

## 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



剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 (注意-医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	1管(1mL)中レチノールパルミチン酸エステル 33.333mg 〔ビタミンAとして 50,000 ビタミンA単位〕含有
一般名	和名：レチノールパルミチン酸エステル 洋名：Retinol Palmitate
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：2007年3月22日 薬価基準収載年月日：2007年6月15日 発売年月日：1951年3月6日
開発・製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元：エーザイ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	エーザイ株式会社 hhcホットライン フリーダイヤル 0120-419-497 FAX 03-5229-0720 <a href="http://www.eisai.co.jp">http://www.eisai.co.jp</a>

本IFは2016年8月改訂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、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。

- 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. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
  - (1) 和名…………… 2
  - (2) 洋名…………… 2
  - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
  - (1) 和名 (命名法)…………… 2
  - (2) 洋名 (命名法)…………… 2
  - (3) ステム…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名 (命名法)…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. CAS登録番号…………… 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 3
  - (1) 外観・性状…………… 3
  - (2) 溶解性…………… 3
  - (3) 吸湿性…………… 3
  - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点…………… 3
  - (5) 酸塩基解離定数…………… 3
  - (6) 分配係数…………… 3
  - (7) その他の主な示性値…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 3
3. 有効成分の確認試験法…………… 3
4. 有効成分の定量法…………… 3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 4
  - (1) 剤形の区別、外観及び性状…………… 4
  - (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等…………… 4
  - (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類…………… 4
2. 製剤の組成…………… 4
  - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 4
  - (2) 添加物…………… 4
  - (3) 電解質の濃度…………… 4
  - (4) 添付溶解液の組成及び容量…………… 4
  - (5) その他…………… 4
3. 注射剤の調製法…………… 4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 4

5. 製剤の各種条件下における安定性…………… 5
6. 溶解後の安定性…………… 5
7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)…………… 5
8. 生物学的試験法…………… 5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 5
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 5
11. 力価…………… 6
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 6
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 6
14. その他…………… 6

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 7
2. 用法及び用量…………… 7
3. 臨床成績…………… 7
  - (1) 臨床データパッケージ…………… 7
  - (2) 臨床効果…………… 7
  - (3) 臨床薬理試験…………… 7
  - (4) 探索的試験…………… 7
  - (5) 検証的試験…………… 7
    - 1) 無作為化並行用量反応試験…………… 7
    - 2) 比較試験…………… 7
    - 3) 安全性試験…………… 7
    - 4) 患者・病態別試験…………… 7
  - (6) 治療的使用…………… 7
    - 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)…………… 7
    - 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…………… 7

## 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…………… 8
2. 薬理作用…………… 8
  - (1) 作用部位・作用機序…………… 8
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 8
  - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 8

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 9
  - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 9
  - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 9
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 9
  - (4) 中毒域…………… 9
  - (5) 食事・併用薬の影響…………… 9

(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	9
2. 薬物速度論的パラメータ	9
(1) 解析方法	9
(2) 吸収速度定数	9
(3) バイオアベイラビリティ	9
(4) 消失速度定数	9
(5) クリアランス	9
(6) 分布容積	9
(7) 血漿蛋白結合率	9
3. 吸収	10
4. 分布	10
(1) 血液-脳関門通過性	10
(2) 血液-胎盤関門通過性	10
(3) 乳汁への移行性	10
(4) 髄液への移行性	10
(5) その他の組織への移行性	10
5. 代謝	10
(1) 代謝部位及び代謝経路	10
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	10
(3) 初回通過効果の有無及び その割合	10
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	11
(5) 活性代謝物の速度論的 パラメータ	11
6. 排泄	11
(1) 排泄部位及び経路	11
(2) 排泄率	11
(3) 排泄速度	11
7. トランスポーターに関する情報	11
8. 透析等による除去率	11

## 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	12
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	12
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	12
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	12
5. 慎重投与内容とその理由	12
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	13
7. 相互作用	13
(1) 併用禁忌とその理由	13
(2) 併用注意とその理由	13
8. 副作用	13

(1) 副作用の概要	13
(2) 重大な副作用と初期症状	13
(3) その他の副作用	14
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床 検査値異常一覧	14
(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	14
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	14
9. 高齢者への投与	14
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
11. 小児等への投与	15
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
13. 過量投与	16
14. 適用上の注意	17
15. その他の注意	17
16. その他	17

