※2019年６月改訂（第２版）
2013年11月作成

添付文書情報

日本標準商品分類番号	８７２４９１

循環系障害改善剤

カリジノゲナーゼ錠25単位「NP」
カリジノゲナーゼ錠50単位「NP」

KALLIDINOGENASE TABLETS

（カリジノゲナーゼ腸溶錠）

	錠25単位	錠50単位
承認番号	22500AMX00782	22500AMX00774
薬価収載	2013年12月	2013年12月
販売開始	1988年７月	1992年７月
再評価結果	1999年９月	1999年９月

貯　　法：室温保存
使用期限：容器等に記載
注　　意：「取扱い上の注意」参照

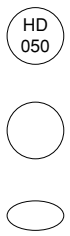
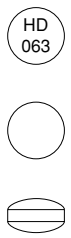
禁忌（次の患者には投与しないこと）
脳出血直後等の新鮮出血時の患者［血管拡張作用により出血を助長するおそれがある。］

【組成・性状】

1. 組成

販売名	カリジノゲナーゼ錠25単位「NP」	カリジノゲナーゼ錠50単位「NP」
有効成分（１錠中）	日本薬局方　カリジノゲナーゼ	
	25単位	50単位
添加物	結晶セルロース、無水乳糖、トウモロコシデンプン、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸マグネシウム、タルク、黄色５号	
	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、精製白糖、沈降炭酸カルシウム、ゼラチン、アラビアゴム末、ポリオキシエチレン（105）ポリオキシプロピレン（5）グリコール、サラシミツロウ、カルナウバロウ	ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、クエン酸トリエチル、ヒプロメロース、ソルビタンセスキオレイン酸エステル

2. 製剤の性状

		カリジノゲナーゼ錠25単位「NP」	カリジノゲナーゼ錠50単位「NP」
外形			
形状		淡橙色の腸溶性糖衣錠	橙色の腸溶性フィルムコーティング錠
大きさ	直径(mm)	7.5	7.5
	厚さ(mm)	3.9	4.5
	重量(mg)	160	179
識別コード		HD－050	HD－063

【効能・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

【用法・用量】

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。

【使用上の注意】

1. 相互作用

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（ACE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ACE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、血管平滑筋の弛緩が増強される可能性がある。

2. 副作用

本剤は、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

種類＼頻度	頻度不明
過敏症[注]	発疹、そう痒感、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）このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

3. 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。

4. 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、更には穿孔を起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。]

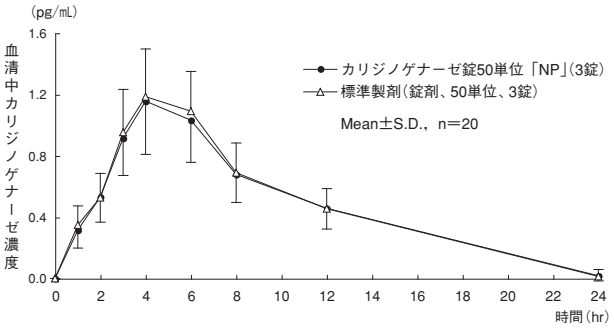
【薬 物 動 態】

生物学的同等性試験

カリジノゲナーゼ錠50単位「NP」と標準製剤のそれぞれ３錠（カリジノゲナーゼとして150単位）を、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に経口投与して血清中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（$AUC_{0\to24hr}$、Cmax）の平均値の差の95％信頼区間は±20％の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。[1)]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to24hr}$ (pg・hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
カリジノゲナーゼ錠50単位「NP」(３錠)	11.36±2.10	1.27±0.29	4.35±1.18	5.58±2.02
標準製剤 (錠剤、50単位、３錠)	11.59±2.21	1.28±0.27	4.80±1.01	4.77±1.53

(Mean±S.D., n＝20)



血清中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

【薬 効 薬 理】

膵由来のタンパク質分解酵素で、カリクレインとも呼ばれる。血漿中のα_2-グロブリン分画に属するキニノーゲンを酵素的に分解することでブラジキニンを遊離させる。ブラジキニンは、血管内皮細胞のβ_2受容体を刺激して一酸化窒素(NO) やプロスタグランジン類の産生を亢進させることで強力な血管拡張作用を現す。また、微小循環速度の亢進作用を介して血流量を増加させ、組織の循環障害を改善する。各種血管床に作用するが、特に脳循環に対する選択性が高い。[2)]

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：カリジノゲナーゼ（Kallidinogenase）

本　質：健康なブタの膵臓から得た酵素である。

性　状：・白色～淡褐色の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

・水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

・水溶液（１→300）のpHは5.5～7.5である。

【取扱い上の注意】

安定性試験

1. **カリジノゲナーゼ錠25単位「NP」**

最終包装製品を用いた長期保存試験［室温（１～30℃）、３年間］の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、カリジノゲナーゼ錠25単位「NP」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。[3)]

2. **カリジノゲナーゼ錠50単位「NP」**

最終包装製品を用いた長期保存試験［室温（１～30℃）、３年間］の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、カリジノゲナーゼ錠50単位「NP」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。[4)]

※【包　　装】

カリジノゲナーゼ錠25単位「NP」：　100錠（PTP）
　　1,000錠（PTP、バラ）

※カリジノゲナーゼ錠50単位「NP」：　100錠（PTP）
　　1,000錠（PTP）

※【主 要 文 献】

1)ニプロ(株)：社内資料（生物学的同等性試験）

※2)第十七改正日本薬局方解説書

3)ニプロ(株)：社内資料（安定性試験）

4)ニプロ(株)：社内資料（安定性試験）

※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

ニプロ株式会社　医薬品情報室

〒531-8510 大阪市北区本庄西３丁目９番３号

0120-226-898

FAX　06-6375-0177

NIPRO

製造販売　ニプロ株式会社

大阪市北区本庄西3丁目9番3号