

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 2013 に準拠して作成

持続型ビタミンB₁注射剤

処方箋医薬品

バイオゲン® 静注50mg

Biogen Injection

〈チアミンジスルフィド注射液〉

剤形	水性注射液
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	20mL 中チアミンジスルフィド 50mg
一般名	和名：チアミンジスルフィド（JAN） 洋名：Thiamine Disulfide（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：2006年8月24日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：1967年7月1日 発売年月日：2003年12月15日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：扶桑薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門 TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706 (9:00～17:30 / 土日祝日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.fuso-pharm.co.jp/cnt/seihin/

本I Fは2016年1月全面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、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。

I F 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、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、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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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 A 4 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 I 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]

- ① I 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。
- ② I 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 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」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 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、「I F 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 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 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 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、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	IV-13 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7
I-1 開発の経緯	1	IV-14 その他	7
I-2 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	8
II-1 販売名	3	V-1 効能又は効果	8
(1) 和名	3	V-2 用法及び用量	8
(2) 洋名	3	V-3 臨床成績	8
(3) 名称の由来	3	(1) 臨床データパッケージ	8
II-2 一般名	3	(2) 臨床効果	8
(1) 和名(命名法)	3	(3) 臨床薬理試験	8
(2) 洋名(命名法)	3	(4) 探索的試験	8
(3) ステム	3	(5) 検証的試験	8
II-3 構造式又は示性式	3	1) 無作為化並行用量反応試験	8
II-4 分子式及び分子量	3	2) 比較試験	8
II-5 化学名(命名法)	3	3) 安全性試験	8
II-6 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	3	4) 患者・病態別試験	8
II-7 CAS登録番号	3	(6) 治療的使用	9
III. 有効成分に関する項目	4	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)	9
III-1 物理化学的性質	4	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	9
(1) 外観・性状	4	VI. 薬効薬理に関する項目	10
(2) 溶解性	4	VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10
(3) 吸湿性	4	VI-2 薬理作用	10
(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点	4	(1) 作用部位・作用機序	10
(5) 酸塩基解離定数	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
(6) 分配係数	4	(3) 作用発現時間・持続時間	10
(7) その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	11
III-2 有効成分の各種条件下における安定性	4	VII-1 血中濃度の推移・測定法	11
III-3 有効成分の確認試験法	4	(1) 治療上有効な血中濃度	11
III-4 有効成分の定量法	4	(2) 最高血中濃度到達時間	11
IV. 製剤に関する項目(注射剤)	5	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	11
IV-1 剤形	5	(4) 中毒域	11
(1) 剤形の区別, 外観及び性状	5	(5) 食事・併用薬の影響	11
(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等	5	(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	11
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	5	VII-2 薬物速度論的パラメータ	11
IV-2 製剤の組成	5	(1) 解析方法	11
(1) 有効成分(活性成分)の含量	5	(2) 吸収速度定数	11
(2) 添加物	5	(3) バイオアベイラビリティ	11
(3) 電解質の濃度	5	(4) 消失速度定数	11
(4) 添付溶解液の組成及び容量	5	(5) クリアランス	11
(5) その他	5	(6) 分布容積	11
IV-3 注射剤の調製法	5	(7) 血漿蛋白結合率	11
IV-4 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	5	VII-3 吸収	11
IV-5 製剤の各種条件下における安定性	6	VII-4 分布	11
IV-6 溶解後の安定性	6	(1) 血液-脳関門通過性	11
IV-7 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6	(2) 血液-胎盤関門通過性	11
IV-8 生物学的試験法	6	(3) 乳汁への移行性	12
IV-9 製剤中の有効成分の確認試験法	6	(4) 髄液への移行性	12
IV-10 製剤中の有効成分の定量法	6	(5) その他の組織への移行性	12
IV-11 力価	6		
IV-12 混入する可能性のある夾雑物	6		

