

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

神経・筋機能賦活剤

ネオラミン®スリービー液(静注用)

Neolamin® 3B Intravenous

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方せん医薬品 (注意—医師等の処方せんにより使用すること)
規格・含量	1 アンプル 10mL 中に次の成分を含有する。 チアミンジスルフィド…………… 50mg ピリドキシン塩酸塩…………… 100mg ヒドロキシコバラミン酢酸塩 ヒドロキシコバラミンとして…………… 1mg
一般名	和名：ビタミンB ₁ チアミンジスルフィド(JAN) ビタミンB ₆ ピリドキシン塩酸塩(JAN) ビタミンB ₁₂ ヒドロキシコバラミン酢酸塩(JAN) 洋名：ビタミンB ₁ Thiamine Disulfide(JAN) ビタミンB ₆ Pyridoxine Hydrochloride(JAN) ビタミンB ₁₂ Hydroxocobalamin Acetate(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：1967年6月22日 薬価基準収載年月日：1969年1月1日 発売年月日：1967年7月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本化薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本化薬株式会社 医薬事業本部 営業本部 医薬品情報センター TEL 0120-505-282（フリーダイヤル）FAX 03-3237-5094 医療関係者向けホームページ http://mink.nipponkayaku.co.jp/

本 I F は 2012 年 11 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、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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新たなI F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I F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I F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I F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。

【I F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。
- ②I F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「I F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。

【I Fの作成】

- ①I F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。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。

- ③添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2008」と略す）により作成された I F 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。

〔I F の発行〕

- ①「I F 記載要領 2008」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、「I F 記載要領 2008」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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での I T 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の I F 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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F 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

I F 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。I F 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、I F 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。

(2008 年 9 月)

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
2. 一般名……………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）……………3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……………3
7. CAS登録番号……………3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………4
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………4
3. 有効成分の確認試験法……………5
4. 有効成分の定量法……………6

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………7
2. 製剤の組成……………7
3. 注射剤の調製法……………7
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意……………8
5. 製剤の各種条件下における安定性……………8
6. 溶解後の安定性……………8
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……………9
8. 生物学的試験法……………9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法……………9
10. 製剤中の有効成分の定量法……………9
11. 力価……………11
12. 混入する可能性のある夾雑物……………11
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報……………11
14. その他……………11

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………12
2. 用法及び用量……………12
3. 臨床成績……………12

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……………15
2. 薬理作用……………15

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………19
2. 薬物速度論的パラメータ……………21
3. 吸収……………22
4. 分布……………23
5. 代謝……………24
6. 排泄……………24
7. 透析等による除去率……………25

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……………26
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………26
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………26
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………26
5. 慎重投与内容とその理由……………26
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………26
7. 相互作用……………26
8. 副作用……………26
9. 高齢者への投与……………28
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……………28
11. 小児等への投与……………28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………28
13. 過量投与……………28
14. 適用上の注意……………28

15. その他の注意	28	XI. 文献	
16. その他	28	1. 引用文献	32
		2. その他の参考文献	32
IX. 非臨床試験に関する項目		XII. 参考資料	
1. 薬理試験	29	1. 主な外国での発売状況	33
2. 毒性試験	29	2. 海外における臨床支援情報	33
X. 管理的事項に関する項目		XIII. 備考	
1. 規制区分	30	その他の関連資料	34
2. 有効期間又は使用期限	30		
3. 貯法・保存条件	30		
4. 薬剤取扱い上の注意点	30		
5. 承認条件等	30		
6. 包装	30		
7. 容器の材質	30		
8. 同一成分・同効薬	30		
9. 国際誕生年月日	30		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30		
11. 薬価基準収載年月日	30		
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	31		
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	31		
14. 再審査期間	31		
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31		
16. 各種コード	31		
17. 保険給付上の注意	31		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

神経・筋疾患は一般に知覚機能・運動機能など多岐にわたる障害が認められるが、病変部位の的確な把握が困難なものが多い。したがってこれら疾患の治療にあたっては各症状の総合的緩解をはかるとともに、神経・筋組織の代謝および機能の多角的な賦活・改善により、知覚障害等の緩解をもたらす薬剤が望まれている。

ネオラミン・スリービー液は神経・筋機能の賦活に効果が認められ、血中濃度持続、組織親和性の特性を有するチアミンジスルフィド（ビタミン B₁）を中心にピリドキシン塩酸塩（ビタミン B₆）および体内貯留性のあるヒドロキシコバラミン酢酸塩（ビタミン B₁₂）を合理的に配合した安定な製剤で、各成分の総合作用により、各種の神経・筋疾患に対してすぐれた効果をあらわすことが認められている。

これらをふまえ、水溶液製剤の検討を行い、当社は 1967 年 6 月に製造販売承認を取得、同年 7 月に発売に至った。その後、1985 年 7 月 30 日に再評価結果が公表され、効能・効果並びに用法・用量が変更となった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. ビタミンの総合作用により神経・筋機能の賦活正常化を示す。
各成分の協力作用により、各種の神経・筋疾患に対し機能の賦活正常化をもたらす。麻痺、シビレ、疼痛等に効果を示す。（V. 治療に関する項目-3. 臨床成績参照）
2. 生体全般の諸機能賦活作用を示す。
各成分の作用により、生体諸組織の物質代謝とエネルギー代謝を活発にし、全身状態の改善に有効。
3. 安定な水溶液で投与が簡便。
ネオラミン・スリービー液（静注用）は乾燥粉末製剤と異なり使用時溶解の必要がない。
4. 総症例 3,609 例における副作用の発現率は 2.6%であり、主なものは、血管痛 1.1%、悪心 0.6%であった。〔再評価結果時〕（VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-8. 副作用参照）

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

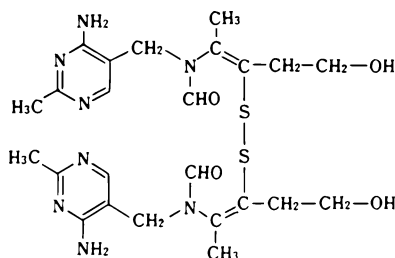
- (1) 和名 ネオラミン®・スリービー液（静注用）
 (2) 洋名 Neolamin® 3B Intravenous
 (3) 名称の由来 特になし

2. 一般名

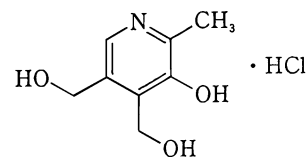
- (1) 和名（命名法）
 (2) 洋名（命名法）
 (3) ステム

和名（命名法）	洋名（命名法）	ステム
チアミンジスルフィド（JAN）	Thiamine Disulfide（JAN）	不明
ピリドキシリン塩酸塩（JAN）	Pyridoxine Hydrochloride（JAN）	不明
ヒドロキソコバラミン酢酸塩（JAN）	Hydroxocobalamin Acetate（JAN）	不明

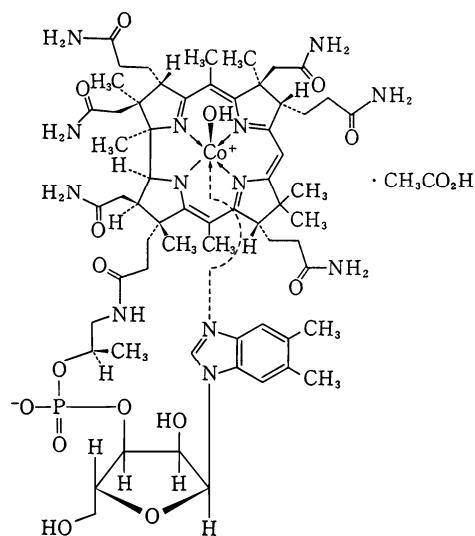
3. 構造式又は示性式



チアミンジスルフィド



ピリドキシリン塩酸塩



ヒドロキソコバラミン酢酸塩

4. 分子式及び分子量

チアミンジスルフィド：C₂₄H₃₄N₈O₄S₂（562.71）
 ピリドキシリン塩酸塩：C₈H₁₁NO₃・HCl（205.64）
 ヒドロキソコバラミン酢酸塩：C₆₂H₈₉CoN₁₃O₁₅P・C₂H₄O₂（1406.41）

5. 化学名 (命名法)	<p>チアミンジスルフィド： N,N'-{Dithiobis [2-(2-hydroxyethyl)-1-methyl-2,1-ethenediyl] }bis{N-[(4-amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl] formamide} (IUPAC)</p> <p>ピリドキシン塩酸塩： 4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridine-3-ol monohydrochloride (IUPAC)</p> <p>ヒドロキソコバラミン酢酸塩： $Co\alpha$-[α-(5,6-Dimethylbenz-1<i>H</i>-imidazol-1-yl)]-$Co\beta$-hydroxocobamide monoacetate (IUPAC)</p>
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	<p>チアミンジスルフィド：TDS</p> <p>ピリドキシン塩酸塩：PIN</p> <p>ヒドロキソコバラミン酢酸塩：OH-B₁₂</p>
7. CAS登録番号	<p>チアミンジスルフィド：67-16-3</p> <p>ピリドキシン塩酸塩：58-56-0</p> <p>ヒドロキソコバラミン酢酸塩：13422-51-0 (ヒドロキソコバラミンとして)</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状
- (2) 溶解性
- (3) 吸湿性
- (4) 融点（分解点）、
沸点、凝固点

