

## 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

混合ビタミン注射液

## サブビタン静注

SUBVITAN

剤形	注射剤						
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）						
規格・含量	5mL中、下記の成分を含む <table border="1"><tr><td>チアミン塩化物塩酸塩</td><td>10mg</td></tr><tr><td>リボフラビンリン酸エステルナトリウム</td><td>6.355mg (リボフラビンとして5mg)</td></tr><tr><td>アスコルビン酸</td><td>200mg</td></tr></table>	チアミン塩化物塩酸塩	10mg	リボフラビンリン酸エステルナトリウム	6.355mg (リボフラビンとして5mg)	アスコルビン酸	200mg
チアミン塩化物塩酸塩	10mg						
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	6.355mg (リボフラビンとして5mg)						
アスコルビン酸	200mg						
一般名	和名：配合剤のためなし 洋名：配合剤のためなし						
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：2007年2月28日 薬価基準収載年月日：2007年6月15日（販売名変更による） 発売年月日：1985年8月27日						
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売：ネオクリティケア製薬株式会社						
医薬情報担当者の連絡先							
問い合わせ窓口	ネオクリティケア製薬株式会社 学術情報フリーダイヤル TEL 0120-265-321 FAX 03-5840-5145 医療関係者向けホームページ URL <a href="https://www.neocriticare.com">https://www.neocriticare.com</a>						

本IFは2022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、医薬品医療機器総合機構ホームページ  
<http://www.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。
- ② IF 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

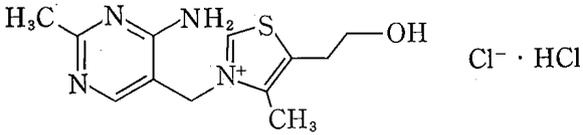
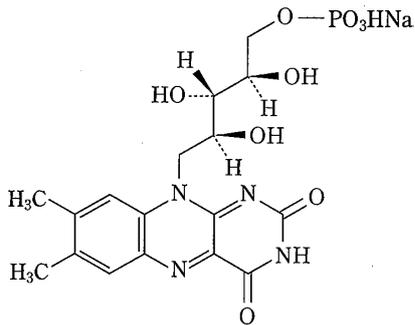
I. 概要に関する項目	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目
1. 開発の経緯……………1	1. 警告内容とその理由……………14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性……………1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………14
II. 名称に関する項目	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………14
1. 販売名……………3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………14
2. 一般名……………3	5. 慎重投与内容とその理由……………14
3. 構造式又は示性式……………3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………14
4. 分子式及び分子量……………3	7. 相互作用……………14
5. 化学名（命名法）……………3	8. 副作用……………14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……………3	9. 高齢者への投与……………14
7. CAS 登録番号……………3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……………14
III. 有効成分に関する項目	11. 小児等への投与……………15
1. 物理化学的性質……………5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………15
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………5	13. 過量投与……………15
3. 有効成分の確認試験法……………5	14. 適用上の注意……………15
4. 有効成分の定量法……………6	15. その他の注意……………15
IV. 製剤に関する項目	16. その他……………15
1. 剤形……………7	IX. 非臨床試験に関する項目
2. 製剤の組成……………7	1. 薬理試験……………16
3. 注射剤の調製法……………7	2. 毒性試験……………16
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意……………7	X. 管理的事項に関する項目
5. 製剤の各種条件下における安定性……………7	1. 規制区分……………17
6. 溶解後の安定性……………8	2. 有効期間又は使用期限……………17
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……………8	3. 貯法・保存条件……………17
8. 生物学的試験法……………8	4. 薬剤取扱い上の注意点……………17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法……………8	5. 承認条件等……………17
10. 製剤中の有効成分の定量法……………8	6. 包装……………17
11. 力価……………8	7. 容器の材質……………17
12. 混入する可能性のある夾雑物……………8	8. 同一成分・同効薬……………17
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報……………8	9. 国際誕生年月日……………17
14. その他……………8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号……………17
V. 治療に関する項目	11. 薬価基準収載年月日……………17
1. 効能又は効果……………9	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
2. 用法及び用量……………9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……………17
3. 臨床成績……………9	14. 再審査期間……………17
VI. 薬効薬理に関する項目	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報……………18
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……………10	16. 各種コード……………18
2. 薬理作用……………10	17. 保険給付上の注意……………18
VII. 薬物動態に関する項目	XI. 文献
1. 血中濃度の推移・測定法……………11	1. 引用文献……………19
2. 薬物速度論的パラメータ……………11	2. その他の参考文献……………19
3. 吸収……………11	XII. 参考資料
4. 分布……………11	1. 主な外国での発売状況……………19
5. 代謝……………12	2. 海外における臨床支援情報……………19
6. 排泄……………12	XIII. 備考
7. トランスポーターに関する情報……………13	その他の関連資料……………19
8. 透析等による除去率……………13	

