

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領(1998年9月)に準拠して作成

消化酵素剤

タフマック® E 配合カプセル

タフマック® E 配合顆粒

TOUGHMAC®-E Combination Capsules

TOUGHMAC®-E Combination Granules

| | |
|-------------------------------------|---|
| 剤 形 | 硬カプセル剤、顆粒剤 |
| 規 格 ・ 含 量 | 1カプセル中 又は 顆粒 0.5g 中 ジアスメン …… 50mg セルロシン A.P. …… 20mg ジアスターゼ …… 40mg パンクレアチン …… 120mg オノテース …… 10mg ポリパーゼ …… 30mg モルシン …… 20mg オノプローゼ A …… 40mg ボンラーゼ …… 45mg |
| 一 般 名 | |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発 売 年 月 日 | 製造販売承認年月日：2009年6月30日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年9月25日（販売名変更による） 発 売 年 月 日：2009年10月16日（販売名変更による） |
| 開発・製造販売・ 発売・提携・販売会社名 | 製造販売：小野薬品工業株式会社 |
| 担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号 | |

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MRと略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会(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)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

| | |
|------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | |
| 1. 開発の経緯 | 1 |
| 2. 製品の特徴及び有用性 | 1 |
| II. 名称に関する項目 | |
| 1. 販売名 | 2 |
| 2. 一般名 | 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. 有効成分の規制区分 | 3 |
| 2. 物理化学的性質 | 3 |
| 3. 有効成分の各種条件下における安定性 | 4 |
| 4. 有効成分の確認試験法 | 5 |
| 5. 有効成分の定量法 | 5 |
| IV. 製剤に関する項目 | |
| 1. 剤形 | 6 |
| 2. 製剤の組成 | 6 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 7 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 7 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 9 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 9 |
| 7. 混入する可能性のある夾雑物 | 9 |
| 8. 溶出試験 | 9 |
| 9. 生物学的試験法 | 9 |
| 10. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 9 |
| 11. 製剤中の有効成分の定量法 | 10 |
| 12. 力価 | 10 |
| 13. 容器の材質 | 10 |
| 14. その他 | 10 |
| V. 治療に関する項目 | |
| 1. 効能又は効果 | 11 |
| 2. 用法及び用量 | 11 |
| 3. 臨床成績 | 11 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 13 |
| 2. 薬理作用 | 13 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 14 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 14 |
| 3. 吸収 | 14 |
| 4. 分布 | 14 |
| 5. 代謝 | 15 |

| | |
|-----------------------------------|----|
| 6. 排泄 | 15 |
| 7. 透析等による除去率 | 15 |
| 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 | 16 |
| 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) | 16 |
| 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 | 16 |
| 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 | 16 |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | 16 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 16 |
| 7. 相互作用 | 16 |
| 8. 副作用 | 17 |
| 9. 高齢者への投与 | 17 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 18 |
| 11. 小児等への投与 | 18 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 18 |
| 13. 過量投与 | 18 |
| 14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等) | 18 |
| 15. その他の注意 | 18 |
| 16. その他 | 18 |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | |
| 1. 一般薬理 | 19 |
| 2. 毒性 | 19 |
| X. 取扱い上の注意等に関する項目 | |
| 1. 有効期間又は使用期限 | 20 |
| 2. 貯法・保存条件 | 20 |
| 3. 薬剤取扱い上の注意点 | 20 |
| 4. 承認条件 | 20 |
| 5. 包装 | 20 |
| 6. 同一成分・同効薬 | 20 |
| 7. 国際誕生年月日 | 20 |
| 8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号 | 20 |
| 9. 薬価基準収載年月日 | 21 |
| 10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 | 21 |
| 11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 21 |
| 12. 再審査期間 | 21 |
| 13. 長期投与の可否 | 21 |
| 14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード | 21 |
| 15. 保険給付上の注意 | 21 |
| XI. 文献 | |
| 1. 引用文献 | 22 |
| 2. その他の参考文献 | 22 |
| 3. 問い合わせ窓口 | 22 |
| XII. 参考資料 | |
| 主な外国での発売状況 | 23 |
| XIII. 備考 | |
| その他の関連資料 | 24 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

タフマック E 配合カプセル・配合顆粒は、小野薬品工業株式会社が開発した総合消化酵素剤である。消化・吸収の研究の進歩により、多くの消化酵素剤が開発され臨床的に繁用されるに至ったが、臨床現場で希望される消化酵素剤の条件は、第一に日本人の栄養構成にあったものであること、すなわち繊維素分解酵素を含むこと、でんぷん分解酵素を十分に含むこと、たん白質及び脂肪分解酵素を適当に含むこと。第二に各酵素の至適pHはできるだけ広く、しかも比活性が高いものであること。第三に各酵素がその特性を充分発揮することのできる剤形であることとされている。本剤は、これらの条件にそって製剤化され、繊維素、でんぷん、たん白質及び脂肪の各分解酵素を胃溶性及び腸溶性のミニ・ペレットとし、1967年2月1日に承認を得た。その後、1984年9月27日に第23次再評価を経て現在に至っている。

