

## 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

補酵素型ビタミン B<sub>2</sub> 製剤

# フラビタン<sup>®</sup>眼軟膏 0.1%

## *Flavitan<sup>®</sup> ophthalmic ointment 0.1%*

剤形	眼軟膏剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g 中フラビンアデニンジヌクレオチド 1mg 含有
一般名	和名：フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム (JAN) 洋名：Flavin Adenine Dinucleotide Sodium (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：2008年3月5日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：2008年6月（販売名変更による） （旧販売名品の発売年月日：1959年9月10日）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：トーアエイヨー株式会社 販売：アステラス製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	トーアエイヨー株式会社 信頼性保証部 TEL:0120-387-999 048-648-1070 医療関係者向けホームページ <a href="http://med.toaeiyo.co.jp/">http://med.toaeiyo.co.jp/</a>

本 IF は 2015 年 4 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。

# 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、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。
- 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]

- 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
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）…………… 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
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…………… 4
4. 有効成分の定量法…………… 4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 5
2. 製剤の組成…………… 5
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法…………… 5
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 5
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…………… 6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 6
8. 溶出性…………… 6
9. 生物学的試験法…………… 6
10. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 6
11. 製剤中の有効成分の定量法…………… 6
12. 力価…………… 6
13. 混入する可能性のある夾雑物…………… 7
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 7
15. 刺激性…………… 7
16. その他…………… 7

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 8
2. 用法及び用量…………… 8
3. 臨床成績…………… 8

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群…………… 9
2. 薬理作用…………… 9

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………10
2. 薬物速度論的パラメータ……………10
3. 吸収……………10
4. 分布……………11
5. 代謝……………11
6. 排泄……………12
7. トランスポーターに関する情報……………12
8. 透析等による除去率……………12

## 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……………13
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………13
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………13
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………13
5. 慎重投与内容とその理由……………13
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
8. 副作用……………13
9. 高齢者への投与……………14
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……………14
11. 小児等への投与……………14
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………14
13. 過量投与……………14
14. 適用上の注意……………14
15. その他の注意……………14
16. その他……………14

---

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験……………15
2. 毒性試験……………15

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分……………16
2. 有効期間又は使用期限……………16
3. 貯法・保存条件……………16
4. 薬剤取扱い上の注意点……………16
5. 承認条件等……………16
6. 包装……………16
7. 容器の材質……………16
8. 同一成分・同効薬……………16
9. 国際誕生年月日……………16
10. 製造販売承認年月日及び承認番号……………17
11. 薬価基準収載年月日……………17
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……………17
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容  
……………17
14. 再審査期間……………17
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報……………17
16. 各種コード……………17
17. 保険給付上の注意……………17

## X I. 文献

1. 引用文献……………18
2. その他の参考文献……………18

## X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………19
2. 海外における臨床支援情報……………19

## X III. 備考

- その他の関連資料……………20

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

開発国：日本

開発社名：トーアエイヨー株式会社

開発経緯：

フラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) は 1938 年に Warburg らによってアミノ酸酸化酵素から単離され、1952 年に Christie らの化学合成により、その構造が決定された。ビタミン B<sub>2</sub> は生体内では大部分が FAD として存在し、多くの酸化還元酵素の補酵素として糖質、脂質、たん白質等の代謝に重要な役割を果たしている。

FAD は角膜上皮に比較的多く含まれ、角膜の酸素消費能を著明に増加させ、呼吸代謝を亢進させることが知られている。トーアエイヨー株式会社は眼組織に直接作用する眼軟膏剤として、1959 年 9 月にフラビタン眼軟膏を発売した。

その後、医療事故防止のため有効成分の含有量（濃度）を表示した販売名「フラビタン眼軟膏 0.1%」に変更し、2008 年 3 月に承認を取得した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

ビタミン B<sub>2</sub> の生理作用を発揮するためには、リボフラビンが小腸ないしは肝臓で、リン酸リボフラビン（フラビンモノヌクレオチド、FMN）に、更に FAD へと生合成される必要がある。この生合成過程に障害が起こるとリボフラビンの投与では十分な効果が得られないことがあるが、FAD の投与はそのような場合にも有用とされている。

本剤は眼組織に直接作用し、ビタミン B<sub>2</sub> 欠乏又は代謝障害が関与すると推定される角膜炎、眼瞼炎に対して有用性が認められている。(8 ページ参照)

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

フラビタン®眼軟膏 0.1%

(2) 洋名

Flavitan® ophthalmic ointment 0.1%

(3) 名称の由来

「Flavin」 と 「Vitamin」 に由来している。

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム (JAN)

