

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領 2008 に準拠して作成

## 肝臓抽出製剤

ベマカスト® 注

Vemacast® Inj.

剤形	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	成分（和名・洋名）	1管1mL中	1管2mL中
	肝臓エキス Liver Extract	15 µL	30 µL
一般名	日局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として） Flavin Adenine Dinucleotide Sodium	10.56mg （10mg）	21.12mg （20mg）
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：1996年3月15日 薬価基準収載年月日：1996年7月5日 発売年月日：1996年7月		
開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社		
医薬情報担当者の 連絡先			
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： <a href="http://www.yg-nissin.co.jp/">http://www.yg-nissin.co.jp/</a>		

本I Fは2007年3月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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。

# I F 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 A 4 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。
- ② I F 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「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 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等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、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)

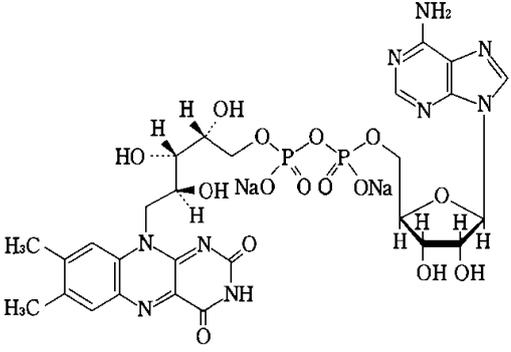
# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b>		<b>Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	1 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	1 1
<b>II. 名称に関する項目</b>		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	1 1
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	1 1
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	1 1
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	1 1
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	1 1
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	1 1
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	1 2
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	1 2
<b>III. 有効成分に関する項目</b>		11. 小児等への投与	1 2
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	1 2
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	1 2
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	1 2
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	1 2
<b>IV. 製剤に関する項目</b>		16. その他	1 2
1. 剤形	4	<b>Ⅸ. 非臨床試験に関する項目</b>	
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	1 2
3. 注射剤の調製法	4	2. 毒性試験	1 2
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	1. 規制区分	1 3
6. 溶解後の安定性	5	2. 有効期間又は使用期限	1 3
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	3. 貯法・保存条件	1 3
8. 生物学的試験法	5	4. 薬剤取扱い上の注意点	1 3
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	5. 承認条件等	1 3
10. 製剤中の有効成分の定量法	5	6. 包装	1 3
11. 力価	5	7. 容器の材質	1 3
12. 混入する可能性のある夾雑物	5	8. 同一成分・同効薬	1 3
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	6	9. 国際誕生年月日	1 3
14. その他	6	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	1 3
<b>V. 治療に関する項目</b>		11. 薬価基準収載年月日	1 3
1. 効能又は効果	6	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	1 3
2. 用法及び用量	6	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	1 3
3. 臨床成績	6	14. 再審査期間	1 3
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>		15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	1 3
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	7	16. 各種コード	1 4
2. 薬理作用	7	17. 保険給付上の注意	1 4
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>		<b>XI. 文献</b>	
1. 血中濃度の推移・測定法	8	1. 引用文献	1 4
2. 薬物速度論的パラメータ	1 0	2. その他の参考文献	1 4
3. 吸収	1 0	<b>XII. 参考資料</b>	
4. 分布	1 0	1. 主な外国での発売状況	1 4
5. 代謝	1 0	2. 海外における臨床支援情報	1 4
6. 排泄	1 0	<b>XIII. 備考</b>	
7. 透析等による除去率	1 0	その他の関連資料	1 4

## 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、リン酸リボフラビン (FMN) と共に生体における補酵素として、生体内酸化還元、すなわちミトコンドリア、ミクロソーム中での電子伝達系に関与している。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。肝臓エキスは、ブタの新鮮な肝臓から温水にて抽出した液を除たん白して精製した液である。肝抽出液は古くから慢性肝疾患の治療に試みられてきた。日新製薬(株)は、肝臓エキスと FAD の配合剤であるベマカスト注を後発医薬品として企画・開発し、薬発第 698 号 (昭和 55 年 5 月 30 日) に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1996 年 3 月に承認を得て、1996 年 7 月より製造・販売を行っている。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	ベマカスト注は、活性型ビタミン B <sub>2</sub> であるフラビンアデニンジヌクレオチドナトリウムと肝臓エキスを成分とする配合剤である。両有効成分の相互作用により、肝機能の改善作用、ビタミン B <sub>2</sub> 作用を発揮し、慢性肝疾患、ビタミン B <sub>2</sub> 欠乏や代謝障害に係る各種疾患に有用である。重大な副作用として、ショックがあらわれることがある。

