

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2013 に準拠して作成



剤形	腸溶錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中にエラスターゼESを1,800エラスターゼ単位含有
一般名	和名：エラスターゼES (パンクレアトペプチダーゼE) 洋名：Elastase ES (Pancreatopeptidase E)
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2006年6月7日 薬価基準収載年月日：2006年12月8日 発売年月日：1984年6月2日
開発・製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元：エーザイ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	エーザイ株式会社 hhcホットライン フリーダイヤル 0120-419-497 FAX 03-5229-0720 <a href="http://www.eisai.co.jp">http://www.eisai.co.jp</a>

本IFは2018年4月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ  
<http://www.pmda.go.jp>にてご確認ください。

## IF利用の手引きの概要—日本病院薬剤師会—

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

#### 〔IFの様式〕

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ② IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### 〔IFの作成〕

- ① IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF記載要領 2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### 〔IFの発行〕

- ① 「IF記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF記載要領 2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
  - (1) 和名…………… 2
  - (2) 洋名…………… 2
  - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
  - (1) 和名 (命名法)…………… 2
  - (2) 洋名 (命名法)…………… 2
  - (3) ステム…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名 (命名法)…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. CAS登録番号…………… 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 3
  - (1) 外観・性状…………… 3
  - (2) 溶解性…………… 3
  - (3) 吸湿性…………… 3
  - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点…………… 3
  - (5) 酸塩基解離定数…………… 3
  - (6) 分配係数…………… 3
  - (7) その他の主な示性値…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 4
3. 有効成分の確認試験法…………… 4
4. 有効成分の定量法…………… 4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 5
  - (1) 剤形の区別、外観及び性状…………… 5
  - (2) 製剤の物性…………… 5
  - (3) 識別コード…………… 5
  - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等…………… 5
2. 製剤の組成…………… 5
  - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 5
  - (2) 添加物…………… 5
  - (3) その他…………… 5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 5
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 6
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 6
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)…………… 6

7. 溶出性…………… 6
8. 生物学的試験法…………… 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 7
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 7
11. 力価…………… 7
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 7
14. その他…………… 7

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 8
2. 用法及び用量…………… 8
3. 臨床成績…………… 8
  - (1) 臨床データパッケージ…………… 8
  - (2) 臨床効果…………… 8
  - (3) 臨床薬理試験…………… 8
  - (4) 探索的試験…………… 8
  - (5) 検証的試験…………… 8
    - 1) 無作為化並行用量反応試験…………… 8
    - 2) 比較試験…………… 9
    - 3) 安全性試験…………… 9
    - 4) 患者・病態別試験…………… 9
  - (6) 治療的使用…………… 9
    - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査 (特別調査)・製造販売後臨床試験 (市販後臨床試験)…………… 9
    - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要…………… 9

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群…………… 10
2. 薬理作用…………… 10
  - (1) 作用部位・作用機序…………… 10
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 10
  - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 10

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 11
  - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 11
  - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 11
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 11
  - (4) 中毒域…………… 11
  - (5) 食事・併用薬の影響…………… 11
  - (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因…………… 11
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 11

(1) 解析方法	11
(2) 吸収速度定数	12
(3) バイオアベイラビリティ	12
(4) 消失速度定数	12
(5) クリアランス	12
(6) 分布容積	12
(7) 血漿蛋白結合率	12
3. 吸収	12
4. 分布	12
(1) 血液-脳関門通過性	12
(2) 血液-胎盤関門通過性	12
(3) 乳汁への移行性	12
(4) 髄液への移行性	12
(5) その他の組織への移行性	12
5. 代謝	13
(1) 代謝部位及び代謝経路	13
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	13
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	13
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	13
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	13
6. 排泄	13
(1) 排泄部位及び経路	13
(2) 排泄率	13
(3) 排泄速度	13
7. トランスポーターに関する情報	13
8. 透析等による除去率	13

## VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目

1. 警告内容とその理由	14
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
5. 慎重投与内容とその理由	14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
7. 相互作用	14
(1) 併用禁忌とその理由	14
(2) 併用注意とその理由	14
8. 副作用	14
(1) 副作用の概要	14
(2) 重大な副作用と初期症状	14
(3) その他の副作用	14

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	15
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	15
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	15
9. 高齢者への投与	15
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
11. 小児等への投与	16
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
13. 過量投与	16
14. 適用上の注意	16
15. その他の注意	16
16. その他	16

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	17
(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	17
(2) 副次的薬理試験	17
(3) 安全性薬理試験	17
(4) その他の薬理試験	17
2. 毒性試験	17
(1) 単回投与毒性試験	17
(2) 反復投与毒性試験	17
(3) 生殖発生毒性試験	17
(4) その他の特殊毒性	17

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	18
2. 有効期間又は使用期限	18
3. 貯法・保存条件	18
4. 薬剤取扱い上の注意点	18
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	18
(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	18
(3) 調剤時の留意点について	18
5. 承認条件等	18
6. 包装	18
7. 容器の材質	18
8. 同一成分・同効薬	19
9. 国際誕生年月日	19
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
11. 薬価基準収載年月日	19
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	19

---

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	19
14. 再審査期間	19
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	19
16. 各種コード	20
17. 保険給付上の注意	20

## XI. 文献

1. 引用文献	21
2. その他の参考文献	21

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	22
2. 海外における臨床支援情報	22

## XIII. 備考

その他の関連資料	23
----------	----

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

エラスチームの主成分エラスターゼは、1949年血管の弾性線維の代謝をになう重要な酵素としてヒト膵臓中に発見された。

その後エラスターゼの作用は、エラスチンの酵素学的分解だけでなく、生合成の促進にも関与していると考えられ、動脈硬化症の患者や老年者では、健康人や若年者に比べ膵エラスターゼ活性が著しく低下していることが報告されている。

エラスターゼは、ウサギ及びラットにおいてリポ蛋白の代謝や脂質成分の移行を生理的に調節することにより、血清脂質異常を改善することが確認されている。

さらに、ウサギでの実験的高脂血症状態にて惹起される粥状動脈硬化病変において、動脈壁への脂肪の沈着を抑制する他、動脈壁エラスチンの変性やコラーゲンの異常増生を抑制する。

エラスターゼESはエーザイ独自の技術により豚の膵臓より抽出精製した酵素で、エラスチンを分解するほかカゼイン、フィブリン及び変性コラーゲン等も分解する。

なお、医療事故防止対策に伴い販売名が変更され、エラスチーム錠はエラスチーム錠1800として2006年6月に製造販売承認され現在に至っている。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 動脈壁への血清脂質成分の移行を調節し、血清脂質異常を改善する。（「Ⅵ.薬効薬理に関する項目」参照）
- (2) 本薬は、高コレステロール飼育ラットに対しクロフィブラートと同等の動脈コレステロール低下作用が認められている。（「Ⅵ.薬効薬理に関する項目」参照）
- (3) エラスターゼは酸性では不安定のため、製剤は腸溶錠としてある。（「Ⅲ.有効成分に関する項目」参照）

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

エラスチーム<sup>®</sup>錠 1800

#### (2) 洋名

Elaszym<sup>®</sup> Tablets 1800

#### (3) 名称の由来

Elastaseの「Elas」+Enzymeの「zym」から命名した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

エラスターゼES

#### (2) 洋名 (命名法)

Elastase ES

#### (3) ステム

-ase : 酵素

### 3. 構造式又は示性式

該当資料なし

### 4. 分子式及び分子量

該当資料なし

### 5. 化学名 (命名法)

該当資料なし

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名：パンクレアトペプチダーゼE

Pancreatopeptidase E

治験番号：E-0207

### 7. CAS登録番号

9004-06-2



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

本品は、灰色～淡褐色の粉末で、特異なおいがある。

##### (2) 溶解性

本品 1g は、水酸化ナトリウム試液 20～80mL にわずかに混濁して溶け、水、メタノール、エタノール、エーテル、クロロホルム及びヘキサンにはほとんど溶けない。