## I. 概要に関する項目

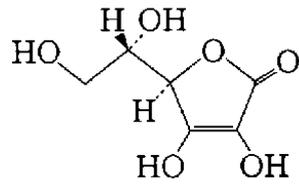
<p>1. 開発の経緯</p>	<p>本剤は混合ビタミン注射液である。</p> <p><u>チアミン塩化物塩酸塩</u>：今世紀初め Eijkmann は、白米によるニワトリの飼育試験で脚気様症状を呈するのは、1種の栄養素の欠乏であることを発見した。鈴木梅太郎（1910）はニワトリの脚気に有効な成分を米ぬか及び米胚芽より抽出し、これをオリザニンと命名した。Funk（1911）も米ぬかから同様な有効成分を抽出し、ヒトの脚気にも有効なことを発見し、これをビタミンと命名した。Drummond（1920）は他の微量栄養素と区別して、本成分をビタミンBとし、Goldberger（1926）は随伴するもう一つの水溶性耐熱性のビタミン（リボフラビン）と区別してビタミンB<sub>1</sub>と命名した。そしてJansenら（1926）は初めて結晶状に得ることに成功し、その後その構造が決定され、合成された<sup>1)</sup>。</p> <p><u>リボフラビンリン酸エステルナトリウム</u>：O. WarburgとW. Christian（1932）は酵母から黄色酵素を分離し、その補欠分子族としてリン酸リボフラビン（FMN）が結合していることを明らかにした。FMNはFADと共に生物界に広く分布し、呼吸などの生体酸化における電子伝達に重要な役割を演じている。しかし本品は主として、その水溶性のために用いられる<sup>2)</sup>。</p> <p><u>アスコルビン酸</u>：1911年Holst及びFrölichは動物の壊血病がある種の物質の欠如によって起こることを明らかにした。その後Szent-Györgyiらの研究により食品中に含まれる色素脱色性要素がビタミンCであることが推定された。一方、Kingはレモン汁中からビタミンCの結晶の分離に成功し、Szent-Györgyiも抗壊血病作用がビタミンCにあることを確認し、抗壊血病の意味でascorbic acidと命名した<sup>1)</sup>。</p> <p>サブビタン静注（旧販売名：サブビタンN）は後発品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定し、1985年8月に承認取得と同時に上市した。その後、平成19年に医薬発第935号に基づき医療事故防止のため販売名をサブビタン静注とし現在に至っている。</p>
<p>2. 製品の治療学的・製剤学的特性</p>	<p>経口摂取不十分な場合には、各種栄養素が不足し、ビタミン類とくに水溶性ビタミン類の体内であまり貯えられていないもの等は不足しやすい。</p> <p>本剤は、ビタミンB<sub>1</sub>・B<sub>2</sub>・Cの需要が増大すると同時に、経口摂取が不十分な場合に容易にこの3種のビタミンを補給できる。</p> <p><u>チアミン塩化物塩酸塩</u>：ビタミンB<sub>1</sub>である。チアミンはATP存在下にthiamine diphosphateに変換し、生理作用を現す。糖質、たん白質、脂質代謝で、また、TCAサイクルの関門として重要な位置を占めるピルビン酸の脱炭酸反応TCAサイクル内のα-ケトグルタル酸の脱炭酸反応に関与している。また、トランスケトラーゼの補酵素として五炭糖リン酸回路での糖代謝や核酸代謝にも関与している<sup>1)</sup>。</p> <p><u>リボフラビンリン酸エステルナトリウム</u>：リボフラビンリン酸エステルナトリウムは吸収された後、一部はそのままの形で、大部分はFAD（flavin adenine dinucleotide）に変換され、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ている<sup>1)</sup>。</p> <p><u>アスコルビン酸</u>：ビタミンCである。代表的な欠乏症が壊血病であり、出血傾向の増大、骨・歯牙の発育遅延、抗体産生能や創傷治癒能の低下などを起こす。本薬の投与はこれらの疾患や症状に効果があるが、生理的意義や作用は十分明らかではない。コラーゲン生成への関与、毛細血</p>