## II. 名称に関する項目

<p>1. 販売名            (1) 和名            (2) 洋名            (3) 名称の由来</p>	<p>ベマカスト注            Vemacast Inj.            特になし</p>
<p>2. 一般名            (1) 和名 (命名法)            (2) 洋名 (命名法)            (3) ステム</p>	<p>1) 肝臓エキス            Liver Extract            不明            2) 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)            不明</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	<p>2)</p> 
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>2) 分子式 : <math>C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_2</math>      分子量 : 829.51</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>2) Disodium adenosine 5'-(2<i>R</i>, 3<i>S</i>, 4<i>S</i>)-5-(7, 8-dimethyl-2, 4-dioxo-3, 4-dihydrobenzo[<i>g</i>]pteridin-10(2<i>H</i>)-yl)-2, 3, 4-trihydroxypentyl diphosphate] (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>2) 略号 : FAD (フラビンアデニンジヌクレオチド)</p>
<p>7. CAS 登録番号</p>	<p>2) 84366-81-4</p>

### Ⅲ. 有効成分に関する項目【肝臓エキス】

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	赤褐色の澄明な液体で、特異なにおいを有する。 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし pH：5.5～6.5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法	(1) オルシン・塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応 (2) ニンヒドリン試液による呈色反応 (3) 薄層クロマトグラフィー (4) 液体クロマトグラフィー
4. 有効成分の定量法	(1) 液体クロマトグラフィー (イノシン及びアデニル酸) (2) 紫外可視吸光度測定法 (アミノ酸) (3) 日本薬局方一般試験法窒素定量法

### Ⅲ. 有効成分に関する項目【フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム】

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	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。 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。 吸湿性である。 該当資料なし  pKa <sub>1</sub> ：1.12±0.50 pKa <sub>2</sub> ：3.25±0.50 該当資料なし pH：本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは5.5～6.5である。 旋光度：[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> ：-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。
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法による。 (1) リボフラビン部分の確認反応 (2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法) (3) ナトリウム塩及びリン酸塩の定性反応
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。 紫外可視吸光度測定法、液体クロマトグラフィー

#### IV. 製剤に関する項目

<p>1. 剤形</p> <p>(1) 剤形の区別、規格及び性状</p> <p>(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等</p> <p>(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類</p>	<p>剤形の区別：注射剤（溶液） 規格：1管 1mL、2mL 中に次の成分を含有する。</p> <table border="1" data-bbox="488 315 1425 472"> <thead> <tr> <th>容 量</th> <th>1mL</th> <th>2mL</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝臓エキス</td> <td>15 <math>\mu</math> L</td> <td>30 <math>\mu</math> L</td> </tr> <tr> <td>日局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として)</td> <td>10.56mg (10mg)</td> <td>21.12mg (20mg)</td> </tr> </tbody> </table> <p>性状：黄色澄明の液 pH：5.5～6.5 浸透圧比(生理食塩水に対する比)：0.9～1.1</p> <p>なし</p>	容 量	1mL	2mL	肝臓エキス	15 $\mu$ L	30 $\mu$ L	日局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として)	10.56mg (10mg)	21.12mg (20mg)
容 量	1mL	2mL								
肝臓エキス	15 $\mu$ L	30 $\mu$ L								
日局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として)	10.56mg (10mg)	21.12mg (20mg)								
<p>2. 製剤の組成</p> <p>(1) 有効成分(活性成分)の含量</p> <p>(2) 添加物</p> <p>(3) 電解質の濃度</p> <p>(4) 添付溶解液の組成及び容量</p> <p>(5) その他</p>	<p>1管 1mL、2mL 中に次の成分を含有する。</p> <table border="1" data-bbox="488 880 1425 1037"> <thead> <tr> <th>容 量</th> <th>1mL</th> <th>2mL</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝臓エキス</td> <td>15 <math>\mu</math> L</td> <td>30 <math>\mu</math> L</td> </tr> <tr> <td>日局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として)</td> <td>10.56mg (10mg)</td> <td>21.12mg (20mg)</td> </tr> </tbody> </table> <p>1管 1mL 中、日局ブドウ糖 40mg、クエン酸ナトリウム水和物、pH調整剤 1管 2mL 中、日局ブドウ糖 80mg、クエン酸ナトリウム水和物、pH調整剤</p> <p>該当しない 該当しない 該当しない</p>	容 量	1mL	2mL	肝臓エキス	15 $\mu$ L	30 $\mu$ L	日局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として)	10.56mg (10mg)	21.12mg (20mg)
容 量	1mL	2mL								
肝臓エキス	15 $\mu$ L	30 $\mu$ L								
日局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として)	10.56mg (10mg)	21.12mg (20mg)								
<p>3. 注射剤の調製法</p>	<p>該当しない</p>									
<p>4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>									

