

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 2008 に準拠して作成

補酵素型ビタミン B₂製剤（フラビンアデニンジヌクレオチド錠）

FAD 錠 5mg「TYK」

FAD 錠 10mg「TYK」

FAD 錠 15mg「TYK」

FAD Tablet 5mg・10mg・15mg「TYK」

剤形	錠剤(腸溶性フィルムコーティング錠)
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中日局フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウムを 5mg:5.3mg (FAD として 5mg) 含有 10mg:10.6mg (FAD として 10mg) 含有 15mg:15.9mg (FAD として 15mg) 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 洋名:Flavin Adenine Dinucleotide Sodium
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:2003 年 3 月 6 日 薬価基準収載年月日:2008 年 12 月 26 日 発売年月日:2003 年 7 月
開発・製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	販売元:テバ製薬株式会社 製造販売元:大正薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	テバ製薬株式会社 DI センター TEL :0120-923-093 FAX :052-459-2853 受付時間 :9:00~17:00(土・日・祝日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.teva-seiyaku.com/ForMedical/

本 IF は 2012 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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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、添付文書で赤字・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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008 年 9 月)

目 次

I 概要に関する項目	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	13
		12. 混入する可能性のある夾雑物	13
		13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	13
		14. その他	13
II 名称に関する項目	2	V 治療に関する項目	14
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	14
(1)和名	2	2. 用法及び用量	14
(2)洋名	2	3. 臨床成績	14
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	14
2. 一般名	2	(2)臨床効果	14
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験：忍容性試験	14
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験：用量反応探索試験	14
(3)ステム	2	(5)検証的試験	14
3. 構造式又は示性式	2	1) 無作為化並行用量反応試験	14
4. 分子式及び分子量	2	2) 比較試験	14
5. 化学名(命名法)	3	3) 安全性試験	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	4) 患者・病態別試験	14
7. CAS 登録番号	3	(6)治療的使用	14
		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)	14
		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	14
III 有効成分に関する項目	4	VI 薬効薬理に関する項目	15
1. 物理化学的性質	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
(1)外観・性状	4	2. 薬理作用	15
(2)溶解性	4	(1)作用部位・作用機序	15
(3)吸湿性	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	15
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(3)作用発現時間・持続時間	15
(5)酸塩基解離定数	4	VII 薬物動態に関する項目	16
(6)分配係数	4	1. 血中濃度の推移・測定法	16
(7)その他の主な示性値	4	(1)治療上有効な血中濃度	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(2)最高血中濃度到達時間	16
3. 有効成分の確認試験法	5	(3)臨床試験で確認された血中濃度	16
4. 有効成分の定量法	5	(4)中毒域	17
		(5)食事・併用薬の影響	17
		(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	17
IV 製剤に関する項目	6	2. 薬物速度論的パラメータ	17
1. 剤 形	6	(1)コンパートメントモデル	17
(1)剤形の区別、規格及び性状	6	(2)吸収速度定数	17
(2)製剤の物性	6	(3)バイオアベイラビリティ	17
(3)識別コード	6	(4)消失速度定数	17
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨		(5)クリアランス	17
及び安定な pH 域等	6	(6)分布容積	18
2. 製剤の組成	6	(7)血漿蛋白結合率	18
(1)有効成分(活性成分)の含量	6		
(2)添加物	6		
(3)その他	6		
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7		
4. 製剤の各種条件下における安定性	7		
5. 調製法および溶解後の安定性	10		
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	10		
7. 溶出性	10		
8. 生物学的試験法	13		

