

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 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医療機器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 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」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 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、「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	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	36
1. 開発の経緯.....	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	36
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	36
II. 名称に関する項目	3	5. 慎重投与内容とその理由.....	36
1. 販売名.....	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	36
2. 一般名.....	3	7. 相互作用.....	37
3. 構造式又は示性式.....	3	8. 副作用.....	37
4. 分子式及び分子量.....	4	9. 高齢者への投与.....	38
5. 化学名（命名法）.....	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	38
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	5	11. 小児等への投与.....	38
7. CAS登録番号.....	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	38
III. 有効成分に関する項目	6	13. 過量投与.....	38
1. 物理化学的性質.....	6	14. 適用上の注意.....	39
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	8	15. その他の注意.....	39
3. 有効成分の確認試験法.....	9	16. その他.....	39
4. 有効成分の定量法.....	10	IX. 非臨床試験に関する項目	40
IV. 製剤に関する項目	11	1. 薬理試験.....	40
1. 剤形.....	11	2. 毒性試験.....	40
2. 製剤の組成.....	11	X. 管理的事項に関する項目	43
3. 注射剤の調製法.....	11	1. 規制区分.....	43
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	11	2. 有効期間又は使用期限.....	43
5. 製剤の各種条件下における安定性 ¹³⁾	12	3. 貯法・保存条件.....	43
6. 溶解後の安定性 ¹³⁾	13	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	43
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化） ¹³⁾	13	5. 承認条件.....	43
8. 生物学的試験法.....	24	6. 包装.....	43
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	24	7. 容器の材質.....	43
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	25	8. 同一成分・同効薬.....	43
11. 力価.....	25	9. 国際誕生年月日.....	43
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	25	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	43
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報.....	25	11. 薬価基準収載年月日.....	44
14. その他.....	25	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.....	44
V. 治療に関する項目	26	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	44
1. 効能又は効果.....	26	14. 再審査期間.....	44
2. 用法及び用量.....	26	15. 投与期間制限医薬品に関する情報.....	44
3. 臨床成績.....	26	16. 各種コード.....	44
VI. 薬効薬理に関する項目	27	17. 保険給付上の注意.....	44
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	27	XI. 文献	45
2. 薬理作用.....	27	1. 引用文献.....	45
VII. 薬物動態に関する項目	29	2. その他の参考文献.....	46
1. 血中濃度の推移・測定法.....	29	XII. 参考資料	47
2. 薬物速度論的パラメータ.....	29	1. 主な外国での発売状況.....	47
3. 吸収.....	30	XIII. 備考	47
4. 分布.....	30	1. その他の関連資料.....	47
5. 代謝.....	31		
6. 排泄.....	33		
7. 透析等による除去率.....	34		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	36		
1. 警告内容とその理由.....	36		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シーパラ注は、それまで発売されていたビタミン注射剤の「複合パラエス注射液」のビタミン B₁ 含量を増量し、名称を変更して 1954 年 12 月に製造許可を得た。

その後、1956 年 1 月にパンテノールを追加し、同年 4 月にはビタミン B₂ (リボフラビン) の代わりに、そのリン酸エステル体を配合するよう処方を変更し、製造販売承認を取得した。

当社では、2001 年 12 月に塩野義製薬株式会社より製造販売承認を承継した。

チアミン塩化物塩酸塩

20 世紀初め Eijkmann は、白米によるニワトリの飼育試験で脚気様症状を呈するのは、1 種の栄養素の欠乏症であることを発見した。鈴木梅太郎 (1910) はニワトリの脚気に有効な成分を米ぬか及び米胚芽より抽出し、これをオリザニンと命名した。Funk (1911) も米ぬかから同様な有効成分を抽出し、ヒトの脚気にも有効なことを発見し、これをビタミンと命名した。Drummond (1920) は他の微量栄養素と区別して、本成分をビタミン B とし、Goldberger (1926) は随伴するもう一つの水溶性耐熱性のビタミン (リボフラビン) と区別してビタミン B₁ と命名した。そして Jansen ら (1926) は初めて結晶状に得ることに成功し、その後その構造が決定され合成された。¹⁾

リボフラビンリン酸エステルナトリウム

O. Warburg と W. Christian (1932) は酵母から黄色酵素を分離し、構造を決めた。²⁾

ピリドキシン塩酸塩

György (1934) によって、ネズミのペラグラ様皮膚炎を予防又は治療する ビタミン B 複合体の 1 因子であることが証明され、ビタミン B₆ と名付けられた。その後、Kuhn、Harris ら (1939) によって構造決定及び合成が行われ、György らにより pyridoxine と名付けられた。ビタミン B₆ はあらゆる動植物細胞中に乳酸菌などに対する増殖促進作用を異にする pyridoxine、pyridoxal 及び pyridoxamine の三つの型の物質として存在する。生体中ではこれら三つの化合物はほとんど、5'-リン酸エステルとして蛋白質と結合した形で含まれている。ビタミン B₆ は緑色植物、ビール酵母、テンサイ糖汁、卵黄、肝臓、腎臓などに多く含まれる。³⁾

ニコチン酸アミド

ニコチン酸と共にペラグラ予防因子として発見研究されてきた。生理的効果はニコチン酸と同一であり、生体内では NAD、NADP などのように、ほとんどニコチン酸アミドの形で存在する。ニコチン酸と共に、ビタミンとして扱われている。⁴⁾

パンテノール

1919年以降、Williams は酵母の発育促進因子 bios の研究を行い、その因子を肝などから抽出し、動植物界に広く存在するという意味から pantothenic acid と命名した。bios I、II はそれぞれイノシトール、ビオチンであり、bios III がパントテン酸であった。更に Snell らの乳酸菌に対する増殖促進因子、Woolley らのヒナの抗皮膚炎因子、Macral らの白ネズミ成長促進因子等はすべてパントテン酸であることが判明した。⁵⁾

アスコルビン酸

1911年 Holst 及び Frölich は動物の壊血病がある種の物質の欠如によって起こることを明らかにした。その後 Szent-Györgyi らの研究により食品中に含まれる色素脱色性要素がビタミン C であることが推定された。一方、King はレモン汁中からビタミン C の結晶の分離に成功し、Szent-Györgyi も抗壊血病作用がビタミン C にあることを確認し、抗壊血病の意味で ascorbic acid と命名した。⁶⁾

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

欠乏を生じやすいビタミン B 群及びビタミン C を配合した注射剤で、体内の需要が増大し、経口栄養が困難な場合のビタミン補給に適した製剤である。

重大な副作用として、ショック(0.1%未満)があらわれることがある。(「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

シーパラ注

(2) 洋名

C-PARA Injection

(3) 名称の由来

ビタミン C+パラエス(本剤の承継元の塩野義製薬株式会社で過去に発売していたビタミン B 注射剤の名称)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

チアミン塩化物塩酸塩 (JAN)

リボフラビンリン酸エステルナトリウム (JAN)

ピリドキシン塩酸塩 (JAN)

ニコチン酸アミド (JAN)

パンテノール (JAN)

アスコルビン酸 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Thiamine Chloride Hydrochloride (JAN)

Riboflavin Sodium Phosphate (JAN)

Pyridoxine Hydrochloride (JAN)

Nicotinamide (JAN)

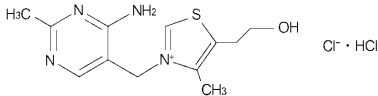
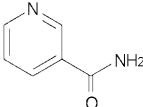
Panthenol (JAN)

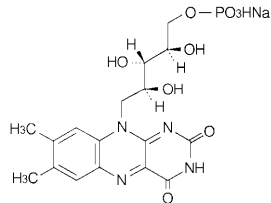
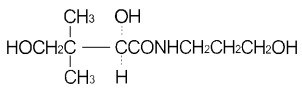
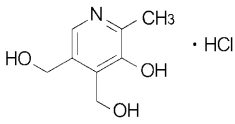
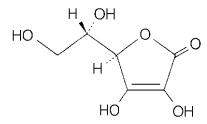
Ascorbic Acid (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式

チアミン塩化物塩酸塩	ニコチン酸アミド
 <p>The chemical structure of Thiamine Chloride Hydrochloride is shown. It consists of a thiazolium ring fused to a pyrimidine ring. The thiazolium ring has a methyl group (CH₃) at the 4-position and a hydroxyethyl group (-CH₂-CH₂-OH) at the 5-position. The pyrimidine ring has a methyl group (H₃C) at the 2-position and an amino group (-NH₂) at the 4-position. The structure is shown as a cation with a chloride counterion (Cl⁻ · HCl).</p>	 <p>The chemical structure of Nicotinamide is shown. It consists of a pyridine ring with an amide group (-C(=O)-NH₂) at the 3-position.</p>

