

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 2008 に準拠して作成

高アンモニア血症治療剤 ポルトラック[®]原末 Portolac[®]

剤形	散剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1包(6g)中、ラクチトール水和物6gを含有
一般名	和名：ラクチトール水和物 (JAN) 洋名：Lactitol hydrate (JAN)
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：2007年9月10日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2007年12月21日 (販売名変更による) 発売年月日：1998年12月2日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本新薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本新薬株式会社 学術部医薬情報課 くすり相談担当 TEL 0120-321-372 FAX 075-321-9061 医療関係者向けホームページ http://www.nippon-shinyaku.co.jp/medicine/medicine_conts/

本IFは2009年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、
医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

I F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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、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新たなI F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I F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I F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I F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。

【I F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、添付文書で赤字・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。
- ②I F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「I F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。

【I Fの作成】

- ①I F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。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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2008」（以下、「I F記載要領2008」と略す）により作成されたI F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。

I F利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

【I Fの発行】

- ①「I F記載要領2008」は、平成21年4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、「I F記載要領2008」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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のI F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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。

(2008年9月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	10
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	10
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	11
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	11
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸 取	13
4. 分子式及び分子量	2	4. 分 布	13
5. 化学名(命名法)	2	5. 代 謝	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	6. 排 泄	14
7. CAS 登録番号	2	7. 透析等による除去率	14
III. 有効成分に関する項目	3	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15
1. 物理化学的性質	3	1. 警告内容とその理由	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	15
3. 有効成分の確認試験法	4	3. 効能又は効果に関連する 使用上の注意とその理由	15
4. 有効成分の定量法	4	4. 用法及び用量に関連する 使用上の注意とその理由	15
IV. 製剤に関する項目	5	5. 慎重投与内容とその理由	15
1. 剤 形	5	6. 重要な基本的注意と その理由及び処置方法	15
2. 製剤の組成	5	7. 相互作用	15
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	8. 副作用	15
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	9. 高齢者への投与	18
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	11. 小児等への投与	19
7. 溶性性	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
8. 生物学的試験法	6	13. 過量投与	19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	14. 適用上の注意	19
10. 製剤中の有効成分の定量法	6	15. その他の注意	19
11. 力 価	6	16. その他	19
12. 混入する可能性のある夾雑物	6	IX. 非臨床試験に関する項目	20
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	6	1. 薬理試験	20
14. その他	6	2. 毒性試験	21
V. 治療に関する項目	7		
1. 効能又は効果	7		
2. 用法及び用量	7		
3. 臨床成績	7		

X. 管理的事項に関する項目	23
1. 規制区分	23
2. 有効期間又は使用期限	23
3. 貯法・保存条件	23
4. 薬剤取扱い上の注意点	23
5. 承認条件等	23
6. 包装	23
7. 容器の材質	23
8. 同一成分・同効薬	23
9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
11. 薬価基準収載年月日	23
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	23
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24
XI. 文献	25
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
XII. 参考資料	26
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26
XIII. 備考	27
その他の関連資料	27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

従来、肝障害に伴う高アンモニア血症に二糖類（ラクツロース）が使用されてきた。1982年にスイスにおいて、糖アルコールのラクチトールを肝性脳症に使用し、病態をコントロールすることが可能であることが確認され、1985年9月に承認された。

国内では1988年より種々の試験が実施され、「肝硬変に伴う高アンモニア血症治療薬」として開発された。

本剤は「ポルトラック」として、1998年12月より販売を開始したが、2007年9月に医療事故防止対策のための販売名変更により「ポルトラック原末」として新たな製造販売承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ① 非代償性肝硬変に伴う高アンモニア血症を有意に改善させる。
- ② 本剤は経口投与後ほとんど吸収されず、腸内細菌により資化され、腸管内pHの低下作用、アンモニアの産生・吸収抑制、及び腸管内輸送能亢進により、血中アンモニア濃度を低下させる。
- ③ ビフィズス菌 (*Bifidobacterium*) を選択的に増殖させる。
- ④ 総症例2,362例中、152例(6.44%)に副作用が認められ、その主なものは下痢61件(2.58%)、腹部膨満(感)13件(0.55%)、悪心7件(0.30%)であった。(再審査終了時)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ポルトラック原末

(2) 洋名

Portolac

(3) 名称の由来

Portal vein (門脈) と Lactitol (一般名) に由来

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ラクチトール水和物 (JAN)

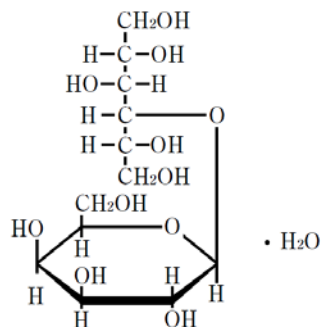
(2) 洋名 (命名法)

Lactitol hydrate (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₂H₂₄O₁₁·H₂O

分子量: 362.33

5. 化学名 (命名法)

(+)-4-*O*-β-D-galctopyranosyl-D-glucitol monohydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号: NS-4

7. CAS登録番号

585-86-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質¹⁾

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。

(2) 溶解性

溶媒	日局による溶解性の表現
水	極めて溶けやすい
ジメチルスルホキシド	溶けやすい
メタノール	溶けにくい
エタノール (99.5)	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