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	18
(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	18
(2) 副次的薬理試験	18
(3) 安全性薬理試験	18
(4) その他の薬理試験	18
2. 毒性試験	18
(1) 単回投与毒性試験	18
(2) 反復投与毒性試験	18
(3) 生殖発生毒性試験	18
(4) その他の特殊毒性	18

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	19
2. 有効期間又は使用期限	19
3. 貯法・保存条件	19
4. 薬剤取扱い上の注意点	19
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	19
(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)	19
(3) 調剤時の留意点について	19
5. 承認条件等	19
6. 包装	19
7. 容器の材質	19
8. 同一成分・同効薬	19
9. 国際誕生年月日	20
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20

---

11. 薬価基準収載年月日	20
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	20
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	20
14. 再審査期間	20
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
16. 各種コード	21
17. 保険給付上の注意	21

## **XI. 文献**

1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22

## **XII. 参考資料**

1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	24

## **XIII. 備考**

その他の関連資料	25
----------	----

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

ビタミンAは、脂溶性ビタミンの中で最初に発見され、1909年Steppは脂肪を除去した飼料でハツカネズミを飼育すると栄養障害を起こして死ぬという事実から、その存在が明らかとなり脂溶性Aと名付けられた。この脂溶性Aが欠乏すると角膜乾燥症などの眼疾患に罹りやすいこと、カロチンにもビタミンA効果があることから、1920年に生命維持に必須なアミンという意味で脂溶性AをビタミンAと呼ぶようになった。

ビタミンAは上皮組織の保護、視紅の生成に重要な因子で、欠乏すると皮膚、粘膜の乾燥、角化、夜盲症、眼球乾燥症などの眼疾患の原因となる。

弊社では1971年1月の注射剤の承認後、服用しやすい糖衣錠（1976年8月承認）、幼児にも服用しやすい末剤（1976年8月承認）、甘味を有する水溶性のシロップ剤（1977年9月承認）の剤形を追加した。

※その後、医療事故防止対策に伴い販売名が変更され、チョコラA注はチョコラA筋注5万単位として2007年3月に製造販売承認され現在に至っている。

天然には一般に動物油に含まれているが、近年合成レチノールが安価に供給されるに至ったので、医薬用のビタミンAはほとんど合成品となっており、チョコラA筋注の有効成分レチノールパルミチン酸エステルは合成ビタミンA（レチノールエステル型）である。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

ビタミンAは、上皮組織の保護、視紅の生成にとって重要な因子である。欠乏すると、夜盲症をはじめ皮膚や粘膜などの上皮組織に乾燥と角化が起こり、眼球乾燥症、角膜軟化症などの原因ともなる。

ビタミンAの欠乏は、食物からの摂取が少ないときだけでなく、消耗性疾患の際のビタミンAの消費亢進及び胃腸、肝臓、膵臓の障害などでビタミンAの吸収・代謝が不十分な場合にも起こる。

また、発育期や妊娠・授乳期にはビタミンAの需要が高まり、不足しがちである。このような場合、まず肝臓内のビタミンA貯蔵量が減少し、ついで血中濃度が低下するため、速やかなビタミンAの補給が必要である。

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

チョコラ<sup>®</sup>A筋注5万単位

#### (2) 洋名

Chocola<sup>®</sup> A for Intramuscular Injection 50,000IU

#### (3) 名称の由来

「チョコラ」とは弊社のビタミン製剤につけられた総称。「A」はビタミンAのA。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

レチノールパルミチン酸エステル (JAN)

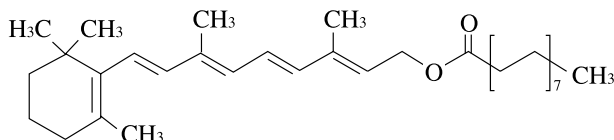
#### (2) 洋名 (命名法)

Retinol Palmitate (JAN)

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>36</sub>H<sub>60</sub>O<sub>2</sub>

