

貯法：室温保存
使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。
(使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。)

ダーゼン[®]5mg錠 ダーゼン[®]10mg錠 ダーゼン[®]顆粒1%

「タケダ」







DASEN[®] 5 mg. TABLETS, 10 mg. TABLETS & GRANULES 1%

セラペプターゼ錠・顆粒

	承認番号	薬価収載	販売開始
5mg錠	21300AMZ00666	2001年9月	1968年11月
10mg錠	15800AMZ00330	1984年6月	1984年6月
顆粒1%	21300AMZ00667	2001年9月	1984年6月
		再評価結果	1995年3月

【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】

	ダーゼン5mg錠	ダーゼン10mg錠	
1錠中の有効成分	セラペプターゼ 5mg (10,000セラペプターゼ単位)	セラペプターゼ 10mg (20,000セラペプターゼ単位)	
剤形	腸溶錠(フィルムコーティング錠)		
錠剤の色	白色～帯黄白色	うすい灰色みのピンク色	
識別コード	⊙ 319	⊙ 371	
形状	上面	下面	側面
			
			
直径(mm)	7.3		
厚さ(mm)	4.3		

添加物(5mg錠)：乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ゼラチン、ステアリン酸マグネシウム、セラセフェート、ポリオキシエチレン(160)ポリオキシプロピレン(30)グリコール、酸化チタン
添加物(10mg錠)：乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ゼラチン、ステアリン酸マグネシウム、結晶セルロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、マクロゴール6000、酸化チタン、三二酸化鉄
ダーゼン顆粒1%：1g中セラペプターゼ10mg(20,000セラペプターゼ単位)を含有する淡黄色の腸溶性の顆粒剤

識別コード：⊙ 3721

添加物：トウモロコシデンプン、精製白糖、ヒプロメロース、タルク、乳糖水和物、ヒプロメロースフタル酸エステル、精製セラック、マクロゴール6000

【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、乳汁うっ滞(乳房マッサージ及び搾乳を行っている場合)

◇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

◇麻酔後の喀痰喀出困難

【用法・用量】

セラペプターゼとして、通常成人1日15～30mgを1日3回に分けて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。

製剤別の通常成人用法・用量は次のとおりである。

- ◇ダーゼン5mg錠：1回1～2錠、1日3回毎食後に経口投与
 - ◇ダーゼン10mg錠：1回1錠、1日3回毎食後に経口投与
 - ◇ダーゼン顆粒1%：1回0.5～1g、1日3回毎食後に経口投与
- 本剤の体内での作用機序はなお解明されていない点も多く、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。]

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。

3. 副作用

承認時までの調査では1,938例中46例(2.4%)に、市販後の副作用の頻度調査(1971年2月時点)では3,629例中114例(3.1%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。

以下の副作用は上記の調査あるいは自発報告等で認められたものである。

(1)重大な副作用

- 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)(0.1%未満)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(0.1%未満)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(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)(0.1%未満)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(0.1%未満)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

	0.1～5%未満	0.1%未満
1)過敏症 ^{注)}	発疹、瘙痒、発赤	
2)消化器	食欲不振、胃部不快感、悪心、嘔吐	下痢
3)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. 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。]

【薬物動態】

ラット及び犬に経口投与(十二指腸内投与)すると投与1時間以内に血中及びリンパ液中のセラペプターゼ濃度は最高値に達し、その濃度は血中よりもリンパ液中の方が高い。また、投与6時間後までのリンパ液中総吸収量は投与量に依存して増加する。¹⁾

【臨床成績】

1. 臨床効果

ダーゼン 5 mg錠を用いた下記の二重盲検比較試験により有用性が認められている。

(1) 内科領域

慢性気管支炎等に伴う喀痰喀出効果

3週間にわたり痰の喀出困難を訴える慢性呼吸器疾患患者(慢性気管支炎等)を対象に、本剤を1回2錠(セラペプターゼとして10mg)1日3回2週間投与した。その結果、本剤投与群がプラセボ投与群に比し全般的改善度及び全般的有用度において有意にすぐれていた。また、症状別では「痰の切れ」、「咳の回数」、「痰の回数」の改善で有意にすぐれ、本剤の有用性が認められている。²⁾

(2) 耳鼻咽喉科領域

1) 慢性副鼻腔炎に対する効果

慢性副鼻腔炎患者を対象に、本剤を1回2錠(セラペプターゼとして10mg)1日3回6週間投与した。その結果、本剤投与群がプラセボ投与群に比し全般的改善度及び全般的有用度で有意にすぐれていた。また、症状別では自覚症状として「鼻のかみやすさ」、「後鼻漏」、「鼻閉」、他覚的所見として「後鼻漏」、「膿性鼻汁の漿液化」の改善がみられ、本剤の有用性が認められている。³⁾

2) 慢性副鼻腔炎根治手術後の頬部腫脹に対する効果

慢性副鼻腔炎根治手術患者を対象に、本剤を1回2錠(セラペプターゼとして10mg)1日3回術前1日より7日間投与した。その結果、本剤投与群がプラセボ投与群に比し術後の頬部腫脹の程度が術直後から5日後までいずれの時点においても有意に小さく、本剤の有用性が認められている。⁴⁾

(3) 外科・整形外科領域

1) 足関節捻挫に伴う腫脹に対する効果

足関節捻挫患者を対象に、本剤を1回2錠(セラペプターゼとして10mg)1日3回2週間投与した。その結果、本剤投与群はプラセボ投与群に比し全般的改善度で有意にすぐれ、腫脹の指標とした「踝間距離」及び「踝の周径」も有意に減少し、本剤の有用性が認められている。⁵⁾

