

**改訂年月 2016年2月(第10版)

*前回改訂 2012年8月(第9版)

ヒト胎盤抽出物

肝機能改善剤・肝予備能賦活剤

特定生物由来製品・処方箋医薬品^{注)}**ラエンネック**

LAENNEC

【貯法】室温保存

【使用期限】容器及び外箱に表示

注)：注意－医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号

873259

承認番号 (49AM)229

薬価収載 1974年12月

販売開始 1974年7月

再評価結果 1984年10月

効能追加 1984年11月

* 本剤は、有効成分としてヒト胎盤由来成分を含有しており、原材料となった胎盤を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程において加熱処理等を実施し、感染症の伝播を防止するための安全対策を講じているが、ヒト胎盤を原材料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することができないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること（「使用上の注意」の項参照）。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

***【組成】**

本剤は、ヒト胎盤酵素分解物の水溶性物質を1管2mL中112mg含有する。

1管2mL中

| | 成分名 | 含量 | 備考 |
|------|---------------|-------|----------|
| 有効成分 | 胎盤酵素分解物の水溶性物質 | 112mg | ヒト胎盤由来成分 |
| 添加物 | pH調整剤 | 適量 | — |

ペプシン（ブタ、胃粘膜）、乳糖（ウシ、乳）を製造工程中で使用

【性状】

本剤は、淡黄褐色～黄褐色の澄明な液で、特異なにおいがある。pHは5.5～6.5、浸透圧比（生理食塩水に対する比）は約1である。

【効能又は効果】

慢性肝疾患における肝機能の改善

【用法及び用量】

通常成人1日1回2mLを皮下又は筋肉内に注射する。症状により1日2～3回注射することができる。

****【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）

アレルギー体質の患者

* 2. 重要な基本的注意

[患者への説明]

本剤の使用にあたっては、疾病の治療における本剤の必要性とともに、本剤の製造に際しては感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているが、ヒト胎盤を原材料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことを患者に対し説明し、理解を得るよう努めること。

- 本剤は、原材料提供者1人1人について既往歴、渡航歴などの問診及び血清学的検査等によってウィルス・細菌の感染症等のスクリーニング実施後、HBV-DNA、HCV-RNA及びHIV-1-RNAについて核酸増幅検査（NAT）を行い、適合した国内の満期正常分娩ヒト胎盤を原材料として製造されている。また、本剤の製造工程で行う121℃、20分間の高圧蒸気滅菌処理は、各種ウィルスに対し不活化効果を有することが確認されている。更に、製品試験においてHBV-DNA、HCV-RNA、HIV-1-RNA、HTLV-I-DNA及びバルボウィルスB19-DNAについて核酸増幅検査（NAT）を行い、適合したものであるが、NATの検出限界以下のウィルスが混入している可能性が常に存在する。本剤投与による感染症発生の可能性は否定できないので、投与後の経過を十分に観察すること。
- 現在まで、国内外において本剤の投与により変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）等が伝播したとの報告はない。しかしながら、理論的なvCJD等の伝播のリスクを完全には排除することができないので、投与の際には患者への説明を十分に行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。
- 本剤の効能又は効果は「慢性肝疾患における肝機能の改善」であることに留意し適正に使用すること。

3. 副作用

薬効再評価時に実施した臨床試験における安全性評価対象例273例中、副作用もしくは副作用が疑われた症例は計10例（3.7%）であった。この内、注射部位の疼痛を訴えた患者が7例（2.6%）と最も高く、過敏症（発疹・発熱・搔痒感など）、注射部位の硬結、女性型乳房、各1例（0.4%）であった。但し、女性型乳房については本剤との因果関係は不明であった。

また、臨床検査値に異常変動の認められた症例はなかった¹⁾。

(1) 重大な副作用**ショック（頻度不明）：**

本剤はヒト組織由来のタンパク・アミノ酸等を含有する製剤であるため、ショック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。

** (2) その他の副作用 (高頻度順)

| | |
|----------------------------------|-------|
| 注射部位の疼痛 | 2.56% |
| 過敏症 (発疹・発熱・掻痒感など) | 0.37% |
| 注射部位の硬結 | 0.37% |
| 女性型乳房 | 0.37% |
| 肝機能障害 (AST、ALT上昇等) ^{注)} | 頻度不明 |
| 頭痛 | 頻度不明 |

