

# 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

ニコチン酸アミド製剤  
ニコチン酸アミド散 10%  
**ニコチン酸アミド散 10%「ゾンネ」**  
**NICOTINAMIDE POWDER 10% ZONNE**

剤形	散 剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g 中 日局ニコチン酸アミド 100mg
一般名	和名：ニコチン酸アミド (JAN) 洋名：Nicotinamide (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： 2008年3月13日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日： 2008年6月20日（販売名変更による） 発売年月日： 2008年6月（販売名変更による）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ゾンネボード製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ゾンネボード製薬株式会社 お客様相談室 TEL 0120-042-171 FAX 042-673-6489 受付時間：8時30分～17時（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.zonnebodo.co.jp">http:// www.zonnebodo.co.jp</a>

本 IF は 2015 年 4 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、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。

平成 20 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総合機構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	10. 製剤中の有効成分の定量法	8
1. 開発の経緯	1	11. 力価	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	8
II. 名称に関する項目	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
1. 販売名	2	14. その他	8
2. 一般名	2	V. 治療に関する項目	9
3. 構造式又は示性式	2	1. 効能又は効果	9
4. 分子式及び分子量	2	2. 用法及び用量	9
5. 化学名(命名法)	2	3. 臨床成績	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	VI. 薬効薬理に関する項目	10
7. CAS登録番号	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10
III. 有効成分に関する項目	4	2. 薬理作用	10
1. 物理化学的性質	4	VII. 薬物動態に関する項目	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	1. 血中濃度の推移・測定法	11
3. 有効成分の確認試験法	5	2. 薬物速度論的パラメータ	11
4. 有効成分の定量法	5	3. 吸収	12
IV. 製剤に関する項目	6	4. 分布	12
1. 剤形	6	5. 代謝	12
2. 製剤の組成	6	6. 排泄	13
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	7. トランスポーターに関する情報	13
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	8. 透析等による除去率	13
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	14
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	1. 警告内容とその理由	14
7. 溶出性	7	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	14
8. 生物学的試験法	7	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	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	の年月日及びその内容	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	18
7. 相互作用	14	14. 再審査期間	18
8. 副作用	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	18
9. 高齢者への投与	15	16. 各種コード	19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15	17. 保険給付上の注意	19
11. 小児等への投与	15	XI. 文献	20
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15	1. 引用文献	20
13. 過量投与	15	2. その他の参考文献	21
14. 適用上の注意	15	XII. 参考資料	22
15. その他の注意	15	1. 主な外国での発売状況	22
16. その他	15	2. 海外における臨床支援情報	22
IX. 非臨床試験に関する項目	16	XIII. 備考	23
1. 薬理試験	16	その他の関連資料	23
2. 毒性試験	16		
X. 管理的事項に関する項目	17		
1. 規制区分	17		
2. 有効期間又は使用期限	17		
3. 貯法・保存条件	17		
4. 薬剤取扱い上の注意点	17		
5. 承認条件等	17		
6. 包装	17		
7. 容器の材質	17		
8. 同一成分・同効薬	17		
9. 国際誕生年月日	18		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	18		
11. 薬価基準収載年月日	18		
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等			

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ニコチン酸アミドはニコチン酸と共に、重篤な神経障害を伴う疾患ペラグラの予防因子として発見された。ニコチン酸アミドは Warburg らによって脱水素酵素の補酵素であることが突き止められ、この後生体の酸化還元系に不可欠な生理作用をもつことが明らかになった。<sup>1)</sup>

このような作用を持つニコチン酸アミド 10%散製剤として、ニコチン酸アミド散ゾンネは 1961 年 10 月 27 日に製造承認を取得した。

なお、「ニコチン酸アミド散ゾンネ」の販売名を「ニコチン酸アミド散 10%「ゾンネ」」に変更し（2004 年 6 月 2 日付厚生労働省薬食発第 0602009 号「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」に基づく）、2008 年 3 月 13 日製造販売承認を取得した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ビタミン剤であるニコチン酸系製剤でニコチン酸アミドの 10%散製剤である。
- (2) ニコチン酸アミドとニコチン酸の総称名としてナイアシンと呼ばれ、水溶性ビタミン B 群に属している。
- (3) ニコチン酸アミドは、生体内の酸化還元反応に重要な役割を果たす作用がある。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

