

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

神経・筋機能賦活剤

シグマビタン[®]配合カプセル B25

SHIGMABITAN[®] COMBINATION CAPSULES B25

《ベンフォチアミン・ピリドキシリン塩酸塩・シアノコバラミン複合カプセル》

剤形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1カプセル中 ベンフォチアミン 34.58mg (チアミン塩化物塩酸塩として 25mg) 日局 ピリドキシリン塩酸塩 25mg 日局 シアノコバラミン 0.25mg 含有
一般名	和名：ベンフォチアミン (JAN) ピリドキシリン塩酸塩 (JAN) シアノコバラミン (JAN) 洋名：Benfotiamine (JAN) Pyridoxine Hydrochloride(JAN) Cyanocobalamin(JAN、INN)
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：2011年10月7日 薬価基準収載年月日：2012年6月22日 販売開始年月日：1990年7月13日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff

本 IF は 2012 年 6 月改訂(第 8 版、販売名の変更)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医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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.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 が添付文書を保管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。
- ②IF 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]

- ①IF 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。
- ②IF 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、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。

(2013 年 4 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	22
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	22
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	22
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	22
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	22
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	22
3. 構造式又は示性式	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	22
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	9. 高齢者への投与	23
7. CAS登録番号	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
III. 有効成分に関する項目	5	11. 小児等への投与	23
1. 物理化学的性質	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	13. 過量投与	24
3. 有効成分の確認試験法	6	14. 適用上の注意	24
4. 有効成分の定量法	6	15. その他の注意	24
IV. 製剤に関する項目	7	16. その他	24
1. 剤形	7	IX. 非臨床試験に関する項目	25
2. 製剤の組成	7	1. 薬理試験	25
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8	2. 毒性試験	25
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	X. 管理的事項に関する項目	26
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	1. 規制区分	26
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	2. 有効期間又は使用期限	26
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	26
8. 生物学的試験法	13	4. 薬剤取扱い上の注意点	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	5. 承認条件等	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	6. 包装	26
11. 力価	13	7. 容器の材質	26
12. 混入する可能性のある夾雑物	13	8. 同一成分・同効薬	26
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13	9. 国際誕生年月日	27
14. その他	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
V. 治療に関する項目	14	11. 薬価基準収載年月日	27
1. 効能・効果	14	12. 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	27
2. 用法・用量	14	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
3. 臨床成績	14	14. 再審査期間	27
VI. 薬効薬理に関する項目	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	16. 各種コード	27
2. 薬理作用	16	17. 保険給付上の注意	27
VII. 薬物動態に関する項目	17	XI. 文 献	29
1. 血中濃度の推移・測定法	17	1. 引用文献	29
2. 薬物速度論的パラメータ	19	2. その他の参考文献	29
3. 吸収	20	XII. 参考資料	29
4. 分布	20	1. 主な外国での発売状況	29
5. 代謝	20	2. 海外における臨床支援情報	29
6. 排泄	21	XIII. 備 考	29
7. トランスポーターに関する情報	21	その他の関連資料	29
8. 透析等による除去率	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ベンフォチアミン・ピリドキシン塩酸塩・シアノコバラミン複合カプセルは神経・筋機能賦活剤であり、本邦では 1965 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、シグマビタミンカプセルの開発を企画し、薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1989 年 12 月に承認を取得、1990 年 7 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2012 年 6 月にシグマビタミン配合カプセル B25 と販売名の変更を行い、現在に至る。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：シグマビタミン配合カプセル B25 は、本剤に含まれるビタミン類の需要が増大し、食事からの摂取が不十分な際の補給(消耗性疾患、妊産婦、授乳婦等)、神経痛、筋肉痛・関節痛、末梢神経炎・末梢神経麻痺のうち、本剤に含まれるビタミン類の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される場合に、通常成人 1 日 3~4 カプセルを経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。副作用として、過敏症等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

シグマビタン® 配合カプセル B25

(2) 洋名

SHIGMABITAN® COMBINATION CAPSULES B25

(3) 名称の由来

シグマ(Σ ; 化学名 S-benzoylthiamine monophosphate より)+ビタミン

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ベンフォチアミン (JAN)

ピリドキシリン塩酸塩 (JAN)

シアノコバラミン (JAN)

(2) 洋名(命名法)

Benfotiamine(JAN)

Pyridoxine Hydrochloride(JAN)、Pyridoxine(INN)

Cyanocobalamin(JAN、INN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式

有効成分名	構造式
ベンフォチアミン	
ピリドキシン塩酸塩	
シアノコバラミン	

4. 分子式及び分子量

有効成分名	分子式	分子量
ベンフォチアミン	$C_{19}H_{23}N_4O_6PS$	466.45
ピリドキシン塩酸塩	$C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$	205.64
シアノコバラミン	$C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$	1355.37

5. 化学名(命名法)

有効成分名	化学名
ベンフォチアミン	<i>S</i> -benzoylthiamine monophosphate (IUPAC)
ピリドキシン塩酸塩	4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridin-3-ol monohydrochloride (IUPAC)
シアノコバラミン	<i>Co</i> α -[α -(5,6-Dimethyl-1 <i>H</i> -benzoimidazol-1-yl)]- <i>Co</i> β -cyanocobamide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

有効成分名	別名
ピリドキシン塩酸塩	塩酸ピリドキシン、ビタミン B ₆
シアノコバラミン	ビタミン B ₁₂

7. CAS登録番号

有効成分名	CAS登録番号
ベンフォチアミン	22457-89-2
ピリドキシン塩酸塩	58-56-0
シアノコバラミン	68-19-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

有効成分名	性状
ベンフォチアミン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。
ピリドキシン塩酸塩	白色～微黄色の結晶性の粉末である。光によって徐々に変化する。
シアノコバラミン	暗赤色の結晶又は粉末である。

(2) 溶解性

ベンフォチアミン

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
水	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
メタノール	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
エタノール(95)	1000mL 以上 10000mL 未満	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	10000mL 以上	ほとんど溶けない
クロロホルム	10000mL 以上	ほとんど溶けない

本品は、水酸化ナトリウム試液、炭酸ナトリウム試液又は希塩酸に溶ける。飽和水溶液は酸性である。

ピリドキシン塩酸塩

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
水	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
エタノール(99.5)	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
無水酢酸	10000mL 以上	ほとんど溶けない
酢酸(100)	10000mL 以上	ほとんど溶けない

シアノコバラミン

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
水	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい

(3) 吸 湿 性

有効成分名	吸湿性
ベンフォチアミン	該当資料なし
ピリドキシン塩酸塩	該当資料なし
シアノコバラミン	吸湿性である。

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

有効成分名	融点(分解点)
ベンフォチアミン	約 200°C(分解)
ピリドキシン塩酸塩	約 206°C(分解)
シアノコバラミン	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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

有効成分名	確認試験法
ベンフォチアミン	(1) 紫外線照射による蛍光の確認 (2) 塩化第二鉄試液による呈色反応 (3) モリブデン酸アンモニウム試液による沈殿反応
ピリドキシン塩酸塩	日局「ピリドキシン塩酸塩」の確認試験による
シアノコバラミン	日局「シアノコバラミン」の確認試験による

4. 有効成分の定量法

有効成分名	定量法
ベンフォチアミン	蛍光光度法
ピリドキシン塩酸塩	日局「ピリドキシン塩酸塩」の定量法による
シアノコバラミン	日局「シアノコバラミン」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別	硬カプセル剤	
性状	頭部が赤色不透明、胴部が淡黄赤色不透明の硬カプセルで、内容物は淡赤色の粉末。	
識別コード	本体	Tw.SIG
	包装	
外形 全長 号数		
質量(mg)	約 237	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(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 カプセル中 ベンフォチアミン 34.58mg(チアミン塩化物塩酸塩として 25mg)

日局 ピリドキシン塩酸塩 25mg

日局 シアノコバラミン 0.25mg

を含有する。

(2) 添加物

使用目的	添加物
賦形剤	乳糖水和物、セルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg

カプセル本体：赤色 3 号、黄色 5 号、青色 1 号、酸化チタン、ラウリル硫酸 Na、ゼラチン

(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

(1) 加速試験¹⁾

包装形態：貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状		適合 ^{*1}	同左	同左	同左
確認試験		適合 ^{*2}	同左	同左	同左
崩壊時間(分)		2.0~2.1	2.0~2.4	2.0~2.6	1.8~2.5
含量 (%)	ベンフォチアミン	99.3~101.2	98.8~101.5	99.5~101.6	100.9~103.1
	ピリドキシリン塩酸塩	99.9~102.1	99.8~101.3	98.7~102.1	100.6~103.4
	シアノコバラミン	106.6~108.1	106.4~108.4	101.2~103.8	101.7~103.3

*1：「適合」は「頭部が赤色不透明、胴部が淡黄赤色不透明の硬カプセルで、内容物は淡赤色の粉末」を意味する。

*2：「適合」は以下に適合していることを意味する。

(1) 蛍光の確認：イソブタノール層は青紫色の蛍光を発生し、酸性にすると蛍光は消え、アルカリ性に戻すと再び蛍光を発生する。L-塩酸システイン試液及び希酵素試液処理を行わないとき、蛍光は発生しない。

(2) 呈色反応：液は青色を呈する。ろ液にホウ酸の飽和溶液を加えて処理した液は青色を呈しない。

(3) コバルトの定性反応：液は直ちにだいたい赤色を呈し、塩酸を追加し、煮沸しても液の赤色は消えない。

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6ヵ月)の結果、シグマビタミン配合カプセル B25 は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験²⁾

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：遮光・室温保存、3ロット(n=1)

試験項目		開始時	6ヵ月	12ヵ月	18ヵ月	24ヵ月	30ヵ月	36ヵ月
性状		適合*	同左	同左	同左	同左	同左	同左
崩壊時間(分)		10.3~ 15.0	4.9~ 10.7	11.4~ 11.8	8.8~ 11.0	9.2~ 14.9	10.3~ 13.8	11.4~ 12.5
含量 (%)	ベンフォチアミン	101.7~ 103.3	102.6~ 103.4	102.1~ 104.7	103.2~ 106.2	102.0~ 104.5	98.6~ 101.7	96.1~ 103.6
	ピリドキシリン塩酸塩	101.3~ 103.1	100.5~ 103.1	101.6~ 102.1	99.1~ 99.5	100.0~ 100.8	96.0~ 98.5	98.9~ 103.7
	シアノコバラミン	102.6~ 105.5	101.0~ 106.4	97.4~ 103.3	99.1~ 103.2	97.1~ 103.9	95.9~ 104.3	97.5~ 103.0

*：「適合」は「内容物は淡赤色の粉末」を意味する。

長期保存試験(遮光・室温保存、3年)の結果、シグマビタミン配合カプセル B25 は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性³⁾

試験条件	結果
温度 (40℃、3ヵ月)	・外 観： 変化あり(規格内) ^{*1} ・含 量： 変化あり(規格内) ^{*2} ・溶出性： 変化あり(規格外) ^{*3}
湿度 (25℃、75%RH、3ヵ月)	・外 観： 変化なし ・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし
光 (60万lux・hr)	・外 観： 変化なし ・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし

*1： 内容物が黄味がかっていた(3ヵ月)

*2： シアノコバラミン約4%低下(3ヵ月)

*3： 不適合(ベンフォチアミンの規格：90分、75%以上、シアノコバラミンの規格：30分、85%以上、3ヵ月)

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」の評価基準による。

<参考> 日本病院薬剤師会の評価基準で、外観の変化あり(規格内)とは、わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合をいう。含量の変化あり(規格内)とは、含量低下が3%以上で、規格値内の場合をいう。溶出性の変化あり(規格外)とは、規格値外の場合をいう。

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

(1) 規格及び試験方法⁴⁾

シグマピタン配合カプセル B25 は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたベンフォチアミン・ピリドキシリン塩酸塩・シアノコバラミンカプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：ベンフォチアミンの 90 分間の溶出率が 75%以上、
ピリドキシリン塩酸塩の 30 分間の溶出率が 75%以上、
シアノコバラミンの 30 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

[出典：日本薬局方外医薬品規格第 3 部]

(2) 品質再評価⁵⁾

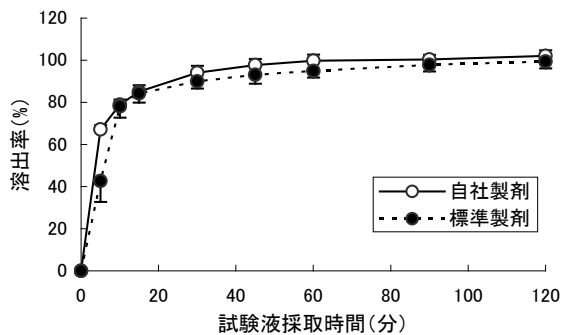
シグマピタン配合カプセルB25の溶出試験

シグマピタン配合カプセルB25につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第25次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

名称	販売名	シグマピタン配合カプセルB25		
	有効成分名	ベンフォチアミン・ピリドキシン塩酸塩・シアノコバラミン		
	剤形	カプセル剤	含量	34.58mg・25mg・0.25mg
溶出試験条件	回転数	50rpm		
	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水		

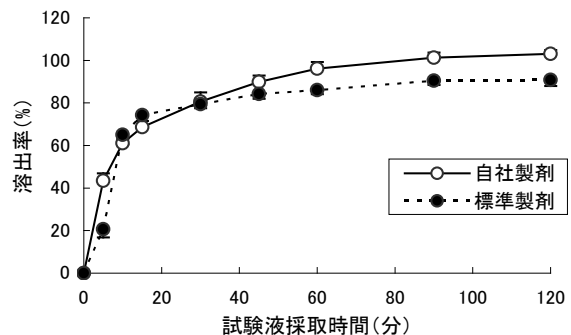
ベンフォチアミン

① pH1.2



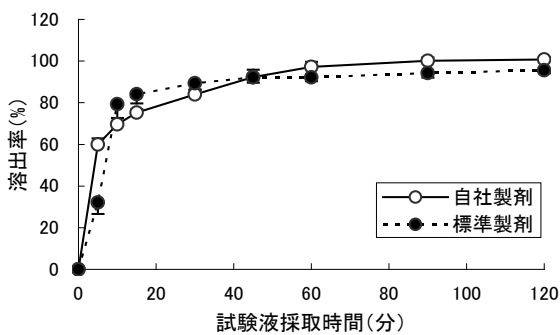
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分
自社製剤	0	67.1	78.9	85.1	94.0	97.8	99.8	100.4	102.1
標準製剤	0	42.7	78.1	84.2	90.0	93.1	94.9	97.8	99.4

② pH4.0



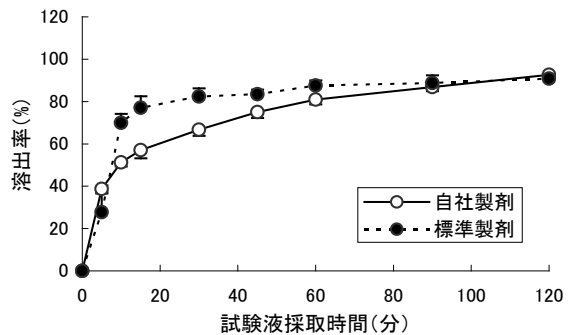
pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分
自社製剤	0	43.4	61.1	68.6	80.6	89.9	96.1	101.3	103.1
標準製剤	0	20.7	65.1	74.3	79.4	84.2	86.1	90.5	90.9

③ pH6.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分
自社製剤	0	60.0	69.6	75.3	84.0	92.3	97.2	100.1	100.7
標準製剤	0	32.2	79.3	84.1	89.4	92.2	92.2	94.3	95.6

