

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

ジアイナ配合静注液 DIAINA Combination Injections

| | | |
|---------------------------|---|--------------------------|
| 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 アンプル 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 ・ピリドキシリン塩酸塩……100mg ・ヒドロキソコバラミン酢酸塩……1.04mg （ヒドロキソコバラミンとして1mg） | |
| 一般名 | 和名 | 洋名 |
| | ・チアミンジスルフィド | Thiamine Disulfide |
| | ・ピリドキシリン塩酸塩 | Pyridoxine Hydrochloride |
| | ・ヒドロキソコバラミン酢酸塩 | Hydroxocobalamin Acetate |
| 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：2020年7月8日 薬価基準収載年月日：2020年12月11日 販売年月日：1990年7月13日 | |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：鶴原製薬株式会社 | |
| 医薬情報担当者の連絡先 | | |
| 問い合わせ窓口 | 鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/ | |

本 I F は 2020 年 10 月 改訂（第 7 版）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/> にてご確認下さい。

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、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、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IF記載要領が策定された。

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。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「IF 記載要領 2008」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「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）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IFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領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IT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、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 |
| [II] 名称に関する項目 | 2 |
| [III] 有効成分に関する項目 | 4 |
| [IV] 製剤に関する項目 | 7 |
| [V] 治療に関する項目 | 15 |
| [VI] 薬効薬理に関する項目 | 16 |
| [VII] 薬物動態に関する項目 | 17 |
| [VIII] 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 19 |
| [IX] 非臨床試験に関する項目 | 22 |
| [X] 管理的事項に関する項目 | 23 |
| [X I] 文 献 | 25 |
| [X II] 参考資料 | 25 |
| [X III] 備 考 | 25 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジアイナミックス注射液は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、1988年10月27日に承認を取得、1990年7月13日に上市した。

2020年12月に販売名を、「ジアイナ配合静注液」に変更し、現在に至る。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本剤の成分であるビタミン中、ビタミンB₁は酸化的脱炭酸反応やトランスケトラーゼ反応、ビタミンB₆はアミノ基転位や脱炭酸反応、ビタミンB₁₂はメチル基転位や異性化反応の補酵素として広く生体内の代謝反応に関与している。これらのビタミンは既に、消耗性疾患等による欠乏症の予防や治療あるいは神経系疾患に対して広く使用されている。しかし、これらのビタミンは互いに深く関連しあってその作用を発揮しており、単独で投与した場合より同時に投与した場合の方が優れた効果を示すことが報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

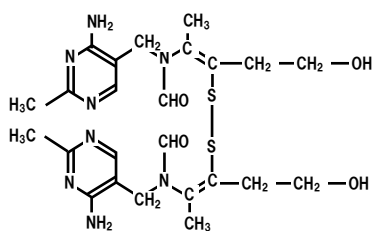
- 1) 和名：ジアイナ配合静注液
- 2) 洋名：DIAINA Combination Injections
- 3) 名称の由来：特になし

2. 一般名

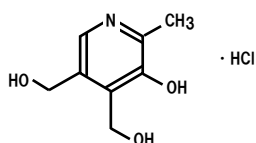
- 1) 和名（命名法）：チアミンジスルフィド(JAN)
ピリドキシリン塩酸塩(JAN)
ヒドロキソコバラミン酢酸塩(JAN)
- 2) 洋名（命名法）：Thiamine Disulfide(JAN)
Pyridoxine Hydrochloride(JAN)
Hydroxocobalamin Acetate(JAN)
- 3) ステム：不明