	管抵抗性の増強や血液凝固時間の短縮などによる出血傾向の改善、副腎皮質機能への関与（ストレス反応の防止）、メラニン色素生成の抑制などが報告されている <sup>1)</sup> 。
--	---

## 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>2. 一般名  (1) 和名 (命名法)  (2) 洋名 (命名法)  (3) ステム</p> <p>3. 構造式又は示性式  4. 分子式及び分子量  5. 化学名 (命名法)  6. 慣用名、別名、略号、記号番号  7. CAS 登録番号</p>	<p>サブビタン静注</p> <p>Subvitan Injection</p> <p>配合剤のためなし</p> <p>配合剤のためなし</p> <p>不明</p> <p><u>チアミン塩化物塩酸塩</u></p>  <p>分子式 : <math>C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl</math>  分子量 : 337.27  化学名 : 3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride monohydrochloride  別名 : Vitamin B<sub>1</sub> ,Thiamine (INN)  CAS : 67-03-8</p> <p><u>リボフラビンリン酸エステルナトリウム</u></p>  <p>分子式 : <math>C_{17}H_{20}N_4NaO_9P</math>  分子量 : 478.33  化学名 : Monosodium (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 monohydrogenphosphate  別名 : Vitamin B<sub>2</sub> ,Riboflavin (INN)  CAS : 130-40-5</p>
---	--

アスコルビン酸



分子式 :  $C_6H_8O_6$

分子量 : 176.12

化学式 : *L-threo*-Hex-2-enono-1,4-lactone

別名 : Vitamin C ,Ascorbic Acid (INN)

CAS : 50-81-7

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

<p>1. 物理化学的性質</p> <p>(1) 外観・性状</p> <p>(2) 溶解性</p> <p>1) 各種溶媒における溶解性</p> <p>2) 各種 pH 溶媒に対する溶解度</p> <p>(3) 吸湿性</p> <p>(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点</p> <p>(5) 酸塩基解離定数</p> <p>(6) 分配係数</p> <p>(7) その他の主な示性値</p>		チアミン塩化物塩酸塩 <sup>1)</sup>	リボフラビンリン酸エステルナトリウム <sup>1)</sup>	アスコルビン酸 <sup>1)</sup>
	外観・性状	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。	黄色～だいたい黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦い。	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、酸味がある。
	溶解性	水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。	水にやや溶けやすく、エタノール(95)、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。	水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
	吸湿性	該当資料なし	極めて吸湿性である。	該当資料なし
	融点	約 245°C (分解)	該当資料なし	約 190°C(分解)
	酸塩基解離定数	該当資料なし	該当資料なし	該当資料なし
	分配係数	該当資料なし	該当資料なし	該当資料なし
	その他の示性式	本品 1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は 2.7～3.4 である。	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ : +38～+43° (脱水物に換算したもの 0.3g、5mol/L 塩酸試液、20mL、本品 0.20g を水 20mL に溶かした液の pH は 5.0～6.5 である。	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ : +20.5～+21.5° (2.5g、水、25mL、100mm) 本品 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 2.2～2.5 である。
2. 有効成分の各種条件下における安定性	<p><u>チアミン塩化物塩酸塩<sup>1)</sup></u>            乾燥状態では空气中で安定で、120～130°Cに 2～3 時間加熱してもほとんど分解しないが、吸湿するにつれ長時間保存すると徐々に分解し着色してくる。水溶液中では pH2～4 で比較的安定であるが、アルカリ性では不安定である。</p> <p><u>リボフラビンリン酸エステルナトリウム<sup>1)</sup></u>            光によって分解する。</p> <p><u>アスコルビン酸</u>            該当資料なし</p>			
3. 有効成分の確認試験法	<p>日局「チアミン塩化物塩酸塩」「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」「アスコルビン酸」の確認試験による。</p>			