溶 媒	本品 1g を溶解するのに必要な mL 数
水酸化ナトリウム試液	20～80
水	10,000 以上
メ タ ノ ー ル	10,000 以上
エ タ ノ ー ル	10,000 以上
エ ー テ ル	10,000 以上
ク ロ ホ ル ム	10,000 以上
n - ヘ キ サ ン	10,000 以上

##### (3) 吸湿性

あり（含水率 6% 以上で急速に失活）

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：測定不可能（ただし 45℃ 以上で急速に失活）

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

吸光度

###### 1) 吸収スペクトル

280nm に吸収の極大を示す（Palitzsch 緩衝液）

###### 2) 比吸光度

$E_{1cm}^{1\%}$  280nm 値：19.6（0.05mol/L-トリス緩衝液、pH7.5、0.5mol/L塩化ナトリウム含有）

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

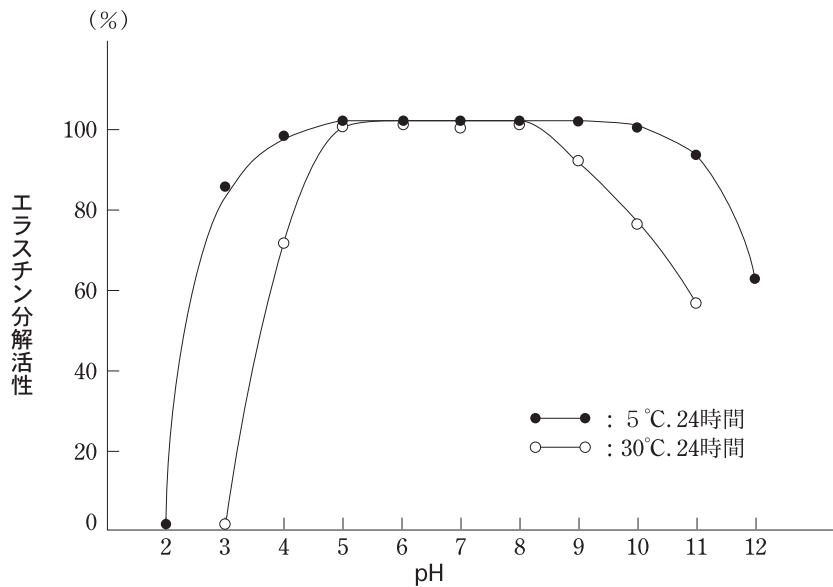
#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 光・温度・湿度に対する安定性

温度及び湿度の影響を受けやすい。

(2) pHに対する安定性

弱酸性から弱アルカリ性領域で安定であり、強酸性及び強アルカリ性領域では急速に失活する。



エラスターゼの各種 pH 溶液中での安定性

#### 3. 有効成分の確認試験法

(1) ビュレット反応による呈色 (蛋白質の確認)

(2) 水に不溶な基質エラスチンに対する可溶性エラスチン生成作用 (エラスターゼ活性の確認)




#### 4. 有効成分の定量法

エラスターゼ ES を基質 (*N*-サクシニル-L-アラニル-L-アラニル-アラニン *p*-ニトロアニリド) と反応させた後、波長 410nm における吸光度を測定し、1 分間に 1  $\mu$ mol の *p*-ニトロアニリンを生成するときの酵素活性 (1 エラスターゼ STANA 単位) を求めエラスターゼ単位を計算する。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	剤形	外形			性状
		表	裏	側面	
エラスチーム錠 1800	腸溶錠				白色
		直径(mm)・質量(mg)・厚さ(mm) 6.8            127            3.9			

#### (2) 製剤の物性

崩壊性

本剤につき崩壊試験法腸溶性の製剤の項により試験を行うとき、これに適合する。(30分以内)

