

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

卵白リゾチーム製剤

塩化リゾチーム錠30「タケシマ」
塩化リゾチーム錠90「タケシマ」

LYSOZYME HYDROCHLORIDE Tab.

剤 形	錠剤（素錠）
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない
規 格 ・ 含 量	錠 30：1錠中日局リゾチーム塩酸塩 30mg（力価）含有 錠 90：1錠中日局リゾチーム塩酸塩 90mg（力価）含有
一 般 名	和名：リゾチーム塩酸塩 洋名：Lysozyme Hydrochloride（JAN）
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日	製造・輸入承認年月日： 1983年10月17日 薬価基準収載年月日： 1984年 6月 2日 発 売 年 月 日： 1984年 6月 2日 再 評 価 結 果： 1995年 3月 9日 効 能 追 加：（錠90）2007年 2月23日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販 売：ニプロファーマ株式会社 製造販売：ニプロジェネファ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	ニプロファーマ株式会社 製品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6231-9849 医療関係者向けホームページ http://www.np.nipro-pharma.co.jp/

本 I F は 2008 年 10 月改訂（第 7 版）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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.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応してきている。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〕

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。

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。

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〕

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。

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。

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。

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。

「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。

[I F の発行]

「 I F 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。上記以外の医薬品については、「 I F 記載要領2008 」による作成・提供は強制されるものではない。

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 I F が改訂される。

3 . I F の利用にあたって

「 I F 記載要領2008 」においては、従来の主に M R による紙媒体での提供に替え、 P D F 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 I T 環境によっては必要に応じて M R 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 I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、 I F 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、 I F 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自らが整備するとともに、 I F 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があり、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

I F 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。 I F 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、 I F 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

．概要に関する項目

1．開発の経緯	1
2．製品の治療学的・製剤学的特性	1

．名称に関する項目

1．販売名	2
2．一般名	2
3．構造式又は示性式	2
4．分子式及び分子量	2
5．化学名（命名法）	2
6．慣用名，別名，略号，記号番号	2
7．CAS 登録番号	2

．有効成分に関する項目

1．物理化学的性質	3
2．有効成分の各種条件下における安定性	3
3．有効成分の確認試験法	3
4．有効成分の定量法	4

．製剤に関する項目

1．剤形	5
2．製剤の組成	6
3．懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6
4．製剤の各種条件下における安定性	6
5．調製法及び溶解後の安定性	8
6．他剤との配合変化（物理化学的变化）	9
7．溶出性	9
8．生物学的試験法	12
9．製剤中の有効成分の確認試験法	12
10．製剤中の有効成分の定量法	12
11．力価	13
12．混入する可能性のある夾雑物	13
13．治療上注意が必要な容器に関する情報	13
14．その他	13

．治療に関する項目

1．効能又は効果	14
2．用法及び用量	14
3．臨床成績	14

．薬効薬理に関する項目

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16
2．薬理作用	16

．薬物動態に関する項目

1．血中濃度の推移・測定法	17
2．薬物速度論的パラメータ	17
3．吸収	17
4．分布	18
5．代謝	18
6．排泄	18
7．透析等による除去率	18

．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	19
2．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	19
3．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
4．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
5．慎重投与内容とその理由	19
6．重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	19
7．相互作用	19
8．副作用	19
9．高齢者への投与	20
10．妊婦，産婦，授乳婦等への投与	20
11．小児等への投与	20
12．臨床検査結果に及ぼす影響	20
13．過量投与	21
14．適用上の注意	21
15．その他の注意	21
16．その他	21

．非臨床試験に関する項目

1．薬理試験	22
2．毒性試験	22

．管理的事項に関する項目		14．再審査期間	27
1．規制区分	23	15．投薬期間制限医薬品に関する情報	27
2．有効期間又は使用期限	23	16．各種コード	28
3．貯法・保存条件	23	17．保険給付上の注意	28
4．薬剤取扱い上の注意点	23		
5．承認条件等	23	．文献	
6．包装	23	1．引用文献	29
7．容器の材質	23	2．その他の参考文献	29
8．同一成分・同効薬	23		
9．国際誕生年月日	24	．参考資料	
10．製造販売承認年月日及び承認番号	24	1．主な外国での発売状況	30
11．薬価基準収載年月日	24	2．海外における臨床支援情報	30
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	24	．備考	
13．再審査結果，再評価結果公表年月日及び		その他の関連資料	31
その内容	27		

１．開発の経緯

リゾチーム塩酸塩錠は卵白リゾチーム製剤であり、本邦では 1965 年に上市されている。塩化リゾチーム錠 30「タケシマ」及び塩化リゾチーム錠 90「タケシマ」は竹島製薬株式会社（現ニプロジェネファ株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、溶出比較試験、ラット足浮腫法による抗炎症比較試験を実施し、1983 年 10 月 17 日に承認を取得、1984 年 6 月 2 日に上市した。その後、再評価結果が 1995 年 3 月 9 日に公表された（．13 参照）。また、錠 90 は 2007 年 2 月 23 日に歯槽膿漏症（炎症型）の腫脹の緩解の効能・効果及び用法・用量の追加がなされ（．12 参照）錠 30 と同じになった。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