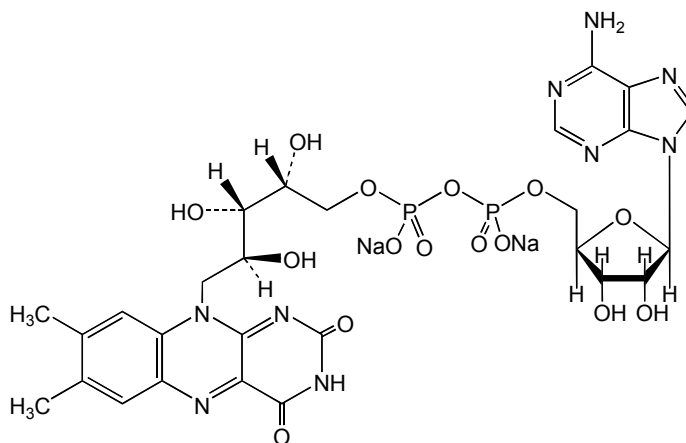
(2) 洋名 (命名法)

Flavin Adenine Dinucleotide Sodium (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>27</sub>H<sub>31</sub>N<sub>9</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>15</sub>P<sub>2</sub>

分子量：829.51

### 5. 化学名 (命名法)

Disodium adenosine 5'-[(2*R*, 3*S*, 4*S*)-5-(7, 8-dimethyl-2, 4-dioxo-3, 4-dihydrobenzo[*g*]pteridin-10(2*H*)-yl)-2, 3, 4-trihydroxypentyl diphosphate] (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：FAD (フラビンアデニンジヌクレオチド)

### 7. CAS 登録番号

84366-81-4

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

本品はだいたい黄色～淡黄褐色の粉末で、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。

##### (2) 溶解性

本品は水に溶けやすく、メタノール、エタノール（95）、エチレングリコール又は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

$pK_{a1}$  : 1.12 ± 0.50

$pK_{a2}$  : 3.25 ± 0.50

##### (6) 分配係数

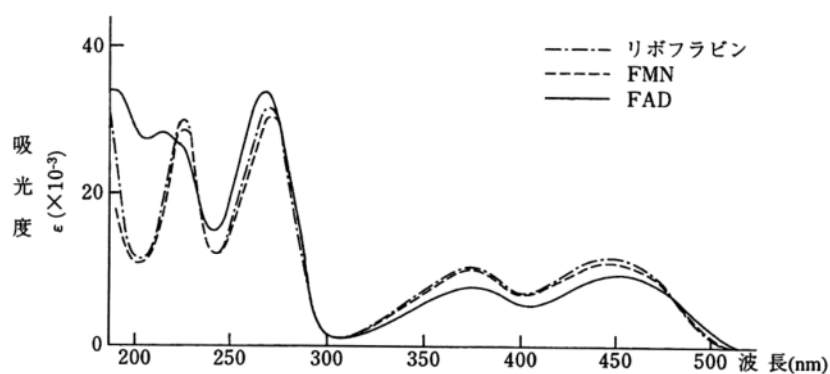
該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

pH : 5.5～6.5 (1→100)

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : -21.0～-25.5° (脱水物に換算したもの 0.3g、水、20mL、100mm)

吸光度 :



図Ⅲ-1. リボフラビン、FMN、FADの吸光度<sup>1)</sup>

FMN : フラビンモノヌクレオチド

FAD : フラビンアデニンジヌクレオチド



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

##### 1) 光に対する安定性

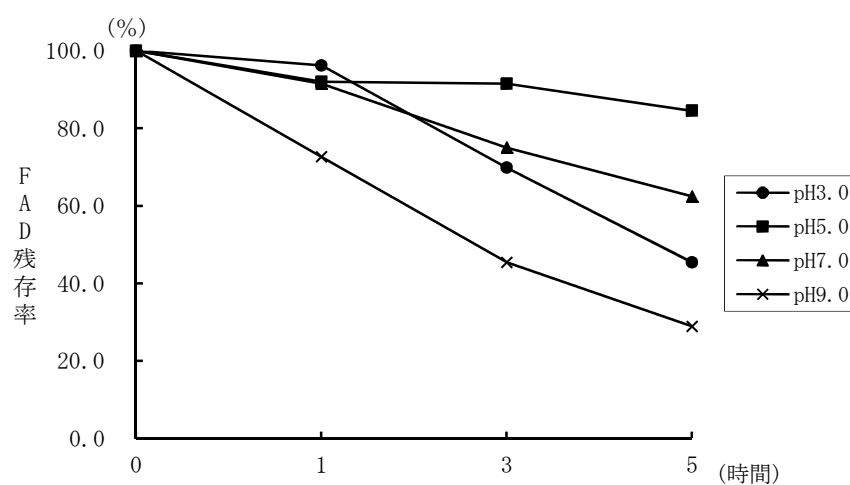
本品は光によって分解する。

FAD 水溶液の光分解は、糖類の添加により促進され、糖の濃度増加に依存する。<sup>2)</sup> また、 $Cu^{2+}$ が混在すると分解が著しく促進される。<sup>3)</sup>

