

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

末梢循環改善剤 カルタゴン錠50

Caltagon Tablets 50

剤形	白色の腸溶性フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中カリジノゲナーゼ50単位を含有する
一般名	和名：カリジノゲナーゼ 洋名：Kallidinogenase
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：1994年3月15日 薬価基準収載年月日：1994年7月8日 販売年月日：1994年7月8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/

本I Fは2009年6月改訂（第5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/>にてご確認下さい。

I F 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、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。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「IF 記載要領 2008」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「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）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

「医薬品インタビューフォーム記載要領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
[II] 名称に関する項目	2
[III] 有効成分に関する項目	3
[IV] 製剤に関する項目	4
[V] 治療に関する項目	10
[VI] 薬効薬理に関する項目	11
[VII] 薬物動態に関する項目	12
[VIII] 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15
[IX] 非臨床試験に関する項目	18
[X] 管理的事項に関する項目	19
[X I] 文 献	21
[X II] 参考資料	21
[X III] 備 考	21

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カルタゴン錠 50 は、鶴原製薬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、生物学的同等性試験を実施し、1994年3月15日に承認を取得、1994年7月8日に上市した。その後、1999年9月14日、再評価結果通知により、「効能・効果：脳循環障害の随伴症状の改善」を削除した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的に、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）における末梢循環障害の改善及び更年期障害、網脈絡膜の循環障害の改善に有用性が認められている。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

- 1) 和名：カルタゴン錠50
- 2) 洋名：Caltagon Tablets 50
- 3) 名称の由来：特になし

2. 一般名

- 1) 和名（命名法）：カリジノゲナーゼ
- 2) 洋名（命名法）：Kallidinogenase
- 3) ステム：酵素：-ase

3. 構造式又は示性式

232個のアミノ酸が結合した2本のペプチド鎖部分と、N-アセチルグルコサミン、マンノース、ガラクトース、フコース及びシアル酸を含む糖鎖部分より成り立つ。

4. 分子式及び分子量

分子量約30,000の糖蛋白質

5. 化学名（命名法）

なし

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

なし

7. CAS登録番号

9001-01-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

カリジノゲナーゼは白色～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。

2) 溶解性

本品は水に溶けやすく、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。

3) 吸湿性

該当資料なし

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

本品の水溶液(1→300)の pH は 5.5～7.5 である。

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) 基質であるH-D-バリル-L-ロイシル-L-アルギニン-p-ニトロアニリドからカリジノゲナーゼによって生じるp-ニトロアニリン量を測定
- (2) 腺状カリジノゲナーゼと血漿性カリジノゲナーゼの基質特異性の差による確認

4. 有効成分の定量法

基質であるH-D-バリル-L-ロイシル-L-アルギニン-p-ニトロアニリドからカリジノゲナーゼによって生じるp-ニトロアニリン量を測定

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

- 1) 剤形の区別及び性状：直径約 6.4mm、厚み約 3.1mm、重量約 100mg の
白色の腸溶性フィルムコーティング錠
- 2) 製剤の物性：該当資料なし
- 3) 識別コード：なし
- 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：1 錠中カリジノゲナーゼ 50 単位
- 2) 添加物：無水リン酸一水素ナトリウム、無水乳糖、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、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、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロースフタル酸エステル、精製セラック、クエン酸トリエチル、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ
- 3) その他：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

試験条件及び保管	試験 期間	保 存 包 装	試 験 項 目	試 験 ロット
長期保存試験 室温	3 年	① P T P 包装し紙箱に入れる	(1) 性状 (2) 確認試験 (3) キニン遊離活性試験 (4) 崩壊試験	01K 02K 03K
加速試験 40°C75%RH	6 箇月	① ポリエチレン袋に入れブリキ缶に入れる（バラ包装） ② P T P 包装しシリカゲルを入れセロニウム袋に入れ紙箱に入れる		
苛酷試験 曝光下 2000 ルクス照射	1 箇月	① 錠剤をシャーレに入れる		

安定性に関する考察

(1)性状

いずれの条件においても変化は認められなかった。

(2)確認試験

いずれの条件においても規格に適合した。

(3)キニン遊離活性試験

いずれの条件においても規格に適合した。

(4)崩壊試験

いずれの条件においても変化は認められなかった

(5)定量

長期保存試験において15%前後の低下が認められた、加速試験 40°C75%RH においては1~3%の低下が認められたが、共に規格内であり、いずれの条件においても規格に適合した。

