

2018年4月改訂(第8版)

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

ノイロビタン[®]配合錠

Neurovitan[®] Tablets

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	ノイロビタン1錠中： オクトチアミン 25mg を含有する。 日局 リボフラビン 2.5mg を含有する。 日局 ピリドキシン塩酸塩 40mg を含有する。 日局 シアノコバラミン 0.25mg を含有する。
一般名	和名：オクトチアミン (JAN)、リボフラビン (JAN)、 ピリドキシン塩酸塩 (JAN)、シアノコバラミン (JAN) 洋名：Octotiamine (JAN)、Riboflavin (JAN)、 Pyridoxine Hydrochloride (JAN)、Cyanocobalamin (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：2009年 6月 26日 薬価基準収載年月日：2009年 9月 25日 発売年月日：1966年 11月 8日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売：LTLファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	LTLファーマ株式会社 LTLファーマ コールセンター TEL 0120-303-711 医療従事者向け情報サイト https://www.ltl-pharma.com/

本IFは2018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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<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.info.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。

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、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	VII. 薬物動態に関する項目	12
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	12
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	12
1. 販売名	2	4. 分布	13
2. 一般名	2	5. 代謝	13
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	13
4. 分子式及び分子量	3	7. トランスポーターに関する情報	13
5. 化学名（命名法）	3	8. 透析等による除去率	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
7. CAS登録番号	3	1. 警告内容とその理由	14
III. 有効成分に関する項目	4	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14
1. 物理化学的性質	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	14
3. 有効成分の確認試験法	5	5. 慎重投与内容とその理由	14
4. 有効成分の定量法	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
IV. 製剤に関する項目	6	7. 相互作用	14
1. 剤形	6	8. 副作用	14
2. 製剤の組成	6	9. 高齢者への投与	15
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	11. 小児等への投与	15
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	13. 過量投与	15
7. 溶出性	7	14. 適用上の注意	15
8. 生物学的試験法	9	15. その他の注意	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	16. その他	15
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	IX. 非臨床試験に関する項目	16
11. 力価	9	1. 薬理試験	16
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	2. 毒性試験	16
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	9	X. 管理的事項に関する項目	17
14. その他	9	1. 規制区分	17
V. 治療に関する項目	10	2. 有効期間又は使用期限	17
1. 効能又は効果	10	3. 貯法・保存条件	17
2. 用法及び用量	10	4. 薬剤取扱い上の注意点	17
3. 臨床成績	10	5. 承認条件等	17
VI. 薬効薬理に関する項目	11	6. 包装	17
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	7. 容器の材質	17
2. 薬理作用	11	8. 同一成分・同効薬	17

目次

9.	国際誕生年月日	17
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	17
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の年月日及びその内容	18
13.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	18
14.	再審査期間	19
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	19
16.	各種コード	19
17.	保険給付上の注意	19
X I .	文献	20
1.	引用文献	20
2.	その他の参考文献	20
X II .	参考資料	21
1.	主な外国での発売状況	21
2.	海外における臨床支援情報	21
X III .	備考	22
	その他の関連資料	22

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ビタミンB群、特にB₁、B₆、B₁₂は補酵素として、糖質、脂質、蛋白質の代謝にそれぞれ独立的に、あるいは相互に関連性をもって関与していることはよく知られており、特に神経系に対しては密接な関連があるとされている。また、病的にも、B₁、B₆、B₁₂のそれぞれの欠乏により、さまざまな神経病変が発生し、さらにB群complexの欠乏では病変は特に強いことが認められている。

一方、薬物体内動態の面からもB₁、B₆、B₁₂の欠乏時には、それぞれ他のビタミンの代謝も影響を受け、B₁、B₆、B₁₂の広範な代謝障害をひきおこすこと、あるいはB₁、B₆、B₁₂の併用による体内分布はそれぞれ単独投与の場合より良好で、吸収が良好であることが認められており、製剤上においても三者配合の意義は大きい。