4. 有効成分の定量法	日局「チアミン塩化物塩酸塩」「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」「アスコルビン酸」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	IV-1 組成・性状		
	販売名	サブピタン静注	
	有効成分 ・含有量	チアミン塩化物塩酸塩	10mg
		リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	6.355mg (リボフラビンとして 5mg)
		アスコルビン酸	200mg
	添加物	pH 調整剤 (炭酸水素ナトリウム)	適量
	性状	黄色澄明の水溶性注射液	
	剤型	注射剤(褐色のガラス製アンプル)	
	pH	4.5～5.7	
	浸透圧比 <small>(生理食塩液に対する比)</small>	1.2～2.0	
注射剤の容器 中の特殊な気 体の有無及び 種類	窒素ガス		
(2) 溶液及び溶解時の pH、 浸透圧比、粘度、比重、 安定な pH 域等	上記「表IV-1 組成・性状」参照		
(3) 注射剤の容器中の特 殊な気体の有無及び 種類	上記「表IV-1 組成・性状」参照		
2. 製剤の組成			
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	上記「表IV-1 組成・性状」参照		
(2) 添加物	上記「表IV-1 組成・性状」参照		
(3) 電解質の濃度	該当資料なし		
(4) 添付溶解液の組成及 び容量	該当しない		
(5) その他	特になし		
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	最終包装製品を用いた長期保存試験 (室温、1 年間) の結果、外観及び 含量等は規格の範囲以内であり、サブピタン静注は通常の市場流通下に おいて 1 年間安定であることが確認された <sup>3)</sup> 。		

長期保存試験

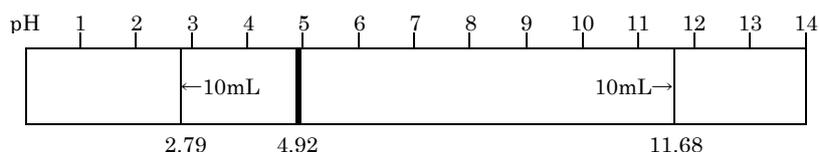
試験項目	規格	試験開始時	12 箇月
性状	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
pH	4.5～5.7	4.8	4.9
浸透圧比	1.2～2.0	1.6	1.6
定 量	塩酸チアミン	90～115	100
	リボフラビンリン酸エステルナトリウム	90～115	102
	アスコルビン酸	90～115	103

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化  
(物理化学的変化)

pH 変動スケール



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

チアミン塩化物塩酸塩

日局「チアミン塩化物塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

リボフラビンリン酸エステルナトリウム

日局「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」の確認試験(1)を準用する。

アスコルビン酸

日局「アスコルビン酸注射液」の確認試験(2)を準用する。

10. 製剤中の有効成分の定量  
法

チアミン塩化物塩酸塩

液体クロマトグラフィー

リボフラビンリン酸エステルナトリウム

紫外可視吸光度測定法

アスコルビン酸

ヨウ素液で滴定

11. 力価

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. 注意が必要な容器・外観  
が特殊な容器に関する情  
報

アンプルカット時：

本品は一点カットアンプルを使用しているため、アンプルカット時にはヤスリを用いず、アンプル頭部のマークが真上にくるように持ち、反対側へ折ること。なお、カット時に異物混入を避けるため、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。