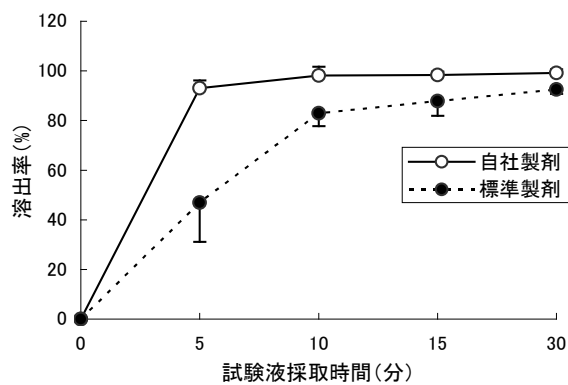
④ 水



水	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分
自社製剤	0	38.7	51.2	57.1	66.8	75.1	80.9	86.8	92.7
標準製剤	0	27.7	70.0	77.1	82.3	83.4	87.6	88.8	90.8

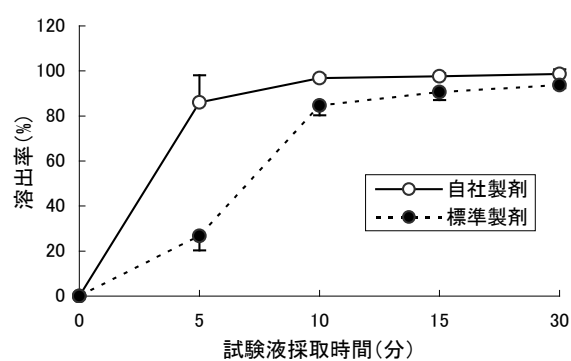
ピリドキシシン塩酸塩

① pH1.2



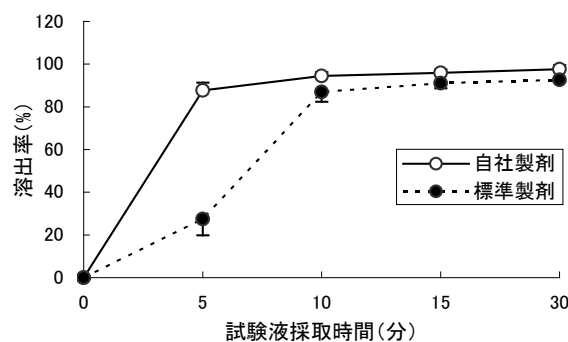
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	93.0	98.1	98.4	99.2
標準製剤	0	46.9	83.0	87.9	92.6

② pH4.0



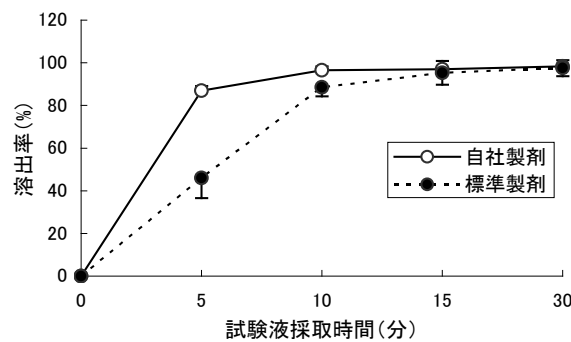
pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	86.1	96.9	97.6	98.6
標準製剤	0	26.8	84.7	90.7	93.8

③ pH6.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	87.7	94.5	96.0	97.6
標準製剤	0	27.4	86.9	91.1	92.7

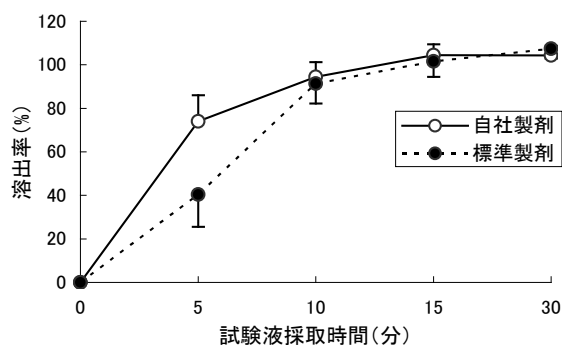
④ 水



水	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	86.9	96.5	97.0	98.4
標準製剤	0	46.0	88.5	95.3	97.6