VII-5	代謝	12	X.	管理的事項に関する項目	18
	(1)代謝部位及び代謝経路	12	X-1	規制区分	18
	(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	13	X-2	有効期間又は使用期限	18
	(3)初回通過効果の有無及びその割合	13	X-3	貯法・保存条件	18
	(4)代謝物の活性の有無及び比率	13	X-4	薬剤取扱い上の注意点	18
	(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	13		(1)薬局での取り扱い上の留意点について	18
VII-6	排泄	13		(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)	18
	(1)排泄部位及び経路	13		(3)調剤時の留意点について	18
	(2)排泄率	13	X-5	承認条件等	18
	(3)排泄速度	13	X-6	包装	18
VII-7	トランスポーターに関する情報	13	X-7	容器の材質	18
VII-8	透析等による除去率	13	X-8	同一成分・同効薬	18
VIII.	安全性(使用上の注意等)に関する項目	14	X-9	国際誕生年月日	18
VIII-1	警告内容とその理由	14	X-10	製造販売承認年月日及び承認番号	19
VIII-2	禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	14	X-11	薬価基準収載年月日	19
VIII-3	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14	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	19
VIII-4	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14	X-13	再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	19
VIII-5	慎重投与内容とその理由	14	X-14	再審査期間	19
VIII-6	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14	X-15	投薬期間制限医薬品に関する情報	19
VIII-7	相互作用	14	X-16	各種コード	19
	(1)併用禁忌とその理由	14	X-17	保険給付上の注意	19
	(2)併用注意とその理由	14	XI.	文献	20
VIII-8	副作用	14	XI-1	引用文献	20
	(1)副作用の概要	14	XI-2	その他の参考文献	20
	(2)重大な副作用と初期症状	14	XII.	参考資料	21
	(3)その他の副作用	15	XII-1	主な外国での発売状況	21
	(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	15	XII-2	海外における臨床支援情報	21
	(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	15	XIII.	備考	22
	(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	15		その他の関連資料	22
VIII-9	高齢者への投与	15			
VIII-10	妊娠, 産婦, 授乳婦等への投与	15			
VIII-11	小児等への投与	15			
VIII-12	臨床検査結果に及ぼす影響	15			
VIII-13	過量投与	15			
VIII-14	適用上の注意	16			
VIII-15	その他の注意	16			
VIII-16	その他	16			
IX.	非臨床試験に関する項目	17			
IX-1	薬理試験	17			
	(1)薬効薬理試験(「VI.薬効薬理に関する項目」参照)	17			
	(2)副次的薬理試験	17			
	(3)安全性薬理試験	17			
	(4)その他の薬理試験	17			
IX-2	毒性試験	17			
	(1)単回投与毒性試験	17			
	(2)反復投与毒性試験	17			
	(3)生殖発生毒性試験	17			
	(4)その他の特殊毒性	17			

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯¹⁾

チアミンは1927年 Jansen らにより米糠から分離、結晶化され、1936年 Williams らにより化学構造が決定されたビタミンであるが、チアミンを遊離の形で経口的に用いた場合の消化管からの吸収はやや悪く、大腸では細菌により分解されて不活性となり、また体内貯留性に難がある。これらの欠点を排除する目的で種々の誘導体が合成されたが、いわゆる活性化の始まりとなったものがジスルフィド型のチアミンジスルフィド (TDS) で、1940年 Zima らにより合成された。TDS は血球や組織への移行性が高く、更に体内貯留性に優れた持続型の誘導体である。

「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日医薬発第935号)により、2006年8月24日付で、バイオゲン50注射液から、バイオゲン静注50mgへ販売名変更の承認を受けた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本剤はビタミンB₁塩酸塩に比較して生体内組織での貯留性、血中濃度持続性において優れているチアミンジスルフィド (TDS) を主成分とした持続型の注射剤である。

以下に対して有効である。

1. ビタミンB₁欠乏症の予防及び治療
2. ビタミンB₁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、甲状腺機能亢進症、妊産婦、授乳婦、はげしい肉体労働時など)
3. ウェルニッケ脳炎
4. 脚気衝心
5. 下記疾患のうち、ビタミンB₁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
 - 便秘などの胃腸運動機能障害
 - 術後腸管麻痺

容器形態がポリアル (スノープル) となっており、以下の特徴がある。

- ・軽量で保管や持ち運びに便利である。
- ・頭部を軽く捻るだけで簡単に開栓できる。
- ・開栓時の手指の切傷を防止できる。
- ・開栓時の破片の発生や混入を防止できる。