#### (3) 識別コード

e エラスチーム

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量

1錠中にエラストーゼESを1,800エラストーゼ単位含有する。

#### (2) 添加物

添加物としてカルナウバロウ、カルメロースカルシウム、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸カルシウム、タルク、デキストラン、トコフェロール、トリアセチン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ポリソルベート 80、メタクリル酸コポリマーLD、ラウリル硫酸ナトリウムを含有する。

#### (3) その他

該当しない

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

エラスチーム錠 1800

試験方法		保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果
長期		25℃/60%RH	PTP+乾燥剤+アルミ袋+紙箱	36 カ月	性状 崩壊試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
加速		40℃/75%RH	PTP+乾燥剤+アルミ袋+紙箱	6 カ月	性状 崩壊試験 含量	ややくすんだ白色、わずかに酢酸臭、その他の試験項目には変化なし。
開封後	湿度	25℃/75%RH	PTP	6 カ月	性状 崩壊試験 乾燥減量 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
	加温 加湿	40℃/75%RH	PTP	3 カ月		ややくすんだ白色、酢酸臭、乾燥減量 <sup>*1</sup> および含量増加（3カ月後規格値外）。崩壊試験変化なし。
無包装	温度	40℃	ガラス瓶 (密栓)	3 カ月	外観 硬度 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
	湿度	25℃/75%RH	ガラス瓶 (開放)	3 カ月		いずれの試験項目においても変化なし。
	光	1,000 lx + 6W	シャーレ (蓋)	約 50 日 + 2 日 <sup>*2</sup>		いずれの試験項目においても変化なし。

※ 1：乾燥減量は規格項目ではなく管理項目

※ 2：白色蛍光ランプを約 50 日間(総照度 120 万 lx・hr)、近紫外蛍光ランプを 2 日間(近紫外放射エネルギー 200W・h/m<sup>2</sup>以上)照射

### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

### 6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

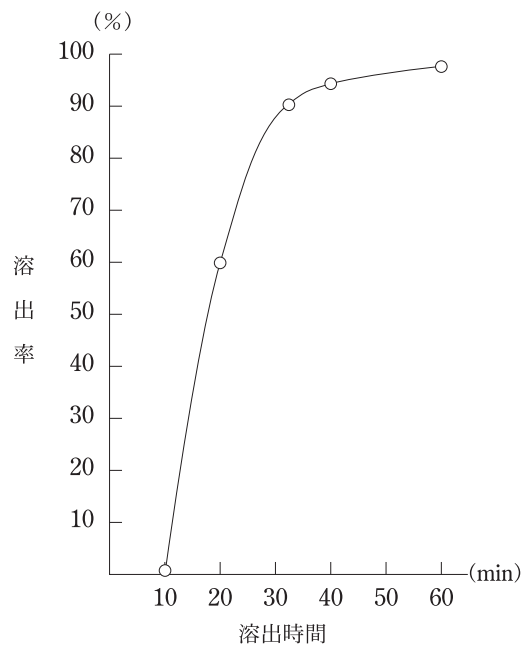
### 7. 溶出性

本剤につき日本薬局方溶出試験法 (パドル法) に準じて試験を行ったところ、90%溶出率は約 30 分であった。

## IV. 製剤に関する項目

条件：回転数 毎分 100 回転

試験液 日本薬局方崩壊試験第Ⅱ液



エラスチム錠 1800 の溶出曲線

### 8. 生物学的試験法

該当しない

### 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) ビュレット反応による呈色（蛋白質の確認）
- (2) 水に不溶な基質エラスチンに対する可溶性エラスチン生成作用（エラスターゼ活性の確認）

### 10. 製剤中の有効成分の定量法

本品の pH8.5 トリス緩衝液抽出液を基質（*N*-サクシニル-L-アラニル-L-アラニル-アラニン *p*-ニトロアニリド）と反応させた後、波長 410nm における吸光度を測定し、1 分間に 1  $\mu$ mol の *p*-ニトロアニリンを生成するときの酵素活性（1 エラスターゼ STANA 単位）を求め、エラスターゼ単位を計算する。