3. 構造式又は示性式

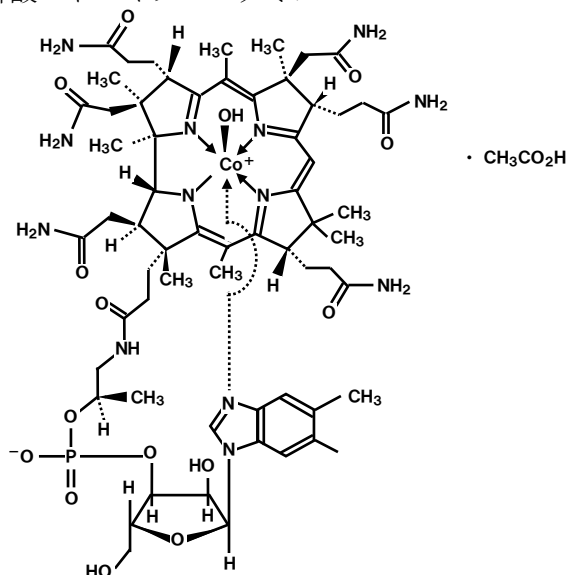
・チアミンジスルフィド



・塩酸ピリドキシリン



・酢酸ヒドロキソコバラミン



4. 分子式及び分子量

- ・チアミンジスルフィド

分子式； $C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$

分子量：562.71

- ・ピリドキシン塩酸塩

分子式： $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$

分子量：205.64

- ・ヒドロキソコバラミン酢酸塩

分子式： $C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$

分子量：1406.41

5. 化学名（命名法）

- ・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}

- ・ピリドキシン塩酸塩

4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridine-3-ol monohydrochloride

- ・ヒドロキソコバラミン酢酸塩

Co α -[α -(5,6-Dimethylbenz-1*H*-imidazol-1-yl)]-Co β -hydroxocobamide monoacetate

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

- ・チアミンジスルフィド

ビスチアミン

- ・ピリドキシン塩酸塩

塩酸ピリドキシン、ビタミンB6

- ・ヒドロキソコバラミン酢酸塩

酢酸ヒドロキソコバラミン

7. CAS登録番号

- ・チアミンジスルフィド

67-16-3

- ・ピリドキシン塩酸塩

58-56-0

- ・ヒドロキソコバラミン酢酸塩

13422-51-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

・チアミンジスルフィド

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

本品の飽和水溶液はほぼ中性である。

・ピリドキシン塩酸塩

1) 外観・性状

白色～微黄色の結晶性の粉末である。

2) 溶解性

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)又はジエチルエーテル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：約206℃（分解）

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

本品の1.0gを水50mLに溶かした液のpHは2.5～3.5である。

・ヒドロキシコバラミン酢酸塩

1) 外観・性状

暗赤色の結晶又は粉末で、においはない。

2) 溶解性

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。

3) 吸湿性

本品は吸湿性である。

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

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

ピリドキシン塩酸塩：光によって徐々に変化する。

3. 有効成分の確認試験法

・チアミンジスルフィド

(1) 本品 5mg 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-水和物溶液(1→500)3mL を加え 37°C で 30 分間加温する。1mol/L 塩酸試液を加えて酸性とし酸性とし、フェリシアン化カリウム試液 2mL、水酸化ナトリウム溶液(3→10)3mL 及びイソブタノール 5mL 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 5mg に酢酸鉛試液 1mL 及び水酸化ナトリウム溶液(1→10)1mL 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殿を生じる。

(3) 本品の 0.1mol/L 塩酸試液溶液(1→200)2mL にピクリン酸試液 2mL を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

・ピリドキシン塩酸塩

(1) 本品の水溶液(1→1000)1mL に塩化鉄試液 1 滴を加えるとき、液はだいたい褐色を呈し、次に塩酸 1 滴を加えるとき黄色に変わる。

(2) 本品の水溶液(1→10000)1mL に新たに製した 2,6-ジブロモ-N-クロロ-1,4-ベンゾキノンモノイミンのエタノール(95)溶液(1→4000)2mL 及びアンモニア試液 1 滴を加えるとき、液は青色を呈する。また、本品の水溶液(1→10000)1mL にホウ酸飽和溶液 1mL を加えた後、同様の操作を行うとき、液は青色を呈しない。

(3) 本品 0.5 g に水 1mL を加え、加温して溶かし、冷後、2,4,6-トリニトロフェノール試液 6mL を加えて 2~3 時間放置する。析出した結晶をろ取し、少量の氷水で洗い、105℃ で 2 時間乾燥するとき、その融点は 156~159℃ (分解) である。