I . 概要に関する項目

また、本品は遮光性のブリスター包装の形態をとっており、以下の特徴を有している。

- ・脱酸素剤を封入している。
- ・ブリスター包装にて安定性を保持できる。
- ・インジケーターによりピンホールなどの感知が可能である。

なお、ブリスター包装開封後は速やかに使用すること。

(XIII. の項 参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

バイオゲン®静注 50mg

(2) 洋名

Biogen Injection

(3) 名称の由来

biogen : 活素

bioactive agent : 生理活性用薬

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

チアミンジスルフィド (JAN)

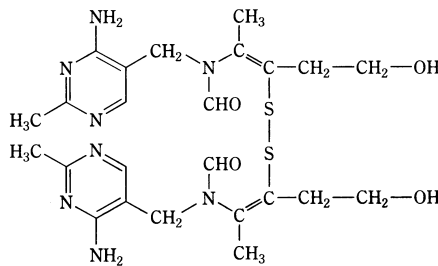
(2) 洋名(命名法)

Thiamine Disulfide (JAN)

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$

分子量 : 562.71

5. 化学名(命名法)

N,N'-{Dithiobis [2-(2-hydroxyethyl)-1-methyl-2,1-ethenediyl]}bis {*N'*[(4-amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl]formamide} (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

ビスチアミン

TDS

7. CAS登録番号

67-16-3

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～淡黄白色の粉末で、においはないか又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。

(2) 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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

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

飽和水溶液はほぼ中性である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

1) チオクロム反応

2) 酢酸鉛試液及び水酸化ナトリウム溶液による呈色、沈殿生成反応

3) 塩酸溶液中ピクリン酸試液による沈殿生成反応

4. 有効成分の定量法

過塩素酸による滴定

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形の区別：水性注射液

外観及び性状：無色～微黄色澄明の水性注射液

(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	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
バイオゲン静注 50mg	2.5～4.0	約 4

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

ポリアル（スノープル）容器内の空気を窒素で置換している。また、ポリアルはガスバリアー性のあるブリスター包装内に収められ、ブリスター包装内の空気を窒素で置換している。（XIII. の項参照）

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 管 20mL 中チアミンジスルフィド 50mg、日局 ブドウ糖 4g を含む。

(2) 添加物

		1 管 20mL 中
安定剤	グルクロノラクトン	10mg
pH 調節剤	塩酸	適量

(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

特になし

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（注射剤）

5. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25℃±1℃ 60%RH±5%RH 遮光保存	2年	最終包装	変化なし

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）²⁾

TDSの-S-S-結合は、還元性物質、システイン、グルタチオンなどで還元されるが、アスコルビン酸、チオ硫酸ナトリウムではその影響は少ないといわれている。

アルカリ性、還元性の薬剤、亜硫酸塩、混合アミノ酸注射液などの混合は避けることが望ましい。

<pH変動スケール>

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
	←10.0mL (0.1mol/L HCl)				1.6mL→ (0.1mol/L NaOH)				微黄色					
	1.31		3.03 (試料 pH)						9.41					

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

チアミンジスルフィド：
1) 薄層クロマトグラフィー
2) チアミンのチオクロム反応
ブドウ糖：
フェーリング反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

チアミンジスルフィド：紫外可視吸光度測定法
ブドウ糖：旋光度測定法

11. カ価

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

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

13. 注意が必要な容器・外観
が特殊な容器に関する
情報

X-4. の項 参照

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. ビタミン B₁ 欠乏症の予防及び治療
 2. ビタミン B₁ 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、甲状腺機能亢進症、妊産婦、授乳婦、はげしい肉体労働時など）
 3. ウェルニッケ脳炎
 4. 脚気衝心
 5. 下記疾患のうち、ビタミン B₁ 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
 - 便秘などの胃腸運動機能障害
 - 術後腸管麻痺
5. の適応に対して、効果がないのに月余にわたって漫然と使用すべきでない。

2. 用法及び用量

チアミンジスルフィドとして、通常成人 1 日 5～100mg 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

