

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

消化酵素剤
ジアスターゼ配合剤

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
製剤の規制区分	該当しない
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	和名：該当しない 洋名：該当しない
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	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） 販売開始年月日：1967年 2月 10日（カプセル） 1967年 12月 1日（顆粒）
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：小野薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	小野薬品工業株式会社 くすり相談室 TEL 0120-626-190 FAX 06-6263-5806 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 https://www.ononavi1717.jp

本IFは2022年10月改訂（第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2

II. 名称に関する項目

1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	7
2. 製剤の組成	8
3. 添付溶解液の組成及び容量	8
4. 力価	8
5. 混入する可能性のある夾雑物	8
6. 製剤の各種条件下における安定性	9
7. 調製法及び溶解後の安定性	11
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	11
9. 溶出性	11
10. 容器・包装	11
11. 別途提供される資材類	12
12. その他	12

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	13
2. 効能又は効果に関連する注意	13
3. 用法及び用量	13
(1) 用法及び用量の解説	13
(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	13
4. 用法及び用量に関連する注意	13
5. 臨床成績	13
(1) 臨床データパッケージ	13
(2) 臨床薬理試験	13
(3) 用量反応探索試験	13
(4) 検証的試験	13
1) 有効性検証試験	13
2) 安全性試験	13
(5) 患者・病態別試験	14

(6) 治療的使用	14
1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、 製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容	14
2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要	14
(7) その他	14

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	15
2. 薬理作用	15
(1) 作用部位・作用機序	15
(2) 薬効を裏付ける試験成績	15
(3) 作用発現時間・持続時間	16

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	17
(1) 治療上有効な血中濃度	17
(2) 臨床試験で確認された血中濃度	17
(3) 中毒域	17
(4) 食事・併用薬の影響	17
2. 薬物速度論的パラメータ	17
3. 母集団（ポピュレーション）解析	17
4. 吸収	17
5. 分布	18
6. 代謝	18
7. 排泄	18
8. トランスポーターに関する情報	18
9. 透析等による除去率	18
10. 特定の背景を有する患者	18
11. その他	18

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	19
2. 禁忌内容とその理由	19
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	19
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	19
5. 重要な基本的注意とその理由	19
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	19
(1) 合併症・既往歴等のある患者	19
(2) 腎機能障害患者	19
(3) 肝機能障害患者	19
(4) 生殖能を有する者	19
(5) 妊婦	20
(6) 授乳婦	20
(7) 小児等	20
(8) 高齢者	20
7. 相互作用	20
(1) 併用禁忌とその理由	20
(2) 併用注意とその理由	20
8. 副作用	21
(1) 重大な副作用と初期症状	21
(2) その他の副作用	21

9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
10. 過量投与	22
11. 適用上の注意	22
12. その他の注意	22
(1) 臨床使用に基づく情報	22
(2) 非臨床試験に基づく情報	22
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	23
2. 毒性試験	23
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	24
2. 有効期間	24
3. 包装状態での貯法	24
4. 取扱い上の注意	24
5. 患者向け資材	24
6. 同一成分・同効薬	24
7. 国際誕生年月日	24
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	24
9. 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	25
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
11. 再審査期間	25
12. 投薬期間制限に関する情報	25
13. 各種コード	25
14. 保険給付上の注意	26
XI. 文献	
1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	28
XIII. 備考	
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	29
(1) 粉碎	29
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	29
2. その他の関連資料	29

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. 製品の治療学的特性

- (1) 繊維素被膜を分解して各消化酵素が充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。

（「I. 概要に関する項目 1. 開発の経緯」の項、「VI. 薬効薬理に関する項目 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

- (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。

（「IV. 製剤に関する項目 1. 剤形」の項、「VI. 薬効薬理に関する項目 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

- (3) 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）

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用」の項参照）

*：下痢には軟便を、嘔気には悪心を含む。

3. 製品の製剤学的特性

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。

（「IV. 製剤に関する項目 1. 剤形」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
医薬品リスク管理計画 (RMP)	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

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) **ステム** 該当しない

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) 又は本質

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発記号：なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 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	淡黄色～淡黄褐色の粉末
モルシン	灰白色の粉末
ボンラーゼ	淡黄色の粉末
セルロシン A.P.	淡黄色～淡褐色の粉末
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	淡黄褐色～褐色の粉末

(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	水にわずかに混濁して溶け、エタノールにほとんど溶けない
モルシン	水にわずかに混濁して溶け、エタノールにほとんど溶けない
ボンラーゼ	水にわずかに混濁して溶け、エタノールにほとんど溶けない
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	水にわずかに混濁して溶け、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

2. 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°C、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 箇月	24 箇月	36 箇月
ジアスメン	でんぷん液化力	100	97.9	93.3	—
ジアスターゼ	でんぷん糖化力	100	95.7	92.6	91.8
オノテース	でんぷん糖化力	100	90.7	88.1	85.2
	でんぷん糊精化力	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(pH7.0)	100	94.0	89.8	91.0
パンクレアチン	でんぷん糖化力	100	90.1	62.0	42.7
	たん白消化力	100	97.3	94.4	87.9
	脂肪消化力	100	89.9	62.0	49.6
ポリパーゼ	でんぷん糊精化力	100	98.1	94.9	—
	たん白消化力	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°C/30°C/37°C、ポリエチレン容器

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

(2) 加速試験

40°C、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 箇月	3 箇月	6 箇月
ジアスメン	でんぷん液化力	100	98.5	98.7	86.9
ジアスターゼ	でんぷん糖化力	100	90.7	37.0	8.1
オノテース	でんぷん糖化力	100	93.1	79.6	34.1
	でんぷん糊精化力	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(pH7.0)	100	96.4	86.9	56.8
パンクレアチン	でんぷん糖化力	100	89.9	34.4	0.0
	たん白消化力	100	97.9	84.8	37.9
	脂肪消化力	100	91.6	51.7	9.3
ポリパーゼ	でんぷん糊精化力	100	98.8	97.5	96.0
	たん白消化力	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

3. 有効成分の確認試験法、定量法

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。

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 (pH7.0)

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
(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
(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

タフマック®E配合カプセル : 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

タフマック®E配合顆粒 : 胃溶性と腸溶性のミニ・ペレット顆粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	タフマック®E配合カプセル	
性状・剤形	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	
外形		
号数	0号	
長径 (mm)	約 22.0	
短径 (mm)	約 7.5	
質量 (mg)	約 570	
色調	頭部	白色不透明
	胴部	無色透明

販売名	タフマック®E配合顆粒
性状・剤形	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、味及びにおいは特異的である。

(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) 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。

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	タフマック®E配合カプセル	タフマック®E配合顆粒
有効成分・含量	1カプセル中	0.5g中
	ジアスメン……………50mg 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 パンクレアチン……………120mg ポリパーゼ……………30mg オノプローゼA……………40mg	
添加剤	乳糖水和物、ポビドン、タルク、 ヒプロメロースフタル酸エステル、 グリセリン脂肪酸エステル、 シリコーン樹脂 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。	乳糖水和物、ポビドン、タルク、 ヒプロメロースフタル酸エステル、 グリセリン脂肪酸エステル、 シリコーン樹脂

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 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

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 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 箇月	24 箇月	36 箇月
		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 箇月	24 箇月	36 箇月
		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°C、75%RH、最終包装形態 (分包包装、アルミ袋)

項目		期間	開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
		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°C、密栓、遮光、無包装状態

項目		期間			
		開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
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°C、分包品

項目		期間			
		開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
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°C、75%RH、開栓、遮光、無包装状態

項目		期間			
		開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
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°C、75%RH、開栓、遮光、無包装状態

項目		期間			
		開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
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°C、60%RH、分包品

項目		期間			
		開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
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

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

該当資料なし

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) **包装**

〈タフマック®E配合カプセル〉

- 600 カプセル [10 カプセル (PTP) ×60、乾燥剤入り]
- 1,000 カプセル [10 カプセル (PTP) ×100、乾燥剤入り]
- 1,000 カプセル [袋、バラ、乾燥剤入り]
- 6,000 カプセル [10 カプセル (PTP) ×600、乾燥剤入り]

〈タフマック®E配合顆粒〉

- 1g (分包) ×500 包 [乾燥剤入り]
- 500g [袋、乾燥剤入り]
- 1g (分包) ×3,000 包 [乾燥剤入り]
- 3kg [袋、乾燥剤入り]

(3) **予備容量**

該当しない

(4) **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

11. **別途提供される資材類**

該当資料なし

12. **その他**

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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) **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。対照群と比較した本剤投与による母乳授乳量の平均増加率（初産・経産）を下表に示した。¹⁾