37℃、60% RH 及び 85% RH の恒温恒湿器中に 25 日間保存し、重量変化を測定した結果、変化を認めなかった。90% RH 以上では吸湿し、徐々に潮解した。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

一水和物の融点：約 105℃

無水物の融点：約 150℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

n-オクタノール/水 (水、局方崩壊試験第一液[pH1.2] 及び第二液[pH6.8]) における分配係数：いずれも有機相には分配しなかった。

(7) その他の主な示性値

水溶液 (1→10) の pH : pH5.7~6.0

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験	保存条件			保存期間	保存形態	結果
	℃	湿度	光			
苛酷試験	60		暗所	3ヵ月	ポリエチレン瓶	水分減少
	40		暗所	6ヵ月	ポリエチレン瓶	変化なし
	40	84%RH 75%RH 30%RH	暗所	3ヵ月	開放シャーレ	変化なし
	室温		白色蛍光灯 (800 Lux)	3ヵ月	シャーレ ^{a)}	変化なし
長期保存試験	25		暗所	42ヵ月	ポリエチレン瓶	変化なし

a)ポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う。

3. 有効成分の確認試験法

日局「一般試験法 赤外吸収スペクトル測定法 臭化カリウム錠剤法」による。

4. 有効成分の定量法

日局「電位差滴定終点検出法（定量法）」による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

剤形：散剤

規格：1包（6g）中、ラクチトール水和物 6g を含有する。

性状：白色の結晶性の粉末で味は甘い。

(2) 製剤の特性

(3) 識別コード

なし

(4) pH、浸透圧、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包（6g）中、ラクチトール水和物 6g を含有する。

(2) 添加物

なし

(3) その他

該当資料なし

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

試験	保存条件			保存期間	保存形態	結果
	℃	湿度	光			
苛酷試験	60		暗所	3ヵ月	アルミ箔ラミネートフィルム	1ヵ月から固結が認められた。
	50			3ヵ月		
	40	90%RH		6ヵ月		
長期保存試験	25			42ヵ月		変化なし

5. 調製法及び溶解後の安定性

調製法及び保存条件：本品 6g に水を加えて 100mL とし、室温保存した。

	試験開始時	1時間	3時間	6時間	24時間
溶状	無色透明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
含量 (%)	99.5-100.1	98.9-99.8	99.4-99.7	99.3-99.6	100.6-101.5

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

該当資料なし

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

日局 一般試験法「赤外吸収スペクトル測定法」による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

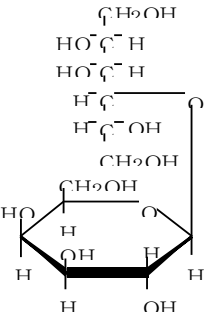
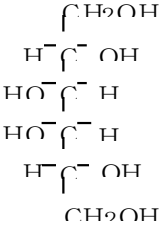
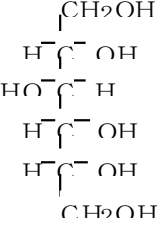
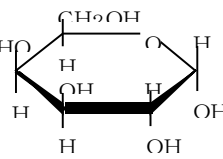
日局 一般試験法「ガスクロマトグラフィー」による。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

夾雑物、分解物として下記のものが、微量見られた。

 <p>ラクツリトール (Lactulitol) (+)-4-O-β-D-galactopyranosyl-D-mannitol</p>	 <p>ズルシトール(ガラクトチトール) Dulcitol(Galactitol)</p>
 <p>ソルビトール (D-グルチトール) Sorbitol(D-glucitol)</p>	 <p>ガラクトース Galactose</p>

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

本剤は1gあたり約2kcalのエネルギーを有するので、1日量18~36gのエネルギー量は36~72kcalに相当する。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

非代償性肝硬変に伴う高アンモニア血症

2. 用法及び用量

通常、成人にはラクチトール水和物として1日量18～36gを3回に分けて用時、水に溶解後経口投与する。

なお、本剤の投与により下痢が惹起されることがあるので、初回投与量は1日量18gとして漸増し、便通状態として1日2～3回程度の軟便がみられる量を投与する。ただし、1日量36gを超えないこととする。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

水様便があらわれた場合には、減量又は投与を一時中止すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果²⁾⁻⁸⁾

国内延べ186施設で実施された臨床試験の評価対象総計263例において、血中アンモニア濃度の改善率は73.5% (186例/253例)、精神神経症状の改善率は67.7% (86例/127例)、脳波異常の改善率は45.2% (19例/42例)、手指振戦の改善率は69.9% (79例/113例)、全般改善度判定における改善率は74.5% (196例/263例)であった。

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験⁹⁾

健常成人男子にポルトラック5、10、20及び40gを各群5名ずつ単回投与した結果、20g投与群で1例に一過性の下痢、40g投与群全例に軟便もしくは下痢がみられた。さらに、健常成人男子に10又は15g/回を各群6例ずつ、1日3回、毎食後5日間と6日目の朝食後のみ投与した結果、10g投与群で2例に軟便、全例に鼓腸・放屁・腹鳴を、15g投与群で4例に軟便もしくは下痢、全例に鼓腸・放屁・腹鳴を認めた。これらの消化器症状は本剤の薬理作用（緩下作用）の一部であり、いずれの症状も投与終了後速やかに消失又は、反復投与中においても症状が軽減するものであった。