ニコチン酸アミド散 10% 「ゾンネ」

(2) 洋名

NICOTINAMIDE POWDER 10% ZONNE

(3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ニコチン酸アミド（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Nicotinamide（JAN, INN）

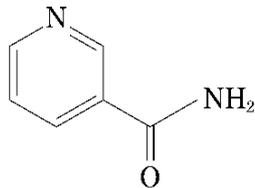
Niacinamide（USAN）

(3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式

構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O

分子量：122.12

### 5. 化学名（命名法）

Pyridine-3-carboxamide（IUPAC）

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名 : ナイアシンアミド、ビタミン B<sub>3</sub> (Vitamin B<sub>3</sub>)

略号 : NAA

## 7. CAS 登録番号

98-92-0

### III. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

##### (2) 溶解性

###### 1) 各種溶媒における溶解度<sup>2)</sup>

溶 媒	溶解度 g/100mL (25°C)	日本薬局方の溶解度表記
水	100	溶けやすい
エタノール(95)	66.6	溶けやすい
ジエチルエーテル		溶けにくい

###### 2) 各種 pH 溶媒に対する溶解度<sup>3)</sup>

測定温度：37°C

条 件	溶解性 (mg/mL)
pH1.2	1200
pH4.0	1280
pH6.8	1100
水	1200

##### (3) 吸湿性<sup>2)</sup>

少し吸湿性ある

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：128～131°C

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>4)</sup>

pKa=0.5、3.35

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値<sup>2)</sup>

pH：水溶液（1→20）の pH は 6.0～7.5

吸光度

		$E_{1cm}^{1\%}$
吸収極大波長 (nm)	261.5	A <sub>1</sub>
吸収極小波長 (nm)	244	A <sub>2</sub>

A<sub>2</sub>/A<sub>1</sub>=0.67

(溶媒：水)

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

ニコチン酸アミドは、乾燥状態では 50℃以下で全く安定である。結晶も水溶液も光に対して安定であり、分解されない。水溶液は 120℃、20 分間加熱しても分解しない。<sup>2)</sup>

下記条件下における安定性<sup>5)</sup>

保 存 条 件	性状・定量とも 変化なし	保 存 形 態	結 果
温度：40±1℃ 湿度：75±5%	6 ヶ月	ガラス瓶（気密）	性状・定量とも変化なし

測定項目：性状（外観），定量

## 3. 有効成分の確認試験法

日局「ニコチン酸アミド」の確認試験法による。

## 4. 有効成分の定量法

日局「ニコチン酸アミド」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：散剤

外観及び性状：わずかな苦味を有する白色の粉末でにおいはない。

#### (2) 製剤の物性

粒度分布：日局 製剤の粒度の試験法を行うとき、18号は全量通過し、30号ふるいに残留するものは、全量の5%以下である。

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (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

1g 中 日局ニコチン酸アミド 100mg 含有

#### (2) 添加物

賦形剤：乳糖水和物、バレイショデンプン

#### (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

### 4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>6)</sup>

#### (1) 下記条件下における安定性試験結果

試験の種類	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	室温	5年(60箇月)	褐色ガラス瓶 (気密)	変化なし
			ポリ袋・缶(気密)	変化なし

測定項目：性状(外観)，含量

## (2) 無包装状態における安定性試験結果

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
30°C 92%RH	1 週間	開 放	吸湿し、無負荷品より固まっている
40°C 75%RH			吸湿し、無負荷品より固まっている
室 温			変化なし

測定項目：性状（外観），含量

## 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）

本剤とアスコルビン酸との配合変化試験

ニコチン酸アミド散 10%「ゾンネ」：アスコルビン酸=1：1

2g 包 ポリエチレンフィルムに入れ、ヒートシール。

室温保存

	開始時	1 週間	2 週間	3 週間	4 週間
外 観	白色	微黄色	淡黄色	淡黄色	淡黄色
含 量 (%)	109.5	107.2	105.6	103.7	101.8

