

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

ビタミンB₆ 製剤

ピリドキシン塩酸塩 散 10%

アデロキシン[®] 散 10%

ADEROXIN POWDER 10%

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 日局 ピリドキシン塩酸塩 100mg
一般名	和名：ピリドキシン塩酸塩（JAN） 洋名：Pyridoxine Hydrochloride（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4月7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 TEL0120-071-648 FAX042-673-6489 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。

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

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

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面への応用は皮膚科領域での使用が最初であった。

VB₆ の生理作用の本質が VB₆ の酵素群と総称される多くの酵素系の補酵素であることが明らかとなり、内科・小児科・神経科への臨床応用が拡大した。

本剤は VB₆ の臨床領域の拡大と、それに伴う VB₆ 投与量の増大に応え、薬局調剤の効率化を図る目的で 100mg/g (10%) の散剤とした。

[有効成分の起源]

1934 年 György はラットの抗皮膚炎因子を発見し、VB₆ と命名した。VB₆ はピリドキシン、ピリドキサル、ピリドキサミンの 3 種類からなる。

なお、「強力アデロキシン末」の販売名を「アデロキシン散 10%」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 4 月 7 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) アデロキシン散 10%は、ビタミン B₆ 製剤で、ピリドキシン塩酸塩の 10%散製剤である。
- (2) ピリドキシン塩酸塩は体内でピリドキサルリン酸エステルとなり、補酵素として生理作用に関与する。
- (3) ピリドキシン塩酸塩は、一般に植物中に多く存在することが知られている。日本薬局方に収載され、構造的に安定な VB₆ の基本型といえる。
- (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

アデロキシシ[®]ン散 10%

(2) 洋名

ADEROXIN POWDER 10%

(3) 名称の由来

VB₆の別名アデルミン (Adermine)、ピリドキシシ[®]ンからアデロキシシ[®]ンと命名。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ピリドキシシ[®]ン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

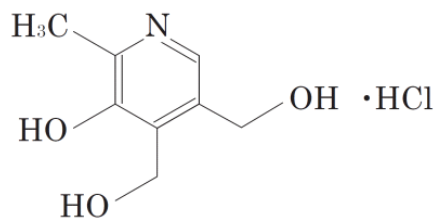
Pyridoxine Hydrochloride (JAN、USAN)、Pyridoxine (INN)

(3) ステム(stem)

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：C₈H₁₁NO₃·HCl

分子量：205.64

5. 化学名 (命名法)

4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridin-3-ol monohydrochloride (JAN)

4,5-bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridin-3-ol (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

塩酸ピリドキシン、ビタミン B₆

7. CAS 登録番号

58-56-0

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～微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	日本薬局方の溶解度表記	1g を溶解する溶媒量(mL)
水	溶けやすい	5
エタノール(99.5)	溶けにくい	350
無水酢酸	ほとんど溶けない	—
酢酸 (100)	ほとんど溶けない	—

2) 各種 pH 溶媒に対する溶解度 (25℃)

条件	溶解性 (mg/mL)
pH1.2	180.8
pH 4.0	192.0
pH 6.8	195.8
水	177.6

(3) 吸湿性

吸湿性なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：206℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数

pKa=5.0 pKb=8.96

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

水溶液 (1→50) の pH は 2.5～3.5

吸光度：pH2 UVmax 291nm

(0.01mol/L 塩酸 $E_{1cm}^{1\%}=430$)

pH7 UVmax 254nm、324nm

(リン酸塩緩衝液 $E_{1cm}^{1\%}=180、350$)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件	保存形態	保存期間	結 果
40℃ 75%RH	褐色ガラス瓶	6 ヶ月	変化なし

測定項目：性状 (外観)、含量

3. 有効成分の確認試験法

日局「ピリドキシン塩酸塩」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

日局「ピリドキシン塩酸塩」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

剤形の区別：顆粒剤（散剤）

外観及び性状：白色～微黄色の酸味を有する散剤で、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）ふるいを全量通過し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

(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 日局 ピリドキシン塩酸塩 100mg含有

(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

包装品における安定性試験結果

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	室温	60ヶ月	褐色ガラス瓶 ポリ袋・缶	変化なし
加速試験	40℃ 75%RH	12ヶ月	褐色ガラス瓶 ポリ袋・缶	変化なし

