

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 B₂・B₆ 製剤

ライボミン[®]S 注射液

Ribomin[®]-Sinj.

| | |
|---------------------------|---|
| 剤形 | 注射剤 |
| 製剤の規制区分 | 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること） |
| 規格・含量 | 1 管 1mL 中に次の成分を含有 フラビンアデニンジヌクレオチド 5mg ピリドキサルリン酸エステル水和物 10mg |
| 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） ピリドキサルリン酸エステル水和物（JAN） 洋名：Flavin Adenine Dinucleotide Sodium（JAN） Pyridoxal Phosphate Hydrate（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：1965年12月17日 薬価基準収載年月日：1967年7月1日 発売年月日：1966年3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 http://med.toaeiyo.co.jp/ |

本 IF は 2016 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【IF の様式】

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- 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「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…………… 3
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…………… 5
3. 有効成分の確認試験法…………… 5
4. 有効成分の定量法…………… 5

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 9
2. 用法及び用量…………… 9
3. 臨床成績…………… 9

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……………10
2. 薬理作用……………10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………11
2. 薬物速度論的パラメータ……………11
3. 吸収……………11
4. 分布……………12
5. 代謝……………12
6. 排泄……………13
7. トランスポーターに関する情報……………13
8. 透析等による除去率……………13

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

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験……………17
2. 毒性試験……………17

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分……………18
2. 有効期間又は使用期限……………18
3. 貯法・保存条件……………18
4. 薬剤取扱い上の注意点……………18
5. 承認条件等……………18
6. 包装……………18
7. 容器の材質……………18
8. 同一成分・同効薬……………18
9. 国際誕生年月日……………18
10. 製造販売承認年月日及び承認番号……………18
11. 薬価基準収載年月日……………19
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
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……………19
14. 再審査期間……………19
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報……………19
16. 各種コード……………19
17. 保険給付上の注意……………19

X I. 文献

1. 引用文献……………20
2. その他の参考文献……………20

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………21
2. 海外における臨床支援情報……………21

X III. 備考

- その他の関連資料……………22

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

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 B₂ 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、蛋白質等の代謝に重要な役割を果たしている。

ビタミン B₆ は 1934 年に György によりネズミの抗皮膚炎因子として発見され、後にピリドキシンと命名された。1942 年に Shell らがピリドキシン以外のビタミン B₆ を見出し、後に化学合成が行われピリドキサル、ピリドキサミンと命名された。生体内では主にピリドキサルリン酸エステルとして作用し、アミノ酸・蛋白代謝酵素群の補酵素として各種アミノ酸・蛋白の分解・合成に重要な役割を果たしている。

本剤は FAD とピリドキサルリン酸エステルの配合剤であり、トーアエイヨー株式会社は 1965 年 12 月に承認を取得し、1966 年 3 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 本剤はビタミン B₂ の補酵素型であるフラビンアデニンジヌクレオチドとビタミン B₆ の補酵素型であるピリドキサルリン酸エステルの同時投与を容易にした配合剤で、ビタミン B₂ 及びビタミン B₆ の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される湿疹・皮膚炎群、口内炎等に対して有用性が認められている。(9 ページ参照)
- 2) 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が、副作用として発疹があらわれることがある。(14 ページ参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名 ライボミン® S 注射液

(2) 洋名 Ribomin® -S inj.

(3) 名称の由来 特になし

2. 一般名

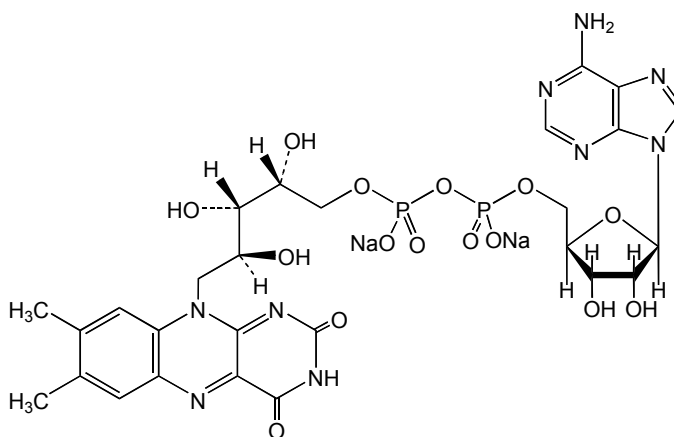
(1) 和名 (命名法) フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム (JAN)
 ピリドキサルリン酸エステル水和物 (JAN)
 (リン酸ピリドキサル : JAN 旧名称)