9) 栗山欣彌ほか：臨床医薬, 10(8), 1741(1994)

注) 本剤が承認されている用法・用量は「1回6～12g、1日18～36g、1日3回」である。

(4) 探索的試験：用量反応探索試験²⁾

高アンモニア血症に伴う肝性脳症及び各種肝疾患に伴う高アンモニア血症の患者36例にポルトラック1回投与量、6g (18例)、12g (18例)、1日3回、2週間投与し継続可能な場合にはさらに2週間投与した結果、1回6～12g、1日3回投与が有用で有ると示唆された。

2) 鈴木 宏ほか：臨床医薬, 11(5), 961(1995)

注) 本剤が承認されている用法・用量は「1回6～12g、1日18～36g、1日3回」である。

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験³⁾

高アンモニア血症に伴う肝性脳症及び各種肝疾患に伴う高アンモニア血症の患者 136 例にポルトラック 1 回投与量 3g (45 例)、6g (43 例)、12g (48 例) 1 日 3 回、2~4 週間投与した結果、臨床至適用量は 1 回 6g 又は 12g 投与と考えられ、便通状態 (回数及び性状) に応じて投与量を調節するのが妥当であると判断された。

3) 鈴木 宏ほか:臨床医薬, 11(5), 989(1995)

注) 本剤が承認されている用法・用量は「1 回 6~12g、1 日 18~36g、1 日 3 回」である。

2) 比較試験⁴⁾

高アンモニア血症に伴う肝性脳症及び各種肝疾患に伴う高アンモニア血症に対し、ラクツロースを対照薬として比較試験を行った。

4) 鈴木 宏ほか:臨床医薬, 11(7), 1439(1995)

3) 安全性試験^{6),7)}

高アンモニア血症に伴う肝性脳症及び各種肝疾患に伴う高アンモニア血症の患者 86 例に 24 週~52 週間ポルトラックを 1 回 6g~12g、1 日 3 回経口投与した結果、臨床効果が持続することが確認された。又、継続投与することによる特異な副作用の発現は認められなかった。

6) 岡上 武ほか:臨床医薬, 11(6), 1245(1995)

7) 梶山悟朗ほか:臨床医薬, 11(6), 1265(1995)

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)

① 使用成績調査³⁶⁾

1998 年 12 月から 2001 年 11 月までの 3 年間実施した。安全性については、2,009 例を安全性解析対象とした。副作用発現症例率は 5.18% (104 例/2,009 例) であった [承認時までは 13.60% (48 例/353 例)]。副作用発現件数 136 件のうち、主な副作用は、下痢 39 件 (28.68%) で最も多く、次いで腹部膨満 9 件 (6.62%)、便秘 8 件 (5.88%)、血中乳酸脱水素酵素増加 7 件 (5.15%)、血中アルカリフォスファターゼ増加 6 件 (4.41%) 等であった。有効性については、1,790 例を有効性解析対象とした。使用成績調査における本剤の有効性 (改善度) は、血中アンモニア濃度、肝性脳症の昏睡度の推移等を総合して 3 段階 4 区分 (「改善」、「不変」、「悪化」、「判定不能」) で評価した。その結果、「改善」が 64.2% (1,149 例/1,790 例)、「不変」が 26.8% (480 例/1,790 例)、「悪化」が 9.0% (161 例/1,790 例) であった。承認時までの評価基準 (本剤投与前の血中アンモニア値が、施設正常値上限の 120% 以上の症例) でみると、73.0% (890 例/1,220 例) であり、承認時の改善率 74.5% (196 例/263 例) とほぼ同程度であった。

② 特別調査「長期使用（24 週以上）に関する調査」³⁶⁾

1999 年 7 月から 2002 年 6 月までの 3 年間実施した。安全性については、156 例を安全性解析対象とした。副作用発現症例率は 7.69% (12 例/156 例) であり、使用成績調査における 5.18% (104 例/2,009 例) との間に有意差は認められなかった。発現した主な副作用は、胃腸障害 [8 例 (5.13%)]、皮膚及び皮下組織障害 [4 例 (2.56%)] であった。有効性については、130 例を有効性解析対象とした。特別調査における本剤の有効性 (改善度) は、血中アンモニア濃度、肝性脳症の昏睡度の推移等を総合して 3 段階 4 区分 (「改善」、「不変」、「悪化」、「判定不能」) で評価した。その結果、本剤の改善率は、65.4% (85 例/130 例) であった。本剤投与前の血中アンモニア値が、施設における正常値上限の 120% 以上でかつ 24 週以上投与された群における症例の改善率は、75.0% (54 例/72 例) であった。

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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