リボフラビンリン酸エステルナトリウム 	パンテノール 
ピリドキシン塩酸塩 	アスコルビン酸 

4. 分子式及び分子量

成分名	分子式	分子量
チアミン塩化物塩酸塩	$C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$	337.27
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	$C_{17}H_{20}N_4NaO_9P$	478.33
ピリドキシン塩酸塩	$C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$	205.64
ニコチン酸アミド	$C_6H_6N_2O$	122.12
パンテノール	$C_9H_{19}NO_4$	205.25
アスコルビン酸	$C_6H_8O_6$	176.12

5. 化学名（命名法）

成分名	化学名
チアミン塩化物塩酸塩	3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride monohydrochloride (IUPAC)
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	Monosodium(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)-5-(7,8-dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[<i>g</i>]pteridin-10(2 <i>H</i>)-yl)-2,3,4-trihydroxypentyl monohydrogenphosphate (IUPAC)
ピリドキシン塩酸塩	4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridine-3-ol monohydrochloride (IUPAC)
ニコチン酸アミド	Pyridine-3-carboxamide (IUPAC)
パンテノール	D-(+)-2,4-Dihydroxy- <i>N</i> -(3-hydroxypropyl)-3,3-dimethylbutyramide (IUPAC)
アスコルビン酸	L- <i>threo</i> -Hex-2-enono-1,4-lactone (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

成分名	別名	略号
チアミン塩化物塩酸塩	塩酸チアミン、チアミン塩酸塩、ビタミン B ₁ 塩酸塩	-
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	ビタミン B ₂ リン酸エステル、リン酸リボフラビン、リン酸リボフラビンナトリウム	-
ピリドキシン塩酸塩	塩酸ピリドキシン、ビタミン B ₆	-
ニコチン酸アミド	-	NAA
パンテノール	パントテニールアルコール	-
アスコルビン酸	ビタミン C	-

7. CAS 登録番号

成分名	CAS 登録番号
チアミン塩化物塩酸塩	67-03-8
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	130-40-5
ピリドキシン塩酸塩	58-56-0
ニコチン酸アミド	98-92-0
パンテノール	81-13-0
アスコルビン酸	50-81-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

チアミン塩化物塩酸塩

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。
結晶多形が認められる。

リボフラビンリン酸エステルナトリウム

黄色～だいだい黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦い。
光によって分解する。

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。

ニコチン酸アミド

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

パンテノール

無色～微黄色の粘稠な液体又は白色の結晶性の塊又は無色～微黄色の粘稠な液体と白色の結晶性の塊の混合物で、わずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。

アスコルビン酸

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、酸味がある。

(2) 溶解性

チアミン塩化物塩酸塩

水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくい。

リボフラビンリン酸エステルナトリウム

水にやや溶けやすく、エタノール(95)、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

ピリドキシン塩酸塩

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。

ニコチン酸アミド

水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。

パンテノール

水又はエタノール(95)と混和する。ジエチルエーテルに溶けにくい。

アスコルビン酸

水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

チアミン塩化物塩酸塩

該当資料なし

リボフラビンリン酸エステルナトリウム

極めて吸湿性である。²⁾

ピリドキシン塩酸塩

該当資料なし

ニコチン酸アミド

少し吸湿性であるが、乾燥状態では 50℃以下で全く安定である。⁴⁾

パンテノール

吸湿性である。⁷⁾

アスコルビン酸

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

成分名	融点
チアミン塩化物塩酸塩	約 245℃ (分解)
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	該当資料なし
ピリドキシン塩酸塩	約 206℃ (分解)
ニコチン酸アミド	128～131℃
パンテノール	該当資料なし
アスコルビン酸	約 190℃

(5) 酸塩基解離定数

成分名	酸塩基解離定数
チアミン塩化物塩酸塩	該当資料なし
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	該当資料なし
ピリドキシン塩酸塩	該当資料なし
ニコチン酸アミド	pKa=0.5 及び 3.35 ⁸⁾
パンテノール	該当資料なし
アスコルビン酸	pK ₁ =4.17、pK ₂ =11.57 ⁹⁾

(6) 分配係数

成分名	分配係数
チアミン塩化物塩酸塩	該当資料なし
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	該当資料なし
ピリドキシン塩酸塩	2.14[1-オクタノール/水] ¹⁰⁾
ニコチン酸アミド	0.45[1-オクタノール/水] ¹¹⁾
パンテノール	該当資料なし
アスコルビン酸	0.014[1-オクタノール/水] ¹⁰⁾

(7) その他の主な示性値

チアミン塩化物塩酸塩

pH: 1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は 2.7～3.4 である。

リボフラビンリン酸エステルナトリウム

旋光度: $[\alpha]_D^{20}$: +38～+43° (脱水物に換算したもの 0.3g、5mol/L 塩酸試液、20mL、100mm)

pH: 0.20g を水 20mL に溶かした液の pH は 5.0～6.5 である。

ピリドキシン塩酸塩

pH: 1.0g を水 50mL に溶かした液の pH は 2.5～3.5 である。

ニコチン酸アミド

pH: 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 6.0～7.5 である。

パンテノール

旋光度: $[\alpha]_D^{20}$: +29.0～+32.0° (脱水物に換算して 0.5g、水、10mL、100mm)

pH: 水溶液 (1→20) はアルカリ性である。

アスコルビン酸

旋光度: $[\alpha]_D^{20}$: +20.5～+21.5° (2.5g、水、25mL、100mm)

pH: 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 2.2～2.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 安定性

チアミン塩化物塩酸塩

乾燥状態では空気中で安定であり、120～130℃に 2～3 時間加熱してもほとんど分解しないが、吸湿するにつれ長時間保存すると徐々に分解し着色してくる。水溶液中では pH 2～4 で比較的安定であるが、アルカリ性では不安定である。¹⁾

リボフラビンリン酸エステルナトリウム

光によって分解する。²⁾

ピリドキシン塩酸塩

乾燥状態ではかなり安定であるが、直射日光又は紫外線により徐々に分解する。水溶液の安定性: 中性、アルカリ性又は弱酸性溶液では、光(紫外線)によって容易に分解する。また酸化剤にも不安定である。熱には比較的強く、中性溶液では 120℃に熱すると重合を起こすが、酸性又はアルカリ性溶液では重合を起こさず、かなり安定である。³⁾

ニコチン酸アミド

少し吸湿性であるが、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は安定であり、分解されない。水溶液は 120℃、20 分間加熱しても分解せず、また pH 5～7 水溶液をアンプル中に保存するときは 2 年間経過してもほとんど分解は認められない。⁴⁾

パンテノール

該当資料なし

アスコルビン酸

該当資料なし

(2) 強制分解による生成物

チアミン塩化物塩酸塩

該当資料なし

リボフラビンリン酸エステルナトリウム

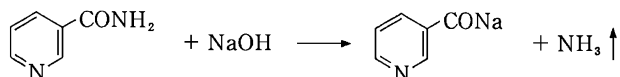
該当資料なし

ピリドキシン塩酸塩

該当資料なし

ニコチン酸アミド

カルボン酸アミドはアルカリで分解され、アンモニアを発生する。⁴⁾



パンテノール

該当資料なし

アスコルビン酸

アスコルビン酸は空気中の酸素によりデヒドロアスコルビン酸を生じるが、この物質は不安定なため容易に加水分解し2,3-ジケトグルロン酸を生成し、更に脱炭酸、脱水反応等を経て種々の分解生成物を与える。アスコルビン酸は非酸化条件下でも分解する。一番よく知られているのがフルフラールの生成反応である。¹²⁾

