

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B₆製剤 アデロキザール[®]散 7.8% ADEROXAL POWDER 7.8%

剤形	顆粒剤（散剤）
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g 中 リン酸ピリドキサルカルシウム 100mg （ピリドキサルリン酸エステル水和物として78mg）
一般名	和名：リン酸ピリドキサルカルシウム（JAN） 洋名：Pyridoxal Calcium Phosphate（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：2009年7月1日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年9月25日（販売名変更による） 発売年月日：2009年9月（販売名変更による）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ゾンネボード製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ゾンネボード製薬株式会社 お客様相談室 TEL 0120-071-648 FAX 042-673-6489 受付時間：8時30分～17時（土、日、祝日その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.zonnebodo.co.jp

本IFは2015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、独立行政法人 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ホームページ (<http://www.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。

平成 20 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・臨床応用するとともに、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 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。

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。情報を提供する薬剤師は、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総合機構の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	12. 混入する可能性のある夾雑物	9
1. 開発の経緯	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	14. その他	9
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	10
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	10
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	10
3. 構造式又は示性式	2	3. 臨床成績	11
4. 分子式及び分子量	2	VI. 薬効薬理に関する項目	12
5. 化学名(命名法)	2	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	2. 薬理作用	12
7. CAS登録番号	3	VII. 薬物動態に関する項目	13
III. 有効成分に関する項目	4	1. 血中濃度の推移・測定法	13
1. 物理化学的性質	4	2. 薬物速度論的パラメータ	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	3. 吸収	14
3. 有効成分の確認試験法	4	4. 分布	14
4. 有効成分の定量法	5	5. 代謝	15
IV. 製剤に関する項目	6	6. 排泄	16
1. 剤形	6	7. トランスポーターに関する情報	16
2. 製剤の組成	6	8. 透析等による除去率	16
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	17
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	1. 警告内容とその理由	17
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	17
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
7. 溶出性	8	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
8. 生物学的試験法	8	5. 慎重投与内容とその理由	17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
10. 製剤中の有効成分の定量法	9		
11. 力価	9		

7. 相互作用	17	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
8. 副作用	18	16. 各種コード	23
9. 高齢者への投与	18	17. 保険給付上の注意	23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18	XI. 文献	24
11. 小児等への投与	18	1. 引用文献	24
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19	2. その他の参考文献	25
13. 過量投与	19	XII. 参考資料	26
14. 適用上の注意	19	1. 主な外国での発売状況	26
15. その他の注意	19	2. 海外における臨床支援情報	26
16. その他	19	XIII. 備考	27
IX. 非臨床試験に関する項目	20	その他の関連資料	27
1. 薬理試験	20		
2. 毒性試験	20		
X. 管理的事項に関する項目	21		
1. 規制区分	21		
2. 有効期間又は使用期限	21		
3. 貯法・保存条件	21		
4. 薬剤取扱い上の注意点	21		
5. 承認条件等	21		
6. 包装	21		
7. 容器の材質	21		
8. 同一成分・同効薬	22		
9. 国際誕生年月日	22		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22		
11. 薬価基準収載年月日	22		
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	22		
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	22		
14. 再審査期間	22		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ビタミン B₆ (以下、VB₆) は、ラットの抗皮膚炎因子として発見された経緯から臨床的に用いられたのは皮膚疾患の治療が主体であった。

その後 VB₆ の生理作用の本質は、単に皮膚炎の治療に限定されたものでなく、VB₆ 酵素群と総称される酵素系の補酵素であることが次第に明らかとなり、臨床応用は内科、小児科、神経科等へ次第に拡大した。

VB₆ 製剤はピリドキシン塩酸塩製剤が専ら用いられていたが 1960 年代、我が国では補酵素型のピリドキサーリン酸エステル製剤が登場した。しかしながらそれらの内服剤は何れも腸溶性の剤皮を施した腸溶剤であり、吸収の速やかな製剤の登場が強く望まれた。

