

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 製剤

フラビタン[®]シロップ 0.3%

Flavitan[®] syrups 0.3%

剤形	シロップ剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL 中フラビンアデニンジヌクレオチド 3mg 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：2006年2月3日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2006年6月9日（販売名変更による） 発売年月日：2006年7月（販売名変更による） （旧販売名品の発売年月日：1968年12月26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 2015 年 10 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…………… 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. 調製法溶解後の安定性…………… 7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 8
7. 溶出性…………… 9
8. 生物学的試験法…………… 9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 9
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 9
11. 力価…………… 9
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 9
14. その他…………… 9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………10
2. 用法及び用量……………10
3. 臨床成績……………10

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……………12
2. 薬理作用……………12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………13
2. 薬物速度論的パラメータ……………14
3. 吸収……………14
4. 分布……………14
5. 代謝……………15
6. 排泄……………16
7. トランスポーターに関する情報……………16
8. 透析等による除去率……………16

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……………17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………17
5. 慎重投与内容とその理由……………17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………17
7. 相互作用……………17
8. 副作用……………17
9. 高齢者への投与……………18
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……………18
11. 小児等への投与……………18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………18
13. 過量投与……………18
14. 適用上の注意……………18
15. その他の注意……………18
16. その他……………18

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験……………19
2. 毒性試験……………19

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分……………20
2. 有効期間又は使用期限……………20
3. 貯法・保存条件……………20
4. 薬剤取扱い上の注意点……………20
5. 承認条件等……………20
6. 包装……………20
7. 容器の材質……………20
8. 同一成分・同効薬……………20
9. 国際誕生年月日……………20
10. 製造販売承認年月日及び承認番号……………21
11. 薬価基準収載年月日……………21
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……………21
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
……………21
14. 再審査期間……………21
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報……………21
16. 各種コード……………21
17. 保険給付上の注意……………21

X I. 文献

1. 引用文献……………22
2. その他の参考文献……………22

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………23
2. 海外における臨床支援情報……………23

X III. 備考

- その他の関連資料……………24

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 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、たん白質等の代謝に重要な役割を果たしている。

フラビタンシロップは、さわやかな甘味とオレンジの芳香を有し、乳児、幼児、小児等が服用しやすいように開発されたシロップ剤であり、トーアエイヨー株式会社は 1968 年 10 月に承認を取得し、同年 12 月に発売した。

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「フラビタンシロップ 0.3%」に変更し、2006 年 2 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 B₂ 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。

本剤はシロップ剤としてさわやかな甘味とオレンジの芳香を有し、乳児、幼児、小児等が服用しやすいように調製している。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

フラビタン®シロップ 0.3%

(2) 洋名

Flavitan® syrups 0.3%

(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)

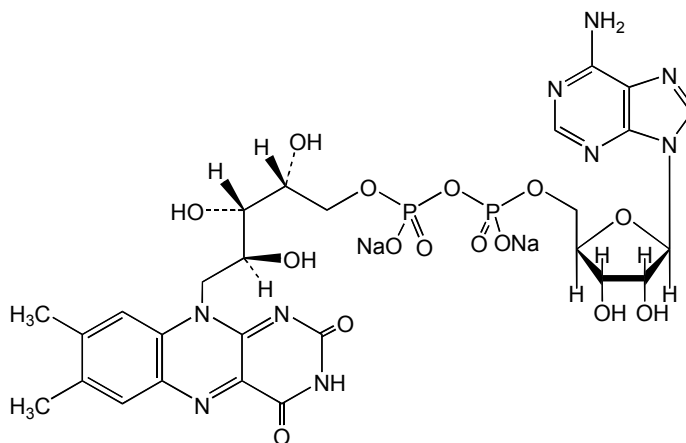
(2) 洋名 (命名法)

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：C₂₇H₃₁N₉Na₂O₁₅P₂

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]

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においがあり、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

