

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

日本薬局方 リボフラビン散

強力 **ビスラーゼ**[®] 末 1%

Bisulase[®] powder

剤形	散剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g 中に日本薬局方・リボフラビン 10mg 含有
一般名	和名：リボフラビン（JAN） 洋名：Riboflavin（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：1985年7月19日 薬価基準収載年月日：1951年8月1日 発売年月日：1954年8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 2014 年 7 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. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 5
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 5
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 5
7. 溶出性…………… 6
8. 生物学的試験法…………… 6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 6
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 6
11. 力価…………… 6
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 6
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 6
14. その他…………… 6

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 7
2. 用法及び用量…………… 7
3. 臨床成績…………… 7

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…………… 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……………11
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……………16
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

XI. 文献

1. 引用文献……………18
2. その他の参考文献……………18

XII. 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

XIII. 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

1926年にGoldbergerはビタミンB群中に熱に安定な因子（成長促進因子）と不安定な因子（神経炎因子）の2種が存在することを証明し、翌年イギリス生化学会が前者をビタミンB₂、後者をビタミンB₁と命名した。1932年にWarburgが酵母から分離した酸化酵素を1935年Theorellが更に純化してたん白質と分離し、このものがB₂-5'リン酸であることを明らかにした。また、KuhnはSzent-Györgyiが1932年ブタ心筋から分離した呼吸酵素の補酵素も同様にB₂-5'リン酸であることを証明した。1933年Warburg、Kuhnらは牛乳、卵白から緑色蛍光色素を分離してそれぞれlactoflavin、ovoflavinと命名した。しかしこれらはribose誘導体と考えてriboflavinと呼ぶように統一された。これがビタミンB₂であった。¹⁾

トーアエイヨー株式会社は、リボフラビンを有効成分とする散剤として、1954年8月に強力ビスラーゼ末を発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

リボフラビンは小腸・肝臓でリン酸化されFMN（Flavin mononucleotide・リン酸リボフラビン）となり、さらに大部分はATPの作用によりFAD（Flavin adenine dinucleotide）まで合成される。このFAD、FMNが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。^{2, 3)}（9ページ参照）

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名 強カビスラーゼ®末 1%

(2) 洋名 Bisulase® powder

(3) 名称の由来 「Bios (生命)」と「Amilase (消化酵素)」に由来している。

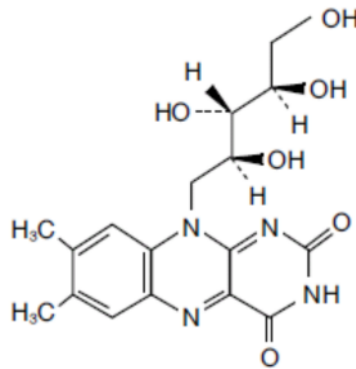
2. 一般名

(1) 和名 (命名法) リボフラビン (JAN)

(2) 洋名 (命名法) Riboflavin (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 : $C_{17}H_{20}N_4O_6$

分子量 : 376.36

5. 化学名 (命名法)

7,8-Dimethyl-10-[(2*S*,3*S*,4*R*)-2,3,4,5-tetrahydroxy-pentyl]benzo[*g*]pteridin-2,4(3*H*,10*H*)-dione

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名 : ビタミン B₂

略号 : FR

7. CAS 登録番号

83-88-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は黄色～だいたい黄色の結晶で、わずかににおいがある。
また、本品は苦味がある。¹⁾

(2) 溶解性

本品は水に極めて溶けにくく、エタノール（95）、酢酸（100）又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。また、水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(3) 吸湿性

本品は吸湿性はない。¹⁾

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 290℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa：10.2⁴⁾

pKb：1.7⁴⁾

(6) 分配係数

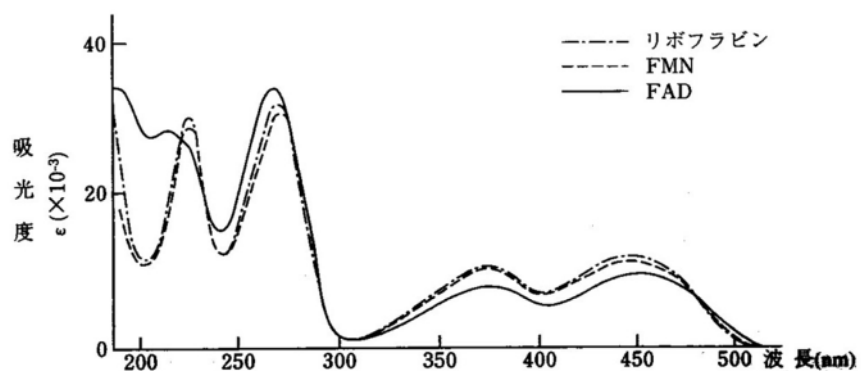
該当資料なし

(7) その他の主な示性値

飽和水溶液は中性である（水溶液中で両性イオンとなる）。¹⁾

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-128～-142°

吸光度：



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) 光の影響

本品は光によって分解する。

光に対しては敏感であり、特にアルカリ性溶液中では速やかに分解される。波長は短波長ほど分解が速く、共存物質の影響が大きく、光分解を促進するものに糖類、抑制するものにチオ尿素、アスコルビン酸、フェノール類などがある。¹⁾