3. 吸 収	18	IX 非臨床試験に関する項目	22
4. 分 布	18	1. 薬理試験	22
(1)血液－脳関門通過性	18	(1)薬効薬理試験	22
(2)血液－胎盤関門通過性	18	(2)副次的薬理試験	22
(3)乳汁への移行性	18	(3)安全性薬理試験	22
(4)髄液への移行性	18	(4)その他の薬理試験	22
(5)その他の組織への移行性	18	2. 毒性試験	22
5. 代 謝	18	(1)単回投与毒性試験	22
(1)代謝部位及び代謝経路	18	(2)反復投与毒性試験	22
(2)代謝に關与する酵素(CYP450 等)の分子種	18	(3)生殖発生毒性試験	22
(3)初回通過効果の有無及びその割合	18	(4)その他の特殊毒性	22
(4)代謝物の活性の有無及びその比率	18	X 管理的事項に関する項目	23
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	18	1. 規制区分	23
6. 排 泄	18	2. 有効期間又は使用期限	23
(1)排泄部位及び経路	18	3. 貯法・保存条件	23
(2)排泄率	18	4. 薬剤取扱い上の注意点	23
(3)排泄速度	19	(1)薬局での取り扱いについて	23
7. 透析等による除去率	19	(2)薬剤交付時の注意	
		(患者等に留意すべき必須事項等)	23
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20	5. 承認条件等	23
1. 警告内容とその理由	20	6. 包装	23
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20	7. 容器の材質	23
3. 効能又は効果に関連する		8. 同一成分・同効薬	23
使用上の注意とその理由	20	9. 国際誕生年月日	23
4. 用法及び用量に関連する		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
使用上の注意とその理由	20	11. 薬価基準収載年月日	24
5. 慎重投与と内容とその理由	20	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の	
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20	年月日及びその内容	24
7. 相互作用	20	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日	
(1)併用禁忌とその理由	20	及びその内容	24
(2)併用注意とその理由	20	14. 再審査期間	24
8. 副作用	20	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
(1)副作用の概要	20	16. 各種コード	24
(2)重大な副作用と初期症状	20	17. 保険給付上の注意	24
(3)その他の副作用	20	XI 文 献	25
(4)項目別副作用発現頻度及び		1. 引用文献	25
臨床検査値異常一覧	20	2. その他の参考文献	25
(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等		XII 参考資料	25
背景別の副作用発現頻度	20	1. 主な外国での発売状況	25
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	20	2. 海外における臨床支援情報	25
9. 高齢者への投与	20	XIII 備 考	25
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20	その他の関連資料	25
11. 小児等への投与	21		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21		
13. 過量投与	21		
14. 適用上の注意	21		
15. その他の注意	21		
16. その他	21		

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 年にアミノ酸酸化酵素から単離され、本邦では 1966 年に 5mg 錠で販売が開始されている。

FAD 錠 5mg・10mg・15mg「TYK」は、後発医薬品として大正薬品工業が開発を企画し、FAD 錠 5mg・10mg・15mg(TYK)の名称で 2003 年 3 月に承認され、2003 年7月に発売に至った。2008 年 12 月より販売名を FAD 錠 5mg・10mg・15mg「TYK」とした。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 本剤は、FAD が経口では小腸より吸収されること、胃酸による分解を防止するため、腸溶性フィルムコーティング錠とした。
- 2) ビタミン B₂ 欠乏症の予防及び治療、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等)、および口角炎、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に対して効能・効果を有している。
(「V1. 効能または効果」の項参照)
- 3) 本剤は、尿を黄変させ、臨床検査値に影響を与えることがある。
(「VIII12. 臨床検査結果に及ぼす影響」の項参照)

Ⅱ 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

FAD 錠 5mg「TYK」

FAD 錠 10mg「TYK」

FAD 錠 15mg「TYK」

(2) 洋名

FAD Tablet 5mg・10mg・15mg「TYK」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量＋会社略号

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)

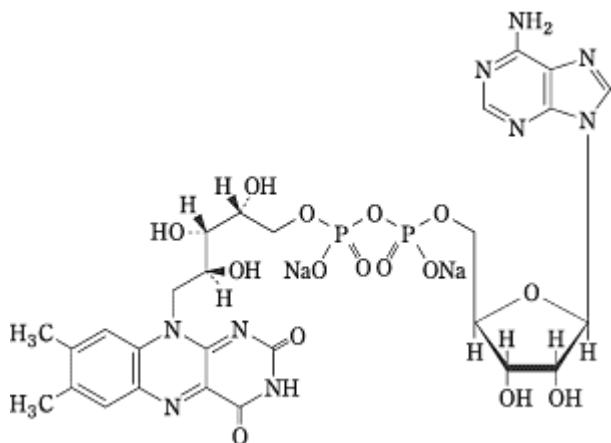
(2) 洋名(命名法)

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: $C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_2$

分子量: 829.51

5. 化学名(命名法)

Disodium 1-(6-amino-9*H*-purin-9-yl)-1-deoxy- β -D-ribofuranos-in-5-yl
(2*R*,3*S*,4*S*)-5-(3,4-dihydro-7,8-dimethyl-2,4-dioxobenzo[*g*]pteridin-10
(2*H*)-yl)-2,3,4-trihydroxypentyl diphosphate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略名:FAD

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¹⁾

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¹⁾

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¹⁾

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

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¹⁾

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:

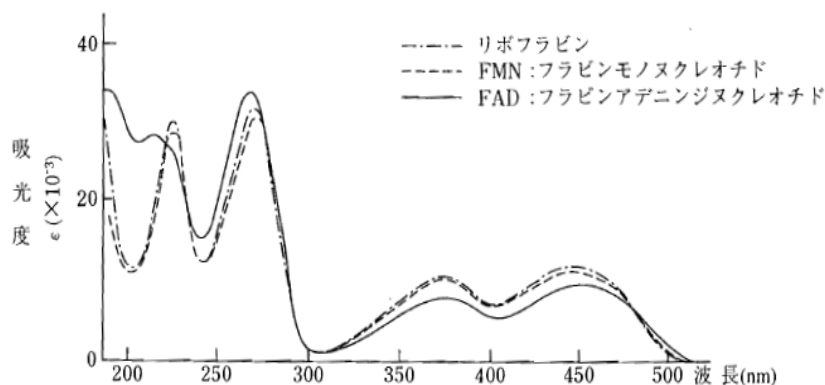


図 フラビンの吸収スペクトル

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¹⁾

本品は光によって分解する。

本品の水溶液の光分解は、糖類の添加により促進され、糖の濃度増加に依存する。また、Cuが混在すると分解が著しく促進される。

3. 有効成分の確認試験法

日局「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

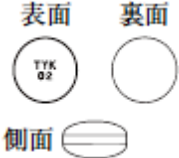
4. 有効成分の定量法

日局「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、規格及び性状

販売名	FAD 錠 5mg「TYK」	FAD 錠 10mg「TYK」	FAD 錠 15mg「TYK」
	淡黄色の腸溶性 フィルムコーティング錠	黄色の腸溶性 フィルムコーティング錠	橙黄色の腸溶性 フィルムコーティング錠
外形			
大きさ	直径 7.0mm 厚み 3.8mm 質量 134mg		

(2) 製剤の物性

硬度: 約 10kg

崩壊試験: 日本薬局方一般試験法崩壊試験法の操作(6)腸溶性の製剤により試験を行うとき、第1液による試験に適合し、また、第2液による試験において 60 分以内に崩壊する。

(3) 識別コード

FAD 錠 5mg「TYK」: TYK02

FAD 錠 10mg「TYK」: TYK03

FAD 錠 15mg「TYK」: TYK105

(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

FAD 錠 5mg「TYK」

1錠中に日局フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム 5.3mg (FAD として 5mg)を含有する。

FAD 錠 10mg「TYK」

1錠中に日局フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム 10.6mg (FAD として 10mg)を含有する。

FAD 錠 15mg「TYK」

1錠中に日局フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム 15.9mg (FAD として 15mg)を含有する。

(2) 添加物

乳糖水和物、ポビドン、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸Mg、ヒプロメロースフタル酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、酸化チタン、カルナウバロウ、黄色4号(タートラジン)、黄色5号

(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

最終包装製品 (PTP包装) を用いた長期保存試験 (室温、3年間) の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、本剤はいずれも通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

試験結果

FAD 錠 5mg「TYK」²⁾

項目 保存期間	性 状	確認試験	崩壊試験 *1 規格: 1 液:120 分間異常なし 2 液:60 分以内	溶出試験 *2 規格:90 分後 の溶出率は85% 以上	定量 *3 規格: 90.0~110.0%
開始時	淡黄色の腸溶性フィルムコーティング錠	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:14'11"	106%	106.0%
	淡黄色の腸溶性フィルムコーティング錠	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:14'26"	107%	102.4%
	淡黄色の腸溶性フィルムコーティング錠	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:14'31"	103%	101.4%
6 ヶ月	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:13'41"	104%	101.6%
	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:15'13"	101%	104.0%
	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:14'14"	104%	101.9%
12 ヶ月	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:14'03"	106%	103.1%
	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:15'03"	104%	100.1%
	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:14'08"	107%	102.9%
24 ヶ月	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:13'21"	109%	103.7%
	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:14'25"	105%	96.2%
	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:15'08"	120%	100.9%

36 ヶ月	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:15'14"	100%	98.0%
	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:14'50"	99%	96.1%
	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:14'18"	101%	97.8%
42 ヶ月	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:13'31"	99%	97.7%
	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:14'08"	97%	96.4%
	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:14'45"	101%	94.7%