- （１）リゾチーム塩酸塩はニワトリの卵白から得られる塩基性ポリペプチドの塩酸塩で、ムコ多糖分解作用を有する^{１）}。
- （２）リゾチームは、ヒトの涙液、鼻汁、痰、唾液、白血球などにも広く分布しており、溶菌力と組織修復促進作用を有することから、生体防御因子として重要な役割を果たしていると考えられ、医薬品への応用が展開されてきた^{１）}。
- （３）リゾチームは塩基性たんぱく質であるから、塩酸と塩酸塩を形成する（リゾチーム塩酸塩）。リゾチーム塩酸塩は、リゾチーム自身より安定性、溶解性とも優れており、医薬効果は同等である^{１）}。
- （４）薬理作用として 膿粘液の分解・排出を容易にする、抗ヘパリン作用により出血抑制作用がある、炎症時の組織修復過程を促進する等が報告されている^{２）}。
- （５）臨床的には 慢性副鼻腔炎・歯槽膿漏症（炎症型）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）に対して有用性が認められている。
- （６）重大な副作用として ショック・アナフィラキシー様症状、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）・中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）が報告されている。

．名称に関する項目

1．販売名

- (1) 和 名：塩化リゾチーム錠 30「タケシマ」
塩化リゾチーム錠 90「タケシマ」
- (2) 洋 名：LYSOZYME HYDROCHLORIDE Tab.
- (3) 名称の由来：一般名 + 剤形 + 含量 + 「会社略号」

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：溶菌：lyso-、酵素：-zyme

3．構造式又は示性式

Lys-Val-Phe-Gly-Arg-Cys-Glu-Leu-Ala-Ala-Met-Lys-Arg-His-Gly-Leu-Asp-Asn-Tyr-
Arg-Gly-Tyr-Ser-Leu-Gly-Asn-Trp-Val-Cys-Ala-Ala-Lys-Phe-Glu-Ser-Asn-Phe-Asn-Thr-
Gln-Ala-Thr-Asn-Arg-Asn-Thr-Asp-Gly-Ser-Thr-Asp-Tyr-Gly-Ile-Leu-Gln-Ile-Asn-Ser-
Arg-Trp-Trp-Cys-Asn-Asp-Gly-Arg-Thr-Pro-Gly-Ser-Arg-Asn-Leu-Cys-Asn-Ile-Pro-Cys-
Ser-Ala-Leu-Leu-Ser-Ser-Asp-Ile-Thr-Ala-Ser-Val-Asn-Cys-Ala-Lys-Lys-Ile-Val-Ser-
Asp-Gly-Asn-Gly-Met-Asn-Ala-Trp-Val-Ala-Trp-Arg-Asn-Arg-Cys-Lys-Gly-Thr-Asp-Val-
Gln-Ala-Trp-Ile-Arg-Gly-Cys-Arg-Leu · zHCl

4．分子式及び分子量

分子式：C₆₁₆H₉₆₃N₁₉₃O₁₈₂S₁₀ · xHCl

5．化学名 (命名法)

Mucopeptide N-acetylmuramylhydrolase (国際生化学連合酵素委員会の分類命名)

6．慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名：ムラミダーゼ (muramidase)

別名：塩化リゾチーム、塩酸リゾチーム

7．CAS 登録番号

9066-59-5 (Lysozyme Hydrochloride)

9001-63-2 (Lysozyme)

12650-88-3 (ニワトリ卵白リゾチーム)

．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

水に溶けやすく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

本品 1g は水約 5mL に溶ける¹⁾。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点 (分解点) 沸点、凝固点

塩基性の蛋白質で融点はない。

(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¹⁾

pH：水溶液 (3→200) のpHは3.0～5.0である。

乾燥減量：8.0%以下 (0.1g、105℃、2時間)

強熱残分：2.0%以下 (0.5g)

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¹⁾

- (1) 本品の pH5.4 の酢酸塩緩衝液溶液 (1→500) 5mL に、ニンヒドリン試液 1mL を加え、10 分間加熱するとき、液は青紫色を呈する。

注) たんぱく質のニンヒドリン反応による確認試験である。

- (2) 本品の pH5.4 の酢酸塩緩衝液溶液 (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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

