

エンピナーズ®P カプセル9000

エンピナーズ®P錠18000

貯法
室温保存
使用期限
外箱に表示

EMPYNASE®・P
 プロナーゼ製剤

	エンピナーズ®Pカプセル9000	エンピナーズ®P錠18000
承認番号	21900AMX01497000	21900AMX01559000
薬価収載	2007年12月	2007年12月
販売開始	1979年7月	1987年11月
※※再評価指定	2012年1月(薬効再評価)	

【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

【組成・性状】

エンピナーズ・Pカプセル9000

有効成分	1カプセル中にプロナーゼ9,000単位を含有する。		
添加物	内容物に乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、精製セラック、グリセリン脂肪酸エステルを含有する。 また、カプセル本体に青色1号、赤色3号、ラウリル硫酸ナトリウムを含有する。		
性状	キャップが青色、ボディが白色の硬カプセル剤で、内容物は白色顆粒(乳糖水和物)及び淡褐色顆粒(プロナーゼ)からなり、わずかに特異なおいと味を有する。淡褐色顆粒は腸溶性である。		
外形	サイズ	識別コード	
	4号カプセル	KC-280	

エンピナーズ・P錠18000

有効成分	1錠中にプロナーゼ18,000単位を含有する。			
添加物	乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、精製セラック、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロースフタル酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、酸化チタン、マクロゴール6000			
性状	白色～灰白色の腸溶性のフィルムコーティング錠で、においはない。			
外形	サイズ	識別コード		
表面	裏面	側面	重量	KC28
			直径 7.0mm 厚さ 3.5mm 重量 0.108g	

【効能・効果】

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

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、肺結核

【用法・用量】

通常、成人にはプロナーゼとして、1日27,000～54,000単位(エンピナーズ・Pカプセル9000：3～6カプセル、エンピナーズ・P錠18000：3錠)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。従って漫然と投与すべきでない。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 薬剤過敏症の既往歴のある患者
- (2) 血液凝固異常のある患者

[*in vitro*でフィブリン溶解作用が認められていることから、血液凝固系に影響を与えるおそれがある。]

- (3) 重篤な肝障害、腎障害のある患者

[重篤な肝障害、腎障害のある患者では、血液凝固能の異常がみられるおそれがある。]

2. 相互作用

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おそれがあるため、血液凝固能の変動に十分注意し、慎重に投与すること。	本剤は <i>in vitro</i> でフィブリン溶解作用を示すことから、抗凝血作用を増強するおそれがある。

※※3. 副作用

総症例12,211例中、副作用が認められたのは80例(0.66%)109件で、その主なものは食欲不振25件(0.20%)、発疹18件(0.15%)、胃部不快感13件(0.11%)、嘔気・嘔吐12件(0.10%)等であった。(1995年3月再評価結果時)

(1) 重大な副作用

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(呼吸困難、全身潮紅、浮腫等)(いずれも頻度不明*)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) その他の副作用

分類	頻度	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症**	発疹・発赤		そう痒感
消化器	食欲不振、嘔気・嘔吐、胃部不快感	腹痛、下痢、胸やけ	
血液			鼻出血、血痰等の出血傾向

*：自発報告等により認められている副作用のため頻度不明。

**：発現した場合には投与を中止すること。

4. 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ため、減量するなど注意すること。

5. 適用上の注意

(1) 服用時

1) 食道に停留し崩壊すると、まれに食道潰瘍を起こすことがあるので、多めの水で服用させ、特に就寝直前の服用等には注意すること。

2) 本剤はかまわずに服用するよう指導すること。

(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。)