なお、当初は「タフマック E」（カプセル剤）及び「タフマック E 顆粒」の販売名で承認を得ていたが、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年9月19日 医薬発第935号）の別添5「医療用医薬品の販売名の取扱い」に基づき、先ずカプセル剤が2005年5月20日「タフマック E カプセル」と販売名の変更の承認を得た。更に「医療用配合剤及びヘパリン製剤（注射剤）の販売名命名並びに注射剤に添付されている溶解液の表示の取扱いについて」（平成20年9月22日 薬食審査発第0922001号・薬食安発第0922001号）の別添1「医療用配合剤の販売名命名の取扱い」に基づき、2009年6月30日「タフマック E 配合カプセル」並びに「タフマック E 配合顆粒」と販売名の変更の承認を得た。

2. 製品の特徴及び有用性

- (1) 繊維素被膜を分解して各消化酵素が十分な作用を発揮できるよう繊維素分解酵素を含み、日本人で摂取量の多いでんぷんの消化酵素が多く配合され、たん白質及び脂肪の消化酵素も含まれている。
- (2) 繊維素、でんぷん、たん白質及び脂肪の各分解酵素は、胃溶性及び腸溶性のミニ・ペレットになっており、胃あるいは腸において、それぞれの酵素活性を発揮する。
- (3) 被膜で被われたミニ・ペレットになっており、湿潤や接触により失活・失効しやすい消化酵素の消化力が保持されている。
- (4) 副作用集計の対象となった885例中11例（1.2%）に11件の副作用が認められた。主なものは下痢3件（0.3%）、腹部膨満感2件（0.2%）、嘔気2件（0.2%）等であった。（再評価資料）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和名 タフマック E 配合カプセル
 タフマック E 配合顆粒
- (2) 洋名 TOUGHMAC-E Combination Capsules
 TOUGHMAC-E Combination Granules
- (3) 名称の由来 Tough (丈夫) な stomach (胃) より命名

2. 一般名

- (1) 和名 (命名法) 該当しない
 <参考：成分名>
 ジアスメン、ジアスターゼ、オノテース、モルシン、ボンラーゼ、
 セルロシン A.P.、パンクレアチン、ポリパーゼ、オノプローゼ A
- (2) 洋名 (命名法) 該当しない
 <参考：成分名>
 Diasmen、Diastase、Onotease、Molsin、Bonlase、
 Cellulosin A.P.、Pancreatin、Polypase、Onoprose A

3. 構造式又は示性式

該当しない

4. 分子式及び分子量

分子式：該当しない
分子量：該当しない

5. 化学名 (命名法)

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発記号：なし

7. CAS 登録番号

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

該当しない

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

| 酵 素 | 外観・性状 |
|-----------|------------|
| ジアスメン | 白色の粉末 |
| ジアスターゼ | 淡黄色～淡褐色の粉末 |
| オノテース | 淡黄褐色の粉末 |
| モルシン | 淡灰白色の粉末 |
| ボンラーゼ | 淡黄色の粉末 |
| セルロシンA.P. | 灰白色の粉末 |
| パンクレアチン | 白色～淡黄色の粉末 |
| ポリパーゼ | 灰褐色の粉末 |
| オノプローゼA | 淡黄色の粉末 |

(2) 溶解性

| 酵 素 | 溶解性 |
|-----------|------------------------------------|
| ジアスメン | — |
| ジアスターゼ | — |
| オノテース | 水に溶けやすく、エタノールにほとんど溶けない |
| モルシン | 1gは水100mLに僅かに混濁して溶け、エタノールにほとんど溶けない |
| ボンラーゼ | 水にほとんど溶け、エタノールに溶けない |
| セルロシンA.P. | 水にほとんど溶け、エタノールにほとんど溶けない |
| パンクレアチン | 水にほとんど溶け、エタノールに溶けない |
| ポリパーゼ | — |
| オノプローゼA | 水に溶けやすく、エタノールにほとんど溶けない |

(3) 吸湿性

ジアスターゼ：吸湿性がある

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(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