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

該当資料なし

1) 無作為化並行用量反応試験

2) 比較試験

3) 安全性試験

4) 患者・病態別試験

V. 治療に関する項目

(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

特になし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

チアミン誘導体、チアミン塩化物塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

◇ ビタミン B₁ 作用

(2) 薬効を裏付ける試験成績

チアミンジスルフィド (TDS) は、そのままではビタミン B₁ 活性を示さないが *in vitro* においてシステイン等により還元され、ビタミン B₁ 活性を示すことが確認されている³⁾。ビタミン B₁ は、神経機能の維持に重要な役割を担っており、欠乏時には中枢神経及び末梢神経系に障害が生じる⁴⁾。脚気はビタミン B₁ 欠乏症の一つで、下肢の知覚異常や痛みを伴うが、これらの症状はビタミン B₁ の投与により改善する⁵⁾。

◇ 持続性⁶⁾

健康成人男子に TDS100mg 及びビタミン B₁ 塩酸塩 120mg (TDS100mg 相当量) を単回静脈内投与したところ、8 時間後の全血中の総ビタミン B₁ 濃度はビタミン B₁ 投与群では投与前値にまで低下していたのに対し、TDS 投与群ではビタミン B₁ 投与群の 1～2 時間後に相当する濃度が維持され、TDS の血中ビタミン B₁ 濃度持続性が示されている。この静脈内投与時にみられる血中濃度推移の差異は、かなりの TDS が投与後ビタミン B₁ に還元されないで血中に存在しその間に血球部分へ移行すること、及び TDS がビタミン B₁ に比べて血球部分への移行性が高いことによると考えられる。

(3) 作用発現時間・持続時間

VII-1. の項 参照

VII. 薬物動態に関する項目

<p>1. 血中濃度の推移・測定法</p> <p>(1) 治療上有効な血中濃度</p> <p>(2) 最高血中濃度到達時間⁶⁾</p> <p>(3) 臨床試験で確認された血中濃度</p> <p>(4) 中毒域</p> <p>(5) 食事・併用薬の影響</p> <p>(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</p> <p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) 解析方法</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ</p> <p>(4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス</p> <p>(6) 分布容積</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率</p> <p>3. 吸収</p> <p>4. 分布</p> <p>(1) 血液-脳関門通過性</p> <p>(2) 血液-胎盤関門通過性</p>	<p>該当資料なし</p> <p>健康成人男子6名にTDSとして100mg単回静脈内投与したところ、1時間後のチアミン塩酸塩としての全血濃度は平均 196 μg/血液100mLであった。</p> <p>VI-2. (1)及び(2)の項 「持続性」参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当しない</p> <p><参考>⁷⁾ ラットに静脈内投与した実験において脳への分布がみられる。</p> <p><参考>⁸⁾ チアミンはよく胎盤を通過し、母血よりむしろ高い値を示すことがある。</p>
---	--

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 乳汁への移行性

<参考>⁸⁾

授乳婦に種々の量のチアミンを皮下、静脈又は経口投与し時間を追って乳汁中への移行を検討した。正常人乳の総チアミンは30例平均 22.7γ%、遊離型チアミン 11.3γ%で同時に採取した静脈血中の値は9.2、1.4γ%であった。授乳婦に毎日5mgのチアミンを皮注した場合乳汁中チアミンの最高値は前値の1.2倍に上昇した。(注：1γ=1μg)

(4) 髄液への移行性

<参考>⁸⁾

塩酸チアミン 50mg を経口投与しても6時間目の髄液中濃度は始値の14ng/mLに対し15ng/mLと上昇は認められないが、同量を筋肉内注射すると6時間目で始値の13ng/mLに対して65.7±12.1ng/mLと上昇が認められた。

(5) その他の組織への移行性

<参考>⁷⁾

ラット(Wistar系、雄、5~6週齢)にB₁塩酸塩及びTDSを静脈内投与したときの臓器分布を検討した。総B₁量(TDSは、TDS、B₁に代謝されたもの、TPP)についてみると、投与後4~8時間以降の各臓器への分布濃度は、TDS投与群でB₁投与群より高かった。分布指向性はTDS群：肝>腎>副腎、B₁群：肝>腎>睾丸の順であり、両者間で相違していた。TDS、B₁投与群ともに最も高い濃度で分布していた臓器は肝臓であった。脳における総B₁濃度は、TDS群>B₁群であり、この関係は8時間以降に顕著に現れた。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

