

貯 法：凍結をさけ冷所保存
有効期間：2年

| | 1単位 | 2単位 |
|------|------------------|------------------|
| 承認番号 | 21900AMX00776000 | 21900AMX00777000 |
| 販売開始 | 1966年12月 | 1981年9月 |

酵素止血剤
生物由来製品、処方箋医薬品^注
ヘモコアグララーゼ

レプチラーゼ[®]注1単位 レプチラーゼ[®]注2単位

REPTILASE[®] INJECTION 1unit・2units

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 トロンビンを投与中の患者[10.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

| 販売名 | レプチラーゼ注1単位 | レプチラーゼ注2単位 |
|------|--|--|
| 有効成分 | 1アンプル（1mL）中 ヘモコアグララーゼ 1クロブスイツキー単位 | 1アンプル（2mL）中 ヘモコアグララーゼ 2クロブスイツキー単位 |
| 添加剤 | ゼラチン加水分解物 2.0 μL、フェノール 3mg、アミノ酢酸 0.01mg、塩化カルシウム 27.6 μg、塩化ナトリウム、水酸化ナトリウム | ゼラチン加水分解物 4.0 μL、フェノール 6mg、アミノ酢酸 0.02mg、塩化カルシウム 55.2 μg、塩化ナトリウム、水酸化ナトリウム |

ヘモコアグララーゼはヘビの毒液に由来する。

ゼラチン加水分解物はブタの骨と皮膚に由来する。

1クロブスイツキー（1 Klobusitzky）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。

3.2 製剤の性状

| 販売名 | レプチラーゼ注1単位 | レプチラーゼ注2単位 |
|------|-----------------|------------|
| 性状 | 無色澄明な液 | |
| pH | 6.0～7.0 | |
| 浸透圧比 | 約 1（生理食塩液に対する比） | |

4. 効能又は効果

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。

6. 用法及び用量

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。

8. 重要な基本的注意

8.1 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⁾。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 血栓のある患者（脳血栓、心筋梗塞、血栓静脈炎等）及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

9.1.2 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

9.1.3 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

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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にのみ投与すること。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

10.1 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 |
|-------------------|---------------------|----------------------------------|
| トロンビン [2.1 参照] | 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。 |

10.2 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 トラネキサム酸 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⁾ 。 |

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック

ショック症状（頻度不明）があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

| | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|------|-------------|--------|--------|
| 過敏症 | 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 |

発現頻度は再評価結果時及び 1985 年までの文献報告を含む

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 筋肉内注射時

- 組織・神経などへの影響を避けるため、以下の点に配慮すること。
- ・神経走行部位を避けるように注意すること。
 - ・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。
 - ・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。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

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³⁾⁻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) |

18. 薬効薬理

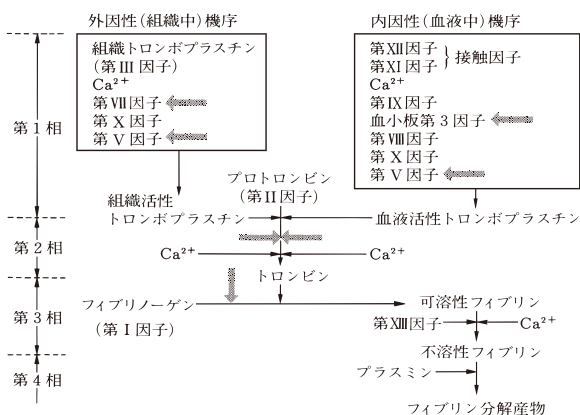
18.1 作用機序

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及び部分トロンボプラスチン時間を短縮させる⁹⁾(ヒト)が血小板数、フィブリノーゲン量及び血中FDPに対してはほとんど影響を与えない¹⁰⁾(ラット)。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¹⁰⁾(ラット)。

また、血小板機能亢進作用³⁾(ヒト)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こ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)



19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称

ヘモコアグララーゼ(Hemocoagulase)

分子量

Thrombin 様酵素 約44,000

Thromboplastin 様酵素 約77,000

性状

淡黄色澄明な粘性のある液である。

22. 包装

〈レプチラーゼ注1単位〉

1mL×10 アンプル

1mL×50 アンプル

〈レプチラーゼ注2単位〉

2mL×10 アンプル

2mL×50 アンプル

23. 主要文献


- 1) John, M. K. MD. : J. Allergy Clin. Immunol. 1993;91 (4) : 867-872
- 2) 有馬進太郎 他 : 医学のあゆみ. 1978; 104 (5) : 341-344
- 3) 福武勝博 他 : 基礎と臨床. 1975; 9 (13) : 3331-3347
- 4) 金子兵庫 : 基礎と臨床. 1975; 9 (9) : 2076-2078
- 5) 古内一郎 他 : 基礎と臨床. 1975; 9 (9) : 2073-2075
- 6) 萩田幸雄 他 : 基礎と臨床. 1975; 9 (10) : 2353-2357
- 7) 田中敏晴 他 : 臨床婦人科産科. 1966; 20 (5) : 401-405
- 8) 志澤壽郎 : 診療と新薬. 1973; 10 (8) : 1819-1821
- 9) 半沢敦正 : 新薬と臨床. 1972; 21 (10) : 1829-1833
- 10) 大羽光興 他 : 基礎と臨床. 1975; 9 (10) : 2262-2276
- 11) 浅井紀一 他 : レプチラーゼ止血酵素研究会講演要旨集. 1968; 115-126
- 12) T. Laurent et al. : Acta Chem. Scand. 1958; 12 (9) : 1875-1877
- 13) K. Stocker et al. : Thromb. Diath. Haemorrh. 1970; 24 (1/2) : 248-255

24. 文献請求先及び問い合わせ先

東菱薬品工業株式会社 安全性情報課
〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-3-1
TEL 03-6304-5403
FAX 03-6304-5932

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **東菱薬品工業株式会社**
東京都新宿区西新宿6丁目3番1号