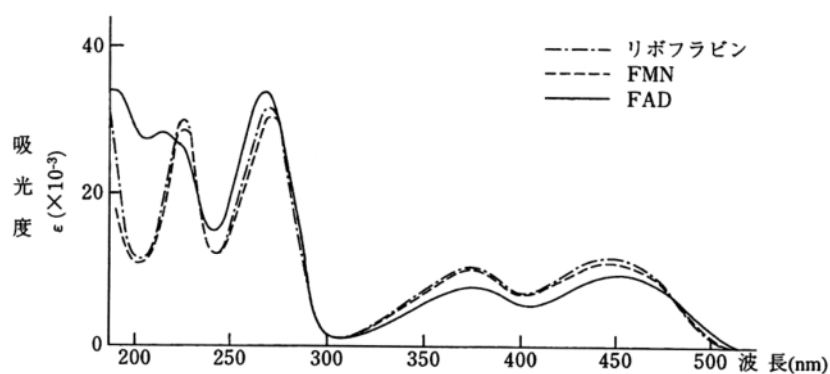
該当資料なし

(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

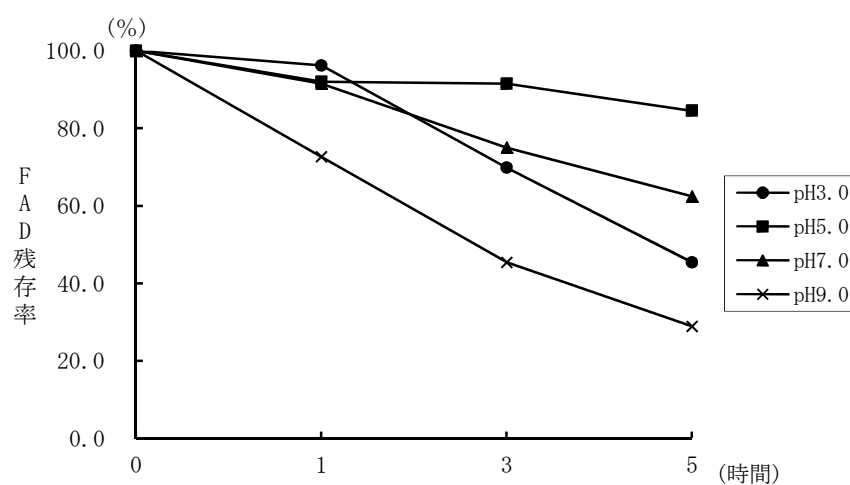
本品は光によって分解する。

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。²⁾ また、 Cu^{2+} が混在すると分解が著しく促進される。³⁾

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。⁴⁾



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) 剤形の区別、外観及び性状

黄色澄明の粘稠性のあるシロップ剤で、さわやかな甘味とオレンジの芳香を有する。

また、紫外線下では黄緑色のけい光を発する。

(2) 製剤の物性

→ 「IV-1-(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等」の項参照

(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

pH : 4.5～5.5

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

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 3mg 含有する。

(2) 添加物

ソルビン酸カリウム、クエン酸水和物、クエン酸ナトリウム水和物、D-ソルビトール液、香料

(3) その他

該当資料なし

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

1) 長期保存試験

本剤を最終包装形態で 25°C60%RH の条件にて 36 ヶ月間保存した場合、含量の低下が認められたが規格の範囲内であった。その他の試験項目においては開始時と比べて変化は認められなかった。(試験項目：性状、含量、pH、微生物限度試験)

表IV-1. 25°C60%RH 36 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
109.6	105.4	101.9	98.2

(3 ロット、各 3 回測定の平均値)

IV. 製剤に関する項目

2) 加速試験

本剤を最終包装形態で 40°C75%RH の条件にて 6 ヶ月間保存した場合、含量の低下が認められたが規格の範囲内であった。その他の試験項目においては開始時と比べて変化は認められなかった。(試験項目：性状、確認試験、含量、pH、微生物限度試験)

表IV-2. 40°C75%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
112	110	105	96

(1 ロット、1 回測定値)

3) 温度に対する安定性

本剤を 30mL の褐色ガラス瓶に入れて密栓し、室温、15°C で 12 ヶ月間、37°C、50°C で 4 ヶ月間保存し FAD 含量を経時的に測定した。

その結果、室温では 12 ヶ月後に含量低下の傾向が認められたが、その変化はわずかであり、15°C ではほとんど変化は認められなかった。37°C 及び 50°C では経時的に含量の低下が認められた。なお、いずれの保存条件でも腐敗及び沈殿の発生は認められなかった。⁵⁾