分子量：524.86

### 5. 化学名 (命名法)

(2*E*, 4*E*, 6*E*, 8*E*)-3, 7-Dimethyl-9-(2, 6, 6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl) nona-2, 4, 6, 8-tetraen-1-yl palmitate (IUPAC 命名法による)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：パルミチン酸レチノール

ビタミンAパルミチン酸エステル

### 7. CAS登録番号

79-81-2



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

本品は淡黄色～黄赤色の固体油脂状又は油状の物質で、敗油性でない僅かに特異なおいがある。

##### (2) 溶解性

本品は石油エーテルに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：28～29℃

##### (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

紫外可視吸収スペクトル

吸収極大 325～328nm

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

本品は空気又は光によって分解する。

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「レチノールパルミチン酸エステル」の確認試験法による。

#### 4. 有効成分の定量法

日局一般試験法 ビタミンA定量法の第1法により試験を行う。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

本剤は、1管（1mL）中にレチノールパルミチン酸エステルを 33.333mg 含有する淡黄色の注射剤である。

#### (2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

1. pH：3.0～5.0
2. 浸透圧比：約 0.9（生理食塩液に対する比）
3. 粘度  
動粘度：5.5633mm<sup>2</sup>/s（20℃）  
絶対粘度：5.6621mPa・s（20℃）
4. 比重： $d_{20}^{20}$  約 1.012

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 窒素

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

成 分		1管(1mL)中の分量
有効成分	レチノールパルミチン酸エステル	33.333mg (50,000 ビタミンA単位)
添加物	タウリン	20mg
	ジブチルヒドロキシルエン	272µg
	植物油	適量
	ブチルヒドロキシアニソール	259µg
	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60	120mg

#### (2) 添加物

「IV.-2.-(1) 有効成分（活性成分）の含量」の項参照

#### (3) 電解質の濃度

該当資料なし

#### (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

#### (5) その他

該当資料なし

### 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

## IV. 製剤に関する項目

### 5. 製剤の各種条件下における安定性

チョコラA筋注5万単位

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果	
長期保存	25℃/60%RH	褐色アンプル + 紙箱	12カ月	性状 pH 透過率 含量	いずれの試験項目においても 変化なし。	
開封後	光	1,100~1,400lx	褐色アンプル	30日 (26.4万~33.6万lx・hr)	性状 pH 透過率 含量	15日後に含量低下、その他の 試験項目においては変化なし。
苛酷	温度	冷所	褐色アンプル	3カ月	pH 透過率 含量	いずれの試験項目においても 変化なし。
		37℃		3カ月		いずれの試験項目においても 変化なし。
		45℃		2カ月		2カ月後に含量低下、その他の 試験項目においては変化なし。

※ 規格値内の変化は「変化なし」とした。

#### 容器の材質

褐色ガラスアンプル

### 6. 溶解後の安定性

該当しない

### 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

筋注製剤のため、配合変化試験は実施していない。

[pH変動試験]

商品名	投与方法	試料pH	1/10mol/L HCl mL(A) 1/10mol/L NaOH mL(B)	最終pH 又は 変化点pH	移動指数	変化所見
チョコラA筋注5万単位	筋	4.40	(A) 10.0	1.30	3.10	-
			(B) 10.0	12.63	8.23	-

### 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

カール・プライス反応

### 10. 製剤中の有効成分の定量法

日局一般試験法 ビタミンA定量法第2法

#### IV. 製剤に関する項目

---

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

ビタミンA欠乏症の治療

(夜盲症、結膜乾燥症、角膜乾燥症、角膜軟化症)

ビタミンAの需要が増大し、食事からの摂取が不十分な際の補給

(妊産婦、授乳婦、乳幼児、消耗性疾患など)

下記疾患のうち、ビタミンAの欠乏又は代謝障害が関与すると推定される場合

角化性皮膚疾患

### 2. 用法及び用量

ビタミンAとして通常成人、1日 3,000～100,000 ビタミンA単位を筋肉内注射する。

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

#### (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

レチノール酢酸エステル

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ビタミンAは、網膜の正常機能に必須である。ビタミンAは 11-cis レチナールの形でオプシン（網膜の赤色素）と結合して暗所でも物を見るのに必要なロドプシン（視紅）を形成する。他の型（レチノール、レチノイン酸）は、骨、睾丸、子宮の成長、胚胎発育、上皮組織の成長と分化の調節に必要である。レチノールとレチノイン酸は、生化学反応で補因子として働くと考えられる。 (①)