1959年にGaucherらが坐骨神経痛などの神経疾患に、B₁、B₆、B₁₂の配合剤を使用して好成績を得たことに始まり、1960年のPommeら、1962年のCyranらの臨床成績が報告されて、これらビタミンの配合が治療薬として有用であることが知られるに及び、わが国においてもこのB₁、B₆、B₁₂の配合剤が製剤化された。

また、種々の基礎的実験において、ビタミンB₁類大量投与により血中ビタミンB₂が減少し、一過性に尿中ビタミンB₂排泄量が増加するとの多くの報告や、またビタミンB₁類大量投与により臓器内ビタミンB₂濃度が減少するとの報告があり、ビタミンB₂を添加した製剤であるノイロビタン錠が1966年11月に発売された。

また、1985年7月30日に再評価結果が公示され「適応の一部について有用性が認められるもの」と判定された。そして、「効能・効果」のうち、有効ではあるが配合効果が認められないと判定されたものが削除され、「用法・用量」についてもそれに伴い変更された。

その後、平成12年9月19日付医薬発第935号「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」及び平成20年9月22日付薬食審査発第0922001号「医療用配合剤およびヘパリン製剤(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」に基づく販売名の製造承認を2009年6月に取得し、新販売名を「ノイロビタン配合錠」とした。

2018年4月、LTLファーマ株式会社はノイロビタン配合錠の製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)オクトチアミン(ビタミンB₁誘導体)に、リボフラビン(ビタミンB₂)、ピリドキシン塩酸塩(ビタミンB₆)及びシアノコバラミン(ビタミンB₁₂)が配合された製剤である。

(「IV. 2. 製剤の組成」の項参照)

(2)各成分は代謝賦活作用を有し、神経組織代謝機構に作用して各種神経症状、無力状態、衰弱状態等を改善する。

(「VI. 2. 薬理作用」の項参照)

(3)臨床文献から集計した結果、副作用は18例に21件みられ、このうち18件が消化管障害であった。

(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ノイロビタン配合錠

(2) 洋名

Neurovitan Tablets

(3) 名称の由来

「神経(Neuron)機能の円滑化を目的とする混合ビタミン(Vitamin)剤」の下線部分から命名した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

オクトチアミン (JAN)、リボフラビン (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)

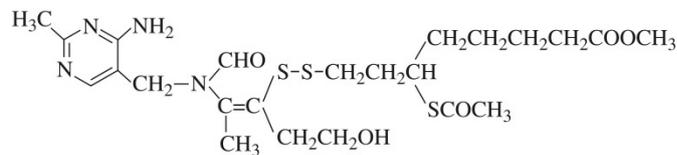
Octotiamine (JAN)、Riboflavin (JAN)、Pyridoxine Hydrochloride (JAN)、Cyanocobalamin (JAN)
octotiamine (INN)、riboflavin (INN)、pyridoxine (INN)、cyanocobalamin (INN)

(3) ステム

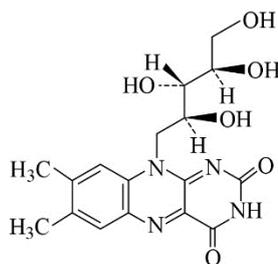
不明

3. 構造式又は示性式

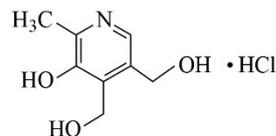
オクトチアミン：



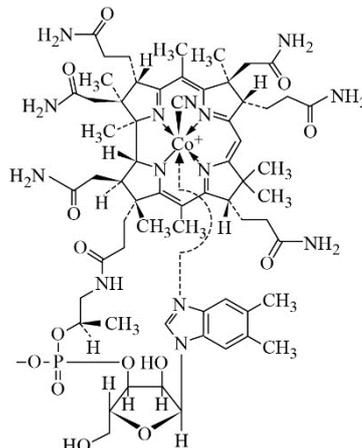
リボフラビン：



ピリドキシリン塩酸塩：



シアノコバラミン：



II. 名称に関する項目

4. 分子式及び分子量

	(分子式)	(分子量)
オクトチアミン	: $C_{23}H_{36}N_4O_5S_3$	544.74
リボフラビン	: $C_{17}H_{20}N_4O_6$	376.36
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)