注) 肝機能障害が疑われる場合は投与を中止すること。

* 4. 高齢者への投与

一般に高齢者は生理機能が低下していることが多いので、本剤の投与にあたっては常に慎重に行うこと。

5. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児または小児に対する安全性は確立していない (使用経験が少ないため)。

6. 過量投与

本剤に関する過量投与及びその有用性や安全性については確立していない (使用経験が少ないため)。

7. 適用上の注意

投与部位:

皮下・筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に注意すること。

ア. 注射部位については、神経走行部位を避けて、慎重に投与すること。

イ. 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射する等、同一部位を避けること。

ウ. 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

開封時:

本剤を開封するときは、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

【薬物動態】

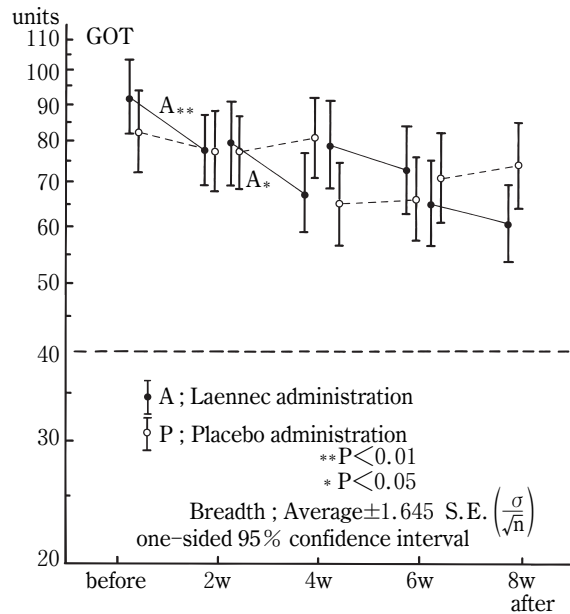
本剤はヒト胎盤から生理活性成分を抽出したもので、本剤の主要な薬理作用は単一または数種の物質に特定することはできない。従って、本剤の薬物動態 (吸収、分布、代謝、排泄) に関する評価は確立していない。

* 【臨床成績】

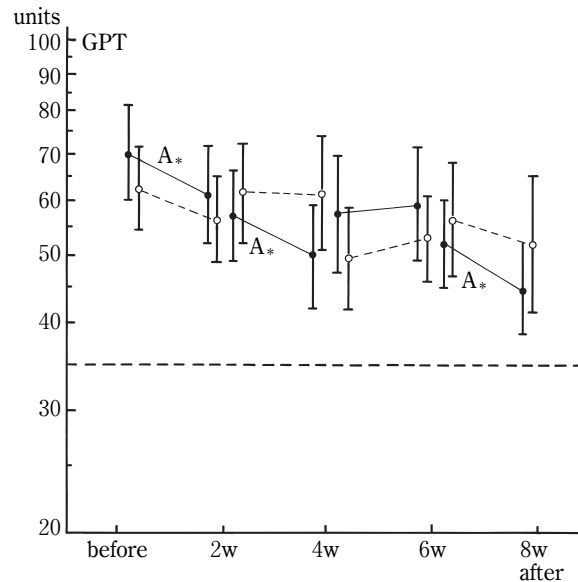
慢性肝炎及び肝硬変症に対する二重盲検比較試験¹⁾

本剤の慢性肝炎及び肝硬変症に対する効果を、全国124例を対象としたCross Over法による二重盲検試験により検討した結果、本剤投与により血清トランスアミナーゼ (GOT、GPT) 値が有意に改善された (下図)。

Efficacy to GOT



Efficacy to GPT



| | | | | | | |
|--------|------------|-----------------------|------|------|------|------|
| Gr. I | Subject 58 | Transitional subjects | A 58 | P 57 | A 50 | P 48 |
| Gr. II | 66 | | P 66 | A 62 | P 56 | A 52 |

Summary of drug-efficacy [(A) Items having a tendency to decrease or increase significantly by Laenec]

| Examination-items | Before~2w | 2w~4w | 4w~6w | 6w~8w |
|-------------------|-----------|-------|-------|-------------|
| ○ GOT | ** | * | | |
| ○ GPT | * | * | | * |
| ● Al-P | * | | | |
| ○ TTT | | | | ** |
| ○ ZTT | * | | | |
| ● LDH | | | | (cf.) * |
| ○ T-chol | | | | (cf.) * (1) |

** Significant under 1% level.

* Significant under 5% level.

(1) to increase significantly, Nothing is to decrease.