二糖類（ラクツロース）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序^{10)~13)}

消化管粘膜には本剤を分解する酵素が存在しないため、本剤は経口投与後、分解・吸収されることなく大腸に達し、効果を発揮する。本剤は腸内細菌のうちヒトでの有用性が高いといわれているビフィズス菌 (*Bifidobacterium*) を増加させ、これらの腸内細菌により短鎖脂肪酸（酢酸、プロピオン酸、酪酸等）に代謝され、腸内 pH を低下させ、アンモニアの産生と吸収を抑制する。又、腸管の輸送能を亢進させ、腸管内容物の滞留時間を短縮することによってもアンモニアの産生、吸収を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) アンモニア濃度に対する試験

① 急性肝性脳症ラットの血中及び脳内アンモニア濃度に対する作用¹⁴⁾

PCS（門脈・大静脈吻合）-CCl₄（四塩化炭素）肝障害ラット及 PCS-DMNA（ジメチルニトロソアミン）肝障害ラットに対し、ラクチオール 3g 及び 6g/kg/日を 7.5 日投与した。その後酢酸アンモニウムを盲腸内に投与して上昇する血中及び脳内のアンモニア濃度を対照群に比し、有意に抑制した。

② 高アンモニア血症動物の血中及び髄液中アンモニア濃度に対する作用^{10),15)}

PCS ラット及び PCS-CCl₄ 肝障害ラットに対し 1~10g/kg/日を 7.5 日間経口投与した結果、3g/kg/日以上で対照群に比し動脈及び静脈血中のアンモニア濃度を有意に低下させた。又、PCS（Eck 瘻）犬に対し 0.3~3g/kg/日を 4 週間胃内に投与した結果、1g/kg/日以上で投与で静脈血、動脈血、髄液中のアンモニア濃度を対照に比し有意に低下させた。

③ 正常ラットの血中アンモニア濃度に対する作用¹⁰⁾

正常ラットに 0.3~10g/kg/日を 7.5 日間経口投与した結果、3g/kg/日以上で門脈血中のアンモニア濃度を有意に低下させたが、動・静脈血中のアンモニア濃度には影響を及ぼさなかった。

2) 実験的肝性脳症に対する作用

① 急性肝性脳症に対する作用^{14),16)}

PCS-CCl₄ 肝障害ラット及び PCS-DMNA 肝障害ラットに 1~6g/kg/日を 7.5 日間投与し酢酸アンモニウムを盲腸内に投与した結果、3g/kg/日以上で昏睡の発症を対照群に比し有意に抑制した。又、PCS-DMNA 肝障害ラットでの脳波異常に対し 3g/kg/日以上で対照群に比し有意に軽減させた。

② 慢性肝性脳症に対する作用¹⁷⁾

PCS（Eck 瘻）犬に対し、1g 及び 3g/kg/日を 12 週間胃内に投与した結果、1g/kg/日以上で行動異常、脳波及び視覚誘発電位異常を対照群に比し有意に改善した。

(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

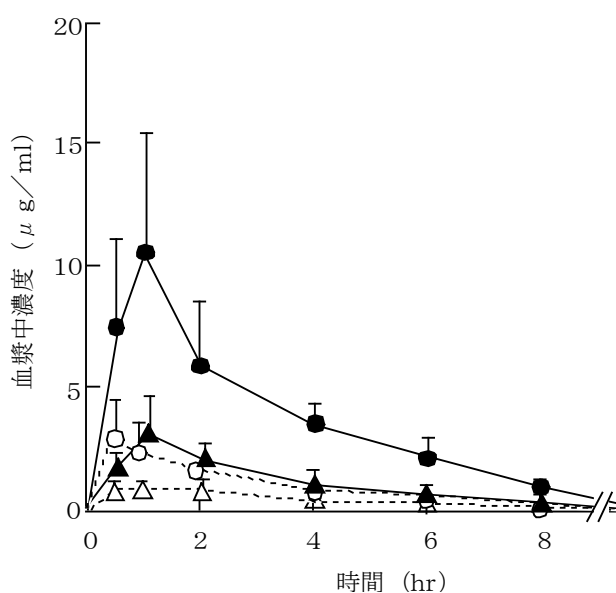
本剤の作用部位が腸管内であるため、血中濃度は薬効の指標ではない。

(2) 最高血中濃度到達時間

各用量で単回投与した後の T_{max} は (3) 項の表のとおりであった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁹⁾

① 単回投与：健常人男子に本剤5、10、20及び40gを空腹時投与した際の血漿中未変化体濃度推移は下図のとおりであった。



各点はMean±S.E. (n=5)

△ : 5g、○ : 10g、▲ : 20g、● : 40g

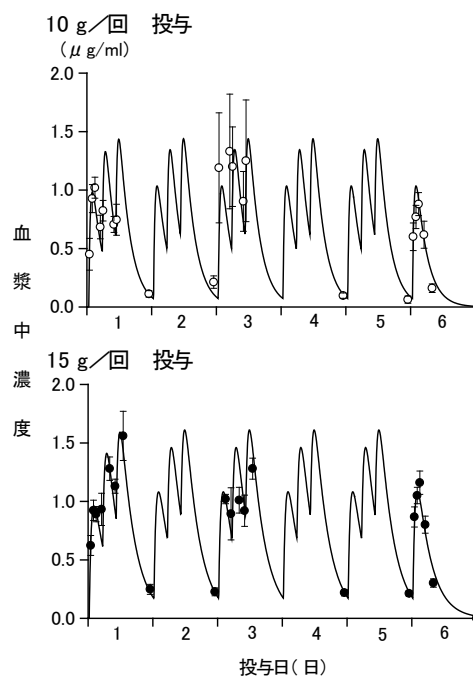
健常人男子に本剤 5、10、20、40g を単回投与した時の薬物動態パラメータは以下のとおりであった。

