

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2008 に準拠して作成

レトゼ®錠10mg レトゼ®錠(50mg)
レトゼ®錠(30mg) レトゼ®顆粒10%
Leftose® Tablets・Granules

剤形	レフトーゼ錠 10mg : 錠剤(素錠) レフトーゼ錠(30mg) : 錠剤(素錠) レフトーゼ錠(50mg) : 錠剤(素錠) レフトーゼ顆粒10% : 顆粒剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	レフトーゼ錠 10mg : 1錠中 リゾチーム塩酸塩 10mg(力価)を含有 レフトーゼ錠(30mg) : 1錠中 リゾチーム塩酸塩 30mg(力価)を含有 レフトーゼ錠(50mg) : 1錠中 リゾチーム塩酸塩 50mg(力価)を含有 レフトーゼ顆粒10% : 1g中 リゾチーム塩酸塩 100mg(力価)を含有
一般名	和名 : リゾチーム塩酸塩 洋名 : Lysozyme Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	レフトーゼ錠10mg 製造販売承認年月日 : 2005年 2月24日 薬価基準収載年月日 : 2005年 6月10日 発売年月日 : 2005年 8月25日 レフトーゼ錠(30mg) 製造販売承認年月日 : 1968年10月 9日 薬価基準収載年月日 : 1969年 1月 1日 発売年月日 : 1969年 1月20日 レフトーゼ錠(50mg) 製造販売承認年月日 : 1968年10月 9日 薬価基準収載年月日 : 1978年 4月 1日 発売年月日 : 1978年 6月 1日 レフトーゼ顆粒10% 製造販売承認年月日 : 2005年 2月24日 薬価基準収載年月日 : 2005年 6月10日 発売年月日 : 2005年 8月17日
開発・製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元: 日本新薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本新薬株式会社 製品情報担当 TEL 0120-321-372 FAX 075-321-9061 医療関係者向けホームページ http://www.nippon-shinyaku.co.jp/medicine/product/product_index.html

本IFは2015年12月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構情報提供ホームページ<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 -日本病院薬剤師会-

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

- ① 規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ① IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ① 「IF記載要領2008」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また、製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	8
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	8
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	9
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	9
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	9
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸 収	10
4. 分子式及び分子量	2	4. 分 布	10
5. 化学名(命名法)	2	5. 代 謝	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	6. 排 泄	10
7. CAS 登録番号	2	7. 透析等による除去率	11
III. 有効成分に関する項目	3	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	12
1. 物理化学的性質	3	1. 警告内容とその理由	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	12
3. 有効成分の確認試験法	3	3. 効能又は効果に関連する 使用上の注意とその理由	12
4. 有効成分の定量法	3	4. 用法及び用量に関連する 使用上の注意とその理由	12
IV. 製剤に関する項目	4	5. 慎重投与内容とその理由	12
1. 剤 形	4	6. 重要な基本的注意と その理由及び処置方法	12
2. 製剤の組成	4	7. 相互作用	12
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	8. 副作用	12
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	9. 高齢者への投与	14
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	14
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	11. 小児等への投与	14
7. 溶出性	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	14
8. 生物学的試験法	6	13. 過量投与	14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	14. 適用上の注意	14
10. 製剤中の有効成分の定量法	6	15. その他の注意	14
11. 力 価	6	16. その他	14
12. 混入する可能性のある夾雑物	6	IX. 非臨床試験に関する項目	15
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	6	1. 薬理試験	15
14. その他	6	2. 毒性試験	15
V. 治療に関する項目	7		
1. 効能又は効果	7		
2. 用法及び用量	7		
3. 臨床成績	7		

X. 管理的事項に関する項目	16
1. 規制区分	16
2. 有効期間又は使用期限	16
3. 貯法・保存条件	16
4. 薬剤取扱い上の注意点	16
5. 承認条件等	16
6. 包装	16
7. 容器の材質	16
8. 同一成分・同効薬	16
9. 国際誕生年月日	16
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	17
11. 薬価基準収載年月日	17
12. 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	17
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	18
14. 再審査期間	18
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	18
16. 各種コード	18
17. 保険給付上の注意	18
XI. 文 献	19
1. 引用文献	19
2. その他の参考文献	19
XII. 参考資料	20
1. 主な外国での発売状況	20
2. 外国における臨床支援情報	20
XIII. 備 考	21
その他の関連資料	21