該当資料なし

3. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験

25℃、60%RH、GX 袋又はポリエチレン二重袋/ファイバードラム

| 原 薬 | 試験法 | 開始時 | 12ヵ月 | 24ヵ月 | 36ヵ月 |
|----------|----------------|-----|------|------|------|
| ジアスメン | でんぶん液化力 | 100 | 97.9 | 93.3 | — |
| ジアスターゼ | でんぶん糖化力 | 100 | 95.7 | 92.6 | 91.8 |
| オノテース | でんぶん糖化力 | 100 | 90.7 | 88.1 | 85.2 |
| | でんぶん糊精化力 | 100 | 94.5 | 94.3 | 95.0 |
| | たん白消化力 (pH3.0) | 100 | 95.8 | 95.7 | 94.2 |
| | たん白消化力 (pH6.0) | 100 | 92.0 | 90.0 | 86.9 |
| | たん白消化力 (pH8.0) | 100 | 95.4 | 95.4 | 92.4 |
| | 繊維素糖化力 | 100 | 90.7 | 82.1 | 79.0 |
| モルシン | たん白消化力 (pH3.0) | 100 | 97.9 | 96.2 | 92.8 |
| ボンラーゼ | たん白消化力 (pH3.0) | 100 | 81.6 | 70.8 | 67.1 |
| | 脂肪消化力 | 100 | 94.0 | 89.8 | 91.0 |
| パンクレアチン | でんぶん糖化力 | 100 | 90.1 | 62.0 | 42.7 |
| | たん白消化力 (pH8.0) | 100 | 97.3 | 94.4 | 87.9 |
| | 脂肪消化力 | 100 | 89.9 | 62.0 | 49.6 |
| ポリパーゼ | でんぶん糊精化力 | 100 | 98.1 | 94.9 | — |
| | たん白消化力 (pH7.5) | 100 | 91.8 | 84.2 | — |
| | 脂肪消化力 | 100 | 84.6 | 81.8 | — |
| オノプローゼ A | たん白消化力 (pH8.0) | 100 | 91.0 | 87.6 | 84.6 |

20℃/30℃/37℃、ポリエチレン容器

| 原 薬 | 試験法 | 開始時 | 12ヵ月 | 24ヵ月 | 36ヵ月 | |
|------------|--------|-----|------|------|------|---|
| セルロシン A.P. | 繊維素糖化力 | 20℃ | 100 | 100 | 98 | — |
| | | 30℃ | 100 | 95 | 85 | — |
| | | 37℃ | 100 | 90 | 79 | — |

(2) 加速試験

40℃、75%RH、GX 袋又はポリエチレン二重袋/ファイバードラム

| 原 薬 | 試験法 | 開始時 | 1ヵ月 | 3ヵ月 | 6ヵ月 |
|----------|----------------|-----|------|------|------|
| ジアスメン | でんぶん液化力 | 100 | 98.5 | 98.7 | 86.9 |
| ジアスターゼ | でんぶん糖化力 | 100 | 90.7 | 37.0 | 8.1 |
| オノテース | でんぶん糖化力 | 100 | 93.1 | 79.6 | 34.1 |
| | でんぶん糊精化力 | 100 | 96.4 | 88.7 | 43.2 |
| | たん白消化力 (pH3.0) | 100 | 92.5 | 88.8 | 68.2 |
| | たん白消化力 (pH6.0) | 100 | 92.2 | 79.6 | 61.2 |
| | たん白消化力 (pH8.0) | 100 | 96.2 | 84.2 | 52.3 |
| | 繊維素糖化力 | 100 | 90.6 | 67.3 | 36.3 |
| モルシン | たん白消化力 (pH3.0) | 100 | 96.7 | 75.5 | 30.2 |
| ボンラーゼ | たん白消化力 (pH3.0) | 100 | 84.1 | 63.5 | 36.9 |
| | 脂肪消化力 | 100 | 96.4 | 86.9 | 56.8 |
| パンクレアチン | でんぶん糖化力 | 100 | 89.9 | 34.4 | 0.0 |
| | たん白消化力 (pH8.0) | 100 | 97.9 | 84.8 | 37.9 |
| | 脂肪消化力 | 100 | 91.6 | 51.7 | 9.3 |
| ポリパーゼ | でんぶん糊精化力 | 100 | 98.8 | 97.5 | 96.0 |
| | たん白消化力 (pH7.5) | 100 | 90.5 | 87.7 | 84.7 |
| | 脂肪消化力 | 100 | 88.8 | 77.4 | 74.1 |
| オノプローゼ A | たん白消化力 (pH8.0) | 100 | 93.1 | 77.2 | 42.6 |

定量値は開始時の活性単位 /g を 100% として表した、 : 活性の実測値が規格外のもの

4. 有効成分の確認試験法

オノテース : でんぷん糖化力試験法、でんぷん糊精化力試験法、たん白消化力試験法、
繊維素糖化力試験法

モルシン : たん白消化力試験法

ボンラーゼ : たん白消化力試験法、脂肪消化力試験法

セルロシン A.P. : 繊維素糖化力試験法

オノプローゼ A : たん白消化力試験法

ジアスマン、ジアスターゼ、パンクレアチン及びポリパーゼの確認試験法は設定されていない。

5. 有効成分の定量法

ジアスマン : でんぷん液化力試験法

ジアスターゼ : でんぷん糖化力試験法

オノテース : (1) でんぷん糖化力試験法
(2) でんぷん糊精化力試験法
(3) たん白消化力試験法 (pH3.0)
(4) たん白消化力試験法 (pH6.0)
(5) たん白消化力試験法 (pH8.0)
(6) 繊維素糖化力試験法

モルシン : たん白消化力試験法 (pH3.0)