(4) 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

(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、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品 1mg に硫酸水素カリウム 0.05 g を混ぜ、強熱して融解する。冷後、融解物をガラス棒で砕き、水 3mL 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 0.5 g、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 0.02 g にエタノール (99.5) 0.5mL 及び硫酸 1mL を加えて加熱するとき、酢酸エチルのおいを発する。

4. 有効成分の定量法

・ チアミンジスルフィド

過塩素酸による滴定法

・ ピリドキシン塩酸塩

電位差滴定法

・ ヒドロキシコバラミン酢酸塩

紫外可視吸光度測定法

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：水性注射液

性状：淡紅色澄明の注射液

2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：3.0～5.0

浸透圧比：約1（ただし生理食塩液の浸透圧を1とする）

3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分（活性成分）の含量

ジアイナミックス注射液は1管（10 mL）中、下記の成分を含有する。

チアミンジスルフィド……………50 mg

ピリドキシン塩酸塩……………100 mg

ヒドロキソコバラミン酢酸塩……………1.04 mg

（ヒドロキソコバラミンとして1 mg）

2) 添加物

塩酸（適量）、水酸化ナトリウム、塩化ナトリウム

3) 電解質の濃度

該当しない

4) 添付溶解液の組成及び用量

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

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¹⁾

| 試験条件及び保管 | 試験期間 | 保存包装 | 試験項目 | 試験ロット |
|-------------------|------|-----------|--|-------------|
| 長期保存試験 25℃以下 | 30ヶ月 | 曝光以外は紙箱入り | (1) 性状 (2) 確認試験 (3) pH (4) 浸透圧比 (5) 無菌試験 (6) 不溶性異物試験 (7) 純度試験 (8) 発熱性物質試験 (9) 定量試験 | A B C |
| 加速試験 40℃75%RH | 30日 | | | |
| 曝光試験 2000ルクス照射 | 4週間 | | | |

安定性に関する考察

性状

すべての条件において変化は認められなかった

確認試験

すべての条件において規格に適合した

p H

すべての条件において規格に適合した

浸透圧比

すべての条件において規格に適合した

無菌試験

すべての条件において規格に適合した

不溶性異物試験

すべての条件において規格に適合した

純度試験

液クロ法により検討すると各成分の低下に伴い主成分以外のピークが少しずつあらわれ、チアミンのピークと考えられるピークも増加した、その他ピークについては微量で特に同定することはできなかった。

発熱性物質試験

すべての条件において規格に適合した

定量試験

すべての条件において含量の低下はほとんど認められなかった

結論

以上のように本剤は熱・光には不安定であるが、貯蔵方法を遮光・25℃以下で保管とすると30ヶ月は規格を満足するものと考えられる。しかし、25℃以下の保存条件においても18ヶ月以降TDSの分解物（主としてチアミンと思われる）によるピークが認められたことから使用期限は1.5年と設定した。