オクトチアミン	: 8-[[2-[N-[(4-Amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl]formamido]-1-(2-hydroxy)propenyl]dithio]-6-mercaptooctanoic acid,methyl ester acetate (IUPAC)
リボフラビン	: 7,8-Dimethyl-10-[(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-2,3,4,5-tetrahydroxypentyl]benzo[<i>g</i>]pteridine-2,4(3 <i>H</i> ,10 <i>H</i>)-dione (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> -benzimidazol-1-yl)]- <i>Co</i> β -cyanocobamide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発番号: FR500326

7. CAS 登録番号

オクトチアミン	: 137-86-0
リボフラビン	: 83-88-5
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

- オクトチアミン : 白色～帯微黄白色の粉末で、においはなく、味はないか、又はわずかに苦味がある。
リボフラビン : 黄色～だいたい黄色の結晶で、わずかににおいがある。
ピリドキシリン塩酸塩 : 白色～微黄色の結晶性の粉末である。
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

- オクトチアミン : クロロホルムに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。
リボフラビン : 水に極めて溶けにくく、エタノール(95)、酢酸(100)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。
ピリドキシリン塩酸塩 : 水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、無水酢酸、酢酸(100)にほとんど溶けない。
シアノコバラミン : 水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

(3) 吸湿性

- 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

(融点)

- オクトチアミン : 約 120°C(分解)
リボフラビン : 約 290°C(分解)
ピリドキシリン塩酸塩 : 約 206°C(分解)
シアノコバラミン : 該当しない

(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

- オクトチアミン : (紫外スペクトル) λ_{\max} : 232～236nm、275～279nm [メタノール溶液(1→50000)]
リボフラビン : 飽和水溶液は中性である。光によって分解する。
(旋光度) $[\alpha]_D^{20}$: -128～-142°
ピリドキシリン塩酸塩 : pH : 2.5～3.5(1.0g を水 50mL に溶かした液)
光によって徐々に変化する。
シアノコバラミン : pH : 4.2～7.0(0.10g を新たに煮沸して冷却した水 20mL に溶かした液)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

[オクトチアミン]

保存条件	保存形態	保存期間	結果
室温	褐色ガラス瓶 (密栓)	36 箇月	各項目ともほとんど変化を認めず安定である。

測定項目：性状、乾燥減量、含量

Ⅲ. 有効成分に関する項目

3. 有効成分の確認試験法

- オクトチアミン : 局外規「オクトチアミン」の確認試験法による。
- リボフラビン : 日局「リボフラビン」の確認試験法による。
- ピリドキシン塩酸塩 : 日局「ピリドキシン塩酸塩」の確認試験法による。
- シアノコバラミン : 日局「シアノコバラミン」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

- オクトチアミン : 局外規「オクトチアミン」の定量法による。
- リボフラビン : 日局「リボフラビン」の定量法による。
- 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	色	外形・大きさ・重量		
		表	裏	側面
フィルム コーティング錠	淡紅色			
		直径	厚さ	重量
		約 7.1mm	約 3.3mm	約 136mg

(2) 製剤の物性

硬度：約 7KgW

(3) 識別コード

536

(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 錠中に下記の有効成分を含有する。

オクトチアミン 25mg

日局 リボフラビン 2.5mg

日局 ピリドキシン塩酸塩 40mg

日局 シアノコバラミン 0.25mg

(2) 添加物

「医薬品添加物の記載に関する申し合わせについて」(平成 13 年 10 月 1 日 日薬連発第 712 号)並びに「『医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせ』の実施について」(平成 14 年 3 月 13 日 日薬連発第 170 号)に基づき全添加物について記載した。添加物は以下のとおり。

乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、トリアセチン、マクロゴール、酸化チタン、タルク、三二酸化鉄