<参考>⁸⁾

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(TDP、コカルボキシラーゼ)となりピルビン酸などのα-ケト酸の酸化脱炭酸反応及びケトール形成反応等に関与する酵素の補酵素として作用する。動物組織中にチアミンはほとんどTDPとして存在する。尿中の代謝物としては主としてチアミンとして排泄されるが、体内で加水分解されたチアミンのチアゾール部分とピリミジン部分がそのまま又は酸化された化合物や、チアミンが酸化されたチアミンジスルフィド、チオクロム、硫酸イオン等が検出されている。ヒトでの代謝物として2-メチル-4-アミノ-5-ヒドロキシメチルピリミジン、SO₄²⁻が同定されている。

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	該当資料なし
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当資料なし
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	該当資料なし
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	<p><参考>⁸⁾</p> <p>チアミンは主として尿中に排泄され一部は腸管内にも排泄されて糞便中に現れる。</p>
(2) 排泄率 ⁶⁾	<p>健康成人男子に TDS 100mg 及びビタミン B₁ 塩酸塩 120mg (TDS 100mg 相当量) を単回静脈内投与したとき、TDS 投与群では 1 時間尿中総 B₁ のうち約 20% が TDS の型のままで排泄された。また投与後 1 時間の総 B₁ 排泄率は、TDS 投与群 42%、ビタミン B₁ 塩酸塩投与群 61% で約 20% の差異があり、24 時間尿でも 13% の差で TDS 投与群のほうが排泄率が低かった。</p>
(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⁹⁾	
(3) トランスポーターに関する情報 ⁹⁾	<p>チアミンは、水溶性ビタミンであり、チアミン輸送タンパク質である thiamine transporter (THTR) 1 と THTR2 により細胞内へ輸送され、チアミンニリン酸キナーゼにより水酸基の部分がピロリン酸化され、チアミンニリン酸となる。チアミンニリン酸はミトコンドリア膜上の輸送タンパク質 SLC25A19 によりミトコンドリアのマトリックスに輸送される。</p>
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	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)	本剤の成分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	添付文書に記載なし
4. 用法及び用量に関連する 使用上の注意とその理由	添付文書に記載なし
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 (2)併用注意とその理由	添付文書に記載なし
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。
(2)重大な副作用と初期症状	ショック(頻度不明):ショック症状があらわれることがあるので、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
過 敏 症 ^{注)}	発疹等
消 化 器	悪心・嘔吐等

注) このような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

Ⅷ-2.、Ⅷ-8. (2)及び(3)の項 「過敏症」の欄 参照

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
Ⅶ-4. (2)及び(3)の項 参照

11. 小児等への投与

添付文書に記載なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影
響

添付文書に記載なし

13. 過量投与

添付文書に記載なし
<参考>¹⁰⁾

1日約1mgのチアミンが組織で完全に分解される。この量が、おおよそ1日最少必要量である。摂取がこのような低準位であれば尿中にチアミンはほとんど排泄されない。最少必要量以上を摂取すれば、組織貯蔵ははじめて飽和する。その後、過剰量は定量的に不変のチアミンあるいはピリミジンとして尿中に現れる。ピリミジンはチアミン分子の分解で生じる。チアミンの摂取がさらに増加すると、その過剰分は未変化のまま排泄される。これはチアミンをピリミジンに分解する組織の能力に限界がきたことを示す。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

大量の B₁ を動物に投与すると中枢神経の麻痺、ショック症状、アレルギー反応などが起こる。これは B₁ の加水分解によって 2-メチル-4-アミノ-5-ヒドロキシメチル・ピリミジン(OMP)を生ずるためであり、該物質によるけいれん、ショック反応が B₆ により予防されることは、牧野(1955)により明らかにされた。一方、臨床的に過剰の B₁ 投与が他のビタミン不足を引き起こすとの報告もある。したがって B₁、ことに B₁ 誘導体の大量療法(多くの批判がある)については、ビタミン B 研究委員会をはじめとして多くの研究者の見解が述べられ一定の限界が示されている。