経時変化試験成績表

| 包装 | 保存条件 | 保存期間 | ロット番号 | 性状 | 確認試験 | pH | 浸透圧比 | 無菌試験 | 不溶性異物試験 | 純度試験 ^(注) | 発熱性物質試験 | 定量試験 | | | | |
|------|-------|---------|-------|----------|----------------------|------|------|------|---------|---------------------|---------|----------|------------|--------------|-------|-------|
| | | | | | | | | | | | | 塩酸ピリドキシン | チアミンジスルフィド | 酢酸ヒドロキシコバラミン | | |
| 紙箱入り | 25℃以下 | 製造時 | A | 淡紅色透明注射液 | (1)適 (2)適 (3)適 | 3.52 | 1.03 | 無菌 | 適 | 各成分のピークは認められなかった | 陰性 | 110.0 | 108.4 | 108.5 | | |
| | | | B | 同上 | 適 | 3.61 | 1.02 | 無菌 | 適 | 同上 | 陰性 | 109.3 | 108.0 | 112.0 | | |
| | | | C | 同上 | 適 | 3.55 | 1.02 | 無菌 | 適 | 同上 | 陰性 | 114.3 | 111.2 | 108.6 | | |
| | | 1箇月 | A | 同上 | 適 | 3.52 | 1.02 | | 適 | 同上 | | | 109.1 | 109.4 | 108.2 | |
| | | | B | 同上 | 適 | 3.59 | 1.01 | | 適 | 同上 | | | 107.8 | 108.5 | 108.0 | |
| | | | C | 同上 | 適 | 3.58 | 1.01 | | 適 | 同上 | | | 106.8 | 108.0 | 108.1 | |
| | | 3箇月 | A | 同上 | 適 | 3.58 | 1.02 | | 適 | 同上 | | | 111.5 | 112.3 | 108.5 | |
| | | | B | 同上 | 適 | 3.63 | 1.01 | | 適 | 同上 | | | 110.1 | 110.8 | 112.8 | |
| | | | C | 同上 | 適 | 3.58 | 1.01 | | 適 | 同上 | | | 106.2 | 107.2 | 113.2 | |
| | | 6箇月 | A | 同上 | 適 | 3.56 | 1.01 | | 適 | 同上 | | | 110.7 | 110.5 | 107.9 | |
| | | | B | 同上 | 適 | 3.58 | 1.01 | | 適 | 同上 | | | 108.8 | 109.9 | 108.4 | |
| | | | C | 同上 | 適 | 3.66 | 1.00 | | 適 | 同上 | | | 108.6 | 109.9 | 108.2 | |
| | | 12箇月 | A | 同上 | 適 | 3.53 | 1.05 | | 適 | 同上 | | | 111.2 | 105.6 | 109.2 | |
| | | | B | 同上 | 適 | 3.58 | 1.02 | | 適 | 同上 | | | 110.7 | 106.5 | 108.7 | |
| | | | C | 同上 | 適 | 3.66 | 1.01 | | 適 | 同上 | | | 111.8 | 107.3 | 106.2 | |
| | | 18箇月 | A | 同上 | 適 | 3.64 | 1.01 | | 適 | 0.50% | | | 106.9 | 105.9 | 105.2 | |
| | | | B | 同上 | 適 | 3.55 | 1.01 | | 適 | 0.70% | | | 107.9 | 104.7 | 103.6 | |
| | | | C | 同上 | 適 | 3.65 | 1.01 | | 適 | 0.80% | | | 108.2 | 106.6 | 102.3 | |
| | | 24箇月 | A | 同上 | 適 | 3.67 | 1.04 | | 適 | 0.87% | | | 107.5 | 101.0 | 102.0 | |
| | | | B | 同上 | 適 | 3.58 | 1.03 | | 適 | 0.80% | | | 107.4 | 102.0 | 99.6 | |
| | | | C | 同上 | 適 | 3.80 | 1.01 | | 適 | 0.93% | | | 108.5 | 103.0 | 100.7 | |
| | | 30箇月 | A | 同上 | 適 | 3.72 | 1.02 | 無菌 | 適 | 1.97% | 陰性 | | 107.9 | 102.7 | 98.4 | |
| | | | B | 同上 | 適 | 3.70 | 1.02 | 無菌 | 適 | 1.93% | 陰性 | | 107.2 | 99.8 | 94.3 | |
| | | | C | 同上 | 適 | 3.85 | 1.01 | 無菌 | 適 | 1.97% | 陰性 | | 107.4 | 100.3 | 97.8 | |
| | | 40℃ | 10日 | A | 同上 | 適 | 3.62 | 1.01 | | 適 | 2.20% | | | 110.5 | 107.3 | 96.8 |
| | | | | B | 同上 | 適 | | | | 適 | | | | | | |
| | | | | C | 同上 | 適 | | | | 適 | | | | | | |
| | | | 20日 | A | 同上 | 適 | 3.75 | 1.02 | | 適 | 4.33% | | | 110.3 | 100.6 | 91.4 |
| | | | | B | 同上 | 適 | | | | 適 | | | | | | |
| | | | | C | 同上 | 適 | | | | 適 | | | | | | |
| | | | 30日 | A | 同上 | 適 | 3.83 | 1.03 | 無菌 | 適 | 7.27% | 陰性 | | 109.1 | 94.5 | 38.9 |
| | | | | B | 同上 | 適 | | | 無菌 | 適 | | 陰性 | | | | |
| | | | | C | 同上 | 適 | | | 無菌 | 適 | | 陰性 | | | | |
| | | 2000ルクス | 2週間 | A | 同上 | 適 | 3.52 | 1.02 | | 適 | 2.30% | | | 109.1 | 105.2 | 106.0 |
| | | | | B | 同上 | 適 | 3.57 | 1.01 | | 適 | 3.20% | | | 110.5 | 105.5 | 97.5 |
| | | | | C | 同上 | 適 | 3.62 | 1.01 | | 適 | 3.43% | | | 111.4 | 107.2 | 102.3 |
| | | | 4週間 | A | 同上 | 適 | 3.55 | 1.01 | 無菌 | 適 | 5.17% | 陰性 | | 109.8 | 103.4 | 81.3 |
| | | | | B | 同上 | 適 | 3.62 | 1.01 | 無菌 | 適 | 3.67% | 陰性 | | 103.0 | 100.8 | 85.7 |
| | | | | C | 同上 | 適 | 3.61 | 1.01 | 無菌 | 適 | 4.03% | 陰性 | | 109.6 | 104.7 | 81.7 |