表IV-3. 各種温度条件における FAD 残存率 (%)

	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月	8 ヶ月	12 ヶ月
室温	100.0	100.0	99.6	99.0	98.1	97.2
15°C	100.0	100.0	100.0	99.6	99.3	98.8
37°C	100.0	97.6	95.5	89.6	—	—
50°C	100.0	94.1	90.4	79.8	—	—

4) pH に対する安定性

本剤 5mL を pH1.5~5.0 の溶液 20mL に加え、37°C に 3 時間保存し経時的に FAD 含量を測定した。

その結果、pH1.5 及び 2.0 で経時的な含量低下が認められ、pH2.5~5.0 では含量低下は認められなかった。幼児の胃内の pH は 4.0~5.0 と報告されていることから、本剤は幼児の胃内においては分解を受けないものと推定される。⁵⁾

表IV-4. 本剤の各種 pH 条件における FAD 残存率 (%)

pH	開始時	1 時間	2 時間	3 時間
1.5	100.0	97.6	97.0	96.5
2.0	100.0	99.0	98.5	98.5
2.5	100.0	100.0	100.0	100.0
3.0	100.0	100.0	100.0	100.0
4.0	100.0	100.0	100.0	100.0
5.0	100.0	100.0	100.0	100.0

IV. 製剤に関する項目

5) 光に対する安定性

本剤を容量 100mL の褐色ガラス瓶、無色透明ガラス瓶又は半透明プラスチックボトルに約 70mL 入れて密栓し、室内光線下（最高照度約 1,400lx）に 14 日間放置した場合、褐色ガラス瓶が最も安定であった。（試験項目：外観、pH、含量）

表IV-5. 本剤の室内光線下保存における FAD 残存率（%）

容器	開始時	1 日	3 日	7 日	14 日
褐色ガラス瓶	100.0	99.8	99.7	99.5	99.2
無色透明ガラス瓶	100.0	99.7	99.6	99.4	98.9
半透明プラスチックボトル	100.0	99.7	99.2	99.0	97.8

6) 希釈試験

本剤 10mL に蒸留水又は水道水を加えてそれぞれ 2、3、5 倍に希釈したものを共栓試験管に入れ、室温遮光下で 21 日間保存した結果、いずれも FAD の分解及びカビの発生は認められなかった。

表IV-6. 本剤を希釈し 21 日間保存したときの FAD 残存率（%）

	希釈割合	開始時	5 日	7 日	14 日	21 日
蒸留水	2 倍	100.0	100.0	100.0	99.9	100.0
	3 倍	100.0	100.0	99.9	100.0	99.7
	5 倍	100.0	99.9	100.0	100.0	99.8
水道水	2 倍	100.0	100.0	100.0	99.6	99.8
	3 倍	100.0	100.0	99.7	100.0	99.8
	5 倍	100.0	100.0	99.7	100.0	100.0

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

表IV-7. 本剤との配合により変化が認められた薬剤

配合薬剤		本剤 配合量	保存 条件	観察 期間	配合変化
製品名	配合量				
ウイントマイロンシロップ ⁵⁾	10mL	5mL	30℃	14日	沈殿するが、振ると容易に分散する。 pH、FAD 含量変化なし。
ビクシリンドライシロップ ⁵⁾	2g	5mL	30℃	14日	沈殿するが、振ると容易に分散する。 pH、FAD 含量変化なし。
プロチンシロップ ^{5、6)}	5mL	5mL	30℃	14日	FAD が 7 日後 4%、14 日後 8% 分解。 外観、pH は変化なし。 ⁵⁾
	4mL	15mL	(注)	14日	25～29℃で 3 日後沈殿。 4℃、35℃は外観変化なし。 ⁶⁾
レフトーゼシロップ ⁶⁾	1mL	1mL	(注)	14日	4℃で 1 日後沈殿、混濁。 25～29℃、35℃は外観変化なし。