14. その他

特になし

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	本剤に含まれるビタミン類の需要が増大し、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） 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	通常成人1日5～10mLを、糖液、電解質補液、生理食塩液あるいは総合アミノ酸注射液等に混じ、静脈内又は点滴静脈内注射する。 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	
(2) 臨床効果	
(3) 臨床薬理試験	
(4) 探索的試験	
(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	ビタミン剤
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	<ol style="list-style-type: none"><li>1. <b>ビタミンB<sub>1</sub></b> (チアミン) チアミンは、体内に貯えられないため、短期間の欠乏で組織から急速に失われ、十分チアミンを含む食物を摂取することなしに、健康を維持できない。チアミンの必要量は、妊娠、授乳及び代謝亢進を伴う疾患等で増加する<sup>4)</sup>。</li><li>2. <b>ビタミンB<sub>2</sub></b> (リボフラビン) リボフラビンは、体内にほとんど貯えられないが、バランスのとれた食事で十分供給される。リボフラビンの必要量は、妊娠、授乳により増加する<sup>5)</sup>。</li><li>3. <b>ビタミンC</b> (アスコルビン酸) アスコルビン酸必要量は、妊娠、授乳、感染症、術後及びアスコルビン酸排泄を促進する薬物投与により増加する<sup>5)</sup>。</li></ol>
(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	

## VII. 薬物動態に関する項目

<p>1. 血中濃度の推移・測定法</p> <p>(1) 治療上有効な血中濃度</p> <p>(2) 最高血中濃度到達時間</p> <p>(3) 臨床試験で確認された血中濃度</p> <p>(4) 中毒域</p> <p>(5) 食事・併用薬の影響</p> <p>(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</p>	<p>該当資料なし &lt;参考&gt;<sup>7)</sup> 血清中の総ビタミン B<sub>2</sub> 含量正常値・・・2.6～3.7 μg/100mL、全血中のビタミン B<sub>2</sub> 含量正常値・・・46～117ng/mL</p> <p>アスコルビン酸：300mg 皮下注射で 30 分、300mg 静脈注射で 30 分<sup>6)</sup></p> <p>チアミン塩化物塩酸塩をヒトに 50mg 静注した 30 分後の血中濃度は約 40～50 γ% であり、3 時間後も約 20 γ% であった<sup>7)</sup>。 アスコルビン酸：300mg を皮下注射すると血中濃度は 30 分後にピークとなり以後漸次減少した。300mg を静脈注射した場合も同様の傾向を示した<sup>6)</sup>。</p> <p>該当資料なし</p>
<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) 解析方法</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>3. 吸収</p>	<p>該当しない（静脈内又は点滴静脈内投与）</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>チアミン塩化物塩酸塩：通過する<sup>7)</sup>。 リボフラビンリン酸エステルナトリウム：リボフラビンリン酸エステルナトリウムとしては通過しにくい<sup>7)</sup>。</p> <p>チアミン塩化物塩酸塩：よく胎盤を通過し、母血よりむしろ高い値を示すことがある<sup>7)</sup>。</p> <p>チアミン塩化物塩酸塩：授乳婦に種々の量のチアミンを皮下、静脈又は経口投与し時間を追って乳汁中への移行を検討した。正常人乳の総チアミンは 30 例平均 22.7 γ%、遊離型チアミン 11.3 γ% で同時に採取した静脈血中の値は 9.2、1.4 γ% であった。授乳婦に毎日 5mg のチアミンを皮下注射した場合乳汁中チアミンの最高値は前値の 1.2 倍に上昇した。5、50、200mg を経口投与した場合の乳汁中チアミン値の上昇は 1.3～1.5 倍にすぎなかった<sup>7)</sup>。</p>