2) 酸及びアルカリの影響

本品は中性又は酸性溶液中では安定であって、濃塩酸と煮沸してもほとんど分解しないが、アルカリ性溶液中では極めて不安定であり、速やかに分解する。¹⁾

3) 酸化剤の影響

本品は過酸化水素、硝酸、亜硝酸、臭素、過マンガン酸カリウムなどによって酸化を受けないが、クロム酸では酸化を受けて分解する。アルカリ性溶液又は鉄イオンが共存する場合には酸化されることが多い。また過ヨウ素酸ではribityl基が酸化を受ける。¹⁾

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「リボフラビン」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

日本薬局方「リボフラビン」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

黄色～だいたい黄色の散剤

(2) 製剤の物性

粒度：18号篩全通、30号篩残留5%以下

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、
無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

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・リボフラビン 10mg を含有する。

(2) 添加物

乳糖水和物、バレイシヨデンブ、ヒドロキシプロピルセルロース

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に
対する注意

該当しない

4. 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室温（成り行き）に3年間保存した場合、開始時と比べて変化は認められなかった。（試験項目：外観、含量）

表IV-1. 室温3年間保存におけるリボフラビン含量（表示量に対する%）

開始時	1年	2年	3年
104.0	97.7	97.7	96.7

（3ロット測定の平均値）

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理
化学的变化）

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性	方法：日本薬局方一般試験法の溶出試験法・パドル法により試験を行う。 回転数 75rpm 試験液 水 900mL 測定法 紫外可視吸光度測定法 規格：60 分間の溶出率は 80%以上。
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	日本薬局方「リボフラビン散」の確認試験による。
10. 製剤中の有効成分の定量法	日本薬局方「リボフラビン散」の定量法による。
11. 力価	化学物質全体による。
12. 混入する可能性のある 夾雑物	ルミクロム（中性・酸性）、ルミフラビン（アルカリ性） 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

1. ビタミン B₂ 欠乏症の予防及び治療
2. ビタミン B₂ 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 B₂ 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(上記 3. 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

リボフラビンとして、通常成人 1 日 2~30mg を 1~3 回に分割経口投与する。
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

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

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

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 (FMN)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：全身

作用機序：リボフラビンは小腸・肝臓でリン酸化され FMN (Flavin mononucleotide・リン酸リボフラビン) となり、さらに大部分は ATP の作用により FAD (Flavin adenine dinucleotide) まで合成される。この FAD、FMN が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。^{2, 3)}

(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

<参考>

全血中の総ビタミン B₂ 濃度の基準値：52～110ng/mL⁵⁾

(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

<参考>

マウスに 25 日間 ¹⁴C-リボフラビンを経口摂取させたとき、生体内に入ったリボフラビンの消失半減期は肝内では 7～8 日であった。⁶⁾

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

リボフラビンは食後に服用した方がアベイラビリティが高いことが予測されるという報告がある。⁷⁾

(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

42%⁸⁾

VII. 薬物動態に関する項目

3. 吸収	<p>ヒトにおける吸収率はリボフラビン投与量が 1 日 10mg までは吸収率約 98%、20～45mg までは約 95%である。⁹⁾</p> <p><参考></p> <p>経口的に投与されたリボフラビンは主に回腸下部から比較的速やかに吸収される (シロネズミ)。¹⁰⁾</p>
4. 分布	
(1) 血液-脳関門通過性	通過する。 ¹¹⁾
(2) 血液-胎盤関門通過性	リボフラビンは胎児へ能動的に輸送される。 ¹²⁾
(3) 乳汁への移行性	健康授乳婦にビタミン B ₂ を経口投与すると、その一部は必ず乳汁へ移行し、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。 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	代謝部位：肝臓 代謝経路：経口投与されたリボフラビンは腸管 (回腸下部) で吸収される際、一部粘膜において FMN (Flavin mononucleotide) となり、大部分はそのまま吸収され、肝臓において FMN に、更に FAD (Flavin adenine dinucleotide) になると考えられている。
(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

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。

(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

主にリボフラビンとして尿中に排泄される。¹⁾

(2) 排泄率

健康成人に対し、リボフラビンとして 1、2 及び 4mg を経口投与した試験において、投与後 24 時間までの尿中排泄率はそれぞれ約 10、42 及び 44%であった。¹⁵⁾