### 11. 力価

該当しない

### 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

### 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

### 14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

高脂血症

### 2. 用法及び用量

通常、成人には1日量3錠を3回に分けて食前に経口投与する。効果不十分の場合は、6錠まで増量できる。

ただし、年齢、症状により適宜増減する。

食前投与の理由

腸溶錠であり、食後服用では胃の幽門が開くまで胃中に滞留するので、吸収までの時間が遅れる。腸管への移行を速やかにするため食前投与が望ましい。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

#### (2) 臨床効果

##### 1) 血清脂質異常の改善

動脈硬化症、高血圧症、糖尿病及び高脂血症に伴う血清脂質異常に対する改善効果を3種の二重盲検試験及び一般臨床試験により検討した結果、本剤の有用性が認められた。 (①②)

##### 2) 血清リポ蛋白代謝異常の正常化

高脂血症患者並びに低HDL血症患者114名を対象として、本剤1日5,400 エラスターゼ単位（以下EL.U.）を12週間投与した結果、HDL-コレステロール(C)、アポA蛋白、磷脂質は有意な増加あるいは増加傾向を示し、 $\beta$ -リポ蛋白、過酸化脂質、遊離脂肪酸、VLDL-LDL-コレステロール(C)、及びVLDL-LDL-C/HDL-C比は有意な減少あるいは減少傾向を示した。 (③)

##### 3) 糖尿病を伴う血清脂質異常の改善

レントゲン上、下肢動脈石灰化が確認されている症例もしくは高血圧症、糖尿病など基礎疾患を有する高脂血症患者666例に本剤を約1年間投与した結果、血清脂質異常は投与3カ月後より有意に改善し、自覚症状にも高い改善を示した。 (④)

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

エラスターゼの血清脂質異常に対する治療効果を、高脂血症患者81(解析対象)例を対象に3,600EL.U./日群及び10,800EL.U./日群で二重盲検法により比較検討した。6週間投与した結果、10,800EL.U./日群の方が3,600EL.U./日群に比べて有意に効果が認められた。3,600EL.U./日では副作用は見られず、10,800EL.U./日では2例の軽微の胃腸症状がみられたが、服薬を中止するほどではなく消退した。

## V. 治療に関する項目

---

### 2) 比較試験

高脂血症患者を対象に、血清総コレステロール値及び血清トリグリセリド値の両指標に対する有用性を検討する二重盲検比較試験を実施した。

クロフィブラート 1,500mg/日（分3食後）、あるいはデキストラン硫酸ナトリウム 900mg/日（分3食前）を対照とし、本剤 10,800EL・U/日（分3食前）を8週間投与した試験により、本剤の有効性が認められた。

### 3) 安全性試験

該当資料なし

### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

## (6) 治療的使用

### 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

なし

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：血清脂質代謝酵素、リポ蛋白リパーゼ（LPL）、レシチン-コレステロール アシルトランスフェラーゼ（LCAT）

作用機序：本薬はコレステロールの肝における異化排泄の促進、LPLの亢進など、脂質成分の移行を生理的に調節することにより、血清脂質異常を改善する。

また、本剤は、粥状動脈硬化病変において、動脈壁への脂肪の沈着抑制、並びにコラーゲンの異常増生を抑制する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 脂質成分の移行を調節し、血清脂質異常を改善する

本薬は、広範な脂質代謝改善作用を有し、コレステロール負荷ウサギ及びラットにおいて、肝におけるコレステロールの異化と排泄を促進する。

さらに、LPL及びLCAT活性を高め、リポ蛋白代謝、すなわち超低比重リポ蛋白（VLDL）、低比重リポ蛋白（LDL）、高比重リポ蛋白（HDL）の代謝を改善する。 (⑤⑥⑦⑧⑨)

##### 2) 高脂肪食負荷ウサギの血清脂質異常を改善し、粥状動脈硬化の進展を抑制する

本薬はコレステロール負荷ウサギにおいて高脂血症状態を改善し、動脈壁へのコレステロールの沈着を抑制するとともに除去を促進し、動脈壁弾性線維エラスチンの変性を抑制してエラスチン生成を正常化する。また、動脈壁内膜における細胞増殖と泡沫細胞の出現を阻止することが認められており、さらに動脈壁物性に対する検討では、動脈の弾力性、伸展性に好影響を与える。