ボンラーゼ : (1) たん白消化力試験法 (pH3.0)
(2) 脂肪消化力試験法

セルロシン A.P. : 繊維素糖化力試験法

パンクレアチン : (1) でんぷん糖化力試験法
(2) たん白消化力試験法 (pH8.0)
(3) 脂肪消化力試験法

ポリパーゼ : (1) でんぷん糊精化力試験法
(2) たん白消化力試験法 (pH7.5)
(3) 脂肪消化力試験法

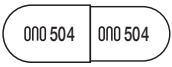
オノプローゼ A : たん白消化力試験法 (pH8.0)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

- 1) タフマック E 配合カプセルは微黄～淡褐色の胃溶性と腸溶性のミニ・ペレット（顆粒）を充てんした硬カプセル剤である。

| 外形 | 号数 | 長径(mm) | 短径(mm) | 質量(mg) | 識別コード |
|---|----|--------|--------|--------|---------|
|  | 0号 | 約 22.0 | 約 7.5 | 約 570 | 0N0 504 |
| 色調 | 頭部 | 白色不透明 | | | |
| | 胴部 | 無色透明 | | | |

- 2) タフマック E 配合顆粒は微黄～淡褐色の胃溶性と腸溶性のミニ・ペレット顆粒剤であり、味及びにおいには特異的である。

（お知らせ：本剤は動物の膵臓から精製したパンクレアチン及び微生物産生消化酵素等を用いています。このため原料により、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。）

(2) 製剤の物性

タフマック E 配合カプセル：ミニ・ペレット（顆粒）を充てんした硬カプセル剤

タフマック E 配合顆粒：ミニ・ペレット顆粒剤

〔粒度〕製剤の粒度の試験法の顆粒剤に定める試験を行うとき、10号ふるいを通過し、12号ふるいに残留するものは全量の5%以下であり、また42号ふるいを通過するものは全量の15%以下である。

(3) 識別コード

タフマック E 配合カプセル：0N0 504（本体及びPTP包装に表示）

タフマック E 配合顆粒：なし

(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

(5) 酸価、ヨウ素価等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1カプセル中 又は 顆粒0.5g中

| | |
|------------|-------|
| ジアスメン | 50mg |
| 日局 ジアスターゼ | 40mg |
| オノテース | 10mg |
| モルシン | 20mg |
| ボンラーゼ | 45mg |
| セルロシン A.P. | 20mg |
| 日局 パンクレアチン | 120mg |
| ポリパーゼ | 30mg |
| オノプローゼ A | 40mg |

(2) 添加物

タフマック E 配合カプセル・タフマック E 配合顆粒

| | | | |
|----|-------|-----|-----------------|
| 日局 | 乳糖水和物 | 日局 | ヒプロメロースフタル酸エステル |
| 日局 | ポビドン | 食添 | グリセリン脂肪酸エステル |
| 日局 | タルク | 薬添規 | シリコーン樹脂 |

タフマック E 配合カプセル

カプセルにゼラチン、マクロゴール4000、ラウリル硫酸ナトリウム、酸化チタンを含有する。

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

定量値：活性単位/1カプセル又は顆粒0.5g

(1) 長期保存試験

〈タフマック E 配合カプセル〉

室温、最終包装形態 (PTP 包装、アルミ袋)

| 項目 | 期間 | 開始時 | 12ヵ月 | 24ヵ月 | 36ヵ月 |
|------------|-------------|------------|-------|-------|-------|
| 性状 | | 微黄色～淡褐色の顆粒 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 定量 (単位) | でんぷん消化力 (1) | 238 | 234 | 181 | 205 |
| | でんぷん消化力 (2) | 1232 | 1032 | 965 | 948 |
| | たん白消化力 (1) | 3434 | 2868 | 2851 | 2490 |
| | たん白消化力 (2) | 26681 | 22728 | 26740 | 26636 |
| | 脂肪消化力 | 475 | 398 | 381 | 368 |
| | 繊維素消化力 | 25 | 15 | 18 | 17 |

〈タフマック E 配合顆粒〉

室温、最終包装形態 (バラ包装、アルミ袋)

| 項目 | 期間 | 開始時 | 12ヵ月 | 24ヵ月 | 36ヵ月 |
|------------|-------------|------------|-------|-------|-------|
| 性状 | | 微黄色～淡褐色の顆粒 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 定量 (単位) | でんぷん消化力 (1) | 226 | 257 | 212 | 227 |
| | でんぷん消化力 (2) | 1207 | 1258 | 1025 | 897 |
| | たん白消化力 (1) | 3904 | 2332 | 2700 | 3612 |
| | たん白消化力 (2) | 31282 | 30307 | 28460 | 29302 |
| | 脂肪消化力 | 372 | 552 | 461 | 447 |
| | 繊維素消化力 | 17 | 22 | 18 | 23 |