(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

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験	25°C、60%RH (暗所)	PTP+アルミ包装 ¹⁾	39 箇月	変化は認められなかった。	
		ボトル密栓 (乾燥剤入り) ²⁾	39 箇月	変化は認められなかった。	
加速試験	40°C、75%RH (暗所)	PTP+アルミ包装 (乾燥剤入り) ¹⁾	6 箇月	変化は認められなかった。	
		ボトル密栓 (乾燥剤入り) ³⁾		変化は認められなかった。	
苛酷試験	温湿度	40°C、75%RH (暗所)	PTP+PVDC 包装 ¹⁾	6 箇月	一部の錠剤に黒点が認められ、経日により水分が増加し、オクトチアミン及びシアノコバラミンの溶出率に変化を認めた。また、シアノコバラミンの定量値に変化を認めた。
	光	室内散乱光下 (1000lx)	シャーレ ²⁾	25 日	変化は認められなかった。

測定項目

- 1) 性状、確認試験、水分、溶出性、含量
- 2) 性状、崩壊性、含量
- 3) 性状、溶出性、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）

該当しない

7. 溶出性

方法：日局 溶出試験法第2法(パドル法)

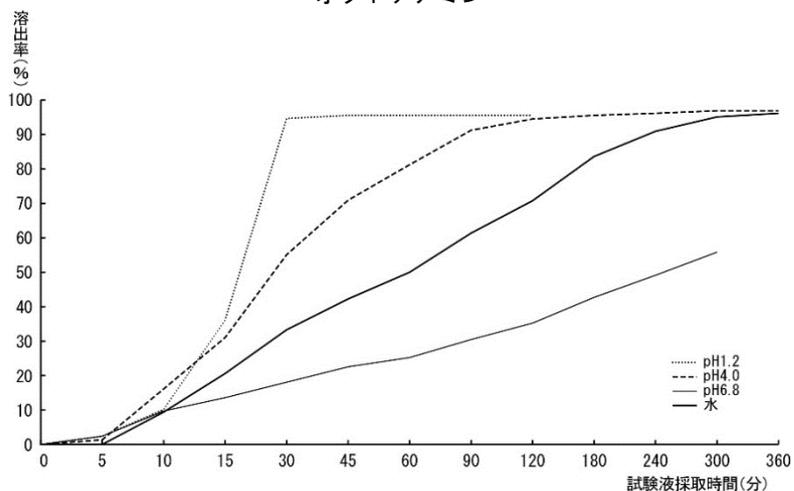
条件：回転数 50rpm

試験液：pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL

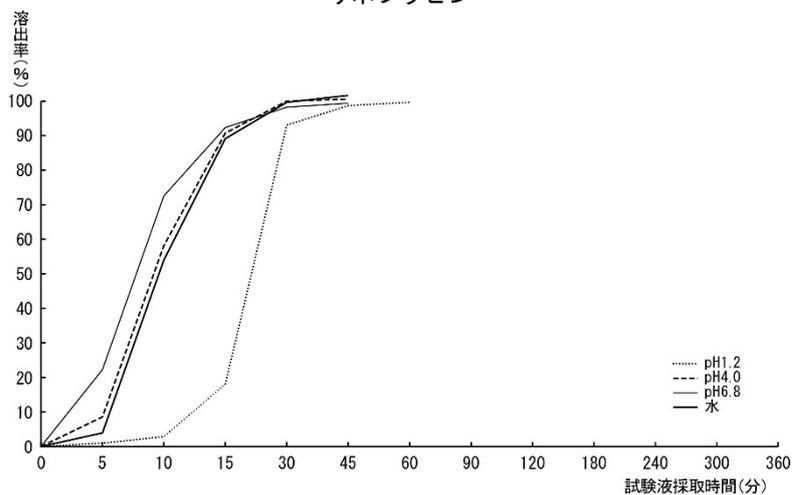
	表示量	規定時間	溶出率
オクトチアミン	25mg	90 分	70%以上
リボフラビン	2.5mg	30 分	85%以上
ピリドキシン塩酸塩	40mg		
シアノコバラミン	0.25mg		