当社は安定で、吸収の速やかな補酵素型 VB₆ の開発に努め、独自開発、リン酸ピリドキサーカルシウムを製剤化し、1966 年 4 月 21 日に製造承認取得した。

なお、「アデロキザール散」の販売名を「アデロキザール散 7.8%」に変更し (2004 年 6 月 2 日付厚生労働省薬食発第 0602009 号「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」に基づく)、2009 年 7 月 1 日に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) アデロキザール散 7.8% は、ピリドキサーリン酸エステル水和物として 1g 中 78mg 含有する。
- (2) アデロキザール散 7.8% は、補酵素型 VB₆ であるピリドキサーリン酸エステル水和物のカルシウム塩の散剤である。
- (3) アデロキザール散 7.8% は、わずかに甘味がある微黄色～黄色の製剤である。
- (4) 重大な副作用として、新生児、乳幼児に大量に用いた場合に横紋筋融解症が報告されている。
(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 8. 副作用 (2) 重大な副作用と初期症状」参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アデロキザール[®]散 7.8%

(2) 洋名

ADEROXAL POWDER 7.8%

(3) 名称の由来

VB₆の別称 : Adermine
当社 VB₆剤の共通接頭語 : Aderox-
ピリドキサールの末尾 : -Xal
を合成し、Aderoxal : アデロキザールと命名した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

リン酸ピリドキサルカルシウム (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

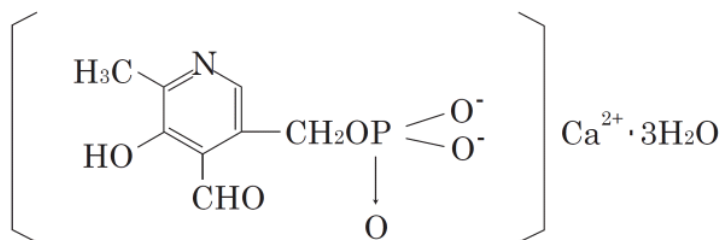
Pyridoxal Calcium Phosphate (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式

構造式 :



4. 分子式及び分子量

分子式: C₈H₈CaNO₆P·3H₂O

分子量: 339.25

5. 化学名 (命名法)

2-methyl-3-hydroxy-4-formyl-5-hydroxymethyl-pyridine-phosphate calcium (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : PAL-P-Ca、PLP-Ca

7. CAS 登録番号

29956-24-9

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

淡黄色～黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

1) 各種溶媒における溶解度

溶 媒 名	100mL に対する溶解量 (mg)	1g を溶解する溶媒量 (mL)	日本薬局方の 溶解度表記
水	4.2	約 24,000	ほとんど溶けない
エタノール (95)	0.13	約 770,000	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	0.10	約 1,000,000	ほとんど溶けない
希 塩 酸	約 35,000	約 3	溶けやすい

2) 各種 pH 溶媒に対する溶解度 (37°C)

条件	溶解性 (μ g/mL)
pH1.2	1520
pH4.0	99
pH6.8	19
水	66

(3) 吸湿性

吸湿性なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：219～220°C (分解)

(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

吸光度:UVmax 388nm/水酸化ナトリウム試液

2. 有効成分の各種条件下における安定性

リン酸ピリドキサルカルシウムは、熱に対し安定であり、光に対し不安定である。

3. 有効成分の確認試験法

(1) 本品 0.1 g に 0.1mol/L 塩酸試液 10mL を加えて溶かし、水を加えて 500mL とする。この液 2mL をとり、アンモニア試液 3～4 滴を加えるとき液は、黄緑色の蛍光を発する。この蛍光は、紫外線によって強くなり、希塩酸で酸性にすると消える。

(2) 本品 50mg に 0.1mol/L 塩酸試液 100mL を加えて溶かし、0.2mol/L 水酸化ナトリウム試液を

加えて 200mL とする。この液をろ過し、ろ液につき紫外可視吸光度測定法により試験を行うとき、波長 386~390nm に吸収の極大を示す。

- (3) 本品 0.2 g に 0.1mol/L 塩酸試液 20mL を加えて、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液にシュウ酸アンモニウム試液を加えるとき、白濁を生じる。

4. 有効成分の定量法

本品約 0.2 g を精密に量り、pH6.8 のリン酸塩緩衝液を加えて 60 分間水浴上にて加温し溶かし、冷却した後、正確に 100mL とする。次にろ過し、そのろ液 10mL を正確に量り、pH6.8 のリン酸塩緩衝液を加えて、正確に 100mL とし、これを試料溶液とする。

別にピリドキサルリン酸エステル水和物標準品をデシケーター（減圧、酸化リン（V）、60℃）で 3 時間乾燥し、その約 20mg を精密に量り、試料溶液と同様に操作して標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、pH6.8 のリン酸塩緩衝液を対照とし、波長 388nm における吸光度 Et 及び Es を測定する。

