

※※2014年 8月改訂 8
 ※2009年 6月改訂 7

日本標準商品分類番号
8 7 3 9 5 9

皮膚潰瘍治療剤

リフラップシート5%

Reflap® Sheet 5%

リゾチーム塩酸塩製剤

承認番号	22000AMX00121
薬価収載	2008年 6月
販売開始	1997年 7月

※ (貯 法)
 室温保存
 (使用期限)
 3年(内袋及び外箱に表示)
 (取扱い上の注意)
 【取扱い上の注意】の項参照

【禁忌】(次の患者には使用しないこと)

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 卵白アレルギーのある患者
 [本剤の成分は卵白由来の蛋白質で、卵白アレルギーを有する患者においてアナフィラキシー・ショックを含む過敏症状の報告がある。]

【組成・性状】

1. 組成

リフラップシート5%は、1枚(10×15cm)中に次の成分を含有する。

有効成分・含有量	リゾチーム塩酸塩 1.9g (力価)
添加物	流動パラフィン、白色ワセリン、サラシミツロウ、パルミチン酸セチル、オクチルドデカノール、セタノール、ステアリアルコール、パラフィン、モノステアリン酸ソルビタン、ポリオキシエチレンセチルエーテル、ステアリン酸ポリオキシシル40、ステアリン酸アルミニウム、D-ソルビトール液、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、リン酸水素ナトリウム水和物

2. 製剤の性状

リフラップシート5%は1枚あたり、リゾチーム塩酸塩を5%(力価)含有する白色ないし帯黄白色の乳剤性状軟膏を支持体であるシート(不織布)に塗布した製剤であり、わずかに特異なおいがある。

【効能・効果】

皮膚潰瘍(褥瘡、熱傷潰瘍、外傷性潰瘍、下腿潰瘍(静脈瘤症候群を含む)、その他皮膚潰瘍(帯状疱疹後潰瘍、放射線潰瘍、薬物潰瘍、糖尿病性潰瘍、術後潰瘍))

【用法・用量】

症状及び病巣の広さに応じて適量を使用する。原則として1日1~数回潰瘍面を清拭消毒後、患部に貼付する。必要に応じてテープ等で固定する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に使用すること)
 - (1)アトピー性皮膚炎、気管支喘息、薬剤アレルギー、食物アレルギー等のアレルギー性素因のある患者
 [アレルギー性素因のある患者は薬剤を含む各種アレルゲンに対して感作を受けやすく、アナフィラキシー様反応を起こすおそれがある。]
 - (2)両親、兄弟等がアレルギー症状の既往歴のある患者
 [アレルギー性素因が遺伝し、アレルギー症状を起こすおそれがある。]
2. 重要な基本的注意
 長期連用により貼布部位に発赤等の皮膚症状が出る可能性があるため、患部周辺の清拭消毒を頻回に行うこと。

3. 副作用

〈概要〉

総症例147例における副作用の発現率は、1.4%であり、接触性皮膚炎1件(0.7%)、AST(GOT)・ALT(GPT)上昇1件(0.7%)であった¹⁾。[リフラップシート承認時]また、同じリゾチーム塩酸塩製剤である5%リゾチーム塩酸塩軟膏において、総症例8,742例中、副作用の発現率は1.0%であり、主な副作用は、接触性皮膚炎(紅斑、発赤、水疱、痒痒等)0.6%等であった²⁻⁶⁾。

[リフラップ軟膏再審査終了時]

(1)重大な副作用(頻度不明)

ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、痒痒、チアノーゼ、意識低下、血圧低下、全身紅斑、発汗等があらわれた場合には本剤を創面から除去し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

下記の症状があらわれた場合には、使用を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、二次感染による発熱があらわれた場合には使用を中止し、抗生物質を投与するなどの適切な処置を行うこと。

	0.1~5%未満	0.1%未満
皮膚	接触性皮膚炎(紅斑、発赤、水疱、痒痒等)	
使用部位		局所疼痛、滲出液過多、悪臭
過敏症		蕁麻疹
その他		二次感染による発熱