*1 崩壊試験 2 液の数値は、3 回の試験の平均崩壊時間

*2 溶出試験は 6 錠の溶出率の平均値

*3 定量値は 3 回の試験の平均値

FAD 錠 10mg「TYK」³⁾

項目 保存期間	性 状	確認試験	崩壊試験 *1 規格: 1 液:120 分間異常なし 2 液:60 分以内	溶出試験 *2 規格:90 分後 の溶出率は85% 以上	定量 *3 規格: 90.0~110.0%
開始時	黄色の腸溶性 フィルムコーテ ィング錠	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:17'03"	113%	105.5%
	黄色の腸溶性 フィルムコーテ ィング錠	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:15'14"	105%	102.3%
	黄色の腸溶性 フィルムコーテ ィング錠	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:12'55"	107%	101.7%
6 ヶ月	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:17'47"	104%	103.0%
	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:14'55"	101%	103.5%
	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:11'47"	102%	101.8%
12 ヶ月	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:15'05"	106%	102.0%
	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:15'45"	104%	98.8%
	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:12'41"	102%	99.4%

24 ヶ月	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:14'43"	105%	103.5%
	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:14'28"	104%	96.8%
	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:12'55"	105%	99.9%
36 ヶ月	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:17'42"	101%	99.9%
	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:15'11"	98%	95.8%
	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:12'19"	98%	97.9%
42 ヶ月	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:14'35"	99%	98.5%
	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:15'00"	98%	97.5%
	異常なし	適	1 液:120 分間異常なし 2 液:12'36"	97%	95.2%

*1 崩壊試験 2 液の数値は、3 回の試験の平均崩壊時間

*2 溶出試験は 6 錠の溶出率の平均値

*3 定量値は 3 回の試験の平均値

FAD 錠 15mg「TYK」⁴⁾

項 目 保存期間	性 状	確認試験	崩壊試験 *1 規格： 1 液：120 分間異常なし 2 液：60 分以内	溶出試験 *2 規格：90 分後 の 溶 出 率 は 85%以上	定量 *3 規格： 90.0～110.0%
開始時	橙黄色の腸溶性 フィルムコーテ ィング錠	適	1 液：120 分間異常なし 2 液：19'51"	107%	105.0%
	橙黄色の腸溶性 フィルムコーテ ィング錠	適	1 液：120 分間異常なし 2 液：14'27"	112%	103.3%
	橙黄色の腸溶性 フィルムコーテ ィング錠	適	1 液：120 分間異常なし 2 液：16'56"	103%	101.6%
6 ヶ月	異常なし	適	1 液：120 分間異常なし 2 液：17'58"	105%	103.2%
	異常なし	適	1 液：120 分間異常なし 2 液：16'13"	105%	103.7%

	異常なし	適	1 液：120 分間異常なし 2 液：17'04"	107%	100.8%
12 ヶ月	異常なし	適	1 液：120 分間異常なし 2 液：17'35"	104%	104.1%
	異常なし	適	1 液：120 分間異常なし 2 液：15'32"	105%	100.7%
	異常なし	適	1 液：120 分間異常なし 2 液：16'35"	106%	100.4%
24 ヶ月	異常なし	適	1 液：120 分間異常なし 2 液：18'10"	108%	101.8%
	異常なし	適	1 液：120 分間異常なし 2 液：19'10"	108%	101.1%
	異常なし	適	1 液：120 分間異常なし 2 液：16'50"	112%	98.2%
36 ヶ月	異常なし	適	1 液：120 分間異常なし 2 液：21'31"	101%	99.3%
	異常なし	適	1 液：120 分間異常なし 2 液：15'23"	100%	99.1%
	異常なし	適	1 液：120 分間異常なし 2 液：16'15"	99%	95.7%
42 ヶ月	異常なし	適	1 液：120 分間異常なし 2 液：19'48"	100%	99.6%
	異常なし	適	1 液：120 分間異常なし 2 液：15'30"	98%	98.0%
	異常なし	適	1 液：120 分間異常なし 2 液：15'44'	97%	93.9%

