

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

循環系調整剤**カリジノゲナーゼ錠・カプセル****カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日医工」****カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日医工」****カリジノゲナーゼカプセル 25 単位「日医工」****Kallidinogenase Tablets, Capsules**

| | | | | |
|---------------------------------|---|------------------|------------------|------------------|
| 剤形 | 錠 25 単位、錠 50 単位：腸溶性フィルムコーティング錠 カプセル 25 単位：硬カプセル剤 | | | |
| 製剤の規制区分 | なし | | | |
| 規格・含量 | 錠 25 単位：1 錠中、カリジノゲナーゼ 25 単位含有 錠 50 単位：1 錠中、カリジノゲナーゼ 50 単位含有 カプセル 25 単位：1 カプセル中、カリジノゲナーゼ 25 単位含有 | | | |
| 一般名 | 和名：カリジノゲナーゼ 洋名：Kallidinogenase | | | |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日 | | 錠 25 単位 | 錠 50 単位 | カプセル 25 単位 |
| | 製造販売承認 | 2012 年 8 月 3 日 | 2012 年 8 月 3 日 | 2012 年 8 月 3 日 |
| | 薬価基準収載 | 2012 年 12 月 14 日 | 2012 年 12 月 14 日 | 2012 年 12 月 14 日 |
| | 販売開始 | 1972 年 2 月 18 日 | 1992 年 7 月 10 日 | 1972 年 2 月 18 日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：日医工株式会社 | | | |
| 医薬情報担当者の連絡先 | | | | |
| 問い合わせ窓口 | 日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/ | | | |

本 IF は 2023 年 11 月改訂（第 1 版）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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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 | VI. 薬効薬理に関する項目 | 14 |
| 1. 開発の経緯..... | 1 | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ... | 14 |
| 2. 製品の治療学的特性..... | 1 | 2. 薬理作用..... | 14 |
| 3. 製品の製剤学的特性..... | 1 | VII. 薬物動態に関する項目 | 15 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性..... | 2 | 1. 血中濃度の推移..... | 15 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項..... | 2 | 2. 薬物速度論的パラメータ..... | 15 |
| 6. RMP の概要..... | 2 | 3. 母集団（ポピュレーション）解析..... | 15 |
| II. 名称に関する項目 | 3 | 4. 吸収..... | 15 |
| 1. 販売名..... | 3 | 5. 分布..... | 15 |
| 2. 一般名..... | 3 | 6. 代謝..... | 16 |
| 3. 構造式又は示性式..... | 3 | 7. 排泄..... | 16 |
| 4. 分子式及び分子量..... | 3 | 8. トランスポーターに関する情報..... | 16 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質..... | 3 | 9. 透析等による除去率..... | 16 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... | 3 | 10. 特定の背景を有する患者..... | 16 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 | 11. その他..... | 16 |
| 1. 物理化学的性質..... | 4 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 17 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性..... | 4 | 1. 警告内容とその理由..... | 17 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法..... | 4 | 2. 禁忌内容とその理由..... | 17 |
| IV. 製剤に関する項目 | 5 | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ... | 17 |
| 1. 剤形..... | 5 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ... | 17 |
| 2. 製剤の組成..... | 6 | 5. 重要な基本的注意とその理由..... | 17 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量..... | 6 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意..... | 17 |
| 4. 力価..... | 6 | 7. 相互作用..... | 18 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物..... | 6 | 8. 副作用..... | 18 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性..... | 7 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響..... | 18 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性..... | 12 | 10. 過量投与..... | 18 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... | 12 | 11. 適用上の注意..... | 18 |
| 9. 溶出性..... | 12 | 12. その他の注意..... | 19 |
| 10. 容器・包装..... | 12 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 20 |
| 11. 別途提供される資材類..... | 12 | 1. 薬理試験..... | 20 |
| 12. その他..... | 12 | 2. 毒性試験..... | 20 |
| V. 治療に関する項目 | 13 | X. 管理的事項に関する項目 | 21 |
| 1. 効能又は効果..... | 13 | 1. 規制区分..... | 21 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意..... | 13 | 2. 有効期間..... | 21 |
| 3. 用法及び用量..... | 13 | 3. 包装状態での貯法..... | 21 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意..... | 13 | 4. 取扱い上の注意点..... | 21 |
| 5. 臨床成績..... | 13 | 5. 患者向け資材..... | 21 |

