

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

痔疾治療剤

ブロメライン・トコフェロール酢酸エステル配合剤

ヘモナーゼ配合錠

HEMONASE TABLETS

剤形	錠剤 (腸溶性糖衣錠)
製剤の規制区分	該当しない
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 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2008年3月27日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2008年6月20日(販売名変更による) 発売年月日：1967年10月1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 学術部 くすり相談窓口 TEL：06-7507-2532 FAX：06-7507-2528 (受付時間：9時～17時30分(土、日、祝日、当社休業日を除く)) 医療関係者向けホームページ https://www.j-dolph.co.jp/

本 IF は 2025 年 1 月改訂の電子添文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にて確認してください。

専用アプリ「添文ナビ®」で GS1 バーコードを読み取ることにより、最新の電子添文等を閲覧できます。



(01)04987328420184

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. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMP の概要	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
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、定量法	4
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 添付溶解液の組成及び容量	5
4. 力価	5
5. 混入する可能性のある夾雑物	5
6. 製剤の各種条件下における安定性	6
7. 調製法及び溶解後の安定性	6
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6
9. 溶出性	6
10. 容器・包装	6
11. 別途提供される資材類	6
12. その他	6
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	7
2. 効能又は効果に関連する注意	7
3. 用法及び用量	7
4. 用法及び用量に関連する注意	7
5. 臨床成績	7
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	9
2. 薬理作用	9
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移	10
2. 薬物速度論的パラメータ	10
3. 母集団(ポピュレーション)解析	10
4. 吸収	10
5. 分布	10
6. 代謝	11
7. 排泄	11
8. トランスポートに関する情報	11
9. 透析等による除去率	11
10. 特定の背景を有する患者	11
11. その他	11
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	12
2. 禁忌内容とその理由	12
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	12
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	12
5. 重要な基本的注意とその理由	12
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	12
7. 相互作用	13
8. 副作用	13
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	13
10. 過量投与	14
11. 適用上の注意	14
12. その他の注意	14
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	15
2. 毒性試験	15
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	16
2. 有効期間	16
3. 包装状態での貯法	16
4. 取扱い上の注意	16
5. 患者向け資材	16
6. 同一成分・同効薬	16
7. 国際誕生年月日	16
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	16
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	16
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	16
11. 再審査期間	16
12. 投与期間制限に関する情報	16

13. 各種コード	16
14. 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

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	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

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。

2008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. 製品の治療学的特性

- ・ 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。
- ・ 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）。
- ・ 痔核、裂肛及び肛門部手術創に対し有効である。
- ・ 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。

3. 製品の製剤学的特性

- ・ 腸溶性製剤である。
- ・ 錠剤に製品名を印字している。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2025年1月時点)

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

ヘモナーゼ配合錠

(2) 洋名

HEMONASE TABLETS

(3) 名称の由来

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)

ブロメライン (JAN)

トコフェロール酢酸エステル (JAN)

(2) 洋名(命名法)

Bromelain (JAN)

Tocopherol Acetate (JAN)

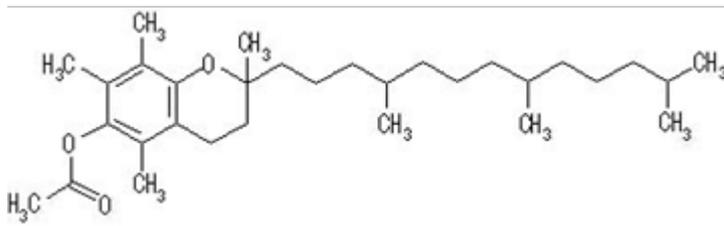
(3) ステム(stem)

不明

3. 構造式又は示性式

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. 分子式及び分子量

ブロメライン：約33,000

トコフェロール酢酸エステル： $C_{31}H_{52}O_3=472.74$

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 d1- α -トコフェロール

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 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：-27.5℃（融点）

(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

2. 有効成分の各種条件下における安定性

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⁾。

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、40℃、RH80%で 15 日間放置したところ、力価は 5%程度低下した³⁾。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

ブロメライン:局外規「ブロメライン」による。

トコフェロール酢酸エステル:硝酸による呈色反応

(2) 定量法

ブロメライン:局外規「ブロメライン」による。

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

腸溶性糖衣錠

(2) 製剤の外観及び性状

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

(3) 識別コード

該当しない

(4) 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。

(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	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
添加剤	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

(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

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 $1\mu\text{g}$ 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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速における安定性

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃/75%RH	PTP 包装	6 ヶ月	プロメラインの力価についてはわずかに低下傾向を示したが、規格の範囲内であった。

測定項目：性状、確認試験、崩壊試験、定量

(2) 無包装状態における安定性

試験項目	外観	含量	硬度	崩壊性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化あり (2 箇月まで)	変化なし	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

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)

該当しない

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 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

(2) 包装

PTP：100 錠(10 錠×10)、1,000 錠(10 錠×100)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP シート：ポリ塩化ビニル (無色)、アルミ箔

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

4. 効能又は効果

- 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. 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

6. 用法及び用量

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

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) 臨床薬理効果

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

17.1.1 国内臨床試験

二重盲検比較試験を含む臨床試験の概要は次のとおりである。

(1) 痔核⁵⁾

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ブ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⁵⁾

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⁵⁾

肛門部手術創に対しては有効率 63.6% (21/33) を示した。

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

該当資料なし

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、塩化リゾチーム、セミアルカリプロティナーゼ、セラペプターゼ、プロナーゼ

注意：関連のある化合物の効能・効果は、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

18.1 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

18.2 抗炎症作用

18.2.1 ラットにブロメライン 50～100mg/kg を経口投与し各種起炎剤による炎症を抑制した⁶⁾。

18.2.2 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⁷⁾。

18.2.3 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⁸⁾。

18.3 血栓溶解作用

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⁹⁾。[9.1.1 参照]

18.4 創傷治癒促進作用

ラットの創傷治癒に対してブロメライン 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⁸⁾。

(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) 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) 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

16.2 吸収

イヌに ^{125}I 標識ブロメラインを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⁷⁾。

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
設定されていない

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
設定されていない

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

9.1.1 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。 [18.3 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害のある患者

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。

(3) 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

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。

(4) 生殖能を有する者
設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

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

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

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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(3) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類／頻度	頻度不明
過敏症	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

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 薬剤交付時の注意

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ある。

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

該当資料なし

(3) 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

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¹⁰⁾。

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 ェロール酢酸エステル (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¹⁰⁾。

(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

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、10 mg/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¹¹⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(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

該当しない

2. 有効期間

使用期限：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

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：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：ヘモクロンカプセル 200mg、ヘモリンガル舌下錠 0.18mg

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

製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
2008年3月27日(販売名変更による)	22000AMX01456	2008年6月20日	1967年10月1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

1983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

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価公表年月日：1983年4月22日

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収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT 番号	レセプト電算コード
2559101X1036	2559101X1036	105610502	620007082

14. 保険給付上の注意
特になし

X I . 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) ジェイドルフ製薬（株）社内資料：再評価申請資料
- 6) 平松 保造：日薬理誌. 1968；64：608-629
- 7) 荒木伸春ら：基礎と臨床. 1977；11：797-806
- 8) Didisheim, P. et al.：Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1956；93：10-13
- 9) Izaka, K. et al.：Japan. J. Pharmacol. 1972；22：519-534
- 10) 羽野 寿：ジェイドルフ製薬（株）社内資料
- 11) 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

X II . 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

不可（有効成分ブロメラインが胃酸で失活する）

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし