 日                                                                                                     |
| 製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名           | 販 売：マルホ株式会社<br>製造販売：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                   | マルホ株式会社 製品情報センター<br>TEL：0120-12-2834<br>受付時間：9 時 30 分～17 時 30 分<br>（土、日、休日および当社休業日を除く）<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="https://www.maruho.co.jp/medical/index.html">https://www.maruho.co.jp/medical/index.html</a> |

本 IF は 2023 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。  
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで  
確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

|                                |   |                                                |    |
|--------------------------------|---|------------------------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 .....              | 1 | VII. 薬物動態に関する項目 .....                          | 9  |
| 1. 開発の経緯 .....                 | 1 | 1. 血中濃度の推移 .....                               | 9  |
| 2. 製品の治療学的特性 .....             | 1 | 2. 薬物速度論的パラメータ .....                           | 9  |
| 3. 製品の製剤学的特性 .....             | 1 | 3. 母集団（ポピュレーション）解析 .....                       | 9  |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 .....       | 1 | 4. 吸収 .....                                    | 9  |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .....     | 1 | 5. 分布 .....                                    | 9  |
| 6. RMP の概要 .....               | 1 | 6. 代謝 .....                                    | 10 |
| II. 名称に関する項目 .....             | 2 | 7. 排泄 .....                                    | 10 |
| 1. 販売名 .....                   | 2 | 8. トランスポーターに関する情報 .....                        | 10 |
| 2. 一般名 .....                   | 2 | 9. 透析等による除去率 .....                             | 10 |
| 3. 構造式又は示性式 .....              | 2 | 10. 特定の背景を有する患者 .....                          | 10 |
| 4. 分子式及び分子量 .....              | 2 | 11. その他 .....                                  | 10 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質 .....          | 2 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 .....                 | 11 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....        | 2 | 1. 警告内容とその理由 .....                             | 11 |
| III. 有効成分に関する項目 .....          | 3 | 2. 禁忌内容とその理由 .....                             | 11 |
| 1. 物理化学的性質 .....               | 3 | 3. 効能又は効果に関連する注意と<br>その理由 .....                | 11 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....     | 3 | 4. 用法及び用量に関連する注意と<br>その理由 .....                | 11 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 .....        | 3 | 5. 重要な基本的注意とその理由 .....                         | 11 |
| IV. 製剤に関する項目 .....             | 4 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....                     | 11 |
| 1. 剤形 .....                    | 4 | 7. 相互作用 .....                                  | 12 |
| 2. 製剤の組成 .....                 | 4 | 8. 副作用 .....                                   | 12 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 .....          | 4 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....                          | 12 |
| 4. 力価 .....                    | 4 | 10. 過量投与 .....                                 | 12 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 .....         | 4 | 11. 適用上の注意 .....                               | 13 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 .....       | 4 | 12. その他の注意 .....                               | 13 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 .....          | 5 | IX. 非臨床試験に関する項目 .....                          | 14 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化） .....     | 5 | 1. 薬理試験 .....                                  | 14 |
| 9. 溶出性 .....                   | 5 | 2. 毒性試験 .....                                  | 14 |
| 10. 容器・包装 .....                | 5 | X. 管理的事項に関する項目 .....                           | 16 |
| 11. 別途提供される資材類 .....           | 5 | 1. 規制区分 .....                                  | 16 |
| 12. その他 .....                  | 5 | 2. 有効期間 .....                                  | 16 |
| V. 治療に関する項目 .....              | 6 | 3. 包装状態での貯法 .....                              | 16 |
| 1. 効能又は効果 .....                | 6 | 4. 取扱い上の注意 .....                               | 16 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 .....         | 6 | 5. 患者向け資材 .....                                | 16 |
| 3. 用法及び用量 .....                | 6 | 6. 同一成分・同効薬 .....                              | 16 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 .....         | 6 | 7. 国際誕生年月日 .....                               | 16 |
| 5. 臨床成績 .....                  | 6 | 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、<br>薬価基準収載年月日、販売開始年月日 ..... | 16 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 .....           | 8 | 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更<br>追加等の年月日及びその内容 .....    | 16 |
| 1. 薬理的に関連ある化合物又は<br>化合物群 ..... | 8 | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び<br>その内容 .....           | 16 |
| 2. 薬理作用 .....                  | 8 |                                                |    |

|                                           |    |
|-------------------------------------------|----|
| 11.再審査期間 .....                            | 17 |
| 12.投薬期間制限に関する情報 .....                     | 17 |
| 13.各種コード .....                            | 17 |
| 14.保険給付上の注意 .....                         | 17 |
| <b>XI. 文献</b> .....                       | 18 |
| 1. 引用文献 .....                             | 18 |
| 2. その他の参考文献 .....                         | 18 |
| <b>XII. 参考資料</b> .....                    | 19 |
| 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 |
| <b>XIII. 備考</b> .....                     | 20 |
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を<br>行うにあたっての参考情報 ..... | 20 |
| 2. 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. 製品の治療学的特性