略 語 表

| | | |
|----------------|--|-----------|
| 6. | 同一成分・同効薬..... | 21 |
| 7. | 国際誕生年月日 | 21 |
| 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..... | 21 |
| 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..... | 21 |
| 10. | 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容..... | 22 |
| 11. | 再審査期間 | 22 |
| 12. | 投薬期間制限に関する情報..... | 22 |
| 13. | 各種コード | 23 |
| 14. | 保険給付上の注意 | 23 |
| X I . | 文献 | 24 |
| 1. | 引用文献 | 24 |
| 2. | その他の参考文献..... | 24 |
| X II . | 参考資料 | 25 |
| 1. | 主な外国での発売状況..... | 25 |
| 2. | 海外における臨床支援情報 | 25 |
| X III . | 備考 | 26 |
| 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..... | 26 |
| 2. | その他の関連資料..... | 29 |

| 略語 | 略語内容 |
|----|------|
| 無 | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、カリジノゲナーゼを有効成分とする循環系調整剤である。

「カリクロモン（錠 25 単位）」及び「カリクロモンカプセル」は、日医工株式会社が開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験等を実施し、「カリクロモン（錠 25 単位）」は 1970 年 10 月 14 日に承認を取得、1972 年 2 月 18 日に販売を開始し、「カリクロモンカプセル」は 1972 年 2 月 18 日に承認を取得、販売を開始した。

1988 年 6 月 15 日、再評価結果が公示され、効能又は効果、用法及び用量の整理・統一及び規格表示が「生物学的単位」から「国際単位」に変更された。それに伴い、1988 年 7 月 11 日に「カリクロモン錠」及び「カリクロモン S カプセル」の販売名で承認を取得した。

1997 年 12 月 26 日、第十三改正日本薬局方第一追補にカリジノゲナーゼが収載され、規格表示が「国際単位」から「単位」に変更された。

1992 年 2 月 29 日、規格揃えとして「カリクロモン錠 50」の承認を取得し、1992 年 7 月 10 日に販売を開始した。

1999 年 6 月 29 日、再評価結果（薬効再評価）により、「カリクロモン S カプセル」は、製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば、薬事法第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しないとの結果を得た。

1999 年 9 月 14 日、再評価結果（薬効再評価）により、「カリクロモン錠」、「カリクロモン錠 50」及び「カリクロモン S カプセル」は、「脳循環障害の随伴症状」の効能又は効果を削除した。

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

| 承認年月日 | 販売名 | 旧販売名 |
|-----------------|-------------------------|------------------|
| 2001 年 8 月 24 日 | カリクロモン錠 25 | カリクロモン錠 |
| 2007 年 2 月 28 日 | カリクロモンカプセル 25 単位 | カリクロモン S カプセル |
| 2012 年 8 月 3 日 | カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日医工」 | カリクロモン錠 25 |
| | カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日医工」 | カリクロモン錠 50 |
| | カリジノゲナーゼカプセル 25 単位「日医工」 | カリクロモンカプセル 25 単位 |

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、カリジノゲナーゼを有効成分とする循環系調整剤である。
- (2) その他の副作用として、過敏症、循環器、消化器、肝臓及びその他の症状が報告されている。（「VIII. 8. (2) その他の副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) PTP シートはピッチコントロールを行い、1 錠又は 1 カプセルごとに成分名、含量を表示した。

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材、 最適使用推進ガイドライン等 | 有無 | タイトル、参照先 |
|------------------------------|----|----------|
| RMP | 無 | |
| 追加のリスク最小化活動として 作成されている資材 | 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 | |

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

カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日医工」

カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日医工」

カリジノゲナーゼカプセル 25 単位「日医工」

(2) 洋名

Kallidinogenase Tablets

Kallidinogenase Capsules

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

カリジノゲナーゼ（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Kallidinogenase（JAN、r-INN）

(3) ステム（stem）

酵素類：-ase

3. 構造式又は示性式

232 個のアミノ酸が結合した 2 本のペプチド鎖部分と、*N*-アセチルグルコサミン、マンノース、ガラクトース、フコース及びシアル酸を含む糖鎖部分より成り立つ。

4. 分子式及び分子量

分子量約 30,000 の糖蛋白質

5. 化学名（命名法）又は本質

不明

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

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。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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

水溶液（1→300）の pH は 5.5～7.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) 紫外可視吸光度測定法

本品をリン酸塩緩衝液に溶かし、トリプシンインヒビター試液を加え、アプロチニン試液を加えた溶液及びリン酸塩緩衝液を加えた溶液を調製する。又、カリジノゲナーゼを含まずに同様に調製した溶液も準備する。加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液に各試料溶液を加え、波長 405nm におけるそれぞれの吸光度を測定する。与えられた計算式により I の値を求めるとき、 I の値は 0.2 より小さい。