注) 本品の酢酸塩緩衝液溶液は 281nm 付近に吸収の極大を示し、273nm 付近及び 290nm 付近に吸収の肩を示す。

4. 有効成分の定量法¹⁾

本品約 25mg (力価) に対応する量を精密に量り、pH6.2 のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、pH6.2 のリン酸塩緩衝液を加えて正確に 50mL とし、試料溶液とする。別にリゾチーム標準品 (別途本品と同様の条件で乾燥減量を測定しておく) 約 25mg (力価) に対応する量を精密に量り、pH6.2 のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 1mL 及び 2mL をそれぞれ正確に量り、pH6.2 のリン酸塩緩衝液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) とする。試料溶液、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) は氷冷して保存する。あらかじめ 35 の水浴中で約 5 分間加温したリゾチーム塩酸塩用基質試液 4mL を正確に量り、これにあらかじめ 35 の水浴中で約 3 分間加温した試料溶液 100 μ L を正確に加え、35 で正確に 10 分間放置した後、1mol/L 塩酸試液 0.5mL を正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 640nm における吸光度 A_T を測定する。別に標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) のそれぞれ 100 μ L につき、試料溶液と同様に操作し、吸光度 A_{S1} 及び A_{S2} を測定する。

注) 基質液は *Micrococcus luteus* の懸濁液である。リゾチームは細菌細胞壁のムコ多糖を加水分解し、*M. luteus* を溶菌する。測定原理は、この溶菌に伴う *M. luteus* 懸濁液の濁度の低下を 640nm の吸光度として測定する。本試験法では、リゾチームを *M. luteus* に一定時間作用させた後、塩酸を加えて溶菌作用を停止するエンドポイント法を採用している。

$$\text{乾燥物に換算した 1mg 中のリゾチームの量 [mg (力価)]} = \frac{W_S}{2W_T} \times \left(\frac{A_{S1} - A_T}{A_{S1} - A_{S2}} + 1 \right)$$

W_S : 乾燥物に換算したリゾチーム標準品の秤取量 (mg)

W_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量 (mg)

．製剤に関する項目

１．剤形

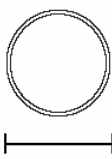
（１）剤形の区別、規格及び性状

１）区別：錠剤（素錠）

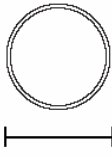
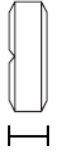
２）性状：下記表に記載

３）規格：下記表に記載

塩化リゾチーム錠３０「タケシマ」

外形			重量 (mg)	色調 剤形	識別コード	
上面	下面	側面				
 (8.0mm)	 (8.0mm)	 (2.7mm)	160	白色 素錠	本体	TP 155
					PTP	TP - 155

塩化リゾチーム錠９０「タケシマ」

外形			重量 (mg)	色調 剤形	識別コード	
上面	下面	側面				
 (8.0mm)	 (8.0mm)	 (2.8mm)	170	白色 素錠	本体	TP 156
					PTP	TP - 156

（２）製剤の物性：

重量偏差試験：本品は日局製剤総則第１４項。錠剤の「錠剤の重量偏差試験法」により試験するとき、これに適合する。

崩壊試験：本品は日局一般試験法第３３項。崩壊試験（１）錠剤により試験するとき、これに適合する。

（３）識別コード：

塩化リゾチーム錠３０「タケシマ」：

錠剤の上面に「TP 155」と刻印、PTP包装に「TP - 155」と記載

塩化リゾチーム錠９０「タケシマ」：

錠剤の上面に「TP 156」と刻印、PTP包装に「TP - 156」と記載

（４）pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

塩化リゾチーム錠30「タケシマ」:

1錠中、日局リゾチーム塩酸塩30mg(力価)含有する。

塩化リゾチーム錠90「タケシマ」:

1錠中、日局リゾチーム塩酸塩90mg(力価)含有する。

(2) 添加物

添加物として、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、クエン酸水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸Mg、精製白糖を含有する。

(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³⁾

通常の市場流通下における安定性を推測する為に、1錠中に日局リゾチーム塩酸塩30mg及び日局リゾチーム塩酸塩90mgを含有する塩化リゾチーム錠30「タケシマ」及び塩化リゾチーム錠90「タケシマ」の最終包装製品を用いて安定性を検討した。

(1) 試験実施期間: 1976年9月～1979年9月

(2) 試験方法

1) 試料(ロット番号):

塩化リゾチーム錠30「タケシマ」(6H26、6H27、6H30)

塩化リゾチーム錠90「タケシマ」(6H20、6H23、6H25)

2) 条件

保存条件

室内保存における安定性: 18～28℃、45～65%RH、36ヶ月

(測定期間: 製造時、3、6、12、18、24、36ヶ月後)

加温に対する安定性: 40℃、6ヶ月

(測定期間: 製造時、2、4、6ヶ月後)

加温・加湿に対する安定性: 30℃、75%RH、6ヶ月

(測定期間: 製造時、2、4、6ヶ月後)