投与量 (g)	T_{max} (hr)	C_{max} (μ g/mL)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (μ g·hr/mL)
5	1.4 ± 0.3	0.97 ± 0.07	2.6 ± 0.3	4.3 ± 0.2
10	0.7 ± 0.1	2.83 ± 1.63	2.9 ± 0.8	10.7 ± 3.8
20	1.4 ± 0.2	3.26 ± 1.46	3.1 ± 0.3	13.0 ± 3.4
40	0.9 ± 0.1	10.7 ± 4.9	2.6 ± 0.5	38.4 ± 12.3

各値は Mean±S.E. (n=5)

注) 本剤が承認されている用法・用量は「1回 6~12g、1日 18~36g、1日 3回」である。

- ② 反復投与：健常人男子に1日3回毎食後、5日間（+6日目朝食後1回）反復経口投与した際の血漿中未変化体濃度推移は下図のとおりであった。



各点はMean±S.E. (n=6)
 曲線は線形速度論に基づく理論値

注) 本剤が承認されている用法・用量は「1回6~12g、1日18~36g、1日3回」である。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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) コンパートメントモデル

該当資料なし

(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¹³⁾

結合しない。(in vitro)

3. 吸収

<参考>¹³⁾

- ① 吸収部位：本剤は胃及び小腸からは吸収されにくく、盲腸及び大腸の腸内細菌により代謝され、生成した短鎖脂肪酸等が吸収されると推察された。(ラット)
- ② 経路(リンパ)：[¹⁴C]-ラクチトールを雄性ラットに経口投与した後、24時間までにリンパ液中に移行した放射エネルギーは投与量の0.2%であった。
- ③ 吸収率：[¹⁴C]-ラクチトールを雄性ラットに経口投与した後の放射能の尿中及び呼気中排泄より、経口投与した放射能の80%程度が主として代謝物として大腸より吸収されるものと考えられた。

4. 分布

<参考>¹⁸⁾

[¹⁴C]-ラクチトールを雌雄ラットに経口投与した場合、骨格筋、心臓、眼球、白色脂肪及び中枢神経系を除いて、組織への放射能の移行は良好であった。大部分の組織では、投与10時間後に最高値に達した後、緩やかに減少した。性差はみられなかった。又、組織中の放射能を分画した結果、脂質や蛋白質画分中に多く検出された。このことより、[¹⁴C]-ラクチトールの代謝物が生体に利用され、一部は生体成分として組織中に組み込まれたものと推察された。

(1) 血液-脳関門通過性

<参考>

[¹⁴C]-ラクチトールを雌雄ラットに経口投与した場合、大脳及び小脳の放射能濃度は血漿よりも低く推移した。

(2) 血液-胎盤関門通過性

<参考>

[¹⁴C]-ラクチトールを妊娠ラットに経口投与した場合、胎児の一部の組織に母体血中よりも高い放射能が認められた。

(3) 乳汁への移行性

<参考>

[¹⁴C]-ラクチトールを哺育中のラットに経口投与した場合乳汁中放射能濃度は血漿中よりも高値を示したが、血漿中濃度の低下に伴い、投与24時間後には最高濃度の6%に、168時間後には0.1%に減少した。

(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

<参考>¹³⁾

[¹⁴C]-ラクチトールを雄性ラットに経口投与した際、小腸では主に未変化体として存在したが、盲腸ではソルビトール等の代謝物が優位となり、短鎖脂肪酸（酢酸、プロピオン酸、酪酸等）と考えられる揮発性の代謝物も認められた。腸内細菌でのみ代謝を受ける。

(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) 排泄部位及び経路

<参考>（海外のデータ）¹⁹⁾

ヒトに [¹⁴C]-ラクチトールを経口投与した場合、48時間以内に放射能として、尿中に2%、糞中に7%、呼気中に63%排泄された。

(2) 排泄率⁹⁾

健常人男子に単回投与（5g～40gの用量範囲）した後24時間までの未変化体の尿中排泄率は、投与量の0.2～0.5%であった。反復投与での未変化体の尿中排泄率は、投与後24時間ごとに1日投与量の0.3～0.6%であった。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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)

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

ガラクトース血症の患者

[分子中にガラクトース骨格を含むため、腸内細菌により分解されてガラクトースが生成されるおそれがある。]

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

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

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

併用注意 (併用に注意すること)

α -グルコシダーゼ阻害剤 (アカルボース、ボグリボース)

[消化器系副作用が増強される可能性がある。]

8. 副作用

(1) 副作用の概要

副作用

総症例 2,362 例中、152 例 (6.44%) に副作用が認められ、その主なものは下痢 61 件 (2.58%)、腹部膨満 (感) 13 件 (0.55%)、悪心 7 件 (0.30%) であった。(再審査終了時)