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リゾチームは1922年 A.Flemingにより溶菌作用を有する酵素として見出されたが、1946年 G.Aldertonらにより卵白から直接結晶化、単離されて以来、研究が急速に進められた。蛋白分解酵素にない溶菌作用、止血作用、白血球の食菌増強作用を持ち、ヒトあるいは動物の鼻汁、涙液、白血球等にも含まれているため、安全性は高く、かつ、生体の防衛機能としての役割が期待され、3回にわたる国際シンポジウム(1959～1964年)で広い分野において、治療薬としての可能性を有することが数多くの報告から示唆された。

わが国においても、当初、生体内における分布から考えて最も関連が深いと思われる粘膜の炎症に対する作用に的をしぼり、卵白から抽出、精製したリゾチームについて慢性副鼻腔炎を対象に検討され、その後、膿粘液分解作用、抗炎症作用、出血抑制作用を有することから、呼吸器疾患に伴う喀痰喀出困難、小手術時の出血にも広く使用されるに至った。また、歯槽膿漏症の主な症状である出血、排膿、炎症、腫脹等に対する有効性が想定されたため、二重盲検比較試験を含む臨床試験が実施され、歯槽膿漏症(炎症型)に対する有効性が確かめられた。

日本新薬においては、1965年にレフトーゼ錠10mgを発売し、1978年までにレフトーゼ錠(30mg)、レフトーゼ顆粒10%及びレフトーゼ錠(50mg)を順次発売した。なお、レフトーゼ錠10mgはレフトーゼ錠として、レフトーゼ顆粒10%はレフトーゼ顆粒(10倍)として販売を開始したが、医療事故防止対策のための名称変更により、2005年2月に新たな製造承認を得た。

その後、2012年1月に厚生労働省医薬食品局よりレフトーゼ錠10mg、レフトーゼ錠(30mg)、レフトーゼ錠(50mg)、レフトーゼ顆粒10%の薬効再評価指定を受けた。その際、現在の医療環境における使用実態に即した臨床試験計画を検討したが、現在の科学水準に照らした有用性を判断するに当たり、「歯槽膿漏症(炎症型)」及び「小手術時の術中術後出血(歯科、泌尿器科領域)」に係わる新たな臨床試験は実施困難と判断し、効能・効果及び用法・用量を一部削除した。

その他の効能・効果については、リゾチーム塩酸塩製剤を取り扱う製薬企業3社(あすか製薬、エーザイ、サンノーバ)と共同して「慢性副鼻腔炎」及び「気管支炎、気管支喘息、気管支拡張症」に係る適応を対象とした本剤の有効性を検証するための製造販売後臨床試験(プラセボ対照二重盲検群間比較試験)を実施した。これらの試験のうち、「慢性副鼻腔炎」を対象とした試験については、本剤の有効性を検証することができなかったため、「慢性副鼻腔炎」に係る効能・効果を削除する一部変更承認申請を行い2015年12月に承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ① 気管支炎などの喀痰喀出困難を改善する。
- ② 総症例3,059例中副作用が報告されたのは58例(1.90%)であり、そのほとんどが消化器症状33例(1.08%)であった。重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)が認められている。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

レフトーゼ錠 10mg
レフトーゼ錠(30mg)
レフトーゼ錠(50mg)
レフトーゼ顆粒 10%

(2) 洋 名

Leftose Tablets 10mg
Leftose Tablets(30mg)
Leftose Tablets(50mg)
Leftose Granules10%

(3) 名称の由来

不明

2. 一般名

(1) 和 名(命名法)

リゾチーム塩酸塩(JAN)

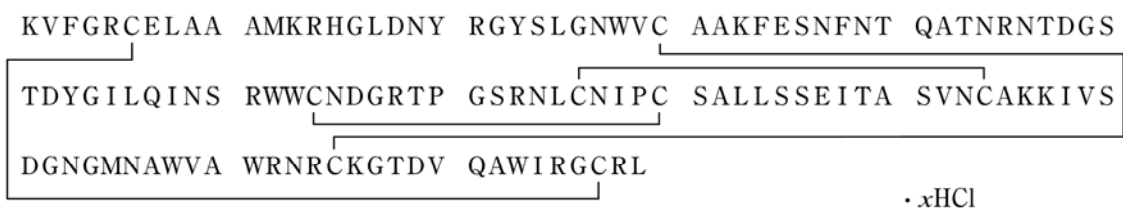
(2) 洋 名(命名法)