(注) 4℃、25～29℃、35℃

表IV-8. 本剤との配合により変化が認められなかった薬剤

配合薬剤		本剤 配合量	保存条件	観察期間	試験項目
製品名	配合量				
アクディームシロップ	50mL	50mL	室温	14日	外観、pH、FAD 含量
アストミンシロップ	50mL	50mL	室温	14日	外観、pH、FAD 含量
アスベリンシロップ ⁵⁾	5mL	5mL	30℃	14日	外観、pH、FAD 含量
アリメジンシロップ ⁶⁾	1mL	1mL	(注 1)	14日	外観
イノリンシロップ ⁶⁾	1mL	1mL	(注 1)	14日	外観
インクレミンシロップ ⁵⁾	10mL	5mL	30℃	14日	外観、pH、FAD 含量
ガスコンドロップ	50mL	50mL	室温	14日	外観、pH、FAD 含量
ケイツーシロップ	50mL	50mL	室温	14日	外観、pH、FAD 含量
ザジテンシロップ	50mL	50mL	室温	14日	外観、pH、FAD 含量
ジゴシンエリキシル ⁵⁾	2mL	5mL	30℃	14日	外観、pH、FAD 含量
セネガシロップ ⁵⁾	10mL	5mL	30℃	14日	外観、pH、FAD 含量
セルシンシロップ ⁵⁾	3mL	5mL	30℃	14日	外観、pH、FAD 含量
デカドロンエリキシル ⁵⁾	5mL	5mL	30℃	14日	外観、pH、FAD 含量
デパケンシロップ	50mL	50mL	室温	14日	外観、pH、FAD 含量
トランサミンシロップ ⁶⁾	1mL	1mL	(注 1)	14日	外観
トリクロリールシロップ ⁵⁾	5mL	5mL	30℃	14日	外観、pH、FAD 含量
ピソルボンシロップ ⁶⁾	1mL	1mL	(注 1)	14日	外観
フェノパールエリキシル ⁵⁾	2mL	5mL	30℃	14日	外観、pH、FAD 含量
ブリカニールシロップ ⁶⁾	1mL	1mL	(注 2)	14日	外観
プリンペランシロップ ⁶⁾	1mL	1mL	(注 1)	14日	外観
ベネトリンシロップ ⁶⁾	1mL	1mL	(注 1)	14日	外観
ベリアクチンシロップ ⁶⁾	1mL	1mL	(注 1)	14日	外観
ベロテックシロップ ⁶⁾	1mL	1mL	(注 2)	14日	外観
ポララミンシロップ ⁵⁾	7.5mL	5mL	30℃	14日	外観、pH、FAD 含量
ムコソルバン内用液 ⁷⁾	2.5mL	2.5mL	30℃	7日	外観、味・におい、pH、再分散性
ムコソルバンシロップ ⁶⁾	1mL	1mL	(注 1)	14日	外観
ムコダインシロップ ⁶⁾	1mL	1mL	(注 2)	14日	外観
メジコン配合シロップ ⁶⁾	1mL	1mL	(注 1)	14日	外観
メプチンシロップ ⁶⁾	1mL	1mL	(注 2)	14日	外観
リンデロンシロップ ⁵⁾	3mL	5mL	30℃	14日	外観、pH、FAD 含量

(注 1) 4℃、25～29℃、35℃ (注 2) 4℃、25～29℃

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性	該当しない
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) 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
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	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。
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

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、口内炎
 - 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、角膜部周擁充血、角膜脈管新生(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

FAD として、通常成人 1 日 5～45mg 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

ビタミン B₂ 欠乏又は代謝障害が関与すると推定される口角炎、口唇炎、口内炎、舌炎、急性湿疹等に対して、本剤の有用性が認められている。^{8～12)}

本剤投与患者 273 症例の年齢は 1 ヶ月～72 歳に及ぶが、6 歳以下の乳児・幼児への投与例が 221 例 (81%) と多かった。

乳児・幼児に対する臨床報告として、1 歳未満の乳児には本剤 1～2mL (FAD として 3～6mg)、2～7 歳の幼児には本剤 2～5mL (FAD として 6～15mg) を 2～3 回/day に分割経口投与し、また必要に応じて乳汁、果汁等に混ぜて投与している例も認められる。¹¹⁾