3. 有効成分の確認試験法

チアミン塩化物塩酸塩

日局「塩酸チアミン」の確認試験による

リボフラビンリン酸エステルナトリウム

日局「リン酸リボフラビンナトリウム」の確認試験による

ピリドキシン塩酸塩

日局「塩酸ピリドキシン」の確認試験による

ニコチン酸アミド

日局「ニコチン酸アミド」の確認試験による

パンテノール

局外規「パンテノール」の確認試験による

アスコルビン酸

日局「アスコルビン酸」の確認試験による

4. 有効成分の定量法

チアミン塩化物塩酸塩

日局「塩酸チアミン」の定量法による

リボフラビンリン酸エステルナトリウム

日局「リン酸リボフラビンナトリウム」の定量法による

ピリドキシン塩酸塩

日局「塩酸ピリドキシン」の定量法による

ニコチン酸アミド

日局「ニコチン酸アミド」の定量法による

パンテノール

局外規「パンテノール」の定量法による

アスコルビン酸

日局「アスコルビン酸」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、規格及び性状

剤形の区別:水性注射剤

規格:1管(2mL)中

チアミン塩化物塩酸塩 10mg

リボフラビンリン酸エステルナトリウム 1mg

ピリドキシン塩酸塩 2mg

ニコチン酸アミド 20mg

パンテノール 2mg

アスコルビン酸 50mg

性状:だいたい黄色澄明の水性注射液で、特異なにおいがある。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH:4.5～5.5

浸透圧比:1.5～2.5

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

「IV.1.(1) 剤形の区別、規格及び性状」参照

(2) 添加物

ベンジルアルコール(40mg)、炭酸水素ナトリウム

(3) 電解質の濃度

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

なし

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性¹³⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(15℃、24箇月)の結果、2年間安定であることが確認された。

(1) 安定性試験(15±2℃、遮光) (3ロットの結果のまとめ)

		開始時	12箇月後	24箇月後
性状		だいたい黄色澄明		
浸透圧比		2.04-2.06	2.04-2.05	2.03-2.04
pH		4.91-4.97	4.95-4.98	4.94-4.95
含量 (%)	チアミン塩化物塩酸塩	109.9-110.6	103.5-104.4	96.1-97.2
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	98.6-99.3	99.7-99.9	98.9-99.4
	ピリドキシン塩酸塩	97.7-99.1	97.2-98.6	96.9-98.0
	ニコチン酸アミド	99.2-99.8	97.4-98.2	96.8-97.7
	パンテノール	96.3-97.0	96.2-96.7	96.6-97.2
	アスコルビン酸	109.5-110.0	106.6-107.2	105.8-106.2

(2) 安定性試験(27~30℃、曝光:1000 lx) (2ロットの平均値)

		開始時	1日後	3日後	7日後
性状		だいたい黄色澄明		わずかに だいたい 黄褐色澄明	だいたい 黄褐色澄明
pH		4.89	4.91	4.91	4.92
残存 率(%)	リボフラビンリン酸エス テルナトリウム	—	100.0	98.7	93.7
	ピリドキシン塩酸塩	—	100.0	99.7	95.4

注) 7日後には約5~6%の含量低下が認められたが、規格内である。

3日以降に外観で軽微な色調変化が認められ、光及び温度の影響を受けやすいため、長期間の保存では「遮光、冷所保存」すること。

(3) 加速試験(30℃) (3ロットの結果のまとめ)

		開始時	3箇月後	6箇月後
性状		だいたい黄色澄明		
浸透圧比		2.04-2.06	2.05-2.06	—
pH		4.91-4.97	4.94-4.95	—
含量 (%)	チアミン塩化物塩酸塩	109.87-110.87	99.84-100.44	90.38-92.04
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	98.61-99.31	98.45-99.24	—
	ピリドキシン塩酸塩	97.66-99.38	97.45-98.36	—
	ニコチン酸アミド	99.19-99.78	98.17-99.10	—
	パンテノール	96.32-97.02	96.78-97.00	—
	アスコルビン酸	109.49-109.99	105.59-105.95	—

6. 溶解後の安定性¹³⁾

pH 変動試験

試料 pH	(1) 0.1mol/L HCl	最終 pH	移動指数	外観変化
	(2) 0.1mol/L NaOH			
4.94	(1) 10.0mL	1.41	3.53	やや退色
	(2) 10.0mL	12.50	7.56	変化なし

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）¹³⁾

(1) 他剤との配合変化試験

(配合方法)

シーパラ注の 1 管 (2mL) 及び配合薬剤を開封し、注射針を使用して各全量を取り出した後、ガラス瓶に入れ密栓した後、手振りで 30 秒間振り混ぜた。

1) 保存条件

- ① 室温(成り行き)、室内蛍光灯約 800 lx(約 12 時間曝光)
- ② 室温(成り行き)、遮光

2) 観察時期

配合直後、3、6 及び 24 時間後

3) 観察項目

- 1) 外 観 : 試料溶液 6~10ml を取り、試験管に入れて目視で観察した。
- 2) p H : 試料溶液 6~10ml を取り、試験管に入れて pH メータで測定した。
- 3) 含 量(残存率) : 高速液体クロマトグラフ法による 6 成分同時定量法で測定した。

注) 表中の - は測定条件において妨害ピークの影響により測定不可を示す。

ネオフィリン注 (10mL/管)

		配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
室温・曝光	外観	黄色澄明	変化なし		黄褐色澄明
	pH	8.93	8.95	8.95	8.94
	残存率(%)				
	アスコルビン酸	36.5	測定中止		
	チアミン塩化物塩酸塩	41.5	測定中止		
	ニコチン酸アミド	34.6	測定中止		
	リボフラビンリン酸エステルナトリウム	—	—	—	—
	ピリドキシン塩酸塩	34.3	測定中止		
パンテノール	—	—	—	—	
室温・遮光	外観	黄色澄明	変化なし		黄褐色澄明
	pH	8.93	8.92	8.95	8.94
	残存率(%)				
	アスコルビン酸	36.5	測定中止		
	チアミン塩化物塩酸塩	41.5	測定中止		
	ニコチン酸アミド	34.6	測定中止		
	リボフラビンリン酸エステルナトリウム	—	—	—	—
	ピリドキシン塩酸塩	34.3	測定中止		
パンテノール	—	—	—	—	

ノバミン注(1mL/管)

		配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
室温・ 曝光	外観	黄色澄明	変化なし		
	pH	4.91	4.91	4.93	4.94
	残存率(%)				
	アスコルビン酸	-	-	-	-
	チアミン塩化物塩酸塩	100	84.9	79.1	72.1
	ニコチン酸アミド	100	100.0	100.0	100.0
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	100.0	91.7	89.5
	ピリドキシン塩酸塩	100	93.3	97.9	97.7
パンテノール	100	93.1	94.6	92.2	
室温・ 遮光	外観	黄色澄明	変化なし		
	pH	4.91	4.91	4.93	4.94
	残存率(%)				
	アスコルビン酸	-	-	-	-
	チアミン塩化物塩酸塩	100	86.1	74.8	74.7
	ニコチン酸アミド	100	99.1	100.0	100.0
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	100.0	91.3	86.4
	ピリドキシン塩酸塩	100	95.0	95.6	96.3
パンテノール	100	97.4	91.1	96.9	

ガスター注射液 10mg(1mL/管)

		配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
室温・ 曝光	外観	黄色澄明	変化なし		
	pH	5.03	5.04	5.03	5.09
	残存率(%)				
	アスコルビン酸	-	-	-	-
	チアミン塩化物塩酸塩	100	87.2	85.8	87.4
	ニコチン酸アミド	-	-	-	-
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	93.4	88.9	90.9
	ピリドキシン塩酸塩	100	89.7	93.4	90.9
パンテノール	100	99.0	100.0	83.1	
室温・ 遮光	外観	黄色澄明	変化なし		
	pH	5.03	5.04	5.03	5.09
	残存率(%)				
	アスコルビン酸	-	-	-	-
	チアミン塩化物塩酸塩	100	88.6	90.0	85.7
	ニコチン酸アミド	-	-	-	-
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	94.5	93.7	93.0
	ピリドキシン塩酸塩	100	92.0	93.8	89.3
パンテノール	100	100.0	100.0	90.4	

プリンペラン注射液 10mg (2mL/管)

		配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
室温・ 曝 光	外観	黄色澄明	変化なし		
	pH	4.85	4.85	4.83	4.83
	残存率(%)				
	アスコルビン酸	100	100.0	100.0	100.0
	チアミン塩化物塩酸塩	100	98.4	89.2	72.8
	ニコチン酸アミド	100	100.0	100.0	100.0
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	100.0	100.0	100.0
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	100.0	100.0
	パンテノール	-	-	-	-
室温・ 遮 光	外観	黄色澄明	変化なし		
	pH	4.85	4.86	4.85	4.84
	残存率(%)				
	アスコルビン酸	100	100.0	100.0	100.0
	チアミン塩化物塩酸塩	100	96.1	85.8	75.1
	ニコチン酸アミド	100	100.0	100.0	100.0
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	100.0	100.0	100.0
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	100.0	100.0
	パンテノール	-	-	-	-