	<p>リボフラビンリン酸エステルナトリウム：母乳中へ移行する。ビタミン B<sub>2</sub>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、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<sup>7)</sup>。</p> <p>アスコルビン酸：母乳中に分泌される<sup>6)</sup>。</p> <p>(4) 髄液への移行性  <u>チアミン塩化物塩酸塩</u>：50mg を経口投与しても 6 時間目の髄液中濃度は始値 14ng/mL に対し 15ng/mL と上昇は認められないが、同量を筋肉内注射すると 6 時間目で始値の 13ng/mL に対して 65.7±12.1ng/mL と上昇が認められた<sup>7)</sup>。</p> <p><u>リボフラビンリン酸エステルナトリウム</u>：イヌに投与した実験において微量移行している<sup>7)</sup>。</p> <p>(5) その他の組織への移行性  <u>チアミン塩化物塩酸塩</u>：マウスに B<sub>1</sub>-<sup>35</sup>S を経口的に投与し凍結法による全身切片のオートラジオグラムにより B<sub>1</sub>の生体内分布を調べた結果、消化管より吸収された B<sub>1</sub>は各組織に移行するが、1～6 時間目の肝及び腎に多く、24 時間目には減少する。ラットに 5mg/kg を静注した 15、30 及び 60 分後の肝・腎・心・脳・筋肉中には血中濃度を上回る移行が認められている<sup>7)</sup>。</p> <p><u>リボフラビンリン酸エステルナトリウム</u>：<sup>14</sup>C-リボフラビンを正常シロネズミの皮下又は腹腔内に注射すると、いずれの投与でも 60 分後の<sup>14</sup>C 放射能は腎臓、小腸、肝臓で高く、その他の臓器ではわずかであった<sup>7)</sup>。</p> <p><u>アスコルビン酸</u>：体内においては、代謝活動の盛んな臓器（網膜、脳下垂体、黄体、副腎、肝臓）に多く分布する<sup>6)</sup>。</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><u>チアミン塩化物塩酸塩</u>：動物体内でチアミンピロホスホキナーゼの作用により、ATP からピロリン酸の転移を受けチアミンピロリン酸 (TDP、コカルボキシラーゼ) となりピルビン酸などの α-ケト酸の酸化的脱炭酸反応及びケトール形成反応に関与する酵素の補酵素として作用する。動物組織中にチアミンはほとんど TDP として存在する<sup>7)</sup>。</p> <p><u>リボフラビンリン酸エステルナトリウム</u>：代謝部位；肝臓。代謝経路；リボフラビンリン酸エステルナトリウムは肝細胞内に取り込まれた後、急速にリボフラビンまで加水分解され、FMN (Flavin mononucleotide)、FAD (Flavin adenine dinucleotide) へ再合成される<sup>7)</sup>。</p> <p><u>アスコルビン酸</u>：主に肝臓<sup>6)</sup></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><u>チアミン塩化物塩酸塩</u>：主として尿中に排泄され一部は腸管内にも排泄されて糞便中に現れる<sup>7)</sup>。尿中の代謝物としては主としてチアミンとして排泄されるが、そのほか動物体内で加水分解されたチアミンのチアゾール部分とピリミジン部分がそのまま又は酸化された化合物や、チアミ</p>

<p>(2) 排泄率</p> <p>(3) 排泄速度</p> <p>7. トランスポーターに関する情報</p> <p>8. 透析等による除去率</p>	<p>ンが酸化されたチアミンジスルフィド、チオクロム、硫酸イオンなどが検出されている。また呼気中にチアミン骨格の炭素が CO<sub>2</sub> として排泄される。しかしその代謝経路の詳細は明確にされていない。<sup>1)</sup></p> <p><u>リボフラビンリン酸エステルナトリウム</u>：尿中。大部分がリボフラビンとして尿中に排泄される。リン酸リボフラビンは少量排泄される。<sup>7)</sup></p> <p><u>アスコルビン酸</u>：尿中<sup>6)</sup></p> <p><u>チアミン塩化物塩酸塩</u>：1 時間以内に総排泄量の 60%以上が尿中に排泄される（ラット、ウサギ）<sup>1)</sup>。</p> <p><u>リボフラビンリン酸エステルナトリウム</u>：健康成人に対しリボフラビンとして 1、2、及び 4mg を皮下注射した試験において、投与後 24 時間までの尿中排泄率はそれぞれ約 30,40 及び 66%であり、翌日以降に排泄されるリボフラビンは極めて少ない<sup>7)</sup>。</p> <p><u>アスコルビン酸</u>：300mg 皮下及び静脈注射による尿中排泄はそれぞれ 1～2 時間後及び 1 時間後にピークになり、飽和後の排泄率はそれぞれ 50～90%及び 70%<sup>6)</sup>。</p> <p>チアミン塩化物塩酸塩：尿中への排泄は速やかで、静注したチアミンの生物学的半減期はラットで 20 分以下、ウサギでは 45～50 分である<sup>1)</sup>。</p> <p>該当資料なし</p> <p>血液透析 アスコルビン酸：血液透析をうけている腎不全患者では、透析後、血漿中のアスコルビン酸が 40%減少する<sup>6)</sup>。</p>
---	--