IV. 製剤に関する項目

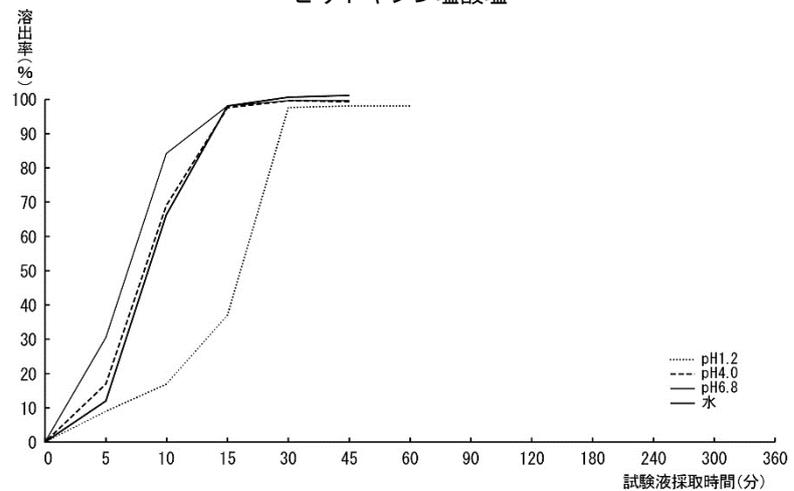
オクトチアミン



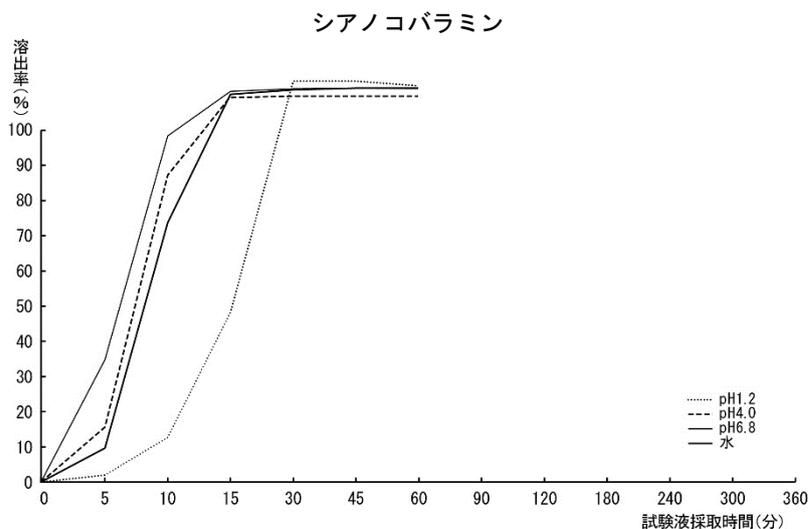
リボフラビン



ピリドキシン塩酸塩



IV. 製剤に関する項目



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

オクトチアミン : (1)チオクロム反応

(2)塩化第二鉄との反応

リボフラビン : 日局「エタノール及び水の添加、希塩酸又は水酸化ナトリウム試液の滴下による蛍光の発色、消失」の確認試験法による。

ピリドキシン塩酸塩 : 日局「2,6-ジブromo-N-クロロ-1,4-ベンゾキノンモノイミンとの反応」の確認試験法による。

シアノコバラミン : 日局「薄層クロマトグラフィー」の確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

オクトチアミン : 液体クロマトグラフィー

リボフラビン : 液体クロマトグラフィー

ピリドキシン塩酸塩 : 液体クロマトグラフィー

シアノコバラミン : 液体クロマトグラフィー

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

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 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
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

- 通常成人1日1~3錠を経口投与する。
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)

実施していない

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

混合ビタミンB製剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：神経組織代謝機構

作用機序：代謝賦活作用を有する各成分の配合により各種神経症状、無力状態、衰弱状態等を改善する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) オクトチアミン、ビタミンB₆、ビタミンB₁₂配合について

①ビタミンB₁、ビタミンB₆欠乏状態で培養したマウスのNeuroblastoma cell増殖に対するオクトチアミン、ビタミンB₆、ビタミンB₁₂合剤及び各々の単独添加時の作用を検討した実験において、合剤添加は各々の単独添加時に比し有意に高い増殖を示した¹⁾。