包装形態: PTP包装(塩化ビニル、アルミ箔)、外装容器なし

3) 試験項目

性 状：白色の素錠で、においはなく、味は甘い。

確認試験：試料の水溶液にニンヒドリン試液を加え加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

確認試験：極大波長 279～281nm

定量試験：表示量の90～110%

(3) 試験結果

塩化リゾチーム錠30「タケシマ」及び塩化リゾチーム錠90「タケシマ」を「18～28、45～65%RH、36ヶ月」、「40、6ヶ月」、「30、75%RH、6ヶ月」の各条件で、安定性試験を実施した結果、別表に示したとおり、いずれの試験項目についても製造時に比べ変化は認められず安定であった。塩化リゾチーム錠30「タケシマ」及び塩化リゾチーム錠90「タケシマ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測できる。

(4) 別表

塩化リゾチーム錠30「タケシマ」及び塩化リゾチーム錠90「タケシマ」
(PTP包装)「18～28、45～65%RH、36ヶ月」

試験項目	規格			試験時期						
				製造時	3ヶ月	6ヶ月	12ヶ月	18ヶ月	24ヶ月	36ヶ月
性状	白色の素錠で、においはなく、味は甘い				変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	1	液は赤紫色を呈する		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	2	極大波長 279～281nm		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量	30mg 平均含有率 90～110%	ロット	6H26	100.0	99.9	100.0	100.1	100.0	100.0	99.9
			6H27	100.4	100.3	100.4	100.3	100.3	100.6	100.5
			6H30	100.9	101.1	100.9	100.8	101.0	100.9	100.8
	90mg 平均含有率 90～110%	ロット	6H20	100.1	100.0	100.0	99.8	100.0	100.3	100.2
			6H23	100.9	101.0	100.8	100.9	100.7	100.8	100.8
			6H25	100.3	100.2	100.4	100.5	100.4	100.2	100.4

塩化リゾチーム錠 30「タケシマ」及び塩化リゾチーム錠 90「タケシマ」
(P T P 包装)「加温に対する安定性： 40℃、6 ヶ月」

試験項目	規格			試験時期			
				製造時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の素錠で、においはなく、味は甘い				変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	1	液は赤紫色を呈する		適 合	適 合	適 合	適 合
	2	極大波長 279～281nm		適 合	適 合	適 合	適 合
定量	30mg 平均含有率 90～110%	口 ツ ト	6H26	100.0	100.0	100.2	99.9
			6H27	100.4	100.4	100.3	100.5
			6H30	100.9	100.8	101.0	101.0
	90mg 平均含有率 90～110%	口 ツ ト	6H20	100.1	100.0	100.2	99.9
			6H23	100.9	100.7	100.9	100.9
			6H25	100.3	100.4	100.4	100.3

塩化リゾチーム錠 30「タケシマ」及び塩化リゾチーム錠 90「タケシマ」
(P T P 包装)「加温・加湿に対する安定性： 30℃、75%RH、6 ヶ月」

試験項目	規格			試験時期			
				製造時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の素錠で、においはなく、味は甘い				変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	1	液は赤紫色を呈する		適 合	適 合	適 合	適 合
	2	極大波長 279～281nm		適 合	適 合	適 合	適 合
定量	30mg 平均含有率 90～110%	口 ツ ト	6H26	100.0	99.9	100.0	100.1
			6H27	100.4	100.5	100.3	100.4
			6H30	100.9	100.8	101.0	100.8
	90mg 平均含有率 90～110	口 ツ ト	6H20	100.1	100.1	100.1	100.2
			6H23	100.9	100.8	100.9	100.9
			6H25	100.3	100.5	100.2	100.3

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⁴⁾

（１）塩化リゾチーム錠３０「タケシマ」

塩化リゾチーム錠３０「タケシマ」と標準製剤（リゾチーム塩酸塩錠 30mg 製剤）を比較するにあたり、塩化リゾチームは消化管における吸収量が少ないことから血中濃度測定は困難であると考えられたため、本品の薬理作用として知られる抗炎症作用の効力比較をラット足浮腫法とともに溶出比較試験を実施した。

1）溶出試験方法

試料製剤

標準製剤：１錠中 リゾチーム塩酸塩 30mg 力価 含有

試験製剤：塩化リゾチーム錠３０「タケシマ」（１錠中リゾチーム塩酸塩 30mg 力価含有）

試験方法

標準製剤及び試験製剤の各１錠を取り、溶出試験装置のビーカー部に精製水 900mL を入れ、 37 ± 1 恒温にする。バスケット内に試料１錠を入れ回転速度 100rpm/min で試験を開始する。

溶出溶液 1mL を pH6.2 リン酸緩衝液を加えて 20mL とし、この液 12mL に酸緩衝液で 20mL とし試料溶液とする。溶出溶液採取時間は、試験開始後 5、10、15、20、25、30、35、40、60 分とする。

別に標準品約 20mg（力価）を pH6.2 リン酸緩衝液で 200mL とし、この液 2 mL に緩衝液で 200mL とし標準溶液とする。

試料溶液、標準溶液、リン酸緩衝液を 35℃ で加温し、その 2mL ずつをとり 3mL の基質液（Micrococcus lysodeikticus の乾燥菌体適量）に加え 35℃、10 分間放置し、直ちに pH6.2 リン酸緩衝液を対照として波長 640nm における吸光度 AT、AS および A0 を測定し次式より塩化リゾチームの溶出量を求める。