1. 膿苔や痂皮等の壊死組織の蛋白質を分解する。 (「V.1.効能又は効果」、「VI.2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照)
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。 (「VI.2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照)
3. 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。 (「VIII.8.副作用」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

基剤は水溶性のマクロゴールであり、容易に洗淨することができる。 (「IV.2.(1)有効成分(活性成分)の含量及び添加剤」の項参照)

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1)承認条件

該当しない

#### (2)流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMP の概要

該当しない

## 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 (stem)

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) 又は本質

本 質：パインアップルの果汁又は葉茎の搾汁より製したもので、たん白分解力がある酵素剤である。

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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

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<sub>1</sub><sup>1%</sup><sub>1cm</sub>（280nm）：20.1

比旋光度：[α]<sub>546nm</sub>（°）：－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℃までは力価に変化なく、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、定量法

確認試験法

Rennet 反応（局外規 2002 参照）

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) 剤形の区別

軟膏剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

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) 識別コード

なし

#### (4) 製剤の物性

軟化点 45.0℃

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

|      |                                |
|------|--------------------------------|
| 有効成分 | 1g 中<br>ブロメライン…50,000 ブロメライン単位 |
| 添加剤  | マクロゴール 4000、マクロゴール 400         |

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 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 1  $\mu$ 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）

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

なし

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

| 試験     | 保存条件 | 保存形態    | 保存期間  | 結果                                           |
|--------|------|---------|-------|----------------------------------------------|
| 長期保存試験 | 室温   | アルミチューブ | 42 ヶ月 | 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規格内であった。 |

試験項目：性状、確認試験、ブロメライン含量（酵素力価）

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

ブロメラインは、 $\text{Hg}^{++}$ 、 $\text{Ag}^+$ 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。<sup>1)</sup>

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

チューブ：20g×10

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

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

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

## 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

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を目的に使用する軟膏であり、塗布する創傷面の面積が患者ごとで異なるため、適量と設定した。

1日1回は、非臨床試験<sup>1)</sup>及び臨床試験<sup>10)</sup>の結果を踏まえて設定した。

潰瘍辺縁部や新生肉芽組織の再生後の使用に関しては、薬理作用により正常組織に障害を与える可能性があり、注意喚起が必要と考え設定した。

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

#### (5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

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<sup>2)~10)</sup>。

| 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]  |

## 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

トリプシン、リゾチーム塩酸塩等の蛋白分解酵素

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 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度火傷面にプロメライン軟膏5万単位/gを塗布した結果、良好な痂皮除去効果が認められた<sup>11)</sup>。
- 2) ウサギ及びブタの実験的火傷にプ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<sup>12)</sup>。

#### (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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

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) 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) その他

該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 吸収

該当資料なし

### 5. 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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 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 (CYP 等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 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

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

8.1 有効成分プ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。

8.2 粘膜面には慎重に使用すること。蛋白分解作用に基づく刺激作用のため。

(解説)

プ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又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. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

#### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

#### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

#### (5) 妊婦

設定されていない

#### (6) 授乳婦

設定されていない

#### (7) 小児等

設定されていない

#### (8) 高齢者

設定されていない



## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

設定されていない

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

#### 11. 副作用

次の副作用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使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

### (1) 重大な副作用と初期症状

#### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 アナフィラキシーショック（頻度不明）

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。

### (2) その他の副作用

#### 11.2 その他の副作用

| 種類／頻度 | 5%以上                | 0.1～5%未満                          |
|-------|---------------------|-----------------------------------|
| 使用部位  | 出血（25.6%）、疼痛（16.3%） | 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 |

### ◆副作用発現頻度一覧

|               |              |
|---------------|--------------|
| 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%）   |

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤使用時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 眼科用に使用しないこと。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