(2)輸液との配合変化試験①

(配合方法)

シーパラ注の1管(2mL)を開封し、注射針を使用して全量を取り出した後、各配合薬剤にゴム栓部分より注入し、30秒間振り混ぜた。

1) 保存条件

①室温(25±1℃又は成り行き)、室内蛍光灯約800lx(約12時間曝光)

②室温(成り行き)、遮光

2) 観察時期

配合直後、(1)、3、(6)及び8時間または24時間後

3) 観察項目

① 外観：試料溶液10mlを取り、試験管に入れて目視で観察した。

② pH：試料溶液10mlを取り、試験管に入れてpHメータで測定した。

③ 含量(残存率)：高速液体クロマトグラフ法による6成分同時定量法で測定した。

注)表中のーは測定条件において妨害ピークの影響により測定不可を示す。

アクチット注(500mL/瓶)

		配合直後	3時間後	8時間後
室温・ 曝光	外観	微黄色澄明	変化なし	
	pH	5.34	5.37	5.38
	残存率(%)			
	アスコルビン酸	100	85.6	63.1
	チアミン塩化物塩酸塩	100	100.0	100.0
	ニコチン酸アミド	100	100.0	100.0
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	95.0	85.3
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	100.0
室温・ 遮光	残存率(%)			
	アスコルビン酸	100	100.0	100.0
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	100.0	99.4
	パンテノール	100	99.0	100.0

ヴィーンD注(500mL/瓶)

		配合直後	3時間後	8時間後
室温・ 曝光	外観	微黄色澄明	変化なし	
	pH	5.30	5.29	5.29
	残存率(%)			
	アスコルビン酸	100	84.9	64.6
	チアミン塩化物塩酸塩	100	100.0	99.7
	ニコチン酸アミド	100	99.2	99.9
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	94.7	94.0
	ピリドキシン塩酸塩	100	99.2	99.3
室温・ 遮光	残存率(%)			
	アスコルビン酸	100	100.0	100.0
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	100.0	99.6
	パンテノール	100	100.0	100.0

フィジオール・3号(500mL/袋)

		配合直後	3時間後	8時間後
室温・ 曝光	外観	微黄色澄明	変化なし	
	pH	4.74	4.77	4.78
	残存率(%)			
	アスコルビン酸	100	84.3	66.8
	チアミン塩化物塩酸塩	100	100.0	99.8
	ニコチン酸アミド	100	99.8	100.0
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	94.7	89.1
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	98.6
	パンテノール	100	100.0	100.0
室温・ 遮光	残存率(%)			
	アスコルビン酸	100	99.7	100.0
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	100.0	100.0

フィジオ 35(500mL/袋)

		配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
室温・ 曝光	外観	黄色澄明	変化なし		微黄色澄明	
	pH	5.00	5.03	5.04	5.04	5.03
	残存率(%)					
	アスコルビン酸	100	89.4	65.4	40.9	0 (検出限界以下)
	チアミン塩化物塩酸塩	100	97.2	94.0	97.4	99.4
	ニコチン酸アミド	100	99.4	100.0	100.0	100.0
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	93.6	94.2	75.9	11.4
	ピリドキシン塩酸塩	100	98.7	96.1	98.2	56.5
	パンテノール	—	—	—	—	—
室温・ 遮光	外観	黄色澄明	変化なし			
	pH	5.00	5.02	5.03	5.03	5.03
	残存率(%)					
	アスコルビン酸	100	99.4	88.5	77.5	44.6
	チアミン塩化物塩酸塩	100	98.2	94.0	100.0	97.9
	ニコチン酸アミド	100	100.0	100.0	100.0	100.0
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	100.0	100.0	100.0	97.3
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	98.6	98.2	99.4
パンテノール	—	—	—	—	—	

ユニカリック L(1000mL/袋)

		配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
室温・ 曝光	外観	微黄色澄明	変化なし			
	pH	4.34	4.30	4.31	4.30	4.28
	残存率(%)					
	アスコルビン酸	—	—	—	—	—
	チアミン塩化物塩酸塩	100	96.6	91.2	79.5	61.1
	ニコチン酸アミド	—	—	—	—	—
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	—	—	—	—	—
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	100.0	100.0	84.5
	パンテノール	—	—	—	—	—
室温・ 遮光	外観	微黄色澄明	変化なし			
	pH	4.34	4.30	4.30	4.29	4.27
	残存率(%)					
	アスコルビン酸	—	—	—	—	—
	チアミン塩化物塩酸塩	100	92.6	95.1	81.3	64.5
	ニコチン酸アミド	—	—	—	—	—
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	—	—	—	—	—
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	100.0	100.0	80.3
	パンテノール	—	—	—	—	—

ユニカリック N(1000mL/袋)

		配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
室温・ 曝光	外観	微黄色澄明	変化なし			
	pH	4.33	4.31	4.31	4.31	4.29
	残存率(%)					
	アスコルビン酸	—	—	—	—	—
	チアミン塩化物塩酸塩	100	93.9	87.7	76.6	60.8
	ニコチン酸アミド	—	—	—	—	—
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	—	—	—	—	—
	ピリドキシン塩酸塩	100	95.6	97.5	97.7	61.9
	パンテノール	—	—	—	—	—
室温・ 遮光	外観	微黄色澄明	変化なし			
	pH	4.33	4.33	4.32	4.31	4.29
	残存率(%)					
	アスコルビン酸	—	—	—	—	—
	チアミン塩化物塩酸塩	100	92.5	90.4	81.4	68.8
	ニコチン酸アミド	—	—	—	—	—
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	—	—	—	—	—
	ピリドキシン塩酸塩	100	98.1	99.3	96.0	64.2
	パンテノール	—	—	—	—	—

ソルデム 3A (500mL/袋)

		配合直後	3 時間後	6 時間後
室温・ 曝光	外観	黄色澄明	変化なし	
	pH	5.76	5.93	6.13
	残存率(%)			
	アスコルビン酸	100	79.3	51.6
	チアミン塩化物塩酸塩	100	100.0	99.9
	ニコチン酸アミド	100	100.0	100.0
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	98.5	93.7
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	97.7
	パンテノール	100	100.0	100.0
室温・ 遮光	外観	黄色澄明	変化なし	
	pH	5.76	5.78	5.79
	残存率(%)			
	アスコルビン酸	100	99.5	97.6
	チアミン塩化物塩酸塩	100	96.9	96.6
	ニコチン酸アミド	100	100.0	98.8
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	100.0	97.3
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	98.1
	パンテノール	100	100.0	100.0

ソルラクト TMR (500mL/袋)

		配合直後	3 時間後	6 時間後
室温・ 曝光	外観	黄色澄明	変化なし	
	pH	5.82	6.00	6.16
	残存率(%)			
	アスコルビン酸	100	72.4	45.2
	チアミン塩化物塩酸塩	100	100.0	100.0
	ニコチン酸アミド	100	97.0	100.0
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	100.0	91.0
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	100.0
	パンテノール	100	100.0	92.5
室温・ 遮光	外観	黄色澄明	変化なし	
	pH	5.82	5.86	5.87
	残存率(%)			
	アスコルビン酸	100	97.7	95.4
	チアミン塩化物塩酸塩	100	99.8	99.8
	ニコチン酸アミド	100	100.0	98.5
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	100.0	95.5
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	100.0
	パンテノール	100	100.0	98.5

キドミン(200mL/袋)

		配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
室温・ 曝光	外観	黄色澄明	変化なし		
	pH	6.84	6.88	6.87	6.85
	残存率(%)				
	アスコルビン酸	100	95.4	97.5	98.4
	チアミン塩化物塩酸塩	100	82.3	76.9	44.3
	ニコチン酸アミド	100	92.0	92.6	91.1
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	—	—	—	—
	ピリドキシン塩酸塩	100	98.8	100.0	100.0
パンテノール	—	—	—	—	
室温・ 遮光	外観	黄色澄明	変化なし		
	pH	6.86	6.88	6.88	6.82
	残存率(%)				
	アスコルビン酸	100	100.0	95.6	85.7
	チアミン塩化物塩酸塩	100	89.7	77.4	45.8
	ニコチン酸アミド	100	97.7	92.2	84.8
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	—	—	—	—
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	94.9	80.1
パンテノール	—	—	—	—	

アミノフリード(500mL/袋)