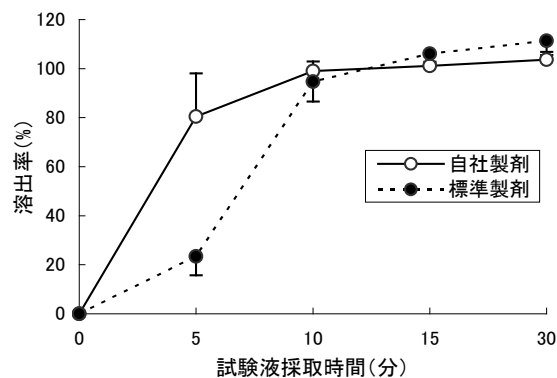
シアノコバラミン

① pH1.2



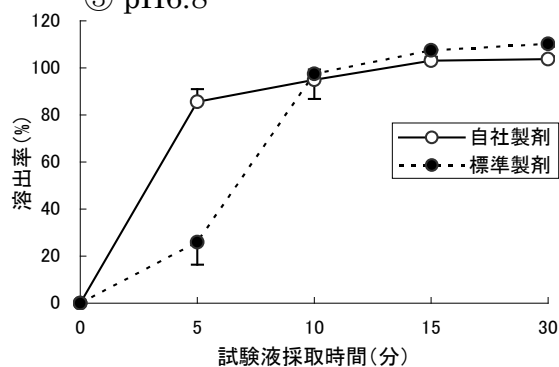
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	74.1	94.4	104.4	104.3
標準製剤	0	40.5	91.4	101.6	107.4

② pH4.0



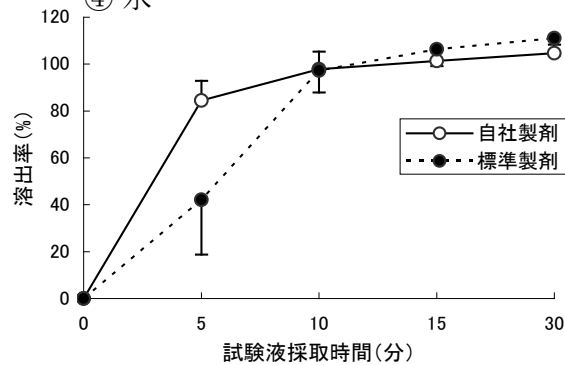
pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	80.5	99.0	101.2	103.7
標準製剤	0	23.4	94.7	106.1	111.4

③ pH6.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	85.7	94.9	103.1	103.7
標準製剤	0	25.9	97.4	107.5	110.2

④ 水



水	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	84.5	97.9	101.4	104.7
標準製剤	0	42.2	97.3	106.4	111.1

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

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

有効成分名	確認試験法
ベンフォチアミン	紫外線照射による蛍光の確認
ピリドキシン塩酸塩	2,6-ジブロムキノンクロロイミドのエタノール溶液(1→4000)及びアンモニア試液による呈色反応
シアノコバラミン	コバルトの定性反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

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・効果

- ・本剤に含まれるビタミン類の需要が増大し、食事からの摂取が不十分な際の補給（消耗性疾患、妊産婦、授乳婦等）
- ・下記疾患のうち、本剤に含まれるビタミン類の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される場合
神経痛、筋肉痛・関節痛、末梢神経炎・末梢神経麻痺
なお、効果がないのに月余にわたって漫然と使用すべきでない。

2. 用法・用量

通常成人1日3～4カプセルを経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(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

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

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

有効成分名	薬理的に関連ある化合物又は化合物群
ベンフォチアミン	ビタミン B ₁ 誘導体
ピリドキシン塩酸塩	ビタミン B ₆ 誘導体
シアノコバラミン	ビタミン B ₁₂ 誘導体

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ピリドキシン塩酸塩⁶⁾

ビタミン B₆ である。生体内で主としてリン酸ピリドキサーール(ビタミン B₆ の補酵素型)となって作用する。アミノ酸・たん白代謝酵素群の補酵素として各種アミノ酸・たん白の分解・生合成に重要な役割を果たす。また、脂肪代謝にも関与し、特に不飽和脂肪酸の生体内利用の際に必要とされる。