リン酸ピリドキサルカルシウム ($C_8H_8NO_6PCa \cdot 3H_2O$: 339.25) の量 (%)

$$=Et/Es \times 1.28 \times 100$$

(注 1) 1.28 = リン酸ピリドキサルカルシウム / ピリドキサルリン酸エステル水和物

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別：顆粒剤（散剤）

外観及び性状：わずかに甘味のある微黄色～黄色の散剤で、においはない。

(2) 製剤の物性

粒度分布：日局 製剤の粒度の試験法を行うとき、18号(850 μ m)は全量通過し、30号(500 μ m)ふるいに残留するものは、全量の5%以下である。

安息角：35° 19′ $\theta = 35\%$

付着率：0.04～0.05%

(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

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1g中 リン酸ピリドキサルカルシウム 100mg含有
(ピリドキサルリン酸エステル水和物として78mg)

(2) 添加物

賦形剤：乳糖水和物、バレイショデンプン

(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

(1) 100g包装品における安定性試験結果

保存条件	保存形態	保存期間	結果
室温	遮光 気密容器 (褐色ガラス瓶)	36か月	変化なし

測定項目：外観、含量、溶出性

(2) 無包装状態における安定性試験結果

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40°C±2°C	遮光 気密容器 (褐色ガラス瓶)	6 か月	①外観：変化なし ②含量：6 か月目で変化が見られたが規格内 ③溶出性：変化なし
湿度	75%RH±5% 30°C±2°C	遮光 開放	6 か月	①外観：4 日目より変化（わずかな色調変化）が見られたが規格内 ②含量：2 週間目より変化が見られたが規格内 ③溶出性：2 日目より規格外の変化を認めた
光	1000Lux/hr	開放	6 か月	①外観：4 日目より規格外の変化を認めた ②含量：5 日目より規格外の変化を認めた ③溶出性：2 日目より規格外の変化を認めた

測定項目：外観、含量、溶出性

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

(1) 本剤と各種抗てんかん剤との配合変化試験^{1),2)}

本剤 0.5g を 1 日量とし、各試験薬の常用最大 1 日量と研和して分包
室温保存及び 27°C 75%RH の条件下で 14 日間の経時変化を観察

(判定基準は日本薬剤師会調剤技術委員会配合変化試験法に準じている)

14 日間性状に変化のなかったもの

配合薬剤名（現名称）	配合量（g）
クランポール末	0.4
アクセノン末	3.0
アレビアチン末（アレビアチン散 10%）	0.3
ミノ・アレビアチン散（ミノアレ散 66.7%）	3.0
マイソリン末（プリミドン細粒 99.5%「日医工」）	1.5
テグレート細粒（テグレート細粒 50%）	1.2
リボトリール細粒 0.1（リボトリール細粒 0.1%）	0.55
エクセグラン散（エクセグラン散 20%）	0.25

(2) 本剤（PAL-P-Ca）とデパケン細粒（バルプロ酸ナトリウム：VPA）との配合変化試験³⁾

VPA1.0 g に対し、本剤 0.5 g、1.0 g、2.0 g をそれぞれ配合し、ラミネート加工グラシン紙で分包（混合率：VPA/VPA+ PAL-P-Ca）

下記保存条件にて①外観変化 ②重量増加率 ③含量変化について観察した

(判定基準は日本薬剤師会調剤技術委員会配合変化試験法に準じている)

保存方法	保存期間		結果
20～30℃ 気密容器	3 か月	①外観変化	ほとんど変化なし
		②重量増加率	7日目で著しく重量が増加、その後も緩やかな重量増加
		③含量変化	VPA : 経時的な含量低下は見られず PAL-P-Ca : 極端な含量低下は見られず
20～30℃ 薬袋	3 か月	①外観変化	VPA が黄色に着色するも固化・流動性変化は見られず
		②重量増加率	7日目で著しく重量が増加、その後も緩やかな重量増加
		③含量変化	VPA : 経時的な含量低下は見られず PAL-P-Ca : 極端な含量低下は見られず
25℃/50%RH 恒温室	3 か月	①外観変化	VPA が黄色に着色するも固化・流動性変化は見られず
		②重量増加率	7日目で著しく重量が増加、その後も緩やかな重量増加
		③含量変化	VPA : 経時的な含量低下は見られず PAL-P-Ca : 極端な含量低下は見られず
30℃/90%RH 恒温槽・飽和 塩 (KNO ₃) デ シケーター	3 か月	①外観変化	吸湿による凝集、濃黄色への変化
		②重量増加率	7日目で著しく重量が増加、その後も緩やかな重量増加
		③含量変化	VPA : 経時的な含量低下は見られず PAL-P-Ca : 混合率 50%及び 66.7%で含量が 90%以下に低下