(注)-記載した%はTDSの分解物であるチアミン及び不明なピークのTDSに対する含量を示す。

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）²⁾

●チアミンジスルフィド・VB₆・VB₁₂ 配合剤

| | | |
|------|-------------------------------------|-----------------|
| 〔成分〕 | チアミンジスルフィド (TDS) | 50.0 (mg/10mL) |
| | 塩酸ピリドキシン (VB ₆) | 100.0 (mg/10mL) |
| | 酢酸ヒドロキソコバラミン (OH-VB ₁₂) | 1.0 (mg/10mL) |
| | (ヒドロキソコバラミンとして) | |

〔安定性〕 pH・希釈の影響：本剤の安定性は pH の依存性大であるが、リンゲル、5%ブドウ糖、ラクテック G、KN3A、-3B、フィジオゾール 3 号、マルトスー10 などの輸液中において、室温 24 時間以内なら、TDS、VB₆、OH-VB₁₂ 含量は pH4.1～8.7 間において安定であると考えられている。

〔配合性〕 光およびアルカリ性の注射剤との混合には注意を要する。

〔用法〕 静(1 管 10mL)を 3 分以上かけて)

ジアイナ配合静注液と他の注射剤との混合及び希釈液との配合の適否を検討した。

実験方法

次ページに示した割合で配合し、配合直後及び6 時間後に外観・pH を測定し、また 2 4 時間後にも外観を観察した。

判定方法

配合 6 時間後に外観変化（肉眼による）、pH の変化を調べ判定した。

適：変化を認めない、配合可能

不適：混濁等を生じるために配合不可能

配合注意：色がわずかに変化するため配合注意とした。混濁等は生じない。

結果

二剤配合においては、ラシックス注との配合で pH が酸性側に変化するため主成分フロセミドが析出した。

また、水溶性プレドニン液で配合量の多い場合やソル・コーテフ、フェジンで配合直後に混濁が見られた。

また、抗生物質で配合量が多い場合、沈澱が見られた。

三剤配合においては、フェジンで混濁が、タチオン注射用で変色が認められた。

また、抗生物質類で 24hr 放置すると白濁が認められるものもあった。

なお、pH9 以上のアルカリ性では TDS が不安定であるのでアルカリ性注射剤との混合は注意が必要である。

| 配 合 薬 メーカー名 | 配合量 | 配合薬の p H | ジアイナ配合静 注液使用量 | p H | | 配合変化 | 判定 |
|-------------------------|--------------|-------------|------------------|------|-------|-------------------|----|
| | | | | 0hr | 6hr 後 | | |
| グリセオール注 中外 | 200mL | 3.80 | 10mL | 3.76 | 3.80 | 室温 24hr 外観変化なし | 適 |
| 5%ブドウ糖 大塚 | 100mL | 5.00 | 〃 | 4.63 | 4.61 | 〃 | 適 |
| 20%マンニトール「日 研」 日研 | 500mL | 6.75 | 〃 | 4.35 | 4.38 | 〃 | 適 |
| ハイカリック液1号 テルモ | 500mL | 4.53 | 〃 | 4.50 | 4.50 | 〃 | 適 |
| マルトース 10 大塚 | 500mL | 4.64 | 〃 | 3.82 | 3.98 | 〃 | 適 |
| アミノレバン 大塚 | 1mg 1mL | 6.20 | 〃 | 6.00 | 6.05 | 〃 | 適 |
| プロテアミン XT 田辺 | 500mL | 4.65 | 〃 | 4.55 | 4.60 | 〃 | 適 |
| ソリタ T3 号 清水一武田 | 200mL | 5.03 | 〃 | 4.78 | 4.78 | 〃 | 適 |
| ポタコール R 大塚 | 500mL | 4.83 | 〃 | 4.66 | 4.76 | 〃 | 適 |