(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

V. 治療に関する項目

(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

FAD を補酵素とする赤血球グルタチオン還元酵素（EGR）活性を測定した試験において、重症感染症患者の EGR 活性は対照とした正常者の EGR 活性と比較すると低下傾向が認められ、抗生物質の 1 週間以上の投与により有意に低下した（ $p < 0.001$ ）。この重症感染症患者に抗生物質とともに FAD を 1 週間投与（FAD として 20～40mg/day を点滴静注）した後の EGR 活性は正常な値まで回復した。¹³⁾

(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/mL¹⁴⁾

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

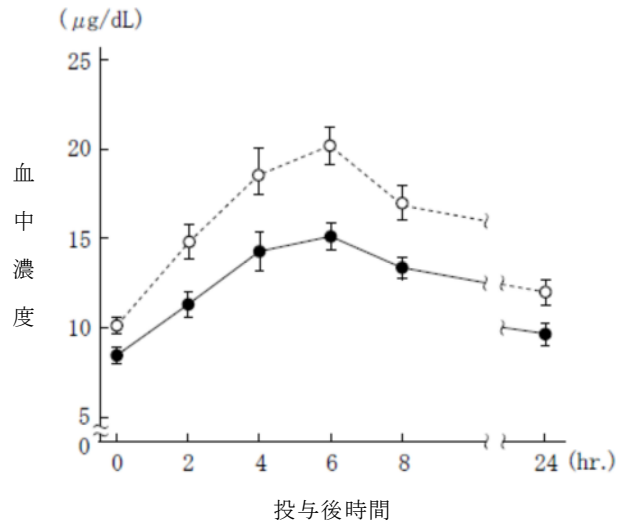
(3) 臨床試験で確認された 血中濃度

該当資料なし

<参考>

イヌに投与した場合の血中濃度推移

体重 10～13 kg のビーグル犬にフラビタン錠 10mg を FAD として 500mg 経口投与したとき、血中 FAD 濃度及び血中総ビタミン B₂ 濃度の推移は図VII-1 のとおりであった。(社内資料)



図VII-1. ビーグル犬にフラビタン錠 10mg を FAD として 500mg 経口投与したときの血中 FAD 濃度及び血中総ビタミン B₂ 濃度推移

(平均値±S.E. n=10)

—●— 血中 FAD 濃度 …○… 血中総ビタミン B₂ 濃度

(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

VII. 薬物動態に関する項目

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

小腸より吸収される。¹⁾

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 B₂ 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。¹⁵⁾

(2) 血液-胎盤関門通過性

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。¹⁶⁾

VII. 薬物動態に関する項目

(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 B₂ を投与すると、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、尿中への移行量に比較すればわずかである。¹⁷⁾

1) 健康授乳婦 5 名にビタミン B₂ 1~5mg を経口、皮下注、静注にて投与した場合の乳汁中ビタミン B₂ 量は、経口で 4 時間後、皮下注、静注で 2 時間後に最高値を示した。うち 1 名について 5mg 投与時の乳汁中ビタミン B₂ 増加率と時間的關係は図 VII-2 のとおりであった。¹⁷⁾

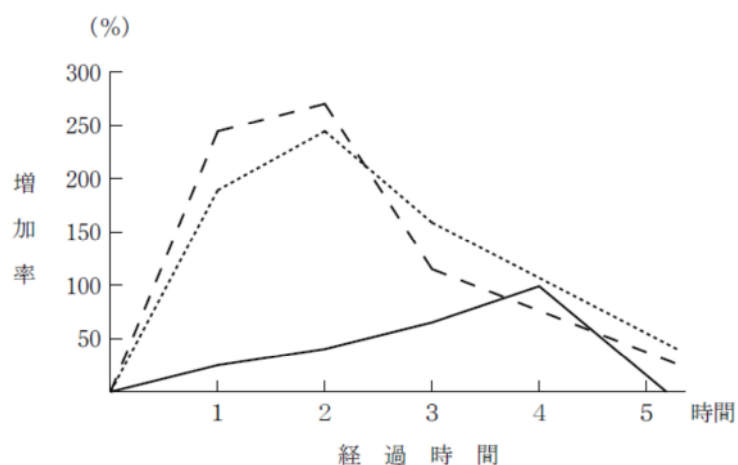


図 VII-2. 健康授乳婦にビタミン B₂ 5mg を投与したときの乳汁中ビタミン B₂ 増加率 (n=1)