7. 溶出性

日局「溶解試験法のパドル法」により試験を行うとき、これに適合する（本品の 15 分間の溶出率は 85%以上である）。

条件：回転数 50rpm

試験液 水

分析法 紫外可視吸光度測定法

（局外規第三部『リン酸ピリドキサルカルシウム 100mg/g 散』の溶出試験法による。）

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)本品 0.1g に 0.1mol/L 塩酸試液 10mL を加えて溶かし、水を加えて 500mL とする。この液 2mL をとり、アンモニア試液 3～4 滴を加えるとき液は、黄緑色の蛍光を発する。この蛍光は、紫外線によって強くなり、希塩酸で酸性にすると消える。
- (2)本品 50mg に 0.1mol/L 塩酸試液 100mL を加えて溶かし、0.2mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて 200mL とする。この液をろ過し、ろ液につき紫外可視吸光度測定法により試験を行うとき、波長 386～390nm に吸収の極大を示す。

(3)本品 0.2g に 0.1mol/L 塩酸試液 20mL を加えて、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液にシュウ酸アンモニウム試液を加えるとき、白濁を生じる。

10. 製剤中の有効成分の定量法

本品約 0.2g を精密に量り、pH6.8 のリン酸塩緩衝液を加えて 60 分間水浴上にて加温し溶かし、冷却した後、正確に 100mL とする。次にろ過し、そのろ液 10mL を正確に量り、pH6.8 のリン酸塩緩衝液を加えて、正確に 100mL とし、これを試料溶液とする。

別にピリドキサルリン酸エステル水和物標準品をデシケーター（減圧、酸化リン（V）、60℃）で 3 時間乾燥し、その約 20mg を精密に量り、試料溶液と同様に操作して標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、pH6.8 のリン酸塩緩衝液を対照とし、波長 388nm における吸光度 Et 及び Es を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{リン酸ピリドキサルカルシウム (C}_8\text{H}_8\text{NO}_6\text{PCa} \cdot 3\text{H}_2\text{O} : 339.25) \text{ の量 (\%)} \\ & = \text{Et} / \text{Es} \times 1.28 \times 100 \end{aligned}$$

(注 1) 1.28 = リン酸ピリドキサルカルシウム / ピリドキサルリン酸エステル水和物

11. 力価

該当資料なし

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

該当しない

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- (1) ビタミン B₆ 欠乏症の予防及び治療（薬物投与によるものを含む。例えばイソニアジド）
- (2) ビタミン B₆ 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、授乳婦等）
- (3) ビタミン B₆ 依存症（ビタミン B₆ 反応性貧血等）
- (4) 下記疾患のうちビタミン B₆ 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) 急・慢性湿疹、脂漏性湿疹、接触皮膚炎、アトピー皮膚炎
- 3) 尋常性座瘡
- 4) 末梢神経炎
- 5) 放射線障害（宿酔）

(4)の適応（効能又は効果）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

ピリドキサルリン酸エステル水和物として、通常成人 1 日 10～60mg 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。きわめてまれであるが、依存症の場合には、より大量を用いる必要のある場合もある。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

(i) 依存症における大量投与

依存症に大量を用いる必要のある場合は観察を十分に行いながら投与すること。特に新生児、乳幼児への投与は少量から徐々に増量し、症状に適合した投与量に到達させること。⁴⁾