Lysozyme Hydrochloride(JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{616}H_{963}N_{193}O_{182}S_{10} \cdot xHCl$

分子量: 約 14,500

5. 化学名(命名法)

Mucopeptide N-acetyl muramyl hydrolase (国際生化学連合酵素委員会の分類名)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名: 塩化リゾチーム

7. CAS登録番号

12650-88-3(ニワトリ卵白リゾチーム)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶又は結晶性、若しくは無晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	日局による溶解性の表現
水	溶けやすい
エタノール(99.5)	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

本品は吸湿性である。

(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

等電点: pH10.5～11.0

吸光度: 本品をpH5.4の酢酸塩緩衝液溶液に溶かした液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長279～281nmに吸収の極大を示す。

pH: 水溶液(3→200)のpHは3.0～5.0である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

常温においては酸性側で非常に安定であり、pH1.0以下でも全くコンフォメーションの変化を認めない¹⁾。

また、pH3.0で100℃、45分の加熱によっても失活しないが、中性～アルカリ性では耐熱性を示さず、pH7.0では100℃、10分及び80℃、30分の加熱で失活する²⁾。

3. 有効成分の確認試験法

日局「リゾチーム塩酸塩」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

日局「リゾチーム塩酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

レフトーゼ錠10mg、レフトーゼ錠(30mg)、レフトーゼ錠(50mg)

剤形：錠剤(素錠)

性状：

販売名	表面	裏面	側面	色調	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
レフトーゼ錠 10mg				白色	7.0	2.3	120
レフトーゼ錠(30mg)				白色	8.0	2.5	160
レフトーゼ錠(50mg)				白色	8.0	2.5	150

レフトーゼ顆粒 10%

剤形：顆粒剤

性状：

販売名	色調	形状	味	におい
レフトーゼ顆粒10%	白色	顆粒	甘味	なし

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

レフトーゼ錠 10mg :  303 (錠剤及び PTP シートに表示)

レフトーゼ錠(30mg) :  304 (錠剤及び PTP シートに表示)

レフトーゼ錠(50mg) :  308 (錠剤及び PTP シートに表示)

レフトーゼ顆粒10% :  306 (分包シートに表示)

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

レフトーゼ錠10mg : 1錠中 リゾチーム塩酸塩10mg(力価)を含有する。

レフトーゼ錠(30mg) : 1錠中 リゾチーム塩酸塩30mg(力価)を含有する。

レフトーゼ錠(50mg) : 1錠中 リゾチーム塩酸塩50mg(力価)を含有する。

レフトーゼ顆粒10% : 1g中 リゾチーム塩酸塩100mg(力価)を含有する。

(2) 添加物

レフトーゼ錠10mg : 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム

レフトーゼ錠(30mg) : 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム

レフトーゼ錠(50mg) : D-マンニトール、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

レフトーゼ顆粒10% : D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

レフトーゼ錠10mg(経時6年2ヵ月までの保存品)

色 調: 経時による変化はほとんど認められない。

崩壊時間: 経時による遅延傾向は認められない(3~5分)。

定 量 値: 経時による低下は認められない。

蛋白濃度: 製造時と比較して経時による変化は認められない。

(崩壊試験一局方崩壊試験液水使用)

レフトーゼ錠(30mg)(経時6年0ヵ月までの保存品)

色 調: 経時5年以後わずかに黄味を帯びる。

崩壊時間: 経時による遅延傾向は認められない(4~10分)。

定 量 値: 経時による低下は認められない。

蛋白濃度: 製造時と比較して経時による変化は認められない。

(崩壊試験一局方崩壊試験液水使用)

レフトーゼ錠(50mg)(経時6年0ヵ月までの保存品)

色 調: 経時による変化はほとんど認められない。

崩壊時間: 経時による遅延傾向は認められない(4~10分)。

定 量 値: 経時による低下は認められない。

蛋白濃度: 製造時と比較して経時による変化は認められない。

(崩壊試験一局方崩壊試験液水使用)

レフトーゼ顆粒10%(経時5年10ヵ月までの保存品)

