

痔疾患《内服》治療剤

※ **ヘモナーゼ配合錠**

HEMONASE TABLET




プロメライン・トコフェロール酢酸エステル配合剤

貯 法：室温保存

使用期限：3年（外箱に表示の使用期限内に使用すること）

※	承認番号	22000AMX01456
※	薬価収載	2008年6月
	販売開始	1998年10月
	再評価結果	1983年4月

※※【組成・性状】

成分・含量 (1錠中)	プロメライン 35,000プロメライン単位 トコフェロール酢酸エステル 10mg					
添加物	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					
色・剤形	白色の腸溶性糖衣錠					
外形・規格	表	裏	側面	直径 (mm)	厚さ (mm)	質量 (mg)
				9.6	5.6	385.1
識別記号	JD010					

【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

【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。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (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。〕
- (2)重篤な肝障害・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。〕

2. 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
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。

3. 副作用

総症例486例中、副作用が報告されたのは8例(1.6%)であった。その主な症状は、下痢3例、胃腸障害（食欲不振、吐き気等）4例、口腔内不快1例であった。（再評価結果）

その他の副作用

種類	頻度		
	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注)}		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

注) 症状が認められた場合には、投与を中止すること。

4. 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。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。
〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

6. 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、更には穿孔をお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】

吸収（参考）

¹²⁵I標識プロメラインをイヌに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¹⁾。

【臨床成績】

二重盲検比較試験²⁾を含む臨床試験の概要は次のとおりである。

1. 痔核^{2), 3), 4)}

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プ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^{3), 4)}

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³⁾

肛門部手術創に対しては有効率 63.6% (21/33) を示した。

【薬効薬理】

1. 平松⁵⁾は、プロメライン 50～100mg/kg をラットに経口投与し各種起炎剤による炎症を抑制したと報告している。

2. Izaka¹⁾はラットのカラゲニン浮腫に対してプロメラインの腸溶性顆粒(プロメラインとして 73.5～120.8mg/kg)を投与すると抗浮腫作用が認められたと報告している。

3. Didisheim⁶⁾は、in vitro でプ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ぱく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と報告している。

4. 荒木⁷⁾はラットの抗血清浮腫に対してプロメライン 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、プ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と報告している。

5. 荒木⁷⁾はラットを用いて創傷治癒実験を行い、プロメライン 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 とプロメライン 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と報告している。

【有効成分に関する理化学的知見】

(1) プロメライン

パインアップルの果汁又は葉茎の搾汁より製したもので、たんぱく分解力がある酵素剤である。

一般名：プロメライン (Bromelain)

分子量：約 33,000

等電点：pH 9.55

至適 pH：基質により異なるが、通常 5～7

活性化：SH 型酵素といわれ、システイン、H₂S、NaCN により活性化され、Hg⁺⁺、Ag⁺ により不活性化される。

性状：淡黄色～淡灰褐色の粉末で、わずかに特異なおいがあ。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。

※(2) トコフェロール酢酸エステル

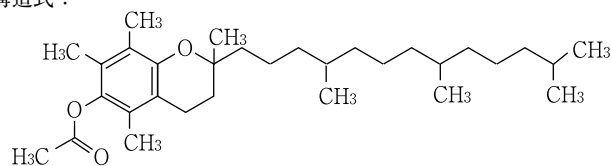
一般名：トコフェロール酢酸エステル (Tocopherol Acetate)

化学名：2, 5, 7, 8-Tetramethyl-2-(4, 8, 12-trimethyltridecyl) chroman-6-yl acetate

分子式：C₃₁H₅₂O₃

分子量：472.74

構造式：



性状：無色～黄色澄明の粘性の液で、においはない。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) に溶けやすく、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。

【包装】

PTP：100錠、1,000錠

【主要文献】

- 1) Izaka, K., et al. : Japan. J. Pharmacol., 22, 519 (1972)
- 2) 衣笠 昭ら：基礎と臨床, 11, 949 (1977)
- 3) ヘモナーゼ文献集：ジェイドルフ製薬(株)社内資料
- 4) 村松正久ら：基礎と臨床, 11, 955 (1977)
- 5) 平松 保造：日薬理誌, 64, 608 (1968)
- 6) Didisheim, P., et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 93, 10 (1956)
- 7) 荒木伸春ら：基礎と臨床, 11, 797 (1977)

※【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。


堀井薬品工業株式会社 安全性情報部

〒540-0038 大阪市中央区内淡路町1丁目2番6号


TEL 06 (6942) 3481

FAX 06 (6942) 1505

発売

 堀井薬品工業株式会社
大阪市中央区内淡路町1丁目2番6号

製造販売

 ジェイドルフ製薬株式会社
滋賀県甲賀市土山町北土山2739