（「重大な副作用」及び「小児等への投与」の項参照）

（理由）

初回投与時より大量に用いた際の安全性が確立していないため

(ii) B₆ 量換算表

本品はリン酸ピリドキサルカルシウムの 10% 散である。

従ってピリドキサルリン酸エステル水和物 10～60mg は、アデロキザール散 7.8% 128～768mg に該当する。

	ピリドキサル リン酸エステル水和物	リン酸ピリドキサルカルシウム	
分子式	C ₈ H ₁₀ NO ₆ P・H ₂ O	C ₈ H ₈ CaNO ₆ P・3H ₂ O	
分子量	265.16	339.25	アデロキザール散 7.8%
分子量比	1	1.28	
	10mg	12.8mg	128mg(0.128g)
	20mg	25.6mg	256mg(0.256g)
	30mg	38.4mg	384mg(0.384g)
	40mg	51.2mg	512mg(0.512g)
	50mg	64.0mg	640mg(0.640g)
	60mg	76.8mg	768mg(0.768g)

（換算の理由）

本品はリン酸ピリドキサルカルシウムであるが、ピリドキサルリン酸エステル水和物量で用法及び用量が設定されているため。

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）

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

（参考）

ビタミン B₆ の欠乏は臨床的に脂漏性皮膚炎、低色素性貧血、末梢神経炎、脂肪肝、動脈硬化、異常脳波の発生や重篤な痙攣を惹起する。またトリプトファン⁵⁾の異常代謝産物キサンツレン酸の尿中排泄が増大するなど、生体に多くの影響を及ぼす。^{5) ~9)}

イソニアジド、サイクロセリン、ペニシラミンなどの薬剤は抗ビタミン B₆作用を持つ結果、末梢神経炎や痙攣などをおこすおそれがあるので、ビタミン B₆はその予防と治療に必要である。

^{10) ~13)}

妊産婦、授乳婦、消耗の著しい疾患の場合など需要が増大している際にはビタミン B₆の投与が必要である。¹⁴⁾

ビタミン B₆依存性の痙攣^{4)、15) ~21)}、ビタミン B₆依存性の貧血²²⁾、アミノ酸の代謝異常²³⁾等の依存性疾患の治療には、より大量の投与を必要とする場合がある。

その他各種の皮膚疾患、たん白質の異化を亢進させ体内のビタミン B₆貯留量を低下させる放射線照射治療による障害（放射線宿酔）²⁴⁾を改善する。

(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

(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）

該当資料なし

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

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

VB₆群に総称される化合物群

- ピリドキシン : ピリドキシン塩酸塩
 ピリドキシンリン酸エステル
- ピリドキサミン : ピリドキサミン二塩酸塩
 ピリドキサミンリン酸エステル
- ピリドキサール : ピリドキサールリン酸エステル水和物
 ピリドキサール塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁵⁾

リン酸ピリドキサールカルシウムは体内で速やかにピリドキサールリン酸エステルとなる。ピリドキサールリン酸エステルは、ビタミン B₆ 酵素群の補酵素として生体のたん白質・アミノ酸代謝に必要とされている。大脳の刺激伝達物質γ-アミノ酪酸（GABA）の生成やシナプスの刺激伝達に必要な各種の生理活性アミン類（アドレナリン、ノルアドレナリン、セロトニン等）もビタミン B₆ 酵素のアミノ酸脱炭酸酵素によって合成される。またホルモン調節や免疫に関与することが近年知られている。

(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²⁶⁾

30分

[健康成人男子 (n=10) にリン酸ピリドキサルカルシウム錠として 60mg (ピリドキシン換算 48.2mg) を単回経口投与した]