(2) 加速試験

〈タフマック E 配合顆粒〉

40℃、75%RH、最終包装形態 (分包包装、アルミ袋)

| 項目 | 期間 | 開始時 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
|------------|-------------|------------|-------|-------|-------|
| 性状 | | 微黄色～淡褐色の顆粒 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 定量 (単位) | でんぷん消化力 (1) | 263 | 266 | 256 | 234 |
| | でんぷん消化力 (2) | 1169 | 1156 | 1029 | 1113 |
| | たん白消化力 (1) | 3214 | 2457 | 2645 | 2844 |
| | たん白消化力 (2) | 24795 | 28606 | 27617 | 25649 |
| | 脂肪消化力 | 436 | 363 | 401 | 403 |
| | 繊維素消化力 | 22 | 17 | 19 | 18 |

(3) 温度安定性

〈タフマック E 配合カプセル〉

40℃、密栓、遮光、無包装状態

| 項目 | | 期間 | 開始時 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
|------------|-------------|----|------------|-------|-------|-------|
| 性状 | | | 微黄色～淡褐色の顆粒 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 定量 (単位) | でんぷん消化力 (1) | | 241 | 240 | 224 | 185 |
| | でんぷん消化力 (2) | | 1182 | 992 | 956 | 904 |
| | たん白消化力 (1) | | 3030 | 2622 | 2533 | 2173 |
| | たん白消化力 (2) | | 28215 | 27234 | 22867 | 20102 |
| | 脂肪消化力 | | 455 | 393 | 363 | 315 |
| | 繊維素消化力 | | 24 | 21 | 16 | 15 |

〈タフマック E 配合顆粒〉

40℃、分包品

| 項目 | | 期間 | 開始時 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
|------------|-------------|----|------------|-------|-------|-------|
| 性状 | | | 微黄色～淡褐色の顆粒 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 定量 (単位) | でんぷん消化力 (1) | | 263 | 248 | 245 | 227 |
| | でんぷん消化力 (2) | | 1169 | 1108 | 998 | 1007 |
| | たん白消化力 (1) | | 3214 | 2788 | 2873 | 2751 |
| | たん白消化力 (2) | | 24795 | 28490 | 26255 | 25327 |
| | 脂肪消化力 | | 436 | 345 | 390 | 377 |
| | 繊維素消化力 | | 22 | 20 | 22 | 16 |

(4) 湿度安定性

〈タフマック E 配合カプセル〉

1) 25℃、75%RH、開栓、遮光、無包装状態

| 項目 | | 期間 | 開始時 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
|------------|-------------|----|------------|-------|-------|-------|
| 性状 | | | 微黄色～淡褐色の顆粒 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 定量 (単位) | でんぷん消化力 (1) | | 241 | 227 | 204 | 190 |
| | でんぷん消化力 (2) | | 1182 | 940 | 901 | 900 |
| | たん白消化力 (1) | | 3030 | 2416 | 2343 | 2133 |
| | たん白消化力 (2) | | 28215 | 26863 | 25354 | 20320 |
| | 脂肪消化力 | | 455 | 421 | 343 | 309 |
| | 繊維素消化力 | | 24 | 20 | 16 | 15 |

2) 30℃、75%RH、開栓、遮光、無包装状態

| 項目 | | 期間 | 開始時 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
|------------|-------------|----|------------|-------|-------|-------|
| 性状 | | | 微黄色～淡褐色の顆粒 | 濃く変色※ | 濃く変色 | 濃く変色 |
| 定量 (単位) | でんぷん消化力 (1) | | 241 | 229 | 115 | — |
| | でんぷん消化力 (2) | | 1182 | 933 | 495 | — |
| | たん白消化力 (1) | | 3030 | 1793 | 1463 | — |
| | たん白消化力 (2) | | 28215 | 24234 | 21665 | 18303 |
| | 脂肪消化力 | | 455 | 368 | 292 | — |
| | 繊維素消化力 | | 24 | 17 | 13 | — |

※：1週間後に変色

| | |
|--|---------|
| | ：規格外を示す |
|--|---------|

〈タフマック E 配合顆粒〉

25℃、60%RH、分包品

| 項目 | | 期間 | 開始時 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
|------------|-------------|----|------------|-------|-------|-------|
| 性状 | | | 微黄色～淡褐色の顆粒 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 定量 (単位) | でんぷん消化力 (1) | | 263 | 235 | 231 | 225 |
| | でんぷん消化力 (2) | | 1169 | 959 | 999 | 995 |
| | たん白消化力 (1) | | 3214 | 2513 | 2234 | 2574 |
| | たん白消化力 (2) | | 24795 | 24258 | 24750 | 24970 |
| | 脂肪消化力 | | 436 | 323 | 362 | 303 |
| | 繊維素消化力 | | 22 | 18 | 15 | 17 |