(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

頻度 種類	1～5%未満	1%未満
消化器	下痢	悪心・嘔吐、腹部膨満、腹痛、放屁、排便回数増加、食欲不振等
皮膚		そう痒感等
肝臓		LDH 上昇等
血液		ヘモグロビン減少、好酸球増多等
その他		倦怠感等

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

対象	時期	承認時迄の 状況	使用成績調査 の累計	合 計
調査施設数		110	357	440
調査症例数		353	2,009	2,362
副作用等の発現症例数		48	104	152
副作用等の発現件数		70	136	206
副作用等の発現症例率 (%)		13.60	5.18	6.44
副作用等の種類		副作用の種類別発現症例 (件数) 率 (%)		
感染症および寄生虫症				
膀胱炎		—	1例 (0.05)	1例 (0.04)
		—	1 (0.05)	1 (0.04)
血液およびリンパ系障害				
貧血		—	2例 (0.10)	2例 (0.08)
		—	1 (0.05)	1 (0.04)
汎血球減少症		—	1 (0.05)	1 (0.04)
代謝および栄養障害				
食欲不振		2例 (0.57)	3例 (0.15)	5例 (0.21)
		2 (0.57)	—	2 (0.08)
高アンモニア血症		—	1 (0.05)	1 (0.04)
低アルブミン血症		—	2 (0.10)	2 (0.08)
神経系障害				
体位性めまい		1例 (0.28)	6例 (0.30)	7例 (0.30)
		—	2 (0.10)	2 (0.08)
味覚異常		—	1 (0.05)	1 (0.04)
肝性脳症		—	4 (0.20)	4 (0.17)
感覚減退		1 (0.28)	—	1 (0.04)
呼吸器、胸郭および縦隔障害				
しゃっくり		1例 (0.28)	—	1例 (0.04)
		1 (0.28)	—	1 (0.04)
胃腸障害				
腹部不快感		35例 (9.92)	63例 (3.14)	98例 (4.15)
		—	1 (0.05)	1 (0.04)
腹部膨満		4 (1.13)	9 (0.45)	13 (0.55)
腹痛		2 (0.57)	1 (0.05)	3 (0.13)
上腹部痛		2 (0.57)	—	2 (0.08)
異常便		1 (0.28)	—	1 (0.04)
便秘		—	8 (0.40)	8 (0.34)
下痢		22 (6.23)	39 (1.94)	61 (2.58)
消化不良		1 (0.28)	1 (0.05)	2 (0.08)
変色便		1 (0.28)	—	1 (0.04)
鼓腸		3 (0.85)	1 (0.05)	4 (0.17)
排便回数増加		2 (0.57)	1 (0.05)	3 (0.13)
軟便		—	2 (0.10)	2 (0.08)
悪心		4 (1.13)	3 (0.15)	7 (0.30)
胃不快感		—	1 (0.05)	1 (0.04)
水様便		1 (0.28)	1 (0.05)	2 (0.08)
嘔吐		1 (0.28)	3 (0.15)	4 (0.17)
心窩部不快感		—	1 (0.05)	1 (0.04)
消化管運動障害		—	1 (0.05)	1 (0.04)
肝胆道系障害				
肝機能異常		—	1例 (0.05)	1例 (0.04)
		—	1 (0.05)	1 (0.04)
皮膚および皮下組織障害				
湿疹		2例 (0.57)	5例 (0.25)	7例 (0.30)
		—	2 (0.10)	2 (0.08)
そう痒症		2 (0.57)	1 (0.05)	3 (0.13)
発疹		1 (0.28)	2 (0.10)	3 (0.13)

(続き)

副作用等の種類	承認時迄の状況	使用成績調査の累計	合計
腎および尿路障害	—	2例 (0.10)	2例 (0.08)
尿閉	—	1 (0.05)	1 (0.04)
腎機能障害	—	1 (0.05)	1 (0.04)
全身障害および投与局所様態	3例 (0.85)	2例 (0.10)	5例 (0.21)
死亡	—	1 (0.05)	1 (0.04)
異常感	1 (0.28)	—	1 (0.04)
倦怠感	2 (0.57)	—	2 (0.08)
末梢性浮腫	1 (0.28)	—	1 (0.04)
発熱	—	1 (0.05)	1 (0.04)
臨床検査	10例 (2.83)	25例 (1.24)	35例 (1.48)
アザニン・アミノトランスフェラーゼ増加	—	5 (0.25)	5 (0.21)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	—	5 (0.25)	5 (0.21)
抱合ビリルビン増加	—	1 (0.05)	1 (0.04)
血中アルブミン減少	1 (0.28)	—	1 (0.04)
血中ビリルビン増加	—	1 (0.05)	1 (0.04)
血中コレステロール減少	1 (0.28)	—	1 (0.04)
血中ブドウ糖減少	1 (0.28)	—	1 (0.04)
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (0.57)	7 (0.35)	9 (0.38)
血中尿素増加	1 (0.28)	5 (0.25)	6 (0.25)
好酸球数増加	2 (0.57)	2 (0.10)	4 (0.17)
ヘマトクリット減少	1 (0.28)	—	1 (0.04)
ヘモグロビン減少	2 (0.57)	2 (0.10)	4 (0.17)
単球数増加	1 (0.28)	—	1 (0.04)
血小板数減少	—	2 (0.10)	2 (0.08)
総蛋白減少	1 (0.28)	—	1 (0.04)
赤血球数減少	—	2 (0.10)	2 (0.08)
体重減少	1 (0.28)	—	1 (0.04)
白血球数減少	—	2 (0.10)	2 (0.08)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.28)	6 (0.30)	7 (0.30)

