

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

活性型ビタミン B₂(FAD) 製剤

フラッド注-5

フラッド注-10

フラッド注-20

フラッド注-30

Fladd injection-5・-10・-20・-30

剤形	水性注射剤				
製剤の規制区分	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）				
規格・含量		フラッド注-5	フラッド注-10	フラッド注-20	フラッド注-30
	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(FAD)として)	1管(1mL)中 5.280mg (5.0mg)	1管(1mL)中 10.560mg (10.0mg)	1管(2mL)中 21.119mg (20.0mg)	1管(1mL)中 31.679mg (30.0mg)
剤形	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	薬価基準収載年月日	発売年月日	
	フラッド注-5	1979年3月23日*	1968年12月19日	1969年3月1日	
	フラッド注-10	1979年3月23日*	1968年12月19日	1969年3月1日	
	フラッド注-20	1979年3月23日*	1968年12月19日	1976年9月1日	
	フラッド注-30	1983年2月8日	1984年6月2日	1984年6月2日	
開発・製造販売 (輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：大鵬薬品工業株式会社				
医薬情報担当 者の連絡先					
問い合わせ窓口	大鵬薬品工業株式会社 製品情報部 医薬品情報室 TEL：0120-20-4527 FAX：03-3293-2451 受付時間：9時00分～17時30分(土・日・祝祭日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.taiho.co.jp/				

本 IF は 2008 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

*代替承認

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/> にてご確認下さい。

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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領が策定された。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

【I F の様式】

- ① 規格は A4 判、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。
- ② I F 記載要項に基づき作成し、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「I F 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。

【I F の作成】

- ① I F 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 I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2008」と略す)」により作成された I F 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。

【I Fの発行】

- ① 「I F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、「I F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 I F が改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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自らが整備するとともに、I F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

I F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。I F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、I F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. 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…………… 3
3. 有効成分の確認試験法…………… 3
4. 有効成分の定量法…………… 3

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 6

2. 用法及び用量…………… 6
3. 臨床成績…………… 6

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…………… 8
2. 薬理作用…………… 8

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 9
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 9
3. 吸 収…………… 10
4. 分 布…………… 10
5. 代 謝…………… 11
6. 排 泄…………… 11
7. 透析等による除去率…………… 11

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

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 14
2. 毒性試験…………… 14

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 15
2. 有効期間又は使用期限…………… 15
3. 貯法・保存条件…………… 15
4. 薬剤取扱い上の注意点…………… 15
5. 承認条件等…………… 15
6. 包装…………… 15
7. 容器の材質…………… 15
8. 同一成分・同効薬…………… 15
9. 国際誕生年月日…………… 15
10. 製造販売承認年月日及び承認番号…………… 15
11. 薬価基準収載年月日…………… 16
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…………… 16

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日
及びその内容…………… 16
14. 再審査期間…………… 16
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報…………… 16
16. 各種コード…………… 16
17. 保険給付上の注意…………… 16

XI. 文献

1. 引用文献…………… 17
2. その他の参考文献…………… 17

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況…………… 18
2. 海外における臨床支援情報…………… 18

XIII. 備考

- その他の関連資料…………… 19

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1926年 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 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 誘導体と考えてリボフラビン(riboflavin)と呼ぶように統一された。これがビタミン B₂であった。

1935年に至り Kuhn 及び Karrer らはリボフラビンの構造決定及び合成に成功した。天然物中のリボフラビンはほとんどリン酸リボフラビン(flavine mononucleotide : FMN)又はフラビンアデニンジヌクレオチド(FAD)として存在し、共に特定のたん白質と結合して酸化酵素を形成しており、リボフラビンは FMN や FAD になって初めて生理効果を持つものと考えられている。

FAD は 1938年 Warburg らによって単離され、1952年に Christie らの化学合成により、その構造が決定された。

FAD は FMN と共に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、たん白質などの生体内代謝に広く関与し、重要な役割を果たす。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- FAD は生体内酸化還元反応に関係する酵素(フラビン酵素)の補酵素として細胞呼吸の水素伝達に関与し、ビタミン B₂ 欠乏や代謝障害を改善する。
- リボフラビンは生体内で、FMN から FAD へと生合成されるが、この生合成される過程(付リン化)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り、そのような場合に FAD の投与は有用である。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和名
(2) 洋名

