

アクディーム[®]錠30mg
アクディーム[®]カプセル90mg
アクディーム[®]細粒10%
アクディーム[®]細粒45%

リゾチーム塩酸塩製剤

アクディーム[®]シロップ0.5%
アクディーム[®]シロップ 1%

リゾチーム塩酸塩シロップ

－ 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。－

再評価指定に関わる対応及び 「効能・効果」、「用法・用量」改訂のお知らせ

2012年1月

あすか製薬株式会社

弊社製品「アクディーム[®]」(リゾチーム塩酸塩製剤)につきまして、2012年1月20日付で再評価指定されましたのでお知らせ申し上げます。

昨年1月にセラペプターゼ(ダーゼン[®])の臨床試験結果が薬事・食品衛生審議会医薬品再評価部会で審議されたことに伴い、同種同効薬であるリゾチーム塩酸塩を含めた消炎酵素製剤についても再評価指定の可否について審議されてきましたが、昨年12月22日開催の医薬品再評価部会にて、リゾチーム塩酸塩製剤の以下の「効能・効果」については、改めてプラセボを対照とした二重盲検群間比較試験を実施し、有用性を検証すべきとされたことから、再評価指定をうけることとなりました。

再評価指定された「効能・効果」につきましては、今後、製造販売後臨床試験(プラセボを対照とした二重盲検群間比較試験)を実施し、指定された期間内に有用性を検証してまいります。

再評価指定された【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、喀出回数が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

以下の「効能・効果」につきましては、現在の医療環境における使用実態に即した有用性を検証するための新たな臨床試験の実施は困難と考え、再評価指定に先立ち、自主的に「効能・効果」及び「用法・用量」の一部変更承認を申請し、2012年1月20日付で承認されましたので併せてお知らせ申し上げます。

今回削除された【効能・効果】

次の疾患の腫脹の緩解
歯槽膿漏症(炎症型)
小手術時の術中術後出血(歯科、泌尿器科領域)

本剤のご使用に際しましては、次ページ以降の改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

再評価とは?

既に承認・販売されている医薬品について、現時点での医学・薬学の学問水準から、品質、有効性及び安全性を見直す制度です。厚生労働大臣は、薬食審・医薬品再評価部会の意見を聴いて再評価が必要と判断された医薬品を公示します。

1. 再評価指定に伴う改訂

改訂後		改訂前	
(添付文書 右肩部)		(添付文書 右肩部)	
再評価指定 (薬効再評価)	2012年1月	再評価結果	1995年3月

2. 【効能・効果】及び【用法・用量】の改訂

アクディーム錠 30mg、同カプセル 90mg、同細粒10%、同細粒45%

改訂後	改訂前
<p>【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</p>	<p>【効能・効果】 ● 次の疾患の腫脹の緩解 慢性副鼻腔炎、<u>歯槽膿漏症(炎症型)</u> ● 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 ● <u>小手術時の術中術後出血(歯科、泌尿器科領域)</u></p>
<p>【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。</p>	<p>【用法・用量】 <u>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</u> 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。 <u>2. 歯槽膿漏症(炎症型)の腫脹の緩解の場合</u> 通常、成人は1日リゾチーム塩酸塩として、<u>180～270mg(力価)を3回に分けて経口投与する。</u> <u>この場合、症状に応じ投与前又は投与中に歯石除去、洗浄あるいは薬物局所投与等の局所処置を施す。</u> 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はない。</p>

(.....部：削除箇所)

アクディームシロップ 0.5%、同シロップ 1%

改訂後	改訂前																
<p>【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 次の疾患の腫脹の緩解 慢性副鼻腔炎</p>	<p>【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 ● 次の疾患の腫脹の緩解 慢性副鼻腔炎 ● <u>小手術時の術中術後出血(歯科、泌尿器科領域)</u></p>																
<p>【用法・用量】 通常、下記の1日量を3回に分けて経口投与する。 なお、症状により適宜増減する。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>アクディーム シロップ0.5%</th> <th>アクディーム シロップ1%</th> <th>力価 (リゾチーム塩酸塩として)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2歳未満</td> <td>3～6mL</td> <td>1.5～3mL</td> <td>15～30mg</td> </tr> <tr> <td>2～6歳</td> <td>6～8mL</td> <td>3～4mL</td> <td>30～40mg</td> </tr> <tr> <td>7～14歳</td> <td>8～12mL</td> <td>4～6mL</td> <td>40～60mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>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。</p>		アクディーム シロップ0.5%	アクディーム シロップ1%	力価 (リゾチーム塩酸塩として)	2歳未満	3～6mL	1.5～3mL	15～30mg	2～6歳	6～8mL	3～4mL	30～40mg	7～14歳	8～12mL	4～6mL	40～60mg	<p>【用法・用量】 (変更なし)</p>
	アクディーム シロップ0.5%	アクディーム シロップ1%	力価 (リゾチーム塩酸塩として)														
2歳未満	3～6mL	1.5～3mL	15～30mg														
2～6歳	6～8mL	3～4mL	30～40mg														
7～14歳	8～12mL	4～6mL	40～60mg														