結論

以上の結果よりカルタゴン錠 50 は室温に保存すれば3年間は安定な製剤であると推測された。従って使用期限は3年間と設定した。なお貯法は上記の結果ならびにカルナクリン錠 50IU の貯法を参考にして「気密容器 室温保存」とした。

長期保存試験

カルタゴン錠 50 の経時変化試験成績表

包装	保存条件	保存期間	ロット番号	性状			確認試験			キニン遊離活性試験				
				1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回		
P T P 包装し紙箱包装	室温	製造時	01K	白色腸溶フィルムコーティング錠	白色腸溶フィルムコーティング錠	白色腸溶フィルムコーティング錠	I の値 0.050	I の値 0.038	I の値 0.039	適	適	適		
			02K	同上	同上	同上	0.029	0.040	0.046	同上	同上	同上		
			03K	同上	同上	同上	0.040	0.029	0.039	同上	同上	同上		
		1 箇月	01K	同上	同上	同上	0.090	0.048	0.049	同上	同上	同上		
			02K	同上	同上	同上	0.040	0.029	0.049	同上	同上	同上		
			03K	同上	同上	同上	0.039	0.039	0.030	同上	同上	同上		
		3 箇月	01K	同上	同上	同上	0.049	0.040	0.040	同上	同上	同上		
			02K	同上	同上	同上	0.039	0.029	0.040	同上	同上	同上		
			03K	同上	同上	同上	0.050	0.038	0.030	同上	同上	同上		
		6 箇月	01K	同上	同上	同上	0.039	0.030	0.038	同上	同上	同上		
			02K	同上	同上	同上	0.029	0.029	0.040	同上	同上	同上		
			03K	同上	同上	同上	0.048	0.039	0.029	同上	同上	同上		
		12 箇月	01K	同上	同上	同上	0.040	0.051	0.038	同上	同上	同上		
			02K	同上	同上	同上	0.029	0.038	0.050	同上	同上	同上		
			03K	同上	同上	同上	0.040	0.039	0.031	同上	同上	同上		
		18 箇月	01K	同上	同上	同上	0.040	0.030	0.048	同上	同上	同上		
			02K	同上	同上	同上	0.049	0.060	0.039	同上	同上	同上		
			03K	同上	同上	同上	0.039	0.048	0.030	同上	同上	同上		
		24 箇月	01K	同上	同上	同上	0.038	0.050	0.029	同上	同上	同上		
			02K	同上	同上	同上	0.039	0.049	0.059	同上	同上	同上		
			03K	同上	同上	同上	0.030	0.049	0.039	同上	同上	同上		
		30 箇月	01K	同上	同上	同上	0.039	0.050	0.038	同上	同上	同上		
			02K	同上	同上	同上	0.029	0.040	0.040	同上	同上	同上		
			03K	同上	同上	同上	0.039	0.050	0.039	同上	同上	同上		
		36 箇月	01K	同上	同上	同上	0.049	0.029	0.039	同上	同上	同上		
			02K	同上	同上	同上	0.040	0.029	0.030	同上	同上	同上		
			03K	同上	同上	同上	0.040	0.049	0.060	同上	同上	同上		
		保存期間	ロット番号	崩壊試験						定量 (%)				
				1回		2回		3回		1回	2回	3回	平均	残存率
		製造時	01K	第1液 適	第2液 12.5~17.2	第1液 適	第2液 13.5~16.4	第1液 適	第2液 15.9~17.8	115.8	120.6	118.8	118.4	100.0
			02K	同上	13.0~15.3	同上	12.2~14.7	同上	11.5~14.1	120.4	114.9	117.0	117.4	100.0
			03K	同上	10.8~14.2	同上	11.4~13.8	同上	12.1~14.0	121.5	116.4	122.3	120.1	100.0
