

酵素止血剤

レプチラーゼ® 注1単位

レプチラーゼ® 注2単位

REPTILASE® INJECTION

生物由来製品
※処方箋医薬品^{注1)}

	1単位	2単位
承認番号	21900AMX00776000	21900AMX00777000
薬価収載年月	2007年6月	2007年6月
販売開始年月	1966年12月	1981年9月
再評価結果	1977年10月	

貯法 凍結をさけ冷所保存
使用期限 包装に表示の使用期限内に使用すること。
(使用期限を過ぎた製品は使用しないこと)

※注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

■禁忌（次の患者には投与しないこと）
トロンピンを投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕

■組成・性状

販売名	レプチラーゼ注1単位	レプチラーゼ注2単位	備考
	1管(1mL)	1管(2mL)	
成分	含量		
有効成分	ヘモコアグララーゼ液 0.04mL (1クロブスイツキー単位*)	0.08mL (2クロブスイツキー単位*)	ヘビの毒液に由来する。
添加物	ゼラチン加水分解物	2.0μL	ブタの骨と皮膚に由来する。
	フェノール	3mg	
	アミノ酢酸	0.01mg	0.02mg
	塩化カルシウム, 塩化ナトリウム, 水酸化ナトリウム		
性状	無色澄明な液で、弱いフェノール臭および塩味を有する。		
pH	6.0～7.0		
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）		

* 1クロブスイツキー（1Klobusitzky）単位とは、約22℃において、脱カルシウムを施した新鮮馬血5mLを10分間以内に凝固せしめるHemocoagulaseの量を示す。

■効能・効果

肺出血、鼻出血、口腔内出血、性器出血、腎出血、創傷よりの出血など

■用法・用量

通常、成人1日1～2クロブスイツキー単位、小児は1日0.3～1.0クロブスイツキー単位を静脈内又は筋肉内注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

■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）

- 血栓のある患者（脳血栓、心筋梗塞、血栓静脈炎等）および血栓症を起こすおそれのある患者〔血栓・塞栓症を増悪させるおそれがある〕
- 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- ゼラチン含有製剤又はゼラチン含有の食品に対して、ショック、アナフィラキシー様症状（蕁麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、喉頭浮腫等）等の過敏症の既往歴のある患者¹⁾

2. 重要な基本的注意

本剤は、安定剤としてゼラチン加水分解物を含有している。ゼラチン含有製剤の投与により、ショック、アナフィラキシー様症状（蕁麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、喉頭浮腫等）があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、投与後は観察を十分に行うこと¹⁾。

3. 相互作用

(1) 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
トロンピン	血栓形成傾向があらわれるおそれがある。	血栓形成を促進する作用があり、併用により血栓形成傾向が増大する。

(2) 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
抗プラスミン剤 トランスキサマ酸ε-アミノカプロン酸等	大量併用により血栓形成傾向があらわれるおそれがある ²⁾ 。	本剤によって形成されたフィブリン塊が抗プラスミン剤により比較的長く残存し閉塞状態を持続させるおそれがある ²⁾ 。

4. 副作用

臨床試験2,183例中、副作用が報告されたのは9例（0.41%）で、その内訳は蕁麻疹（発疹）、顔面紅潮各3件（0.14%）、呼吸困難、のぼせ感、注射部硬結各2件（0.09%）、眠気、心悸亢進、咽喉頭の腫脹感各1件（0.05%）である。（再評価結果時および1985年までの文献報告）

(1) 重大な副作用

ショック：ショック症状（頻度不明^{注1)}）を起こすことがあるので、このような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

以下の副作用が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注1)}
過敏症 ^{注2)}	発疹、蕁麻疹、顔面紅潮		痒痒感、発赤
注射部位		硬結	発疹、痒痒感

注1) 自発報告のため頻度不明

注2) 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。

5. 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。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない〕

7. 適用上の注意

(1) 静脈内注射時

急速に投与すると、ときに悪心、胸内不快感、心悸亢進、一過性の熱感、頭痛等があらわれることがあるのでゆっくりと静脈内に投与すること。

(2) 筋肉内注射時

筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に配慮すること。

- 1) 神経走行部位を避けるように注意すること。
- 2) 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、注射部位を変えて行うこと。
- 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流を見た場合は、直ちに針を抜き、部位を変えて行うこと。