シアノコバラミン⁷⁾

ビタミン B₁₂ である。多くの代謝系に関与し、正常な発育、造血、神経組織のミエリン鞘形成などに重要な役割を果たしている。DNA 合成過程で必要な葉酸を活性化することにより、間接的に DNA 合成に関与するほか、メチルマロニル CoA からサクシニル CoA への転換反応に関与することによって造血機能を促進する。また、還元型 SH 基の保護、メチオニン合成時の役割を介してたん白合成にも影響を及ぼし、髄鞘の形成促進作用、グリア細胞での核酸・たん白代謝を改善する。眼に対しては、酸素消費量を増し、ATP 産生を増大させる。調節性眼精疲労を改善する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

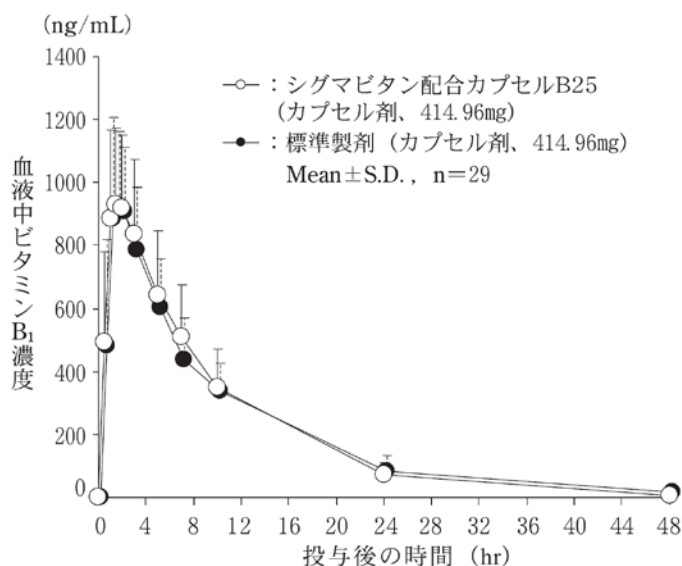
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁸⁾

シグマビタミン配合カプセル B25 と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 12 カプセル (ベンフォチアミンとして 414.96mg、ピリドキシリン塩酸塩として 300mg 及びシアノコバラミンとして 3mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血液中ビタミン B₁ 濃度、血漿中ビタミン B₆ 濃度及び血清中ビタミン B₁₂ 濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された(昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号に基づく)。

(注) 12 カプセル単回経口投与は承認外用量である。

1) ベンフォチアミン



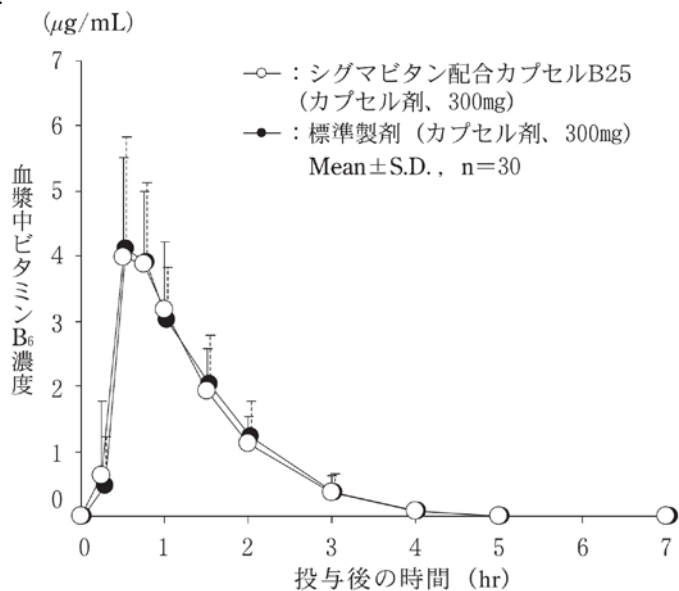
薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
シグマビタミン配合カプセル B25 (カプセル剤, 414.96mg)	9996.8 ± 2948.6	1080.3 ± 218.3	1.6 ± 0.7	6.7 ± 2.2
標準製剤 (カプセル剤, 414.96mg)	9899.3 ± 2479.7	1068.3 ± 224.5	1.5 ± 0.7	8.2 ± 3.6