		配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
室温・ 曝光	外観	微黄色澄明	変化なし		
	pH	6.62	6.62	6.61	6.56
	残存率(%)				
	アスコルビン酸	100	90.1	93.8	90.6
	チアミン塩化物塩酸塩	100	97.9	91.6	82.8
	ニコチン酸アミド	100	96.5	99.3	97.4
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	100.0	100.0	100.0
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	100.0	100.0
パンテノール	—	—	—	—	
室温・ 遮光	外観	微黄色澄明	変化なし		
	pH	6.62	6.63	6.61	6.57
	残存率(%)				
	アスコルビン酸	100	100.0	100.0	100.0
	チアミン塩化物塩酸塩	100	99.9	93.7	78.8
	ニコチン酸アミド	100	97.2	98.4	99.3
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	100.0	100.0	100.0
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	100.0	100.0
パンテノール	—	—	—	—	

ピーエヌツイン-1号(1000mL/袋)

		配合直後	6時間後	24時間後
室温・遮光	外観	微黄色澄明	変化なし	
	pH	5.00	4.97	4.97
	残存率(%)			
	アスコルビン酸	100	100.0	100.0
	チアミン塩化物塩酸塩	100	100.0	94.1
	ニコチン酸アミド	100	100.0	100.0
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	-	-	-
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	100.0
	パンテノール	-	-	-

ピーエヌツイン-2号(1100mL/袋)

		配合直後	6時間後	24時間後
室温・遮光	外観	微黄色澄明	変化なし	
	pH	5.11	5.07	5.06
	残存率(%)			
	アスコルビン酸	100	100.0	100.0
	チアミン塩化物塩酸塩	100	100.0	94.6
	ニコチン酸アミド	100	100.0	100.0
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	-	-	-
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	100.0
	パンテノール	-	-	-

ピーエヌツイン-3号(1200mL/袋)

		配合直後	6時間後	24時間後
室温・遮光	外観	微黄色澄明	変化なし	
	pH	5.20	5.14	5.13
	残存率(%)			
	アスコルビン酸	100	100.0	100.0
	チアミン塩化物塩酸塩	100	100.0	93.0
	ニコチン酸アミド	100	100.0	98.7
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	-	-	-
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	100.0
	パンテノール	-	-	-

(3)輸液との配合変化試験②

(配合方法)

シーパラ注の1管(2mL)を開封し、注射針を用いて全量を取り出した後、アミノフリード1袋のゴム栓部より注入し、30秒間振り混ぜた。

更に各配合薬を開封し、注射針を使用して各々全量を取り出した後、シーパラ注を配合したアミノフリード1袋にゴム栓部より注入し30秒間振り混ぜた。

1)保存条件

①室温(成り行き)、室内蛍光灯約800 lx(約12時間曝光)

②室温(成り行き)、遮光

2)観察時期

配合直後、3、6及び24時間後

3)観察項目

① 外観：試料溶液10mlを取り、試験管に入れて目視で観察した。

② pH：試料溶液10mlを取り、試験管に入れてpHメータで測定した。

③ 含量(残存率)：高速液体クロマトグラフ法による6成分同時定量法で測定した

注)表中の－は測定条件において妨害ピークの影響により測定不可を示す。

アミノフリード(500mL/袋)+リンデロン注(1mL/管)

		配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
室温・曝光	外観	微黄色澄明	変化なし		
	pH	6.65	6.55	6.50	6.57
	残存率(%)				
	アスコルビン酸	100	98.1	87.4	65.6
	チアミン塩化物塩酸塩	100	95.7	92.4	78.1
	ニコチン酸アミド	100	98.6	98.2	97.5
	リボフラビンリン酸エステルナトリウム	100	95.6	100.0※	88.7
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	100.0	95.2
	パンテノール	－	－	－	－
室温・遮光	外観	微黄色澄明	変化なし		
	pH	6.65	6.54	6.50	6.57
	残存率(%)				
	アスコルビン酸	100	100.0	100.0	100.0
	チアミン塩化物塩酸塩	100	95.8	92.1	78.3
	ニコチン酸アミド	100	98.3	98.7	97.9
	リボフラビンリン酸エステルナトリウム	100	97.5	96.7	96.1
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	100.0	100.0
	パンテノール	－	－	－	－

※妨害ピークにより測定値がばらついた。

アミノフリード(500mL/袋)+ノバミン注(1mL/管)

		配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
室温・ 曝 光	外観	微黄色澄明	変化なし		
	pH	6.66	6.62	6.52	6.55
	残存率(%)				
	アスコルビン酸	—	—	—	—
	チアミン塩化物塩酸塩	100	98.4	94.1	80.5
	ニコチン酸アミド	100	99.7	98.8	97.8
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	100.0	100.0	100.0
	ピリドキシン塩酸塩	100	94.4	89.5	64.3
	パンテノール	—	—	—	—
室温・ 遮 光	外観	微黄色澄明	変化なし		
	pH	6.66	6.61	6.52	6.56
	残存率(%)				
	アスコルビン酸	—	—	—	—
	チアミン塩化物塩酸塩	100	100.0	94.7	77.5
	ニコチン酸アミド	100	100.0	99.0	99.0
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	100.0	100.0	100.0
	ピリドキシン塩酸塩	100	92.8	93.8	65.4
	パンテノール	—	—	—	—

アミノフリード(500mL/袋)+ガスター注射液 10mg(1mL/管)

		配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
室温・ 曝 光	外観	微黄色澄明	変化なし		
	pH	6.65	6.60	6.52	6.57
	残存率(%)				
	アスコルビン酸	—	—	—	—
	チアミン塩化物塩酸塩	100	98.6	94.3	81.6
	ニコチン酸アミド	—	—	—	—
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	100.0	95.8※	100.0
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	100.0	88.0
	パンテノール	—	—	—	—
室温・ 遮 光	外観	微黄色澄明	変化なし		
	pH	6.65	6.59	6.52	6.57
	残存率(%)				
	アスコルビン酸	—	—	—	—
	チアミン塩化物塩酸塩	100	99.1	96.6	79.2
	ニコチン酸アミド	—	—	—	—
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	96.4※	100.0	100.0
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	100.0	99.7
	パンテノール	—	—	—	—

※妨害ピークにより測定値がばらついた。

アミノフリード(500mL/袋)+プリンペラン注射液(2mL/管)

		配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
室温・ 曝 光	外観	微黄色澄明	変化なし		
	pH	6.64	6.58	6.49	6.57
	残存率(%)				
	アスコルビン酸	100	96.6	92.2	80.0
	チアミン塩化物塩酸塩	100	99.0	94.0	79.6
	ニコチン酸アミド	100	98.1	97.8	97.3
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	99.4	100.0	90.1
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	100.0	92.0
パンテノール	—	—	—	—	
室温・ 遮 光	外観	微黄色澄明	変化なし		
	pH	6.64	6.56	6.49	6.57
	残存率(%)				
	アスコルビン酸	100	100.0	100.0	100.0
	チアミン塩化物塩酸塩	100	100.0	96.2	76.1
	ニコチン酸アミド	100	99.6	99.0	97.4
	リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	100	98.0	100.0	100.0
	ピリドキシン塩酸塩	100	100.0	100.0	97.0
パンテノール	—	—	—	—	

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

チアミン塩化物塩酸塩

日局「チアミン塩化物塩酸塩」の確認試験による

リボフラビンリン酸エステルナトリウム

日局「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」の確認試験による

ピリドキシン塩酸塩

日局「ピリドキシン塩酸塩」の確認試験による

ニコチン酸アミド

日局「ニコチン酸アミド」の確認試験による

パンテノール

局外規「パンテノール」の確認試験による

アスコルビン酸

日局「アスコルビン酸」の確認試験による

10. 製剤中の有効成分の定量法

チアミン塩化物塩酸塩

日局「液体クロマトグラフィー」による

リボフラビンリン酸エステルナトリウム

日局「蛍光光度法」による

ピリドキシン塩酸塩

日局「液体クロマトグラフィー」による

ニコチン酸アミド

日局「液体クロマトグラフィー」による

パンテノール

局外規「液体クロマトグラフィー」による

アスコルビン酸

日局「アスコルビン酸」の定量法による

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

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）

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. 用法及び用量

通常、成人には1日2～10mL(1～5管)を1～3回に分割して皮下、筋肉内又は静脈内注射する。

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：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

チアミン塩化物塩酸塩

チアミン、チアミン硝化物、チアミンピロリン酸 (TPP)

リボフラビンリン酸エステルナトリウム

リボフラビン、フラビンモノヌクレオチド (FMN)、フラビンアデニンジヌクレオチド (FAD)