(⑩⑪⑫⑬)

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし



## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

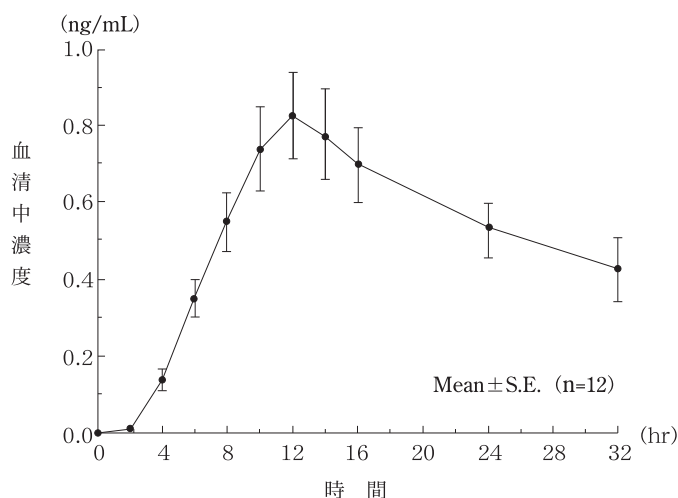
12時間（本剤6錠を単回投与〔承認外用量〕）

(14)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男子12名に本剤6錠<sup>注)</sup>を空腹時単回投与し、酵素免疫測定法により血清中濃度を測定した。平均血清中濃度は投与12時間後に最高値(0.88ng/mL)に達し、血清中からの消失半減期は19.4時間であった。

(14)



本剤6錠<sup>注)</sup>単回経口投与時の血清中濃度

本剤6錠<sup>注)</sup>単回経口投与時の薬物動態パラメータ

$C_{max}$ (ng/mL)	$t_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
$0.88 \pm 0.41$	10~14	$19 \pm 6$

(Mean ± S. D., n = 12)

注) 本剤6錠の単回投与は承認外用量である。

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

「V.-2. 用法及び用量」の項参照

#### (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 3. 吸収

〈参考〉

両端を結紮したラット空腸を用い、本薬の腸管吸収を免疫細胞化学的に観察した結果、低分子成分に分解されることなく、腸管吸収されることが確認されている。(15)

また、吸収された本薬は血清中で、 $\alpha_2$ -マクログロブリンと $\alpha_1$ -アンチトリプシンに結合し、全組織に広く分布して主として肝において代謝された。(16)(17)(18)

### 4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

〈参考〉

ラットを用いた実験（静注）では、肝、脾、腎、副腎では15分でピーク、心臓、肺、精巣、胃、小腸では30分でピークに達した。

甲状腺が最も高く、次いで胃、腎に高く、他の臓器はほぼ同濃度に分布した。(15)

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

---

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

〈参考〉

$^{131}\text{I}$ 標識エラスターゼ  $0.3\text{mg}/\text{kg}$  をラットに静注した際の肝細胞分画では、 $^{131}\text{I}$ -エラスターゼは最初  $\alpha_2$ -マクログロブリンと結合した形でまず  $39000\times\text{g}$  画分に取り込まれた後、 $27000\times\text{g}$  及び  $900\times\text{g}$  画分に移行して分解を受けるものと考えられる。

また  $\alpha_1$ -アンチトリプシンに結合したエラスターゼは、 $\alpha_2$ -マクログロブリン-エラスターゼに比べてゆっくと肝に取り込まれて分解を受けると思われる。 (15)

#### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種

(酵素製剤であり、蛋白分解酵素で分解される。)

#### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

#### (4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

#### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

### 6. 排泄

#### (1) 排泄部位及び経路

〈参考〉

ラットの腸内に  $^{131}\text{I}$ 標識エラスターゼを投与して排泄を見た。

投与後 4 日間に投与放射能の 81% が尿に、また 3.2% が糞に排泄された。

ラットの大腿部静脈に  $^{131}\text{I}$ 標識エラスターゼを投与して排泄を見た。

静注後 7 日間に投与放射能の 98.6% が尿に、2.0% が糞に排泄された。

#### (2) 排泄率

該当資料なし

#### (3) 排泄速度

該当資料なし

### 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 8. 透析等による除去率

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

該当しない

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

#### (2) 併用注意とその理由

該当しない

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

総症例 10,132 例中、94 例（0.93%）の副作用が報告されている。（副作用発現頻度調査終了時）

#### (2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

#### (3) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹、痒痒感	
消化器	悪心、食欲不振、胃障害、 下痢	胃部不快感、腹部膨満感、 便秘

注) このような症状があらわ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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

#### 副作用の発現状況

（承認後の調査期間：1975年8月4日～1984年8月31日）

	承認前	承認後	累計
調査施設数	38	1,129	1,167
調査症例数	691	9,441	10,132
副作用症例数	7	87	94
副作用発現件数	7	103	110
副作用発現症例率(%)	1.01	0.92	0.93

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認前	承認後	累計
〔皮膚〕	2 (0.29)	25 (0.26)	27 (0.27)
痒痒感	2 (0.29)	10 (0.11)	12 (0.12)
発疹	—	15 (0.16)	15 (0.15)
〔消化器〕	5 (0.72)	72 (0.76)	77 (0.76)
食欲不振	1 (0.14)	17 (0.18)	18 (0.18)
胃腸障害	1 (0.14)	9 (0.10)	10 (0.10)
腹部膨満感	1 (0.14)	7 (0.07)	8 (0.08)
胃部不快感	—	9 (0.10)	9 (0.09)
心窩部痛	—	2 (0.02)	2 (0.02)
悪心	—	11 (0.12)	11 (0.11)
嘔吐	—	1 (0.01)	1 (0.01)
下痢	2 (0.29)	11 (0.12)	13 (0.13)
便秘	—	5 (0.05)	5 (0.05)
〔肝臓〕	—	1 (0.01)	1 (0.01)
肝機能異常	—	1 (0.01)	1 (0.01)
〔その他〕	—	5 (0.05)	5 (0.05)
のぼせ感	—	2 (0.02)	2 (0.02)
しびれ感	—	2 (0.02)	2 (0.02)
顔面浮腫感	—	1 (0.01)	1 (0.01)

(1985年3月集計)

### (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

その他の副作用

過敏症<sup>注)</sup>：発疹、痒痒感（0.1～5%未満）

注) このような症状があらわ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。

## 9. 高齢者への投与

該当しない

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない

### 11. 小児等への投与

該当しない

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

### 13. 過量投与

該当しない

### 14. 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に刺入し、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）

### 15. その他の注意

該当しない

### 16. その他

該当しない

## Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

中枢神経系、循環系、消化器系、血液系及び肝機能等に特記すべき作用はみられなかった。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD<sub>50</sub> (EL.U./kg)

動物種	性	経口	皮下	腹腔内	静脈内
ラット	雄	>150,000	>75,000	6,380	6,380
	雌	>150,000	>75,000	5,850	6,380
マウス	雄	>150,000	>75,000	4,970	5,100
	雌	>150,000	>75,000	2,780	4,310

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

Wistar系ラット雌雄に750、7,500、37,500、75,000EL.U./kg/日を4週間、ビーグル雌雄に900、4,500EL.U./kg/日を12週間連続経口投与したところ、ラット、ビーグルとも一般状態、血液、尿検査、形態学的観察（肉眼的、組織学的）で特記すべき異常所見は認められなかった。

2) 慢性毒性

Wistar系ラット雌雄に2,250、5,700、11,250、22,500EL.U./kg/日を24週間連続経口投与したところ、一般状態、血液、尿検査、病理組織学的観察で特記すべき異常所見は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験