4. 適用上の注意

投与経路：本剤は眼には使用しないこと。

【臨床成績】¹⁾

各種皮膚潰瘍を対象とした臨床試験で、本剤の改善率は下記のとおりであった。

疾患名	改善率
褥瘡	74.6% (50/67例)
熱傷潰瘍	83.3% (40/48例)
その他皮膚潰瘍*	66.7% (20/30例)
合計	75.9% (110/145例)

*その他皮膚潰瘍：外傷性潰瘍、下腿潰瘍(静脈瘤症候群を含む)、帯状疱疹後潰瘍、放射線潰瘍、薬物潰瘍、糖尿病性潰瘍、術後潰瘍

【薬効薬理】

1. 線維芽細胞の増殖促進作用
 - (1) ヒト鼻粘膜、ヒヨコ胎児心臓及びラット皮膚組織由来線維芽細胞は、リゾチームの添加によって細胞増殖を促進した。⁷⁾
 - (2) ヒト皮膚線維芽細胞は、リゾチームの添加量に比例(500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上)して、細胞増殖を促進した。⁸⁾
2. 実験的創傷治癒促進作用⁹⁾

Wistar系ラット(雄)の背部に作成した切創及び熱傷(100℃、300℃)に対して、5%リゾチーム塩酸塩軟膏を塗布し、創傷治癒の経過について検討した。

 - (1) 切創治癒促進作用

創傷治癒の程度を創耐張力の測定により判定した。その結果、治療4日目では対照群に対して有意($P < 0.01$)に創耐張力が増大した。
 - (2) 熱傷治癒促進作用

創傷治癒の程度を痂皮が脱落するまでの日数(痂皮脱落日数)により判定した。その結果、平均痂皮脱落日数は対照群に比べ、100℃熱傷群で約1日、300℃熱傷群では約5日の短縮を認めた。
3. 結合繊維の形成促進作用¹⁰⁾

ウサギの腹部に作成した切創に対して、リゾチームを筋肉内に注射し、生じた癒痕の抵抗性を牽引法により癒痕形成指数をみた。その結果、投与8日目は対照群364gに対し、投与群446gで、増大する傾向がみられた。また、切創部の炎症性の徴候もわずかであった。

※※【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 1) 大浦武彦他：臨床医薬, 11, 1987(1995)
- 2) 宮里 肇他：基礎と臨床, 18, 6341(1984)
- 3) 吉田哲憲他：基礎と臨床, 18, 6347(1984)
- 4) 早川 道夫：基礎と臨床, 18, 6353(1984)
- 5) 大浦武彦他：西日皮膚, 47, 308(1985)
- 6) 医薬品副作用情報別冊(平成7年3月)
- 7) T.Takaoka et al.: Jpn.J.Exp.Med., 42, 221(1972)
- 8) 高橋信博他：基礎と臨床, 18, 6306(1984)
- 9) 高橋信博他：基礎と臨床, 18, 6312(1984)
- 10) S.Brendolan: Proc. 2nd Int. Symp. Fleming's Lysozyme, Vol. II, 51(1961)

〈文献請求先〉

日本化薬株式会社 医薬事業本部
 営業本部 医薬品情報センター
 (住所) 〒100-0005 東京都千代田区丸の内二丁目1番1号
 (TEL) 0120-505-282(フリーダイヤル)

® 登録商標

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：リゾチーム塩酸塩
 (別名：塩化リゾチーム、塩酸リゾチーム)
 Lysozyme Hydrochloride
 分子式： $\text{C}_{616}\text{H}_{963}\text{N}_{193}\text{O}_{182}\text{S}_{10} \cdot x\text{HCl}$
 性状：リゾチーム塩酸塩は、白色の結晶又は結晶性、若しくは無晶性の粉末である。
 水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。
 本品は吸湿性である。
 本品3gを水200mLに溶かした液のpHは3.0~5.0である。

【取扱い上の注意】

1. 使用残りの薬剤は内袋にもどし、チャックをしめて直射日光や高温の場所をさけてなるべく涼しい所に保管すること。
2. 小児の手の届かない所に保管すること。
3. 酵素製剤のため貯法(室温保存)を厳守すること。

【包装】

10枚

※※発売元  日本化薬株式会社
 東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

製造販売元  帝國製薬株式会社
 香川県東かがわ市三本松567番地