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

<p>1. 警告内容とその理由</p> <p>2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）</p> <p>3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由</p> <p>4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由</p> <p>5. 慎重投与内容とその理由</p> <p>6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法</p> <p>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</p> <p>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> <p>9. 高齢者への投与</p>	<p>現段階で特になし</p> <div style="border: 2px solid red; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <p style="text-align: center;"><b>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</b></p> <p style="text-align: center;">本剤及びチアミン塩化物塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者</p> </div> <p>特になし</p> <p>特になし</p> <p>特になし</p> <p>特になし</p> <p>特になし</p> <p>特になし</p> <p>本剤は副作用の内容及び頻度が明確となる調査を実施していないため、副作用については同一成分薬を参考に記載した。</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <p><b>ショック</b>（頻度不明）： ショック症状があらわれることがあるので、          血圧低下、胸内苦悶、呼吸困難等があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <p>副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;"></th> <th style="width: 50%;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過 敏 症</td> <td>発疹、そう痒感等</td> </tr> <tr> <td>消 化 器</td> <td>悪心・嘔吐等</td> </tr> </tbody> </table> </div> <p>該当資料なし</p> <p>VIII. 8. 副作用（2）、（3）の項参照</p> <p>該当資料なし</p>		頻度不明	過 敏 症	発疹、そう痒感等	消 化 器	悪心・嘔吐等
	頻度不明						
過 敏 症	発疹、そう痒感等						
消 化 器	悪心・嘔吐等						

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	特になし
11. 小児等への投与	特になし
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 各種の尿検査で、尿糖の検出を妨害することがある。(ビタミン C による)</li> <li>2. 各種の尿検査(潜血、ビリルビン、亜硝酸塩)・便潜血反応検査で、偽陰性を呈することがある。(ビタミン C による)</li> <li>3. 尿を黄変させ、臨床検査値に影響を与えることがある。(ビタミン B<sub>2</sub>による)</li> </ol>
13. 過量投与	該当資料なし
14. 適用上の注意	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>アンプルカット時</b>：本品は一点カットアンプルを使用しているの で、アンプルカット時にはヤスリを用いず、アンプル頭部のマ ークが真上にくるように持ち、反対側へ折ること。なお、カット時 に異物混入を避けるため、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。</li> <li>2. <b>調製時</b>：本剤は、アミノ酸製剤と混合した場合、ビタミンの分解 が促進されることがあるので注意すること。</li> <li>3. <b>投与速度</b>：静脈内投与により血管痛を起こすことがあるので注射 速度はできるだけ遅くすること。</li> <li>4. <b>投与时</b>：ビタミンの光分解を防ぐため、遮光カバー（橙黄褐色ポ リエチレン製カバー等）で輸液瓶又は輸液バッグを被覆して使用 すること。</li> </ol>
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