ICR系妊娠マウス及び呑竜系ラットの器官形成期に750、7,500、75,000EL.U./kg/日を7日間連続強制経口投与したところ、胎児に対する致死、発育抑制、催奇形性は認められず、新生児の形態的、機能的分化にも影響は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

本薬を非経口的に投与した場合、モルモットやウサギで抗原性を示すが、経口投与の場合は血中抗体は証明されない。

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）

有効成分：エラスターゼES 劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2.5年

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

PTP包装はアルミ袋開封後、湿気を避けて保存すること（湿気により含量が低下することがある）。

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ.-14. 適用上の注意」の項参照

くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

エラスチーム錠 1800……100錠（PTP）・210錠（PTP21T×10）・1,000錠（PTP）

### 7. 容器の材質

PTP包装品

PTP：ポリプロピレン、アルミ箔

袋：アルミ袋



## X. 管理的事項に関する項目

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬

商品名	会社名
エルモナーゼ錠 1800	東和薬品

同効薬

一般名	商品名	会社名
トコフェロールニコチン酸エステル	ユベラN	エーザイ
パンテチン	パントシン	第一三共エスファ=第一三共
プラバスタチンナトリウム	メバロチン	第一三共
シンバスタチン	リポバス	MSD
クリノフィブラート	リポクリン	大日本住友

等

### 9. 国際誕生年月日

該当しない

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2006年6月7日

承認番号：21800AMX10421000

### 11. 薬価基準収載年月日

2006年12月8日

### 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

### 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日：1992年6月3日

再評価結果の内容：効能又は効果の変更

「下記疾患に伴う血清脂質異常の改善  
動脈硬化症、高血圧症、糖尿病、高脂血症」  
を「高脂血症」に変更

### 14. 再審査期間

該当しない

### 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 16. 各種コード

包 装	基準番号 (HOT番号 13桁)	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
PTP 100T	1034196 01 0501		
PTP 1000T	1034196 01 0502	2189 001F 1200	620004459
PTP 210T	1034196 01 0601		

### 17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

			文献請求番号
① 岸本道太ら：臨牀と研究，	50,	500 (1973)	ELA-0037
② 内藤周幸ら：医学のあゆみ，	82,	848 (1972)	ELA-0038
③ 吉田良一ら：動脈硬化，	10,	905 (1982)	ELA-0192
④ 後藤由夫ら：臨牀と研究，	62,	2954 (1985)	ELA-0419
⑤ 亀谷富夫：動脈硬化，	6,	101 (1978)	ELA-0062
⑥ 高橋 因ら：動脈硬化，	11,	351 (1983)	ELA-0200
⑦ 小出 醇ら：動脈硬化，	12,	1529 (1985)	ELA-0384
⑧ 中村治雄：医学と生物学，	92,	527 (1976)	ELA-0005
⑨ 勝沼英宇ら：動脈硬化，	9,	861 (1981)	ELA-0179
⑩ 村野俊一ら：動脈硬化，	14,	565 (1986)	ELA-0474
⑪ 長谷川元治ら：動脈硬化，	12,	207 (1984)	ELA-0283
⑫ 小山忠喜ら：動脈硬化，	12,	1021 (1984)	ELA-0356
⑬ Hayashi, K. et al. : Atherosclerosis,	66,	259 (1987)	ELA-0512
⑭ Kohno, T. et al. : Clin. Chem. Enzym. Comms.,	4,	123 (1991)	ELA-0605
⑮ Tsujii, T. et al. : Histochemistry,	81,	427 (1984)	ELA-0388
⑯ Katayama, K. et al. : Biochim. Biophys. Acta.,	336,	165 (1974)	ELA-0101
⑰ Katayama, K. et al. : Biochim. Biophys. Acta.,	336,	178 (1974)	ELA-0068
⑱ Katayama, K. et al. : Biochim. Biophys. Acta.,	336,	191 (1974)	ELA-0073

### 2. その他の参考文献

なし

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

### XIII. 備考

---

#### その他の関連資料

該当資料なし







エーザイ株式会社  
東京都文京区小石川4-6-10