##### 2) 酸・アルカリに対する安定性

中性から弱酸性では安定であるが、強酸及び強アルカリ性で加水分解される。

各種 pH の FAD 水溶液を 100℃の水浴中で 1～5 時間加熱したとき、 $pH5.0 > 7.0 > 3.0 > 9.0$  の順で安定であった。<sup>4)</sup>



図Ⅲ-2. FAD 水溶液の分解と pH の関係

#### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム」の確認試験による。

#### 4. 有効成分の定量法

日本薬局方「フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

(1) 投与経路

眼瞼内

(2) 剤形の区別、外観及び性状

区別：眼軟膏剤

外観及び性状：ゲル化炭化水素を基剤とし無菌に製した黄色の眼軟膏

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、  
安定な pH 域等

該当資料なし

(6) 無菌の有無

本剤は日本薬局方一般試験法の無菌試験法に適合する。

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の  
含量

1g 中に日本薬局方・フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウムをフラビンアデニンジヌクレオチド（FAD）として 1mg 含有する。

(2) 添加物

エデト酸ナトリウム水和物、濃グリセリン、ポリソルベート 80、ゲル化炭化水素

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤  
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) 長期保存試験

本剤をアルミチューブ入りの状態で、25℃60%RH の条件にて 36 ヶ月間保存した場合、性状に変化は認められず、含量の低下が認められたが規格内であった。（試験項目：性状、含量）

表IV-1. 25℃60%RH36 ヶ月間保存における FAD 含量（表示量に対する％）

開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
114.0	110.5	109.7	105.6

（1ロット3回測定の平均値）

## IV. 製剤に関する項目

### 2) 加速試験

本剤をアルミチューブ入りの状態で、40℃75%RH の条件にて 6 ヶ月間保存した場合、性状に変化は認められず、含量の低下が認められたが規格内であった。(試験項目：性状、含量)

表IV-2. 40℃75%RH 6 ヶ月間保存における FAD 含量 (表示量に対する%)

開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
114.0	112.9	110.6	101.7

(1 ロット 3 回測定 of 平均値)

### 3) 保存効力試験

本剤 3 ロットに対し、日本薬局方 (JP14) 参考情報の保存効力試験法により試験を実施した。14 日目、28 日目の生存菌数が接種菌数以下であり、いずれの菌種も判定基準に適合し、保存効力ありと判定された。

接種した菌種 : *Escherichia coli* (大腸菌)

*Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌)

*Staphylococcus aureus* (ブドウ球菌)

*Candida albicans* (酵母様真菌)

*Aspergillus niger* (黒麹菌)

### 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)

該当資料なし

### 8. 溶出性

該当しない

### 9. 生物学的試験法

該当しない

### 10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) リボフラビン部分の蛍光反応
- 2) 薄層クロマトグラフィー

### 11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

### 12. 力価

本剤の力価 (含量) はフラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) としての重量を表す。

#### IV. 製剤に関する項目

---

13. 混入する可能性のある 夾雑物	リボフラビン、リボフラビンモノヌクレオチド、アデノシン <sup>1)</sup>
14. 注意が必要な容器・外観が 特殊な容器に関する情報	該当資料なし
15. 刺激性	眼粘膜に対する刺激感があらわれることがある。 →「VIII-8. 副作用」の項参照
16. 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	下記疾患のうちビタミン B <sub>2</sub> の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される場合 角膜炎、眼瞼炎
2. 用法及び用量	通常、フラビンアデニンジヌクレオチドの 0.05～0.3%眼軟膏として、1 日 1～4 回眼瞼内に少量ずつ点入する。 なお、症状により適宜増減する。  (本剤は、1g 中にフラビンアデニンジヌクレオチドとして 1mg を含有す る。; 0.1%眼軟膏)
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	ビタミン B <sub>2</sub> 欠乏又は代謝障害が関与すると推定される角膜炎、眼瞼炎に対 して本剤の有用性が認められている。 <sup>5、6)</sup>
(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. 薬理的に関連ある化合物  
又は化合物群

リン酸リボフラビン（フラビンモノヌクレオチド、FMN）、リボフラビン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：角膜、眼瞼

作用機序：フラビンアデニンジヌクレオチド（FAD）は FMN とともに各種フラビン酵素の補酵素として細胞内の酸化還元系やミトコンドリアにおける電子伝達系に働き、糖質、脂質、たん白質等の生体内代謝に広く関与し、重要な役割を果たしている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ウサギの角膜切片の組織呼吸に及ぼすビタミン B<sub>2</sub> の影響を検討した結果、FAD は角膜の酸素消費能を増加させ組織呼吸を亢進したがリボフラビン及び FMN では、このような作用が認められなかった。<sup>7, 8)</sup>

2) ビタミン B<sub>2</sub> 欠乏ウサギの角膜中のビタミン B<sub>2</sub> 量は、FAD の点眼により増加した。

また、ビタミン B<sub>2</sub> 欠乏ウサギに出現したびまん性表層角膜炎の症状は、FAD の点眼により改善が認められた。<sup>9)</sup>

(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	<p>該当資料なし</p> <p>&lt;参考&gt;</p> <p>全血中の総ビタミン B<sub>2</sub> 濃度の基準値：52～110ng/mL<sup>10)</sup></p>
(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
3. 吸収	<p>吸収部位：角膜、結膜</p> <p>&lt;参考&gt;</p> <p>FAD 溶液はブタ角膜内に上皮細胞側、内皮細胞側のいずれからも拡散により移行する。<sup>11)</sup></p>

## VII. 薬物動態に関する項目

### 4. 分布

#### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

##### <参考>

シロネズミに FAD (リボフラビンとして 20mg/kg) を腹腔内注射した試験では、脳内のビタミン B<sub>2</sub> 量がわずかに増加したが、リボフラビンを投与した場合よりも低値であったため、リボフラビンに比較すると FAD は通過し難いと考えられる。<sup>12)</sup>

#### (2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

##### <参考>

FAD は胎盤でリボフラビンに変換されて通過すると考えられる。<sup>13)</sup>

#### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

##### <参考>

健康授乳婦にビタミン B<sub>2</sub> を経口、皮下注又は静注にて投与した場合、その一部は乳汁へ移行し、最高値は正常値の 2~4 倍となるが、尿中への移行量に比較すればわずかである。<sup>14)</sup>

#### (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

##### <参考>

ラットに FAD (リボフラビンとして 300 μg) を皮下注射した試験では、腎臓、肝臓、心臓に FAD の増加がみられた。<sup>15)</sup>

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

フラビン酵素の補酵素である FAD は、酵素蛋白 (アポ酵素) と結合し、生体内の酸化還元系に関与した後、ホスファターゼにより加水分解を受け尿中には主にリボフラビンとして排泄される。

#### (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



## 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

フラビン酵素の補酵素である FAD は、生体内で酵素蛋白（アポ酵素）と結合した後、酸化還元機構に関与する。

(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

尿中に、主にリボフラビンとして排泄される。<sup>16)</sup>

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

<参考>

シロネズミに FAD として 200  $\mu$ g/mL を腹腔内注射した場合、尿中に排泄されるビタミン B<sub>2</sub> は、リボフラビンが 90% 以上、リン酸リボフラビンがわずかであり、FAD は全く排泄されなかった。また、約 6 時間で FAD 注射量の大部分に相当するビタミン B<sub>2</sub> が排泄された。<sup>16)</sup>

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

該当しない

（原則禁忌を含む）

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

該当しない

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

該当しない

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>	過敏症状
眼	刺激感

注) 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

## 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	過敏症状があらわれることがあるので、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。
9. 高齢者への投与	該当資料なし
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	該当資料なし →「Ⅶ-4-(2)血液-胎盤関門通過性」「Ⅶ-4-(3)乳汁への移行性」の項参照
11. 小児等への投与	該当資料なし
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与	該当資料なし
14. 適用上の注意	<p>1) 本剤の使用に際し次のことに注意するよう指導すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 本剤を塗布した直後は、目のかすみがあらわれることがあるので、目のかすみがなくなるまでは自動車の運転等危険を伴う機械の操作をさせない。</li> <li>・ 決められた時間に塗布するのを忘れたら、気づいたときに塗布する。</li> <li>・ コンタクトレンズ使用時に本剤を使用した場合の安全性は確認されていないので、コンタクトレンズをはずしてから本剤を塗布する。</li> </ul> <p>2) 保管及び取扱いについて次のことに注意するよう指導すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 高温や直射日光を避け、小児の手の届かない所に保管する。</li> <li>・ 使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用する。</li> <li>・ 誤って衣服につくと黄色いしみになることがあるので注意する（衣服についた場合は、石けんをつけて水洗いする）。</li> </ul>
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

ビタミン B<sub>2</sub> は生体内においては大部分が FAD として存在し、多くの酸化還元酵素の補酵素として糖質、脂質、たん白質等の代謝に関与している。

(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

LD<sub>50</sub> : マウス（経口） >7,000mg/kg  
マウス（静注） 589mg/kg

(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	製剤：フラビタン眼軟膏 0.1% 該当しない 有効成分：フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム 該当しない
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：外箱及びアンプルに表示（製造後 3 年；安定性試験結果に基づく） （使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。）
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り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）	→「VIII-14. 適用上の注意」の項参照 くすりのしおり：有り
(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	フラビタン眼軟膏 0.1% チューブ入 5g×5 個入
7. 容器の材質	チューブ（白）：アルミニウム（内面塗装） キャップ（白）：ポリエチレン <参考> 大きさ：胴径 13.5mm、長さ 77.5mm
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：フラビタン点眼液 0.05%、フラビタン錠 5mg・10mg、 フラビタンシロップ 0.3%、フラビタン注 5mg、 フラビタン注射液 10mg・20mg（トーアエイヨー）、他 同効薬：リボフラビン、リボフラビンリン酸エステルナトリウム、 リボフラビン酪酸エステル
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：2008年3月5日<br>承認番号：22000AMX00291  |                   |           |                   |           |               |           |              |           |
|------------------------------------|--|-------------------|-----------|-------------------|-----------|---------------|-----------|--------------|-----------|
| 11. 薬価基準収載年月日                      | 薬価基準収載年月日：2008年6月20日<br><br><参考><br>旧販売名「フラビタン眼軟膏」の各種年月日<br>製造販売承認年月日：1960年7月5日（1959年9月1日許可品目の変更品）<br>薬価基準収載年月日：1960年6月1日<br>経過措置期間満了日：2009年3月31日<br>発売年月日：1959年9月10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         | 再評価結果通知年月日：1979年2月2日（第15次）   |                   |           |                   |           |               |           |              |           |
| 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                          | <table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>HOT(9桁)番号</th> <th>厚生労働省薬価基準収載医薬品コード</th> <th>レセプト電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>フラビタン眼軟膏 0.1%</td> <td>102139401</td> <td>1319714M1060</td> <td>620007758</td> </tr> </tbody> </table> | 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 | フラビタン眼軟膏 0.1% | 102139401 | 1319714M1060 | 620007758 |
| 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 |                   |           |               |           |              |           |
| フラビタン眼軟膏 0.1%                      | 102139401  | 1319714M1060      | 620007758 |                   |           |               |           |              |           |
| 17. 保険給付上の注意                       | 該当しない  |                   |           |                   |           |               |           |              |           |

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会：第十六改正日本薬局方解説書，廣川書店，2011, p. C-4057-C-4063
- 2) 奈良武志，他：薬剂学, **32**(3), p. 142-149(1972)
- 3) 小松豊彦：生化学, **32**(5), p. 347-351(1960)
- 4) 小松豊彦：生化学, **32**(5), p. 355-358(1960)
- 5) 芳浦宏明：眼科臨床医報, **54**(8), p. 776-779(1960)
- 6) 古城力：臨床眼科, **13**(11), p. 1450-1452(1959)
- 7) 船津英裕：日眼会誌, **62**(9), p. 1668-1682(1958)
- 8) 船津英裕：日眼会誌, **63**(2), p. 461-467(1959)
- 9) 篠塚清志：日眼会誌, **65**(7), p. 1129-1146(1961)
- 10) 安田和人，他：日本臨牀, **62**(増刊 12), p. 148-150(2004)
- 11) 金井塚道節：日眼会誌, **65**(7), p. 1147-1161(1961)
- 12) 永津俊治，他：神経研究の進歩, **6**(3), p. 701-703(1962)
- 13) 小澤光，他監訳：妊娠期授乳期医薬品の安全度判読事典，西村書店，1992, p. 509-511
- 14) 森島忠：ビタミン, **9**, p. 246-252(1955)
- 15) 八木國夫：生化学, **23**(2~3), p. 151-154(1951)
- 16) 八木國夫，他：ビタミン, **22**(3), p. 294-297(1961)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は外国では発売されていない。(2015年4月現在)

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



製造販売

**トアエイヨー株式会社**

福島県福島市飯坂町湯野字田中1番地



astellas

販売

**アステラス製薬株式会社**

東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

---

トアエイヨー株式会社 本社 / 〒104-0032 東京都中央区八丁堀 3-10-6