(Mean ± S. D., n=29)

血液中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) ピリドキシン塩酸塩



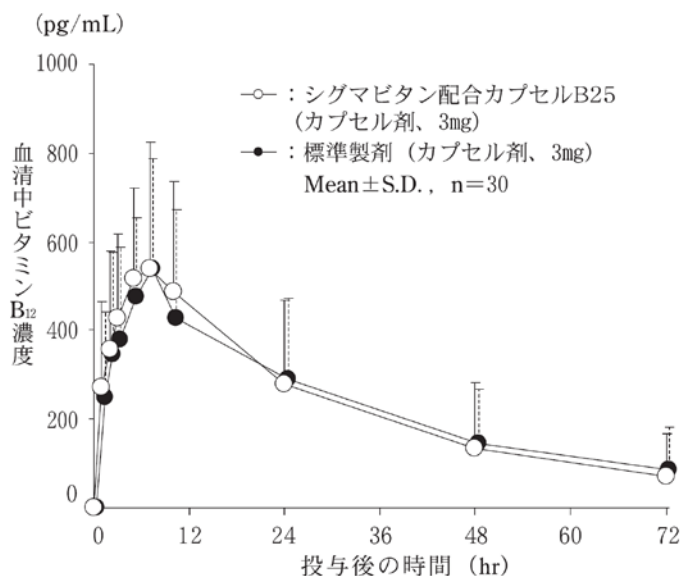
薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₇ (µg·hr/mL)	Cmax (µg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
シグマピタン配合カプセルB25 (カプセル剤, 300mg)	5.55 ± 1.27	4.70 ± 1.13	0.62 ± 0.16	0.59 ± 0.18
標準製剤 (カプセル剤, 300mg)	5.65 ± 1.15	4.70 ± 1.21	0.72 ± 0.31	0.55 ± 0.10

(Mean ± S. D., n=30)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

3) シアノコバラミン



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₇₂ (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
シグマピタン配合カプセルB25 (カプセル剤、3mg)	17103±11209	625±262	6±2	24±16
標準製剤 (カプセル剤、3mg)	17052±8886	595±260	6±2	34±34

(Mean±S. D., n=30)

血清中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(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) 解析方法

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

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) 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

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) 排泄部位及び経路

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. 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・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

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
パーキンソン病治療薬 レボドパ	レボドパの作用を減弱させるおそれがある。	本剤に含まれるピリドキシリン塩酸塩は、レボドパの脱炭酸酵素の補酵素であり、併用によりレボドパの末梢での脱炭酸化を促進し、レボドパの脳内作用部位への到達量を減弱させると考えられる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(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

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、そう痒感
消化器	食欲不振、胃部不快感、悪心・嘔吐、下痢

注) 投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(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

添付文書より抜粋

副作用	
	頻 度 不 明
過敏症 ^{注)}	発疹、そう痒感

注) 投与を中止すること。

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. 適用上の注意

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

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

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：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：遮光・室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
PTP包装	100カプセル、1000カプセル
バラ包装	1000カプセル

7. 容器の材質

包装形態	材質
PTP包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	ピロー : アルミ・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート
バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ビタメジンカプセル 25、ビタメジンカプセル 50、ビタメジン散等

同効薬：ビタミン B₁・ビタミン B₆・ビタミン B₁₂配合剤

9. 国際誕生年月日

不明

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	承認番号	備考
1989年12月11日	(01AM)0776	
2011年10月7日	22300AMX01223000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	備考
1990年7月13日	
2012年6月22日	販売名変更による

12. 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

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：該当しない

品質再評価結果公表年月日：2008年1月7日

品質再評価結果：薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

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。

16. 各種コード

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
107200602	3179109M1082	620720002

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験
- 6) 第十六改正日本薬局方解説書，C-3779，2011
- 7) 第十六改正日本薬局方解説書，C-1801，2011
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血液中ビタミン B₁ 濃度、
血漿中ビタミン B₆ 濃度及び血清中ビタミン B₁₂ 濃度

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III . 備 考

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号