<p>5. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup></p>	<p>ベマカスト注は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、遮光保存において 3 年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（遮光保存、3 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、遮光保存における 3 年間の安定性が確認された。</p> <p><b>加速試験</b> 試験条件：最終包装製品（褐色ガラスアンプルに充てんし、密封し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5%R. H.</p> <table border="1" data-bbox="491 416 1433 831"> <thead> <tr> <th colspan="2">項目及び規格</th> <th>開始時</th> <th>1 ヶ月後</th> <th>3 ヶ月後</th> <th>6 ヶ月後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">性状 (黄色澄明の液)</td> <td>黄色澄明の液</td> <td>変化なし</td> <td>変化なし</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">確認試験</td> <td>(1)</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>(2)</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td colspan="2">pH (5.5~6.5)</td> <td>6.0</td> <td>6.0</td> <td>6.0</td> <td>6.0</td> </tr> <tr> <td colspan="2">浸透圧比 (0.9~1.1)</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td colspan="2">不溶性異物試験</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">含量</td> <td>イノシン (mg/mL) (0.05~0.08)</td> <td>0.06</td> <td>0.06</td> <td>0.06</td> <td>0.06</td> </tr> <tr> <td>フラビンアデニンジヌクレオチド (%) (95~110)</td> <td>101</td> <td>101</td> <td>99</td> <td>97</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>長期保存試験</b> 試験条件：最終包装製品（褐色ガラスアンプルに充てんし、密封し、紙箱に入れたもの）の状態、遮光室温保存</p> <table border="1" data-bbox="491 969 1433 1384"> <thead> <tr> <th colspan="2">項目及び規格</th> <th>開始時</th> <th>1 ヶ月後</th> <th>3 ヶ月後</th> <th>6 ヶ月後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">性状 (黄色澄明の液)</td> <td>黄色澄明の液</td> <td>変化なし</td> <td>変化なし</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">確認試験</td> <td>(1)</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>(2)</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td colspan="2">pH (5.5~6.5)</td> <td>5.9</td> <td>6.0</td> <td>6.0</td> <td>6.0</td> </tr> <tr> <td colspan="2">浸透圧比 (0.9~1.1)</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td colspan="2">不溶性異物試験</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">含量</td> <td>イノシン (mg/mL) (0.05~0.08)</td> <td>0.06</td> <td>0.06</td> <td>0.06</td> <td>0.05</td> </tr> <tr> <td>フラビンアデニンジヌクレオチド (%) (95~110)</td> <td>109</td> <td>106</td> <td>106</td> <td>104</td> </tr> </tbody> </table>	項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後	性状 (黄色澄明の液)		黄色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし	確認試験	(1)	適合	—	—	適合	(2)	適合	—	—	適合	pH (5.5~6.5)		6.0	6.0	6.0	6.0	浸透圧比 (0.9~1.1)		1.0	1.0	1.0	1.0	不溶性異物試験		適合	適合	適合	適合	含量	イノシン (mg/mL) (0.05~0.08)	0.06	0.06	0.06	0.06	フラビンアデニンジヌクレオチド (%) (95~110)	101	101	99	97	項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後	性状 (黄色澄明の液)		黄色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし	確認試験	(1)	適合	適合	適合	適合	(2)	適合	適合	適合	適合	pH (5.5~6.5)		5.9	6.0	6.0	6.0	浸透圧比 (0.9~1.1)		1.0	1.0	1.0	1.0	不溶性異物試験		適合	適合	適合	適合	含量	イノシン (mg/mL) (0.05~0.08)	0.06	0.06	0.06	0.05	フラビンアデニンジヌクレオチド (%) (95~110)	109	106	106	104
項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後																																																																																																				
性状 (黄色澄明の液)		黄色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし																																																																																																				
確認試験	(1)	適合	—	—	適合																																																																																																				