色 調: 経時5年以後わずかに黄味を帯びる。

崩壊時間: 経時による遅延傾向は認められない(1分)。

定 量 値: 製造時と比較して経時5年以上で低下傾向を認める。

(崩壊試験一局方崩壊試験液水使用)

以上、経時によるわずかな変化が認められたものの、いずれも試験期間内においては規格に適合していた。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

本品を粉末とし、pH6.2のリン酸塩緩衝液を加えてよく振りまぜ、このろ液にニンヒドリン試液を加え水浴中で加熱するとき、青紫色を呈する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局一般試験法 紫外可視吸光度測定法による。

11. 力価

「2. 製剤の組成 (1) 有効成分(活性成分)の含量」の項参照。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

痰の切れが悪く、喀出回数の多い下記疾患の喀痰喀出困難
気管支炎、気管支喘息、気管支拡張症

2. 用法及び用量

通常、成人は1日リゾチーム塩酸塩として、60～270mg(力価)を3回に分けて経口投与する。

本剤の体内での作用機序はなお解明されない点も多く、また、用量・効果の関係も必ずしも明らかにされていない。したがって漫然と投与すべきではない。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

喀痰喀出困難に対する効果

喀痰喀出困難に対する有効率は69%(47/68)であった。また、二重盲検法により、本剤の有用性が認められている³⁾。

(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験: 用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

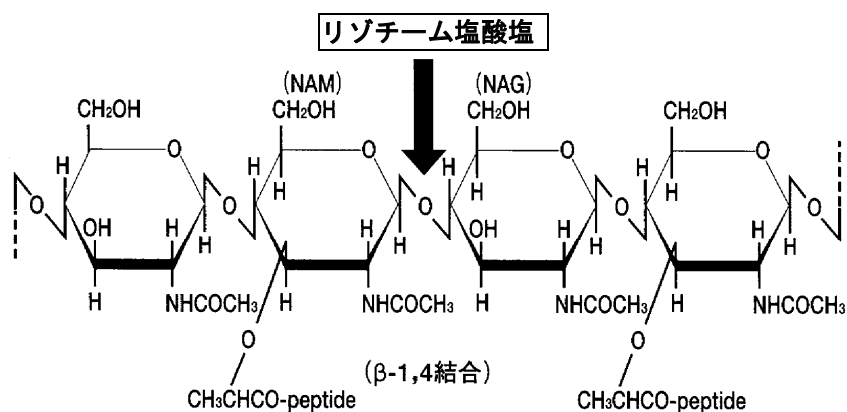
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

酵素製剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

リゾチーム塩酸塩は、 β -1,4-N-アセチルグルコサミニダーゼ活性を有し、ある種の細菌の細胞壁の N-アセチルムラミン酸 (NAM) と N-アセチルグルコサミン (NAG) の間を加水分解するが、また糖転移活性も有している。これらの作用に基づく抗浮腫作用、膿粘液の分解と排出作用など様々な薬理作用を有している。



(2) 薬効を裏付ける試験成績

① 抗炎症作用

足蹠浮腫(ラット⁴⁾)及び肉芽腫の増殖(ラット^{4), 5)})を抑制する。また熱傷(ウサギ皮膚⁶⁾)による血管透過性の亢進とうっ血を改善する。

② 瘢痕形成・組織修復作用

ウサギ切傷の瘢痕化を促進し、化膿及び壊死を抑制する⁷⁾。また脱脂綿球、ゲル様寒天の投与により形成された結節実験(ラット)において、組織障害の修復を促進する⁷⁾。

③ 膿粘液の分解と排出作用

呼吸器疾患患者の痰の粘稠度を低下させ⁸⁾分泌物の排出を促進する。

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

＜参考＞

リゾチーム塩酸塩500mgをウサギに経口投与した場合、およそ60分後に最高値約30 μ g/mLを示し、以後徐々に減少する⁹⁾。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

＜参考＞

ラットでの腸管吸収実験から、主として門脈系を介して吸収されることが明らかにされている¹⁰⁾。

4. 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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

＜参考＞

正常ラットに¹²⁵I-リゾチームを腹腔内投与した場合、蛋白結合性放射能濃度は腎が著明に高く、白血球、骨髓、腸、肺、脾及び肝への移行は少ない¹¹⁾。

5. 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(CYP450等)の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