		1 箇月	01K	同上	14.1~16.5	同上	11.8~13.5	同上	12.1~16.3	115.9	117.8	120.5	118.1	99.7
			02K	同上	11.2~13.9	同上	13.0~15.1	同上	12.3~15.7	113.5	116.8	119.2	116.5	99.2
			03K	同上	11.5~13.6	同上	12.6~14.5	同上	11.0~13.9	120.0	117.4	122.1	119.8	99.8
		3 箇月	01K	同上	11.2~15.9	同上	13.0~14.5	同上	12.5~15.4	119.1	121.0	116.4	118.8	100.3
			02K	同上	12.0~14.8	同上	11.5~14.0	同上	11.2~13.5	118.5	119.8	113.4	117.2	99.8
			03K	同上	12.0~15.3	同上	12.0~14.1	同上	12.5~13.3	125.3	118.6	121.7	121.9	101.5
		6 箇月	01K	同上	13.0~16.1	同上	12.4~15.2	同上	12.0~14.5	117.7	115.0	118.9	117.2	99.0
			02K	同上	13.3~14.5	同上	12.1~16.2	同上	12.5~15.3	116.0	118.2	115.3	116.5	99.2
			03K	同上	11.2~14.0	同上	11.8~13.2	同上	10.7~14.2	119.9	116.5	120.2	118.9	99.0
		12 箇月	01K	同上	12.4~15.7	同上	13.0~14.4	同上	12.6~15.0	118.0	115.3	120.0	117.8	99.5
			02K	同上	12.5~15.2	同上	11.6~14.7	同上	12.0~14.1	118.3	120.4	116.0	118.2	100.7
			03K	同上	11.5~15.2	同上	10.9~13.8	同上	12.6~14.7	121.3	118.9	123.8	121.3	101.0
		18 箇月	01K	同上	13.7~14.8	同上	11.9~13.5	同上	13.2~15.1	115.5	117.1	111.8	114.8	97.0
			02K	同上	11.8~14.6	同上	12.1~13.9	同上	13.2~14.5	119.5	114.4	118.6	117.5	100.1
			03K	同上	12.2~14.8	同上	11.3~13.0	同上	10.7~12.8	117.1	121.6	123.0	120.6	100.4
		24 箇月	01K	同上	12.1~14.0	同上	13.4~14.8	同上	10.7~13.4	109.2	112.2	110.3	110.6	93.4
02K	同上		12.2~14.5	同上	12.0~15.2	同上	11.5~13.8	110.6	113.2	109.6	111.1	94.7		
03K	同上		11.0~13.8	同上	12.0~14.5	同上	11.6~14.1	116.3	115.3	113.8	115.1	95.8		
30 箇月	01K	同上	11.6~15.2	同上	10.8~13.7	同上	12.2~14.3	105.7	108.9	104.2	106.3	89.8		
	02K	同上	11.8~15.2	同上	12.2~14.6	同上	11.5~13.5	104.8	108.2	105.3	106.1	90.4		
	03K	同上	12.5~14.3	同上	11.7~13.2	同上	12.0~13.9	111.3	108.6	110.2	110.0	91.6		
36 箇月	01K	同上	13.9~15.0	同上	11.4~14.0	同上	12.7~13.9	100.4	102.0	98.1	100.2	84.6		
	02K	同上	12.0~14.5	同上	12.5~14.0	同上	13.1~15.2	103.5	99.6	102.8	102.0	86.9		
	03K	同上	11.4~13.7	同上	12.2~14.5	同上	11.8~14.0	107.0	103.4	105.2	105.2	87.6		