2) 紫外可視吸光度測定法

加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液に定量法で得た試料溶液を加え、波長 253nm における吸光度の変化を測定する。吸光度の変化率が一定であるとき、1 分間当たりの吸光度の変化量を算出する。与えられた計算式により、 R の値を求めるとき、 R の値は 0.12～0.16 である。

(2) 定量法

紫外可視吸光度測定法

本品をリン酸塩緩衝液に溶かし、トリプシンインヒビター試液を加え試料溶液とする。加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液に試料溶液を加え、波長 405nm における吸光度を測定する。別にカリジノゲナーゼ標準品を同様に調製し標準溶液とし、同様に操作し、吸光度を測定する。与えられた計算式により 1mg 当たりのカリジノゲナーゼ単位数を求める。

IV. 製剤に関する項目



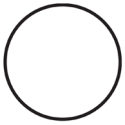
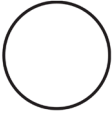


1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

硬カプセル剤

(2) 製剤の外観及び性状

| | | | |
|---------|----------------------|---|---|
| 販売名 | カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日医工」 | カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日医工」 | |
| 剤形 | 腸溶性フィルムコーティング錠 | | |
| 色調 | 白色 | だいたい色 | |
| 外形 | 表面 |  |  |
| | 裏面 |  |  |
| | 側面 |  |  |
| 直径 (mm) | 7.2 | 6.2 | |
| 厚さ (mm) | 3.5 | 3.5 | |
| 質量 (mg) | 148 | 115 | |
| 本体コード | K | n 201 | |
| 包装コード | n218 | n201 | |

| | |
|-------|--|
| 販売名 | カリジノゲナーゼカプセル 25 単位「日医工」 |
| 剤形 | 硬カプセル剤 |
| 色調・性状 | キャップ：だいたい色 ボディ：白色 |
| 外形 |  |
| 大きさ | 4号カプセル |
| 本体コード | NIK219 |
| 包装コード | n219 |

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(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

| | | |
|------|---|---|
| 販売名 | カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日医工」 | カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日医工」 |
| 有効成分 | 1 錠中 カリジノゲナーゼ 25 単位 | 1 錠中 カリジノゲナーゼ 50 単位 |
| 添加剤 | 結晶セルロース、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、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、タルク、酸化チタン | 乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、黄色 5 号アルミニウムレーキ、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、酸化チタン、タルク |

| | |
|------|---|
| 販売名 | カリジノゲナーゼカプセル 25 単位「日医工」 |
| 有効成分 | 1 カプセル中 カリジノゲナーゼ 25 単位 |
| 添加剤 | 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、精製白糖、バレイショデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、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、タルク カプセル本体：ゼラチン、赤色 3 号、黄色 5 号、酸化チタン、タルク、ラウリル硫酸ナトリウム |

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

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⁾

(1) 長期保存試験

◇カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日医工」 長期保存試験 25°C・60%RH [包装形態：PTP 包装]

| 測定項目 ＜規格＞ | ロット 番号 | 保存期間 | | | | |
|-------------------------------|----------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | | 開始時 | 12 ヶ月 | 24 ヶ月 | 36 ヶ月 | 48 ヶ月 |
| 性状 ＜白色の腸溶性フィルム コーティング錠＞ | EP12A1 EP12B1 JP04A1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 (紫外可視吸光度測定法) | EP12A1 EP12B1 JP04A1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊試験 ＜第Ⅰ液、120 分安定＞ | EP12A1 EP12B1 JP04A1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊試験 ＜第Ⅱ液、60 分以内崩壊＞ | EP12A1 EP12B1 JP04A1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量 (%) * ＜90.0～130.0%＞ | EP12A1 EP12B1 JP04A1 | 103.6 105.3 111.3 | 100.0 99.6 104.4 | 103.0 103.3 103.1 | 104.8 103.2 101.3 | 108.8 111.3 102.5 |

※：表示量に対する含有率 (%)