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1. 網膜の暗順応を高める

ビタミンAは、網膜の光受容細胞である桿体と錐体中の感光色素に関連し暗順応を高める。 (②)

##### 2. 粘膜の異常乾燥、角化を改善する

ビタミンAは、粘膜の異常乾燥と変性、角化、損傷、眼球乾燥症及び角膜軟化症を改善し、疾病に対する抵抗力を増す。 (②)

#### (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

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

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

---

### 3. 吸収

経口的に摂取されたビタミンAエステルは小腸から吸収され、腸壁を通過する際に加水分解されて遊離型になり、能動輸送によって小腸粘膜細胞を通過し、粘膜細胞内で再びエステル化され、大部分がパルミチン酸エステルになる。小腸壁からのビタミンAエステルはリンパ系で輸送され肝臓に保存される。(2)

### 4. 分布

#### (1) 血液－脳関門通過性

〈参考〉

レチノールはラットの血液－脳関門を通過する。(3)

#### (2) 血液－胎盤関門通過性

通過する。(1)

ヒト胎児の血漿においても、プレアルブミン複合体が形成されており、レチノール結合蛋白 (RBP) は胎盤を通過して胎児にレチノールを供給している。(4)

#### (3) 乳汁への移行性

移行する。

#### (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

〈参考〉

<sup>14</sup>C-レチノールエステルをラットに静脈内投与した場合、放射能活性は肝で高濃度を示し、次いで腎、脂肪組織、血液、骨格筋、肺、副腎等に分布した。(5)

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

レチノールの一部は抱合されβ-グルクロニドとなって腸肝循環し、レチナールとレチノイン酸へ酸化される。(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

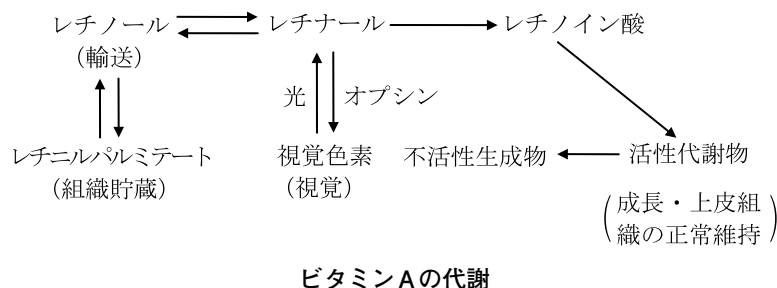
該当しない



## VII. 薬物動態に関する項目

### (4) 代謝物の活性の有無及び比率

ビタミンAは活性型のビタミンAアルデヒド（レチナール）、ビタミンA酸（レチノイン酸）を経て、不活性の代謝物に変換される。 (2)



### (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

未変化体のままでは尿中に排泄されず、糞中にわずかに排泄される。

### (2) 排泄率

〈参考〉

<sup>14</sup>C-レチノールエステルをラットに静脈内投与すると約2/3が肝に取り込まれる。また、投与24時間まで呼気中に3.7%、尿中に3.5%、胆汁中に8.7%が排泄された。 (5)

### (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）

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2. レチノイド製剤（エトレチナート、トレチノイン、タミバロテン、ベキサロテン）を投与中の患者

（解説）

「Ⅷ.-7. 相互作用」の項参照

3. 妊娠3カ月以内又は妊娠を希望する婦人へのビタミンA5,000IU／日以上投与（ビタミンA欠乏症の婦人は除く）

（解説）

「Ⅷ.-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

### 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

(1) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を持つ患者

（解説）

薬物過敏症を起こしやすい。

(2) 薬物過敏症の既往歴のある患者

（解説）

薬物過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、より重篤な過敏症状の発現につながるおそれがある。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤の投与により、まれにショック等の重篤な過敏反応の発現がみられるので、使用に際しては少量注入後患者の状態をよく観察し、異常が認められた場合には速やかに投与を中止し、適切な処置をとること。
- (2) ショック等を予測するため、投与に際してはアレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。
- (3) 本剤の添加剤であるポリオキシエチレン硬化ヒマシ油を含有する医薬品で、ショックの発現が報告されているので、上記注意事項に留意すること。