5. 調製法および溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

＜標準製剤との溶出比較試験＞

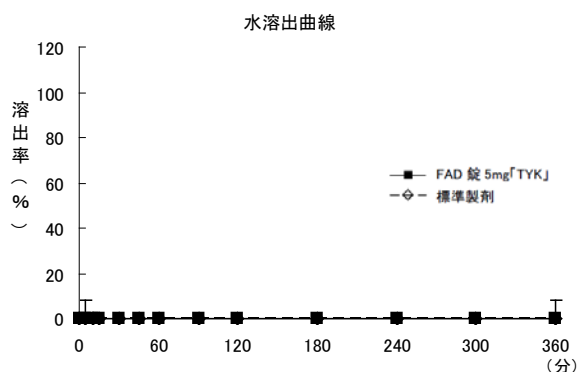
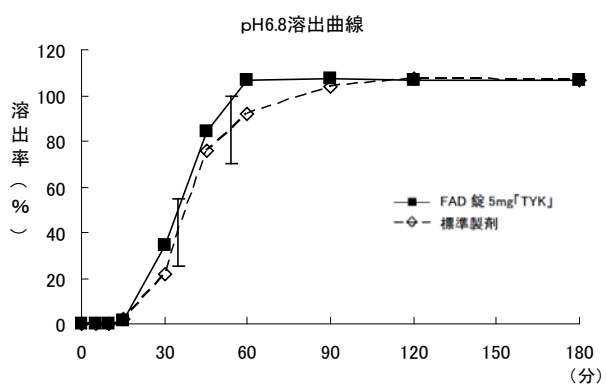
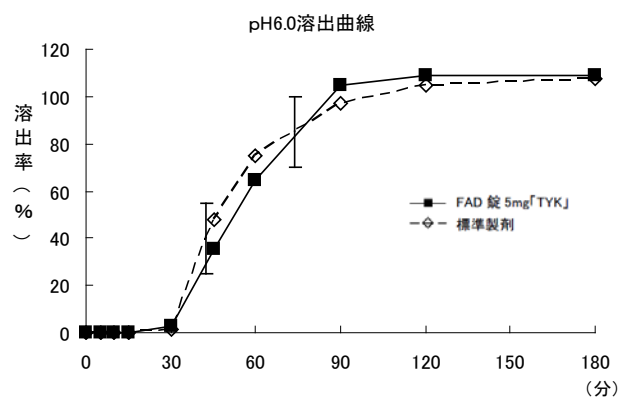
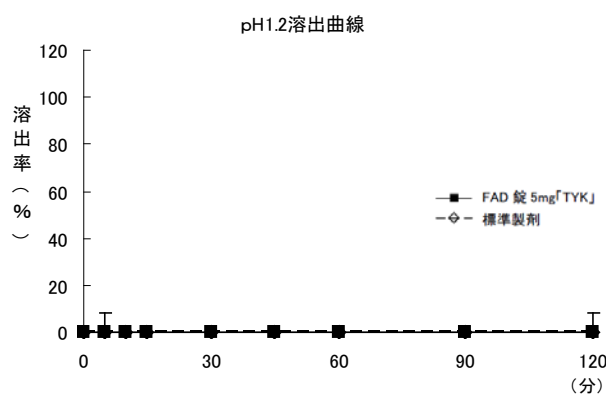
「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について」(平成 10 年 7 月 15 日医薬発第 634 号)に従い、標準製剤との 4 液による溶出挙動の同等性試験を行った結果、FAD 錠 5mg・10mg・15m「TYK」は標準製剤と同様の溶出挙動を示した。

試験方法	日本薬局方(JP13)一般試験法溶出試験法第 2 法(パドル法)		
試験液量	900mL	温度	37±0.5℃
試験液	pH1.2: 日本薬局方崩壊試験の第 1 液		
	pH6.0: 薄めた McIlvaine の緩衝液		
	pH6.8: 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)		
	水 : 日本薬局方精製水		
界面活性剤	なし		
回転数	50 回転:pH1.2、pH6.0、pH6.8、水		
標準製剤の平均溶出率が 85%以上の時点で終了とする。			
pH6.0、pH6.8 の平均溶出率は、内挿法により算出			