＜参考＞

主として尿中に排泄される(ラット及びモルモット)¹²⁾。

(2) 排泄率

＜参考＞

ラットに卵白リゾチームを静脈内投与した場合、1時間でその68%が尿中に回収される¹²⁾。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

禁忌(次の患者には投与しないこと)

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2. 卵白アレルギーのある患者

[本剤の成分は卵白由来の蛋白質で、卵白アレルギーを有する患者においてアナフィラキシー・ショックを含む過敏症状の報告がある。]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1) アトピー性皮膚炎、気管支喘息、薬剤アレルギー、食物アレルギー等のアレルギー性素因のある患者

[アレルギー性素因のある患者は薬剤を含む各種アレルゲンに対して感作を受けやすく、アナフィラキシー様反応を起こすおそれがある。]

(2) 両親、兄弟等がアレルギー症状の既往歴のある患者

[アレルギー性素因が遺伝し、アレルギー症状を起こすおそれがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

副作用

総症例3,059例中副作用が報告されたのは58例(1.90%)であり、そのほとんどが消化器症状33例(1.08%)であった。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用(頻度不明)

1. ショック、アナフィラキシー

ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、顔面蒼白、四肢冷感、血圧低下、チアノーゼ、意識喪失、潮紅、蕁麻疹、顔面浮腫、喉頭浮腫、呼吸困難等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。

2. 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎等の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) その他の副作用

頻度 種類	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}		発疹・発赤等	
消化器	下痢、胃部不快感、悪心・嘔吐、食欲不振	口内炎等	
肝 臓			肝機能障害[AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、 γ -GTP、LDHの上昇等]
その他			めまい

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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

(再評価結果時)

対象	時期	承認時以降*
調査症例数		3,059
副作用等発現症例数		58
副作用等発現症例率(%)		1.90

副作用等の種類	副作用等発現症例数(%)
悪心・嘔吐	8(0.26)
食欲不振	4(0.13)
胃腸障害	6(0.20)
胃部異和感・食欲不振	3(0.10)
悪心・嘔吐・食欲不振	1(0.03)
嘔吐・腹痛	1(0.03)
下痢・軟便	10(0.33)
発疹	1(0.03)
掻痒感	1(0.03)
口腔内アフター	1(0.03)
臀部湿疹	1(0.03)
紅斑	1(0.03)

副作用等の種類	副作用等発現症例数(%)
全身異和感	2(0.07)
足の冷感	1(0.03)
頭痛	5(0.16)
歯肉疼痛	1(0.03)
関節炎	1(0.03)
眩暈	2(0.07)
倦怠感	1(0.03)
その他	7(0.23)

* : 1964年～1971年に国内医学雑誌に掲載されたリゾチームの副作用集計

- (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術時の有無等背景別副作用発現頻度

該当資料なし

- (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」、「5. 慎重投与内容とその理由」の項参照。

9. 高齢者への投与

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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

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。]

15. その他の注意

該当しない

16. その他

なし

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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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

LD₅₀(mg/kg)¹³⁾

投与経路 動物種	経 口	腹腔内	静脈内
マウス	>20000	5550	3550

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限:5年

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

レフトーゼ錠10mg :PTP 120錠、1000錠

レフトーゼ錠(30mg) :PTP 100錠、500錠、バラ1000錠

レフトーゼ錠(50mg) :PTP 100錠、500錠、1000錠、2100錠、バラ1000錠

レフトーゼ顆粒10% :100g、500g

7. 容器の材質

レフトーゼ錠10mg、レフトーゼ錠(30mg)、レフトーゼ錠(50mg)

PTP:ポリ塩化ビニル、アルミニウム

バラ:ボトル(30mg錠、50mg錠):ポリエチレン

フ タ(30mg錠、50mg錠):ポリプロピレン

レフトーゼ顆粒 10%

分包シート:セロファン・ポリエチレンラミネートフィルム

ボトル(100g):ポリエチレン

フ タ(100g):ポリプロピレン

袋(500g):ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:レフトーゼシロップ(シオエ-日本新薬)、ノイチーム錠・顆粒・細粒・シロップ(サンノーバー-エーザイ)