| ラクテック注 大塚 | 500mL | 6.38 | 〃 | 5.10 | 5.10 | 〃 | 適 |
| KN 補液 3A 大塚 | 500mL | 5.42 | 〃 | 4.95 | 5.05 | 〃 | 適 |
| ポララミン注 5mg シェリングプラウ | 5mg 1mL | 4.73 | 〃 | 3.75 | 3.70 | 〃 | 適 |
| ジギラノゲン C 注射液 藤沢 | 0.4mg 2mL | 5.98 | 〃 | 3.48 | 3.45 | 〃 | 適 |
| エホチール注射液 日本ベーリンガー | 10mg 1mL | 4.10 | 〃 | 3.78 | 3.70 | 〃 | 適 |
| アミサリン注 第一製薬 | 200mg 2mL | 4.49 | 〃 | 3.82 | 3.88 | 〃 | 適 |

| 配 合 薬 メーカー名 | 配合量 | 配合薬の p H | ジアイナミック ス注射液使用量 | p H | | 配合変化 | 判定 |
|-------------------------------|----------------------|-------------|--------------------|--------------|--------------|-----------------------------|----|
| | | | | 0hr | 6hr 後 | | |
| FAD 注射液 10mg (ツル ハラ) 鶴原 | 20mg 2mL | 5.32 | 10mL | 3.87 | 3.92 | 室温 24hr 外観変化なし | 適 |
| パルトックス S 注射液 鶴原 | 2mL | 4.43 | 〃 | 3.80 | 3.85 | 〃 | 適 |
| インデラル注射液 2mg 住友製薬 | 2mg 2mL | 2.76 | 〃 | 3.42 | 3.34 | 〃 | 適 |
| ラシックス注 アベンティス | 20mg 2mL | 8.52 | 〃 | 3.60 | 3.72 | 配合直後白沈 | 不適 |
| ペルサンチン注射液 日本ベーリンガー | 10mg 2mL | 2.61 | 〃 | 3.10 | 3.10 | 室温 24hr 外観変化なし | 適 |
| MDS コーワ注 興和 | 300mg 10mL | 7.55 | 〃 | 5.21 | 5.35 | 〃 | 適 |
| 注射用ルシドリール 大日本 | 250mg DW10mL | 3.10 | 〃 | 3.53 | 3.50 | 〃 | 適 |
| ニコリン H 注射液 武田 | 250mg 2mL | 7.03 | 〃 | 4.42 | 4.40 | 〃 | 適 |
| 静注用テラプチク エーザイ | 45mg 3mL | 4.60 | 〃 | 3.50 | 3.52 | 〃 | 適 |
| ビソルボン注射液 日本ベーリンガー | 4mg 2mL | 2.63 | 〃 | 3.36 | 3.40 | 〃 | 適 |
| プリンペラン注射液 菱山-藤沢 | 10mg 2mL | 3.40 | 〃 | 3.62 | 3.60 | 〃 | 適 |
| 水溶性プレドニン 塩野義 | 10mg 1mL 20mg 2mL | 6.80 | 〃 | 4.00 4.18 | 4.12 4.10 | 室温 24hr 外観変化無し 配合直後混濁 | 不適 |
| ソル・コーテフ 住友 | 100mg 2mL | 7.60 | 〃 | 4.63 | 4.60 | 配合直後混濁 | 不適 |
| 水溶性ヒドロコ ルチン注射液 万有 | 100mg 2mL | 7.79 | 〃 | 5.80 | 5.92 | 室温 24hr 外観変化なし | 適 |
| ノルアドレナリン 三共 | 1mg 1mL | 2.50 | 〃 | 3.38 | 3.35 | 〃 | 適 |
| ケイツー エーザイ | 30mg 3mL | 5.47 | 〃 | 3.37 | 3.48 | 〃 | 適 |
| カルチコール 8.5% 5mL 大日本 | 8.5% 5mL | 6.28 | 〃 | 4.15 | 4.20 | 〃 | 適 |
| フェジン 三菱ウェルファーマ | 40mg 2mL | 9.45 | 〃 | 4.15 | 4.20 | 配合直後混濁 | 不適 |