試験結果

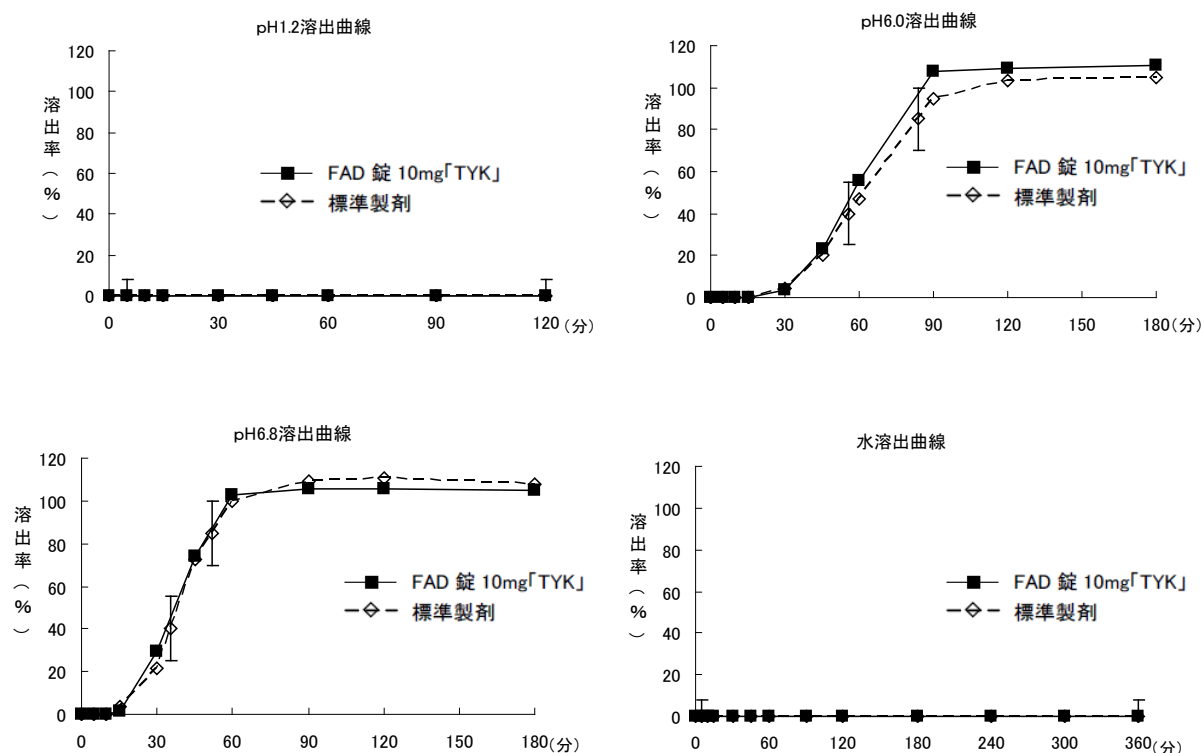
FAD 錠 5mg「TYK」⁵⁾

試験条件				FAD 錠 5mg 「TYK」	標準製剤 (錠剤、5mg)
方法	回転数	試験液	時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)
パドル法	50 回転	pH1.2	5 分	0.0	0.0
			120 分	0.0	0.0
		pH6.0	42.4 分	29.7	40.0
			73.6 分	82.6	85.0
		pH6.8	35.0 分	51.0	40.0
			53.8 分	97.5	85.0
		水	5 分	0.0	0.0
			360 分	0.0	0.0