14. 適用上の注意

(1) 調製時：本剤は混合アミノ酸注射液、還元性を示す注射液との混合は避けること。

(2) 投与速度：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。

15. その他の注意

添付文書に記載なし

16. その他

特になし

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
- (3) 安全性薬理試験
- (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¹¹⁾

DD 系雄性マウスにおける LD₅₀

(mg/kg)

投 与 方 法		TDS	B ₁ 塩酸塩
注 射	静 脈	690	125
	腹 腔 内	2,500	195
	皮 下	4,900	570
経 口 投 与		26,000	2,450

- (2) 反復投与毒性試験¹¹⁾

Wistar 系雄性ラットに 1、10、100mg/kg のチアミンジスルフィドを 3 ヶ月間経口投与した実験において、体重曲線、血液所見、内臓諸臓器の重量および容積は対照との間に有意の差異を認めなかった。また、これらのラットの内臓諸臓器の病理組織学的検索においても対照との間に何等の差異を認めなかったとの報告がある。

- (3) 生殖発生毒性試験¹²⁾

妊娠第 7～13 日目のハツカネズミ (CF 系) に、10mg/kg を皮下、静脈内投与及び 200mg/kg を皮下投与したとき、いずれの投与群においても対照群に比し、胎児数、新生児数に差は認められなかった。また、外表奇形、骨格奇形もみられなかったことが報告されている。

- (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)
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：2年（安定性試験結果に基づく）
3. 貯法・保存条件	室温・遮光保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	1) ブリスター包装の内面に水滴が認められた場合は使用しないこと。 2) インジケーター（ピンクの錠剤）が青紫～青色に変色している時は使用しないこと。 3) できるだけ光を避けて保存すること。 4) 開封後は速やかに使用すること。
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	該当資料なし
(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）	くすりのしおり：有り
(3) 調剤時の留意点について	特になし
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	バイオゲン静注 50mg 20mL 50管 ポリアル（スノープル） ポリアル（スノープル）：ポリエチレン製アンプル
7. 容器の材質	ポリエチレン
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：ビーカップ静注 50mg（コーアイセイ）等 同 効 薬：チアミン塩化物塩酸塩製剤、フルスルチアミン塩酸塩製剤 等
9. 国際誕生年月日	不明

X. 管理的事項に関する項目

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：2006年8月24日
承認番号：21800AMX10810（販売名変更による）

11. 薬価基準収載年月日

1967年7月1日

12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

X-13. の項 参照

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1974年7月29日

	変 更 前
効能・効果	脚気および脚気様症状（倦怠感、食欲不振、心悸亢進、浮腫、めまい）、肺結核・喘息その他消耗性疾患補助療法およびこれらの疾患に起因する無力状態、各種神経痛、神経炎、リウマチ、筋肉痛、五十肩、四十腰、頸痛、難聴、嗅覚障害、夜尿症、妊娠悪阻、急・慢性湿疹、各種末梢神経麻痺、視神経炎。
用法・用量	通常成人1回10～20mLを1日1～2回緩徐に静脈内に注射します。 年齢・症状により適宜増減できます。

変更後の効能・効果はV-1. の項、用法・用量はV-2. の項を参照。

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

HOT 番号	薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
106864101	3122402A5162	620004719

17. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 佐藤 里子, 東京医科大学雑誌, **25**, 583 (1967)
- 2) 福嶋 裕行 ほか, 注射剤の配合変化, 第2版, 961, エフ・コピント・富士書院 (2002)
- 3) 川崎 近太郎 ほか, ビタミン, **28**, 541 (1963)
- 4) ガイトン生理学, 原著第11版, 926 (2010)
- 5) Present Knowledge in Nutrition, 10th ed., 261 (2012)
- 6) 奥田 邦雄 ほか, 基礎と臨床, **7**, 1679 (1973)
- 7) 宮崎 浩 ほか, ビタミン, **49**, 211 (1975)
- 8) JP DI 2006, 1019, じほう (2006)
- 9) 濱田俊, 比較生理生化学, 31(1), 13 (2014)
- 10) JP DI 2001, 975, じほう (2001)
- 11) 原 三郎 ほか, 東京医科大学雑誌, **22**, 95 (1964)
- 12) 遠藤 晃 ほか, 新潟医学会雑誌, **78**, 62 (1964)

2. その他の参考文献

日本薬局方外医薬品規格, 400 (2002)