(5) 光安定性

〈タフマック E 配合カプセル〉

1000 lx 昼光色蛍光灯、密栓、無包装状態

| 項目 | | 期間 | 開始時 | 12.5 日 30 万 lx・hr | 25 日 60 万 lx・hr |
|------------|-------------|----|------------|----------------------|--------------------|
| 性状 | | | 微黄色～淡褐色の顆粒 | 変化なし | 変化なし |
| 定量 (単位) | でんぷん消化力 (1) | | 227 | 220 | 206 |
| | でんぷん消化力 (2) | | 1128 | 1065 | 913 |
| | たん白消化力 (1) | | 3396 | 2991 | 2855 |
| | たん白消化力 (2) | | 29156 | 28421 | 27233 |
| | 脂肪消化力 | | 425 | 412 | 412 |
| | 繊維素消化力 | | 21 | 20 | 20 |

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)

該当資料なし

7. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

8. 溶出試験

該当資料なし

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) でんぷん消化力 (1) 試験法
- (2) でんぷん消化力 (2) 試験法
- (3) たん白消化力 (1) 試験法
- (4) たん白消化力 (2) 試験法
- (5) 脂肪消化力試験法
- (6) 繊維素消化力試験法

11. 製剤中の有効成分の定量法

- (1) でんぷん消化力 (1) 試験法
- (2) でんぷん消化力 (2) 試験法
- (3) たん白消化力 (1) 試験法
- (4) たん白消化力 (2) 試験法
- (5) 脂肪消化力試験法
- (6) 繊維素消化力試験法

12. 力価

本品は定量するとき、1カプセル中又は顆粒0.5g中、以下を含む。

| | |
|-------------|-----------------|
| でんぷん消化力 (1) | : 150～300単位 |
| でんぷん消化力 (2) | : 750～1500単位 |
| たん白消化力 (1) | : 2100～4200単位 |
| たん白消化力 (2) | : 17000～34000単位 |
| 脂肪消化力 | : 300～600単位 |
| 繊維素消化力 | : 15～30単位 |

13. 容器の材質

タフマックE配合カプセル

バラ包装

- 内 袋：ポリエチレン
- 外 袋：アルミ、ポリエチレン

PTP包装

- PTP : アルミ、ポリ塩化ビニル
- 袋 : アルミ、ポリエチレン
- バンド：ポリプロピレン

タフマックE配合顆粒

バラ包装

- 内 袋：ポリエチレン
- 外 袋：アルミ、ポリエチレン

分包包装

- 分 包：ポリプロピレン、セロハン
- 袋 : アルミ、ポリエチレン

14. その他

規制区分：該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

消化異常症状の改善

2. 用法及び用量

通常成人1回タフマックE配合カプセルは1～2カプセルを、タフマックE配合顆粒は0.5～1gを1日2～3回食後に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

胃腸疾患及び消化器術後症例 110例の臨床試験では腹部自覚症状及び便性状、体重増加の他覚症状に対する有効率は41.8%を示す。

〈臨床試験別有効率〉

| | 著効 | 有効 | やや有効 | 無効 | 合計 | 有効以上(%) |
|----------------------|----|----|------|----|-----|---------|
| 一般臨床試験 ¹⁾ | 4 | 8 | 29 | 9 | 50 | 24.0% |
| 一般臨床試験 ²⁾ | 16 | | 14 | | 30 | 53.3% |
| 一般臨床試験 ³⁾ | 7 | 11 | 11 | 1 | 30 | 60.0% |
| 合計 | 46 | | 64 | | 110 | 41.8% |

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

褥婦83例に本剤1日6カプセルを8日間投与し、対照群83例と母乳授乳量を比較検討した。なお、授乳回数は1日7～8回とし、母乳量は授乳前後に新生児の体重を測定して算定した。本剤投与による母乳授乳量の平均増加率は、下表の如く、対照群に比し初産・経産婦共かなりの増加率を示した。これは消化酵素剤の投与により、食欲が増進され消化吸収も良好となり、その結果母乳授乳量の増加がみられたものと推察された⁴⁾

| 初経産別 | 日令 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|------|-----|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | 生下時 | | | | | | | |
| 初産 | — | — | 11.8% | 15.6% | 22.1% | 16.3% | 21.8% | 23.0% |
| 経産 | — | — | 3.9% | 10.7% | 6.2% | 13.1% | 15.4% | 23.8% |

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・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

消化酵素剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤は7種の微生物産生消化酵素とジアスターゼ、パンクレアチンを配合した胃溶性及び腸溶性のミニ・ペレットタイプの消化酵素剤で、でんぷん、たん白質、脂肪、繊維素の消化を促進する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 本剤は広い活性pH域をもつ各酵素が有効に消化作用を示すように胃溶性及び腸溶性ミニ・ペレット顆粒とし、食物中のでんぷん、たん白質、脂肪、繊維素の消化を促進する。

