

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

消炎酵素剤

シマターゼ錠 5mg

SHIMATASE Tab . 5mg

剤 形	錠剤(腸溶性フィルムコート錠)
製剤の規制区分	なし
規格・含量	1錠中日局セラペプターゼ5mg含有 (10,000セラペプターゼ単位)
一般名	和名:セラペプターゼ(JAN) 洋名:Serrapeptase(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:平成21年6月26日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日:平成21年9月25日 (販売名変更による) 発売年月日:昭和59年7月2日 再評価結果:平成7年3月9日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売: ニプロジェネファ株式会社 販 売: ニプロファーマ株式会社
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 2 0 0 9 年 9 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】

- 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。
- ②IF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】

- ①IF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。
- ②IF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。

[I F の発行]

- ① 「 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。
- ② 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。
- 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 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MR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、 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

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

I. 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

II. 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

III. 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 …………… 3

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 …………… 8
2. 用法及び用量 …………… 8
3. 臨床成績 …………… 8

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 …… 10
2. 薬理作用 …………… 10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 …………… 12
2. 薬物速度論的パラメータ …………… 12
3. 吸収 …………… 12
4. 分布 …………… 13
5. 代謝 …………… 13
6. 排泄 …………… 13
7. 透析等による除去率 …………… 13

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

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 …………… 17
2. 毒性試験 …………… 17

X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	18	14. 再審査期間	19
2. 有効期間又は使用期限	18	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	19
3. 貯法・保存条件	18	16. 各種コード	19
4. 薬剤取扱い上の注意点	18	17. 保険給付上の注意	19
5. 承認条件等	18	XI. 文献	
6. 包装	18	1. 引用文献	20
7. 容器の材質	18	2. その他の参考文献	20
8. 同一成分・同効薬	18	XII. 参考資料	
9. 国際誕生年月日	18	1. 主な外国での発売状況	21
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19	2. 海外における臨床支援情報	21
11. 薬価基準収載年月日	19	XIII. 備考	
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	19	その他の関連資料	22
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	19		

概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤はセラチア (*Serratia*) 属細菌から製した、たん白質分解作用を有する酵素、セラペターゼ¹⁾の消炎酵素剤であり、本邦では1968年に上市されている。

シマターゼ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し、1984年2月に承認を取得、1984年7月に薬価収載し、販売を開始した。本剤は1995年3月に再評価結果が公表された。

その後、医療事故防止対策に伴い販売名が変更され、シマターゼはシマターゼ錠 5mg として2009年6月に承認を取得、2009年9月に薬価基準収載され、現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 本剤は酵素作用によりブラジキニン、フィブリン、フィブリノゲンなどを分解するが、アルブミンや α -及び β -グロブリンにはほとんど作用しない。炎症に伴う血管透過性の亢進や浮腫などを抑制するが、抗炎症作用には、炎症巣に蓄積した壊死組織や変性たん白質の分解とそれに伴う炎症巣の循環改善などが寄与していると考えられている。また、粘稠性の高い粘性痰や膿性痰を断片化して去痰作用を示す¹⁾。

(2) 臨床的には、手術後及び外傷後・慢性副鼻腔炎・乳汁うっ滞(乳房マッサージ及び搾乳を行っている場合)の腫脹の緩解及び気管支炎・肺結核・気管支喘息・麻酔後の喀痰喀出困難の改善に有用性が認められている。

(3) 重大な副作用として、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)及び、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、間質性肺炎、PIE症候群(発熱、咳、呼吸困難、好酸球増多)、ショック、アナフィラキシー様症状、肝機能障害〔黄疸、AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇〕などがある¹⁾。

その他の副作用として、発熱、掻痒、発赤、胃部不快感、下痢、鼻出血、血痰などの出血傾向が出現することがある¹⁾。

． 名称に関する項目

1． 販売名

- (1) 和 名 : シマターゼ錠 5 m g
- (2) 洋 名 : SHIMATASE Tab . 5mg
- (3) 名称の由来 : 不明

2． 一般名

- (1) 和 名 (命名法) : セラペプターゼ (JAN)
- (2) 洋 名 (命名法) : Serrapeptase (JAN、 INN)
- (3) ステム : 酵素 : -ase

3． 構造式又は示性式

アミノ酸数 : 470

4． 分子式及び分子量

分子量 : 50,032

5． 化学名 (命名法)

該当しない

6． 慣用名、別名、略号、記号番号

別名 : セラチオペプチダーゼ (Serratiopeptidase)

7． CAS 登録番号

95077-02-4 (Serrapeptase)

37312-62-2 (Serratiopeptidase)

．有効成分に関する項目

1．物理化学的性質

(1) 外観・性状

灰白色～淡褐色の粉末で、わずかに特異なにおいがある。

(2) 溶解性

該当資料なし

(3) 吸湿性

吸湿性がある¹⁾。

(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

該当資料なし

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⁾

日本薬局方の医薬品各条の「セラペプターゼ」確認試験法による。

4．有効成分の定量法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「セラペプターゼ」定量法による。

・ 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（腸溶性フィルムコート錠）
- 2) 性状：下記表に記載
- 3) 規格：下記表に記載