【薬物動態】¹⁾

〈参考〉動物における吸収

マウス及びラットに十二指腸内投与した後の血漿及びリンパ液のプロナーゼ濃度は、マウスの血漿及びラットのリンパ液ともに投与後1時間で最高濃度となった。

【臨床成績】^{2)~8)}

1. 各科領域の手術後及び外傷後の腫脹を有する患者を対象とした二重盲検比較試験及び一般臨床試験で、腫脹に対して効果を示し、これに伴い疼痛、熱感等の改善が認められている。
2. 慢性副鼻腔炎患者を対象とした二重盲検比較試験及び一般臨床試験で、鼻閉、鼻漏、鼻粘膜所見、鼻汁の量、膿粘性等の改善が認められている。
3. 気管支炎、気管支喘息、肺結核の喀痰咯出困難を訴えている患者を対象とした二重盲検比較試験及び一般臨床試験で、喀痰の量・性状、咳嗽の回数、喀痰の切れ等の改善が認められている。

【薬効薬理】

1. 蛋白分解作用⁹⁾

ほとんどのペプチド結合に働き、強力な蛋白分解作用を示す(*in vitro*)。

2. 起炎性ポリペプチド分解作用¹⁰⁾

起炎性ポリペプチドであるブラジキニンに対し、分解力を有し、その活性を抑制する(*in vitro*)。

3. 粘稠物質融解作用^{11,12)}

ムチン分解作用を有し、喀痰、膿汁などの粘性を低下させる(ヒト、*in vitro*)。

4. フィブリン塊溶解作用¹³⁾

炎症巣に生成・蓄積するフィブリンに対し、溶解作用を示す(*in vitro*)。

5. 抗炎症・腫脹作用^{13~15)}

カラゲニン、デキストラン、ホルマリン及び卵白アルブミン等による急性炎症性浮腫を抑制する(ラット)。
また、抗ラット・ウサギ血清を用いたラット皮膚の炎症反応(アルサス反応)に対しても同様の抑制作用を示す。
さらに、クロトン油及びアジュバントポーチ法による慢性炎症において、変性組織の浄化作用と結合織の再生作用を示す(ラット)。

【有効成分に関する理化学的知見】

プロナーゼ(pronase)は、放線菌*Streptomyces griseus*の産生する蛋白分解酵素である。

性状：プロナーゼは白色～淡褐色の粉末で、わずかに特異なおいがあり、味はわずかに苦い。

水にやや溶けやすく、エタノール又はエーテルにほとんど溶けない。

水溶液(1→100)のpHは6.7～8.3である。

※【包装】

エンピナース・Pカプセル9000
(P T P) 100、500、1,000カプセル
(バラ) 1,000カプセル
エンピナース・P錠18000
(P T P) 100、500、1,000、2,100錠
(バラ) 1,000錠

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 1) 宇田一正 他：プロナーゼの消化管吸収についての検討(科研製薬(株)社内資料)
- 2) 榎野学而 他：診療と新薬, **13**, 2187～2202(1976)
- 3) 石川武憲 他：日本口腔外科学会雑誌, **22**, 110～130(1976)
- 4) 藤崎茂巳 他：耳鼻臨床, **67**, 617～631(1974)
- 5) 水越 治 他：耳鼻咽喉科展望, **18**, 619～641(1975)
- 6) 名越好古 他：耳鼻咽喉科展望, **19**, 221～237(1976)
- 7) 前川暢夫 他：臨牀と研究, **52**, 3373～3382(1975)
- 8) 伊藤和彦 他：診療と新薬, **13**, 2473～2487(1976)
- 9) 野本正雄 他：理化学研究所報告, **35**, 154～166(1959)
- 10) 松尾哲也 他：プロナーゼ(エンピナース・P)の基礎的研究－他の消炎酵素剤との比較を中心にして－(科研製薬(株)社内資料)
- 11) 伊藤和彦 他：診療と新薬, **10**, 271～282(1973)
- 12) Hashimoto, Y. et al.: Annals New York Academy of Sciences, **106**, 233～246(1963)
- 13) 丹羽滋郎 他：診療, **18**, 409～415(1965)
- 14) 山村雄一 他：総合臨牀, **16**, 1772～1777(1967)
- 15) 藤崎茂巳 他：耳鼻咽喉科展望, **18**, 247～262(1975)

〈文献請求先〉

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。

科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室
〒113-8650 東京都文京区本駒込2丁目28-8
電話 0120-519-874



製造販売元
科研製薬株式会社
東京都文京区本駒込2丁目28-8