②家兎の顔面神経切断後の神経再生に及ぼす影響を調べた実験において、オクトチアミン、ビタミンB₆、ビタミンB₁₂合剤投与群は各々の単独投与群に比し神経再生を促進した²⁾。

③ラットのアクリルアミド投与による実験的神経炎に対するオクトチアミン、ビタミンB₆、ビタミンB₁₂の三者併用投与群、各々の単独投与群、二者併用投与群の効果を比較検討した実験では、三者併用投与群において最もその回復が促進された³⁾。

2) ビタミンB₂添加について

種々の基礎的実験において、ビタミンB₁類大量投与により血中ビタミンB₂量が減少し、一過性に尿中ビタミンB₂排泄量が増加するとの多くの報告があり、またビタミンB₁類大量投与により臓器内ビタミンB₂濃度が減少するとの報告からみて、病的状態にある諸種疾患患者に対してビタミンB₁類を大量あるいは連続投与する際に、ビタミンB₂を併用することは意味がある^{4,7)}。

(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
該当資料なし
- (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
 - 1) 食事の影響
該当資料なし
 - 2) 併用薬の影響
「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照
- (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

- 吸収部位：消化管
- 吸収率：該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

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
オクトチアミンは、体内でグルタチオンによりビタミン B₁(チアミン)に変換される⁸⁾。
- (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

チアミンは OCT1、OCT2、MATE1 及び MATE2-K の基質である^{9,10)}。

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

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
レボドパ	パーキンソン症状が悪化することがある。	本剤中に含まれるビタミン B ₆ はレボドパの作用を減弱することがある。

(解説)

ピリドキシンによりレボドパの作用を減弱させ、パーキンソン症状が悪化することがある。

このような作用は少量(50～100mg/日)のピリドキシンでも発現する¹¹⁾。

機序としては、ピリドキシンが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少させるためと考えられている^{12,13)}。

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が、ノイロビタン錠の臨床文献 36 報から集計したところ、副作用は 18 例に 21 件みられ、このうち 18 件が消化管障害であった。

(再評価結果通知：1985 年 7 月)

	頻度不明
消化器	腹部膨満、便秘、嘔気、下痢
その他	めまい

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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

該当しない

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

尿を黄変させ、臨床検査値に影響を与えることがある。[ビタミン B₂による。]

13. 過量投与

該当しない

14. 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。]

(解説)

日薬連発第 240 号(平成 8 年 3 月 27 日付)及び第 304 号(平成 8 年 4 月 18 日付)「PTP 誤飲対策について」に従い設定した。

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

オクトチアミン：ピリドキシン塩酸塩：シアノコバラミン=10：16：0.1 で配合した経口ビタミン B 複合剤をマウス、ラットに経口投与したときの急性毒性 LD₅₀ 値はマウス、ラットとも 8,000mg/kg 以上であった。

また、各配合成分をマウスに経口投与した時の LD₅₀ 値(mg/kg)は下表のとおりであった¹⁴⁾。

	雄	雌
オクトチアミン	3,910	3,680
ピリドキシン塩酸塩	7,130	6,910
シアノコバラミン	>8,000	>8,000

- (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：ノイロビタン配合錠
該当しない

有効成分：オクトチアミン、リボフラビン、ピリドキシン塩酸塩、シアノコバラミン
該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：ケース等に表示(製造後3年3カ月)

〔使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。〕

3. 貯法・保存条件

室温保存〔開封後は湿気を避けて保存すること。〕

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

本品は高防湿性の内袋により品質保持をはかっている。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 12. 臨床検査結果に及ぼす影響」及び「Ⅷ. 14. 適用上の注意」の項参照

くすりのしおり：有り

(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

500錠(10錠×50)、1,000錠(10錠×100)、1,000錠(バラ)