参考<sup>7)</sup>

## 7. 溶出性

日局「溶出試験法のパドル法」により試験を行うとき、これに適合する（本品の 15 分間の溶出率は 85%以上である）。

条件：回転数 50rpm

試験液 水（基準液）、pH1.2、pH4.0、pH6.8

分析法 紫外可視吸光度測定法

局外規第三部「ニコチン酸アミド 100mg/g 散」の溶出試験法による。

## 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「ニコチン酸アミド」の確認試験法による。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

本品約 0.2 g を精密に量り、水 50mL を加えときどき振り混ぜながら 10 分間超音波にて溶解し、次に水浴上で 10 分間ときどき振り混ぜながら加温する。冷後、水を加えて正確に 100mL とし、ろ過する。そのろ液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。別に定量用ニコチン酸アミドをデシケーター（減圧、シリカゲル）中で 4 時間乾燥し、その約 20mg を精密に量り、水 50mL を加えときどき振り混ぜながら 10 分間超音波で溶解し、水を加えて正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照にして、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 262nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{ニコチン酸アミド (C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O) の表示量に対する含量 (\%)} \\ & = W_S/W_T \times A_T/A_S \times 0.2/20 \times 100 \end{aligned}$$

$W_S$  : 定量用ニコチン酸アミドの秤取量 (mg)

$W_T$  : 試料の秤取量 (g)

## 11. 力価

該当資料なし

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

名称・化合物	構造式	起源	性状
ニコチン酸		原薬由来の類縁物質	白色の結晶または結晶性の粉末で、においはなく、わずかに酸味がある。
3-シアノピリジン		原薬由来の類縁物質	形状：固体（結晶） 色：白色～淡黄色 臭い：特異臭

## 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

特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- (1) ニコチン酸欠乏症の予防及び治療（ペラグラなど）、ニコチン酸の需要が増大し、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、はげしい肉体労働時など）
- (2) 下記の疾患のうちニコチン酸の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される場合  
口角炎、口内炎、舌炎、接触皮膚炎、急・慢性湿疹、光線過敏性皮膚炎、メニエル症候群、末梢循環障害（レイノー病、四肢冷感、凍瘡、凍傷）、耳鳴、難聴

(2)の適応（効能又は効果）に対して、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. 用法及び用量

ニコチン酸アミドとして通常成人1日25～200mg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（2009年4月以降承認品目）

該当しない

#### (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

該当資料なし

## 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

ニコチン酸, ニセリトロール

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位

組織細胞内

作用機序

ニコチン酸アミドは生体内で nicotinamide adenine dinucleotide (NAD) や nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP) に生合成され 種々の脱水素酵素の補酵素として各細胞での酸化還元反応に関与することで、ニコチン酸の欠乏によりおこる皮膚疾患や末梢循環障害などに作用を示す。<sup>8)~15)</sup>

薬効薬理は、ニコチン酸にほぼ同じである。ただし、血管拡張作用はない。<sup>2)</sup>

#### (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<sup>16)</sup>

健康な成人男子（25～32歳）に、12.46mg/kg 体重のニコチン酸アミドを経口投与したとき（n=5）、液体クロマトグラフィーにより測定した血漿中のニコチン酸アミド濃度は、投与前 3.3～4.5 μg/mL から、投与後 15～20 分（ $t_{max}$ ）で最高値（22.5～26.4 μg/mL）に達した。その後 60 分まで、ほぼ同一のレベルで推移した。（海外）

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(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

該当しない

(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

胃腸管よりすみやかに吸収される。

小腸上部及び口腔内粘膜。経口投与されたニコチン酸アミドは、口腔粘膜あるいは小腸壁からそのままの形で、濃度に応じて促進拡散又は受動拡散のメカニズムによって速やかに吸収され、門脈を経由して体内へ運ばれる。<sup>4)、17)、18)</sup>