	(2)	適合	—	—	適合																																																																																																				
pH (5.5~6.5)		6.0	6.0	6.0	6.0																																																																																																				
浸透圧比 (0.9~1.1)		1.0	1.0	1.0	1.0																																																																																																				
不溶性異物試験		適合	適合	適合	適合																																																																																																				
含量	イノシン (mg/mL) (0.05~0.08)	0.06	0.06	0.06	0.06																																																																																																				
	フラビンアデニンジヌクレオチド (%) (95~110)	101	101	99	97																																																																																																				
項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後																																																																																																				
性状 (黄色澄明の液)		黄色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし																																																																																																				
確認試験	(1)	適合	適合	適合	適合																																																																																																				
	(2)	適合	適合	適合	適合																																																																																																				
pH (5.5~6.5)		5.9	6.0	6.0	6.0																																																																																																				
浸透圧比 (0.9~1.1)		1.0	1.0	1.0	1.0																																																																																																				
不溶性異物試験		適合	適合	適合	適合																																																																																																				
含量	イノシン (mg/mL) (0.05~0.08)	0.06	0.06	0.06	0.05																																																																																																				
	フラビンアデニンジヌクレオチド (%) (95~110)	109	106	106	104																																																																																																				
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)	別資料：pH変動試験																																																																																																								
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) 薄層クロマトグラフィーによる R<sub>f</sub> 値の確認 (リボフラビン、リン酸リボフラビン及びフラビンアデニンジヌクレオチド)</p> <p>(2) 液体クロマトグラフィー (ヒポキサンチン、アデノシン-5'-リン酸、イノシン、アデノシン)</p>																																																																																																								
10. 製剤中の有効成分の 定量法	<p>(1) 液体クロマトグラフィー (イノシン)</p> <p>(2) 紫外可視吸光度測定法、液体クロマトグラフィー (フラビンアデニンジヌクレオチド)</p>																																																																																																								
11. 力価	本剤は力価表示に該当しない																																																																																																								
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	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"> <li>・慢性肝疾患における肝機能の改善</li> <li>・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 湿疹・皮膚炎群、口唇炎・口角炎・口内炎、びまん性表層角膜炎</li> <li>・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、授乳婦など）</li> </ul>
2. 用法及び用量	<p>通常成人1日1～2mLを1～2回に分けて皮下、筋肉内又は静脈内注射する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>
3. 臨床成績 (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	該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