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エトレチナート (チガゾン)	ビタミンAの正常血中濃度には影響を及ぼさないが、ビタミンA過剰症と類似した副作用症状があらわれることがある。	エトレチナートのビタミンA様作用により、ビタミンAの作用が増強される。
トレチノイン (ベサノイド)	ビタミンA過剰症と類似した副作用症状を起こすおそれがある。	トレチノインはビタミンAの活性代謝物である。
タミバロテン (アムノレイク) ベキサロテン (タルグレチン)		これら薬剤はビタミンAと同じレチノイドである。

#### (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
パクリタキセル	パクリタキセルの血中濃度が上昇する。	本剤によるチトクロームP450 (CYP2C8) に対する競合的阻害作用による。

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

該当資料なし

#### (2) 重大な副作用と初期症状

ショック（頻度不明）

ショック症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧降下、胸内苦悶、呼吸困難等の症状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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (3) その他の副作用（頻度不明）

- 1) 大量・長期投与により、次のようなビタミンA過剰症状があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。（「VIII.-13. 過量投与」の項参照）
  - ①脳神経系：大泉門膨隆、神経過敏、頭痛
  - ②胃 腸：食欲不振、嘔吐
  - ③肝 臓：肝腫大
  - ④皮 膚：脱毛、癢痒感
  - ⑤そ の 他：体重増加停止、四肢痛、骨痛、関節痛
- 2) 過敏症  
発疹等があらわれた場合には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

#### 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

#### 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を持つ患者
- (2) 薬物過敏症の既往歴のある患者

#### 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与により、まれにショック等の重篤な過敏反応の発現がみられるので、使用に際しては少量注入後患者の状態をよく観察し、異常が認められた場合には速やかに投与を中止し、適切な処置をとること。
- (2) ショック等を予測するため、投与に際してはアレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。
- (3) 本剤の添加剤であるポリオキシエチレン硬化ヒマシ油を含有する医薬品で、ショックの発現が報告されているので、上記注意事項に留意すること。

#### 副作用（頻度不明）

##### 重大な副作用

ショック ショック症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧降下、胸内苦悶、呼吸困難等の症状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。

##### その他の副作用（頻度不明）

- 2) 過敏症 発疹等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

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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠3カ月以内又は妊娠を希望する婦人には、ビタミンA欠乏症の治療に用いる場合を除いて本剤を投与しないこと。

(解説)

外国において、妊娠前3カ月から妊娠初期3カ月までにビタミンAを10,000IU/日以上摂取した女性から出生した児に、頭蓋神経堤などを中心とする奇形発現の増加が推定されたとする疫学調査結果がある。 (7)

なお、ビタミンAの補給を目的として本剤を用いる場合は食品などからの摂取量に注意し、本剤による投与は5,000IU/日未満に留めるなど必要な注意を行うこと。

### 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

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 13. 過量投与

#### (1) 徴候・症状

ビタミンA過剰症はビタミンA摂取後12時間前後で発病する急性過剰症（急性症）とビタミンAを数カ月以上摂取して次第に症状の現われる慢性過剰症（慢性症）とがある。

##### 1) 急性症状

ビタミンA摂取後数時間～24時間（約12時間）で現われ、摂取中止後1～2日後に症状は消失し何ら後遺症を残さない。主症状は小児では急性脳水腫に起因し、嘔吐、不眠、嗜眠、興奮のほか大泉門が膨隆して茸状に膨れあがる。乳幼児ではそのほか吐乳、下痢、不機嫌、不安症状、痙攣、水頭症の報告もある。髄膜炎はみられない。成人では全身倦怠、悪心、嘔吐、腹痛、めまい、運動鈍化が起こり、嗜眠状態となり、その後全身の皮膚が剝離し回復する。臨床検査成績としては脳脊髄液圧がやや亢進するほか病的所見はみられず、大泉門膨隆程度と脳圧間に必ずしも平行関係はないといわれ、脳波にも異常なく眼底変化はみられない。急性症は成人にはまれで大多数乳幼児である。