和名	フラッド注-5	フラッド注-10	フラッド注-20	フラッド注-30
洋名	Fladd injection-5	Fladd injection-10	Fladd injection-20	Fladd injection-30

- (3) 名称の由来

Flavin Adenine Dinucleotide に由来する。

2. 一般名

- (1) 和名(命名法)
(2) 洋名(命名法)

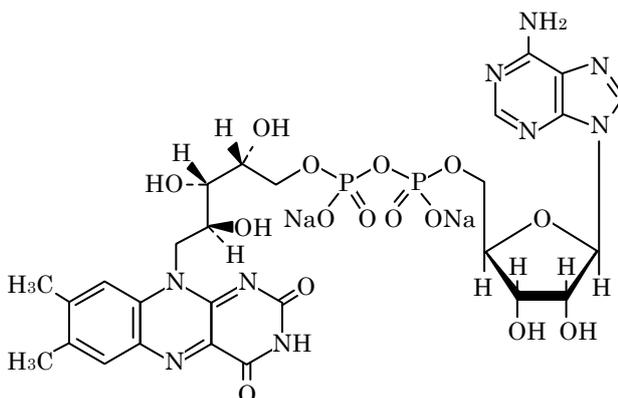
フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム(JAN)

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

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	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	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	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 ⁶⁾	pKa ₁ : 1.12±0.50 pKa ₂ : 3.25±0.50
(7) その他の主な示性値	pH : 5.5～6.5(1→100) 旋光度 [α] _D ²⁰ : -21.0～-25.5° (脱水物に換算したもの 0.3g、水、20mL、 100mm)
2. 有効成分の各種条件 下における安定性	本品は光によって分解する。 pH 6 では比較的安定であるが、強い酸性およびアルカリ性では不安定である。特にアルカリ性の溶液では光によって分解され主としてルミフラビンを生じる。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	日本薬局方「フラビンアデニンジヌクレチオドナトリウム」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チオドナトリウム」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
- (2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等
- (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

		フラッド注-5	フラッド注-10	フラッド注-20	フラッド注-30
区 別		水性注射剤			
成分・含量	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(FAD)として)	1管(1mL)中 5.280mg (5.0mg)	1管(1mL)中 10.560mg (10.0mg)	1管(2mL)中 21.119mg (20.0mg)	1管(1mL)中 31.679mg (30.0mg)
	性 状	黄色～だいたい黄色の澄明な水溶液である。			
pH (規格値)		約 5.7 (4.0～7.0)	約 5.7 (4.0～7.0)	約 5.7 (4.0～7.0)	約 5.6 (4.0～7.0)
浸 透 圧 比		約 1	約 1	約 1	約 1
比 重 (20℃)		1.009	1.011	1.011	1.021
容器中の特殊な気体		なし			
添加物 (1管中)	ベンジルアルコール	9.5mg	9.5mg	19.0mg	9.5mg
	塩化ナトリウム	6.0mg	6.0mg	12.0mg	3.5mg
	クエン酸ナトリウム水和物	1.0mg	1.0mg	2.0mg	1.0mg
	塩 酸	適量	適量	適量	適量
電解質の濃度 Na(理論値)		125.60 μEq	138.33 μEq	276.66 μEq	146.47 μEq

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分(活性成分)の含量
- (2) 添加物
- (3) 電解質の濃度

- (4) 添付溶解液の組成及び容量

- (5) その他

該当しない

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

5. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

	保存形態	保存期間	結果
フラッド注-5	褐色ガラス アンプル+ 紙箱	室温、 36 箇月	変化なし
フラッド注-10	褐色ガラス アンプル+ 紙箱	室温、 36 箇月	変化なし
フラッド注-20	褐色ガラス アンプル+ 紙箱	室温、 36 箇月	変化なし
フラッド注-30	褐色ガラス アンプル+ 紙箱	室温、 36 箇月	変化なし