	チアミンジスルフィド ¹⁾	ピリドキシン塩酸塩 ²⁾	ヒドロキシコバラミン酢酸塩 ³⁾
外観・性状	白色～淡黄白色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがあり、味はわずかに苦い。	白色～微黄色の結晶性の粉末である。無臭で、味は苦く酸味がある。光によって徐々に変化する。	暗赤色の結晶又は粉末で、においはない。
溶解性	エタノール（95）に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。希塩酸又は希硝酸に溶ける。	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。	水に溶けやすく、エタノール（95）に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
吸湿性	該当資料なし	該当資料なし	相対湿度約 40, 50, 60 及び 80%における各吸湿平衡状態で乾燥減量を測定すると、それぞれ約 5, 15, 24, 26%を示す。
融点	177℃（無水物）	約 206℃（分解）	該当資料なし

- (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

- (6) 分配係数

該当資料なし

- (7) その他の主な示性値

チアミンジスルフィド：飽和水溶液はほぼ中性である¹⁾。

ピリドキシン塩酸塩：本品 1.0g を水 50mL に溶かした液の pH は 2.5～3.5 である。

紫外吸収スペクトルは pH によって著しく変化する。pH 2 では 291nm に極大（0.01mol/L 塩酸で $E_{1cm}^{1\%} = 430$ ）があり、また pH 7 では 254nm と 324nm に極大（リン酸塩緩衝液で $E_{1cm}^{1\%} = 180$ と 350）がある²⁾。

- ## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

チアミンジスルフィド	ピリドキシン塩酸塩 ²⁾	ヒドロキシコバラミン酢酸塩 ³⁾
水溶液の状態では比較的安定であり、長時間の保存によりチアミンに分解する。	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。水溶液の安定性については、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。	温度を変えてそれぞれ減圧で 4 時間加熱した場合、約 60℃から分解が始まり、100℃では約 10% 分解して着色不純物量が約 4% 増加し、黄色～褐黄色の物質の生成が認められる。水溶液での安定性は、酸素があると 121℃、1 時間で 38～50% 分解する。

3. 有効成分の確認
試験法

チアミンジスルフィド¹⁾：

- (1) 本品 5 mg に 0.1mol/L 塩酸試液 10mL を加えて溶かし、希水酸化ナトリウム試液を加えて微アルカリ性とした後、L-システイン塩酸塩一水和物溶液(1→500) 3 mL を加え、37°C で 30 分間加温する。1 mol/L 塩酸試液を加えて酸性とし、フェリシアン化カリウム試液 2 mL、水酸化ナトリウム溶液(3→10) 3 mL 及びイソブタノール 5 mL を加えて 2 分間激しく振り混ぜた後、イソブタノール層を分取し、紫外線下で観察するとき、紫青色の蛍光を発する。この蛍光は酸性にすると消え、アルカリ性に戻すと再び現れる。
- (2) 本品 5 mg に酢酸鉛試液 1 mL 及び水酸化ナトリウム溶液(1→10) 1 mL を加え、加温するとき、液は黒褐色に変わり、放置するとき、黒褐色の沈澱を生じる。
- (3) 本品の 0.1mol/L 塩酸試液溶液(1→200) 2 mL にピクリン酸試液 2 mL を加えるとき、黄色の沈澱を生じる。

ピリドキシン塩酸塩²⁾：

- (1) 本品の 0.1mol/L 塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピリドキシン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したピリドキシン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応を呈する。

ヒドロキシコバラミン酢酸塩³⁾：

- (1) 本品の pH4.5 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品 1 mg に硫酸水素カリウム 0.05g を混ぜ、強熱して融解する。冷後、融解物をガラス棒で碎き、水 3 mL を加え、煮沸して溶かし、フェノールフタレイン試液 1 滴を加えた後、液が淡赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を滴加し、酢酸ナトリウム三水和物 0.5g、希酢酸 0.5mL 及び 1-ニトロソ-2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム溶液(1→500) 0.5mL を加えるとき、液は直ちに赤色～だいたい赤色を呈し、塩酸 0.5mL を追加し、1 分間煮沸しても液の赤色は消えない。
- (3) 本品 0.02g にエタノール(99.5) 0.5mL 及び硫酸 1 mL を加えて加熱するとき、酢酸エチルのおいを発する。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

4. 有効成分の定量法

チアミンジスルフィド¹⁾：

本品約 0.4g を精密に量り、氷酢酸 50mL を加えて溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（指示薬：塩化メチルロザニリン試液 2 滴）。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1 mL = 28.135mg $C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$

ピリドキシン塩酸塩²⁾：

本品を乾燥し、その約 0.2g を精密に量り、酢酸(100) 5 mL 及び無水酢酸 5 mL を加え、穏やかに煮沸して溶かす。冷後、無水酢酸 30mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1 mL = 20.56mg $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$

ヒドロキシコバラミン酢酸塩³⁾：

本品約 20mg を精密に量り、pH5.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に 50mL とする。この液 2 mL を正確に量り、50mL のメスフラスコに入れ、シアン化カリウム溶液（1→1000）1 mL を加え、常温で 30 分間放置した後、pH5.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 50mL とし、試料溶液とする。別にシアノコバラミン標準品（別途「シアノコバラミン」と同様の条件で乾燥減量を測定しておく）約 20mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。この液 2 mL を正確に量り、pH5.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 361nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{ヒドロキシコバラミン酢酸塩 } (C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2) \text{ の量 (mg)} \\ & = M_S \times \frac{A_T}{A_S} \times 1.038 \end{aligned}$$

M_S ：乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量 (mg)

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：注射剤（溶液）

規格：本剤は、1管 10mL 中に次の成分・分量を含有する。

チアミンジスルフィド…………… 50mg

ピリドキシン塩酸塩（ビタミンB₆）…… 100mg

ヒドロキソコバラミン酢酸塩

ヒドロキソコバラミンとして…………… 1mg

性状：淡紅色～紅色の澄明な注射液である。

(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

pH	3.0～5.0
浸透圧比	約1

（浸透圧比：生理食塩液に対する比）

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

ヒドロキソコバラミン酢酸塩の酸化分解を防止するための窒素充填を施している。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ネオラミン・スリービー液（静注用）は、1管 10mL 中に次の成分を含有する。

有効成分・含有量	チアミンジスルフィド	50mg
	ピリドキシン塩酸塩	100mg
	ヒドロキソコバラミン酢酸塩	
	ヒドロキソコバラミンとして	1mg
添加物	pH 調節剤 等張化剤	

(2) 添加物

上記「表」参照

(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

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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⁴⁾

長期保存試験（新処方）

保存条件：遮光、5±1℃

保存形態：アンプルを箱に入れて保存

3ロットの平均値

測定実施項目	規格値	保存期間					
		開始時	3ヶ月	6ヶ月	9ヶ月	12ヶ月	18ヶ月
性状	淡紅色～紅色の澄明な液	淡紅色の澄明な液	淡紅色の澄明な液	淡紅色の澄明な液	淡紅色の澄明な液	淡紅色の澄明な液	淡紅色の澄明な液
pH	3.0～5.0	3.5	3.5	3.5	3.5	3.6	3.6
含量 チアミンジスルフィド	90～120%	110.8	109.7	109.5	110.3	110.4	107.4
ピリドキシン塩酸塩	90～120%	100.1	100.6	100.5	100.5	100.1	100.2
ヒドロキソコバラミン	90～120%	112.5	113.9	110.4	109.4	107.1	104.9

対表示百分率 (%) で示す。

光苛酷試験（新処方）

保存条件：昼光色蛍光 D65 ランプ照射 (3,000lx、17日間)、10±3℃

保存形態：褐色アンプル

	開始時	7日後	12日後	17日後
含量 チアミンジスルフィド	100.0%	98.5%	98.6%	98.5%
ピリドキシン塩酸塩	100.0%	99.7%	100.5%	100.4%
ヒドロキソコバラミン 酢酸塩	100.0%	99.2%	99.3%	99.8%

対表示含量百分率 (%) で示す。

〈参考〉

チアミンジスルフィドは中性またはアルカリ性の水溶液中でシステインと37℃で30分間加温すると-S-S-結合が切断しチアミンとなる。

本品は弱アルカリ性溶液 (pH 約 8.5) 中においても安定である。

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)

配合変化試験 (XIII. 備考) 参照
(配合不可)