| 配合薬 メーカー名 | 配合量 | 配合薬の p H | ジアイナミック ス注射液使用量 | p H | | 配合変化 | 判定 |
|-----------------------------|-------------------|-------------|--------------------|------|-------|-------------------|----|
| | | | | 0hr | 6hr 後 | | |
| ブルタール 大日本=中外 | 40mg 10mL | 6.68 | 10mL | 4.31 | 4.30 | 室温 24hr 外観変化なし | 適 |
| トランサミンS注 第一製薬 | 20mL | 6.37 | 〃 | 4.68 | 4.92 | 〃 | 適 |
| 強力ネオミノファーゲ ンC ミノファーゲン | 20mL | 6.37 | 〃 | 4.68 | 4.70 | 〃 | 適 |
| グルタチン 持田 | 500mg DW10mL | 5.40 | 〃 | 4.65 | 3.97 | 〃 | 適 |
| キロサイド注 日本新薬 | 20mg 1mL | 8.00 | 〃 | 4.18 | 4.15 | 〃 | 適 |
| リンコシン注射液 住友製薬 | 1mL 2mL | 4.00 | 〃 | 3.74 | 3.77 | 〃 | 適 |
| セファメジン 藤沢 | 250mg 溶解液 2mL | 5.45 | 〃 | 4.05 | 4.10 | 〃 | 適 |
| セフメタゾン静注用 1g 三共 | 1g DW10mL | 5.48 | 〃 | 4.01 | 4.03 | 〃 | 適 |
| ペントシリン注射用 2g 富山化学 | 2g DW10mL | 6.01 | 〃 | 4.45 | 4.49 | 〃 | 適 |
| ブレオ 日本化薬 | 15mg 1mL DW3mL | 5.25 | 〃 | 3.60 | 3.65 | 〃 | 適 |
| ダウノマイシン 明治製菓 | 20mg DW10mL | 6.10 | 〃 | 3.78 | 3.75 | 〃 | 適 |
| ビタメジン静注用 三共 | 1g 20mL | 4.58 | 〃 | 4.02 | 4.00 | 〃 | 適 |
| 点滴静注用ミノマイシ ン ワイズレダリー | 100mg DW5mL | 2.08 | 〃 | 2.57 | 2.62 | 〃 | 適 |
| アスパラ K 注射液 田辺 | 17.12% 10mL | 7.33 | 〃 | 5.54 | 5.60 | 〃 | 適 |

| 配合薬品名 メーカー名 | 配合量 | ジアイナミック ス注射液配合量 | 輸液名 | 全量 mL (約) | p H | | 配合変化 | 判定 |
|-------------------|-------------|--------------------|------------|--------------|------|-------|-------------------|----|
| | | | | | 0hr | 6hr 後 | | |
| ラシックス注 アベンティス | 20mg 2mL | 10mL | 5%ブドウ 糖 | 100 | 4.12 | 4.20 | 室温 24hr 外観変化なし | 適 |
| 水溶性プレドニン 塩野義 | 20mg 2mL | 〃 | 〃 | 〃 | 4.29 | 4.33 | 〃 | 適 |
| フェジン 三菱ウェルファーマ | 40mg 2mL | 〃 | 〃 | 〃 | 4.05 | 4.10 | 配合直後混濁 | 不適 |
| タチオン注射用 山之内 | 200mg | 〃 | 〃 | 〃 | 4.34 | 4.38 | 6hr 変色してい た | 不適 |