—— : 経口投与 …… : 皮下注 - - : 静注

2) 健康授乳婦 5 名にビタミン B₂ 錠剤 3 錠 (3mg) を、朝昼夕食直後 1 錠ずつ 5 日間連続服用させ、朝食後毎日採乳し、ビタミン B₂ 量を測定したところ、最高値は負荷前値よりも 64% の増量を示した。¹⁷⁾

(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。¹⁸⁾

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参与した後、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。

VII. 薬物動態に関する項目

(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

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。¹⁹⁾

(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 μ g/mL を腹腔内注射した場合、尿中に排泄されるビタミン B₂ 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 B₂ が排泄された。¹⁹⁾

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 濃度は、対照群に比べて高い傾向にあるとの報告がある。²⁰⁾

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

*: 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 (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>(解説)</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²¹⁾</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>1)尿を黄変させることがあるが、これはFADが吸収利用された後、主にリポフラビンとして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

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 B₂ 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

LD₅₀ : 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：フラビタンシロップ 0.3% 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	フラビタンシロップ 0.3% 500mL
7. 容器の材質	瓶：ガラス瓶（褐色） 中栓：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン キャップシール：ポリスチレン
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：フラビタン錠 5mg・10mg、フラビタン注 5mg、 フラビタン注射液 10mg・20mg、フラビタン点眼液 0.05%、 フラビタン眼軟膏 0.1%（トーアエイヨー）、他 同効薬：リボフラビン、リボフラビン酪酸エステル、 リボフラビンリン酸エステルナトリウム
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：2006年2月3日
承認番号：21800AMX10217
11. 薬価基準収載年月日
薬価基準収載年月日：2006年6月9日
<参考>
旧販売名「フラビタンシロップ」の各種年月日
製造販売承認年月日：1968年10月31日
薬価基準収載年月日：1969年1月1日
経過措置期間満了日：2007年3月31日
発売年月日：1968年12月26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 |
|--------------------|-----------|-----------------------|---------------|
| フラビタン
シロップ 0.3% | 106895501 | 3131001Q1094 | 620003605 |
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) 庄司達雄，他：薬剂学，**29**(2)，p. 143-146(1969)
- 6) 若松弘文，他：病院薬学，**18**(6)，p. 674-681(1992)
- 7) 布施昌孝，他：Prog. Med.，**8**(6)，p. 1449-1454(1988)
- 8) 高木昭三，他：診療と新薬，**6**(6)，p. 1073-1076(1969)
- 9) 田中明，他：小児科診療，**32**(3)，p. 381-384(1969)
- 10) 小宅弘道，他：小児科臨床，**22**(1)，p. 127-130(1969)
- 11) 国分義行，他：フラビタン文献集(V-2)，p. 1-5(1970)
- 12) 小堀辰治：フラビタン文献集(V-2)，p. 33-41(1970)
- 13) 川越裕也，他：医学と薬学，**7**(5)，p. 1069-1073(1982)
- 14) 安田和人，他：日本臨牀，**62**(増刊 12)，p. 148-150(2004)
- 15) 永津俊治，他：神経研究の進歩，**6**(3)，p. 701-703(1962)
- 16) 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
- 17) 森島忠：ビタミン，**9**，p. 246-252(1955)
- 18) 八木國夫：生化学，**23**(2~3)，p. 151-154(1951)
- 19) 八木國夫，他：ビタミン，**22**(3)，p. 294-297(1961)
- 20) 鎌田貢寿，他：日腎誌，**23**(2)，p. 145-151(1981)
- 21) 林康之，他：日本臨牀，**40**(秋季臨時増刊)，p. 28-35(1982)

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10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