急激な B₁₂ の含量低下 : アスコルビン酸

沈澱析出 : アブシード、アレビアチン、エポセリン、サクシゾン、セフォペラジン、フェジン、ラボナール

注) 本剤は、アミノ酸製剤と混合した場合、ビタミンの分解が促進されることがあるので注意すること。

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

定量法で調製した試料溶液及び標準溶液 5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、チアミンジスルフィド、ピリドキシリン及びヒドロキシコバラミンの保持時間及び吸収の極大を求めるとき、試料溶液の各成分の保持時間及び極大波長は標準溶液の各成分の保持時間及び極大波長と一致する。

試験条件

カラム、移動相 A、移動相 B、移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器 : フォトダイオードアレイ (測定波長域 : 200~400nm)

10. 製剤中の有効成分
の定量法

(1) チアミンジスルフィド及びピリドキシリン塩酸塩

本操作は遮光した容器を用いて行う。

本品 5 mL を正確に量り、内標準溶液 2.5 mL を正確に加え、更に移動相 A を加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別に水分を測定した定量用チアミンジスルフィド約 50 mg 及び乾燥した定量用ピリドキシリン塩酸塩約 0.1 g を 100 mL の褐色メスフラスコに精密に量りとり、移動相 A を加えて溶かし、内標準溶液 5 mL を正確に加え、更に移動相 A を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液 5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準溶液のピーク面積に対するチアミンジスルフィド及びピリドキシリンのピーク面積の比を求める。

チアミンジスルフィド (C₂₄H₃₄N₈O₄S₂) の量 (mg/アンプル)

$$= W_{S1} \times (100 - M) / 100 \times P_1 / 100 \times Q_{T1} / Q_{S1}$$

ピリドキシリン塩酸塩 (C₈H₁₁NO₃·HCl) の量 (mg/アンプル) = $W_{S2} \times P_2 / 100 \times Q_{T2} / Q_{S2}$

W_{S1} : 定量用チアミンジスルフィドの秤取量 (mg)

W_{S2} : 定量用ピリドキシリン塩酸塩の秤取量 (mg)

M : 定量用チアミンジスルフィドの水分 (%)

P₁ : 定量用チアミンジスルフィドの含量 (%)

IV. 製剤に関する項目

P_2 : 定量用ピリドキシリン塩酸塩の含量 (%)

Q_{T1} : 試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するチアミンジスルフィドのピーク面積の比

Q_{T2} : 試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するピリドキシリンのピーク面積の比

Q_{S1} : 標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するチアミンジスルフィドのピーク面積の比

Q_{S2} : 標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するピリドキシリンのピーク面積の比

内標準溶液 : バニリン 0.3g をとり、アセトニトリル 10mL を加えて溶かし、移動相 A を加えて 100mL とする。

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 260nm)

カラム : 内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に、 $5 \mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 A : 薄めたリン酸 (1→1000) に 10mmol/L になるように 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウムを加えて溶かす。

移動相 B : アセトニトリル

移動相の送液 : 移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol %)	移動相B (vol %)
0 ~ 20	87	13
20 ~ 21	87 → 60	13 → 40
21 ~ 26	60	40

流量 : バニリンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システムの適合性

システムの性能 : 標準溶液 $5 \mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ピリドキシリン、バニリン、チアミンジスルフィドの順に溶出し、ピリドキシリンとバニリンの分離度は 15 以上、チアミンジスルフィドとバニリンの分離度は 4 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 $5 \mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するチアミンジスルフィド及びピリドキシリンのピーク面積の比の相対標準偏差はいずれも 1.0% 以下である。

(2) ヒドロキシコバラミン

本操作は遮光した容器を用いて行う。

本品 5mL を正確に量り、内標準溶液 2.5mL を正確に加え、更に移動相 A を加えて 10mL とし、試料溶液とする。別に水分及び含量を測定した定量用ヒドロキシ

コバラミン酢酸塩約 20mg を精密に量り、移動相 A を加えて 100mL とする。この液 2.5mL 及び内標準溶液 2.5mL を正確に量り、移動相 A を加えて 10mL とし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液 5 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準溶液のピーク面積に対するヒドロキシコバラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{ヒドロキシコバラミン (C}_{62}\text{H}_{89}\text{CoN}_{13}\text{O}_{15}\text{P) の量 (}\mu\text{g/アンプル)} \\ & = W \times (100 - M) / 100 \times P / 100 \times 1346 / 1406 \times Q_T / Q_S \times 50 \end{aligned}$$

W : 定量用ヒドロキシコバラミン酢酸塩の秤取量 (mg)

M : 定量用ヒドロキシコバラミン酢酸塩の水分 (%)

P : 定量用ヒドロキシコバラミン酢酸塩の含量 (%)

内標準溶液 : バニリン 0.3g をとり、アセトニトリル 10mL を加えて溶かし、移動相 A を加えて 100mL とする。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相 A、移動相 B、移動相の送液及び流量は定量法(1)チアミンジスルフィド及びピリドキシン塩酸塩の試験条件を準用する。

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 351nm)

システムの適合性

システムの性能 : 標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ヒドロキシコバラミン、バニリンの順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するヒドロキシコバラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

11. カ価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

B₁, Thio chrome, 2-Methyl-4-amino-5-formyl aminomethyl pyrimidine

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

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、授乳婦など）

○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

効果が無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回 10mL を緩徐に静脈内注射する。

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

(2009年4月以降承認品目)

該当しない

(2) 臨床効果

再評価結果時の臨床成績は下記のとおりである。

	著効・有効
神経痛	74.0% (71/96)
筋肉痛・関節痛	69.6% (297/427)
末梢神経炎	54.1% (144/266)
末梢神経麻痺	77.0% (117/152)
ビタミンの需要増大	66.7% (46/69)

(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

1) 末梢神経疾患に対する効果⁵⁾

糖尿病性ニューロパチーなど 45 例の末梢神経疾患に対し、ネオラミン・スリービー液（23 例）および対照薬としてチアミンジスルフィド 50mg（22 例）を投与し効果を検討した。

両剤の投与方法は、それぞれ隔日 1 アンプルを静注し、4 週間継続投与を行っ

た。その間、愁訴、症状、所見の消長を観察し、4週間終了後、最終判定を行った。なお、対象患者は疾患、年齢、罹病期間を出来るだけ平等に2群に分けた。

総合効果では、有効率を見るとネオラミン・スリービー群（以下、3B群）95%、チアミンジスルフィド群（以下、TDS群）50%であった。年齢別では、50歳以上の高年齢層で有効・やや有効は3B群14/15例、TDS群3/12例であった。また、発病から治療開始まで1ヶ月以上の症例における有効・やや有効は、3B群17/19例、TDS群8/17例であった。愁訴、症状、所見別効果では、両剤とも主として知覚障害面に効果が認められた。

2) 整形外科疾患に対する効果⁶⁾

脊髄性あるいは末梢性のニューロパチーを伴った症例54例を対象とし、ネオラミン・スリービー液（以下、3B群）および対照薬としてチアミンジスルフィド50mg（以下、TDS群）を投与し効果を検討した。

両剤の投与法は、それぞれ1日1アンプルを静注し、連続2週間（日曜日を除く）投与を行った。

自・他覚所見を投与前、1週後、2週後の3回、5段階法により判定した。

なお、対象患者は、疾患、年齢、重篤度、罹病期間の偏りをなくすように配慮し2群に分けた。

投与1週後の改善度を比較すると、著効、有効は3B群7/27例、TDS群0/27例であり、やや有効以上は2群間共に15/27例に改善が認められた。投与2週後では、やや有効以上で、3B群24/27例、TDS群20/27例となり5%の危険率で3B群に有意の差を認めた。

3) 糖尿病性神経炎に対する効果⁷⁾

糖尿病性神経炎を有する症例58例を対象とし、ネオラミン・スリービー液（以下、3B群）および対照薬としてピリドキシン塩酸塩100mg（以下、PIN群）を投与し効果を検討した。

両剤の投与法は、それぞれ隔日1アンプルを静注することを原則とし、4週間継続投与を行い経過を観察した。

なお、患者選択は無作為であるが、比較検討を目的とするため、性別、年齢、罹病期間、糖尿病のコントロール良否をできる限り均等に2群に分けた。

総合効果判定では、やや有効以上の有効率は、3B群83%、PIN群で55%と有意差が認められた。糖尿病性神経炎に対しては、やや有効以上の有効率で、3B群83%、PIN群62%となり、1%の危険率で3B群に有意の差を認めた。

4) 末梢神経疾患に対する効果⁸⁾

四肢の末梢神経障害を有する症例で、発症後急性期をすぎ、比較的症状の経過が緩徐な慢性期・固定期の症例を対象に、ネオラミン・スリービー液（以下、3B群）および対照薬としてヒドロキソコバラミン酢酸塩1mg（以下、B₁₂群）を投与し効果を検討した。