ピリドキシン塩酸塩

ピリドキサーール、ピリドキサミン

ニコチン酸アミド

ニコチン酸、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD)、

ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリリン酸 (NADP)

パンテノール

パントテン酸、パントテン酸カルシウム、coenzyme A

アスコルビン酸

デヒドロアスコルビン酸、2,3-ジケトグルロン酸、シュウ酸

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤に含有するビタミンは、主として生体内の酵素系の構成成分としてエネルギー代謝をはじめ、蛋白質・脂質の代謝に協力的に関与している。

その欠乏は複合的に生じることが多く、特有の欠乏症を呈するほかに感染傾向の増強又は各種疾患の経過悪化、回復遅延をもたらす。

チアミン塩化物塩酸塩

チアミンは ATP 存在下に thiamine diphosphate に変換し、生理作用をあらわす。糖質、蛋白質、脂質代謝で、また、TCA サイクルの関門として重要な位置を占めるピルビン酸の脱炭酸反応や TCA サイクル内の α -ケトグルタル酸の脱炭酸反応に関与している。また、トランスケターゼの補酵素として五炭糖リン酸回路での糖代謝や核酸代謝にも関与している。¹⁾

リボフラビンリン酸エステルナトリウム

リボフラビンリン酸エステル (FMN) は吸収された後、一部はそのままの形で、大部分は FAD に変換され、フラビン酵素の補酵素として細胞内の酸化還元系やミトコンドリアにおける電子伝達系に働き、糖質、脂質、蛋白質などの生体内代謝に広く関与する。²⁾

ピリドキシン塩酸塩

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・タンパク代謝酵素群の補酵素として各種アミノ酸・タンパクの分解・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。³⁾

ニコチン酸アミド

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。生体内で NAD、NADP となって酸化還元反応の補酵素として働いている。肉類等に多く含まれるが、腸内の細菌によっても合成され、また生体内でトリプトファンからも生成される。不足するとペラグラが生じる場合があり、治療に用いられる。ペラグラの症状は、皮膚の紅疹、変色、剥脱、又は口内炎、舌炎、消化器官の炎症、下痢、はなはだしい場合には神経障害を起こすこともある。⁴⁾

パンテノール

生体内で CoA の構成成分となり、広範な代謝に関与する。CoA は炭水化物、脂肪の代謝においてアセチル CoA となり、活性なアセチル基の転移を起こす。動物実験においては、パントテン酸欠乏症として成長停止、死亡率増大、皮膚・毛髪障害、神経系障害、消化管障害及び副腎障害を起こすといわれている。⁵⁾

アスコルビン酸

代表的な欠乏症が壊血病であり、出血傾向の増大、骨・歯牙の発育遅延、抗体産生能や創傷治癒能の低下などを起こす。アスコルビン酸の投与はこれらの疾患や症状に効果があるが、生理的意義や作用は十分明らかではない。コラーゲン生成への関与、毛細血管抵抗性の増強や血液凝固時間の短縮などによる出血傾向の改善、副腎皮質機能への関与(ストレス反応の防止)、メラニン色素生成の抑制などが報告されている。⁶⁾

(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
該当資料なし
- (3) 通常用量での血中濃度
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胴体変動要因
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

チアミン塩化物塩酸塩[参考:外国人によるデータ]

チアミンの半減期:9.5~19.5 日¹⁴⁾

リボフラビンリン酸エステルナトリウム[参考:外国人によるデータ]

リボフラビンの半減期(筋注時):66~84 分¹⁵⁾

ピリドキシン塩酸塩[参考:外国人によるデータ]

ピリドキシンの半減期:15~20 日¹⁶⁾

ニコチン酸アミド[参考:外国人によるデータ]

半減期:約 45 分¹⁷⁾

パンテノール

該当資料なし

アスコルビン酸

半減期:16 日⁶⁾

(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

チアミン塩化物塩酸塩

該当資料なし

リボフラビンリン酸エステルナトリウム[参考:外国人によるデータ]

FMN、FADとして60%¹⁵⁾

ピリドキシン塩酸塩[参考:外国人によるデータ]

ピリドキシンは血漿タンパクと結合しない。¹⁷⁾

ニコチン酸アミド

該当資料なし

パンテノール

該当資料なし

アスコルビン酸

約25%¹⁸⁾

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) 胎児への移行性

チアミン塩化物塩酸塩

該当資料なし

リボフラビンリン酸エステルナトリウム[参考:外国人によるデータ]

胎盤を通過する。¹⁹⁾

ピリドキシン塩酸塩[参考:外国人によるデータ]

ピリドキサーールは胎盤を通過する。²⁰⁾

ニコチン酸アミド

該当資料なし

パンテノール

パントテン酸は胎盤を通過する。²¹⁾

アスコルビン酸[参考:外国人によるデータ]

胎盤を通過する。²²⁾

(3) 乳汁中への移行性

チアミン塩化物塩酸塩[参考:外国人によるデータ]

母乳中へ移行する。²³⁾

リボフラビンリン酸エステルナトリウム[参考:外国人によるデータ]

母乳中へ移行する。¹⁵⁾

ピリドキシン塩酸塩[参考:外国人によるデータ]

ピリドキサールは母乳中へ移行する。²⁰⁾

ニコチン酸アミド[参考:外国人によるデータ]

ニコチン酸は母乳中へ移行する。²⁴⁾

パンテノール[参考:外国人によるデータ]

パントテン酸は母乳中へ移行する。²⁵⁾

アスコルビン酸[参考:外国人によるデータ]

母乳中へ移行する。²²⁾

(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

チアミン塩化物塩酸塩

チアミンは動物体内でチアミンピロホスホキナーゼの作用により、ATP からピロリン酸の転移を受け、チアミンピロリン酸(TPP、コカルボキシラーゼ)となり、ピルビン酸などの α -ケト酸の酸化的脱炭酸反応及びケトール形成反応などに関与する酵素の補酵素として作用する。動物組織中のチアミンはほとんど TPP として存在している。¹⁾

リボフラビンリン酸エステルナトリウム

経口投与された FMN や FAD は、小腸粘膜の酵素で急速に加水分解されてリボフラビンとなつてから腸管壁より吸収される。非経口的に投与された FMN や FAD も急速に体内で大部分リボフラビンまで加水分解された後、再び肝で FMN や FAD への再合成に利用される。FMN、FAD は補酵素としてそれぞれ特定の酵素蛋白と結合し、アミノ酸酸化酵素、キサンチン酸化酵素、グルコース酸化酵素などの酸化酵素や、ピリジン酵素(NAD 又は NADP)から水素を受け、これをチトクロム系に伝達する中間水素伝達酵素など、いわゆる黄色酵素(フラビン酵素)を形成する。その作用機序はリボフラビンの還元と再酸化の場合と同様で、水素を受けとり無色の還元型となり、再び水素を次の物質に与えて黄色の酸化型に戻る。²⁾

ピリドキシン塩酸塩

ビタミン B₆の三つの型(ピリドキサール、ピリドキシン、ピリドキサミン)とそれぞれのリン酸化された5'-リン酸エステルは動物体内で相互に転換することができる。しかし、これらのなかで補酵素としての活性を持つ型は一部のトランスアミナーゼを除いてはピリドキサールリン酸だけであり、アミノ酸代謝の補酵素として重要な役割を果たしている。摂取されたピリドキシンは生体内で ATP からリン酸を受けてピリドキシンリン酸となり、これが酸化されてピリドキサールリン酸となる。この経路はピリドキシンがピリドキサールを経てピリドキサールリン酸になる経路より生理的に重要であると考えられている。³⁾

ニコチン酸アミド

経口投与されたニコチン酸又は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、門脈系経由で運ばれ、生体内でNADやNADPに生合成され、種々の脱水素酵素の補酵素として酸化還元反応に関与している。また、NAD や NADP は生体内においてトリプトファンからも一部生合成されるので、他のビタミンとは様相を異にしている。ヒトでは摂取したトリプトファン 60mg からニコチン酸 1mg を生成する。⁴⁾

パンテノール

パントテン酸は生体内で大部分が結合型として肝、腎に多く存在している。パントテン酸は生体内で coenzyme A (CoA) となり、TCA サイクル、脂肪酸代謝、アミノ酸代謝などの酵素反応に補酵素として関与している。⁵⁾