IV. 製剤に関する項目

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)	<p>アルカリ性の注射剤との配合はフラビンアデニンジヌクレオチドが分解するおそれがある。</p> <p>pH 変動試験</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th style="width: 10%;">規格 pH 域</th> <th style="width: 10%;">試料 pH</th> <th style="width: 20%;">(A) 0.1mol/L HCl (mL) (B) 0.1mol/L NaOH (mL)</th> <th style="width: 10%;">最終 pH または 変化点 pH</th> <th style="width: 10%;">移動 指数</th> <th style="width: 10%;">変化 所見</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">フラッド注-5</td> <td rowspan="2">4.0 ~ 7.0</td> <td rowspan="2">5.75</td> <td>(A) 10.0</td> <td>1.18</td> <td>4.57</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>(B) 10.0</td> <td>12.75</td> <td>7.00</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">フラッド注-10</td> <td rowspan="2">4.0 ~ 7.0</td> <td rowspan="2">5.69</td> <td>(A) 10.0</td> <td>1.20</td> <td>4.49</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>(B) 10.0</td> <td>12.74</td> <td>7.05</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">フラッド注-20</td> <td rowspan="2">4.0 ~ 7.0</td> <td rowspan="2">5.66</td> <td>(A) 10.0</td> <td>1.14</td> <td>4.52</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>(B) 10.0</td> <td>12.70</td> <td>7.04</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">フラッド注-30</td> <td rowspan="2">4.0 ~ 7.0</td> <td rowspan="2">5.52</td> <td>(A) 10.0</td> <td>1.13</td> <td>4.39</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>(B) 10.0</td> <td>12.73</td> <td>7.21</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center; font-size: small;">配合変化試験については別冊配合変化表参照</p>		規格 pH 域	試料 pH	(A) 0.1mol/L HCl (mL) (B) 0.1mol/L NaOH (mL)	最終 pH または 変化点 pH	移動 指数	変化 所見	フラッド注-5	4.0 ~ 7.0	5.75	(A) 10.0	1.18	4.57	—	(B) 10.0	12.75	7.00	—	フラッド注-10	4.0 ~ 7.0	5.69	(A) 10.0	1.20	4.49	—	(B) 10.0	12.74	7.05	—	フラッド注-20	4.0 ~ 7.0	5.66	(A) 10.0	1.14	4.52	—	(B) 10.0	12.70	7.04	—	フラッド注-30	4.0 ~ 7.0	5.52	(A) 10.0	1.13	4.39	—	(B) 10.0	12.73	7.21	—
	規格 pH 域	試料 pH	(A) 0.1mol/L HCl (mL) (B) 0.1mol/L NaOH (mL)	最終 pH または 変化点 pH	移動 指数	変化 所見																																														
フラッド注-5	4.0 ~ 7.0	5.75	(A) 10.0	1.18	4.57	—																																														
			(B) 10.0	12.75	7.00	—																																														
フラッド注-10	4.0 ~ 7.0	5.69	(A) 10.0	1.20	4.49	—																																														
			(B) 10.0	12.74	7.05	—																																														
フラッド注-20	4.0 ~ 7.0	5.66	(A) 10.0	1.14	4.52	—																																														
			(B) 10.0	12.70	7.04	—																																														
フラッド注-30	4.0 ~ 7.0	5.52	(A) 10.0	1.13	4.39	—																																														
			(B) 10.0	12.73	7.21	—																																														
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	<p>(1) 本品に水を加えた液は黄色で、黄緑色の蛍光を発する。この液に亜ジチオン酸ナトリウムを加えるとき、蛍光は消えるが、空気中で振り混ぜるとき、徐々に再び現れる。</p> <p>(2) 液体クロマトグラフィーによる。</p>																																																			
10. 製剤中の有効成分の 定量法	紫外可視吸光度測定法および液体クロマトグラフィーによる。																																																			
11. 力価	該当しない																																																			
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																																																			
13. 治療上注意が必要な 容器に関する情報	該当しない																																																			
14. その他	該当しない																																																			