XII. 参考資料

- | | |
|-----------------|-------------------------|
| 1. 主な外国での発売状況 | 海外では発売されていない(2016年6月時点) |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 該当資料なし |

XIII. 備考

その他の関連資料

1. ブリスター包装

プラスチック容器には空気の透過性があり、チアミンジスルフィドの分解が促進されます。そこで、容器をガス透過性のないフィルムで包み、包装の中を窒素で置換し、脱酸素剤、およびインジケーターを入れています。

インジケーターは酸素の存在を感知する錠剤で、酸素濃度 0.1% 以下ではピンク色であり、酸素濃度 0.5% 以上で青紫～青色に変色します。

ブリスター包装開封時にはインジケーターがピンク色であることを確認し、開封後は速やかに使用して下さい。インジケーターが青紫～青色に変色している製品は使用しないで下さい。(インジケーターは空気に触れると、10 分程度で変色します。)

なお、チアミンジスルフィドは光により分解が促進されるため、ブリスター包装で遮光性を確保しています。しかし、インジケーターを確認できる透明窓部分などからの光の侵入も考えられますので、製品保存の際は、光を避けるようにしてください。

2. 光安定性

(1) ブリスター包装での安定性

1. 試験方法

バイオゲン静注 50mg (ブリスター包装品) を照射条件下 (1000Lux、室温) に静置し、露光開始時、13 日後 (30 万 Lux・hr 以上に相当)、26 日後 (60 万 Lux・hr 以上に相当) 及び 52 日後 (120 万 Lux・hr 以上に相当) に外観、浸透圧比、pH、不溶性微粒子、チアミンジスルフィド含量及びブドウ糖含量を測定した。なお、光の照射はブリスター包装の蓋側からとトレー側からのそれぞれについて行った。