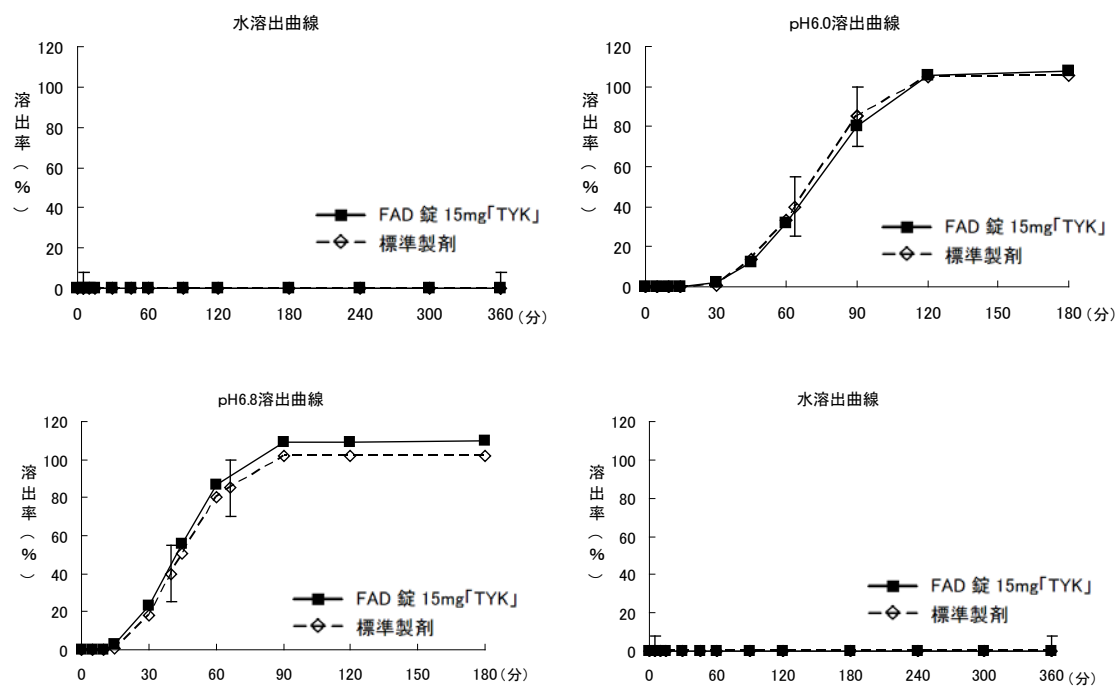


FAD 錠 10mg「TYK」⁶⁾

試験条件				FAD 錠 10mg 「TYK」	標準製剤(錠剤、10mg)
方法	回転数	試験液	時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)
パドル法	50 回転	pH1.2	5 分	0.0	0.0
			120 分	0.0	0.0
		pH6.0	55.9 分	46.6	40.0
			84.0 分	97.0	85.0
		pH6.8	35.4 分	45.5	40.0
			51.9 分	87.1	85.0
		水	5 分	0.0	0.0
			360 分	0.0	0.0

FAD 錠 15mg「TYK」⁷⁾

試験条件				FAD 錠 10mg 「TYK」	標準製剤(錠剤、10mg)
方法	回転数	試験液	時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)
パドル法	50 回転	pH1.2	5 分	0.0	0.0
			120 分	0.0	0.0
		pH6.0	55.9 分	46.6	40.0
			84.0 分	97.0	85.0
		pH6.8	35.4 分	45.5	40.0
			51.9 分	87.1	85.0
		水	5 分	0.0	0.0
			360 分	0.0	0.0



本剤は、いずれも日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたフラビンアデニンジヌクレオチド腸溶錠の溶出試験規格に適合していることが確認されている。

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 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. カ 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

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等)
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
 - 1) 口角炎、口唇炎、舌炎、口内炎
 - 2) 肛門周囲及び陰部びらん
 - 3) 急・慢性湿疹、脂漏性湿疹
 - 4) ペラグラ
 - 5) 尋常性痤瘡、酒さ
 - 6) 日光皮膚炎
 - 7) 結膜炎
 - 8) 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)の適応(効能・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. 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

該当資料なし

(1) 臨床データパッケージ(2009 年 4 月以降承認品目)

(2) 臨床効果

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

2) 比較試験

3) 安全性試験

4) 患者・病態別試験

(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)

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

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

リボフラビン

リン酸リボフラビン(フラビンモノヌクレオチド、FMN)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

作用機序:フラビンアデニンジヌクレオチド(FAD)は、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

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

(2) 最高血中濃度到達時間

FAD錠 5mg「TYK」・FAD錠 10mg「TYK」: 該当資料なし

FAD錠 15mg「TYK」: 「VII 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

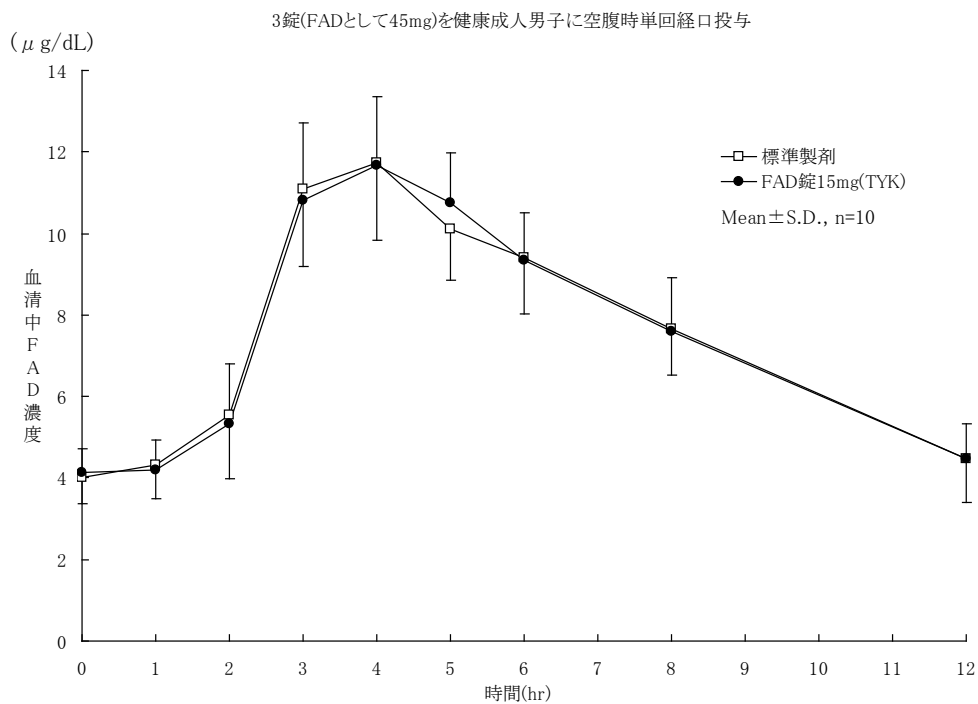
<生物学的同等性>⁸⁾

FAD錠 15mg「TYK」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ3錠（FADとして45mg）健康成人男子に空腹時単回経口投与して、血清中 FAD 濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