アスコルビン酸

組織中のアスコルビン酸は大部分還元型として存在するが、腎や腸間膜の静脈血中では全アスコルビン酸の約80%が酸化型(デヒドロアスコルビン酸)となっているという。還元型と酸化型の相互変換は生体内で可逆的である。デヒドロアスコルビン酸は生体内で加水分解を受けて不可逆的にジケトグルロン酸となり、更に脱炭酸され、L-リキソン酸と L-キシロン酸となって分解されていく。これらの反応は肝などで酵素的に起こり動物種による差が著しく、ヒトでの分解は比較のおそい。アスコルビン酸の代謝産物としてシュウ酸が尿中に排泄されることが知られているが、これはジケトグルロン酸が非酵素的にシュウ酸と L-トレオン酸になると考えられている。⁶⁾

(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

チアミン塩化物塩酸塩

TPP となって生理作用を発揮する。¹⁾

リボフラビンリン酸エステルナトリウム

肝で FMN や FAD への再合成に利用される。FMN、FAD は補酵素としてそれぞれ特定の酵素たん白と結合する。²⁾

ピリドキシン塩酸塩

摂取されたピリドキシンは生体内で ATP からリン酸を受けてピリドキシンリン酸となり、これが酸化されてピリドキサーリン酸となる。ピリドキサーリン酸はアミノ酸代謝の補酵素として重要な役割を果たしている。³⁾

ニコチン酸アミド

NADH、NADPH の構成成分となり、生理作用をもつ。⁴⁾

パンテノール

CoA が生合成され、TCA サイクル、脂肪酸代謝、アミノ酸代謝等の酵素反応に関与している。⁵⁾

アスコルビン酸

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

チアミン塩化物塩酸塩

速やかに尿中に排泄される。¹⁾

リボフラビンリン酸エステルナトリウム

ビタミン B₂ は主要臓器内では常に一定量が保持されていて、投与された過量のビタミン B₂ は生体内のビタミン B₂ と交換代謝を受けて尿、糞便中に排泄され、数時間以内でほぼ正常値に戻る。²⁾

ピリドキシン塩酸塩

ピリドキシンを投与したヒトでは 20% 以下がそのままの形で尿中に排泄される。残りの大部分は 4-ピリドキシン酸として排泄され、これは肝臓でピリドキサーリン酸を経て酸化されるものと考えられる。³⁾

ニコチン酸アミド

代謝されて尿中へ排泄される。⁴⁾

パンテノール

代謝されて尿中へ排泄される。⁵⁾

アスコルビン酸

尿中へ排泄される。⁶⁾

(2) 排泄率

チアミン塩化物塩酸塩

該当資料なし

リボフラビンリン酸エステルナトリウム

該当資料なし

ピリドキシン塩酸塩

該当資料なし

ニコチン酸アミド

該当資料なし

パンテノール

パントテン酸カルシウムを1日数mgずつ経口投与すると、1日の尿中に平均その30～60%が排泄され、投与量が増すほど多くなる。⁵⁾

アスコルビン酸

ビタミンC欠乏状態ではほとんど排泄されない。ビタミンC血中濃度の上昇に伴い排泄率も増加するが尿中排泄率が55%以上になることはほとんどなく、血中ビタミンC濃度とともに一定となった。²⁶⁾

[参考:外国人によるデータ]

ビタミンC血漿濃度の腎臓の閾値は1.4mg/100mLである。²⁷⁾

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

チアミン塩化物塩酸塩

血液透析患者の全血総ビタミンB₁濃度は、透析前は45±14ng/mLであり、健康者の測定値61±21ngと比較し、低値を示した。²⁸⁾

リボフラビンリン酸エステルナトリウム

慢性腎不全、血液透析患者の全血総ビタミンB₂濃度は82±21ng/mLであり、健康者の測定値(79±15ng/mL)と差が認められなかった。²⁸⁾

ピリドキシン塩酸塩

透析患者の血中ビタミンB₆濃度は低下することが報告されているが、著者らの成績では血清総ビタミンB₆濃度は基準範囲内、4～25(10±6)ng/mLであった。²⁸⁾

ニコチン酸アミド

該当資料なし

パンテノール

該当資料なし

アスコルビン酸

慢性腎不全、血液透析患者の血清ビタミン C 濃度は健康者より低値又は不変と報告されている。血液透析をうけている腎不全患者で透析後、血漿中のビタミン C 濃度が 40%減少した。²⁹⁾

(3) 直接血液灌流

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

添付文書に記載なし

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）】

- (1) 本剤及びチアミン塩化物塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 血友病の患者[パンテノールが出血時間を延長させるおそれがある。]

[解説]

(2) 出血時間を延長することがあるので、出血傾向のある患者には投与をしないこととされている。

〈参考〉The United States Dispensatory, 27th, p. 218 (1973)

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

添付文書に記載なし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

添付文書に記載なし

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

(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	レボドパの作用を減弱させることがある。	本剤中に含まれるピリドキシリン塩酸塩(ビタミンB ₆)がレボドパの末梢での脱炭酸を促進する。

[解説]

レボドパはピリドキサールリン酸エステルを補酵素とするドパミン脱炭酸酵素によりドパミンに代謝される。このレボドパの代謝は末梢でも起こるため、ピリドキシリン塩酸塩(ビタミンB₆)の投与により脳以外での代謝が増加する。しかし、レボドパ代謝物のドパミンは血液-脳関門を通過しにくいことから、脳内作用部位へのドパミンの到達量は減少し、レボドパの作用が減弱することになる。レボドパの作用が減弱するとパーキンソン症状が悪化して筋強剛、運動障害、振戦等があらわれることがある。臨床的重要性は十分確立されており、ピリドキシリン塩酸塩 1日 5mg の低用量がレボドパの作用を減弱させるおそれがある。このほか、ピリドキシリン塩酸塩はレボドパとシッフ塩基を形成することにより、その代謝に影響するとの報告もある。

〈参考〉

- ・仲川義人: 医薬品相互作用, p.358, 医薬ジャーナル社, 東京(1994)
- ・厚生省薬務局企画課監修: 医薬品相互作用ハンドブック, p.98, 薬業時報社, 東京(1992)
- ・Stockley, I. H. : Drug Interactions 3rd ed., p.404, Blackwell Scientific Publications, London (1994)

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ため、文献等を参考に集計した。

(2) 重大な副作用と初期症状

ショック(0.1%未満) ショック症状があらわれることがあるので、血圧低下、胸内苦悶、呼吸困難等があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、瘙癢感等

注) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。(太字)

(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

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」に以下の記載あり。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤及びチアミン塩化物塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」に以下の記載あり。

ショック症状があらわれることがあるので、血圧低下、胸内苦悶、呼吸困難等があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

「Ⅷ. 8. (3) その他の副作用」に以下の記載あり。

発疹、掻痒感等の過敏症の症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

添付文書に記載なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

添付文書に記載なし

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。[外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与(99～234mg/kg)により、中毒症状(あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等)が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加剤としてベンジルアルコールを含有している。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

- (1) 各種の尿検査で、尿糖の検出を妨害することがある。[アスコルビン酸(ビタミン C)による。]
- (2) 尿を黄変させ、臨床検査値に影響を与えることがある。[リボフラビンリン酸エステルナトリウム(ビタミン B₂リン酸エステル)による。]

[解説]

(1) 本剤中のアスコルビン酸は強力な還元作用をもつため、尿糖試験紙のブドウ糖試験部分と反応し偽陰性の反応になるおそれがある。

〈参考〉伊藤機一他：臨床と薬物治療，11(2)，202，1992.