両剤の投与法は、それぞれ1日1アンプル週3回隔日に3週間計9アンプル連

V. 治療に関する項目

	<p>続投与し経過を観察した。</p> <p>なお、ネオラミン・スリービー液、ヒドロキシコバラミン酢酸塩の2剤をもってペアとし、同一ペアを形成する患者群は疾患名、病期、年齢（原則として10歳以内の差）が一致するよう配慮した。</p> <p>総合効果判定では、3 B群 82.5%、B₁₂群 62.2%の有効率で、5%の危険率で有意差を認めた。個別症状別の改善度では、位置覚で3 B群 27.3%、B₁₂群 4.0%、振動覚で3 B群 22.6%、B₁₂群 0%、肩こりで3 B群 64.3%、B₁₂群 16.7%、便通で3 B群 66.7%、B₁₂群 21.4%と有意差が認められた。</p> <p>注) 本剤の承認された効能・効果については、V. 治療に関する項目1. を参照のこと。</p>
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

チアミンジスルフィド：チアミン塩化物塩酸塩、フルスルチアミン、オクトチアミン、ベンフォチアミン等

ピリドキシリン塩酸塩：リン酸ピリドキサール、リン酸ピリドキサールカルシウム

ヒドロキシコバラミン酢酸塩：シアノコバラミン、メコバラミン、コバマミド

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 各成分の作用部位

チアミンジスルフィド：神経、筋肉

ピリドキシリン塩酸塩：各種神経

ヒドロキシコバラミン酢酸塩：神経系においては、神経細胞

特に核、ニッスル小体、神経線維、髄鞘

2) 各成分の作用機序

I) チアミンジスルフィド

神経膜にはビタミン B₁ 2 リン酸あるいは3リン酸に対するレセプターがあり、それはNa channelの開閉に関係している。

Na channelが開く度にビタミン B₁ リン酸エステルがレセプターより離れるものと考えられる。

レセプターより離れたビタミン B₁ リン酸エステルはリン酸基切断酵素の侵襲を受けビタミン B₁ になり排泄される。

したがって神経膜に新しいビタミン B₁ がリン酸化されて結合しないと神経膜の機能がうまく働かなくなる。ビタミン B₁ 欠乏症における神経障害はこのような膜機能の異常に基づくものと考えられる。

チアミンジスルフィドは、その特異な double B₁ 構造により、高血中濃度、すぐれた組織親和性、長い体内貯留性および高い結合型 B₁ への転換率などすぐれた特性を有し、ビタミン B₁ の欠乏又は代謝障害が関与する神経・筋疾患に対し、改善効果を示す。

II) ピリドキシリン塩酸塩

ビタミン B₆ は神経線維に含まれているリン脂質であるスフィンゴミエリンの構成成分のスフィンゴシンの生成に関与しており、ビタミン B₁ と共に正常な神経機能の維持に必要なビタミンである。その欠乏により神経細胞の萎縮や原形質の液化を来して痙攣発生を主症状とする脳神経障害が惹起され、また末梢神経の脱髄や軸索の変性による末梢神経障害が発症することから、てんかん、パーキンソン病をはじめ各種神経疾患の治療に応用される。

III) ヒドロキシコバラミン酢酸塩

ビタミン B₁₂ は造血因子として必須だけでなく、神経細胞、特に核、ニッスル小体、原線維、髄鞘の保持に不可欠なビタミンで、その欠乏により髄鞘の膨脹を伴う神経線維の腫脹、ついで軸索の破壊、髄鞘の脱落がおこり、神経症状を発症させることから、疼痛や麻痺を伴う神経疾患の治療に広く応用さ

VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 薬効を裏付ける 試験成績

れる。

ヒドロキソコバラミンは、尿中排泄が少なく、体内に高濃度に貯留し、肝臓の補酵素型ビタミン B₁₂ への転換率が高いなどの特性を有し、ビタミン B₁₂ の欠乏又は代謝障害が関与する神経機能障害を改善する。

I) Acrylamide による実験的神経炎に対する効果⁹⁾

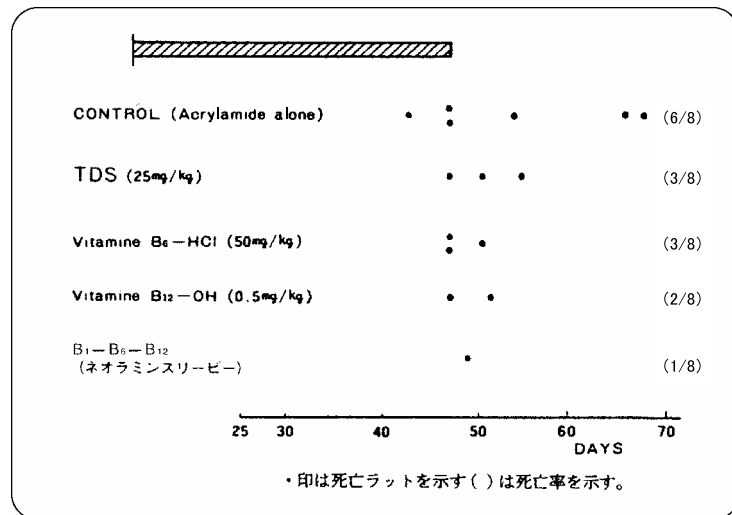
a) 神経炎症状並びにそれにともなう死亡率に対する効果

神経炎はラットに acrylamide を 50mg/kg の用量で週 2 回皮下投与して惹起した。総投与回数は 13 回とした（累積用量は 650mg/kg）。効果をみるためには TDS、B₆-HCl、B₁₂-OH、これら 3 者併用群並びに溶媒のみを投与した 5 群を設けた。投与用量は TDS、25mg/kg；ビタミン B₆-HCl、50mg/kg；ビタミン B₁₂-OH、0.5mg/kg と TDS+(ビタミン B₆-HCl)+(ビタミン B₁₂-OH) 投与群（以下ネオラミン・スリービー液投与群）、(25mg+50mg+0.5mg)/kg とした。

投与用量は 0.1mL/100g(体重)、投与経路は腹腔内、投与期間と回数は acrylamide 投与前日から日曜日を除く連日 1 回都合 68 回とした。

対照群においては acrylamide の累積投与量が 400mg/kg 以上に達した時点から、激しい歩行異常や歩行麻痺などの神経炎症状がみられ、死亡する例もみられた。Acrylamide 投与中止後、ネオラミン・スリービー液等のビタミン B 投与群ではこれら神経炎症状の改善が認められた。また、ビタミン B 投与群では acrylamide 投与による死亡の抑制効果もみられ、ネオラミン・スリービー液投与群でその効果が特に強く認められた（図参照）。

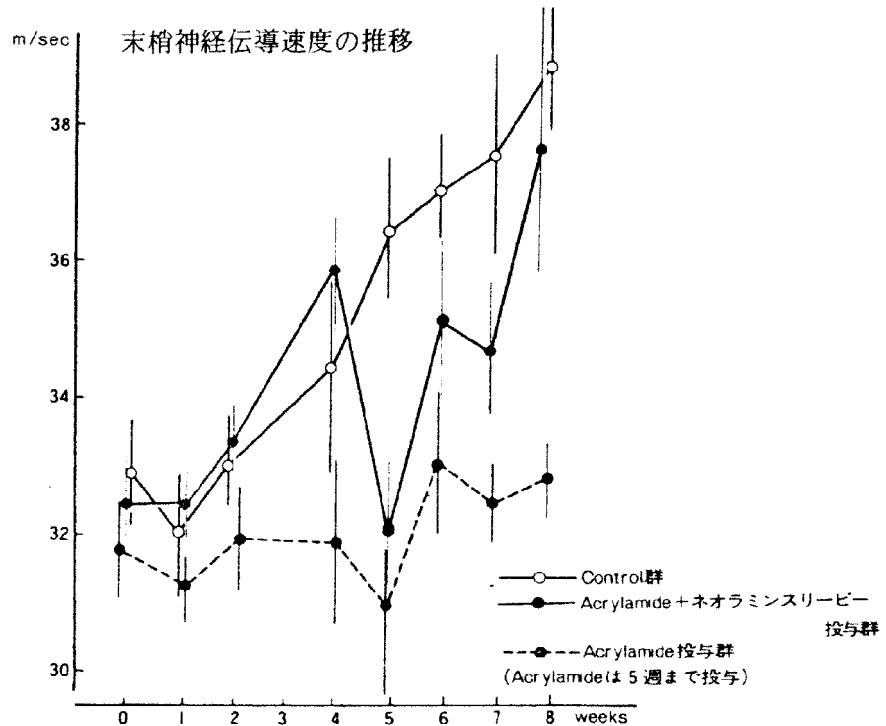
Acrylamide 投与ラットの死亡率に対するネオラミン・スリービー液の効果



b) 神経機能の低下に対する効果

末梢神経伝導速度を指標として効果を検討した。検討にはラットを用い、無処置群、acrylamide 投与群及び acrylamide とネオラミン・スリービー液の同時投与群を設けた。投与スケジュールは前記のものと同様とした。