##### 2) 慢性症状

主症状は小児では食欲不振、体重増加停止、便秘、不機嫌、不眠、興奮、ときに肝肥大などの一般症状、中枢神経症状としては頭痛、嘔吐、神経過敏、痙攣、複視、斜視、脳圧亢進、脳水腫など、骨症状は四肢の有痛性長管骨腫脹が特徴的で、骨幹が紡錘状に腫脹し、X線で骨膜増殖、尺骨、蹠骨の限局性皮質性骨肥厚、限局性骨粗鬆症を起し歩行障害を訴える。成人では最も著明な症状は全身倦怠である。皮膚症状はまず毛髪乾燥、ついで脱毛、脂漏、癢疹症、尋常性痤瘡、落屑、口唇乾燥亀裂、口角亀裂、舌縁疼痛、水疱形成など、腹部では肝・脾肥大、リンパ腺軽度肥大、泌尿器では尿意頻回などが起こり、神経系の障害は小児ほど著明でない。血液では軽い貧血、白血球増多又は減少などが起こるが血液化学や肝機能検査では著しい障害は認められない。血漿中ビタミンA量が上昇しエステル型よりアルコール型ビタミンAの増量が著しく、血清リポイド、アルカリ性フォスファターゼ値が増加する。

#### (2) 処置

ビタミンA摂取を中止することで容易に治癒する。このほかの処置としては下剤服用、必要なら補液を行う（急性症）。出血性素因にはビタミンK使用、罹患肢の固定を行う。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 14. 適用上の注意

#### (1) 筋肉内注射時

- 1) 筋肉内注射により、注射部位に遅発性の硬結、発赤、腫脹を起こすことがある。
- 2) 筋肉内に投与する場合は、組織・神経など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避けること。なお、新生児、低出生体重児、乳児、小児には特に注意すること。
  - ②神経走行部位を避けるよう注意すること。
  - ③注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流を見た場合には、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

#### (2) アンプルカット時

本品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

### 15. その他の注意

該当しない

### 16. その他

該当資料なし

## Ⅹ. 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

レチノールパルミチン酸エステルのLD<sub>50</sub> (mg/kg) を以下に示す。 (8)

LD<sub>50</sub>mg/kg (10日間)

マウス経口	ラット経口
6,060	7,910

(2) 反復投与毒性試験

若齢ラットに、レチノール酢酸エステルの25,000~40,000単位/日を経口投与したところ、初め跛行状態を示して、約3週間後に死亡した。X線で重複骨折、剖検で皮下、筋肉内に出血がみられた。 (9)

(3) 生殖発生毒性試験

ラットの妊娠2~16日目にビタミンA 35,000単位/日を投与したところ、胎児吸収、無脳症、口蓋裂、白内障などがみられた。 (9)

(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：処方箋医薬品（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：1年

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

外箱開封後は光を遮り保存すること（含量が低下することがある）。

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

#### (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）

該当しない

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

チョコラA筋注5万単位（1mL）……10管

### 7. 容器の材質

褐色ガラスアンプル

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

商品名	会社名
チョコラA滴	サンノーバーエーザイ

同 効 薬：

一般名	商品名	会社名
粉末ビタミンA	チョコラA末1万単位/g	サンノーバーエーザイ
ビタミンA油	チョコラA錠1万単位	サンノーバーエーザイ

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 9. 国際誕生年月日

該当しない

### 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：2007年3月22日

(旧販売名：チョコラA注 製造承認年月日：1971年1月13日)

承認番号：21900AMX00664000

### 11. 薬価基準収載年月日

2007年6月15日

(旧販売名：チョコラA注 1974年3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

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

再評価結果通知：1975年10月17日

効能・効果

ビタミンA欠乏症の治療

(夜盲症、結膜乾燥症、角膜乾燥症、角膜軟化症)

ビタミンAの需要が増大し、食事からの摂取が不十分な際の補給

(妊産婦、授乳婦、乳幼児、消耗性疾患など)

下記疾患のうち、ビタミンAの欠乏又は代謝障害が関与すると推定される場合

角化性皮膚疾患

用法・用量

ビタミンAとして通常成人、1日3,000～100,000 ビタミンA単位を筋肉内注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