加速試験

カルタゴン錠 50 の経時変化試験成績表

包装	保存条件	保存期間	ロット番号	性状			確認試験			キニン遊離活性試験						
				1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回				
ボリプロレン袋に入れブリキ缶に入れる (バラ)	40°C75%RH	製造時	01K	白色腸溶フィルムコーティング錠	白色腸溶フィルムコーティング錠	白色腸溶フィルムコーティング錠	Iの値 0.050	Iの値 0.038	Iの値 0.039	適	適	適				
			02K	同上	同上	同上	0.029	0.040	0.046	同上	同上	同上				
			03K	同上	同上	同上	0.040	0.029	0.039	同上	同上	同上				
			1箇月	01K	同上	同上	同上	0.039	0.050	0.038	同上	同上	同上			
				02K	同上	同上	同上	0.029	0.049	0.040	同上	同上	同上			
				03K	同上	同上	同上	0.039	0.050	0.039	同上	同上	同上			
			3箇月	01K	同上	同上	同上	0.049	0.029	0.039	同上	同上	同上			
				02K	同上	同上	同上	0.040	0.029	0.030	同上	同上	同上			
				03K	同上	同上	同上	0.040	0.049	0.060	同上	同上	同上			
		6箇月	01K	同上	同上	同上	0.039	0.050	0.061	同上	同上	同上				
			02K	同上	同上	同上	0.040	0.040	0.090	同上	同上	同上				
			03K	同上	同上	同上	0.040	0.030	0.051	同上	同上	同上				
		保存期間	ロット番号	崩壊試験						定量 (%)						
				1回		2回		3回		1回	2回	3回	平均	残存率		
		製造時	01K	第1液 適	第2液 8.6~10.3	第1液 適	第2液 8.5~10.3	第1液 適	第2液 8.3~10.6	115.8	120.6	118.8	118.4	100.0		
			02K	同上	8.8~10.5	同上	8.9~10.7	同上	8.7~11.0	120.4	114.9	117.0	117.4	100.0		
			03K	同上	8.8~11.1	同上	9.1~10.7	同上	8.4~10.6	121.5	116.4	122.3	120.1	100.0		
			1箇月	01K	同上	9.0~10.9	同上	8.8~10.6	同上	8.8~11.3	119.4	115.6	119.3	118.1	99.7	
				02K	同上	8.7~11.0	同上	8.3~10.8	同上	9.0~11.2	117.6	119.3	116.2	117.7	100.3	
				03K	同上	9.3~11.1	同上	8.6~11.4	同上	8.9~10.7	117.9	123.0	118.6	119.8	99.8	
			3箇月	01K	同上	9.1~11.3	同上	8.8~10.6	同上	8.5~11.0	119.7	118.1	115.5	117.8	99.5	
				02K	同上	8.7~10.8	同上	8.6~10.6	同上	9.2~11.5	120.0	116.2	117.5	117.9	100.4	
				03K	同上	8.9~11.3	同上	8.6~10.8	同上	9.1~10.9	120.2	118.2	116.9	118.4	98.6	
		6箇月	01K	同上	9.3~10.9	同上	8.3~11.1	同上	8.9~11.6	115.5	118.8	112.8	115.5	97.6		
02K	同上		9.2~10.8	同上	8.5~10.8	同上	8.9~11.3	115.9	116.0	117.9	116.6	99.3				
03K	同上		8.7~10.9	同上	8.6~11.2	同上	8.9~10.8	116.6	113.7	118.5	116.3	96.8				

包装	保存条件	保存期間	ロット番号	性状			確認試験			キニン遊離活性試験						
				1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回				
P T P 包装し紙箱に入れる	40°C75%RH	製造時	01K	白色腸溶フィルムコーティング錠	白色腸溶フィルムコーティング錠	白色腸溶フィルムコーティング錠	Iの値 0.050	Iの値 0.038	Iの値 0.039	適	適	適				
			02K	同上	同上	同上	0.029	0.040	0.046	同上	同上	同上				
			03K	同上	同上	同上	0.040	0.029	0.039	同上	同上	同上				
			1箇月	01K	同上	同上	同上	0.040	0.038	0.029	同上	同上	同上			
				02K	同上	同上	同上	0.029	0.050	0.040	同上	同上	同上			
				03K	同上	同上	同上	0.059	0.051	0.029	同上	同上	同上			
			3箇月	01K	同上	同上	同上	0.050	0.039	0.040	同上	同上	同上			
				02K	同上	同上	同上	0.061	0.038	0.030	同上	同上	同上			
				03K	同上	同上	同上	0.040	0.031	0.051	同上	同上	同上			
		6箇月	01K	同上	同上	同上	0.040	0.039	0.052	同上	同上	同上				
			02K	同上	同上	同上	0.058	0.041	0.030	同上	同上	同上				
			03K	同上	同上	同上	0.040	0.050	0.040	同上	同上	同上				
		保存期間	ロット番号	崩壊試験						定量 (%)						
				1回		2回		3回		1回	2回	3回	平均	残存率		
		製造時	01K	第1液 適	第2液 8.6~10.3	第1液 適	第2液 8.5~10.3	第1液 適	第2液 8.3~10.6	115.8	120.6	118.8	118.4	100.0		
			02K	同上	8.8~10.5	同上	8.9~10.7	同上	8.7~11.0	120.4	114.9	117.0	117.4	100.0		
			03K	同上	8.8~11.1	同上	9.1~10.7	同上	8.4~10.6	121.5	116.4	122.3	120.1	100.0		
			1箇月	01K	同上	9.1~11.0	同上	8.8~11.5	同上	9.0~10.7	114.7	120.1	119.3	118.0	99.7	
				02K	同上	8.8~10.9	同上	8.9~11.1	同上	8.5~10.7	118.2	115.8	116.8	116.9	99.6	
				03K	同上	9.2~11.2	同上	8.6~11.3	同上	8.8~11.5	117.0	122.9	117.6	119.2	99.3	
			3箇月	01K	同上	8.9~10.7	同上	8.7~11.5	同上	8.9~10.8	116.2	119.0	116.8	117.2	99.0	
				02K	同上	8.9~11.1	同上	9.3~11.1	同上	8.6~10.5	118.0	117.2	116.1	117.1	99.7	
				03K	同上	8.7~10.9	同上	9.2~11.3	同上	8.5~11.5	117.8	116.8	120.7	118.4	98.6	
		6箇月	01K	同上	8.3~11.0	同上	8.8~10.9	同上	9.2~11.3	113.9	118.5	116.6	116.3	98.2		
02K	同上		8.6~10.7	同上	9.0~11.4	同上	8.5~10.8	115.1	114.0	116.8	115.3	98.2				
03K	同上		8.6~11.0	同上	9.1~11.3	同上	8.7~11.6	117.1	114.3	118.7	116.7	97.3				