(3) 臨床試験で確認された血中濃度²⁶⁾

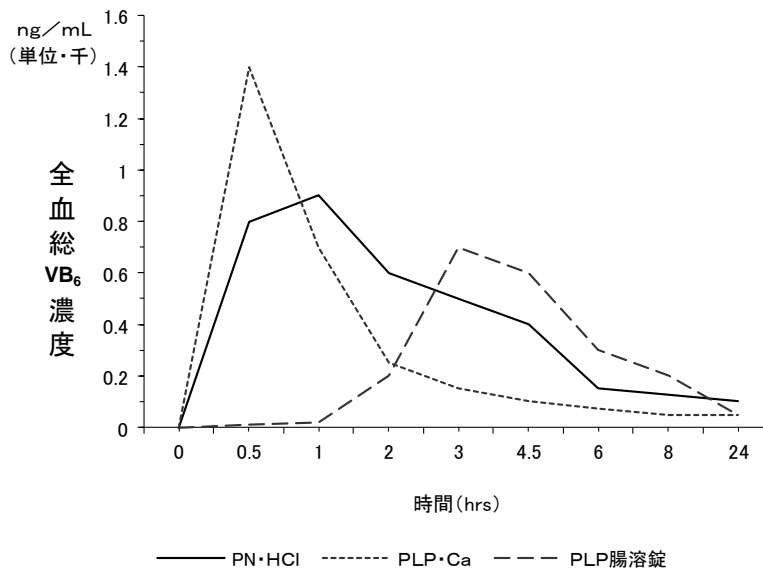
健康成人男子を用いた薬物動態試験

対 象 : 健康成人男子 10 名を被験者とし、リン酸ピリドキサルカルシウム錠 60mg (PLP・Ca) を単回 (1 回) 経口投与し、経時的に服用前、30 分、1、2、3、6、24 時間後に採血、0~3、3~6、6~24 時間尿を各々採取した。

測定法 : 血液中のビタミン B₆、4-ピリドキシン酸は HPLC 法を用い紫外吸光度測定により測定した。

全血中の総ビタミン B₆ 濃度は、内服後 30 分で T_{max} に、C_{max} も 1,458ng/mL に達し、ピリドキシン塩酸塩錠 (PN・HCl)、ピリドキサルリン酸エステル水和物腸溶錠 (PLP 腸溶錠) と比べ、何れも高値であった。

本試験による全血中総ビタミン B₆ 濃度推移は、下図のとおりであった。



(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

「VIII.安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」参照

- (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) 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

Δ AUC₀₋₂₄ (60mg、経口投与) 2415ng/mL²⁶⁾

(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²⁵⁾

経口投与されたリン酸ピリドキサルカルシウムは小腸（空腸）からピリドキサル又はピリドキサルリン酸エステル²⁵⁾の形で単純拡散により吸収され、門脈を経て肝臓に送られる。

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性²⁷⁾

ピリドキサルは胎盤を通過する

(3) 乳汁への移行性²⁷⁾

ピリドキサルは乳汁へ移行する

(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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路²⁵⁾

経口投与されたリン酸ピリドキサルカルシウムは、腸管から吸収されピリドキサルとなり、門脈を経て肝臓に送られる。肝臓に送られたピリドキサルは、肝細胞でピリドキサルキナーゼにより、リン酸化を受け、何れもピリドキサルリン酸エステルに転換される。ピリドキサルリン酸エステルは、ピリドキサルリン酸エステル-アルブミン複合体として、あるいは水解されてピリドキサルとなり、一部のピリドキサルは更にアルデヒドオキシダーゼとアルデヒドデヒドロゲナーゼによって4-ピリドキシ酸となり、血漿中に出る。

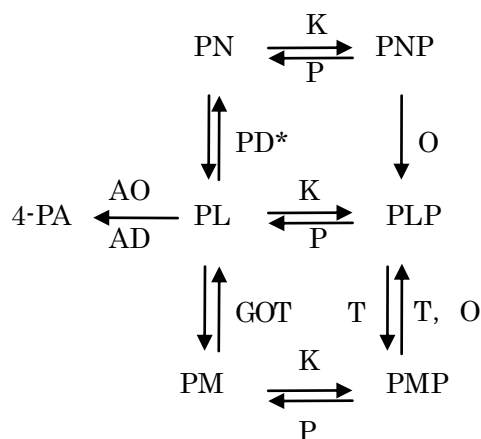
(2) 代謝に関する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

<参考>

ヒトや動物は、ビタミン B₆ を生体自身で新規に生合成することはできない。しかしビタミン B₆ の 6 形態は生体自身が有する酵素反応により互換することが可能で、生体にとり極めて有用である。以下にビタミン B₆ 各形間に関係する酵素を図示する。

VB₆各形成合成・分解に関する酵素



K =pyridoxal kinase(EC2.7.1.35)

O =pyridoxamine phosphate oxidase(EC1.4.3.5)

P =phosphatase(EC3.1.3.2)

AO =unspecific FAD-dependent aldehyde oxidase of the liver(EC1.2.3.1.)