◇カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日医工」 長期保存試験 25°C・60%RH [包装形態：PTP 包装]

| 測定項目＜規格＞ | ロット 番号 | 保存期間 | | | | |
|----------------------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|
| | | 開始時 | 12 ヶ月 | 24 ヶ月 | 36 ヶ月 | 48 ヶ月 |
| 性状 ＜だいたい色の腸溶性フィル ムコーティング錠＞ | CIO18A CIO19A CIO25B | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 (紫外可視吸光度測定法) | CIO18A CIO19A CIO25B | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| キニン遊離活性試験 (紫外可視吸光度測定法) | CIO18A CIO19A CIO25B | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊試験 ＜第Ⅰ液、120 分安定＞ | CIO18A CIO19A CIO25B | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊試験 ＜第Ⅱ液、60 分以内崩壊＞ | CIO18A CIO19A CIO25B | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量 (%) * ＜90.0～130.0%＞ | CIO18A CIO19A CIO25B | 102.1 101.8 109.2 | 104.4 101.0 105.6 | 101.8 99.9 106.1 | 103.4 106.9 99.0 | 111.7 108.1 112.6 |

※：表示量に対する含有率 (%)

◇カリジノゲナーゼカプセル 25 単位「日医工」 長期保存試験 25℃・60%RH [包装形態：PTP 包装]

| 測定項目 ＜規格＞ | ロット 番号 | 保存期間 | | | | |
|--|----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|
| | | 開始時 | 12 ヶ月 | 24 ヶ月 | 36 ヶ月 | 48 ヶ月 |
| 性状 ＜だいたい色（キャップ）／白色 （ホテイ）の硬カプセル剤＞ | CIO030 CAD230 CBD190 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 （紫外可視吸光度測定法） | CIO030 CAD230 CBD190 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| キニン遊離活性試験 （紫外可視吸光度測定法） | CIO030 CAD230 CBD190 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊試験 ＜水、20 分以内崩壊＞ | CIO030 CAD230 CBD190 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊試験 ＜第Ⅰ液、60 分安定＞ | CIO030 CAD230 CBD190 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊試験 ＜第Ⅱ液、30 分以内崩壊＞ | CIO030 CAD230 CBD190 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（%）＊ ＜90.0～130.0%＞ | CIO030 CAD230 CBD190 | 105.2 112.9 109.5 | 101.3 108.2 111.9 | 102.6 111.7 110.7 | 105.9 101.6 106.9 | 99.4 104.2 106.8 |

※：表示量に対する含有率（%）

（2）無包装状態の安定性

試験実施期間：2008/10/28～2009/2/20

◇カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日医工」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

| 試験項目 ＜規格＞ | ロット 番号 | 保存期間 | | | |
|---|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 |
| 性状 n=10 ＜白色の腸溶性フィルムコー ティング錠＞ | CU05B1 | 白色の腸溶錠 | 白色の腸溶錠 | 白色の腸溶錠 | 白色の腸溶錠 |
| 崩壊試験 n=6 ＜第Ⅰ液、120 分安定＞ ＜第Ⅱ液、60 分以内＞ | CU05B1 | 適合 適合 | 適合 適合 | 適合 適合 | 適合 適合 |
| 含量（%）＊ n=3 ＜90.0～130.0%＞ | CU05B1 | 116.6～125.7 | 117.1～125.6 | 107.2～114.0 | 106.5～111.9 |
| （参考値）硬度（N） n=10 | CU05B1 | 125～159 | 107～135 | 103～127 | 97～155 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

| 試験項目 ＜規格＞ | ロット 番号 | 保存期間 | | | |
|---|-----------|-------------|-------------|-------------|------------------|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 |
| 性状 n=10 ＜白色の腸溶性フィルムコー ティング錠＞ | CU05B1 | 白色の腸溶錠 | 白色の腸溶錠 | 白色の腸溶錠 | 白色の腸溶錠 |
| 崩壊試験 n=6 ＜第 1 液、120 分安定＞ ＜第 2 液、60 分以内＞ | CU05B1 | 適合 適合 | 適合 適合 | 適合 適合 | 適合 適合 |
| 含量 (%) * n=3 ＜90.0～130.0%＞ | CU05B1 | 116.6～125.7 | 111.3～119.4 | 110.4～114.6 | 82.3～84.7 |
| (参考値) 硬度 (N) n=10 | CU05B1 | 125～159 | 67～91 | 70～97 | 75～105 |

※：表示量に対する含有率 (%) 規格外：太字

◇カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日医工」 無包装 室温・曝光 [D65 光源・気密容器]

| 試験項目 ＜規格＞ | ロット 番号 | 総曝光量 | | | |
|---|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | | 開始時 | 40 万 Lx・hr | 80 万 Lx・hr | 120 万 Lx・hr |
| 性状 n=10 ＜白色の腸溶性フィルムコー ティング錠＞ | CU05B1 | 白色の腸溶錠 | 白色の腸溶錠 | 白色の腸溶錠 | 白色の腸溶錠 |
| 崩壊試験 n=6 ＜第 1 液、120 分安定＞ ＜第 2 液、60 分以内＞ | CU05B1 | 適合 適合 | 適合 適合 | 適合 適合 | 適合 適合 |
| 含量 (%) * n=3 ＜90.0～130.0%＞ | CU05B1 | 116.6～125.7 | 109.4～111.5 | 107.7～110.6 | 105.4～112.2 |
| (参考値) 硬度 (N) n=10 | CU05B1 | 125～159 | 99～140 | 101～152 | 106～138 |