### 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

胎児によく移行し、胎児及び新生児では母体より高濃度になる。<sup>19)</sup>

#### (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

経口投与されたニコチン酸アミドは消化管からそのままの形で速やかに吸収され、門脈系経路で体内に取り込まれる。

血漿中から肝、血球など細胞中に速やかに取り込まれた後、二つの代謝経路を経て NAD に生合成される。一つは脱アミノ化されニコチン酸となり、ニコチン酸モノヌクレオチドからジヌクレオチドを経て NAD に至る Preiss-Handler 経路、他方はニコチンアミドモノヌクレオチドを経て NAD に至る Dietrich 経路である。NAD はリン酸エステル化され NADP となりいずれも脱水素酵素の補酵素として生体の酸化還元反応に関与する。<sup>20)</sup>

#### (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

NAD、NADP とも補酵素として生理的活性を示す。<sup>20)</sup>

#### (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

肝臓、腎臓

ニコチン酸アミドは肝臓中でメチル化され、酸化された後に排泄される。主な排泄型は n-メチルニコチンアミド、そしてわずかな量のニコチヌル酸がある。<sup>20)</sup>

大部分は尿中に排泄される。

### (2) 排泄率

健康成人に 1g 投与した時、投与後 24 時間までの排泄率は 56～72%であった。<sup>21)</sup>

### (3) 排泄速度

該当資料なし

<参考>

ラットに <sup>14</sup>C で標識した NiA や NAA を腹腔内投与した実験で 12 時間以内における尿中排泄量は大量投与した場合には NAA で 78%、NiA では 97%とほとんど排泄されている。しかし、少量投与では両者共に約 44%とかなり尿中排泄が少なくなっているが、これは投与量の大部分が NAD 合成に効果的に利用されたためと考えられている。またこのときの血中半減期は NiA で 1 時間、NAA で約 5 時間であるという。<sup>22)</sup>

## 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

該当しない

#### (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

該当しない

#### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当しない

(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

該当しない

(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

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

## 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

小児等への投与に対する安全性は確立していない。

## 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

<参考>

高用量のナイアシン（ニコチン酸、ニコチン酸アミド）の投与により、心性不整脈、下痢、めまい・失神（型めまい）、皮膚・眼の乾燥、高血糖、高尿酸血症、筋痛、悪心・嘔吐、消化性潰瘍・（胃痛）悪化、皮膚の掻痒が現れることがある。<sup>23)</sup>

## 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

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 (「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

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<sup>24)</sup>

LD<sub>50</sub> : 1680mg/kg [ラット (皮下)]

(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

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： 該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限： 5年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

遮光した気密容器 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

特になし

#### (2) 薬剤交付時取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：あり

#### (3) 調剤時の留意点について

特になし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

500g

### 7. 容器の材質

中袋	容器	ふた	緩衝材	個装箱
ポリエチレン	金属	金属	紙	紙

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：ニコチン酸

## 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

ニコチン酸アミド散 10%「ゾンネ」

製造販売承認年月日：2008年3月13日 承認番号：22000AMX00686000

(旧販売名) ニコチン酸アミド散ゾンネ (2009年3月31日経過措置期間終了)

旧承認年月日：1961年10月27日

## 11. 薬価基準収載年月日

ニコチン酸アミド散 10%「ゾンネ」(新販売名)：2008年6月20日

[注] ニコチン酸アミド散ゾンネ(旧販売名)：1953年8月1日

経過措置期間終了：2009年3月31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

公表年月日：1977年5月11日

1979年薬事法改正以前に再評価に指定された成分に対する再評価結果その11  
内容：有用性が認められた

品質再評価：2001年7月16日 厚生労働省告示第243号(第13次指定)

：2003年9月25日 厚生労働省発0925001号209結果公表(適合)

## 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

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	レセプト電算処理 コード
ニコチン酸アミド散 10% 「ゾンネ」	106956302	3132002B1034	620007009