外 形		質量 (mg)	色調 剤形	識 別 コ ー ド	
上面	側面				
 (5.9mm)	 (3.8mm)	97	白色 腸溶性 フィルム コート錠	本体	—
				P T P	T P - 1 5 1

- (2) 製剤の物性：該当資料なし
- (3) 識別コード：上記表に記載
- (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

1 錠中、日局セラペプターゼ 5mg(10,000 セラペプターゼ単位)を含有する。

(2) 添加物

添加物として、メタケイ酸アルミン酸Mg、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースCa、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、エチルセルロース、グリセリン脂肪酸エステル、酸化チタン、ヒプロメロースフタル酸エステル、シリコーン樹脂を含有する。

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性²⁾

(1) 試験実施期間：平成5年6月～平成6年3月

(2) 試験方法

1) 試料(ロット番号)：

シマターゼ錠5mg(151-117T、151-118T、151-119T)

2) 条件

- ・保存条件：加速保存(40℃、75%RH)
- ・測定期間：製造時、2、4、6ヶ月後
- ・包装形態：PTP(片面塩化ビニルフィルム、片面アルミ箔でPTP包装を行い、乾燥剤にシリカゲル1gを用い、アルミ箔にポリエチレンをコーティングしたもので内袋を施し、紙の箱に入れて包装したもの)

スチロール包装(スチロール容器に乾燥剤としてシリカゲル1gを入れ更に紙の箱に入れて包装したもの)

3) 試験項目(本品の規格及び試験方法による)

- ・性状：白色の腸溶性フィルムコーティング錠である
- ・確認試験(1)：本品の粉末に水を加え振り混ぜた後、ろ過し、ろ液にニンヒドリン試液を加えて沸騰水浴中で加熱するとき、液は青紫色を呈する。
- ・確認試験(2)：極大波長273～277nm
- ・定量試験：8,000～13,000セラペプターゼ単位を含む

(3) 試験結果

シマターゼ錠5mgを、40℃、75%RHの条件で6ヶ月安定性試験(加速試験)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。

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75%RH、6ヶ月)の結果、シマターゼ錠5mg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

シマターゼ錠 5mg (P T P 包装)

試験項目	規格			試験時期			
				製造時	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月
性状	白色の腸溶性フィルムコーティング錠である				変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	液は青紫色を呈する		適合	適合	適合	適合
	(2)	極大波長 273 ~ 277nm		適合	適合	適合	適合
定量法 (含量)	8,000 ~ 13,000 セラペプターゼ単位を含む	ロ ッ ト	151-117T	10037.1	10068.9	9771.1	9631.3
			151-118T	9983.9	9854.7	9875.8	9546.6
			151-119T	9634.4	9862.1	9610.1	9851.8

シマターゼ錠 5mg (スチロール容器包装)

試験項目	規格			試験時期			
				製造時	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月
性状	白色の腸溶性フィルムコーティング錠である				変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	液は青紫色を呈する		適合	適合	適合	適合
	(2)	極大波長 273 ~ 277nm		適合	適合	適合	適合
定量法 (含量)	8,000 ~ 13,000 セラペプターゼ単位を含む	ロ ッ ト	151-117T	10037.1	10067.5	9818.5	9747.2
			151-118T	9983.9	9866.9	9805.3	9620.2
			151-119T	9634.4	9862.4	9735.9	9864.9

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

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

該当しない

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

(1) ニンヒドリン反応

(2) 吸光スペクトル測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

吸光度測定法

11. 力価

該当しない

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、症状の腫脹の緩解

手術後及び外傷後、慢性副鼻腔炎、乳汁うっ滞（乳房マッサージ及び搾乳を行っている場合）

2． 痰の切れが悪く、喀出回数が多い下記疾患の喀痰喀出困難

気管支炎、肺結核、気管支喘息

3． 麻酔後の喀痰喀出困難

2． 用法及び用量

通常、成人 1 回セラペプターゼとして 5～10mg（本剤 1～2 錠）、1 日 3 回毎食後に経口投与する。

なお、年齢・症状に応じて適宜増減する。

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。

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）

該当資料なし

（ 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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

蛋白分解酵素製剤（プロメライン、プロナーゼ、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¹⁾

セラペプターゼは酵素作用によりブラジキニン、フィブリン、フィブリノゲンなどを分解するが、アルブミンや α_2 -及び α_1 -グロブリンにはほとんど作用しない。炎症に伴う血管透過性の亢進や浮腫などを抑制するが、抗炎症作用には、炎症巣に蓄積した壊死組織や変性たん白質の分解とそれに伴う炎症巣の循環改善などが寄与していると考えられている。また、粘稠性の高い粘性痰や膿性痰を断片化して去痰作用を示す。

