



循環障害改善剤

※ **カリジノゲナーゼ錠25単位「トーフ」**
 ※ **カリジノゲナーゼ錠50単位「トーフ」**

《カリジノゲナーゼ錠》

KALLIDINOGENASE TABLETS 25U “TOWA”/
 TABLETS 50U “TOWA”

貯 法：室温保存
 使用期限：外箱、ラベルに記載

日本標準商品分類番号 872491				
	承認番号	薬価収載	販売開始	再評価結果
※	錠25単位	22500AMX01135	2013年12月	1988年7月 1999年9月
※	錠50単位	22500AMX01136	2013年12月	1994年7月 1999年9月

【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。〕

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	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。

2. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

	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、けん怠感

注) 症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

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

※1) カリジノゲナーゼ錠25単位「トーフ」カリジノゲナーゼ錠25単位「トーフ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ18錠(カリジノゲナーゼとして450単位)健康成人男子(n=20)に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された(昭和55年5月30日 薬審第718号に基づく)¹⁾。
 (注)本剤の承認された用量は、カリジノゲナーゼとして通常1日30～150単位(3回分割投与)である。

※【組成・性状】

		カリジノゲナーゼ錠 25単位「トーフ」	カリジノゲナーゼ錠 50単位「トーフ」
※	1錠中の有効成分	日局 カリジノゲナーゼ ……………25単位	日局 カリジノゲナーゼ ……………50単位
	添加物	乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、メタクリル酸コポリマーLD、ポリソルベート80、ラウリル硫酸Na、クエン酸トリエチル、タルク、酸化チタン	乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、メタクリル酸コポリマーLD、ポリソルベート80、ラウリル硫酸Na、クエン酸トリエチル、タルク、酸化チタン、黄色5号
	性状	白色～微黄色の腸溶性フィルムコーティング錠	淡橙色の腸溶性フィルムコーティング錠
※	識別コード	本体 Tw/S(表/裏) 包装 Tw.S	Tw/SS(表/裏) Tw.SS
	外形	表  裏  側面 	  
	錠径(mm)	7.2	7.2
	厚さ(mm)	3.6	3.6
	質量(mg)	155	155

※【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】

カリジノゲナーゼ錠25単位「トーフ」：

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。

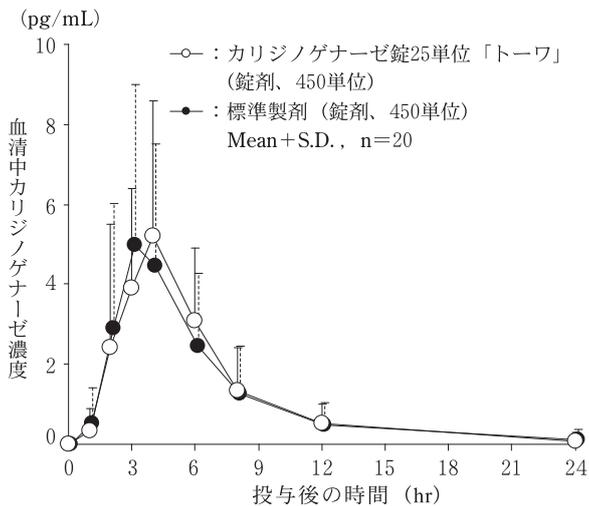
なお、年齢、症状により適宜増減する。

カリジノゲナーゼ錠50単位「トーフ」：

通常成人1回1錠、1日3回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

再評価結果の用法・用量は次のとおりである。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カリジノゲナーゼ錠 25単位「トーフ」 (錠剤、450単位)	29.23±11.40	7.01±2.80	3.50±0.95	3.80±2.66
標準製剤 (錠剤、450単位)	28.56±14.59	7.19±3.70	3.30±0.98	4.96±4.75

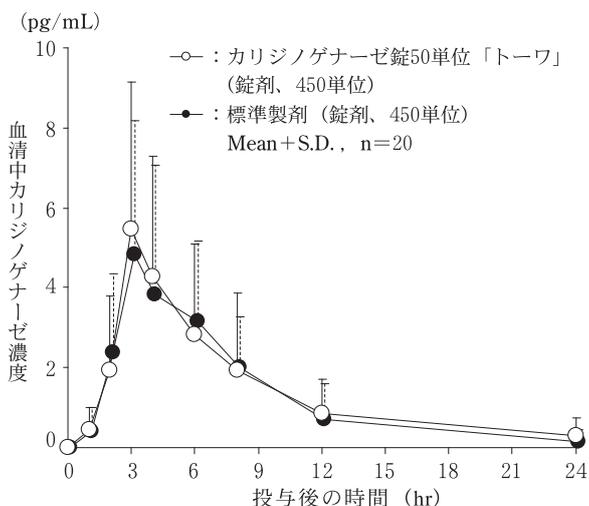
(Mean±S.D., n=20)

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。

※2) カリジノゲナーゼ錠50単位「トーフ」

カリジノゲナーゼ錠50単位「トーフ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ9錠(カリジノゲナーゼとして450単位)健康成人男子(n=20)に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された(昭和55年5月30日 薬審第718号に基づく)²⁾。

(注)本剤の承認された用量は、カリジノゲナーゼとして通常1日30~150単位(3回分割投与)である。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カリジノゲナーゼ錠 50単位「トーフ」 (錠剤、450単位)	34.36±19.54	6.43±3.67	3.40±0.99	7.34±6.47
標準製剤 (錠剤、450単位)	32.29±19.51	6.30±3.21	3.50±1.28	5.31±3.18

(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】

豚由来のたん白質分解酵素で、カリクレインとも呼ばれる。血漿中のα₂-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遊離させる。ブラジキニンは、血管内皮細胞のB₂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あらわす。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³⁾。

【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)

性状：白色～淡褐色の粉末で、においはないか、又はわず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

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、カリジノゲナーゼ錠25単位「トーフ」及びカリジノゲナーゼ錠50単位「トーフ」は通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが推測された⁴⁾⁵⁾。

※【包装】

- ※カリジノゲナーゼ錠25単位「トーフ」：100錠、1000錠 (PTP)
1000錠 (バラ)
- ※カリジノゲナーゼ錠50単位「トーフ」：100錠、1000錠 (PTP)
1000錠 (バラ)

【主要文献】

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(錠25単位)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(錠50単位)
- 3) 第十五改正日本薬局方解説書、C-963、2006
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験(錠25単位)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験(錠50単位)

※※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

東和薬品株式会社 学術部DIセンター
〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号
☎0120-108-932 FAX 06-7177-7379
<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>

製造販売元

東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号