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%

(6) **治療的使用**

1) **使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容**

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調査・試験の概要**

該当しない

(7) **その他**

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 ²⁾	4	8	29	9	50	24.0%
一般臨床試験 ³⁾	16		14		30	53.3%
一般臨床試験 ⁴⁾	7	11	11	1	30	60.0%
合計	46		64		110	41.8%

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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

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
ジアスマン	<i>Bacillus amylosolvans</i>	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	<i>Aspergillus oryzae</i>	でんぷん、 たん白質、 脂肪、 繊維素	2.5～10.0	
モルシン	<i>Aspergillus saitoi</i>	たん白質	2.0～ 6.0	
ボンラーゼ	<i>Rhizopus niveus</i>	たん白質、 脂肪	1.5～ 8.0	
セルロシン A.P.	<i>Aspergillus niger</i>	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	<i>Sclerotinia libertiana</i> <i>Aspergillus oryzae</i> <i>Bacillus subtilis</i>	でんぷん、 たん白質、 脂肪	3.5～10.5	
オノブローゼ A	<i>Aspergillus melleus</i>	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 (%)			
	たん白質	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

(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

(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) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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

(2) 吸収速度定数

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) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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**
該当資料なし
- (6) **血漿蛋白結合率**
該当資料なし

6. 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（CYP等）の分子種、寄与率**
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活性比、存在比率**
該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 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)

2.1 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。

2.2 本剤の配合成分パング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. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) **妊婦**

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

(解説)

妊婦又は妊娠している可能性のある女性への本剤の投与は、リスクベネフィットを検討の上、投与の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ行うこと。

(6) **授乳婦**

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(解説)

乳児への授乳については、治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮の上、継続又は中止について検討すること。

(7) **小児等**

設定されていない

(8) **高齢者**

設定されていない

7. 相互作用

(1) **併用禁忌とその理由**

設定されていない

(2) **併用注意とその理由**

10.2 併用注意（併用に注意すること）

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

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～0.5%未満	頻度不明
過敏症		くしゃみ、流涙、皮膚発赤等
消化器	下痢、腹部膨満感、嘔気	

◆副作用頻度一覧表等

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 渴	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)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈カプセル〉

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ある。

(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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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

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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：該当しない
有効成分：該当しない

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

- 20.1 吸湿性があるため、開封後はなるべく速やかに使用すること。
20.2 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る。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るが、品質には変化ない。

(解説)

20.1 「IV. 製剤に関する項目 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材：なし

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

1967年2月1日「日本」

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

(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

薬価基準収載年月日：1967年7月1日（2006年8月31日経過措置期間終了）

販売開始年月日：1967年2月10日

(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

薬価基準収載年月日：2005年12月16日（2010年6月30日経過措置期間終了）

販売開始年月日：2006年1月5日

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

薬価基準収載年月日：2009年9月25日（販売名変更による）

販売開始年月日：2009年10月16日（販売名変更による）

(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

薬価基準収載年月日：1967年7月1日（2010年6月30日経過措置期間終了）

販売開始年月日：1967年12月1日

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

薬価基準収載年月日：2009年9月25日（販売名変更による）

販売開始年月日：2009年10月16日（販売名変更による）

9. 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

10. 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、現在の効能又は効果、用法及び用量に変更された。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
タフマック®E 配合カプセル	2339149M1045	2339149M1045	104673101	620467301
タフマック®E 配合顆粒	2339150D1030	2339150D1030	104674801	620467401

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 加藤 俊 ほか：診療と新薬, 1970 ; 7(3) : 571-575
- 2) 長田 信 ほか：新薬と臨床, 1965 ; 14(4) : 521-525
- 3) 小出来一博ほか：外科診療, 1966 ; 8(4) : 467-472
- 4) 斎藤 宏 ほか：新薬と臨床, 1965 ; 14(8) : 931-934
- 5) 藤本 稔 ほか：内科宝函, 1965 ; 12(4) : 155-159
- 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

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では発売されていない。

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

粉碎して投与する方法は承認された用法及び用量外の使用方法であり推奨しない。また、粉碎した製品での臨床試験、薬物動態、有効性、安全性等のデータはない。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

懸濁して投与する方法は承認された用法及び用量外の使用方法であり推奨しない。また、懸濁した製品での臨床試験、薬物動態、有効性、安全性等のデータはない。

調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報については、表紙に記載の問い合わせ窓口に個別に照会すること。

2. その他の関連資料

該当資料なし