AD =NAD-specific aldehyde dehydrogenase(EC1.2.1.3)

T =PLP/PMP-dependent aminotransferases

PD =pyridoxine-4' dehydrogenase(EC1.1.1.65)*

GOT=apo-aspartate aminotransferase(EC2.6.1.1)

PN:Pyridoxine

PNP:Pyridoxine phosphate

PM:Pyridoxamine

PMP:Pyridoxamine phosphate

PL:Pyridoxal

PLP:Pyridoxal phosphate

4-PA:4-Pyridoxic acid(Pyridoxic acid)

* (註 : PD は哺乳動物には存在しない)

[Wilhelm Friedrich : Vitamins P557, 1988]

(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²⁶⁾

健常成人男子にリン酸ピリドキサルカルシウム 60mg (ピリドキシン換算 48.2mg) を単回 (1回) 経口投与し排泄状況を測定した。

(1) 排泄部位及び経路

主に尿中に 4-ピリドキシン酸として排泄された。

(2) 排泄率

投与後～ 3 時間尿中	25.9 ± 8.5mg (52.9%)
～24 時間尿中	38.3 ± 8.7mg (79.4%)

(3) 排泄速度

該当資料なし

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

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

「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」参照

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

薬剤名等	臨床症状	機序・危険因子
レボドパ	作用を減弱することがある。	ビタミン B ₆ はレボドパ脱炭酸酵素の補酵素であるため併用により末梢での脱炭酸化を促し、作用部位への到達量を減少させると考えられる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

横紋筋融解症

新生児、乳幼児に大量に用いた場合、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、急性腎不全等の重篤な腎障害に至ることがあるので、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すること（「用法及び用量に関連する使用上の注意」及び「小児等への投与」の項参照）。

(3) その他の副作用

	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1)}		発疹等
消化器	悪心、食欲不振、 腹部膨満感	下痢 ^{注2)} 、嘔吐 ^{注2)}
肝 臓 ^{注2)}		肝機能異常

注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2) 新生児、乳幼児に大量に用いた場合、認められたとの報告がある。

(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

該当しない

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

妊婦、産婦、授乳婦等への投与に対する安全性は確立していない。

11. 小児等への投与

新生児、乳幼児に大量に用いた場合、横紋筋融解症、下痢、嘔吐、肝機能異常等の副作用があらわれることがあるので、慎重に投与すること。

(解説)

ビタミンB₆製剤の小児への大量投与において横紋筋融解症が報告されたため、平成19年9月21日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長事務連絡に基づき、重大な副作用の項を追加した。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

(参考)

「4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」参照

14. 適用上の注意

該当しない

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

該当資料なし

(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

急性毒性試験²⁸⁾

LD₁₀ : 7,000mg/kg (マウス、経口投与)

所見 : 直ちに不活発となり、うづくまる

(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：該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）

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

遮光した気密容器 室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取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）

本剤は光に対し不安定なので、患者への薬剤交付時に日の当たる場所等での保管は避けるよう伝えること。

くすりのしおり：あり

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

100g：褐色ガラス瓶入り

500g：缶入り（ポリエチレン中袋入り）

7. 容器の材質

	容器	キャップ	中栓	緩衝材	個装箱
100 g 包装	ガラス	金属	ポリエチレン	紙	紙

	容器	ふた	中袋	緩衝材	個装箱
500 g 包装	金属	金属	ポリエチレン	紙	紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：ピリドキサーリン酸エステル水和物、ピリドキシン塩酸塩

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：2009年7月1日（販売名変更による）

承認番号：22100AMX01755000

（旧販売名）アデロキザール散

製造販売承認年月日：1966年4月21日（経過措置期間終了：2010年6月30日）

11. 薬価基準収載年月日

アデロキザール散 7.8%（新販売名）：2009年9月25日

〔注〕アデロキザール散（旧販売名）：1969年1月1日（経過措置期間終了：2010年6月30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

1979年薬事法改正以前に再評価に指定された成分に対する再評価結果その8
内 容：有用性が認められた

品質再評価：2001年7月16日厚生労働省告示第243号（第13次指定）

：2003年6月24日医薬発第0624002号172 結果公表（適合）

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与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 医薬品コード	レセプト電算コード
アデロキザール散 7.8%	107039202	3134004B3022	620703901