### 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

該当しない

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 16. 各種コード

包装	基準番号 (HOT番号)	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
10A (1mL)	1067514 01 0102	3111 400A 1032	620005181

### 17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

文献請求番号

- |   |                  |        |
|---|------------------|--------|
| ① USP-DI, 27 <sup>th</sup> ed., Vol. I, Drug Information for<br>the Health Care Professional, Micromedex, | 2823 (2007)      | A-0103 |
| ② 第十五改正日本薬局方解説書, 廣川書店,  | C-4731 (2006)    | A-0033 |
| ③ Pardridge, W.M. et al. : J. Neurochem.,   | 44, 1138 (1985)  | A-0106 |
| ④ 日本ビタミン学会編 ビタミン学[ I ] 脂溶性ビタミン,<br>東京化学同人,  | 58 (1980)        | A-0107 |
| ⑤ Goodman, D.S. et al. : J. Lipid. Res.,  | 6, 390 (1965)    | A-0108 |
| ⑥ Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of<br>Therapeutics, 10 <sup>th</sup> ed., McGraw-Hill,     | 1779 (2001)      | A-0104 |
| ⑦ Rothman, K.J. et al. : N. Engl. J. Med.,  | 333, 1369 (1995) | A-0077 |
| ⑧ The Merck Index, 13 <sup>th</sup> ed.,  | 1785 (2001)      | A-0109 |
| ⑨ Moor, T. : Vitamin,   | 340 (1957)       | A-0001 |

### 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

国名	アメリカ
会社名	Hospira Worldwide, Inc
販売名	AQUASOL A
剤形・規格	injection 50,000 USP Units(15mg retinol/mL)
発売年月日	不明
効能又は効果	Vitamin A injection is effective for the treatment of vitamin A deficiency.
用法及び用量	For intramuscular use. I . Adults 100,000 Units daily for three days followed by 50,000 Units daily for two weeks. II . Pediatric patients 1 to 8 years old 17,500 to 35,000 Units daily for 10 days. III . Infants 7,500 to 15,000 Units daily for 10 days.
Pediatric Use	Vitamin A treatment for deficiency states has been recognized as an especially effective and important therapy in the pediatric population.
FDA分類※	Pregnancy Category X: See CONTRAINDICATIONS section.  CONTRAINDICATIONS The intravenous administration. Hypervitaminosis A. Sensitivity to any of the ingredients in this preparation. Use in Pregnancy: Safety of amounts exceeding 6,000 Units of vitamin A daily during pregnancy has not been established at this time. The use of vitamin A in excess of the recommended dietary allowance may cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Animal reproduction studies have shown fetal abnormalities associated with overdosage in several species. Malformations of the central nervous system, the eye, the palate, and the urogenital tract are recorded. Vitamin A in excess of the recommended dietary allowance is contraindicated in women who are or may become pregnant. If vitamin A is used during pregnancy, or if the patient becomes pregnant while taking vitamin A, the patient should be apprised of the potential hazard to the fetus.

(2014年9月 米国の添付文書)

※本邦における使用上の注意「禁忌」及び「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、ビタミンAのFDA分類とは異なる。

#### 【使用上の注意】

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. レチノイド製剤（エトレチナート、トレチノイン、タミバロテン、ベキサロテン）を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕
3. 妊娠3カ月以内又は妊娠を希望する婦人へのビタミンA5,000IU/日以上での投与（ビタミンA欠乏症の婦人は除く）〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

## XII. 参考資料

---

「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項

妊娠3カ月以内又は妊娠を希望する婦人には、ビタミンA欠乏症の治療に用いる場合を除いて本剤を投与しないこと。

〔外国において、妊娠前3カ月から妊娠初期3カ月までにビタミンAを10,000IU/日以上

摂取した女性から出生した児に、頭蓋神経堤などを中心とする奇形発現の増加が推定されたとする疫学調査結果がある。〕

なお、ビタミンの補給を目的として本剤を用いる場合は食品などからの摂取量に注意し、本剤による投与は5,000IU/日未満に留めるなど必要な注意を行うこと

### 2. 海外における臨床支援情報

「XII.-1 主な外国での発売状況」を参照

### XIII. 備考

---

#### その他の関連資料

該当資料なし



エーザイ株式会社  
東京都文京区小石川4-6-10