| 酵素名 | 起源 | 作用 | 活性pH域 (相対活性50%以上) | 溶解性 |
|------------|---|------------------------------|----------------------|-----|
| ジアスメン | Bacillus amylosolvens | でんぷん | 4.0～ 8.0 | 胃 溶 |
| ジアスターゼ | 麦 芽 | でんぷん | 4.0～ 6.5 | |
| オノテース | Aspergillus oryzae | でんぷん、 たん白質、 脂肪、 繊維素 | 2.5～10.0 | |
| モルシン | Aspergillus saitoi | たん白質 | 2.0～ 6.0 | |
| ボンラーゼ | Rhizopus niveus | たん白質、 脂肪 | 1.5～ 8.0 | |
| セルロシンA. P. | Aspergillus niger | 繊維素 | 2.0～ 6.0 | |
| パンクレアチン | ブタ膵臓 | でんぷん、 たん白質、 脂肪 | 5.5～11.0 | 腸 溶 |
| ポリパーゼ | { Sclerotinia libertiana Aspergillus oryzae Bacillus subtilis | でんぷん、 たん白質、 脂肪 | 3.5～10.5 | |
| オノプローゼA | Aspergillus melleus | たん白質 | 5.5～11.0 | |

2) 実験膵炎犬に試験食餌を与えて消化吸収率を調べた実験において、本剤投与により消化吸収率の改善及び脂肪性下痢の改善が認められている。⁵⁾

| | 消化吸収率 (%) | | | |
|--------------------|-----------|----------|----------|----------|
| | 蛋白質 | 脂 肪 | 炭水化物 | 全吸収率 |
| 正常例 (n=4) | 83.9±3.4 | 82.5±2.3 | 98.4±0.4 | 90.6±1.2 |
| 膵障害例 (n=5) | 69.3±6.3 | 77.2±2.1 | 95.2±1.8 | 77.0±2.0 |
| 正常例+本剤投与 (n=4) | 86.9±0.8 | 84.5±2.4 | — | 90.9±0.6 |
| 膵障害例+本剤投与 (n=5) | 74.6±3.2 | 81.5±2.4 | — | 87.2±2.2 |

毎日一回の試験食餌及び本剤2～3カプセル投与後4日目の吸収率をCr₂O₃標識法により測定

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

本剤は、胃・腸管内で消化酵素として作用するため、血中濃度には関係しない。

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 通常用量での血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性

該当資料なし

- (3) 乳汁中への移行性
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
該当資料なし

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし
- (2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種
該当資料なし
- (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
該当資料なし
- (2) 排泄率
該当資料なし
- (3) 排泄速度
該当資料なし

7. 透析等による除去率

- (1) 腹膜透析
該当資料なし
- (2) 血液透析
該当資料なし
- (3) 直接血液灌流
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）

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) ウシ又はブタたん白質に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

- (1) 薬剤を使用する上での一般的な注意として、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者は禁忌とした。
- (2) 本剤の配合成分パンクレアチンはブタ膵臓より得られており、くしゃみ、流涙、皮膚発赤等の過敏症状が報告されているため、ウシ又はブタたん白質に対し過敏症の既往歴のある患者は禁忌とした。

3. 効能・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・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

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--------------------------------|--------------------|-------------------------|
| α -グルコシダーゼ阻害剤 アカルボース | 両剤の薬効に影響を及ぼす可能性がある | アカルボースは本剤のアミラーゼ活性を阻害する。 |

（解説）

α -グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース）は、 α -アミラーゼ活性の阻害作用を有しているため、両剤の薬効に影響を及ぼす可能性があるため設定した。なお、同じ α -グルコシダーゼ阻害剤のボグリボースについては、 α -アミラーゼ活性がアカルボースの1/3,000であることから併用注意に設定しなかった。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

副作用集計の対象となった885例中11例（1.2%）に11件の副作用が認められた。主なものは下痢3件（0.3%）、腹部膨満感2件（0.2%）、嘔気2件（0.2%）等であった。

（再評価資料）

| | 0.1～0.5%未満 | 頻度不明* |
|-------------------|-------------|---------------|
| 過敏症 ^{注)} | | くしゃみ、流涙、皮膚発赤等 |
| 消化器 | 下痢、腹部膨満感、嘔気 | |

※：頻度不明は自発報告又は海外での報告による。

注)：配合成分パンクレアチンは、このような症状を起こすことがあるので、発現した場合には投与を中止すること。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

| | |
|-------------|------------|
| 調査症例数 | 885例 |
| 副作用発現症例数(%) | 11例(1.24) |
| 副作用発現件数 | 11件 |
| 副作用の種類 | 副作用発現件数(%) |
| 悪心 | 1件(0.11) |
| 嘔気 | 1件(0.11) |
| 腹部膨満感 | 2件(0.23) |
| 軟便 | 2件(0.23) |
| 下痢 | 1件(0.11) |
| 便秘 | 1件(0.11) |
| 口渇 | 1件(0.11) |
| 胃痛 | 1件(0.11) |
| 舌あれ | 1件(0.11) |

（再評価終了時の集計）

(3) 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

該当しない

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

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) ウシ又はブタたん白質に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