Acrylamide を週2回5週間連続投与すると、神経伝導速度は無処置の場合に比べて有意に低下した。ネオラミン・スリービー液を同時投与したところ、この低下の抑制が認められた。Acrylamide 投与中止後、ネオラミン・スリービー液投与群は約3週間後に対照群とほぼ同じ水準に復帰 (p=0.01) する。



VI. 薬効薬理に関する項目

II) 圧挫後の神経の再生に対する効果⁹⁾

筋電図を指標として検討した。神経障害は圧挫により惹起した。すなわち、坐骨神経を粘膜鉗子で圧迫することにより、坐骨神経の電気刺激に基づく筋活動電位（筋電図）の誘発を消失させた。

検討にはラットを用い、圧挫群と圧挫後ネオラミン・スリービー液を投与した群を設けた。ネオラミン・スリービー液は神経圧挫後今迄の実験と同様に投与した。ネオラミン・スリービー液投与群では、神経圧挫後出現する筋電図の内、神経変性が末梢器官に至った場合に出現するといわれる fibrillation voltage の出現には何等影響がみられなかった。しかし、神経の筋に対する再支配に関連して出現するとされる complex NMU voltage の出現は 50%の動物に出現させるに要する日数は、5%の危険率で有意であり、normal NMU voltage は有意差は認められないが、促進される傾向であった。すなわち、ネオラミン・スリービー液は圧挫神経の変性進行には影響を与えないが、神経支配の回復を促進すると考えられる。

III) 神経病理学的検索¹⁰⁾

ラットのアクリルアミド神経炎に対するビタミン B 群の抑制効果を組織像の定量的研究により検討した。無処置群、アクリルアミド投与群及びネオラミン・スリービーとアクリルアミド投与群の 3 群で構成した。アクリルアミド投与は 50mg/mL 生理食塩水の 50mg/kg を週 2 回皮下投与、計 10 回（アクリルアミド総量 500mg/kg）とした。ネオラミン・スリービーとアクリルアミド群は TDS 25mg、PIN・HCl 50mg、OH-B₁₂ 0.5mg の 3 者を尿素 5 mg/mL を含む生理食塩水 1 mL に溶解したもの（以下 3 B と称す）を 1 mg/kg の割合で、アクリルアミド投与開始前日より日曜日を除く連日 8 週間にわたって腹腔内投与を行った。

基剤は 3 B 注射薬の主薬を除いた溶媒（生理食塩水に尿素 5 mg/mL を加えたもの）のみを上記 3 B 群と同様の期間投与した。結果、有髄線維の変形度及び髓鞘面積と有髄線維面積の比率においてネオラミン・スリービー液はアクリルアミドによる変化を有意に抑制し、有髄線維横断面積の分布、間質面積、単位面積中の変性有髄線維数及びシーワン細胞核数、電顕・光顕的観察、腰髄前角細胞内の RNA 量においては抑制の傾向が認められた。

(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

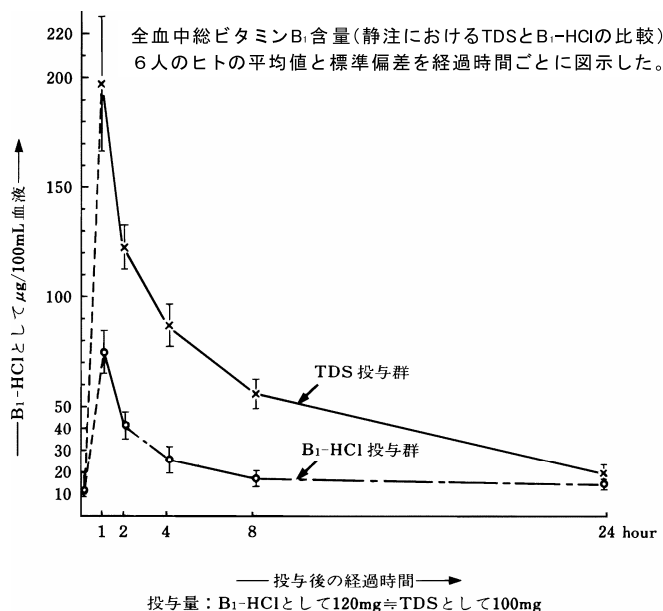
(2) 最高血中濃度到達時間

静脈内投与直後

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

I) チアミンジスルフィド

健康な男子 6 名にチアミンジスルフィド (TDS) 及びチアミン塩化物塩酸塩 ($B_1\text{-HCl}$) を何れも TDS100mg 相当量をクロスオーバー方式で投与した。単回静脈内投与して得られた血中濃度は下図のとおりで、血中 B_1 値の持続時間が $B_1\text{-HCl}$ に比して TDS の方が長く、尿中への排泄は $B_1\text{-HCl}$ より TDS の方がおそい¹⁾。

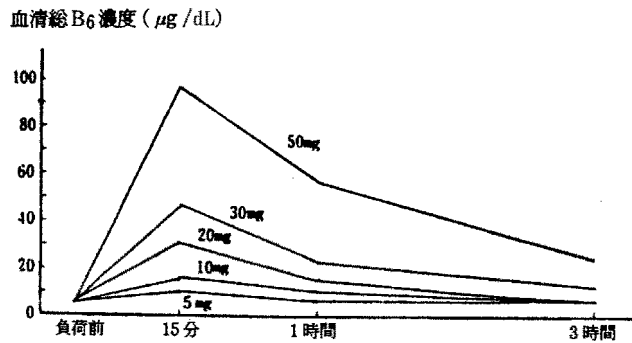


II) ピリドキシシン

健康人にピリドキシシン (PIN) 5~50mg を皮下注射し、負荷後の血清総 B_6 値を経時的 (15分~3時間) に測定すると血清 B_6 値はいずれも 15分で最高に達し、以後減少してゆき、3時間で最低になった。

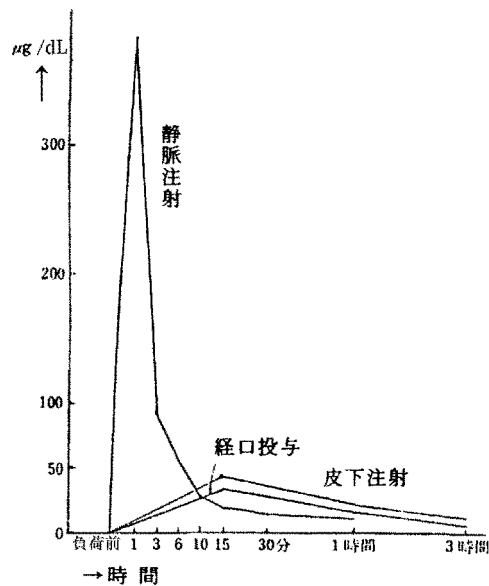
VII. 薬物動態に関する項目

B₆ 量別負荷試験 (PIN 皮下注射)



又、投与方法別では経口投与が皮下注射に近い成績を示し、B₆ が消化管上部粘膜からよく吸収されることを意味する。また静脈注射では直後に血中濃度が急上昇するが、短時間内に減少した。尿中への排泄も静注法では急速に排泄されるのに反し、皮下注射や経口法ではこの順にゆるやかになる¹²⁾。

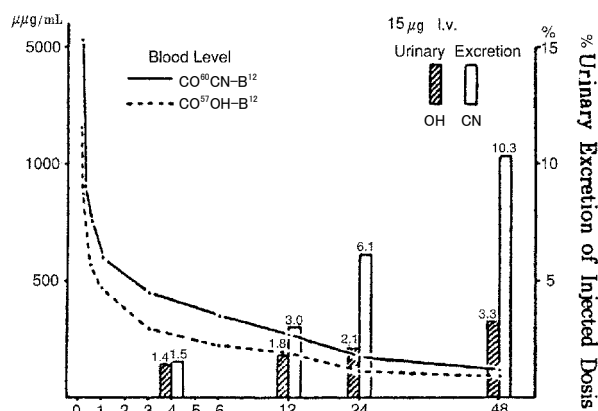
B₆ 投与方法別負荷試験 (PIN 30mg)



III) ヒドロキソコバラミン

健康人に⁶⁰Co-シアノコバラミン又は⁵⁷Co-ヒドロキソコバラミンを各15μg 静脈注射後の血中濃度は次図の如くヒドロキソコバラミンの方がシアノコバラミンよりも減少率が大きいですが、尿中への排泄は48時間でシアノ体が10.3%であるのに対してヒドロキソコバラミン(OH-B₁₂)は3.3%にすぎない。このことは、OH-B₁₂がシアノコバラミン(CN-B₁₂)に比べて組織親和性が強く肝、腎などに早く摂取されるために起こることであって、血中濃度の高低は必ずしも体内貯留性の強弱を示すものではない^{13,14)}。

Clearance of ^{60}Co -cyanocobalamin and ^{57}Co -hydroxocobalamin following the intravenous administration of $15\mu\text{g}$ in normal human subject.