(2) 本剤中のリボフラビンリン酸エステルナトリウムは紫外線照射により、強い黄色の蛍光を発する。これはリボフラビンが吸収利用された後、排泄され尿を黄変させるためである。

13. 過量投与

添付文書に記載なし

14. 適用上の注意

- (1) **アンプルカット時**:アンプルカット時に異物の混入を避けるため、アンプルの首部の周りをエタノール綿等で清拭しカットすること。
- (2) **静脈内注射時**:静脈内注射により、血管痛を起こすことがあるので、注射速度はできるだけ遅くすること。
- (3) **筋肉内注射時**:
 - 1) 筋肉内注射により、注射部位の疼痛、硬結を起こすことがある。
 - 2) 筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。
 - ①同一部位への反復注射はなるべく行わないこと。特に、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には注意すること。
 - ②神経走行部位を避けるよう注意すること。なお、注射針を刺入したとき、神経に当たったと思われるような激痛を訴えた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
 - ③注射器の内筒を軽くひき、血液の逆流がないことを確かめて注射すること。

15. その他の注意

添付文書に記載なし

16. その他

該当資料なし

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

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¹⁹⁾

1)急性毒性(LD₅₀ mg/kg)

薬物名	動物種*	投与方法			
		経口	静脈内	腹腔内	皮下
チアミン塩化物 塩酸塩 ¹⁴⁾	マウス	8200-13300	85-125	350	>500
	ラット	123000	200-250	—	1500
リボフラビンリン酸 エステルナトリウム ³⁰⁾	マウス	>2000	910	>340-1550	—
	ラット	>2000	—	560	—
ピリドキシン塩酸 塩 ³¹⁾	マウス	8400	1020	—	—
	ラット	5500-15900	1450	—	3700
ニコチン酸アミ ド ³²⁾	ラット	3500	2200	—	1680
パンテノール ^{33,34)}	マウス	—	7000	—	—
	マウス	6250	—	—	—
	ラット	3000	—	—	—
アスコルビン酸 ²⁷⁾	マウス	8021	1058	2000	5000
	ラット	>5000	1000	—	5000
	モルモット	>5000	500	2000	>1000

*:動物種の系統、姓、例数は不明

—:該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

薬物名	動物種 *	投与期間	投与経路	投与量	結果
チアミン塩化物 塩酸塩 ¹⁴⁾	マウス	10日	経口	13300mg/kg/日	半数 死亡
			静脈内	85mg/kg/日	
			腹腔内	350mg/kg/日	
	ラット	42-60日	経口	>1500mg/kg/日	
リボフラビンリン酸 エステルナトリウム ³⁰⁾	マウス	10日	経口	>20000mg/kg/日	半数 死亡
			静脈内	710mg/kg/日	
			腹腔内	890mg/kg/日	
	ラット	10日	経口	>20000mg/kg/日	
ピリドキシン 塩酸塩 ³⁵⁾	マウス	14日	静脈内	500mg/kg/週	異常 なし
	ラット (生後3週)	87日	経口	0.25, 1.0, 2.5mg/日	
ニコチン酸アミド ³⁶⁾	マウス	10日	経口	3180mg/kg/日	半数 死亡
			静脈内	3150mg/kg/日	
	ラット	10日	経口	3760mg/kg/日	
パンテノール	該当資料なし				
アスコルビン酸 ¹⁸⁾	マウス	7日	経口	500~1000 mg/kg/日	異常 なし
			皮下		
			静脈内		
	モルモット	6日	経口	400~2500 mg/kg/日	
			皮下		
			静脈内		

*:動物種の系統、姓、例数は不明

2) 慢性毒性

薬物名	動物種 *	投与期間	投与経路	投与量	最大 無影響量
チアミン塩化物 塩酸塩	該当資料なし				
リボフラビンリン酸 エステルナトリウム					
ピリドキシン塩酸塩					
ニコチン酸アミド					
パンテノール					
アスコルビン酸 ¹⁸⁾	ラット	2年	経口	1000, 1500, 2000mg/kg/日	2000 mg/kg/日

*:動物種の系統、姓、例数は不明

(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:シーパラ注 処方箋医薬品^{注)}
注)注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分:該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限:外箱等に表示(2年)
(「IV.4.製剤の各種条件下における安定性」参照)

3. 貯法・保存条件

遮光し、冷所保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

- (1) 薬局での取り扱いについて
注意－医師等の処方箋により使用すること
- (2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)
該当資料なし

5. 承認条件

該当しない

6. 包装

2mL×10管
2mL×100管

7. 容器の材質

アンプル:ガラス

8. 同一成分・同効薬

該当なし

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:1956年4月30日
承認番号:(阪薬)4594

11. 薬価基準収載年月日

1955年9月1日

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

薬効再評価:1985年7月30日

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

該当しない

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	レセプト電算コード
シーパラ注	107248802	3179507A1020	643180004

17. 保険給付上の注意

なし

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書, p.C-3053, 廣川書店, 東京(2016)
- 2) 第十七改正日本薬局方解説書, p.C-5832, 廣川書店, 東京(2016)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書, p.C-4259, 廣川書店, 東京(2016)
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書, p.C-3695, 廣川書店, 東京(2016)
- 5) 第十七改正日本薬局方解説書, p.C-4028, 廣川書店, 東京(2016)
- 6) 第十七改正日本薬局方解説書, p.C-69, 廣川書店, 東京(2016)
- 7) 日本薬局方外医薬品規格 2002, p.450, 日本公定書協会, 東京(2002)
- 8) USP DI Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 17th ed., p.2132, the United States Pharmacopoeial Convention Inc., Maryland (1997)
- 9) Budavari, S. et al. (ed.): The Merck Index, 12th ed., p.139, Merck&Co. Inc., New Jersey (1996)
- 10) Takacs-Novak, K. et al.: J. Pharm. Biomed. Anal., 14, 1405(1996)
- 11) Lewis, S. J. et al.: Quant. Struct. Act. Relat., 2,100(1983)
- 12) 日本ビタミン学会編:ビタミンハンドブック 2, p.181, 化学同人, 京都(1989)
- 13) 高田製薬(株)社内資料(安定性試験)
- 14) Körner, W. F. et al.: ビタミンガイドブック, p.15, ビタミン広報センター, 東京 (1994)
- 15) USP DI Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 17th ed., p.2524, the United States Pharmacopoeial Convention Inc., Maryland (1997)
- 16) USP DI Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 17th ed., p.2480, the United States Pharmacopoeial Convention Inc., Maryland (1997)
- 17) USP DI Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 17th ed., p.2132, the United States Pharmacopoeial Convention Inc., Maryland (1997)
- 18) 第七版食品添加物公定書解説書, p.D-16, 廣川書店, 東京(1999)
- 19) Reynolds, J. E. F. et al.: Martindale The Extra Pharmacopoeia, 31st ed., p.1383, The Royal Pharmaceutical Society, London (1996)
- 20) Reynolds, J. E. F. et al.: Martindale The Extra Pharmacopoeia, 31st ed., p.1384, The Royal Pharmaceutical Society, London (1996)
- 21) 中村恒夫他:ビタミン, 32(3) :350, 1965.
- 22) Reynolds, J. E. F. et al.: Martindale The Extra Pharmacopoeia, 31st ed., p.1387, The Royal Pharmaceutical Society, London (1996)
- 23) Reynolds, J. E. F. et al.: Martindale The Extra Pharmacopoeia, 31st ed., p.1382, The Royal Pharmaceutical Society, London (1996)
- 24) Reynolds, J. E. F. et al.: Martindale The Extra Pharmacopoeia, 31st ed., p.1372, The Royal Pharmaceutical Society, London (1996)
- 25) Reynolds, J. E. F. et al.: Martindale The Extra Pharmacopoeia, 31st ed., p.1373, The Royal Pharmaceutical Society, London (1996)
- 26) 照内淳也他:ビタミン, 16(1) :1, 1959.

- 27)Körner, W. F. et al.: ビタミンガイドブック, p.49, ビタミン広報センター, 東京 (1994)
- 28)石渡幸久他: 医薬ジャーナル, 32(9):2169, 1996.
- 29)Sullivan, J. F. et al.: JAMA, 220(13): 1697, 1972.
- 30)Körner, W. F. et al.: ビタミンガイドブック, p.21, ビタミン広報センター, 東京 (1994)
- 31)Körner, W. F. et al.: ビタミンガイドブック, p.25, ビタミン広報センター, 東京 (1994)
- 32)第七版食品添加物公定書解説書, p.D-1005, 廣川書店, 東京(1999)
- 33)Weiss, M. et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 73: 292, 1950.
- 34)Körner, W. F. et al.: ビタミンガイドブック, p.33, ビタミン広報センター, 東京 (1994)
- 35)第七版食品添加物公定書解説書, p.D-1130, 廣川書店, 東京(1999)
- 36)Körner, W. F. et al.: ビタミンガイドブック, p.29, ビタミン広報センター, 東京 (1994)

2. その他の参考文献

- ・ 佐藤佳一他: ビタミン学, p.8, 金原書店, 東京(1956)
- ・ 黒川利雄他: 現代内科学体系 代謝異常 3, p.12, 18, 中山書店, 東京(1966)
- ・ 島藺順雄: 日本薬剤師会誌, 7(2):2, 1955.
- ・ American Medical Association: AMA Drug Evaluations 4th ed. (John Wiley & Sons Inc.): 839, 1980.
- ・ 岸川基明他: 総合臨牀, 14(10):2002, 1965.

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

XIII 備考

1. その他の関連資料

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1