<p>1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p>	<p>ビタミンB<sub>2</sub>、肝水解物</p>
<p>2. 薬理作用</p> <p>(1) 作用部位・作用機序<sup>2)</sup></p> <p>(2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>3)</sup></p> <p>(3) 作用発現時間・持続時間</p>	<p><b>フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム</b></p> <p>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。</p> <p><b>1. 肝機能障害改善作用</b> CCl<sub>4</sub> 肝障害ラットにベマカスト注を皮下及び筋肉内投与した時、いずれも肝機能検査値 (AST (GOT)、ALT (GPT)) の改善を示した。</p> <p><b>2. ビタミンB<sub>2</sub>作用</b> 部分的肝切除ラットにベマカスト注を皮下及び筋肉内投与した時、いずれも低下した肝内総ビタミンB<sub>2</sub>量に対し改善作用を示した。</p> <p>該当資料なし</p>

## 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
- (2) 最高血中濃度到達時間
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>3)</sup>

該当資料なし

「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

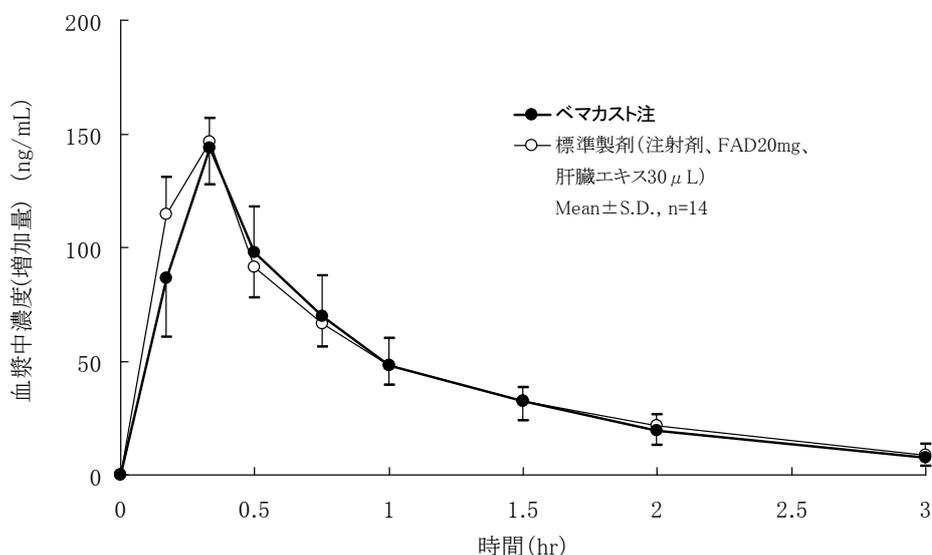
生物学的同等性に関する試験基準：昭和 55 年 5 月 30 日付薬審第 718 号

#### (1) 皮下投与

ベマカスト注と標準製剤を、2 剤 2 期のクロスオーバー法によりそれぞれ 2 mL (フラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) として 20mg、肝臓エキス 30  $\mu$  L) 健康成人男子に絶食時単回皮下投与して総ビタミン B<sub>2</sub> の血漿中濃度 (増加量) を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C<sub>max</sub>) について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-3</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ベマカスト注	132.13 ± 16.54	144.2 ± 15.88	0.32 ± 0.06	0.65 ± 0.12
標準製剤 (注射剤、FAD として 20mg、肝臓エキス 30 $\mu$ L)	133.75 ± 9.21	146.7 ± 10.68	0.32 ± 0.04	0.68 ± 0.13

(Mean ± S. D., n=14)



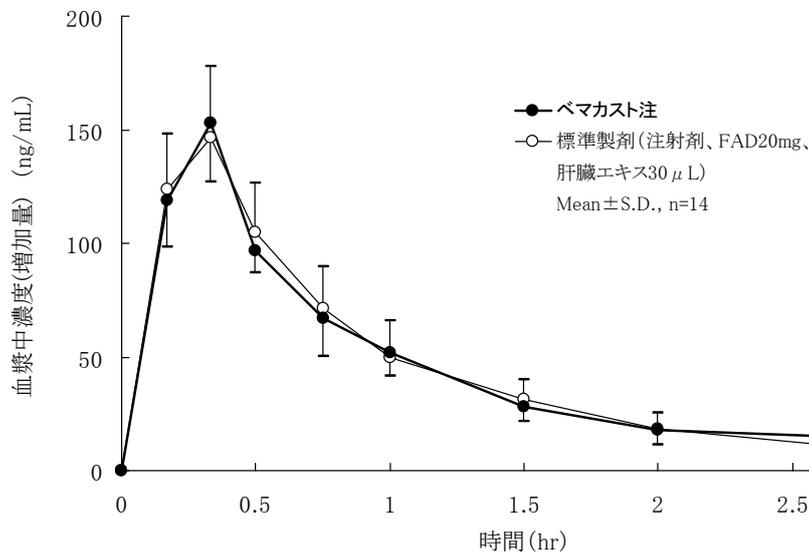
血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(2) 筋肉内投与