Differential counts were taken using γ -ray spectrometer.

ヒトにおける B_{12} の正常貯蔵量は約 5 mg で、そのうち肝に約 1.7 mg 存在し、1日に $2.55\mu\text{g}$ 消費される。おもな排泄経路は胆汁中で1日 $4\mu\text{g}$ 排泄される。そのうち一部は再吸収されるため糞便中に1日 $1.3\mu\text{g}$ 失なわれる。生体内に入った B_{12} の生物学的半減期は約 500 日であり、1日の最低必要量である $2.55\mu\text{g}$ を食品からとるためには、その吸収率を考慮に入れて計算すると、1日 $3.64\mu\text{g}$ の摂取が最低必要とされる。なおシロネズミでは生物学的半減期は 50 日、1日消費量 $0.27\mu\text{g}$ 、全身の B_{12} 保持量は $15\sim 20\mu\text{g}$ という¹⁴⁾。

(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) コンパートメントモデル

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 吸収速度定数	該当資料なし
(3) バイオアベイラビリティ	該当資料なし
(4) 消失速度定数	該当資料なし
(5) クリアランス	該当資料なし
(6) 分布容積	該当資料なし
(7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし

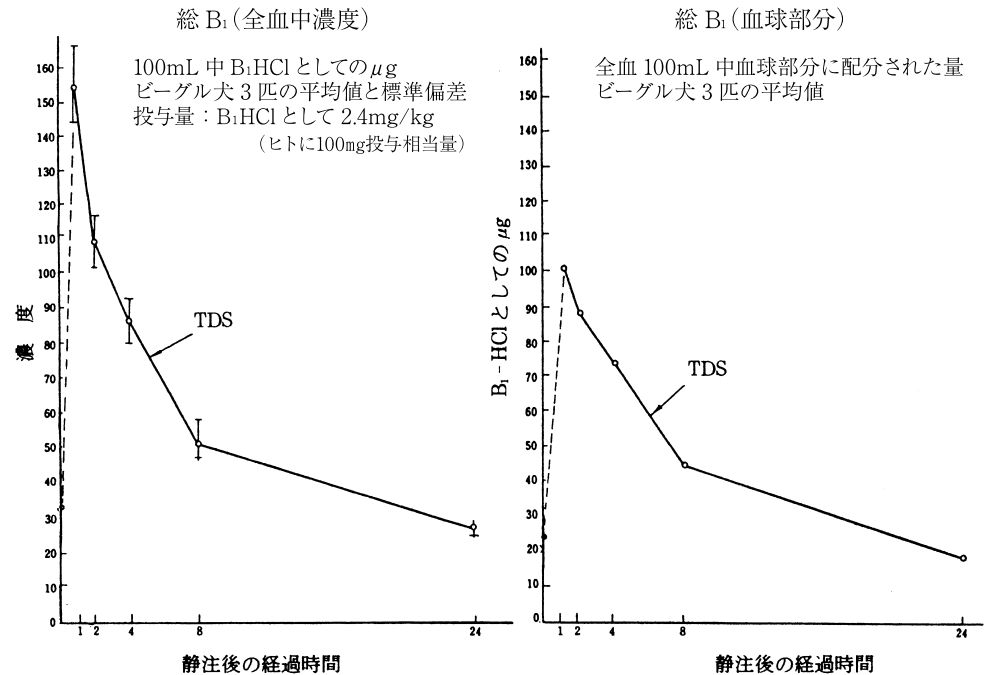
3. 吸収

該当資料なし

<参考>¹⁵⁾

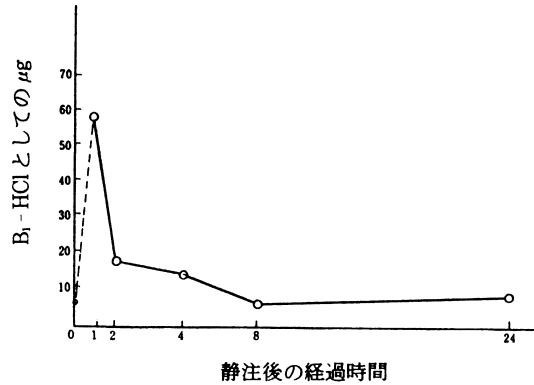
健康なビーグル犬3頭 (♂体重 15.9~16.5kg) にチアミンジスルフィドをチアミン塩化物塩酸塩として 2.4mg/kg (ヒトに換算して 100mg) を静注した時の血中濃度を以下に示す。

血球部分の濃度低下はゆるやかで、血漿部分の濃度低下は急激である。このことは、静注投与されたチアミンジスルフィドが速やかに大量に血球部分へ移行し、 B_1 への還元作用を受け、血漿部分への放出は少ないことを示していると考えられる。



総 B₁ (血漿部分)

全血 100mL 中血漿部分に配分された量
ビーグル犬 3 匹の平均値



4. 分布

- (1) 血液-脳関門通過性
- (2) 血液-胎盤関門通過性
- (3) 乳汁への移行性
- (4) 髄液への移行性
- (5) その他の組織への移行性

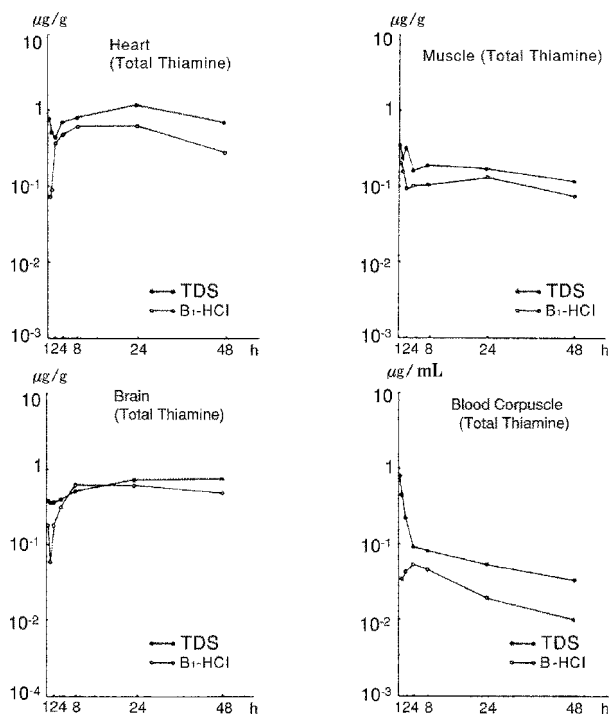
該当資料なし

<参考>¹⁶⁾

チアミンジスルフィド(TDS)

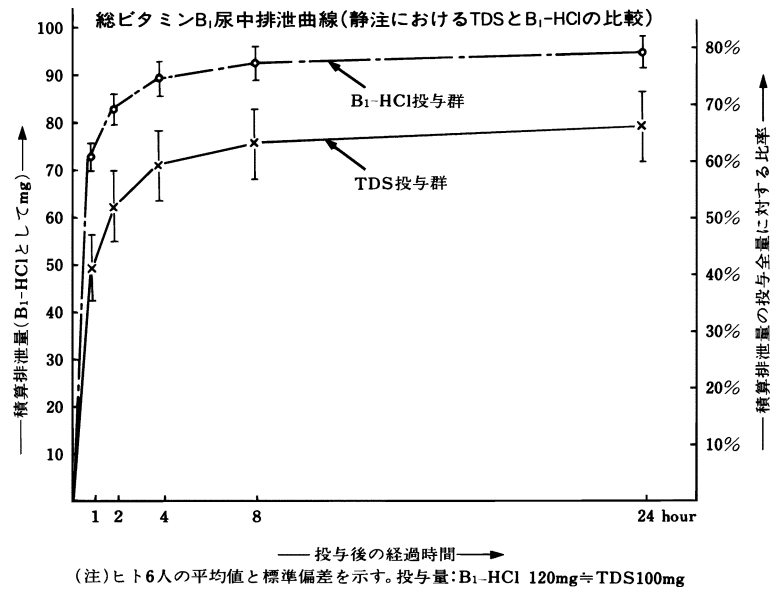
5~6週令のウイスター系ラット(W200~230g)に 100mg/60kg 相当量の Thiamine-³⁵S、TDS-³⁵S を股静注した結果を経過時間毎に放射活性を測定したものを図示した。(単位は臓器の湿重量当りの μg、血球の場合は mL 当りの μg で表わした)

TDS の体内分布を脳、脊髄、心臓、肺臓等 14 種の臓器について測定した結果、8 時間後において全ての臓器濃度で血漿および血球中より高い値を示し、高い臓器分布指向性を示している。それをチアミン塩化物塩酸塩と比較すると明らかに高濃度に分布していることが認められた。