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	<ul style="list-style-type: none"> ○ 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、激しい肉体労働時等) ○ 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 (なお、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。) (1) 口角炎、口唇炎、舌炎、口内炎 (2) 肛門周囲及び陰部び爛 (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) び慢性表層角膜炎、角膜部周擁充血、角膜脈管新生
2. 用法及び用量	<p>フラビンアデニンジヌクレオチドとして、通常、成人 1 日 1～40mg を 1～2 回に分けて皮下、筋肉内又は静脈内に注射する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>
3. 臨床成績	該当しない
(1) 臨床データパッケージ (2009 年 4 月以降承認品目)	該当しない
(2) 臨床効果	該当資料なし
(3) 臨床薬理試験： 忍容性試験	該当資料なし
(4) 探索的試験： 用量反応探索試験	該当資料なし
(5) 検証的試験	該当資料なし
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

- | | |
|--|---------------|
| <p>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)</p> | <p>該当資料なし</p> |
| <p>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</p> | <p>該当しない</p> |

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	<ul style="list-style-type: none">・ リボフラビン・ リン酸リボフラビン
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・ 作用機序 ^{2,3)}	FAD は生体内酸化還元反応に関係する酵素(フラビン酵素)の補酵素として細胞呼吸の水素伝達に関与し、ビタミン B ₂ 欠乏や代謝障害を改善する ^{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

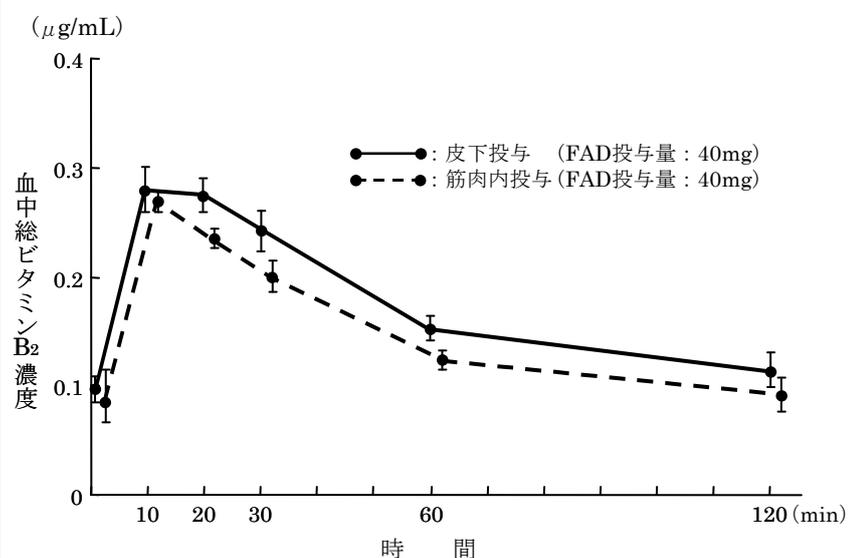
1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な
血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度
到達時間⁴⁾

健康成人男子に FAD として 40mg を皮下あるいは筋肉内投与し、ルミフラビン蛍光法により血中総ビタミン B₂ 濃度を測定した結果、それぞれ投与前値 $0.097 \pm 0.0117 \mu\text{g/mL}$ 、 $0.087 \pm 0.0191 \mu\text{g/mL}$ であり、 T_{\max} は 14.0 ± 4.90 分、 10.0 ± 0.00 分で、 C_{\max} は $0.282 \pm 0.0184 \mu\text{g/mL}$ 、 $0.269 \pm 0.0106 \mu\text{g/mL}$ であった。投与 120 分後の血中総ビタミン B₂ 濃度は投与前とほぼ同値を示した⁴⁾。