(2) 洋名 (命名法) Flavin Adenine Dinucleotide Sodium (JAN)
 Pyridoxal Phosphate Hydrate (JAN)
 (Pyridoxal Phosphate : JAN 旧名称)

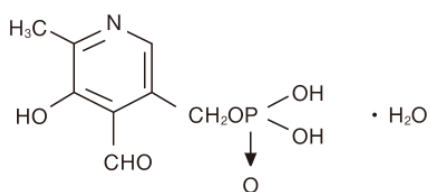
(3) ステム 不明

3. 構造式又は示性式

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム :



ピリドキサルリン酸エステル水和物 :



II. 名称に関する項目

4. 分子式及び分子量

| | 分子式 | 分子量 |
|----------------------|--------------------------------|--------|
| フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム | $C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_2$ | 829.51 |
| ピリドキサルリン酸エステル水和物 | $C_8H_{10}NO_6P \cdot H_2O$ | 265.16 |

5. 化学名 (命名法)

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム :

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]

ピリドキサルリン酸エステル水和物 :

3-Hydroxy-2-methyl-5-[(phosphonoxy)methyl]-4-pyridinecarboxaldehyde monohydrate

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)

PAL-P、PLP (ピリドキサルリン酸エステル)

7. CAS 登録番号

84366-81-4 (Flavin Adenine Dinucleotide Sodium)

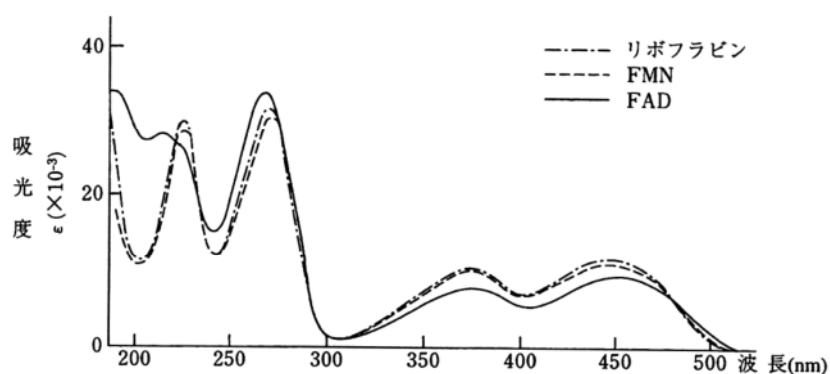
54-47-7 (Pyridoxal Phosphate, anhydrous)

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
- (5) 酸塩基解離定数
- (6) 分配係数
- (7) その他の主な示性値

| | フラビンアデニン ジヌクレオチドナトリウム | ピリドキサルリン酸 エステル水和物 |
|----------------|---|---|
| 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。 | 本品は微黄白色～淡黄色の結晶性の粉末で、においはない。 |
| 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。 | 本品は水に溶けにくく、エタノール(95)、アセトン、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。 本品は希塩酸、希硝酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。 |
| 吸湿性 | 本品は吸湿性である。 | 該当資料なし |
| 融点（分解点）、沸点、凝固点 | 該当資料なし | 該当資料なし |
| 酸塩基解離定数 | pKa ₁ : 1.12±0.50 pKa ₂ : 3.25±0.50 | 該当資料なし |
| 分配係数 | 該当資料なし | 該当資料なし |
| pH | 5.5～6.5 (1→100) | 3.0～3.5 (0.1→200) |
| 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) | 該当資料なし |
| 吸光度 | 図Ⅲ-1 参照 | 該当資料なし |



図Ⅲ-1. リボフラビン、FMN、FADの吸光度¹⁾

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) フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム

本品は光によって分解する。

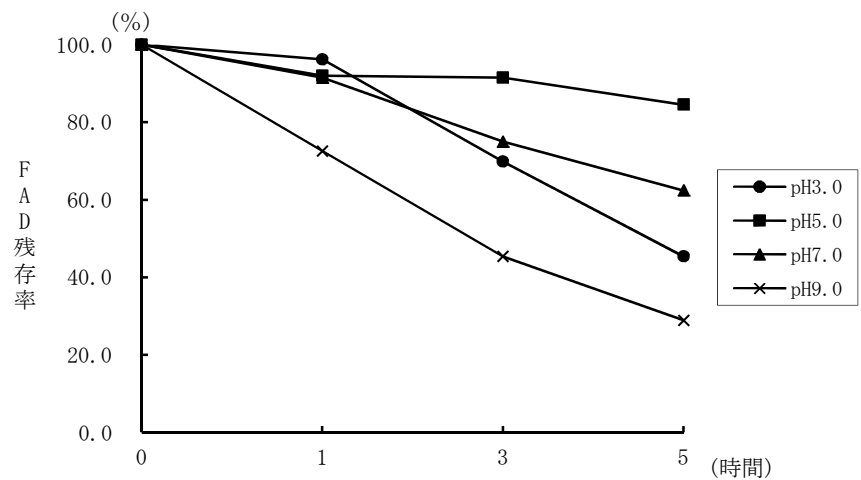
FAD 水溶液の光分解は、糖類の添加で促進され、糖の濃度増加に依存する。²⁾

また、Cu²⁺が混在すると分解が著しく促進される。³⁾

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。⁴⁾



図Ⅲ-2. FAD 水溶液の分解と pH の関係

2) ピリドキサルリン酸エステル水和物

本品は光によって変化する。

3. 有効成分の確認試験法

1) フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム

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。

2) ピリドキサルリン酸エステル水和物

日本薬局方外医薬品規格「リン酸ピリドキサル」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

1) フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム

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。

2) ピリドキサルリン酸エステル水和物

日本薬局方外医薬品規格「リン酸ピリドキサル」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

区別：注射液

規格：1 管 1mL 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 5mg 及びピリドキサルリン酸エステル水和物 10mg を含有する。

性状：黄色澄明な水性注射液（容器：淡褐色透明アンプル）

(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：5.0～7.0

浸透圧比：約 1（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

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の 含量

(2) 添加物

| 成分 | | 含量 (1 管 1mL 中) |
|------|--|---------------------------|
| 有効成分 | 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 ピリドキサルリン酸エステル水和物 | 5mg 10mg |
| 添加物 | 乾燥亜硫酸ナトリウム ブドウ糖 ベンジルアルコール 水酸化ナトリウム | 5mg 15mg 10mg 適量 |

(3) 電解質の濃度

Na⁺ 0.085mEq (1 管 1mL 中)

(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

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に 対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

5. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験

本剤を最終包装形態で冷所（15℃）の条件にて 24 ヶ月間保存した場合、開始時と比べて変化は認められなかった。

（試験項目：性状、浸透圧比、pH、含量）

表IV-1. 15℃24 ヶ月間保存における pH 及び有効成分含量
（表示量に対する%）

| 項目 | 開始時 | 6 ヶ月 | 12 ヶ月 | 24 ヶ月 |
|-------------------|-------|-------|-------|-------|
| pH | 5.75 | 5.74 | 5.72 | 5.69 |
| フラビンアデニンジヌクレオチド含量 | 105.3 | 104.1 | 101.1 | 93.5 |
| ピリドキサルリン酸エステル含量 | 103.4 | 101.8 | 100.9 | 97.5 |

（3 ロット、各 3 回測定 of 平均値）

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）

表IV-2. pH 変動試験結果

| | 規格 pH 域 | 試料 pH | 0.1mol/L HCl (A) 0.1mol/L NaOH (B) 滴加量 (mL) | 最終 pH 又は変化点 pH | pH 移動 指数 | 変化 所見 |
|----------------|-------------|-------|---|------------------------|-----------------------|----------|
| ライボミン S 注射液 | 5.0～ 7.0 | 6.5 | (A) 10.0 ----- (B) 10.0 | 1.37 ----- 12.71 | 5.13 ----- 6.21 | 変化 なし |

試験法：pH 依存性の注射剤配合変化試験法⁵⁾ により実施。

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

1) フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム

リボフラビン部分の蛍光反応

薄層クロマトグラフィー

2) ピリドキサルリン酸エステル水和物

2,6-ジブromo-N-クロロ-1,4-ベンゾキノロンモノイミン及びアンモニア試液による呈色反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

1) フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム

液体クロマトグラフィー

2) ピリドキサルリン酸エステル水和物

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

| | |
|---------------------------------|---|
| 11. カ価 | 1) フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム フラビンアデニンジヌクレオチドとしての重量を表す。 2) ピリドキサルリン酸エステル水和物 化学物質全体による。 |
| 12. 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 ¹⁾ |
| 13. 注意が必要な容器・外観が 特殊な容器に関する情報 | 該当資料なし |
| 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 | 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 湿疹・皮膚炎群、口唇炎・口角炎・口内炎 (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回 1～2mL を 1日 1～2回、皮下、筋肉内又は静脈内注射する。 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 | ビタミン B ₂ 及びビタミン B ₆ の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される湿疹・皮膚炎群、口内炎等に対して本剤の有用性が認められている。 ^{6～9)} |
| (3) 臨床薬理試験 | 該当資料なし |
| (4) 探索的試験 | 該当資料なし |
| (5) 検証的試験 | |
| 1) 無作為化並行用量反応試験 | 該当資料なし |
| 2) 比較試験 | 該当資料なし |
| 3) 安全性試験 | 該当資料なし |
| 4) 患者・病態別試験 | 該当資料なし |
| (6) 治療的使用 | |
| 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験） | 該当資料なし |
| 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要 | 該当資料なし |

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

フラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) :
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
ピリドキサルリン酸エステル：ピリドキシン塩酸塩

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

生体内に取り込まれたリボフラビンやピリドキシンは、高エネルギーリン酸化合物である ATP によりそれぞれ補酵素型である FAD 及びピリドキサルリン酸エステルに合成されて、初めて生理作用を発揮する。

FAD やピリドキサルリン酸エステルはそれぞれ酸化還元系並びにアミノ酸代謝系の補酵素として生体内代謝に重要な役割を果たしている。

(2)薬効を裏付ける試験成績

ビタミン B₂ 欠乏ラットを用いて皮膚の脂質代謝に対する FAD とピリドキサルリン酸エステルの効果を検討した。その結果、ビタミン B₂ 欠乏による表皮脂肪酸組成異常への回復効果は、FAD あるいはピリドキサルリン酸エステル単独よりもそれらの併用投与の方がより有効であった。¹⁰⁾

(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

<参考>

全血中の総ビタミン B₂ 濃度の基準値：52～110ng/mL¹¹⁾

血清中の総ビタミン B₆ 濃度の基準値：4～25ng/mL¹²⁾

(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

→「VIII-7. 相互作用」の項参照

(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

注射部位（皮下、筋肉内又は静脈内）→体循環

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

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考>

フラビンアデニンジヌクレオチド (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。¹³⁾

ピリドキシンは能動的に胎児に輸送される。¹³⁾

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

リボフラビン及びピリドキシンは乳汁中へ移行する。¹³⁾

(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

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。¹⁴⁾

ピリドキサールリン酸エステルはホスファターゼによりピリドキサールになり、更にアルデヒドオキシダーゼによって 4-ピリドキシン酸になり、尿中に排泄される。¹⁵⁾

(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

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主に FAD はリボフラビンとして¹⁴⁾、ピリドキサルリン酸エステルは 4-ピリドキシニン酸として¹⁵⁾尿中に排泄される。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

<参考>

慢性腎不全患者における血漿中ビタミン B₂ 濃度及び血漿中ビタミン B₆ 濃度は、対照群に比べて高い傾向にあるとの報告がある。¹⁶⁾

| | | 血漿中ビタミン B ₂ 濃度 | 血漿中ビタミン B ₆ 濃度 |
|-----------------|--------|-------------------------------|-------------------------------|
| 健常人 (対照群) | | 3.28 ± 1.19 μg/dL (n=8) | 1.39 ± 0.51 μg/dL (n=10) |
| 慢性 腎不全 患者 | 中等度腎障害 | 3.82 ± 0.98 μg/dL (n=9) | 1.55 ± 1.77 μg/dL (n=10) |
| | 尿毒症 | 5.12 ± 2.92 μg/dL * (n=14) | 1.39 ± 0.50 μg/dL (n=14) |
| | 血液透析 | 4.48 ± 1.70 μg/dL * (n=17) | 1.78 ± 0.59 μg/dL * (n=16) |

* : 対照群に対する有意差 (p < 0.05)

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

該当しない

使用上の注意とその理由

4. 用法及び用量に関連する

該当しない

使用上の注意とその理由

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

該当しない

理由及び処置方法

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 | レボドパの作用を減弱することがある。 | ビタミン B ₆ がレボドパの末梢での脱炭酸化を促進する。 |

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

該当しない

(3) その他の副作用

過敏症：発疹（頻度不明）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。

(4) 項目別副作用発現頻度

該当資料なし

及び臨床検査値異常一覧

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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

発疹（頻度不明）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

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。
[外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与（99～234mg/kg）により、中毒症状（あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等）が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有している。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

尿を黄変させ、臨床検査値に影響を与えることがある（ビタミン B₂ による）。

（解説）

ビタミン B₂ が臨床検査値に影響を与えることが報告されている検査項目¹⁷⁾

- ・尿蛋白（試験紙）：偽陰性を示すことがある。
- ・尿ポルフィリン体：偽陽性を示すことがある。
- ・ウロビリニン体、ポルフィリン体蛍光測定法：ビタミン B₂ 剤の混入は、有機溶剤で分離抽出不能で測定不能となる。

13. 過量投与

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

14. 適用上の注意

(1) 静脈内注射時：

静脈内注射の場合は、注射速度が速すぎると一過性の胸部不快感を訴えることがあるので、できるだけゆっくり注射すること。ゆっくり注射しても胸部不快感を訴える場合は、輸液等で希釈し点滴するか、又は皮下・筋肉内投与に切替えるなど適切な処置を行うこと。

< 静脈内投与時の胸部不快感について >

本剤の有効成分の1つであるFADの静脈内投与により胸部不快感が出現した3例を含む健常人8例に対し、FADとして20mgを5%ブドウ糖液500mLに希釈して、2時間かけて点滴静注した結果、胸部不快感が出現した例はみられなかった。¹⁸⁾

しかし、健常人にFADとして10mgを1～2秒間で静脈内投与あるいはFADとして30mgを20%ブドウ糖液20mLに希釈して約30秒かけて静脈内投与したところ、延べ17例中6例にFAD投与開始後20～30秒で胸部不快感が出現し、投与開始後90～120秒で消失した。¹⁹⁾ また、FADとして20mgを20%ブドウ糖液20mLに希釈し、2分間かけて静脈内投与した試験においても一過性の胸部不快感出現例が認められた。¹⁸⁾

したがって、静脈内投与時の胸部不快感を防止するためには点滴静注法が望ましい。

(2) 筋肉内注射時：

筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に配慮すること。

1) 神経走行部位を避けるよう注意すること。

2) 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、注射部位をかえて行うこと。

なお、乳児・幼児・小児には連用しないことが望ましい。

3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

(3) アンブルカット時：

本剤はアンブルカット時にガラス微小片混入の少ないワンポイントカットアンブルを使用しているため、ヤスリを用いずアンブル頭部のマークの反対方向に折り取ること。

なお、アンブルカット時には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

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウムとピリドキサーリン酸エステル水和物の混合物（1：2）を腹腔内投与したときの LD₅₀ 値は、マウス（雄）で 1,025mg/kg、ラット（雄）で 1,110mg/kg であった。（社内資料）

(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 | <p>製剤：ライボミンS注射液</p> <p style="padding-left: 20px;">処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）</p> <p>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</p> <p style="padding-left: 20px;">ピリドキサルリン酸エステル水和物 該当しない</p> |
| 2. 有効期間又は使用期限 | <p>使用期限：外箱及びアンプルに表示（製造後2年；安定性試験結果に基づく）</p> <p style="padding-left: 20px;">（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。）</p> |
| 3. 貯法・保存条件 | <p>遮光、冷所保存</p> |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | <p>→「Ⅷ-14. 適用上の注意」の項参照</p> |
| (1) 薬局での取り扱い上の留意点について | <p>該当しない</p> |
| (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） | <p>該当しない</p> |
| (3) 調剤時の留意点について | <p>該当しない</p> |
| 5. 承認条件等 | <p>該当しない</p> |
| 6. 包装 | <p>ライボミンS注射液（1mL） 50管</p> |
| 7. 容器の材質 | <p>淡褐色透明のガラスアンプル</p> |
| 8. 同一成分・同効薬 | <p>同一成分薬：なし</p> <p>同 効 薬：ビタミン B₂（フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム、リボフラビンリン酸エステルナトリウム）</p> <p style="padding-left: 20px;">ビタミン B₆（ピリドキサルリン酸エステル水和物、ピリドキシン塩酸塩）</p> |
| 9. 国際誕生年月日 | <p>不明</p> |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | <p>製造販売承認年月日：1965年12月17日</p> <p>承認番号：14000AZZ06489</p> |

X. 管理的事項に関する項目

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 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：1985年7月30日（第24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

| 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 |
|---------------|-----------|-----------------------|---------------|
| ライボミンS 注射液 | 107228001 | 3179502A1087 | 643180021 |

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) 幸保文治：JNHPA, **10**(2~3), p. 62-66(1974)
- 6) 児浦純義, 他：薬理と治療, **4**(9), p. 2438-2442(1976)
- 7) 池谷敏彦, 他：現代の診療, **18**(9), p. 1111-1117(1976)
- 8) 前川彦右エ門, 他：薬理と治療, **4**(9), p. 2429-2432(1976)
- 9) 黒井満, 他：基礎と臨床, **10**(9), p. 2588-2593(1976)
- 10) 武田克之, 他：ビタミン, **54**(12), p. 545-554(1980)
- 11) 安田和人, 他：日本臨牀, **57**(増刊 2), p. 128-130(1999)
- 12) 安田和人, 他：日本臨牀, **57**(増刊 2), p. 135-138(1999)
- 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. 501-511
- 14) 日本ビタミン学会編：ビタミンハンドブック②水溶性ビタミン, 化学同人, 1989, p. 11-27
- 15) 岡達三：日本臨牀, **57**(10), p. 2199-2204(1999)
- 16) 鎌田貢寿, 他：日腎誌, **23**(2), p. 145-151(1981)
- 17) 林康之, 他：日本臨牀, **40**(秋季臨時増刊), p. 28-35(1982)
- 18) 岸田正昭, 他：心臓, **11**(9), p. 909-914(1979)
- 19) 岸田正昭, 他：心臓, **8**(14), p. 1433-1440(1976)

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。(2016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
トーアイヨ-株式会社
福島県福島市飯坂町湯野字田中1番地



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

トーアイヨ-株式会社 本社 / 〒104-0032 東京都中央区八丁堀 3-10-6