(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

血液透析において、リボフラビンとして透析液中に移行するが、通常の腎排泄より緩徐である。¹⁶⁾

<参考>

慢性腎不全患者における血漿中ビタミン B₂ 濃度は、対照群に比べて高い傾向にあるとの報告がある。¹⁷⁾

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

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 （原則禁忌を含む）	該当しない
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	該当資料なし
(2) 重大な副作用と初期症状	該当資料なし
(3) その他の副作用	該当資料なし
(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

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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	<p>該当資料なし</p> <p>→「V-1. 効能又は効果」「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</p>
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	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>尿を黄変させ、臨床検査値に影響を与えることがある。</p> </div> <p><参考></p> <p>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¹⁸⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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
14. 適用上の注意	<p><参考></p> <p>1)尿を黄変させることがあるが、これは薬剤中のリボフラビンが吸収利用された後、排泄されることによるものである。</p> <p>2)飲み忘れた場合は1回飛ばして次の服用時間から通常どおり服用する。</p>
15. その他の注意	該当しない
16. その他	該当しない

Ⅷ. 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

LD₅₀¹⁹⁾ : ラット（経口） > 10,000mg/kg
（皮下） > 5,000mg/kg
（腹腔内） 560mg/kg

(2) 反復投与毒性試験

ラットにリボフラビン 10mg/day を 140 日間経口投与、又はイヌにリボフラビン 25mg/kg/day を 5 ヶ月間経口投与した結果、何ら毒性も認められなかった。¹⁹⁾

(3) 生殖発生毒性試験

ラットにリボフラビン 10mg/day、140 日間を 3 代にわたって投与したが、その間発育、成長、成熟あるいは繁殖について対照群との間に差を認めていない。¹⁹⁾

(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：強力ビスラーゼ末 1% 該当しない 有効成分：リボフラビン 該当しない
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：外箱に表示（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	遮光、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	強力ビスラーゼ末 1% 500g
7. 容器の材質	内袋：ポリエチレン 容器（缶）：ブリキ
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：リボフラビン散 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
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：1985 年 7 月 19 日 （日本薬局方収載医薬品の承認制度の改定により、新たに承認された。） 承認番号：16000AMZ01339

X. 管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日 1951年8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：1976年4月28日（第8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
強力ビスラーゼ末 1%	106915004	3131003B4049	613130578

17. 保険給付上の注意 該当しない

XI. 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, C-5208-C-5215
- 2) 堀田一雄：ビタミン学，金原出版，1956, p. 434-441
- 3) 宮地一馬：新ビタミン学，日本ビタミン学会，1969, p. 213-218
- 4) Maryadele J. O. et al. : THE MERCK INDEX 14th ed. , Merck & Co. , Inc. , 2006, p. 1413
- 5) 安田和人，他：日本臨牀，**62**(増刊)，p. 148-151(2004)
- 6) 八木國夫，他：ビタミン，**36**(3)，p. 209-211(1967)
- 7) 澤田康文：薬局，**55**(8月臨時増刊)，p. 89-90(2004)
- 8) Jusko, W. J. et al. : J. Pharm. Sci. , **58**(1)，p. 58-62(1969)
- 9) 大久保武男，他：ビタミン，**15**，p. 498-503(1958)
- 10) Middleton. E. J. et al. : Can. J. Biochem. , **42**，p. 353-358(1964)
- 11) 永津俊治，他：神経進歩，**6**(3)，p. 701-703(1962)
- 12) 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
- 13) 森島忠：ビタミン，**9**，p. 246-252(1955)
- 14) 陳震東：ビタミン，**38**(4)，p. 283-292(1968)
- 15) 飯沼さち子：ビタミン，**5**(2)，p. 106-114(1952)
- 16) USP DI, 20th ed. , Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, MICROMEDEX, 2000, p. 2660-2661
- 17) 鎌田貢寿，他：日腎誌，**23**(2)，p. 145-151(1981)
- 18) 林康之，他：日本臨牀，**40**(秋季臨時増刊)，p. 28-35(1982)
- 19) Klaus Unna, et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. , **76**，p. 75-80(1942)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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。(2014年7月現在)

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報

	分類
FDA : Pregnancy Category	A* (2008年) 注) * Risk Factor C if used in doses above the RDA.

<参考：分類の概要>

FDA : Pregnancy Category 注)

A : Controlled studies in women fail to demonstrate a risk to the fetus in the 1st trimester (and there is no evidence of a risk in later trimesters), and the possibility of fetal harm appears remote.

C : Either studies in animals have revealed adverse effects on the fetus (teratogenic or embryocidal or other) and there are no controlled studies in women or studies in women and animals are not available. Drugs should be given only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

注) Briggs, G. G. et al. : Drugs in Pregnancy and Lactation 8th ed., LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, 2008, p. xxiii, 1606-1608

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