(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

(1) コンパートメント
モデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当しない

VII. 薬物動態に関する項目

(3) バイオアベイラビリティ	該当しない
(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	該当しない
4. 分布 ^{5~7)}	
(1) 血液-脳関門通過性 ⁵⁾	<p>該当資料なし</p> <p><参考></p> <p>白ネズミにフラビン(FAD、FMN、リボフラビン)を 20mg/kg(リボフラビンとして)腹腔内投与したときの脳内フラビン量を測定した。その結果 FAD、FMN を投与した場合は脳内フラビン量の増加はわずかであったが、リボフラビン投与の場合は明らかに増加した。リボフラビンは FAD、FMN よりも血液-脳関門を通過し易いと考えられる⁵⁾。</p>
(2) 血液-胎盤関門通過性 ⁶⁾	<p>該当資料なし</p> <p><参考></p> <p>胎盤でリボフラビンに変換されて移行すると考えられる⁶⁾。</p>
(3) 乳汁への移行性 ⁶⁾	<p>該当資料なし</p> <p><参考></p> <p>ビタミン B₂ を投与すると、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、尿中への移行量に比較すればわずかである⁶⁾。</p>
(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 ⁷⁾	<p>該当資料なし</p> <p><参考></p> <p>ラットに FAD を 300 μg/body(リボフラビンとして)皮下注射した場合には、腎臓、肝臓、心臓に FAD が増加した⁷⁾。</p>

5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路 ⁶⁾	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関与した後、ホスファターゼにより加水分解をうけ、尿中には主にリボフラビンとして排泄される ⁶⁾ 。
(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
6. 排泄 ^{8~10)}	該当資料なし
(1) 排泄部位及び経路	<参考>
(2) 排泄率	投与された過量のリボフラビン(B ₂)は生体内の B ₂ と交換代謝を受けて、尿中に主として B ₂ として排泄される ⁸⁾ 。
(3) 排泄速度	<参考>
	尿中排泄量は 48 時間までに、イヌ静脈内投与で約 70%、皮下投与で 50~60%、筋肉内投与で約 60%である。尿中排泄物のほとんどがリボフラビンであり、残りわずかが FMN である ^{9,10)} 。
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
8. 副作用	該当しない
9. 高齢者への投与	該当しない
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	該当しない
11. 小児等への投与	該当しない
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	該当しない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

14. 適用上の注意

適用上の注意

- (1) **静脈内注射時**：静脈内に用いる場合、注射速度が速すぎると一過性に胸部不快感を訴えることがある。
これを防ぐためには FAD10mg 当たり、1 分以上を要して徐々に注射すること。緩徐に静注しても、なおかつ胸部不快感を訴える場合は輸液等で希釈して点滴静脈内注射するか皮下又は筋肉内注射に切替えて投与することが望ましい。特にフラッド注-30 を使用する場合は輸液等に添加して点滴静脈内注射することが望ましい。
- (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、下記の点に注意すること。
- 1) 筋肉内注射はやむをえない場合にのみ、必要最小限に行うこと。なお、特に同一部位への反復注射は行わないこと。また、新生児、低出生体重児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。
 - 2) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
 - 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) **アンプルカット時**：アンプルカット時にエタノール綿等で清拭し、カットすること。

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^{11,12)}

(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

・ 血圧下降作用¹¹⁾

FAD はウサギの血圧に対し、著明な下降作用を有する。

・ 血管および心機能に関する作用¹¹⁾

FAD はウサギの血管を収縮し、心臓機能を減弱させる。

・ 血糖上昇の抑制作用¹²⁾

ウサギ、イヌにおいて、FAD 静脈内注射は、正常血糖に影響しないが、アドレナリンの皮下注射による血糖上昇を著しく抑制する。

(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⁶⁾

LD₅₀

マウス 経口：>7000mg/kg

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：処方せん医薬品 注意－医師等の処方せんにより使用すること 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															
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	「Ⅷ.-14. 適用上の注意」の項を参照。															
(2) 薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき 必須事項等)	該当しない															
5. 承認条件等	該当しない															
6. 包 装	<ul style="list-style-type: none"> ・ フラッド注-5 1mL：100 管 ・ フラッド注-10 1mL：100 管 ・ フラッド注-20 2mL：100 管 ・ フラッド注-30 1mL：100 管 															
7. 容器の材質	アンプル：褐色ガラス															
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：フラビタン注 5mg、フラビタン注射液 10mg・20mg、 ワカデニン注射液 10mg・20mg・30mg ほか 同 効 薬：リン酸リボフラビンナトリウム注射液ほか															
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	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>フラッド注-5</td> <td>1979年3月23日*</td> <td>15400AMZ00302000</td> </tr> <tr> <td>フラッド注-10</td> <td>1979年3月23日*</td> <td>15400AMZ00303000</td> </tr> <tr> <td>フラッド注-20</td> <td>1979年3月23日*</td> <td>15400AMZ00304000</td> </tr> <tr> <td>フラッド注-30</td> <td>1983年2月8日</td> <td>15800AMZ00037000</td> </tr> </tbody> </table>		承認年月日	承認番号	フラッド注-5	1979年3月23日*	15400AMZ00302000	フラッド注-10	1979年3月23日*	15400AMZ00303000	フラッド注-20	1979年3月23日*	15400AMZ00304000	フラッド注-30	1983年2月8日	15800AMZ00037000
	承認年月日	承認番号														
フラッド注-5	1979年3月23日*	15400AMZ00302000														
フラッド注-10	1979年3月23日*	15400AMZ00303000														
フラッド注-20	1979年3月23日*	15400AMZ00304000														
フラッド注-30	1983年2月8日	15800AMZ00037000														