7. 容器の材質

PTPシート：表－ポリ塩化ビニル、裏－アルミ、ピロー：アルミ
ボトル：本体－ポリエチレン、キャップ－ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：ビタノイリン、M.V.I.、オーツカMV、ネオラミン・マルチV、マルタミン

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ノイロビタン配合錠	2009年6月26日	22100AMX01283
(旧製品名)ノイロビタン錠	1966年6月30日*	14100AZZ02951

※製造承認年月日

X. 管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ノイロピタン配合錠	2009年9月25日
(旧製品名)ノイロピタン錠	1967年7月1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

1974年11月：「効能・効果」、「用法・用量」の項を変更。

1985年8月：再評価結果に適合するように承認事項の一部変更を行い、「効能・効果」、「用法・用量」を変更。

(下記「13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」の項参照)

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：1985年7月30日

内容：「適応の一部について有用性が認められるもの」と判定され、「医薬品再評価が終了した医療用医薬品の取扱いについて」（昭和55年7月10日薬発第896号薬務局通知）別記Iにより必要な措置を講ずることとされた。

「効能・効果」のうち、有効ではあるが配合効果が認められないと判定されたものが削除され、「用法・用量」についてもそれに伴い変更された。

変更前

【効能・効果】

下記疾患のうち、ビタミンB₁、B₆、B₁₂の代謝障害が関与すると推定される場合

神経痛、坐骨神経痛、肋間神経痛、三叉神経痛、末梢神経炎、多発性神経炎、糖尿病性神経炎、慢性関節リウマチ、椎間板障害、頸腕症候群、末梢神経麻痺、顔面神経麻痺、知覚障害、手術後の神経障害、五十肩、関節痛、筋肉痛、腰痛、背痛、栄養障害およびアルコール中毒に伴う神経疾患、無力症、帯状疱疹

視神経炎、眼精疲労

悪性貧血およびこれに伴う神経疾患

内科・外科・産婦人科的貧血

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。

【用法・用量】

錠：通常成人は1日1～4錠を服用する。

ただし、症状により適宜増量する。

細粒：通常成人は1日0.25～1gを服用する。

ただし、症状により適宜増減する。

変更後

【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。

【用法・用量】

錠：通常成人1日1～3錠を経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

細粒：通常成人1日0.25～0.75gを経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(細粒は2003年3月販売中止)

X. 管理的事項に関する項目

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	包装	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
ノイロビタン配合錠	500T PTP	1071948030102	3179106F1039	620719401
	1000T PTP	1071948030101	3179106F1039	620719401
	1000T パラ	1071948030201	3179106F1039	620719401

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内報告書(DIR090100)
- 2) 内藤 雋 他 : 日本耳鼻咽喉科学会会報, 70(2) : 178, 1967 [NR01019]
- 3) 社内報告書(DIR920029)
- 4) 品川 利郎 : ビタミン, 11 : 175, 1956 [NR01046]
- 5) 西尾 雅七 他 : ビタミン, 13 : 664, 1957 [NR01048]
- 6) 村井 文彦 : ビタミン, 16 : 396, 1959 [NR01049]
- 7) 村田 希久 他 : ビタミン, 12 : 186, 1957 [NR01047]
- 8) 本多 文夫 他 : ビタミン, 27 : 406, 1963 [NR01059]
- 9) Chen, L. et al. : Proc. Natl. Acad. Sci. U S A., 111 : 9983, 2014 [MED02422]
- 10) Kato, K. et al. : Pharm. Res., 31 : 136, 2014 [NR01058]
- 11) Duvoisin, R. G. et al. : Trans. Am. Neurol. Assoc., 94 : 81, 1969 [NR01054]
- 12) Bianchine, J. R. et al. : Ann. Intern. Med., 78 : 830, 1973 [NR01055]
- 13) Fahn, S. : Neurology, 24 : 431, 1974 [NR01056]
- 14) 社内報告書(DIR920030)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2018年2月現在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

(1) 妊婦に関する海外情報

該当しない

(2) 小児等に関する記載

該当しない

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

製造販売
LTLファーマ株式会社
東京都新宿区西新宿6丁目10番1号