本剤の配合成分パンクレアチンはブタ膵臓より得られており、くしゃみ、流涙、皮膚発赤等の過敏症状が報告されているため、このような症状が発現した場合には投与を中止すること。また、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、ウシ又はブタたん白質に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

9. 高齢者への投与

該当しない

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. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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。）

（解説）

「PTPの誤飲対策について」（平成8年3月27日 日薬連発第240号）及び（平成8年4月18日 日薬連発第304号）に従い設定した。錠剤やカプセル剤のPTPシートの誤飲、すなわち患者がPTPシートから薬剤を取り出さず、分割したシートごと飲み込み、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発するという誤飲事故が報告されているので、薬剤交付時にはPTPシートから取り出して服用するよう患者に指導すること。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性試験 (LD₅₀, mg/kg)

マウス及びラットを用いた急性毒性試験において、物理的に投与可能な最大量15,000mg/kgを経口投与しても死亡例はなく、何ら症状の変化も認められなかった。⁶⁾

| 動物種 投与量 | 死 亡 率 | | | |
|------------|-------|------|-----|-----|
| | マウス | | ラット | |
| | ♂ | ♀ | ♂ | ♀ |
| 7500mg/kg | 0/10 | 0/10 | 0/8 | 0/8 |
| 11250mg/kg | 0/10 | 0/10 | 0/8 | 0/8 |
| 15000mg/kg | 0/10 | 0/10 | 0/8 | 0/8 |

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

1) 依存性試験

該当資料なし

2) 抗原性試験

該当資料なし

3) 変異原性試験

該当資料なし

4) がん原性試験

該当資料なし

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱に表示（3年）。（安定性試験結果に基づく）
開封後はなるべく速やかに使用すること

2. 貯法・保存条件

室温保存（吸湿に注意）

3. 薬剤取扱い上の注意点

該当しない

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

タフマックE配合カプセル：600カプセル（PTP）、1,000カプセル（PTP、バラ）、
6,000カプセル（PTP、バラ）

タフマックE配合顆粒：500g、3kg、1g×500包、1g×3,000包

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：消化酵素剤

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

（旧販売名）タフマックE

製造承認年月日：1967年2月1日（販売名変更に伴い2006年9月承認を整理）

承認番号：14200AZZ00636000

（旧販売名）タフマックEカプセル

製造承認年月日：2005年5月20日（販売名変更に伴い2010年7月承認を整理）

承認番号：21700AMZ00624000

タフマックE配合カプセル

製造販売承認年月日：2009年6月30日（販売名変更による）

承認番号：22100AMX01545000

（旧販売名）タフマックE顆粒

製造承認年月日：1967年2月1日（販売名変更に伴い2010年7月承認を整理）

承認番号：14200AZZ00637000

タフマックE配合顆粒

製造販売承認年月日：2009年6月30日（販売名変更による）

承認番号：22100AMX01546000

9. 薬価基準収載年月日

タフマック E 配合カプセル : 2009年9月25日 (販売名変更の薬価基準収載)
(旧販売名) タフマック E : 1967年7月1日 (2006年8月31日経過措置期間終了)
(旧販売名) タフマック E カプセル : 2005年12月16日 (2010年6月30日経過措置期間終了)

タフマック E 配合顆粒 : 2009年9月25日 (販売名変更の薬価基準収載)
(旧販売名) タフマック E 顆粒 : 1967年7月1日 (2010年6月30日経過措置期間終了)

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

11. 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 : 1984年9月27日 (第23次再評価公示)
『消化酵素剤に対する再評価』の結果、現在の効能・効果、用法・用量に変更された。

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

本剤は、厚生労働省告示第107号 (平成18年3月6日付) とその一部改正の厚生労働省告示第97号 (平成20年3月19日付) に基づく「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

| 販売名 | HOT(9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|----------------|-----------|-----------------------|-----------|
| タフマック E 配合カプセル | 104673101 | 2339149M1045 | 620467301 |
| タフマック E 配合顆粒 | 104674801 | 2339150D1030 | 620467401 |

15. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 長田 信ほか：新薬と臨床, **14** (4) : 521, 1965
- 2) 小出来 一博ほか：外科診療, **8** (4) : 467, 1966
- 3) 斎藤 宏ほか：新薬と臨床, **14** (8) : 931, 1965
- 4) 加藤 俊ほか：診療と新薬, **7** (3) : 571, 1970
- 5) 藤本 稔ほか：内科宝函, **12** (4) : 155, 1965
- 6) 米沢 秀利 : 小野薬品工業社内資料 (急性毒性試験)

2. その他の参考文献

3. 問い合わせ窓口

小野薬品工業株式会社 医薬情報部 くすり相談室

〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

電話 0120-626-190 FAX 06-6263-2969

受付時間 9:00~17:00 (土日・祝日・会社休日を除く)

医療関係者向けホームページ

URL <http://www.ono.co.jp/>

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

海外では発売されていない。

XIII. 備考

その他の関連資料

特になし