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) ゾンネボード製薬株式会社 : アデロキザール散 (10%) の配合変化について (社内資料)
- 2) 富坂 進 他 : アデロキザール 10%散の配合変化について
基礎と臨床 5(6)1097-1101, 1971
- 3) 佐藤 智昭 他 : デパケン細粒 (バルプロ酸ナトリウム) とアデロキザール散
(リン酸ピリドキサルカルシウム) の長期配合変化
病院薬学 20(6)551-555, 1994
- 4) 大塚頌子 他 : ビタミン B₆
小児内科 23(9)1417-1420, 1991
- 5) 日本ビタミン学会編 : ビタミン B₆
ビタミン学〔II〕131-225, 1980
- 6) Kotake Yahito : Xanthurenic Acid, an Abnormal Metabolite of Tryptophan
and the Diabetic Symptoms caused in Albino Rats by its
Production
J. Vitaminology 1,73-87, 1955
- 7) Mueller, J. F. et al. : Pyridoxine Deficiency in Human Beings Induced with
Desoxypyridoxine
J.Clin. Invest. 29,193-201, 1950
- 8) 梅村泰一 他 : 実験的ビタミン B₆ 欠乏症の神経組織、とくに末梢神経の変化に
ついて
ビタミン 31(1)44-49, 1965
- 9) Witten, P. W. & Holman, R. T. : Polyethenoid Fatty Acid Metabolism. VI. Effect of Pyridoxine
on Essential Fatty Acid Conversions
Arch. Biochem. Biophys. 41,266-273, 1952
- 10) Ross, R. R. : Use of Pyridoxine Hydrochloride to Prevent Isoniazid Toxicity
J. Am. Med. Assn. 168(3)273-275, 1958
- 11) Abe Miyako. et al. : A Correlation between Changes in γ -Aminobutyric Acid
Metabolism and Seizures Induced by Antivitamin B₆
J. Biochem. 80(5)1165-1171, 1976
- 12) 堂野前 維摩郷 他 : サイクロセリン
内科 1(3)428-436, 1958
- 13) Kuchinskas, E. J. et al. : An Anti-Vitamin B₆ Action of L-Penicillamine
Arch. Biochem. Biophys. 68,69-75, 1957
- 14) Heller, S. et al. : Vitamin B₆ status in Pregnancy
Am. J. Clin. Nutr. 26,1339-1348, 1973
- 15) 大田原俊輔 : 年齢依存性てんかん性脳症に関する研究
脳と発達 9(1)2-21, 1977
- 16) 松田 誠 : 痙攣の神経生化学的研究 -とくにビタミン B₆ 欠乏にともなう
痙攣について-
慈恵会医学雑誌 94,17-34, 1979

- 17) 福山幸夫 他 : 最近話題の Vitamin B₆ 治療分野について - 點頭てんかん (West 症候群)、代謝異常症 (先天性代謝異常) などを中心として- 小児内科 12(9)2062-2072, 1980
- 18) 多田啓也 : ビタミン B₆ と中枢神経疾患 - 特に B₆ 依存症について- 脳と発達 14,89-98, 1982
- 19) Dakshinamurti, Krishnamurti : Neurobiology of Pyridoxine
Advances in Nutritional Research 4,143-179, 1982
- 20) 松田 誠 : ビタミン B₆ 欠乏による痙攣発作の発現機序に関する研究
ビタミン 57(1)1-15, 1983
- 21) Coursin, D. B. : Vitamin B₆ Dependency
Vitam. and Horm. 22,758-769, 1964
- 22) Bourne, M. S. et al. : Familial Pyridoxine - Responsive Anaemia
Brit. J. Haemat. II, 1-10, 1965
- 23) Mudd, S. H. : Homocystinuria due to Cystathionine Synthase Deficiency:
the Effect of Pyridoxine
J. Clin. Invest. 49,1762-1773, 1970
- 24) 織坂豊順 : 放射線障害に対する VB₆ の防禦効果について
日本医学放射線学会雑誌 26(11)1439-1447, 1967
- 25) 日本ビタミン学会編 : ビタミン B₆ の吸収・転送・代謝および生物学的利用性
ビタミンの事典 217-219, 1996
- 26) 安田和人 他 : ビタミン B₆ 経口薬服用による健康成人の血中ビタミン B₆
濃度および尿中代謝物質排泄量の変動
ビタミン 66(8)469-475, 1992
- 27) JPDI 日本薬局方医薬品情報 2011
- 28) 上田喜一 他 : 急性毒性試験報告書, 1964 (社内資料)

2. その他の参考文献

- 1) 第 16 改正日本薬局方解説書
- 2) 日本薬局方外医薬品規格

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない(本品は、国外では発売していない)

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

該当資料なし