(3) アンブルカット時

アンブルカット時に異物混入を避けるため首部の周りをエタノール綿等で清拭しカットすること。

■臨床成績

レプチラーゼ注1単位、2単位の臨床試験は、国内52施設で計948例について実施された。その概要は次のとおりである^{9)~8)}。

	有効以上 (%)	やや有効以上 (%)
創傷よりの出血	79.5% (210/264)	85.6% (226/264)
鼻出血	68.1% (171/251)	81.7% (205/251)
性器出血	81.3% (148/182)	87.9% (160/182)
腎出血	60.6% (43/71)	80.3% (57/71)
口腔内出血	93.0% (93/100)	94.0% (94/100)
肺出血	62.5% (50/80)	75.0% (60/80)

■薬効薬理

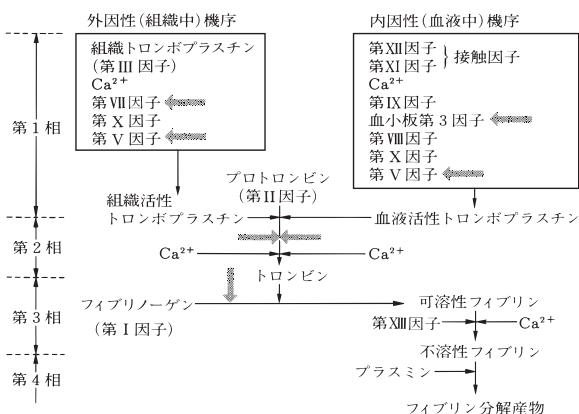
レプチラーゼ注1単位、2単位は、生体内投与において血液凝固時間、出血時間、プロトロンビン時間および部分トロンボプラスチン時間を短縮させる(ヒト)⁹⁾が血小板数、フィブリノーゲン量および血中FDPに対してはほとんど影響を与えない(ラット)¹⁰⁾。

その主な作用は、トロンビン様作用、トロンボプラスチン様作用であり、ヘパリンに拮抗されることなく止血効果をあらわす(ラット)¹⁰⁾。

また、血小板機能亢進作用(ヒト)⁹⁾もあると考えられ上記作用とともに止血効果をあらわす。

レプチラーゼ注1単位、2単位は、試験管内でクエン酸塩加血漿にCa²⁺を加えることなく凝固させる¹¹⁾が、そのトロンビン様作用は真のトロンビンと異なり比較的溶解性のフィブリン塊を形成するので血栓性エンボリズムを起す危険性はほとんどない^{12),13)}と考えられる。

レプチラーゼ注1単位、2単位の作用機序(作用部位)



■取扱い上の注意

本剤は「一点カットアンブル」を使用しているのでヤスリを用いず、アンブル枝部のマークの反対方向に折り取ること。

■包装

1 mL×10管、50管

2 mL×10管、50管

■主要文献

- 1) John M.K.M.D. : J. Allergy Clin. Immunol. 91(4)867 (1993)
- 2) 有馬進太郎 ほか：医学のあゆみ 104(5)341~344(1978)
- 3) 福武勝博 ほか：基礎と臨床 9(13)3331~3347(1975)
- 4) 金子兵庫 ほか：基礎と臨床 9(9)2076~2078(1975)
- 5) 古内一郎 ほか：基礎と臨床 9(9)2073~2075(1975)
- 6) 荻田幸雄 ほか：基礎と臨床 9(10)2353~2357(1975)
- 7) 田中敏晴 ほか：臨床婦人科産科 20(5)401~405(1966)
- 8) 志澤壽郎：診療と新薬 10(8)1819~1821(1973)
- 9) 半沢敦正：新薬と臨床 21(10)1829~1833(1972)
- 10) 大羽光興 ほか：基礎と臨床 9(10)2262~2276(1975)
- 11) 浅井紀一 ほか：レプチラーゼ止血酵素研究会講演要旨集 115~126(1968)
- 12) T. Laurent et al. : Acta Chem. Scand. 12(9)1875~1877 (1958)
- 13) K. Stocker : Thromb. Diath. Haemorrh. 24(1/2)248~255 (1970)

※※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下さい。

東菱薬品工業株式会社 安全性情報課

〒100-0006 東京都千代田区有楽町1-10-1

TEL 03-3213-3923 FAX 03-3214-4070