器官別大分類の数値は発現症例数（症例数率）、個々の副作用等の数値は発現件数（件数率）をそれぞれ示す。

(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

該当しない

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

高齢者では、生理機能が低下していることが多く、副作用があらわれやすいので、少量（例えば 1 回 6g）から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。

[妊娠中の投与に対する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

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

該当しない

15. その他の注意

該当しない

16. その他

特になし

Ⅸ. 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²⁰⁾

① 一般症状及び行動に及ぼす影響

10g/kg 経口投与で、投与 2 時間後まで自発運動の軽度な減少が見られた（ラット）。

② 中枢神経系に及ぼす影響

10g/kg の経口投与で自発運動量の減少が見られた（ラット）。睡眠（マウス経口投与）、正常体温（ラット経口投与）に対する影響は見られず、鎮痛作用、筋弛緩作用、抗痙攣作用（マウス経口投与）も見られなかった。

③ 自律神経系及び平滑筋に及ぼす影響

瞬膜収縮（イヌ 0.3g/kg 静脈内投与）及び瞳孔径（マウス 10g/kg 経口投与）に対して影響を及ぼさず、回腸（モルモット）において 10^{-3} g/mL でアセチルコリンによる収縮を軽度ながら抑制したが、静止時張力、ヒスタミン及び Ba^{2+} による収縮に影響を及ぼさなかった。

又、回腸（ウサギ）及び子宮（ラット）の自発収縮、ノルエピネフリンによる輸精管（ラット）の収縮、イソプロテレノールによる気管筋（モルモット）の収縮に対しても影響を及ぼさなかった。

④ 呼吸、血圧、心拍数、心電図、大腿動脈血流量に及ぼす影響

特に影響は見られなかった（イヌ 0.3g/kg 静脈内投与）。

⑤ 消化器系に及ぼす影響

3g/kg 以上で胃液量の減少及び胃液酸度の低下が見られた（ラット十二指腸内投与）。消化管粘膜障害作用は見られなかった（ラット経口投与）。

⑥ 水及び電解質代謝に及ぼす影響

3g/kg 以上の経口投与で、尿量減少及び尿中電解質濃度増加が見られ、10g/kg 経口投与で尿 pH の低下が見られた。しかし、尿中電解質排泄量には影響を及ぼさなかった。

⑦ その他の作用

a) 血液凝固系に及ぼす影響

10g/kg 経口投与でプロトロンビン時間を僅かに延長させたが、活性化部分トロンボプラスチン時間に対しては影響を及ぼさなかった（ラット）。

b) 血糖値に及ぼす影響

10g/kg 経口投与で、投与 1 時間後に軽度な上昇が見られた（ラット）。

(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^{21), 22)}

動物種 投与経路	LD ₅₀ (g/kg)				MLD (g/kg)
	マウス		ラット		
	♂	♀	♂	♀	
経口	23~30	約 30	>30	>30	(>30) *
静脈内	>10	>10	>10	>10	
皮下	>10	>10	>10	>10	

* : 30g/kg投与でも死亡はみられなかった。但し、嘔吐が認められ、正確なMLDは求められなかった。

(2) 反復投与毒性試験

ラット^{23), 24)}

投与期間	投与量 (g/kg 経口)	結果
13 週	0.625、2.5、10	無毒性量：0.625g/kg 主な変化：2.5g/kg 以上で本剤の薬理作用に基づく軟便、下痢便及びそれらに起因する血液化学検査値変動、盲腸膨満等
52 週	0.4、2、10	無毒性量：0.4g/kg 主な変化：2g/kg 以上で 13 週投与と同様の変化。10g/kg では死亡（盲腸の著しい膨満による胸腔の狭小化による呼吸困難が死因）、尿中 Ca 排泄量増加、遠位尿細管及び集合管の拡張等。

イヌ^{25), 26)}

投与期間	投与量 (g/kg 経口)	結果
13 週	1、2.5、6.25	無毒性量：0.25g/kg 主な変化：0.5g/kg 以上でラットと同様に軟便、下痢便。 1g/kg で嘔吐。6.25g/kg で摂水量及び尿量増加。
	0.25、0.5、1 (追加試験)	
52 週	0.25、1.25、6.25	無毒性量：0.25g/kg 主な変化：1.25g/kg 以上で 13 週投与と同様の変化。 6.25g/kg では軽度な血便及び盲腸膨満。

(回復性)