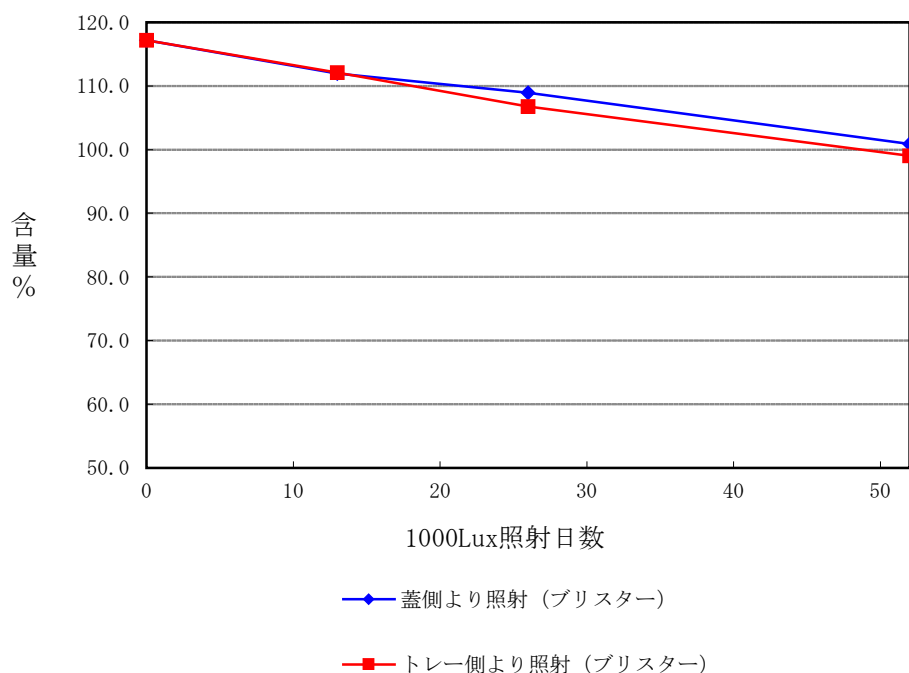
2. 結果

光照射	測定項目		開始時	光照射条件 (1000Lux、室温)		
				13 日	26 日	52 日
蓋側	性状	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		浸透圧比	4.2	4.2	4.1	4.2
	pH		2.94	2.94	2.95	3.02
	不溶性微粒子	10 μ m 以上	限度内	—	—	限度内
		25 μ m 以上	限度内	—	—	限度内
	含量	チアミンジスルフィド	117.2%	111.9%	108.9%	100.9%
ブドウ糖		99.2%	99.3%	99.3%	99.2%	
トレー側	性状	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		浸透圧比	4.2	4.1	4.2	4.2
	pH		2.94	2.93	2.98	3.06
	不溶性微粒子	10 μ m 以上	限度内	—	—	限度内
		25 μ m 以上	限度内	—	—	限度内
	含量	チアミンジスルフィド	117.2%	112.1%	106.7%	99.0%
ブドウ糖		99.2%	99.1%	99.4%	99.2%	

— : 実施せず

XIII. 備考

ブリスター包装の置き方の違いによるチアミンジスルフィドの光安定性



3. 考察

バイオゲン静注 50mg のポリアル（スノーブル）入り製剤（ブリスター包装品）は 52 日後（総照射量として 120 万 Lux・hr 以上）においても規格を維持していた。

(2) ブリスター包装開封後の安定性

1. 試験方法

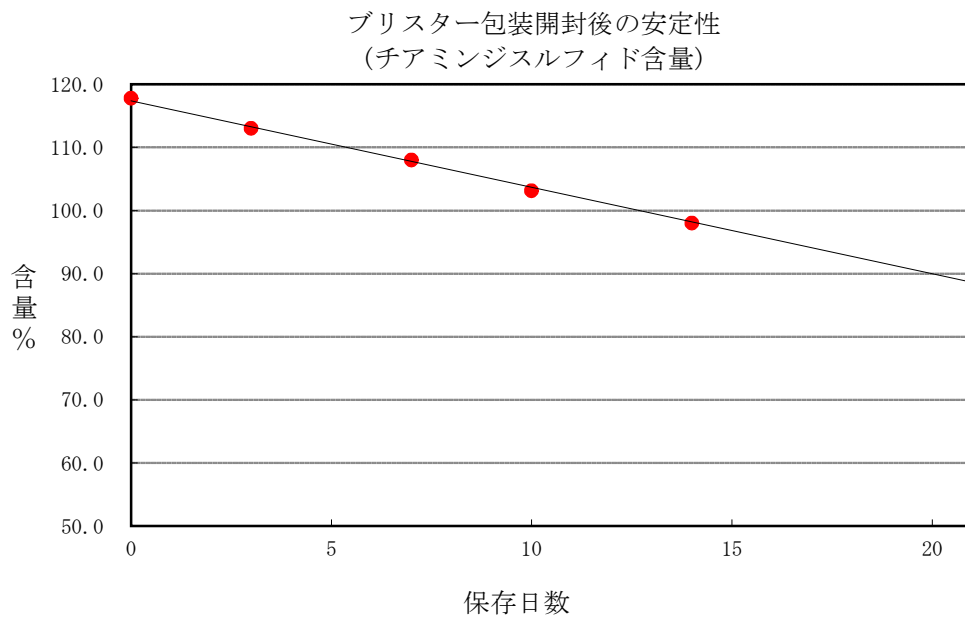
バイオゲン静注 50mg をブリスター包装から取り出し、室温散光下（25℃、500Lux）に静置し、外観、浸透圧比、pH、不溶性微粒子、チアミンジスルフィド含量及びブドウ糖含量を測定した。

2. 結果

測定項目		開封直後	室温散光条件（25℃、500Lux）				
			3日	7日	10日	14日	21日
性状	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明
	浸透圧比	4.2	—	4.2	—	4.2	4.2
pH		2.94	2.97	3.00	3.05	3.07	3.14
不溶性微粒子	10μm以上	限度内	—	限度内	—	限度内	限度内
	25μm以上	限度内	—	限度内	—	限度内	限度内
含量	チアミンジスルフィド	117.8%	113.0%	108.0%	103.1%	98.0%	89.0%
	ブドウ糖	99.2%	—	98.9%	—	99.2%	99.2%

—：実施せず

XIII. 備考



3. 考察

ブリスター包装を開封した後、室温散光条件下に静置したものはチアミンジスルフィド含量の低下が激しく、21 日後には規格以下となったことから、開封後は速やかに使用する必要がある。