(cf.) to have a tendency inside of normal range.

○ Calculated logarithmically

● Calculated by original-value

Method: t-Test (II) of the related samples

【薬効再評価資料】

Summary of drug-efficacy [(B)Items having a tendency to decrease or increase significantly by Placebo]

| Examination-items | Before~2w | 2w~4w | 4w~6w | 6w~8w |
|----------------------|-----------|-------|-------|--------|
| ○ Al-P | | * | | |
| ● LDH | (cf.)* | | | |
| ○ A/G | * | | | |
| ○ Albumin | | *(I) | | |
| ○ γ -globulin | | | | ** (I) |

** Significant under 1% level.

* Significant under 5% level.

(I) to increase significantly, Nothing is to decrease.

(cf.) to have a tendency inside of normal range.

○ Calculated logarithmically

● Calculated by original-value

Method : t-Test (II) of the related samples

〔薬効再評価資料〕

*【薬効薬理】

* 1. 肝再生促進作用²⁾³⁾

正常ラット肝臓の70%を部分切除後、本剤を人用量より過剰に投与して肝重量を経時的に対照群と比較した結果、肝再生を有意に促進した。

* 2. 肝細胞DNA合成促進作用²⁾

ラットの初代培養肝細胞を用いた*in vitro*実験系において、本剤を加えた群は、対照群と比較して有意なDNA合成促進を示した。また、ANITにより急性肝炎を惹起させたラットを用いた*in vivo*実験系において、肝臓組織を染色し、DNA合成期の肝細胞核の割合を評価した結果、本剤を人用量より過剰に投与した群は対照群と比較して有意にDNA合成促進を示した。

* 3. 実験的肝障害抑制作用²⁾⁴⁾

ANITにより急性肝炎を惹起させたラットを用いた*in vivo*実験系で、本剤を人用量より過剰に投与した群は対照群と比較して血清中肝逸脱酵素 (GPT、ALP、LAP、 γ -GTP) 及びビリルビン値を顕著に低下させた。

また、四塩化炭素により急性肝炎及び慢性肝炎を惹起させた*in vivo*実験系で、本剤を人用量より過剰に投与した群は対照群と比較して血清中肝逸脱酵素 (GPT、GOT) を顕著に低下させ、肝の病理組織学的にも肝障害改善を示した。

* 4. 抗脂肝作用⁵⁾

四塩化炭素により急性肝炎を惹起させたラットを用いた*in vivo*実験系において、前もって本剤を人用量より過剰に投与した群は対照群と比較して肝総脂質、肝総コレステロールを有意に低下させた。

* 5. 肝線維増殖の抑制作用⁶⁾

四塩化炭素を12週間連続投与して生じるラット肝の線維増殖に対して本剤を人用量より過剰に投与したとき抑制作用を有し、また、一旦増殖した間質結合織も吸収することが組織学的に確認された。

【有効成分に関する理化学的知見】

本剤はヒト胎盤抽出物であり、種々の生理活性物質を含有している⁷⁾。しかし、本剤の有効成分を単一または数種の物質に特定することはできない。

*【取り扱い上の注意】

〔記録の保存〕

本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を使用した場合は、医薬品名 (販売名)、その製造番号又は製造記号 (ロット番号)、使用年月日、使用した患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

【包装】

1 管 2 mL×50管、10管

**【主要文献及び文献請求先】

主要文献

- 1) 上田英雄 ほか：肝臓、vol. 15、162 (1974)
- 2) 劉克辛 ほか：薬理と臨床、vol. 5、2187 (1995)
- 3) 坂本浩二 ほか：東京医科大学雑誌、vol. 33、271 (1975)
- 4) 中山貞男 ほか：日薬理誌、vol. 94、137 (1989)
- 5) 坂本浩二 ほか：東京医科大学雑誌、vol. 31、829 (1973)
- 6) 坂本浩二 ほか：東京医科大学雑誌、vol. 32、351 (1974)
- 7) Liu K.X. et al., : J. Pharmacol. Exp. Ther. 294(2), 510(2000)

文献請求先

株式会社日本生物製剤 営業業務部

〒151-0063 東京都渋谷区富ヶ谷1-44-4

電話：(03)6826-8715

F A X：(03)3481-6065

e-mail：laennec@placenta-jbp.co.jp

U R L：http://www.placenta-jbp.co.jp/index.html

製造販売元

株式会社日本生物製剤

東京都渋谷区富ヶ谷1丁目44番4号