苛酷試験

カルタゴン錠 50 の経時変化試験成績表

包装	保存条件	保存期間	ロット番号	性状			確認試験			キニン遊離活性試験				
				1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回		
シヤレーに入れる	2000ルクス照射	製造時	01K	白色腸溶フィルムコーティング錠	白色腸溶フィルムコーティング錠	白色腸溶フィルムコーティング錠	Iの値 0.050	Iの値 0.038	Iの値 0.039	適	適	適		
			02K	同上	同上	同上	0.029	0.040	0.046	同上	同上	同上		
			03K	同上	同上	同上	0.040	0.029	0.039	同上	同上	同上		
		2週間	01K	同上	同上	同上	0.049	0.029	0.038	同上	同上	同上		
			02K	同上	同上	同上	0.080	0.058	0.040	同上	同上	同上		
			03K	同上	同上	同上	0.039	0.040	0.049	同上	同上	同上		
		1箇月	01K	同上	同上	同上	0.038	0.051	0.057	同上	同上	同上		
			02K	同上	同上	同上	0.049	0.029	0.039	同上	同上	同上		
			03K	同上	同上	同上	0.049	0.039	0.061	同上	同上	同上		
		保存期間	ロット番号	崩壊試験						定量 (%)				
				1回		2回		3回		1回	2回	3回	平均	残存率
		製造時	01K	第1液 適	第2液 8.6~10.3	第1液 適	第2液 8.5~10.3	第1液 適	第2液 8.3~10.6	115.8	120.6	118.8	118.4	100.0
			02K	同上	8.8~10.5	同上	8.9~10.7	同上	8.7~11.0	120.4	114.9	117.0	117.4	100.0
			03K	同上	8.8~11.1	同上	9.1~10.7	同上	8.4~10.6	121.5	116.4	122.3	120.1	100.0
		2週間	01K	同上	8.4~10.9	同上	8.9~11.1	同上	9.1~10.9	117.9	114.7	119.5	117.4	99.2
			02K	同上	8.2~11.2	同上	9.1~11.5	同上	8.7~11.3	119.8	117.9	113.2	117.0	99.7
			03K	同上	9.0~10.8	同上	8.7~11.4	同上	9.0~10.9	117.8	120.5	118.7	118.8	98.9
		1箇月	01K	同上	8.5~10.8	同上	9.1~10.7	同上	8.7~11.2	119.9	115.1	121.4	118.8	100.3
			02K	同上	9.1~11.6	同上	8.3~10.8	同上	9.0~11.2	118.5	120.3	115.6	117.5	100.1
			03K	同上	8.8~10.9	同上	9.1~10.9	同上	8.7~10.7	117.9	121.9	126.0	121.9	101.5

5. 調整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

該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

基質であるH-D-バリル-L-ロイシル-L-アルギニン-p-ニトロアニリドからカリジノゲナーゼによって生じるp-ニトロアニリン量を測定

10. 製剤中の有効成分の定量法

基質であるH-D-バリル-L-ロイシル-L-アルギニン-p-ニトロアニリドからカリジノゲナーゼによって生じるp-ニトロアニリン量を測定

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

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

2. 用法及び用量

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。

3. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

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）無作為化平行用量反応試験

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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