（2）薬効を裏付ける試験成績²⁾

<参考> 抗炎症作用

1) 足蹠浮腫法

シマターゼ錠 5mg 及び標準製剤につきセラペプターゼとして、5mg/kg、10 mg/kg、30mg/kg、60mg/kg を 1%カラゲニン起炎足蹠浮腫ラットに経口投与し、浮腫率及び浮腫抑制率を評価した結果、シマターゼ錠 5mg 及び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、シマターゼ錠 5mg 投与群と標準製剤投与群間には有意差を認めなかった。

2) 熱炎症法

シマターゼ錠 5mg 及び標準製剤をそれぞれ 1 錠（セラペプターゼとして 5mg）ラットに経口投与し、2 時間後に Steel Rod で起炎し、2 時間後浮腫率及び浮腫抑制率を評価した結果、シマターゼ錠 5mg 及び標準製剤投与群とも対照（無投与）群に対して有意に浮腫を抑制し、シマターゼ錠 5mg 投与群と標準製剤投与群間には有意差を認めなかった。

3) 紫外線紅斑法

シマターゼ錠 5mg 及び標準製剤をそれぞれ 1 錠（セラペプターゼとして 5mg）モルモットに経口投与し、2 時間後に UV ランプを照射した。照射後 1、2、4、8 及び 24 時間後に肉眼的に UV ランプ照射後の紅斑抑制作用を評価した結果、シマターゼ錠 5mg 及び標準製剤投与群とも対照（無投与）群に対して紫外線紅斑を抑制し、シマターゼ錠 5mg 投与群と標準製剤投与群間には差を認めなかった。

4) 皮内色素漏出試験法

シマターゼ錠 5mg 及び標準製剤をそれぞれ 1 錠（セラペプターゼとして 5mg）ラットに経口投与し、2 時間後にヒスタミン溶液とエバンス・ブルー（指示

薬)を投与した。起炎剤投与後 1、2、4、8 及び 24 時間後に肉眼的に起炎部位の指示薬による青染度を評価した結果、シマターゼ錠 5mg 及び標準製剤投与群とも対照(無投与)群に対して皮内色素漏出を抑制し、シマターゼ錠 5mg 投与群と標準製剤投与群間には差を認めなかった。

(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

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
該当資料なし
- (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）】
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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）薬物過敏症の既往歴のある患者
（2）血液凝固異常のある患者 [出血傾向があらわれやすい。]
（3）重篤な肝障害又は腎障害のある患者 [出血傾向があらわれやすい。]

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

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	抗凝血剤の作用が増強すること があるので、観察を十分に行い、 慎重に投与すること。	本剤はフィブリン、フィブリノー ゲンに対し強い溶解能を示す。

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) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)及び中毒性表皮壊死症(Lyell症候群): 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)及び中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)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し、適切な処置を行うこと。
- 2) 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多を伴う間質性肺炎、PIE症候群: 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多を伴う間質性肺炎、PIE症候群等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 3) 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(不快感、口内異常感、眩暈、便意、耳鳴、発汗、血圧低下、喘鳴、呼吸困難、全身紅潮、顔面浮腫等)を起こすことがあるので、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し、適切な処置を行うこと。
- 4) AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸: AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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、そう痒、発赤
消化器	食欲不振、胃部不快感、悪心、嘔吐、下痢
血液	鼻出血、血痰等の出血傾向

(注)このような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

. - 8 . - (3)の「過敏症」の項を参照。

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

授乳中の婦人は授乳を中止するよう注意する¹⁾。

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

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。]

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

なし

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）薬局での取り扱いについて

特になし

（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 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

PTP包装：100錠、1,000錠

バラ包装：1,000錠

7 . 容器の材質

PTP包装：塩化ビニール、アルミ箔

バラ包装：スチール

8 . 同一成分・同効薬

同一成分薬：ダーゼン 5 mg 錠（武田薬品）

同効薬：蛋白分解酵素製剤（プロメライン、プロナーゼ、セミアルカリプロテ
ィナーゼ）

9 . 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

(1) シマターゼ (旧販売名)

承認番号：15900AMZ00080000

承認年月日：昭和59年2月7日

(2) シマターゼ錠5mg (新販売名)

承認番号：22100AMX01393000

承認年月日：平成21年6月26日 (販売名変更による)

11. 薬価基準収載年月日

(1) シマターゼ (旧販売名)

薬価収載年月日：昭和59年7月2日

経過措置期間終了：平成22年6月30日

(2) シマターゼ錠5mg (新販売名)

薬価収載年月日：平成21年9月25日 (販売名変更による)

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

効能・効果変更：平成7年6月15日

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：平成7年3月9日

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	レセプト 電算コード
シマターゼ (旧販売名)	108664528	3959003F1089	613950233
シマターゼ錠 5mg (新販売名)	108664528	3959003F1216	620866409

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

． 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・化学医薬品、C-2312～C-2316、
廣川書店（2006）
- 2) ニプロジェネファ（株）社内資料：安定性試験（1994）
- 3) ニプロジェネファ（株）社内資料：抗炎症効果の比較試験（1979）

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



〒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