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2008/5/21～2008/9/24

◇カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日医工」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

| 試験項目 ＜規格＞ | ロット 番号 | 保存期間 | | | | |
|---|-----------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 |
| 性状 n=10 ＜だいたい色の腸溶性フィル ムコーティング錠＞ | KD19B1 | 橙色の腸溶性 フィルムコー ティング錠 | 橙色の腸溶性 フィルムコー ティング錠 | 橙色の腸溶性 フィルムコー ティング錠 | 橙色の腸溶性 フィルムコー ティング錠 | 橙色の腸溶性 フィルムコー ティング錠 |
| 崩壊試験 n=6 ＜第 1 液、120 分安定＞ ＜第 2 液、60 分以内＞ | KD19B1 | 適合 適合 | 適合 適合 | 適合 適合 | 適合 適合 | 適合 適合 |
| 含量 (%) * n=3 ＜90.0～130.0%＞ | KD19B1 | 90.4～98.6 | 91.8～114.4 | 91.9～98.0 | 114.2～118.3 | 91.2～100.3 |
| (参考値) 硬度 (N) n=10 | KD19B1 | 112～126 | 126～151 | 121～152 | 109～143 | 95～143 |

※：表示量に対する含有率 (%)

◇カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

| 試験項目 ＜規格＞ | ロット 番号 | 保存期間 | | | | |
|---|-----------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 |
| 性状 n=10 ＜だいたい色の腸溶性フィルムコーティング錠＞ | KD19B1 | 橙色の腸溶性フィルムコーティング錠 | 橙色の腸溶性フィルムコーティング錠 | 橙色の腸溶性フィルムコーティング錠 | 橙色の腸溶性フィルムコーティング錠 | 橙色の腸溶性フィルムコーティング錠 |
| 崩壊試験 n=6 ＜第 1 液、120 分安定＞ ＜第 2 液、60 分以内＞ | KD19B1 | 適合 適合 | 適合 適合 | 適合 適合 | 適合 適合 | 適合 適合 |
| 含量 (%) ※ n=3 ＜90.0～130.0%＞ | KD19B1 | 90.4～98.6 | 90.9～94.9 | 110.0～113.2 | 69.2～69.3 | 67.1～69.0 |
| (参考値) 硬度 (N) n=10 | KD19B1 | 112～126 | 91～124 | 84～120 | 105～125 | 82～105 |

※：表示量に対する含有率 (%) 規格外：太字

◇カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日医工」 無包装 室温・曝光 [D65 光源・気密容器]

| 試験項目 ＜規格＞ | ロット 番号 | 総曝光量 | | | |
|---|-----------|-------------------|------------|------------|-------------|
| | | 開始時 | 40 万 Lx・hr | 80 万 Lx・hr | 120 万 Lx・hr |
| 性状 n=10 ＜だいたい色の腸溶性フィルムコーティング錠＞ | KD19B1 | 橙色の腸溶性フィルムコーティング錠 | 若干薄くなる | 若干薄くなる | 若干薄くなる |
| 崩壊試験 n=6 ＜第 1 液、120 分安定＞ ＜第 2 液、60 分以内＞ | KD19B1 | 適合 適合 | 適合 適合 | 適合 適合 | 適合 適合 |
| 含量 (%) ※ n=3 ＜90.0～130.0%＞ | KD19B1 | 90.4～98.6 | 92.8～98.3 | 99.3～104.5 | 101.2～104.0 |
| (参考値) 硬度 (N) n=10 | KD19B1 | 112～126 | 117～133 | 98～144 | 91～153 |