被験者数	10 名
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法
	空腹時単回経口投与
投与量	製剤 3 錠 (FAD として 45mg)
休薬期間	14 日間
採血時間	投与直前、投与後 1、2、3、4、5、6、8 及び 12 時間後の9時点
分析法	蛍光強度測定法

薬物速度論的パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ
	AUC _{0~12} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)
FAD錠 15mg「TYK」	90.57±9.87	12.20±1.50	3.7±0.6
標準製剤(錠剤、15mg)	90.84±9.64	12.40±1.17	3.5±0.5



血清中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(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

該当資料なし

(1) コンパートメントモデル

(2) 吸収速度定数

(3) バイオアベイラビリティ

(4) 消失速度定数

(5) クリアランス

(6) 分布容積

(7) 血漿蛋白結合率

3. 吸 収¹⁾

経口投与の場合は、小腸より吸収される。

4. 分 布

該当資料なし

(1) 血液－脳関門通過性

(2) 血液－胎盤関門通過性

(3) 乳汁への移行性

(4) 髄液への移行性

(5) その他の組織への移行性

5. 代 謝

該当資料なし

(1) 代謝部位及び代謝経路

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

(4) 代謝物の活性の有無及びその比率

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

6. 排 泄

該当資料なし

(1) 排泄部位及び経路

(2) 排泄率

(3) 排泄速度

7. 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(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

該当しない

(1) 併用禁忌とその理由

(2) 併用注意とその理由

8. 副作用

該当資料なし

(1) 副作用の概要

(2) 重大な副作用と初期症状

(3) その他の副作用

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

(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

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

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

該当資料なし

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。

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

- 1)服用時: 本剤は腸溶錠なので、かまずにそのまま服用すること。
- 2)薬剤交付時: PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

15. その他の注意

特になし

16. その他

特になし

Ⅸ 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

該当資料なし

(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

(3) 安全性薬理試験

(4) その他の薬理試験

2. 毒性試験

該当資料なし

(1) 単回投与毒性試験

(2) 反復投与毒性試験

(3) 生殖発生毒性試験

(4) その他の特殊毒性

X 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤:該当しない

有効成分:該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限:3 年(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) 薬局での取り扱いについて

特になし

(2) 薬剤交付時の注意(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

5. 承認条件等

特になし

6. 包装

PTP:100 錠(10 錠×10)、1,000 錠(10 錠×100)

バラ:1,000 錠

7. 容器の材質

PTP 包装	PTP シート	塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
	ピロー	アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム
バラ包装	アルミニウム・ポリエチレンラミネート袋	

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:フラビタン錠(トーアエイヨー)

同 効 薬:リボフラビン、酪酸リボフラビン、その他ビタミン B₂製剤

9. 国際誕生年月日

該当しない

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:2003 年 3 月 6 日

承認番号

FAD 錠 5mg「TYK」:21500AMZ00114

FAD 錠 10mg「TYK」:21500AMZ00115

FAD 錠 15mg「TYK」:21500AMZ00116

11. 薬価基準収載年月日

2008 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

該当しない

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 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード (YJ コード)	レセプト電算コード
FAD 錠 5mg「TYK」	106880104	3131001F1212	620009083
FAD 錠 10mg「TYK」	106886304	3131001F2200	620009084
FAD 錠 15mg「TYK」	106891719	3131001F3240	620009085

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十五改正 日本薬局方解説書 (2006)
- 2) 大正薬品工業(株) 社内資料：長期安定性試験 (5mg)
- 3) 大正薬品工業(株) 社内資料：長期安定性試験 (10mg)
- 4) 大正薬品工業(株) 社内資料：長期安定性試験 (15mg)
- 5) 大正薬品工業(株) 社内資料：溶出試験 (5mg)
- 6) 大正薬品工業(株) 社内資料：溶出試験 (10mg)
- 7) 大正薬品工業(株) 社内資料：溶出試験 (15mg)
- 8) 大正薬品工業(株) 社内資料：生物学的同等性試験 (15mg)

2. その他の参考文献

特になし

XII 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

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

該当資料なし