## 17. 保険給付上の注意

該当しない

# XI. 文献

## 1. 引用文献

- 1) O. Warburg, & W. Christian : Biochem.Z. 275,464, 1935
- 2) 第 16 改正日本薬局方解説書
- 3) ゾンネボード製薬株式会社 : ニコチン酸アミドの溶解性 (社内資料)
- 4) AHFS Drug Information 2004 : Niacin Niacinamide  
3494-3496, 2004
- 5) ゾンネボード製薬株式会社 : ニコチン酸アミドの 6 ヶ月の加速試験について (社内資料)
- 6) ゾンネボード製薬株式会社 : ニコチン酸アミド散ゾンネ 安定性 (社内資料)
- 7) THE MERCK INDEX 13th ed. : 6550.Nicotinamide
- 8) Dietrich, L. S. et al. : NAD Synthesis in Animal Tissues  
J.Vitaminol 14,123-129, 1968
- 9) Preiss, Jack et al. : Biosynthesis of Diphosphopyridine Nucleotide  
J.Biol.Chem. 233(2)488-492, 1958
- 10) Streffer, Christian et al. : Nicotinamide Mononucleotide  
Determination of its Enzymatic Formation *in vitro* and its  
Physiological Role for the Biosynthesis of Nicotinamide-  
Adenine Dinucleotide in Mice  
Europ.J.Biochem. 21(3)357-362, 1971
- 11) 大西 豊 他 : NADH モデル化合物の反応(I)、(II)  
化学の領域 28,289-297,380-390, 1974
- 12) 平田欣一 : ニコチン酸アミドに依る Duhring 氏疱疹状皮膚炎の 1 治験例  
臨床皮泌 7(10)593-596, 1953
- 13) 斎藤忠夫 他 : 皮膚疾患とビタミン  
皮膚と泌尿 19(1)6-17, 1957
- 14) 原田好雄 : 血清及び内耳電解質に及ぼす Niacin の効果  
耳鼻と臨床 10,1-17, 1964
- 15) 河村正三 : 耳鳴りに対するストミン A 錠の治療効果について  
- 二重盲検法による薬効判定 -  
Therapeutic Research 4(3)581-588, 1986
- 16) Jenks, Belinda H. et al. : Methylated Niacin Derivatives in Plasma and Urine after an  
Oral Dose of Nicotinamide given to Subjects Fed a  
Low-Methionine Diet  
Am. J. Clin. Nutr. 46, 496-502, 1987
- 17) Sadoogh - Abasian, F. et al. : Absorption of Nicotinic Acid and Nicotinamide from Rat Small  
Intestine In Vitro  
Biochimica et Biophysica Acta 598, 385-391, 1980
- 18) Evered, D. F. et al. : Absorption of Nicotinic Acid and Nicotinamide Across Human  
Buccal Mucosa In Vivo  
Life Sciences 27(18)1649-1651, 1980
- 19) Briggs, Gerald G. et al. : Niacinamide  
Drug in Pregnancy and Lactation 4th ed., 616-618, 1994
- 20) JPDI 日本薬局方医薬品情報 : ニコチン酸アミド

- じほう 1302-1303, 2011
- 21) Mrochek, John E. et al. : Metabolic Response of Humans to Ingestion of Nicotinic Acid and Nicotinamide  
Clinical Chemistry 22(11)1821-1827, 1976
- 22) Petrack, Barbara et al. : On the Relative Efficacy of Nicotinamide and Nicotinic Acid as Precursors of Nicotinamide Adenine Dinucleotide  
The Journal of Biological Chemistry 241(10)2367-2372, 1966
- 23) USP DI 24th ed. : Niacin Systemic  
Vol.1, 2065-2131, 2004
- 24) Brazda, Fred G. et al. : Toxicity of Nicotinic Acid and Some of Its Derivatives  
Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine 62, 19-20, 1946

## 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

商品名 Benicot ; Aminicotin ; Dipegyl ; Nicamindon ; Nicotamide 等の名称で各国で販売されている。

(発売国名は不明)

### 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