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2008/10/29～2009/2/20

◇カリジノゲナーゼカプセル 25 単位「日医工」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

| 試験項目 ＜規格＞ | ロット 番号 | 保存期間 | | | |
|--|-----------|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 |
| 性状 ＜だいたい色 (キャップ) / 白色 (ボディ) の硬カプセル剤※1＞ | EU0901 | 頭部がだいたい色不透明で、体部が白色不透明のカプセルの中に白色～微褐色の腸溶性顆粒状の内容物を有するカプセル剤 | 頭部がだいたい色不透明で、体部が白色不透明のカプセルの中に白色～微褐色の腸溶性顆粒状の内容物を有するカプセル剤 | 頭部がだいたい色不透明で、体部が白色不透明のカプセルの中に白色～微褐色の腸溶性顆粒状の内容物を有するカプセル剤 | 頭部がだいたい色不透明で、体部が白色不透明のカプセルの中に白色～微褐色の腸溶性顆粒状の内容物を有するカプセル剤 |
| 崩壊性 ＜カプセル：20 分以内＞ ＜内容物：第 1 液、60 分安定＞ ＜内容物：第 2 液、30 分以内＞ | EU0901 | 適合 適合 適合 | 適合 適合 適合 | 適合 適合 適合 | 適合 適合 適合 |
| 含量 (%) ※2 ＜90.0～130.0%＞ | EU0901 | 122.0～123.6 | 114.7～120.4 | 115.3～118.2 | 116.1～116.6 |

※1：内容物は白色～微褐色の腸溶性顆粒 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇カリジノゲナーゼカプセル 25 単位「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

| 試験項目 ＜規格＞ | ロット 番号 | 保存期間 | | | |
|--|-----------|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 |
| 性状 ＜だいたい色（キャップ）／ 白色（ボディ）の硬カプセル 剤※1＞ | EU0901 | 頭部がだいたい色 不透明で、体部が 白色不透明のカプ セルの中に白色～ 微褐色の腸溶性顆 粒状の内容物を有 するカプセル剤 | 頭部がだいたい色 不透明で、体部が 白色不透明のカプ セルの中に白色～ 微褐色の腸溶性顆 粒状の内容物を有 するカプセル剤 | 頭部がだいたい色 不透明で、体部が 白色不透明のカプ セルの中に白色～ 微褐色の腸溶性顆 粒状の内容物を有 するカプセル剤 | 頭部がだいたい色 不透明で、体部が 白色不透明のカプ セルの中に白色～ 微褐色の腸溶性顆 粒状の内容物を有 するカプセル剤 |
| 崩壊性 ＜カプセル：20 分以内＞ ＜内容物：第 1 液、60 分安定＞ ＜内容物：第 2 液、30 分以内＞ | EU0901 | 適合 適合 適合 | 適合 適合 適合 | 適合 適合 適合 | 適合 適合 適合 |
| 含量（%）※2 ＜90.0～130.0%＞ | EU0901 | 122.0～123.6 | 112.0～114.7 | 107.5～110.0 | 92.3～95.9 |

※1：内容物は白色～微褐色の腸溶性顆粒 ※2：表示量に対する含有率（%）

◇カリジノゲナーゼカプセル 25 単位「日医工」 無包装 室温・曝光 [D65 光源・気密容器]

| 試験項目 ＜規格＞ | ロット 番号 | 総曝光量 | | | |
|--|-----------|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 40 万 Lx・hr | 80 万 Lx・hr | 120 万 Lx・hr |
| 性状 ＜だいたい色（キャップ）／ 白色（ボディ）の硬カプセル 剤※1＞ | EU0901 | 頭部がだいたい色 不透明で、体部が 白色不透明のカプ セルの中に白色～ 微褐色の腸溶性顆 粒状の内容物を有 するカプセル剤 | 頭部がだいたい色 不透明で、体部が 白色不透明のカプ セルの中に白色～ 微褐色の腸溶性顆 粒状の内容物を有 するカプセル剤 | 頭部がだいたい色 不透明で、体部が 白色不透明のカプ セルの中に白色～ 微褐色の腸溶性顆 粒状の内容物を有 するカプセル剤 | 頭部がだいたい色 不透明で、体部が 白色不透明のカプ セルの中に白色～ 微褐色の腸溶性顆 粒状の内容物を有 するカプセル剤 |
| 崩壊性 ＜カプセル：20 分以内＞ ＜内容物：第 1 液、60 分安定＞ ＜内容物：第 2 液、30 分以内＞ | EU0901 | 適合 適合 適合 | 適合 適合 適合 | 適合 適合 適合 | 適合 適合 適合 |
| 含量（%）※2 ＜90.0～130.0%＞ | EU0901 | 122.0～123.6 | 118.5～120.9 | 112.7～120.6 | 113.6～116.8 |

※1：内容物は白色～微褐色の腸溶性顆粒 ※2：表示量に対する含有率（%）

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

該当資料なし

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

<カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日医工」>

100 錠 [10 錠×10 ; PTP : 乾燥剤入り]

1000 錠 [10 錠×100 ; PTP : 乾燥剤入り]

<カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日医工」>

100 錠 [10 錠×10 ; PTP : 乾燥剤入り]

1000 錠 [10 錠×100 ; PTP : 乾燥剤入り]

<カリジノゲナーゼカプセル 25 単位「日医工」>

100 カプセル [10 カプセル×10 ; PTP : 乾燥剤入り]

1000 カプセル [10 カプセル×100 ; PTP : 乾燥剤入り]

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

| 販売名 | PTP 包装 |
|----------------------------|--|
| カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日医工」 | PTP : ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔 ピロー: ポリエチレンテレフタレート・アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム |
| カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日医工」 | PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 ピロー: ポリエチレンテレフタレート・アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム 乾燥剤: シリカゲル |
| カリジノゲナーゼカプセル 25 単位「日医工」 | PTP : ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔 ピロー: ポリエチレンテレフタレート・アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム |

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 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

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

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。

(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

該当資料なし

(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

該当しない

(7) その他

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又は化合物群

循環系調整剤

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

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²⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

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

(「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

(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）

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。]

(解説)

キニン、プロスタグランジンの産生を介する血管拡張作用があるため、新鮮出血時には出血を助長するおそれがある。

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

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

9.5 妊婦

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

設定されていない

(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

| 10.2 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 | 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アンジオテンシン変換酵素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、血管平滑筋弛緩が増強される可能性がある。 |

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

| 11.2 その他の副作用 | | | |
|--------------|-----------------------------|--------------|---------------------|
| | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
| 過敏症 | 発疹 | そう痒感、じん麻疹 | |
| 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 上昇、ALT 上昇、肝機能障害 |
| その他 | ほてり | 頭痛、頭重、眠気、倦怠感 | |

注) 再評価結果を含む。

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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(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

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

| | | |
|------|---|----|
| 製 剤 | カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日医工」 カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日医工」 カリジノゲナーゼカプセル 25 単位「日医工」 | なし |
| 有効成分 | カリジノゲナーゼ | なし |

2. 有効期間

4 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

アルミピロー開封後は、遮光保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：カルナクリン錠 25、カルナクリン錠 50、カルナクリンカプセル 25

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

<カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日医工」>

| 履歴 | 販売名 | 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 |
|-----------|-------------------------|---------------------|------------------|---------------------|---------------------|
| 販売 開始 | カリクロモン | 1970 年 10 月 14 日 | (45AM)3277 | 1972 年 2 月 18 日 | 1972 年 2 月 18 日 |
| 販売名 変更 | カリクロモン錠 | 1988 年 7 月 11 日 | (63AM)742 | 1988 年 7 月 22 日 | 1988 年 7 月 22 日 |
| 販売名 変更 | カリクロモン錠 25 | 2001 年 8 月 24 日 | 21300AMZ00662000 | 2001 年 9 月 7 日 | 2001 年 9 月 7 日 |
| 販売名 変更 | カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日医工」 | 2012 年 8 月 3 日 | 22400AMX00813000 | 2012 年 12 月 14 日 | 2012 年 12 月 14 日 |

<カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日医工」>

| 履歴 | 販売名 | 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 |
|-----------|-------------------------|--------------------|------------------|---------------------|---------------------|
| 販売 開始 | カリクロモン錠 50 | 1992 年 2 月 29 日 | (4AM)421 | 1992 年 7 月 10 日 | 1992 年 7 月 10 日 |
| 販売名 変更 | カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日医工」 | 2012 年 8 月 3 日 | 22400AMX00818000 | 2012 年 12 月 14 日 | 2012 年 12 月 14 日 |

<カリジノゲナーゼカプセル 25 単位「日医工」>

| 履歴 | 販売名 | 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 |
|-----------|-----------------------------|--------------------|------------------|---------------------|---------------------|
| 販売 開始 | カリクロモンカプセル | 1972 年 2 月 18 日 | (47AM)371 | 1972 年 2 月 18 日 | 1972 年 2 月 18 日 |
| 販売名 変更 | カリクロモン S カプセル | 1988 年 7 月 11 日 | (63AM)741 | 1988 年 7 月 22 日 | 1988 年 7 月 22 日 |
| 販売名 変更 | カリクロモンカプセル 25 単位 | 2007 年 2 月 28 日 | 21900AMX00122000 | 2007 年 6 月 15 日 | 2007 年 6 月 15 日 |
| 販売名 変更 | カリジノゲナーゼカプ セル 25 単位「日医工」 | 2012 年 8 月 3 日 | 22400AMX00812000 | 2012 年 12 月 14 日 | 2012 年 12 月 14 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