<p>1. 薬理試験</p> <p>(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）</p> <p>(2) 副次的薬理試験</p> <p>(3) 安全性薬理試験</p> <p>(4) その他の薬理試験</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>2. 毒性試験</p> <p>(1) 単回投与毒性試験</p> <p>(2) 反復投与毒性試験</p> <p>(3) 生殖発生毒性試験</p> <p>(4) その他の特殊毒性</p>	<p><u>チアミン塩化物塩酸塩</u>：【LD<sub>50</sub>mg/kg】マウス 経口：9,000、静注：100<sup>7)</sup></p> <p><u>アスコルビン酸</u>：【LD<sub>50</sub>g/kg】<sup>6)</sup></p> <p>①モルモットにアスコルビン酸 0.5～5.0g/kg/日を経口、皮下及び静脈内に投与しても毒性はみられなかった。</p> <p>②マウスにアスコルビン酸 0.5～1.0g/kg/日を7日間投与した場合でも何ら毒性症状はみられていない。</p> <p><u>チアミン塩化物塩酸塩</u>：塩酸チアミンを0.1、0.02、0.004%飼料に混合して6ヶ月間マウスに摂取させた実験では（平均摂取量 58.04、11.562、2.218mg/kg/日）、体重増加、飼料摂取量、飼料効率、剖検所見、臓器重量及び組織学的所見で異常は認められていない<sup>7)</sup>。</p> <p><u>アスコルビン酸</u>：モルモットにアスコルビン酸 500 及び 1,000mg の大量を毎日、150～170 日間にわたって投与しても何ら認むべき変化は生じなかった。しかし、性的未熟のモルモットにアスコルビン酸 15mg 又は 50mg/kg/日を30日間皮下に投与した結果、アスコルビン酸投与群のいずれにおいても卵巣の重量低下がみられ（卵巣の重量：対照群 454mg、15mg 投与群 167mg、50mg 投与群 140mg）、また子宮内膜の萎縮性変化、腺の内膜減少、腺の結合織の増殖、卵巣の軽度の繊維性増殖及び睾丸の性細胞並びにろ胞細胞の増殖がみられた<sup>6)</sup>。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤：処方箋医薬品 (注意－医師等の処方箋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：ラベル及び外箱に表示 (1年)									
3. 貯法・保存条件	遮光保存									
4. 薬剤取扱い上の注意点										
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	特になし									
(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)	特になし									
(3) 調剤時の留意点について	VIII. 14. 適用上の注意 参照									
5. 承認条件等	該当しない									
6. 包装	5mL×50 管									
7. 容器の材質	褐色のガラスアンプル									
8. 同一成分・同効薬	同 一 成 分：プレビタ S 注射液									
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>製品名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>サブピタン N (旧販売名)</td> <td>1985年8月12日</td> <td>16000AMZ04093</td> </tr> <tr> <td>サブピタン静注</td> <td>2007年2月28日 (販売名変更に伴う再承認)</td> <td>21900AMX00147</td> </tr> </tbody> </table>	製品名	製造販売承認年月日	承認番号	サブピタン N (旧販売名)	1985年8月12日	16000AMZ04093	サブピタン静注	2007年2月28日 (販売名変更に伴う再承認)	21900AMX00147
製品名	製造販売承認年月日	承認番号								
サブピタン N (旧販売名)	1985年8月12日	16000AMZ04093								
サブピタン静注	2007年2月28日 (販売名変更に伴う再承認)	21900AMX00147								
11. 薬価基準収載年月日	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>サブピタン静注</td> <td>2007年6月15日</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	薬価基準収載年月日	サブピタン静注	2007年6月15日					
販売名	薬価基準収載年月日									
サブピタン静注	2007年6月15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	該当しない		
16. 各種コード	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
17. 保険給付上の注意	107177101	3172400A1011	620005166
本剤は保険診療上の後発医薬品である。			

## X I . 文 献

1. 引用文献	1) 第十六改正日本薬局方 解説書 2) 第十五改正日本薬局方 解説書 3) ネオクリティケア製薬社内資料 (2007) 4) Martindale:28th ed.,1639,1982 5) AMA Drug Evaluations:5th ed.,1121,1983 6) JPDI 2001 7) JPDI 2006
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	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

## X III . 備 考

その他の関連資料	特になし
----------	------