

貯法：室温保存

有効期間：3年

承認番号 22500AMX01283

販売開始 2001年9月

循環障害改善剤

カリジノゲナーゼ錠

カリジノゲナーゼ錠50単位「NIG」

Kallidinogenase Tablets

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

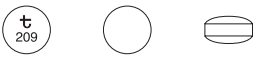
脳出血直後等の新鮮出血時の患者〔血管拡張作用により出血を助長するおそれがある。〕

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	カリジノゲナーゼ錠50単位「NIG」
有効成分	1錠中：カリジノゲナーゼ 50単位
添加剤	グリセリン脂肪酸エステル、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、部分アルファー化デンプン、リン酸水素カルシウム水和物、黄色5号アルミニウムレキ

3.2 製剤の性状

販売名	カリジノゲナーゼ錠50単位「NIG」
色・剤形	だいだい色の腸溶性フィルムコーティング錠
外形	 <p>直径：6.3mm 厚さ：3.6mm 質量：111mg</p>
識別コード (PTP)	t 209 50 U

4. 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、閉塞性血栓性血管炎（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

6. 用法及び用量

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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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。

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。

10. 相互作用

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。

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。

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	

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
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。

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。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内一般臨床試験（高血圧症）

本態性高血圧症等の患者53例を対象に、カリジノゲナーゼ150単位/日又はプラセボを8週間投与して、二重盲検クロスオーバー試験を行った。開始時と投与終了時について、最高血圧及び最低血圧の変化量により分類した判定基準に基づき効果を判定した結果、それぞれの有効率は最高血圧が68.0%（36/53例）、最低血圧が54.8%（29/53例）であり、カリジノゲナーゼの有用性が認められた¹⁾。

17.1.2 国内一般臨床試験（更年期障害）

更年期障害の患者41例を対象に、カリジノゲナーゼ150単位/日又はプラセボを3週間投与して、二重盲検試験を行った。投与前後の更年期指数減少率が50%以上かつ更年期指数が19以下、または更年期指数減少率が80%以上を改善として判定した結果、改善が50.0%（10/20例）であり、カリジノゲナーゼの有用性が認められた²⁾。

17.1.3 国内一般臨床試験（メニエール症候群）

メニエール症候群の患者36例を対象に、カリジノゲナーゼ150単位/日又はプラセボを4週間投与して、二重盲検クロスオーバー試験を行った。自覚症状の総合判定、めまいの総合判定、さらに他覚症状の総合判定においてカリジノゲナーゼの有用性が認められた³⁾。

17.1.4 国内一般臨床試験（ビュルガー病）

ビュルガー病等の患者54例を対象に、カリジノゲナーゼ150単位/日又はプラセボを8週間投与して、二重盲検試験を行った。自覚症状や他覚症状の変化をもとに総合的に判定した結果、カリジノゲナーゼの有用性が認められた⁴⁾。

17.1.5 国内一般臨床試験（網脈絡膜の循環障害）

網脈絡膜の循環障害の患者25例を対象に、カリジノゲナーゼ150単位/日を6カ月間投与して、臨床試験を行った。症状出現眼に対してやや有効以上改善眼を有効例とした改善率は網膜出血が100%（16/16例）、白斑が100%（8/8例）、網膜浮腫が93.8%（15/16例）であり、カリジノゲナーゼの有用性が認められた⁵⁾。

18. 薬効薬理

18.1 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⁶⁾。

18.2 血管拡張作用

末梢血管の血管平滑筋に作用して、血管拡張作用を示した⁷⁾（ウサギ）。

18.3 血圧降下作用

18.3.1 カリジノゲナーゼの血圧降下作用は、用量依存性が認められた⁸⁾（ウサギ）。

18.3.2 腎動脈を狭窄し実験的に腎性高血圧モデルを作製し、カリ

ジノゲナーゼを筋注すると、血中のキニノーゲンの消費とそれに伴う血圧の降下が認められた⁸⁾ (ウサギ)。

18.4 末梢循環障害改善作用

18.4.1 実験的に末梢循環障害を惹起させ、その循環障害の指標としてアルドラーゼ活性を測定したところ、対照群に比べ著しくアルドラーゼ活性を抑制した⁷⁾ (ウサギ)。

18.4.2 大腿動脈結紮による血行障害では、対照群に比べ副血行路の新生が認められた⁹⁾ (イヌ)。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：カリジノゲナーゼ (Kallidinogenase)

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。

22. 包装

100錠 [10錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]、
1000錠 [10錠 (PTP) × 100、乾燥剤入り]

23. 主要文献

- 1) 高橋龍之助 他：基礎と臨床. 1975；9 (1)：83-104
- 2) 大池哲郎 他：ホルモンと臨床. 1975；23 (9)：937-947
- 3) 猪 初男 他：耳鼻臨床 1974；67 (4)：391-406
- 4) 神谷喜作 他：基礎と臨床 1975；9 (1)：177-191
- 5) 片山寿夫 他：眼科臨床医報 1987；81 (11)：72-74
- 6) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店. 2021；C-1367-1374
- 7) 浅野 修 他：応用薬理 1975；10 (1)：101-116
- 8) 岩田忠彦 他：薬学雑誌 1979；99 (1)：45-50
- 9) 平岡 治 他：基礎と臨床 1975；9 (1)：52-63

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21
TEL (0120) 517-215
FAX (076) 442-8948

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **日医工岐阜工場株式会社**
NICH-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21

26.2 発売元

 **日医工株式会社**
NICH-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21

26.3 販売

武田薬品工業株式会社
大阪府中央区道修町四丁目1番1号