再評価結果公表年月日：1988 年 6 月 15 日

販売名：カリクロモン、カリクロモンカプセル

内容：効能又は効果、用法及び用量の整理・統一

規格表示の変更（「生物学的単位」から「国際単位」）

再評価（薬効再評価）結果公表年月日：1999 年 6 月 29 日

販売名：カリクロモン S カプセル

内容：製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば、薬事法第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しない

再評価（薬効再評価）結果公表年月日：1999 年 9 月 14 日

販売名：カリクロモン錠、カリクロモン錠 50、カリクロモン S カプセル

内容：「脳循環障害の随伴症状」の効能又は効果の削除

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

<カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日医工」>

| 販売名 | 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 (9 桁) 番号 | レセプト電算処理 システム用コード |
|-------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------|----------------------|
| カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日医工」 | 2491001F5013 | 2491001F5170 | 105423101 | 620542301 |

<カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日医工」>

| 販売名 | 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 (9 桁) 番号 | レセプト電算処理 システム用コード |
|-------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------|----------------------|
| カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日医工」 | 2491001F6192 | 2491001F6192 | 105438501 | 620543801 |

<カリジノゲナーゼカプセル 25 単位「日医工」>

| 販売名 | 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 (9 桁) 番号 | レセプト電算処理 システム用コード |
|-----------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------|----------------------|
| カリジノゲナーゼカプ セル 25 単位「日医工」 | 2491001M3079 | 2491001M3079 | 105456902 | 620545602 |

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1 . 引 用 文 献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021 ; C1367-C1374

2 . そ の 他 の 参 考 文 献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

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

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日医工」、カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日医工」

該当資料なし

【注意】

本剤は腸溶性製剤であり、胃では溶けず腸で溶ける処理を施しています。

粉砕を行う場合は、本剤の放出制御の特性が失われるおそれがあります。

そのため、本剤を粉砕した場合の安定性に関する評価は実施しておりません。

カリジノゲナーゼカプセル 25 単位「日医工」

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2017/4/6~4/10

ロット番号：B005B0

2) 試験結果

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|-------------------------|------------------------------------|----------------|
| カリジノゲナーゼ錠 25 単位「日医工」 | 破壊した検体を用いて試験したとき 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

備考：わずかにフィルムが残るが 8Fr.チューブをほぼ通過した。

【注意】

本剤は腸溶性製剤であり、胃では溶けず腸で溶ける処理を施しています。

崩壊・懸濁あるいは粉碎を行う場合は、本剤の放出制御の特性が失われるおそれがあります。

そのため、胃内への経管投与を行った場合、有効性・安全性に影響を及ぼす可能性があります。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2017/4/6~4/10

ロット番号：B011B0

2) 試験結果

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|----------------------|---------------------------------|----------------|
| カリジノゲナーゼ錠 50 単位「日医工」 | 破壊した検体を用いて試験したとき 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

備考：わずかにフィルムが残るが 8Fr.チューブをほぼ通過した。

【注意】

本剤は腸溶性製剤であり、胃では溶けず腸で溶ける処理を施しています。

崩壊・懸濁あるいは粉碎を行う場合は、本剤の放出制御の特性が失われるおそれがあります。

そのため、胃内への経管投与を行った場合、有効性・安全性に影響を及ぼす可能性があります。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

カリジノゲナーゼカプセル 25 単位「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個を脱カプセルした内容顆粒をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。注入先端内径の大きい（約 4 mm）ディスペンサーを使用した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を脱カプセルした内容顆粒を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、水を加えた時の崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2005/12/6

ロット番号：CP2201

2) 試験結果

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|---------------------------------|---|-----------------|
| カリジノゲナーゼ カプセル 25 単位 「日医工」 | 内容顆粒をディスペンサーに入れ、55℃の温湯 20mL を加えて調液したものは崩壊しなかった。 | 14Fr.チューブを通過した。 |
| | 内容顆粒を粉碎したものは懸濁液となった。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

備考：カリジノゲナーゼの熱安定性から温湯は 60℃以下が望ましい。

【注意】

本剤は腸溶性製剤であり、胃では溶けず腸で溶ける処理を施しています。

崩壊・懸濁あるいは粉碎を行う場合は、本剤の放出制御の特性が失われるおそれがあります。

そのため、胃内への経管投与を行った場合、有効性・安全性に影響を及ぼす可能性があります。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株)じほう）」を一部改変して実施しました。

2. その他の関連資料

該当資料なし