(.....部：削除箇所)

3. その他の改訂

アクディーム錠 30mg、同カプセル 90mg、同細粒10%、同細粒45%

改 訂 後	改 訂 前
<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 副作用 (省略 変更なし)</p> <p>(1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>1) (省略 変更なし)</p> <p>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, 痒痒感, 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。</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 副作用 (省略)</p> <p>(1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>1) (省略)</p> <p>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, 痒痒感, 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。</p>
<p>【臨床成績】^{1,2)}</p> <p>二重盲検比較試験を含む臨床試験で慢性副鼻腔炎の腫脹, 気管支炎等の喀痰喀出困難に対する有用性が認められている。</p>	<p>【臨床成績】^{1~4)}</p> <p>二重盲検比較試験を含む臨床試験で慢性副鼻腔炎及び歯槽膿漏症の腫脹, 気管支炎等の喀痰喀出困難, <u>拔牙後出血</u>に対する有用性が認められている。</p>
<p>【薬効薬理】</p> <p>1. 抗炎症作用^{3,4)} 卵白浮腫, カラゲニン浮腫及びククロトン油背部浮腫に対し抑制作用を示す(ラット, 経口・腹腔内)。</p> <p>2. 喀痰喀出・膿粘液分解作用^{5~7)} 喀痰粘稠度を低下し, 喀痰の排出を容易にする(ヒト, 経口)。また, 気道粘膜上皮細胞の線毛運動を促進する(ラット・モット, in vitro)。</p>	<p>【薬効薬理】</p> <p>1. 抗炎症作用^{5,6)} 卵白浮腫, カラゲニン浮腫及びククロトン油背部浮腫に対し抑制作用を示す(ラット, 経口・腹腔内)。</p> <p>2. 出血抑制作用^{7~9)} <u>抗ヘパリン作用 (ウサギ・イヌ, 静脈内)</u>, <u>抗プラスミン作用 (in vitro) を示す</u>, <u>また, 血液凝固時間を短縮する (ウサギ, 経口・皮下・静脈内)</u>。</p> <p>3. 喀痰喀出・膿粘液分解作用^{10~12)} 喀痰粘稠度を低下し, 喀痰の排出を容易にする(ヒト, 経口)。また, 気道粘膜上皮細胞の線毛運動を促進する(ラット・モット, in vitro)。</p> <p>4. 唾液小体増加作用¹³⁾ <u>歯周疾患患者の唾液小体数を増加する (ヒト, 経口)</u>。</p>
<p>【主要文献】</p> <p>1) 橋本 省 他:耳鼻咽喉科・頭頸部外科, 65:591, 1993</p> <p>2) 光井庄太郎 他:日本胸部臨床, 34:708, 1975</p> <p>3) G.Vallarino, et al.:3rd Inter. Symp. on Fleming's Lysozyme V sec.:17, 1964</p> <p>4) 府川和永 他:応用薬理, 21:587, 1981</p> <p>5) 長岡 滋 他:現代の診療, 17:495, 1975</p> <p>6) 香山重剛 他:薬理と治療, 13:701, 1985</p> <p>7) 徐 中宇 他:薬理と治療, 21:1053, 1993</p> <p>8) 社内資料(安定性試験)</p>	<p>【主要文献】</p> <p>1) 橋本 省 他:耳鼻咽喉科・頭頸部外科, 65:591, 1993</p> <p>2) 高木澄雄 他:歯界展望, 64:1025, 1984</p> <p>3) 光井庄太郎 他:日本胸部臨床, 34:708, 1975</p> <p>4) 浅田洗一 他:薬理と診療, 9:4773, 1981</p> <p>5) G. Vallarino, et al.:3rd Inter. Symp. on Fleming's Lysozyme V sec., 17, 1964</p> <p>6) 府川和永 他:応用薬理, 21:587, 1981</p> <p>7) C. Dumazert, C. Ghiglione:Compt. Rend. Soc. Biol., 147: 836, 1953</p> <p>8) R. P. McDonagh, J. H. Ferguson:Thromb. Diath. Haemorrhag., 24:1, 1970</p> <p>9) H. Violle:Compt. Rend., 235:1170, 1952</p> <p>10) 長岡 滋 他:現代の診療, 17:495, 1975</p> <p>11) 香山重剛 他:薬理と治療, 13:701, 1985</p> <p>12) 徐 中宇 他:薬理と治療, 21:1053, 1993</p> <p>13) 瀧野英二:歯界展望, 38:155, 1971</p> <p>14) 社内資料(安定性試験)</p>

(_____部:改訂箇所、- - - -部:削除箇所)