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) チアミンジスルフィド 5mg に対応する容量を量り、0.1N 塩酸試液 9mL を加え更に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、塩酸システイン溶液(1→500) 3mL を加え 37°C で 30 分間加温する。1 N 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 2mL、水酸化ナトリウム溶液(3→10) 3mL 及びイソブタノール 5mL 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(主波長 365nm) 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) ピリドキシン塩酸塩 10mg に対応する容量をとり水 9mL を加えて試料溶液とする。試料溶液 1mL につき塩化第二鉄試液 1 滴を加えるとき液はだいたい褐色を呈し、次に塩酸 1 滴を加えるとき、黄色に変わる。
- (3) 定量法で得られた試料溶液のクロマトグラムより求めたそれぞれの成分の保持時間は標準溶液から得られた各標準品の保持時間に等しい。(チアミンジスルフィド、ピリドキシン塩酸塩、ヒドロキシコバラミン酢酸塩)
- (4) 本品につき吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 522～530nm に吸収の極大を示す。(ヒドロキシコバラミン酢酸塩)

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. 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）
2. 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
2. の効能・効果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

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

該当しない

(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) 無作為化平行用量反応試験

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)

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

- ・脛骨神経切断後縫合を行ったネコで、腓腹筋の張力の回復を促進し、この作用はV B₁、V B₆、V B₁₂の単独投与より強い。
- ・アクリルアミド投与ラットおよびアロキサン投与高血糖ラットで末梢神経伝導速度の低下を軽減し、また、低下した伝導速度の回復を促進する。
- ・坐骨神経圧挫ラットで足指の麻痺回復を促進し、支配筋の萎縮に対しても抑制作用を示す。これらの効果は各ビタミンの単独投与より優っている。

(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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(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

(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

(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ー

(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

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

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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

【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

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

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、アナフィラキシー様症状（頻度不明）：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

| | |
|-------|---------|
| | 頻 度 不 明 |
| 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

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

記載事項なし

10. 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上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

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

記載事項なし

13. 過量投与

記載事項なし

14. 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) アンブルカット時：ワンポイントアンブルには小さな傷の位置を示すため丸印のマークをつけてあるので、アンブルカット直前にエタノールなどでよくふいたのち丸印マークを上にして両側にひっぱるように下に折り曲げ、カットする。(ヤスリは不要である。)

15. その他の注意

記載事項なし

16. その他

記載事項なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

- 1) 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) 有効成分：チアミンジスルフィド 該当しない
ピリドキシン塩酸塩 該当しない
ヒドロキシコバラミン酢酸塩 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：1.5年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光、25℃以下で保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱いについて

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

（2）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

5. 承認条件等

なし

6. 包装

50管

7. 容器の材質

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ネオラミン・スリービー液（静注用）（日本化薬）

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

| 製品名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 |
|-----------|-----------|------------------|
| ジアイナ配合静注液 | 2020年7月8日 | 30200AMX00638000 |

11. 薬価基準収載年月日

| | |
|-----------|-------------|
| 製品名 | 薬価基準収載年月日 |
| ジアイナ配合静注液 | 2020年12月11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

なし

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

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

なし

16. 各種コード

| 製品名 | 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 |
|-----------|---------------|-----------------------|---------------|
| ジアイナ配合静注液 | 107233402 | 3179504A1191 | 620723302 |

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料

2. その他の参考文献

第 17 改正日本薬局方
日本薬局方外医薬品規格

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III . 備 考

1. その他の関連資料

なし



製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部