

**2018年4月改訂(第9版)

*2017年2月改訂

貯法: 室温保存

使用期限: 製造後3年(最終使用年月をラベル, 外箱に表示)

日本標準商品分類番号

872331

膵消化酵素補充剤
 処方箋医薬品^注 **リパクレオン[®] 顆粒 300mg分包**
 処方箋医薬品^注 **リパクレオン[®] カプセル 150mg**
 (パンクレリパーゼ製剤)

	顆粒	カプセル
承認番号	22300AMX00549000	22300AMX00550000
薬価収載	2011年7月	
販売開始	2011年8月	
国際誕生	1980年4月	

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

®登録商標

Lipacreon[®]**■禁忌 (次の患者には投与しないこと)**

- (1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 (2)ブタ蛋白質に対し過敏症の既往歴のある患者

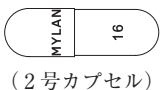
<用法・用量に関連する使用上の注意>

用法・用量の調整に際しては、患者の年齢、体重、食事量、食事内容、食事回数等を考慮すること。「[重要な基本的注意]」及び「[臨床成績 2. 膵嚢胞線維症]」の項参照

■組成・性状***1. 組成**

販売名	成分・分量	添加物	活性値 (FIP単位)
リパクレオン 顆粒 300mg分包	1包中: パンクレリパーゼを300mg含有	マクロゴール、ヒプロメロースフタル酸エステル、ジメチルポリシロキサン(内服用)、セタノール、クエン酸トリエチル	1包中 リパーゼ: 20,000~32,000 アミラーゼ: 17,000~30,000 プロテアーゼ: 1,120~1,980
リパクレオン カプセル 150mg	1カプセル中: パンクレリパーゼを150mg含有	(カプセル本体: 酸化チタン、三酸化鉄、黄色三酸化鉄、ラウリル硫酸ナトリウム、ゼラチン)	1カプセル中 リパーゼ: 10,000~16,000 アミラーゼ: 8,500~15,000 プロテアーゼ: 560~990

2. 製剤の性状

販売名	性状・剤形	外形 (大きさ)	識別コード	質量
リパクレオン 顆粒 300mg分包	腸溶性剤皮を施した褐色の粒である	-	M15	約0.5g
リパクレオン カプセル 150mg	キャップ部が不透明な淡橙色、ボディが淡黄色な硬カプセル剤(内容物は腸溶性剤皮を施した褐色の粒である)	 (2号カプセル)	MYLAN16	約0.31g

[お知らせ: 本剤の有効成分はブタの膵臓抽出物を用いています。このため、原料により、顆粒の製品間に若干の色調変動が認められることがあります。品質には変化ありません。]

■効能・効果

膵外分泌機能不全における膵消化酵素の補充

<効能・効果に関連する使用上の注意>

非代償期の慢性膵炎、膵切除、膵嚢胞線維症等を原疾患とする膵外分泌機能不全により、脂肪便等の症状を呈する患者に投与すること。

■用法・用量

通常、パンクレリパーゼとして1回600mgを1日3回、食直後に経口投与する。

なお、患者の状態に応じて、適宜増減する。

■使用上の注意**1. 重要な基本的注意**

海外において、高用量のパンクレアチン製剤を服用している膵嚢胞線維症の患者で、回盲部及び大腸の狭窄(線維化性結腸疾患)が報告されているので、観察を十分に行い、異常な腹部症状又は腹部症状の変化があった場合には、適切な処置を行うこと。特に膵嚢胞線維症による膵外分泌機能不全患者に対し、1日体重1kg当たりパンクレリパーゼとして150mg(1/2包又は1カプセル)を超えた用量を投与する場合は注意すること。

2. 副作用

非代償期の慢性膵炎又は膵切除を原疾患とする膵外分泌機能不全患者:

国内の臨床試験における安全性評価対象例149例中64例(43.0%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が報告された。主な副作用は、便秘7例(4.7%)、下痢7例(4.7%)、発熱6例(4.0%)、腹部膨満5例(3.4%)、高血糖5例(3.4%)であった。

膵嚢胞線維症を原疾患とする膵外分泌機能不全患者:

国内の臨床試験における安全性評価対象例5例中3例(60.0%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が報告され、その内訳は、肛門潰瘍1例(20.0%)、下痢1例(20.0%)、胃腸炎1例(20.0%)、麦粒腫1例(20.0%)、CK(CPK)上昇1例(20.0%)、 γ -GTP上昇1例(20.0%)、腎機能障害1例(20.0%)であった。また、海外の臨床試験における安全性評価対象例129例中55例(42.6%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が報告された。主な副作用は頭痛12例(9.3%)、鼓腸8例(6.2%)、腹痛7例(5.4%)であった。

その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	1~5%未満	頻度不明
過敏症	そう痒感	発疹、蕁麻疹
血液	白血球数増加	
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP上昇、LDH上昇、ALP上昇、肝機能異常	
消化器	悪心、嘔吐、腹部膨満、鼓腸、下痢、便秘、食欲不振、腹痛	
臨床検査	BUN上昇、血中カリウム増加、血中コレステロール減少、血中トリグリセリド増加、血中ブドウ糖増加、尿中ブドウ糖陽性、血中アミラーゼ増加	
その他	倦怠感、高血糖、低血糖、糖尿病、体重減少、背部痛、発熱、鼻咽頭炎、高血圧	

3. 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にのみ投与すること。
[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない.]

4. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

5. 過量投与^{1,2)}

海外において、極めて高用量のパンクレアチン製剤で、高尿酸血症及び高尿酸血症を生じることが報告されている(本剤を含む膵消化酵素製剤はプリン体を含有している)。

6. 適用上の注意

- 1) 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。]
- 2) 服用時：本剤は砕いたり、嚙んだりしないこと。[腸溶コーティングの保護が破壊され、口腔粘膜を刺激したり、酵素活性が失われたりする。]また、本剤が口内に残らないよう注意すること。

■臨床成績

1. 慢性膵炎、膵切除

第Ⅲ相二重盲検比較試験(7日間投与)において、パンクレリパーゼ投与前後の脂肪吸収率の差は、パンクレリパーゼ1,800mg/日群で27.4±19.6%、プラセボ群で8.5±27.5%と脂肪吸収率の改善が認められた。また、長期投与試験(900~3,600mg/日)において、パンクレリパーゼを最大52週間にわたり投与した時にBMI、血清総蛋白、アルブミン、プレアルブミン、総コレステロール、トランスフェリン、レチノール結合蛋白の各栄養評価項目は改善・維持される傾向が認められた。

脂肪吸収率の推移(%)

投与群	例数	投与前	投与後	差
プラセボ群	30例	50.2±20.7	58.7±22.7	8.5±27.5
1,800mg/日群	32例	50.8±16.0	78.2±14.7	27.4±19.6

平均値±標準偏差

2. 膵嚢胞線維症

膵嚢胞線維症による膵外分泌機能不全の患者5例(6~16歳)に対して、患者の体重(体重の中央値24.1kg:15.0~45.5kg)から計算したパンクレリパーゼ約640~1,730mg/日(リパーゼ活性:2,500FIP単位/kg/日)を開始用量として1週間投与し、3週間まで1週間毎に投与量を増量し、各患者の至適用量(60~139mg/kg)である900~3,600mg/日を48週間投与した結果、いずれの症例も脂肪吸収率の改善が認められた。

■薬効薬理

消化吸収改善作用³⁾

膵管を結紮した膵外分泌機能不全ミニブタ及び膵管を結紮しなかったミニブタに、高脂肪食300g(1回給餌あたり脂肪75.4g、蛋白質36.2g及びデンプン92.7g;飼料分析に基づく値)を1日2回与え、脂肪、蛋白質及びデンプンの消化吸収に及ぼす本剤の混餌投与による効果について検討した。糞便検体から算出された各栄養素の消化吸収率は、下表のとおりであり、本剤により、脂肪及び蛋白質の消化吸収率の用量依存的な増加が認められたが、デンプンの消化吸収率に対する影響は認められなかった。

ミニブタの糞便検体から算出された各栄養素の消化吸収率(%)

	膵管結紮 ^{a)}			膵管非結紮 ^{b)}	
	本剤 ^{c)} 0g	本剤 0.53g ^{d)}	本剤 2.12g ^{e)}	本剤 6.35g ^{f)}	本剤 0g
脂肪	22.15 ±5.28	55.67 ±5.17	66.64 ±6.83	74.10 ±5.98	91.38 ±2.88
蛋白質	43.72 ±8.38	57.00 ±3.73	67.15 ±4.82	78.90 ±3.65	87.28 ±2.42
デンプン	98.64 ±0.90	99.69 ±0.13	99.69 ±0.09	99.80 ±0.12	99.72 ±0.06

平均値±標準偏差

^{a)}n=6, ^{b)}n=3, ^{c)}n=5(摂餌を拒絶した1例を除外)

^{d)}1回の摂餌あたりリパーゼ25,043FIP単位、プロテアーゼ1,581FIP単位及びアミラーゼ24,450FIP単位

^{e)}1回の摂餌あたりリパーゼ100,172FIP単位、プロテアーゼ6,324FIP単位及びアミラーゼ97,800FIP単位

^{f)}1回の摂餌あたりリパーゼ300,044FIP単位、プロテアーゼ18,942FIP単位及びアミラーゼ292,938FIP単位

■有効成分に関する理化学的見解

一般名：パンクレリパーゼ

Pancrelipase(JAN)

性状：淡褐色の粉末で、わずかに特異なおいがある。組成の一部は水にほとんど溶けない。

■取扱い上の注意

本剤は吸湿により酵素活性が低下するため、服用直前まで顆粒はアルミ分包、カプセルはPTPシートから取り出さないこと。

■包装

リパクレオン顆粒300mg分包：

120包、600包

リパクレオンカプセル150mg：

PTP：120カプセル(12カプセル×10)

600カプセル(12カプセル×50)

■主要文献

- 1) Stapleton FB, et al. : The New England Journal of Medicine, 295 : 246, 1976
- 2) Niessen KH, et al. : Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition, 1(3) : 349, 1982
- 3) 薬理試験報告書「ミニブタ膵外分泌機能不全モデルにおける高脂肪食摂取時の消化吸収に対するSA-001的作用」(社内資料)

■文献請求先**

マイランEPD合同会社 くすり相談室

〒105-0001 東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

フリーダイヤル 0120-938-837

*製造販売元

マイランEPD合同会社

東京都港区虎ノ門5丁目11番2号