アクディームシロップ 0.5%、同シロップ 1%

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】 3. 副作用 (省略 変更なし) (1) 重大な副作用 (頻度不明) 1) (省略 変更なし) 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, 痒痒感, 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.</p>	<p>【使用上の注意】 3. 副作用 (省略) (1) 重大な副作用 (頻度不明) 1) (省略) 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, 痒痒感, 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.</p>
<p>【薬効薬理】 1. (省略 変更なし) 2. 喀痰喀出・膿粘液分解作用^{7~9)} 喀痰粘稠度を低下し, 喀痰の排出を容易にする (ヒト, 経口). また, 気道粘膜上皮細胞の線毛運動を促進する (ラット・モット, in vitro).</p>	<p>【薬効薬理】 1. (省略) 2. 出血抑制作用^{7~9)} 抗ヘパリン作用 (ウサギ・イヌ, 静脈内), 抗プラスミン作用 (in vitro) を示す. また, 血液凝固時間を短縮する (ウサギ, 経口・皮下・静脈内). 3. 喀痰喀出・膿粘液分解作用^{10~12)} 喀痰粘稠度を低下し, 喀痰の排出を容易にする (ヒト, 経口). また, 気道粘膜上皮細胞の線毛運動を促進する (ラット・モット, in vitro).</p>
<p>【主要文献】 1)~6) (省略 変更なし) 7) 長岡 滋 他: 現代の診療, 17:495, 1975 8) 香山重剛 他: 薬理と治療, 13:701, 1985 9) 徐 中宇 他: 薬理と治療, 21:1053, 1993 10) 社内資料 (安定性試験)</p>	<p>【主要文献】 1)~6) (省略) 7) C. Dumazert, C. Ghiglione : <u>Compt. Rend. Soc. Biol.</u>, <u>147: 836, 1953</u> 8) R. P. McDonagh, J. H. Ferguson : <u>Thromb. Diath. Haemorrhag.</u>, <u>24:1, 1970</u> 9) H. Violle : <u>Compt. Rend.</u>, <u>235:1170, 1952</u> 10) 長岡 滋 他: 現代の診療, 17:495, 1975 11) 香山重剛 他: 薬理と治療, 13:701, 1985 12) 徐 中宇 他: 薬理と治療, 21:1053, 1993 13) 社内資料 (安定性試験)</p>

(_____ 部 : 改訂箇所、- - - 部 : 削除箇所)

全製品共通

改訂後	改訂前
<p>【有効成分に関する理化学的知見】 化学構造式 : $\begin{array}{ccccccc} \text{KVFGRCELAA} & \text{AMKRHGLDNY} & \text{RGYSLGNWVC} & \text{AAKFESNFNT} & \text{QATNRNTDGS} & & \\ \text{TDYGILQINS} & \text{RWWCNDGRTP} & \text{GSRNLGNIPC} & \text{SALLSSEITA} & \text{SVNCAKKIVS} & & \\ \text{DGNMGNAWVA} & \text{WRNRCKGTDV} & \text{QAWIRGCRLL} & & & & \cdot x\text{HCl} \end{array}$</p>	<p>【有効成分に関する理化学的知見】 化学構造式 : $\begin{array}{l} \text{Lys-Val-Phe-Gly-Arg-Cys-Glu-Leu-Ala-Ala-Ala-Met-Lys-Arg-His-Gly-Leu-Asp-Asn-Tyr-} \\ \text{Arg-Gly-Tyr-Ser-Leu-Gly-Asn-Trp-Val-Cys-Ala-Ala-Lys-Phe-Glu-Ser-Asn-Phe-Asn-Thr-} \\ \text{Gln-Ala-Thr-Asn-Arg-Asn-Thr-Asp-Gly-Ser-Thr-Asp-Tyr-Gly-Ile-Leu-Gln-Ile-Asn-Ser-} \\ \text{Arg-Trp-Trp-Cys-Asn-Asp-Gly-Arg-Thr-Pro-Gly-Ser-Arg-Asn-Leu-Cys-Asn-Ile-Pro-Cys-} \\ \text{Ser-Ala-Leu-Leu-Ser-Ser-Asp-Ile-Thr-Ala-Ser-Val-Asn-Cys-Ala-Lys-Lys-Ile-Val-Ser-} \\ \text{Asp-Gly-Asn-Gly-Met-Asn-Ala-Trp-Val-Ala-Trp-Arg-Asn-Arg-Cys-Lys-Gly-Thr-Asp-Val-} \\ \text{Gln-Ala-Trp-Ile-Arg-Gly-Gly-Cys-Arg-Leu} \cdot x\text{HCl} \end{array}$</p>
<p>【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】 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ください。 あすか製薬株式会社 くすり相談室 〒108-8532 東京都港区芝浦二丁目5番1号 TEL 0120-848-339 03-5484-8339 FAX 03-5484-8358</p>	<p>【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】 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ください。 あすか製薬株式会社 くすり相談室 〒108-8532 東京都港区芝浦二丁目5番1号 TEL 03-5484-8339 FAX 03-5484-8358</p>

(_____ 部 : 改訂箇所)

☆「使用上の注意」等の全文は、改訂添付文書をご覧ください。

以上