ベマカスト注と標準製剤を、2 剤 2 期のクロスオーバー法によりそれぞれ 2 mL (フラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) として 20mg、肝臓エキス 30 μL) 健康成人男子に絶食時単回筋肉内投与して総ビタミン B<sub>2</sub> の血漿中濃度 (増加量) を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C<sub>max</sub>) について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ベマカスト注	134.07 ± 15.21	155.5 ± 24.06	0.31 ± 0.06	0.65 ± 0.10
標準製剤 (注射剤、FAD として 20mg、肝臓エキス 30 μL)	134.01 ± 16.67	150.6 ± 17.47	0.30 ± 0.07	0.60 ± 0.12

(Mean ± S.D., n=14)



血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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
- (5) 食事・併用薬の影響
- (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  
 該当資料なし  
 該当資料なし

<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) コンパートメントモデル</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ</p> <p>(4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス</p> <p>(6) 分布容積</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路</p> <p>(2) 排泄率</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. 透析等による除去率</p>	<p>該当資料なし</p>

## 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	該当記載事項なし										
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	次の患者には投与しないこと 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者										
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	該当記載事項なし										
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	ショックがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと（「重大な副作用」の項参照）。										
7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由	該当記載事項なし										
8. 副作用 (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	<p>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(頻度不明)</p> <p>ショック：ショックがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、胸内苦悶、急激な血圧低下、呼吸困難等の異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻 度 不 明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症<sup>注)</sup></td> <td>発疹、蕁麻疹、痒疹</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>嘔気、嘔吐</td> </tr> <tr> <td>注射部</td> <td>注射部疼痛</td> </tr> <tr> <td>その他<sup>注)</sup></td> <td>血圧低下、発熱、悪寒、胸部不快感、好酸球増多、顔面潮紅</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) 症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。</p>		頻 度 不 明	過敏症 <sup>注)</sup>	発疹、蕁麻疹、痒疹	消化器	嘔気、嘔吐	注射部	注射部疼痛	その他 <sup>注)</sup>	血圧低下、発熱、悪寒、胸部不快感、好酸球増多、顔面潮紅
	頻 度 不 明										
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹、蕁麻疹、痒疹										
消化器	嘔気、嘔吐										
注射部	注射部疼痛										
その他 <sup>注)</sup>	血圧低下、発熱、悪寒、胸部不快感、好酸球増多、顔面潮紅										

9. 高齢者への投与	一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	該当記載事項なし
11. 小児等への投与	該当記載事項なし
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	尿を黄変させ、尿検査に影響を与えることがある。
13. 過量投与	該当記載事項なし
14. 適用上の注意	<p>(1) 静脈内注射時：急速な静脈内投与により、一過性の胸部不快感、血圧低下を起こすことがあるので、静脈内注射をする場合には、補液で希釈して投与するなど、できるだけゆっくり投与すること。</p> <p>(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。</p> <p>1) 筋肉内注射はやむを得ない場合にのみ、必要最小限に行うこと。特に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。</p> <p>2) 神経走行部位を避けるよう注意すること。</p> <p>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。</p> <p>(3) アンプルカット時：本剤はワンポイントアンプルであるが、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭し、カットすることが望ましい。</p>
15. その他の注意	該当記載事項なし
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 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験	「VI. 薬効薬理に関する項目」を参照  該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし
2. 毒性試験 (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	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（安定性試験結果に基づく）
3. 貯法・保存条件	遮光保存
4. 薬剤取扱い上の注意点 (1) 薬局での取り扱いについて (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照 該当しない
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	1 mL×100 管 2 mL×100 管
7. 容器の材質	アンプル：褐色ガラス 化粧箱：紙
8. 同一成分・同効薬	同一成分：アデラビン9号注1 mL・2 mL（マイラン） 同 効 薬：ビタミンB <sub>2</sub> 製剤、グリチルリチン製剤等
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：1996年3月15日 承認番号：20800AMZ00438000
11. 薬価基準収載年月日	1996年7月5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 (9桁)	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
	ベマカスト注 (1 mL)	113090401	3262400A1134	640407239
	ベマカスト注 (2 mL)	113092801	3262400A2122	640407240
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) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 第十五改正日本薬局方解説書 3) 日新製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性)
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	該当資料なし
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	JANコード： 1 mL×100 管：4 9 8 7 4 4 7 3 8 2 1 3 4 2 mL×100 管：4 9 8 7 4 4 7 3 8 2 2 3 3
----------	-----------------------------------------------------------------------------------------