VII. 薬物動態に関する項目

5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	該当資料なし
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	該当資料なし
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当資料なし
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	該当資料なし
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし
6. 排泄	I) チアミンジスルフィド
(1) 排泄部位及び経路	健康な男子 6 名を対象に、各群の被験者にチアミンジスルフィド (TDS) 100mg またはチアミン塩化物塩酸塩 (B_1 -HCl) 120mg (TDS の 100mg 相当) をそれぞれ生理食塩液 20mL に溶解した注射液を静脈注射した。TDS 投与群では 1 時間尿総 B_1 のうち約 20% が TDS 型のままで排泄された。
(2) 排泄率	また総 B_1 について投与後 1 時間で TDS 投与群は 42%、 B_1 -HCl 投与群は 61% の排泄率を示し、約 20% の差異があり、24 時間尿では排泄率 13% 差で TDS 投与群の方が低率であった ¹¹⁾ 。
(3) 排泄速度	



II) ピリドキシシン

静脈投与されたピリドキシシンは、急速に排泄され、0～3時間の尿中に、その大部分が排泄される¹²⁾。

III) ヒドロキソコバラミン

他の水溶性ビタミンでは経皮投与後、2～3時間内に大部分が尿中に排泄してしまうのに反し、B₁₂では一般に体内貯留性が強く、尿中への排泄が少ない。投与B₁₂型としてCN-B₁₂とOH-B₁₂とを比較するとOH-B₁₂の方が体内貯留性が良く、尿中への排泄量が少ない¹⁴⁾。

7. 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)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤及びチアミンジスルフィドに対し過敏症の既往歴のある患者

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

相互作用

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	レボドパの有効性を減じることがある。	ピリドキシン塩酸塩がレボドパの脱炭酸化を促進し、脳内作用部位への到達量を減少させる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

〈概要〉

総症例 3,609 例における副作用の発現率は 2.6%であり、主なものは、血管痛 1.1%、悪心 0.6%であった。

[再評価結果時]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用

ショック (0.1%未満)、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、全身皮膚潮紅、そう痒感、血圧低下、胸内苦悶、呼吸困難、痙攣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

(2) その他の副作用

	0.1%以上	0.1%未満
過敏症 ^{注)}	発疹	そう痒感
消化器	悪心・嘔吐	
投与部位	局所疼痛	

注) このような症状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

副作用頻度表 (全症例 3,609 例中)

	副作用名	計 (%)
全 疾 患	血管痛	1.1
	悪心(嘔気)	0.6
	食欲不振	0.2
	発疹	0.1
	嘔吐	0.1
	紅斑	0.1
	静脈硬化	—
	皮膚発赤・そう痒感	0.1
	のぼせ感・顔面熱感 顔面充血感・顔面紅潮	0.2
	全身熱感 (全身がほてるような感じ)	0.1
	悪感	0.1
	心悸亢進	—
	めまい	—
	頭痛	—
	増悪 (手のしびれがひどくなり手のひらが熱くなった)	—
合計	2.6	

(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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	(1) 本剤及びチアミンジスルフィドに対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。 (2) ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、全身皮膚潮紅、そう痒感、血圧低下、胸内苦悶、呼吸困難、痙攣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) 発疹、そう痒感等の過敏症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	該当しない
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 (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療中の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 [妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。] (2) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。 [授乳中の投与に関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 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児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	該当資料なし
14. 適用上の注意	適用上の注意 (1) 調製時 ：本剤は、アミノ酸製剤と混合した場合、ビタミンの分解が促進されることがあるので注意すること。 (2) 注射速度 ：静脈内投与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) アンプルカット時 ：ワンポイントアンプルなのでマークを上にして下方へ折ること。なお、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭し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 3 B液と製造後1ヵ年経過した3 B液との、マウスに対する静注による急性毒性を比較した。その結果、両者の急性毒性に差を認めず、両者共LD₅₀は0.05mL/g(すなわち50mL/kg)以上であった。

(2) 反復投与毒性試験 3 B液と製造後18ヵ月室温下で保存した3 B液及び3 B液各有効成分単味(3 Bと同一濃度)液をマウスに対して1日1回0.5mL/匹(成人1人当たり約800mL投与に相当)を30日間連続腹腔内投与し、亜急性毒性を検討した結果、いずれも対照群と差がなく、毒性所見は認められなかった。

(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：ネオラミン・スリービー液（静注用） 処方せん医薬品 ^{注1} 注）注意－医師等の処方せんにより使用すること 有効成分：チアミンジスルフィド なし ピリドキシン塩酸塩 なし ヒドロキシコバラミン酢酸塩 なし
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：1.5年（アンプル及び外箱に表示）
3. 貯法・保存条件	遮光、2～8℃で保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り扱いについて	該当資料なし
(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. 承認条件等	該当しない
6. 包装	10アンプル、50アンプル
7. 容器の材質	褐色ガラスアンプル
8. 同一成分・同効薬	同効薬：ビタメジン静注用
9. 国際誕生年月日	1967年6月22日（国内開発）
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：1967年6月22日 承認番号：14200AZZ04389
11. 薬価基準収載年月日	1969年1月1日

X. 管理的事項に関する項目

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

効能・効果、用法・用量変更：1985年7月30日

	変更前	変更後
効能・効果	<p>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、筋肉痛、関節痛、末梢神経炎、末梢神経麻痺、糖尿病時の末梢神経症状の改善、アルコール中毒性神経炎、ウェルニッケ脳炎、脚気衝心、悪性貧血、栄養性貧血、寄生虫性貧血、栄養不全 なお、効果がないのに月余にわたって漫然と投与すべきでない。</p>	<p>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、授乳婦など） 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。</p>
用法・用量	<p>通常成人は、1日1回1管宛毎日静脈内に緩徐に注射する。なお、年齢・症状により適宜増減する。</p>	<p>通常成人1日1回10mLを緩徐に静脈内注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>

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：1985年7月30日

「X. 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」を参照。

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	レセプト電算コード
ネオラミン・スリービー液（静注用）	107237202	3179504A1116	643180007

17. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方外医薬品規格, 2002, 400, 薬業時報社
- 2) 第16改正 日本薬局方 解説書, 2011, [C] 3779-3784, 廣川書店
- 3) 第16改正 日本薬局方 解説書, 2011, [C] 3657-3662, 廣川書店
- 4) 日本化薬株式会社 社内資料: 安定性試験
- 5) 佐藤 哲: 末梢神経疾患に対するネオラミン3 Bならびにネオラミンの効果比較
薬理と治療 4 (4), 931-937 (1976)
- 6) 米本恭三他: 整形外科疾患に対する Neolamin 3 Bの治療効果
薬理と治療 4 (5), 1306-1316 (1976)
- 7) 木村 武他: 糖尿病性神経炎に対するネオラミンスリービー静注用の薬効検定
薬理と治療 4 (5), 1261-1273 (1976)
- 8) 飯田光男他: ネオラミンスリービー液静注用の末梢神経疾患に対する治療効果
—二重盲検法による検討— 診断と治療 64 (1), 171-178 (1976)
- 9) 篠崎温彦他: 神経機能回復に対するビタミンB群の作用
ビタミン 48 (8), 377-384 (1974)
- 10) 加藤雄司他: アクリルアミド神経炎組織像の定量的研究—変性とビタミンB群
によるその抑制—ビタミン 51 (5.6), 197-205 (1977)
- 11) 奥田邦雄他: Thiamine disulfide (TDS) ヒト静脈注射時の血中 B₁濃度および尿
中 B₁排泄量 基礎と臨床 7 (8), 1679-1690 (1973)
- 12) 奥山澄彦: ビタミン B₆の吸収および代謝
新ビタミン学 (日本ビタミン学会), 249-254 (1964)
- 13) Uchino, H.: Hematopoietic Vitamins with Special Reference to Vitamin B₁₂
and Folic Acid in Clinical Field. Acta Haemat, Jpn. 29 (4), 491-529 (1966)
- 14) 内野治人: ビタミン B₁₂生理作用および病態生理
新ビタミン学 (日本ビタミン学会), 388-396 (1969)
- 15) 木葉徳安他: Thiamine disulfide (TDS) のビーグル犬静脈内注射後の血中 B₁
濃度と尿中 B₁排泄量—B₁-HCl および Thiamine monophosphate disulfide
(TMPDS) との比較— ネオラミン・スリービー基礎文献集, 1-14
- 16) 橋本豊他: Thiamine disulfide の臓器分布ならびに代謝に関する研究
ネオラミン・スリービー基礎文献集, 65-88

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 | 該当しない |
| 2. 海外における臨床
支援情報 | 該当しない |