2) 甲状腺亜全摘術後の頸部腫脹に対する効果

甲状腺亜全摘手術患者(バセドウ病患者)を対象に、術前2日より術後6日目まで手術日を除き、本剤を1回2錠(セラペプターゼとして10mg)1日3回投与した。その結果、本剤投与群がプラセボ投与群に比し腫脹はいずれの時点でも軽度で、とくに腫脹が増大する術後1日目で有意な差を認め、腫脹の消退が始まる術後3日目でその差は大きく、本剤の有用性が認められている。⁶⁾

(4) 産婦人科領域

1) 分娩時陰切開創の腫脹に対する効果

分娩時に陰切開創を受けた産婦を対象に、本剤を1回2錠(セラペプターゼとして10mg)1日3回分娩第1日目より7日間投与した。その結果、本剤投与群がプラセボ投与群に比し縫合5日目、7日目で「縫合糸間距離」の有意の短縮を示し、本剤の有用性が認められている。⁷⁾

2) 乳汁うっ滞に対する効果

乳汁うっ滞患者を対象に、本剤を1回2錠(セラペプターゼとして10mg)1日3回5日間投与した。その結果、乳房マッサージ、搾乳が併用されている群で本剤投与群の全般的改善度がプラセボ投与群に比し有意にすぐれていた。また、症状別では「自発痛」、「乳房腫脹」、「硬結」の改善が有意にすぐれ、本剤の有用性が認められている。⁸⁾

(5) 麻酔科領域

麻酔後の喀痰喀出効果

気管内挿管による全身麻酔施行患者を対象に、術前3日より手術前日の朝まで3日間本剤を1日6錠(セラペプターゼとして30mg)投与した。その結果、本剤投与群がプラセボ投与群に比し「咽頭痛」、「喘鳴」を訴える患者数

が有意に少なく、喀痰融解効果も有意にすぐれ、本剤の有用性が認められている。⁹⁾

2. 血小板機能、凝固系、線溶系に及ぼす影響

健康成人にダーゼン 5 mg錠を1日6錠(セラペプターゼとして30mg)7日間投与し、血小板機能、凝固系、線溶系等血液系への影響について検討した試験では異常は認められていない。¹⁰⁾

【薬効薬理】

1. 抗腫脹作用

- (1) 熱傷受傷ラットの線溶活性及び血管透過性の亢進を経口投与により抑制する。¹¹⁾
- (2) 抗ラット血清によるラット皮膚の炎症性浮腫を経口投与により抑制する。また、カラゲニン、デキストラン、セロトニン、ブラディキニン等の各種起炎物質によるラット炎症性浮腫を同様に抑制する。¹²⁾
- (3) 起炎性ポリペプチドであるブラディキニンに対し、強い分解能を有する (*in vitro*)。¹²⁾
- (4) フィブリン、フィブリノーゲンに対し強い溶解能を示すが、アルブミン、 α -及び γ -グロブリン等の生体蛋白質にはほとんど作用しない。¹³⁾

2. 喀痰・膿汁の融解・排泄促進作用

- (1) 慢性副鼻腔炎患者の鼻汁の乾燥物質重量を減少させ、粘度を低下させる傾向がみられる。¹⁴⁾
- (2) 亜硫酸ガスの暴露で罹した亜急性気管支炎ウサギの痰の乾燥物質重量を減少させることにより痰の粘度を有意に低下させる。¹⁵⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：セラペプターゼ (Serrapeptase) [JAN]

性状：セラペプターゼは灰白色～淡褐色の粉末で、わずかに特異なにおいがある。

【包装】

- 5 mg錠：100錠(10錠×10)、500錠(バラ)、
1,000錠(10錠×100)、2,100錠(21錠×100)
10 mg錠：100錠(10錠×10)、500錠(バラ)、
1,000錠(10錠×100)、2,100錠(21錠×100)
顆粒1%：100g、600g(0.5g分包、6包×200)

【主要文献】

- 1) Miyata, K. et al. : J. Appl. Biochem., 2 : 111, 1980.
- 2) 伊藤和彦 他：医学のあゆみ, 109 : 460, 1979.
- 3) 水越 治 他：ibid., 109 : 50, 1979.
- 4) 原田康夫 他：ibid., 123 : 768, 1982.
- 5) 津山直一 他：ibid., 123 : 892, 1982.
- 6) 原田種一 他：臨牀と研究, 59 : 287, 1982.
- 7) 藤本征一郎他：産婦人科治療, 26 : 501, 1973.
- 8) 麻生武志 他：産婦人科の世界, 33 : 371, 1981.
- 9) 石田博厚 他：診療と新薬, 7 : 1815, 1970.
- 10) 池田康夫 他：臨牀と研究, 57 : 1239, 1980.
- 11) Kakinuma, A. et al. : Biochem. Pharmacol., 31 : 2861, 1982.
- 12) 山崎英正 他：日本薬理学雑誌, 63 : 302, 1967.
- 13) 松崎舜二 他：四国医学雑誌, 23 : 205, 1967.
- 14) 坂倉康夫 他：耳鼻咽喉科臨床, 75 : 841, 1982.
- 15) Kasé, Y. et al. : Arzneim.-Forsch./Drug. Res., 32 : 374, 1982.

【文献請求先】

武田薬品工業株式会社

医薬開発本部 日本開発センター 医薬情報部
〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

* 製造販売元

武田薬品工業株式会社

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号