##### 1) 血圧に及ぼす影響<sup>13)</sup>

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<sup>14)</sup>

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<sup>13)</sup>

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<sup>15)</sup>

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。

#### (3) その他の薬理試験

##### 喀痰溶解作用<sup>16)</sup>

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<sub>50</sub> (mg/kg)<sup>17)</sup>

| 動物種 | 性 | 投与経路 | LD <sub>50</sub> (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<sup>18)</sup>。

#### (2) 反復投与毒性試験

ラットにブロメライン 80mg/kg を 6 ヶ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<sup>17)</sup>。

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

## (6) 局所刺激性試験

### 1) 皮膚刺激性<sup>19)</sup>

ウサギの背部及び耳介内側にプロメライン軟膏 0.5g を 1 日 1 回 3 日間及び 1 日 1 回 1 ヶ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<sup>20)</sup>

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プロメラインに由来するものと考えられた。

## (7) 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：ブロメライン 該当しない

### 2. 有効期間

有効期間：3 年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

未使用時はキャップをすること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：

- ・指導箋 「ブロメライン軟膏 5 万単位/g の使い方」

<https://www.maruho.co.jp/medical/products/bromelain/index.html#tool>

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：なし

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

ブロメライン軟膏 5 万単位/g

| 履歴                           | 製造販売<br>承認年月日              | 承認番号          | 薬価基準収載<br>年月日   | 販売開始年月日         |
|------------------------------|----------------------------|---------------|-----------------|-----------------|
| 旧販売名<br>ブロメライン軟膏             | 1973 年 10 月 30 日           | 14800AMZ00728 | 1974 年 1 月 28 日 | 1974 年 1 月 28 日 |
| 販売名変更<br>ブロメライン軟膏<br>5 万単位/g | 2009 年 7 月 2 日<br>(代替新規承認) | 22100AMX01792 | 2009 年 9 月 25 日 |                 |

### 9. 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

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果の公表：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。

**11. 再審査期間**

該当しない

**12. 投薬期間制限に関する情報**

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

**13. 各種コード**

|                    | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | 個別医薬品コード<br>(YJ コード) | HOT (9桁) 番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|--------------------|-----------------------|----------------------|-------------|----------------------|
| ブロメライン軟膏<br>5万単位/g | 3959701M1035          | 3959701M1035         | 108705501   | 620870501            |

**14. 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 [11111112-4892]
- 2) 稲森啓三ら：診療と新薬. 1971; 8(5): 207-210 [11111112-4876]
- 3) 小川 豊ら：診療と新薬. 1971; 8(5): 211-214 [11111112-4877]
- 4) 安富 徹ら：診療と新薬. 1971; 8(5): 215-216 [11111112-4878]
- 5) 川田嘉二：ジェイドルフ製薬(株)社内資料 [11111112-4879]
- 6) 川崎茂喜ら：ジェイドルフ製薬(株)社内資料 [11111112-4880]
- 7) 村松正久：ジェイドルフ製薬(株)社内資料 [11111112-4881]
- 8) 松本忠夫：ジェイドルフ製薬(株)社内資料 [11111112-4882]
- 9) 西岡五郎：ジェイドルフ製薬(株)社内資料 [11111112-4883]
- 10) 安西 喬ら：形成外科. 1972; 15(5): 456-458 [11111112-4875]
- 11) 藤村 一ら：基礎と臨床. 1972; 6(12): 2576-2578 [11111112-4873]
- 12) Klein, G.K.V.: J. Maine Med. Assoc. 1964; 55: 169-171 (PMID: 14199340) [11111112-4884]
- 13) Moss, J.N. et al.: Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 1963; 145: 166-189 (PMID: 14077679) [11111112-4887]
- 14) 磯 正 ら：薬学雑誌. 1968; 88(12): 1523-1528 [11111112-4885]
- 15) 平松保造：日薬理誌. 1968; 64(5): 617-624 [11111112-4886]
- 16) 鶴谷秀人ら：結核. 1963; 41(6): 279 [11111112-4891]
- 17) 羽野 寿：ジェイドルフ製薬(株)社内資料 [11111112-4888]
- 18) 荒木伸春：ジェイドルフ製薬(株)社内資料 [11111112-4889]
- 19) 藤村 一ら：基礎と臨床. 1972; 6(12): 2579 [11111112-4874]
- 20) 平松保造ら：ジェイドルフ製薬(株)社内資料 [11111112-4890]

### 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**

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

### 1. 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

#### (1) 粉碎

該当しない

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

### 2. その他の関連資料

該当資料なし