これら反復投与毒性試験でみられた変化は、いずれも回復性のある変化であった。

(3) 生殖発生毒性試験^{27)–30)}

	動物	投与量 (g/kg 経口)	結果
Seg. I 妊娠前及び妊娠初期	ラット	0.7、2.65、10	無毒性量：母動物の生殖；10g/kg 胎児；10g/kg
Seg. II 胎児器官形成期	ラット	0.7、2.65、10	無毒性量：母動物の生殖；10g/kg 胎児及び出生児；10g/kg 催奇形性：陰性
	ウサギ	0.25、0.75、4.5	無毒性量：母動物の生殖；0.75g/kg 胎児；4.5g/kg 催奇形性：陰性
Seg. III 周産期及び授乳期	ラット	0.7、2.65、10	無毒性量：母動物の生殖；2.65g/kg 出生児；10g/kg

(4) その他の特殊毒性

抗原性試験³¹⁾、変異原性試験³²⁾において、ラクチトールは抗原性、変異原性を示さなかった。癌原性試験^{33),34)}において、マウスでは変化はみられなかった。ラットでは他の糖類の投与によってもみられる変化が認められたが、これはラット特有の変化であり、ヒトには関連性がないと考えられた³⁵⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年

3. 貯法・保存条件

室温保存（高湿を避けて保存すること）、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

溶解後、24時間安定であることが確認されている。

保存条件（高温等）により固結が生じる場合があるが、品質には影響はない。

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必要事項等）

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

6g×126包

7. 容器の材質

アルミ箔ラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：ラクツロース

9. 国際誕生年月日

1985年9月3日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ポルトラック原末	2007年9月10日	21900AMX01378000

11. 薬価基準収載年月日

2007年12月21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

再審査結果公表年月日：2009年3月30日

内容：薬事法第14条第2項第3号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

14. 再審査期間

1998年9月30日～2004年9月29日

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT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
ポルトラック原末	108859501	3999015A1039	620006130

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 松永勝彦ほか：医薬品研究, 26(5), 335(1995)
- 2) 鈴木 宏ほか：臨床医薬, 11(5), 961(1995)
- 3) 鈴木 宏ほか：臨床医薬, 11(5), 989(1995)
- 4) 鈴木 宏ほか：臨床医薬, 11(7), 1439(1995)
- 5) 佐藤俊一ほか：臨床医薬, 11(5), 1033(1995)
- 6) 岡上 武ほか：臨床医薬, 11(6), 1245(1995)
- 7) 梶山梧朗ほか：臨床医薬, 11(6), 1265(1995)
- 8) 多羅尾和郎ほか：日消誌, 92(7), 1037(1995)
- 9) 栗山欣彌ほか：臨床医薬, 10(8), 1741(1994)
- 10) 渡辺正義ほか：応用薬理, 49(5), 601(1995)
- 11) Watanabe M., et.al.;Jpn.J.Pharmacol., 67(5), 369(1995)
- 12) 渡辺正義ほか：ビフィズス, 9(1), 19(1995)
- 13) 吾郷正之ほか：薬物動態, 10(1), 75(1995)
- 14) 渡辺正義ほか：日薬理誌, 105(2), 97(1995)
- 15) 渡辺正義ほか：日薬理誌, 105(5), 389(1995)
- 16) 薙井 武ほか：日薬理誌, 105(2), 111(1995)
- 17) 渡辺正義ほか：日薬理誌, 105(5), 403(1995)
- 18) 辻岡知郎ほか：薬物動態, 10(1), 90(1995)
- 19) Grimble G.K., et al. : Gut, 29, 1666(1988)
- 20) 福崎好一郎ほか：応用薬理, 48(6), 473(1994)
- 21) 岡崎修三ほか：J.Toxicol.Sci., 19(SupIII), 295(1994)
- 22) 永田良一ほか：J.Toxicol.Sci., 19(SupIII), 301(1994)
- 23) 西口保幸ほか：J.Toxicol.Sci., 19(SupIII), 305(1994)
- 24) 岡崎修三ほか：J.Toxicol.Sci., 19(SupIII), 377(1994)
- 25) 岡崎啓幸ほか：J.Toxicol.Sci., 19(SupIII), 327(1994)
- 26) 大西瑞男ほか：J.Toxicol.Sci., 19(SupIII), 405(1994)
- 27) 二宮博徳ほか：J.Toxicol.Sci., 19(SupIII), 429(1994)
- 28) 二宮博徳ほか：J.Toxicol.Sci., 19(SupIII), 441(1994)
- 29) Tesh J.M., et al. : J.Toxicol.Sci., 19(SupIII), 463(1994)
- 30) 二宮博徳ほか：J.Toxicol.Sci., 19(SupIII), 471(1994)
- 31) 岡崎啓幸ほか：J.Toxicol.Sci., 19(SupIII), 499(1994)
- 32) 岩倉啓子ほか：J.Toxicol.Sci., 19(SupIII), 487(1994)
- 33) Till H.P., et.al. : J.Am.Coll.Toxicol., 11(2), 209(1992)
- 34) Sinkeldam E.J., et.al. : J.Am.Coll.Toxicol., 11(2), 165(1992)
- 35) Yoshida M., et al. : J.Toxicol.Sci., 20(Sup I), 37(1995)
- 36) 社内資料「ポルトラック市販後調査結果のまとめ」

2. その他の参考文献

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

商品名	国名	会社名
Importal	スイス	Novartis
Fucafibres	フランス	Fuca
Portolac	イタリア	Novartis
Neda Lactiv Importal	ドイツ	Novartis

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