塩化リゾチーム 30mg 錠の溶出量 [mg（力価）]

$$= \text{標準品の量 [mg（力価）]} \times \frac{A_0 - AT}{A_0 - AS} \times 3/2$$

統計学的処理

塩化リゾチーム錠３０「タケシマ」と標準製剤の各溶出値は同一の母集団に属するとの帰無仮説に基づき検定を行った。

2）試験結果

塩化リゾチーム錠３０「タケシマ」と標準製剤の溶出試験結果を表 1、図 1 に示した。

統計学的検定の結果、両製剤間に有意差が認められなかった。

3) 考察

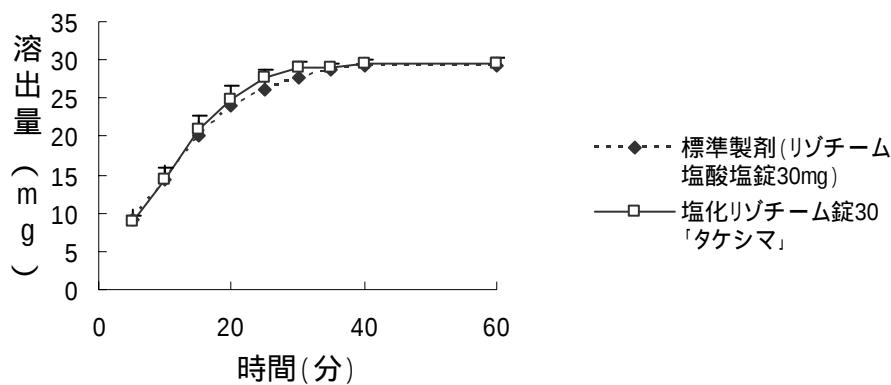
塩化リゾチーム錠30「タケシマ」と標準製剤の溶出比較試験結果、両製剤間に有意差は見られず製剤的に同等であると考えられる。

表1. 塩化リゾチーム錠30「タケシマ」と標準製剤の平均溶出量測定値 (mg)

時間 (分)	5	10	15	20	25	30	35	40	60
標準製剤 (塩化リゾチーム 1錠 30mg)	9.14	14.46	20.06	23.92	26.22	27.78	28.86	29.24	29.34
	1.21	1.72	1.92	1.77	1.25	1.43	0.98	1.03	1.05
塩化リゾチーム錠30「タケシマ」	8.92	14.36	21.00	24.78	27.64	28.90	29.04	29.50	29.62
	0.76	1.54	1.72	1.83	1.12	0.98	0.54	0.58	0.65

上段: Mean、下段: S.D.

図1. 塩化リゾチーム錠30「タケシマ」と標準製剤の溶出曲線



(2) 塩化リゾチーム錠90「タケシマ」

塩化リゾチーム錠90「タケシマ」と標準製剤(リゾチーム塩酸塩錠90mg製剤)を比較するにあたり、塩化リゾチームは消化管における吸収量が少ないことから血中濃度測定は困難であると考えられたため、本品の薬理作用として知られる抗炎症作用の効力比較をラット足浮腫法とともに溶出比較試験を実施した。

1) 溶出試験方法

試料製剤

標準製剤: 1錠中リゾチーム塩酸塩 90mg 力価含有

試験製剤: 塩化リゾチーム錠90「タケシマ」(1錠中リゾチーム塩酸塩 90mg 力価含有)

試験方法

標準製剤及び試験製剤の各 1 錠を取り、溶出試験装置のビーカー部に精製水 900mL を入れ、 37 ± 1 恒温にする。バスケット内に試料 1 錠を入れ回転速度 100rpm/min で試験を開始する。

溶出溶液 1mL を pH6.2 リン酸緩衝液を加えて 20mL とし、この液 4mL に緩衝液で 20mL とし試料溶液とする。溶出溶液採取時間は、試験開始後 5、10、15、20、25、30、35、40、60 分とする。

別に標準品約 20mg（力価）を pH6.2 リン酸緩衝液で 200mL とし、この液 2mL に緩衝液で 200mL とし標準溶液とする。

試料溶液、標準溶液、リン酸緩衝液を 35℃ で加温し、その 2mL ずつをとり 3mL の基質液（*Micrococcus lysodeikticus* の乾燥菌体適量）に加え 35℃、10 分間放置し、直ちに pH6.2 リン酸緩衝液を対照として波長 640nm における吸光度 AT、AS および A0 を測定し次式より塩化リゾチームの溶出量を求める。

$$\begin{aligned} & \text{塩化リゾチーム 90mg 錠の溶出量 [mg (力価)]} \\ & = \text{標準品の量 [mg (力価)]} \times A0 - AT / A0 - AS \times 9/2 \end{aligned}$$