XIII. 備考

その他の関連資料

付表

他剤との配合変化（含量・外観・pH）

配合薬剤一覧 35

付表. 他剤との配合変化 (含量・外観・pH)
配合薬剤一覧

残存率(HPLC法)は開始時を100%とした。

TDS欄の()はTDSが分解してできたチアミンの残存率を示す。

ヒドロキシコバラミン*：亜硫酸塩の影響によりHPLC法で測定不能であったため、
微生物学的定量法によりビタミンB12活性を測定した。

室温(25℃) 室内散光下(約500ルクス)

No.	輸液 容量 pH	項目	ネオラミン・スリーパー液 10mL 外観：淡紅色～紅色澄明 pH：3.51					
			時間	0h	1h	6h	24h	
1	大塚生食液 100 mL pH：6.24	外観		紅色澄明	-	-	紅色澄明	
		pH		3.82	-	-	3.81	
		残存率	TDS		100.0	-	-	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	-	-	99.1
2	大塚糖液 5% 100 mL pH：5.06	外観		紅色澄明	-	-	紅色澄明	
		pH		3.72	-	-	3.72	
		残存率	TDS		100.0	-	-	99.8
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	-	-	99.6
3	ソリター-T3号 500 mL pH：5.5	外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.02	5.04	5.04	5.03	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.5	99.2
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	99.9	99.5	98.8
4	アクチット 500 mL pH：5.40	外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.28	5.28	5.29	5.29	
		残存率	TDS		100.0	100.1	99.9	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	100.0	99.2
5	フィジオゾール 3号 500 mL pH：4.61	外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		4.56	4.56	4.56	4.55	
		残存率	TDS		100.0	100.2	99.9	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.9	98.9
6	ソリタックス-H 500 mL pH：5.89	外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.72	5.73	5.73	5.72	
		残存率	TDS		100.0	100.1	99.9	99.3
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.1	99.9	98.7
7	ラクテックD 500 mL pH：4.91	外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		4.82	4.82	4.82	4.82	
		残存率	TDS		100.0	100.2	99.4	99.7
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.5	100.4
8	ヴィーンD 500 mL pH：5.41	外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0	100.0	99.8	98.9
		外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	
		pH		5.29	5.30	5.30	5.30	
		残存率	TDS		100.0	99.9	99.8	99.4
			ピリドキシン塩酸塩		100.0			

XIII. 備考

残存率(HPLC法)は開始時を100%とした。

TDS欄の()はTDSが分解してできたチアミンの残存率を示す。

ヒドロキソコバラミン*：亜硫酸塩の影響によりHPLC法で測定不能であったため、
微生物学的定量法によりビタミンB12活性を測定した。

室温(25℃) 室内散光下(約500ルクス)

No.	輸液 容量 pH	項目	ネオラミン・スリービー液 10mL 外観：淡紅色～紅色澄明 pH：3.51				
			時間	0h	1h	6h	24h
9	ビーフリード 500 mL pH：6.77	外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明
		pH		6.65	6.64	6.63	6.62
		残存率	TDS	66.1 (33.9)	0.1 (119.7)	0.2 (120.4)	0 (119.9)
			ピリドキシン塩酸塩	100.0	99.9	104.7	98.1
	ヒドロキソコバラミン*	100.0	92.3	96.1	96.1		
10	アミノレバン 500 mL pH：5.89	外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明
		pH		5.80	5.81	5.79	5.77
		残存率	TDS	30.6 (69.4)	0 (90.8)	0 (81.4)	0.1 (52.2)
			ピリドキシン塩酸塩	100.0	99.9	99.5	97.5
	ヒドロキソコバラミン*	100.0	100.0	96.2	88.8		
11	ハイカリック液-2号 700 mL pH：4.41	外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明
		pH		4.41	4.41	4.41	4.41
		残存率	TDS	100.0	101.4	101.2	100.9
			ピリドキシン塩酸塩	100.0	98.3	98.1	97.4
	ヒドロキソコバラミン	100.0	100.9	101.6	103.3		
12	トリバレン 2号 600 mL pH：4.46	外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明
		pH		4.44	4.45	4.45	4.43
		残存率	TDS	96.7 (3.3)	44.9 (30.2)	1.3 (52.3)	0.2 (50.4)
			ピリドキシン塩酸塩	100.0	99.4	98.2	91.3
	ヒドロキソコバラミン*	100.0	111.8	111.8	111.8		
13	ピーエヌツイン 2号 1100mL pH：5.09	外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明
		pH		5.08	5.08	5.08	5.07
		残存率	TDS	78.4 (21.6)	0.9 (108.0)	0 (108.9)	0 (107.7)
			ピリドキシン塩酸塩	100.0	99.9	99.8	98.2
	ヒドロキソコバラミン*	100.0	100.0	100.0	100.0		
14	アミノトリバ 2号 900 mL pH：5.56	外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明
		pH		5.54	5.54	5.51	5.48
		残存率	TDS	52.5 (47.5)	0 (94.8)	0.2 (90.7)	0 (72.3)
			ピリドキシン塩酸塩	100.0	99.8	99.6	97.1
	ヒドロキソコバラミン*	100.0	100.0	107.1	100.0		
15	ユニカリックN 1000 mL pH：4.30	外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明
		pH		4.29	4.30	4.31	4.30
		残存率	TDS	93.2 (6.8)	8.5 (55.1)	0.1 (57.6)	0 (49.2)
			ピリドキシン塩酸塩	100.0	100.0	99.2	97.6
	ヒドロキソコバラミン*	100.0	100.0	100.0	91.6		
16	フルカリック 2号 1003 mL pH：5.26	外観		微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明
		pH		5.24	5.25	5.25	5.23
		残存率	TDS	60.4 (39.6)	1.3 (109.8)	0.9 (109.1)	0 (108.0)
			ピリドキシン塩酸塩	100.0	99.0	98.6	97.5
	ヒドロキソコバラミン*	100.0	100.0	92.3	10.0		

残存率(HPLC法)は開始時を100%とした。

TDS欄の()はTDSが分解してできたチアミンの残存率を示す。

ヒドロキソコバラミン*：亜硫酸塩の影響によりHPLC法で測定不能であったため、微生物学的定量法によりビタミンB12活性を測定した。

室温(25°C) 室内散光下(約500ルクス)

No.	輸液 容量 pH	項目	ネオラミン・スリービー液 10mL 外観：淡紅色～紅色澄明 pH：3.51				
			時間	0h	1h	6h	24h
17	強力ネオミノファーゲンシー 20 mL pH：6.44	外観	紅色澄明	紅色混濁	紅色混濁	紅色混濁	
		pH	4.68	4.80	4.78	4.68	
		残存率	TDS	77.9 (22.1)	0.2 (85.0)	0.1 (84.1)	0 (85.8)
			ピリドキシン塩酸塩	100.0	99.7	97.2	92.9
	ヒドロキソコバラミン*	100.0	100.0	97.6	85.7		
18	メイロン静注 7% 20 mL pH：7.82	外観	紅色澄明	紅色澄明	紅色澄明	紅色澄明	
		pH	7.47	7.57	7.76	7.80	
		残存率	TDS	100.0	100.1	100.2	101.0
			ピリドキシン塩酸塩	100.0	99.8	100.3	103.1
	ヒドロキソコバラミン	100.0	101.3	102.9	100.8		

室温(25°C) 室内散光下(約500ルクス)

No.	輸液 容量 pH	項目	ネオラミン・スリービー液 10mL 外観：淡紅色～紅色澄明 pH：3.51				
			時間	0h	1h	3h	6h
19	ピタシミン注射液100mg 1 mL pH：6.98	外観	帯赤褐色澄明 (4+)	帯赤褐色澄明 (3+)	帯赤褐色澄明 (3+ ~ 2+)	帯赤褐色澄明 (2+)	
		pH	4.56	4.58	4.62	4.66	
		残存率	TDS	100.0	99.7	99.1	98.5
			ピリドキシン塩酸塩	100.0	100.1	99.6	99.4
	ヒドロキソコバラミン	100.0	7.0	1.0	0		

外観：帯赤褐色の色の濃さの程度を+で示した。

室温(25°C) 遮光

No.	輸液 容量 pH	項目	ネオラミン・スリービー液 10mL 外観：淡紅色～紅色澄明 pH：3.51				
			時間	0h	1h	3h	6h
20	ピタシミン注射液100mg 1 mL pH：6.98	外観	帯赤褐色澄明 (4+)	帯赤褐色澄明 (3+)	帯赤褐色澄明 (3+ ~ 2+)	帯赤褐色澄明 (2+)	
		pH	4.54	4.55	4.59	4.62	
		残存率	TDS	100.0	99.1	101.0	98.0
			ピリドキシン塩酸塩	100.0	99.4	99.5	98.8
	ヒドロキソコバラミン	100.0	8.9	8.2	8.7		

外観：帯赤褐色の色の濃さの程度を+で示した。



文献請求 No.	N3B-10
----------	--------

日本化薬医薬品情報
<http://mink.nipponkayaku.co.jp/>

2013 年 3 月作成
N3B-10-DAI-201303-9-1-00