*代替承認

X. 管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日	<ul style="list-style-type: none"> ・ フラッド注-5 1968年12月19日 ・ フラッド注-10 1968年12月19日 ・ フラッド注-20 1968年12月19日 ・ フラッド注-30 1984年 6月 2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	再評価結果公表年月日：1976年4月28日																				
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	本剤は投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。																				
16. 各種コード	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">販売名</th> <th style="width: 25%;">HOT(9桁)番号</th> <th style="width: 25%;">厚生労働省薬価基準 医薬品コード</th> <th style="width: 25%;">レセプト電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>フラッド注-5</td> <td>106922801</td> <td>3131400A3119</td> <td>643130147</td> </tr> <tr> <td>フラッド注-10</td> <td>106931001</td> <td>3131400A4166</td> <td>643130145</td> </tr> <tr> <td>フラッド注-20</td> <td>106941901</td> <td>3131400A5120</td> <td>643130146</td> </tr> <tr> <td>フラッド注-30</td> <td>106947101</td> <td>3131400A7025</td> <td>643130220</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 医薬品コード	レセプト電算コード	フラッド注-5	106922801	3131400A3119	643130147	フラッド注-10	106931001	3131400A4166	643130145	フラッド注-20	106941901	3131400A5120	643130146	フラッド注-30	106947101	3131400A7025	643130220
販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 医薬品コード	レセプト電算コード																		
フラッド注-5	106922801	3131400A3119	643130147																		
フラッド注-10	106931001	3131400A4166	643130145																		
フラッド注-20	106941901	3131400A5120	643130146																		
フラッド注-30	106947101	3131400A7025	643130220																		
17. 保険給付上の注意	該当しない																				

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 八木賢人 他：社内資料, 研究報告書, No.262 (2008)
- 2) 日本ビタミン学会：新ビタミン学, pp.191-218, 日本ビタミン学会, 京都 (1969)
- 3) 日本ビタミン学会：新ビタミン学〔Ⅱ〕, pp.69-129, 東京化学同人, 東京 (1982)
- 4) 福永育史 他：社内資料, 研究報告書, No.6 (1983)
- 5) 永津俊治 他：神経研究の進歩, **6**(3), 701-705 (1962)
- 6) 日本薬剤師研修センター編, 日本薬局方医薬品情報 2006, pp.1493-1496, じほう, 東京 (2006)
- 7) 八木国夫 他：生化学, **23**(2-3), 151-154 (1951)
- 8) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十四改正日本薬局方解説書, p.C-3034, 廣川書店, 東京 (2001)
- 9) 増田 実 他：第 16 回日本薬学会中四国支部年会, 30A-17 (1977)
- 10) 松熊敏浩 他：第 16 回日本薬学会中四国支部年会, 30A-18 (1977)
- 11) 堤 正哉 他：ビタミン, **11**, 547-551 (1956)
- 12) 黄 伝明 他：引前医学, **9**(2), 248-255 (1958)

2. その他の参考文献

日本薬局方解説書編集委員会編, 第十四改正日本薬局方解説書, p.C-3222, 廣川書店, 東京 (2001)

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 | 該当しない |

XIII. 備 考

その他の関連資料

該当しない

MEMO