統計学的処理

塩化リゾチーム錠 90「タケシマ」と標準製剤の各溶出値は同一の母集団に属するとの帰無仮説に基づき検定を行った。

2) 試験結果

塩化リゾチーム錠 90「タケシマ」と標準製剤の溶出試験結果を表 1、図 1 に示した。統計学的検定の結果、両製剤間に有意差が認められなかった。

3) 考察

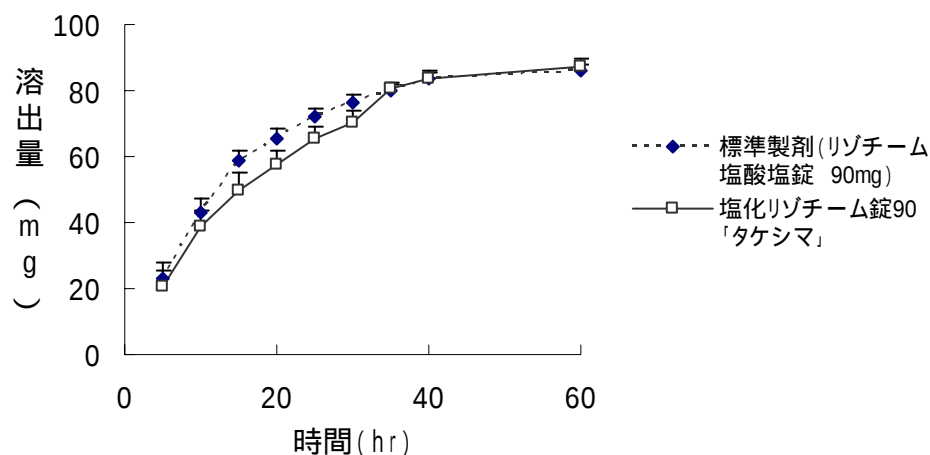
塩化リゾチーム錠 90「タケシマ」と標準製剤の溶出比較試験結果、両製剤間に有意差は見られず製剤的に同等であると考えられる。

表 2. 塩化リゾチーム錠 90「タケシマ」と標準製剤の平均溶出量測定値 (mg)

時間 (分)	5	10	15	20	25	30	35	40	60
標準製剤(塩化リゾチーム 1 錠 90mg)	23.14	43.26	58.66	65.46	72.26	76.48	80.06	83.44	86.04
	4.61	4.29	3.09	3.09	2.08	2.30	1.90	1.72	1.79
塩化リゾチーム錠 90「タケシマ」	20.88	38.62	49.98	57.74	65.48	70.52	80.50	83.40	87.46
	4.58	5.10	4.92	3.85	3.89	3.33	2.10	2.68	2.06

上段：Mean、下段：S.D.

図 2 . 塩化リゾチーム錠 90「タケシマ」と標準製剤の溶出曲線



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20個以上をとり、粉末とし試料とする。

- (1) 試料の水溶液 (1.7 → 90) 5mL にニンヒドリン試液1mLを加え、3分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。
- (2) 試料をpH5.4の酢酸塩緩衝液^{*1}に溶かした液 (0.17 → 900) をろ過した後、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。

10 . 製剤中の有効成分の定量法

本品 20 個以上をとり、その重量を精密に量り、粉末とし試料とする。試料をリゾチーム量として約 50mg (力価) に対応する量を精密に量り、pH6.2 のリン酸塩緩衝液^{*2}を加えて正確に 100mL とし、ろ過する。ろ液 5mL を正確に量り pH6.2 のリン酸塩緩衝液を加えて正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、pH6.2 のリン酸塩緩衝液を加えて正確に 50mL とし試料溶液とする。

別に、リゾチーム標準品^{*3}を乾燥し、約 50mg (力価) に対応する量を精密に量り、pH6.2 のリン酸塩緩衝液を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH6.2 のリン酸塩緩衝液を加えて正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、pH6.2 のリン酸塩緩衝液を加えて正確に 50mL とし標準溶液とする。

基質液^{*4} 3mL ずつを正確に量り 3 本の試験管に入れ 35 で 3 分間加温する。別に標準溶液、試料溶液及び pH6.2 のリン酸塩緩衝液を 3 分間加温し、その 2mL ずつを正確に量り、それぞれを基質液の入っている試験管に加え、35 で 10 分間放置したのち、直ちに pH6.2 のリン酸塩緩衝液を対照として波長 640nm におけるそれぞれの吸光度 AS、AT 及び AO を測定する。