同 効 薬:プロナーゼ

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
レフトーゼ錠 10mg	2005年2月24日	21700AMZ00189000
レフトーゼ錠 (30mg)	1968年10月9日	(43AM)1381
レフトーゼ錠 (50mg)	1968年10月9日	(43AM)1382
レフトーゼ錠顆粒 10%	2005年2月24日	21700AMZ00190000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
レフトーゼ錠 10mg	2005年6月10日
レフトーゼ錠 (30mg)	1969年1月1日
レフトーゼ錠 (50mg)	1978年4月1日
レフトーゼ錠顆粒 10%	2005年6月10日

12. 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

① 効能・効果及び用法・用量の変更年月日：2012年1月20日

(変更前)

効能・効果

次の疾患の腫脹の緩解

慢性副鼻腔炎、歯槽膿漏症(炎症型)

痰の切れが悪く、喀出回数の多い下記疾患の喀痰喀出困難

気管支炎、気管支喘息、気管支拡張症

小手術時の術中術後出血(歯科、泌尿器領域)

用法・用量

慢性副鼻腔炎の腫脹の緩解、痰の切れが悪く、喀出回数の多い気管支炎、気管支喘息、気管支拡張症の喀痰喀出困難、小手術時の術中術後出血(歯科、泌尿器科領域)の場合

通常、成人は1日リゾチーム塩酸塩として、60～270mg(力価)を3回に分けて経口投与する。

歯槽膿漏症(炎症型)腫脹の緩解の場合

通常、成人は1日リゾチーム塩酸塩として、180～270mg(力価)を3回に分けて経口投与する。

この場合、症状に応じ投与前又は投与中に歯石除去、洗浄或いは薬物局所投与等の局所処置を施す。

本剤の体内での作用機序はなお解明されない点も多く、また、用量・効果の関係も必ずしも明らかにされていない。したがって漫然と投与すべきでない。

(変更後)

効能・効果

次の疾患の腫脹の緩解

慢性副鼻腔炎

痰の切れが悪く、喀出回数の多い下記疾患の喀痰喀出困難

気管支炎、気管支喘息、気管支拡張症

用法・用量

通常、成人は1日リゾチーム塩酸塩として、60～270mg(力価)を3回に分けて経口投与する。

本剤の体内での作用機序はなお解明されない点も多く、また、用量・効果の関係も必ずしも明らかにされていない。したがって漫然と投与すべきではない。

② 効能・効果の変更年月日:2015年12月11日

(変更前)

効能・効果

次の疾患の腫脹の緩解

慢性副鼻腔炎

痰の切れが悪く、喀出回数の多い下記疾患の喀痰喀出困難

気管支炎、気管支喘息、気管支拡張症

(変更後)

効能・効果

痰の切れが悪く、喀出回数の多い下記疾患の喀痰喀出困難

気管支炎、気管支喘息、気管支拡張症

13. 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:1995年3月9日(終了)

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
レフトーゼ錠10mg	108637901	3959001F1233	620002553
レフトーゼ錠(30mg)	108641601	3959001F2370	613950164
レフトーゼ錠(50mg)	108642301	3959001F3023	613950165
レフトーゼ顆粒10%	108632401	3959001D2328	620002552

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 浜口 浩三: 日化学誌, **87**(9), 893 (1966)
- 2) 前川 一之: 化学の領域 (増刊), **67**, 263 (1965)
- 3) 光井 庄太郎ほか: 日本胸部臨床, **34**(9), 708 (1975)
- 4) 3rd Inter. Symp. on Fleming's Lysozyme (1964)
- 5) Matraccia, S., et al.: Medicina Sperimentale, **33**(2/3), 1 (1958)
- 6) 神谷喜作: 日本新薬レフトーゼ錠文献集
- 7) 2nd Inter. Symp. on Fleming's Lysozyme (1961)
- 8) 長岡 滋ほか: 現在の診療, **17**(4), 495 (1975)
- 9) 奈良林 繁: 日耳鼻会報, **73**(4), 473 (1970)
- 10) Yuzuriha, T., et al.: Chem. Pharm. Bull., **23**(6), 1309 (1975)
- 11) Hansen, N. E., et al.: J. Clin. Invest., **50**, 1473 (1971)
- 12) Perri, G. C., et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **115**, 189 (1964)
- 13) 久保 成行: 日本新薬社内資料

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

香港、シンガポール、マレーシア等

2. 外国における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし