

## 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 2018（2019年更新版）に準拠して作成

ビタミン B<sub>2</sub> 製剤

日本薬局方 リボフラビンリン酸エステルナトリウム注射液

ビスラーゼ<sup>®</sup>注射液 10mgビスラーゼ<sup>®</sup>注射液 20mgBisulase<sup>®</sup> Injection 10mg・20mg

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	ビスラーゼ <sup>®</sup> 注射液 10mg：1 管 1mL 中リボフラビンとして 10mg 含有 ビスラーゼ <sup>®</sup> 注射液 20mg：1 管 2mL 中リボフラビンとして 20mg 含有
一般名	和名：リボフラビンリン酸エステルナトリウム（JAN） 洋名：Riboflavin Sodium Phosphate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：1985年7月19日 薬価基準収載年月日：1971年10月20日 販売開始年月日：1975年2月10日
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
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 受付時間：9時00分～17時30分（土日、祝日、弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://med.toaeiyo.co.jp/">https://med.toaeiyo.co.jp/</a>

本 IF は 2023 年 2 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

## －日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

### 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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の提供は、電子媒体を基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改定内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「X II. 参考資料」、「X III. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的特性…………… 1
3. 製品の製剤学的特性…………… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性…………… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項…………… 1
6. RMP の概要…………… 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）又は本質…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 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、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. 添付溶解液の組成及び容量…………… 6
4. 力価…………… 6
5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 6
6. 製剤の各種条件下における安定性…………… 6
7. 調製法及び溶解後の安定性…………… 6
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 6
9. 溶出性…………… 7
10. 容器・包装…………… 7
11. 別途提供される資材類…………… 8
12. その他…………… 8

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 9
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 9
3. 用法及び用量…………… 9
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 9
5. 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…………… 11
2. 薬理作用…………… 11

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移…………… 12
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 12
3. 母集団（ポピュレーション）解析…………… 12
4. 吸収…………… 13
5. 分布…………… 13
6. 代謝…………… 13
7. 排泄…………… 14
8. トランスポーターに関する情報…………… 14
9. 透析等による除去率…………… 14
10. 特定の背景を有する患者…………… 14
11. その他…………… 14

## 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…………… 15
2. 禁忌内容とその理由…………… 15
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由…………… 15
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由…………… 15
5. 重要な基本的注意とその理由…………… 15
6. 特定の背景を有する患者に関する注意…………… 15
7. 相互作用…………… 16
8. 副作用…………… 16
9. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 16
10. 過量投与…………… 16
11. 適用上の注意…………… 17
12. その他の注意…………… 17

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 18
2. 毒性試験…………… 18

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 19
2. 有効期間…………… 19
3. 包装状態での貯法…………… 19
4. 取扱い上の注意…………… 19
5. 患者向け資材…………… 19

## 目 次

---

6. 同一成分・同効薬	19
7. 国際誕生年月日	19
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	19
9. 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
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
11. 再審査期間	19
12. 投薬期間制限に関する情報	20
13. 各種コード	20
14. 保険給付上の注意	20
<b>X I. 文献</b>	
1. 引用文献	21
2. その他の参考文献	21
<b>X II. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	22
2. 海外における臨床支援情報	22
<b>X III. 備考</b>	
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	23
2. その他の関連資料	23

## 略語表

略語	略語内容
FAD	flavin adenine dinucleotide / フラビンアデニンジヌクレオチド
FMN	flavin mononucleotide / フラビンモノヌクレオチド、リボフラビンリン酸エステル

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

1932年に Warburg と Christian は酵母から黄色酵素を分離し、その補欠分子族として FMN が結合していることを明らかにした。

トーアエイヨー株式会社は FMN を有効成分とする水性注射剤として、1975年2月にビスラーゼ注射液 10mg、20mg を発売した。

### 2. 製品の治療学的特性

FMN は FAD と共に生物界に広く分布し、呼吸等の生体酸化における電子伝達に重要な役割を担っている。

### 3. 製品の製剤学的特性

本剤は経口摂取できない症例にも投与可能なビタミン B<sub>2</sub> の注射剤である。

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

#### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMP の概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ビスラーゼ®注射液 10mg

ビスラーゼ®注射液 20mg

#### (2) 洋名

Bisulase® Injection 10mg

Bisulase® Injection 20mg

#### (3) 名称の由来

「Bios (生命)」と「Amylase (消化酵素)」に由来している。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

リボフラビンリン酸エステルナトリウム (JAN) (リン酸リボフラビンナトリウム : JAN 旧名称)

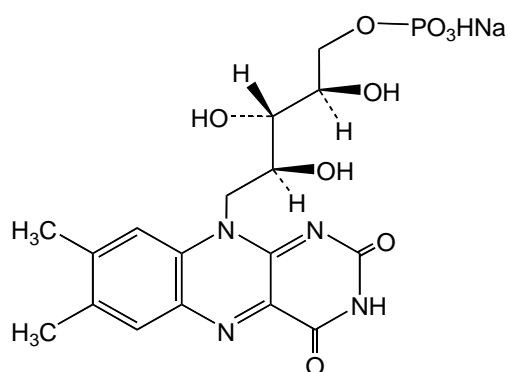
#### (2) 洋名 (命名法)

Riboflavin Sodium Phosphate (JAN)

#### (3) ステム (stem)

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{17}H_{20}N_4NaO_9P$

分子量 : 478.33

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

Monosodium(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 monohydrogenphosphate



## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：ビタミン B<sub>2</sub> リン酸エステル、リン酸リボフラビン

略号：FMN

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

黄色～だいたい黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦い。

##### (2) 溶解性

水にやや溶けやすく、エタノール（95）、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。

##### (3) 吸湿性

極めて吸湿性である。

##### (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

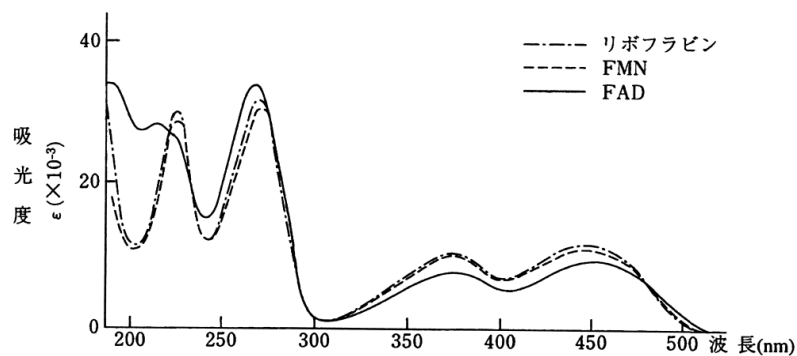
該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

pH：5.0～6.5（1→100）

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ ：+38～+43°（脱水物に換算したもの 0.3g、5mol/L 塩酸試液、20mL、100mm）

吸光度：



図Ⅲ-1. リボフラビン、FMN、FADの吸光度<sup>1)</sup>

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって分解する。

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### 確認試験法

日本薬局方「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」の確認試験による。

##### 定量法

日本薬局方「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

注射剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

黄色～だいたい黄色澄明な水性注射液

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

pH：5.2～6.2

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約1

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
ビスラーゼ注射液 10mg	(1 管 1mL 中) 日本薬局方・リボフラビンリン酸エステルナトリウム（リボフラビンとして） 10mg	(1 管 1mL 中) ブドウ糖 20mg グリセリン 10mg クエン酸ナトリウム水和物 適量 クエン酸水和物 適量 ベンジルアルコール 7mg
ビスラーゼ注射液 20mg	(1 管 2mL 中) 日本薬局方・リボフラビンリン酸エステルナトリウム（リボフラビンとして） 20mg	(1 管 2mL 中) ブドウ糖 40mg グリセリン 20mg クエン酸ナトリウム水和物 適量 クエン酸水和物 適量 ベンジルアルコール 14mg

#### (2) 電解質等の濃度

販売名	Na <sup>+</sup>
ビスラーゼ注射液 10mg	(1 管 1mL 中) 0.034mEq
ビスラーゼ注射液 20mg	(1 管 2mL 中) 0.069mEq

#### (3) 熱量

該当しない

#### IV. 製剤に関する項目

##### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

##### 4. カ価

本剤のカ価（含量）はリボフラビンとしての重量を表す。

##### 5. 混入する可能性のある夾雑物

ルミフラビン、遊離リン酸

##### 6. 製剤の各種条件下における安定性

製剤	試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
10mg 20mg	長期保存試験	25℃	最終包装形態	36 ヶ月	規格内*1
10mg	光照射試験	白色蛍光灯下 (約 530lx)	無色ガラスアンプル (遮光紙あり/なし)	28 日	遮光紙なしでは7日目より黄色味が濃くなり 14 日目以降は褐色に変化した。28 日目の含量（開始時に対する残存率）は遮光紙ありで 95.6%、遮光紙なしで 92.0%であった。その他の項目は変化なし*2。
		白色蛍光灯下 (約 120lx)	無色ガラスアンプル (遮光紙あり/なし)	28 日	遮光紙なしでは 14 日目より黄色味が濃くなった。28 日目の含量（開始時に対する残存率）は遮光紙ありで 97.3%、遮光紙なしで 94.5%であった。その他の項目は変化なし*2。

\*1 試験項目：性状、確認試験、pH、浸透圧比、不溶性異物、採取容量、不溶性微粒子、無菌試験、エンドトキシン、含量

\*2 試験項目：外観、pH、含量

##### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

##### 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

###### (1) pH 変動試験

	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
ビスラーゼ注射液 10mg	5.2～6.2	5.6	(A)10.0	1.19	4.41	変化なし
			(B)10.0	12.88	7.28	
ビスラーゼ注射液 20mg	5.2～6.2	5.6	(A)10.0	1.22	4.38	変化なし
			(B)10.0	12.83	7.23	

試験法：pH 依存性の注射剤配合変化試験法<sup>2)</sup>により実施。

#### IV. 製剤に関する項目

##### (2)輸液中で他剤と配合した場合の安定性

ビスラーゼ注射液 10mg を輸液（ソリタ-T3 号輸液 500mL）とともに各種注射剤と混合し、室内散光約 2,000lx に放置した場合、3 時間後のリボフラビン残存率は以下のとおりであった<sup>3)</sup>。

表IV-1. 輸液中で他剤と配合した場合のリボフラビン残存率（%）

配合薬剤名		残存率（%）
対照（ソリタ-T3 号輸液 500mL）		80.1
対照（ソリタ-T3 号輸液 500mL）・遮光		99.4
ビタミン B <sub>1</sub> 剤	アリナミン F50 注	71.8
混合ビタミン剤	ビタメジン静注用	86.9
糖類剤	50%ブドウ糖注射液 20mL	78.9
止血剤	アドナ注（静注用）100mg	98.7
解毒剤	タチオン注射液 200mg	82.8

##### (3)各種輸液中での安定性

ビスラーゼ注射液 10mg を各種輸液中に混合し、室内散光約 2,000lx に放置した場合、3 時間後のリボフラビン残存率は以下のとおりであった<sup>3)</sup>。

表IV-2. 各種輸液中におけるリボフラビン残存率（%）

配合薬剤名		残存率（%）
乳酸ナトリウム・無機塩類・糖類剤	ソリタ-T3 号輸液	86.2
	フィジオゾール 3 号輸液	65.8
リンゲル製剤	ラクテック注	90.1
	ラクテック G 輸液	84.9
ブドウ糖製剤	5%ブドウ糖注射液	88.8
	10%ブドウ糖注射液	89.5
	50%ブドウ糖注射液	74.2
マルトース製剤	マルトース輸液 10%	87.7
精製水類	注射用水	87.3
その他の配合剤	ハイカリック液-1 号	66.1
	ハイカリック液-2 号	68.3
混合アミノ酸製剤	プロテアミン 12 注射液	99.7

#### 9. 溶出性

該当しない

#### 10. 容器・包装

##### (1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

## IV. 製剤に関する項目

---

### (2) 包装

〈ビスラーゼ注射液 10mg〉

アンプル：1mL×50 管、1mL×100 管

〈ビスラーゼ注射液 20mg〉

アンプル：2mL×50 管、2mL×100 管

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

無色ガラスアンプル

### 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

### 12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

- (1) ビタミン B<sub>2</sub> 欠乏症の予防及び治療
- (2) ビタミン B<sub>2</sub> 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、はげしい肉体労働時など)
- (3) 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
  - ・ 口角炎、口唇炎、舌炎
  - ・ 肛門周囲及び陰部びらん
  - ・ 急・慢性湿疹、脂漏性湿疹
  - ・ ペラグラ
  - ・ 尋常性痤瘡、酒さ
  - ・ 日光皮膚炎
  - ・ 結膜炎
  - ・ びまん性表層角膜炎

「(3)」の適応（効能又は効果）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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

リボフラビンとして、通常成人 1 日 2～30mg を皮下、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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

---

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

#### 2) 安全性試験

該当資料なし

### (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

### (7) その他

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

ビタミン B<sub>2</sub>

一般名：フラビンアデニンジヌクレオチド、リボフラビン

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：全身

作用機序：FMN は、大部分が FAD に生合成され、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ている<sup>4)、5)</sup>。

#### (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

#### (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 B<sub>2</sub>濃度の基準値：52～110ng/mL<sup>6)</sup>

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男性に FMN をリボフラビンとして 10mg 皮下注射した場合、総ビタミン B<sub>2</sub>濃度は 10 分後に最高値に達している（測定法：ルミフラビン蛍光法）<sup>7)</sup>。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

#### (6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 4. 吸収

注射部位（皮下、筋肉内又は静脈内）→体循環

### 5. 分布

#### (1) 血液-脳関門通過性

シロネズミに FMN（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<sup>8)</sup>。

#### (2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

#### (3) 乳汁への移行性

健康授乳婦に FMN を皮下及び静脈内投与すると、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、乳汁への移行量は尿中への移行量に比較すればわずかである<sup>9)</sup>。

#### (4) 髄液への移行性

イヌに投与した実験において微量に移行している<sup>10)</sup>。

#### (5) その他の組織への移行性

ラットに FMN（リボフラビンとして 300 μg）を皮下注射した試験では、腎臓、肝臓に FAD の増加がみられたが、FMN に変化はみられなかった<sup>11)</sup>。

#### (6) 血漿蛋白結合率

81%<sup>12)</sup>

### 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

マウスに FMN を注射した試験より、FMN は肝細胞に取り込まれた後、急速にリボフラビンにまで加水分解され、FMN、FAD へ再合成される<sup>13)</sup>。

#### (2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

#### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

#### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

代謝されたリボフラビンは、生体内でリン酸化され FMN、FAD となってフラビン酵素の補酵素として酸化還元機構に関与する。

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 7. 排泄

シロネズミに FMN 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、FMN がわずかであり、FAD は全く排泄されなかった。また、約 4 時間で FMN 注射量の約 70%に相当するビタミン B<sub>2</sub> が排泄された<sup>14)</sup>。

健康成人に対し FMN (リボフラビンとして 1、2 及び 4mg) を皮下注射した試験において、投与後 24 時間までの尿中排泄率はそれぞれ約 30、44 及び 66%であり、翌日以降に排泄されるリボフラビンは極めて少ない<sup>15)</sup>。

### 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 9. 透析等による除去率

該当資料なし

### 10. 特定の背景を有する患者

慢性腎不全患者における血漿中ビタミン B<sub>2</sub> 濃度は、対照群に比べて高い傾向にあるとの報告がある<sup>16)</sup>。

		血漿中ビタミン B <sub>2</sub> 濃度
健常人 (対照群)		3.28 ± 1.19 $\mu$ g/dL (n=8)
慢性腎不全患者	中等度腎障害	3.82 ± 0.98 $\mu$ g/dL (n=9)
	尿毒症	5.12 ± 2.92 $\mu$ g/dL* (n=14)
	血液透析	4.48 ± 1.70 $\mu$ g/dL* (n=17)

\* 対照群に対する有意差 (p < 0.05)

### 11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

#### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

#### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

#### (5) 妊婦

設定されていない

「V. 1. 効能又は効果」の項参照

#### (6) 授乳婦

設定されていない

「V. 1. 効能又は効果」「VII. 5. (3) 乳汁への移行性」の項参照

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### (7) 小児等

#### 9.7 小児等

9.7.1 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。本剤は添加剤としてベンジルアルコールを含有している。

9.7.2 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

（解説）

9.7.1 「IV.2.(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」の項参照

### (8) 高齢者

設定されていない

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

設定されていない

## 8. 副作用

### (1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

### (2) その他の副作用

設定されていない

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

### 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。

（解説）

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<sup>17)</sup>

- ・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 B<sub>2</sub> 剤の混入は、有機溶剤で分離抽出不能で測定不能となる。

## 10. 過量投与

設定されていない

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 11. 適用上の注意

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤投与時の注意

##### 14.1.1 筋肉内注射時

組織・神経等への影響を避けるため、以下の点に注意すること。

- ・同一部位への反復注射は行わないこと。また、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。
- ・神経走行部位を避けるよう注意すること。
- ・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。

### 12. その他の注意

#### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

#### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) 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：ビスラーゼ注射液 10mg、20mg 処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：リボフラビンリン酸エステルナトリウム 該当しない

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 長期保存中、液の色が黒味を帯びることがあるが、これは成分中のビタミン B<sub>2</sub>がわずかに還元型となるためである。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：日本薬局方リボフラビンリン酸エステルナトリウム注射液

同効薬：フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム、リボフラビン酪酸エステル

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ビスラーゼ注射液 10mg	1985年7月19日*	16000AMZ01340000	1971年10月20日	1975年2月10日
ビスラーゼ注射液 20mg		16000AMZ01341000		

\*日本薬局方収載医薬品の承認制度の改定により、新たに製造販売承認された。

### 9. 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

### 10. 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：1976年4月28日（第8次）

### 11. 再審査期間

該当しない

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 12. 投薬期間制限に関する情報

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。

### 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT（9桁）番号	レセプト電算処理 システム用コード
ビスラーゼ注射液 10mg	3131401A3016	3131401A3032	106951811	643130318
ビスラーゼ注射液 20mg	3131401A4012	3131401A4020	106952504	643130325

### 14. 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: 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021: C-4809-4815
- 2) 幸保文治: JNHPA. 1974; 10(2~3): 62-66
- 3) 山路昭ほか: 病院薬学. 1981; 7(5): 279-284
- 4) 堀田一雄: ビタミン学. 金原出版. 1956: 434-441
- 5) 宮地一馬: 新ビタミン学. 日本ビタミン学会. 1969: 213-218
- 6) 安田和人ほか: 日本臨牀. 2004; 62(増刊 12): 148-150
- 7) 大久保武男: ビタミン. 1958; 15: 503-506
- 8) 永津俊治ほか: 神経研究の進歩. 1962; 6(3): 701-703
- 9) 森島忠: ビタミン. 1955; 9: 246-252
- 10) 久保木高: 岩手医学雑誌. 1959; 11: 269-282
- 11) 八木國夫: 生化学. 1951; 23(2~3): 151-154
- 12) Jusko W J, et al.: J Pharm Sci. 1969; 58(1): 58-62 (PMID: 5765837)
- 13) 奥田潤: 新ビタミン学. 日本ビタミン学会. 1969: 210-213
- 14) 八木國夫ほか: ビタミン. 1961; 22(3): 294-297
- 15) 飯沼さち子: ビタミン. 1952; 5: 106-114
- 16) 鎌田貢寿ほか: 日本腎臓学会誌. 1981; 23(2): 145-151
- 17) 林康之ほか: 日本臨牀. 1982; 40(秋季臨時増刊): 28-35

### 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。(2023年2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

---

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

##### (1) 粉碎

該当しない

##### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

#### 2. その他の関連資料

トーアエイヨー株式会社医療関係者向けホームページ

<https://med.toaiyo.co.jp/>



製造販売

**トアエイ**株式会社

福島県福島市飯坂町湯野字田中1番地