試験を 3 回繰り返し、その平均値について次の式により計算する。

リゾチーム量〔mg (力価)〕 = $A_0 - A_T / A_0 - A_S \times \text{標準品の量〔mg (力価)〕}$

- * 1 pH5.4 の酢酸塩緩衝液：酢酸 5.78mL に水を加えて 1,000mL とした液 176mL に、無水酢酸ナトリウム 8.2g に水を加えて 1,000mL とした液 824mL を加える。必要ならば、さらにいずれかの液を加えて pH5.4 に調節する。
- * 2 pH6.2 のリン酸塩緩衝液：リン酸二水素ナトリウム 10.4g に水を加えて 1,000mL とした液 815mL に、無水リン酸一水素ナトリウム 9.465g に水を加えて 1,000mL とした液 185mL を加える。必要ならば、さらにいずれかの液を加えて pH6.2 に調節する。
- * 3 リゾチーム標準品：国立衛生試験所標準品
- * 4 基質液：Micrococcus lysodeikticus の乾燥菌体適量に pH6.2 のリン酸塩緩衝液を加えて振り混ぜ懸濁したのち、波長 640nm における透過率が 10% となるように、さらに基質または pH6.2 のリン酸塩緩衝液を加える。
ただし、基質のロットが変わったときは、毎回標準品について検量線を作成し、直線部分の最適濃度を使用する。
別に規定するもののほか、日局通則及び日局一般試験法を準用する。

11. 力価¹⁾

本品を定量するとき、換算した乾燥物に対し、その 1mg 中リゾチーム 0.9mg (力価) 以上を含む。

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

該当資料なし

14. その他

該当しない

．治療に関する項目

1．効能又は効果

- (1) 次の疾患の腫脹の緩解
慢性副鼻腔炎、歯槽膿漏症（炎症型）
- (2) 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
- (3) 小手術時の術中術後出血（歯科、泌尿器科領域）

2．用法及び用量

- (1) 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。
- (2) 歯槽膿漏症（炎症型）の腫脹の緩解の場合
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はない。

3．臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）
該当しない
- (2) 臨床効果
該当資料なし
- (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
 該当資料なし

．薬効薬理に関する項目

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

プロメライン、プロナーゼ、セラペプターゼ、セミアルカリプロティナーゼ

2．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁾

- 1) 膿粘液の分解・排出を容易にする：試験管内実験で、副鼻腔炎患者の鼻汁を分解し粘稠度を低下した。また、ヒト鼻腔粘膜から採取した線毛細胞の線毛運動が有意に増加した。
- 2) 抗ヘパリン作用により出血抑制傾向：ヒト血液とヘパリンを用いた試験管内実験で、凝固時間を短縮させ、抗ヘパリン作用があった。
- 3) 炎症時の組織修復過程を促進：ニワトリ胚心臓、ヒト鼻腔粘膜、ラット皮下組織から分離した線維芽細胞の培養実験で、本薬の添加により線維芽細胞の増殖は著明に促進された。この作用はin vivoでは結合組織の代謝を促進することとなり、組織障害の修復に役立つと考えられる。ウサギ角膜損傷に対し、切創治癒日数の短縮が認められている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績⁵⁾

抗炎症作用：

塩化リゾチーム錠30「タケシマ」、塩化リゾチーム錠90「タケシマ」及びそれぞれの標準製剤につきリゾチーム塩酸塩として 5mg/kg、10mg/kg、20mg/kg、40mg/kg、80mg/kg を 1%カラゲニン起炎足蹠浮腫ラットに経口投与し、浮腫率、浮腫抑制率を評価した結果、両製剤及びそれぞれの標準製剤の各投与量とも対照（無投与）群に対して有意に浮腫を抑制し、両製剤投与群とそれぞれの標準製剤投与群間には有意差を認めなかった。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

．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

該当資料なし

（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．薬物速度論のパラメータ

（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

該当資料なし

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

該当資料なし

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

主として尿中に排泄される。

(2) 排泄率

該当資料なし

(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

．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・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ギー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

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。

(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、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状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) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）：皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症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

	頻度不明
過敏症（注）	発疹・発赤
消化器	下痢、胃部不快感、悪心・嘔吐、食欲不振、口内炎
肝臓	肝機能障害（AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、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

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

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」の項

「8. 副作用」の項を参照。

9 . 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

該当資料なし

14．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

該当しない

．非臨床試験に関する項目

1．薬理試験

- (1) 薬効薬理試験 (「 ．薬効薬理に関する項目」 参照)

該当資料なし

- (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

該当資料なし

- (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

．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製剤：塩化リゾチーム錠 30「タケシマ」	該当しない
塩化リゾチーム錠 90「タケシマ」	該当しない
有効成分：リゾチーム塩酸塩	該当しない

２．有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）

（「．製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

３．貯法・保存条件

湿気を避けて室温保存

４．薬剤取扱い上の注意点

（１）薬局での取扱いについて

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）

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

５．承認条件等

該当しない

６．包装

（１）塩化リゾチーム錠 30「タケシマ」：100 錠、1000 錠（PTP 包装）

（２）塩化リゾチーム錠 90「タケシマ」：100 錠、1000 錠（PTP 包装）

７．容器の材質

PTP 包装：塩化ビニル、アルミニウム箔

ピロー：ポリプロピレン(PP)

８．同一成分・同効薬

（１）同一成分薬：レフトーゼ錠(30mg)（日本新薬）、ノイチーム錠 30mg、ノイチーム錠 90mg（サンノーバ=エーザイ）

（２）同 効 薬：プロメライン、プロナーゼ、セラペプターゼ、セミアルカリプロテイナーゼ

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

(1) 塩化リゾチーム錠30「タケシマ」:

承認番号: 15800AMZ00654000

承認年月日: 1983年10月17日

(2) 塩化リゾチーム錠90「タケシマ」:

承認番号: 15800AMZ00655000

承認年月日: 1983年10月17日

11. 薬価基準収載年月日

(1) 塩化リゾチーム錠30「タケシマ」: 1984年6月2日

(2) 塩化リゾチーム錠90「タケシマ」: 1984年6月2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) 塩化リゾチーム錠30「タケシマ」: 1995年7月24日

1) 効能又は効果(変更前):

慢性副鼻腔炎

呼吸器疾患に伴う喀痰喀出困難

小手術時の術中術後出血(歯科、泌尿器科領域)

歯槽膿漏症(炎症型)の緩解

2) 効能又は効果(変更後):

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、泌尿器科領域)

3) 用法及び用量(変更前):

慢性副鼻腔炎、呼吸器疾患に伴う喀痰喀出困難、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1日3~9錠〔なお、塩化リゾチームとしての用量は1日60~270mg(力価)である。〕を3回に分けて経口投与する。

歯槽膿漏症の場合

通常成人1回2~3錠〔塩化リゾチームとして60~90mg(力価)〕を1日3回経口投与する。

この場合は、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。従って漫然と投与すべきでない。

4) 用法及び用量(変更後) :

慢性副鼻腔炎の腫張の緩解、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。

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。

歯槽膿漏症（炎症型）の腫張の緩解の場合

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はない。

(2) 塩化リゾチーム錠90「タケシマ」: 1995年7月24日

1) 効能又は効果(変更前) :

慢性副鼻腔炎

呼吸器疾患に伴う喀痰喀出困難

小手術時の術中術後出血（歯科、泌尿器科領域）

2) 効能又は効果(変更後) :

次の疾患の腫張の緩解 ……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

小手術時の術中術後出血（歯科、泌尿器科領域）

3) 用法及び用量(変更前) :

通常成人 1 日 3 錠〔なお、塩化リゾチームとしての用量は 1 日 60～270mg (力価) である。〕を 3 回に分割経口投与する。

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。従って漫然と投与すべきでない。

4) 用法及び用量(変更後) :

慢性副鼻腔炎の腫張の緩解、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 日塩化リゾチームとして、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) 塩化リゾチーム錠 90 「タケシマ」: 2007 年 2 月 23 日

1) 効能又は効果(変更前) :

次の疾患の腫張の緩解 ……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

小手術時の術中術後出血 (歯科、泌尿器科領域)

2) 効能又は効果(変更後) :

次の疾患の腫張の緩解 ……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、泌尿器科領域)

3) 用法及び用量(変更前) :

慢性副鼻腔炎の腫張の緩解、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 日塩化リゾチームとして、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。

4) 用法及び用量(変更後) :

慢性副鼻腔炎の腫張の緩解、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。

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。

歯槽膿漏症(炎症型)の腫張の緩解の場合

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はない。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

(1) 再評価結果公表年月日 : 1995年3月9日

(2) 薬効再評価結果 : 製造(輸入) 承認事項の一部を変更すれば薬事法(1960年法律第145号) 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て、「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」に示す変更を行った。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)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(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード (YJ コード)	レセプト 電算コード
塩化リゾチーム錠 30「タケシマ」	108639341	3959001F2124 (3959001F2124)	613950259
塩化リゾチーム錠 90「タケシマ」	108643035	3959001F5018 (3959001F5093)	613950263

17．保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

．文献

1．引用文献

- 1) 第十五改正 日本薬局方解説書 医薬品各条、p.C-4613-C-4618 廣川書店
(2006)
- 2) 医療用医薬品集 2010年版、財団法人日本医薬情報センター編集・発行
p.2813-2815 (2009)
- 3) ニプロジェネファ㈱社内資料：安定性試験 (1979)
- 4) ニプロジェネファ㈱社内資料：溶出性試験 (1979)
- 5) ニプロジェネファ㈱社内資料：ラット足浮腫法による抗炎症比較試験 (1982)

2．その他の参考文献

該当資料なし

．参考資料

１．主な外国での発売状況

該当しない

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】



〒541-0045 大 阪 市 中 央 区 道 修 町 2 - 2 - 7

本 社 TEL(06)6231-9845(代) FAX(06)6233-5168

製品情報室 ☎ 0120-226-898 FAX(06)6231-9849

TEL(06)6228-8676