イヌに静脈内投与した場合、緩徐な降圧作用と大腿動脈、椎骨動脈での血流増加が認められている。また、両側内腸骨動脈の根幹部、両側仙骨動脈と正中仙骨動脈の共同幹部を結紮したイヌで、細小動脈、毛細血管の拡張作用と副血行路の形成促進作用が動脈造影により認められている¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

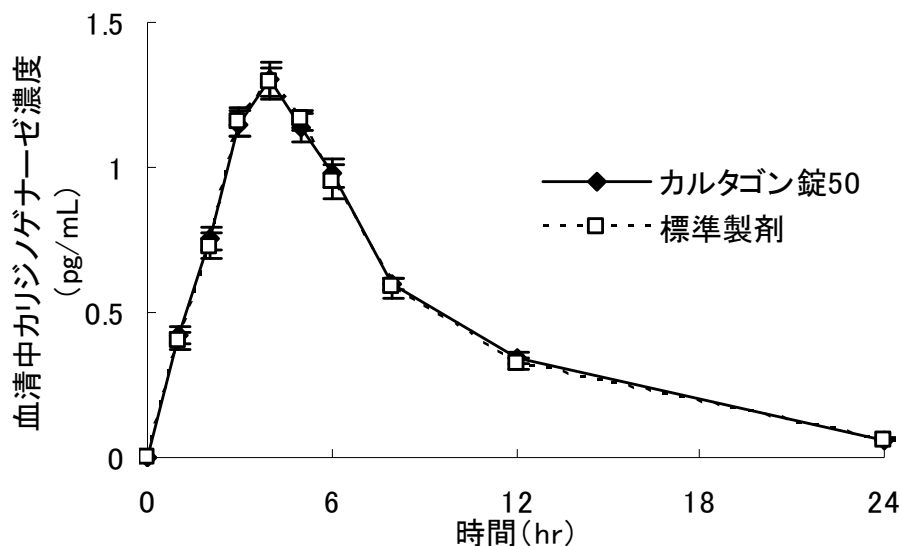
(2) 最高血中濃度到達時間

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

カルタゴン錠 50 と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 3 錠 (カリジノゲナーゼ 150 単位*) を健康成人男子に絶食時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、C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~log(1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

(* : 1 回投与量カリジノゲナーゼ 150 単位は承認外用量である。)



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (pg · hr/mL)	C _{max} (pg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
カルタゴン錠 50	11.1 ± 0.4	1.3 ± 0.05	3.8 ± 0.11	4.0 ± 0.1
標準製剤 (腸溶錠、150 単位)	10.9 ± 0.4	1.3 ± 0.04	3.9 ± 0.15	4.1 ± 0.3

(Mean ± S.E., n=12)

血清中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

(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ー

(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) 乳汁中への移行性

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

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

【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。〕

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

該当資料なし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当資料なし

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当資料なし

(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
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。

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

該当資料なし

(3) その他の副作用

	頻 度 不 明
過敏症*	発疹、痒痒感、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、倦怠感

*：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。

(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

該当資料なし

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

該当資料なし

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

- 1) 服用時：本剤は腸溶錠なので、かまずに服用すること。
- 2) 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

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

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

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

- 1) 製剤：該当しない
- 2) 有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱いについて

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

（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」の項を参照のこと）

5. 承認条件等

なし

6. 包装

（PTP）100錠、1,200錠、6,000錠

7. 容器の材質

PTP包装：塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：カルナクリン錠50（株式会社三和化学研究所）

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
カルタゴン錠50	1994年3月15日	20600AMZ00897000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
カルタゴン錠 50	1994年7月8日

12. 効能・効果追加, 用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

2001年8月24日:カリジノゲナーゼを国際単位から日本薬局方単位に変更、それに伴う用法・用量の整備

1999年10月27日:再評価結果による効能・効果の一変

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

1999年9月14日:効能・効果、脳循環障害の随伴症状の削除

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

製品名	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
カルタゴン錠 50	105445301	2491001F6010	2491001F6184

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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 平岡治：基礎と臨床，9(1)，52(1975)
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料

2. その他の参考文献

第16改正 日本薬局方
日本薬局方外医薬品規格

X II . 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

該当しない

X III . 備 考

1. その他の関連資料

なし



製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部