測定項目：性状（外観）、含量

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）

該当資料なし

7. 溶出性

日局「溶出試験のパドル法」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「ピリドキシリン塩酸塩散 100mg 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

確認試験

本品 0.5g に、水 50mL を加えよく振り混ぜてろ過し、このろ液につき、次の確認試験を行う。

- 1) 上記ろ液 1mL に塩化鉄（Ⅱ）試液 1 滴を加えるとき、橙黄褐色を呈する。
- 2) 上記ろ液 1mL に水を加え 10mL に希釈し、この 1mL に 2,6-ジブromo-N-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミンのエタノール（95）溶液（1→4,000）2mL 及びアンモニア試液 1 滴を加えると青色を呈する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

定量試験

本品約 50mg を精密に量り、温水 20mL にて、振り混ぜ抽出後ろ過する。更に温水にて沈殿物を洗い先液と合わせ更に酢酸（100）0.1mL を加え 100mL に希釈する。この液 1mL をバルビタール緩衝液 2.0mL、2-プロパノール 9.0mL、及び新たに製した 2,6-ジブromo-N-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミンのエタノール（95）溶液（1→4,000）2.0mL を加えよく振り混ぜ、更に 2-プロパノールを加えて正確に 25mL とし、30 分間放置し試料溶液とする。

別にピリドキシリン塩酸塩標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧・乾燥し、その約 2 μ g/mL の溶液を精密に作り、同様に操作し、吸光度測定法により試験を行い、波長 650nm における吸光度 ET 及び ES を測定する。

ピリドキシリン塩酸塩（C₈H₁₁NO₃・HCl）の量（mg）

= ピリドキシリン塩酸塩標準品の量（mg）×ET/ES/25

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、授乳婦など）
- (3) ビタミン B₆ 依存症（ビタミン B₆ 反応性貧血など）
- (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
 - 2) 急・慢性湿疹、脂漏性湿疹、接触皮膚炎
 - 3) 末梢神経炎
 - 4) 放射線障害（宿酔）

(4) の適応に対して、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

ピリドキシリン塩酸塩として、通常成人 1 日 10～100mg を経口投与する。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>

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。¹⁾

（「重大な副作用」及び「小児等への投与」の項参照）

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
- (3) 臨床薬理試験：忍容性試験
該当資料なし
- (4) 探索的試験
該当資料なし
- (5) 検証的使用
 - 1) 無作為化平行用量反応試験
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

ピリドキシンリン酸エステル・ピリドキサーリン酸エステル水和物
リン酸ピリドキサーカルシウム・ピリドキサミンリン酸エステル
ピリドキサミン二塩酸塩・ピリドキサーリン酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：組織細胞内

作用機序：

ピリドキシン塩酸塩は体内でピリドキサーリン酸エステルとなり、細胞・ミトコンドリア内における B₆ 酵素群の補酵素として生体のたん白質・アミノ酸代謝の中心的役割を果たす。また大脳の刺激伝達物質 γ -アミノ酪酸の生成やシナプスの刺激伝達に必要な各種のアミン類（アドレナリン、ノルアドレナリン、セロトニン等）の生成にも不可欠である^{2)・3)}。

また、リノール酸、アラキドン酸の酸化を促進するなど脂質の代謝との関係も認められている^{2)・4)}。

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⁾の異常代謝生成物キサンツレン酸の排泄が増大するなど、生体に多くの影響を及ぼす^{2)・6)}。

イソニアジド、サイクロセリン、ペニシラミン等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 B₆ はその予防と治療に必要である^{7)~10)}。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 B₆ の投与が必要である。¹¹⁾

B₆ 依存性の痙攣^{1)・12)~18)}、B₆ 依存性の貧血¹⁹⁾、アミノ酸の代謝異常¹⁸⁾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 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）²⁰⁾を改善する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績²²⁾

動物における VB₆ 欠乏実験の臨床症状としては皮膚炎、貧血、舌炎、神経症状、リンパ球の減少などが見られる。

循環器系、ウサギの心臓 Langendorff - grinn 氏法²⁸⁾

VB₆ 0.5mg で振幅減少、膊動数軽度減少を示し、投与量の増加と共にこの傾向は強く、回復時間の延長をみた。冠血管には拡張的に作用した。20mg では、全例心運動の弛緩性停止を認めた。

平滑筋臓器 ウサギの回腸 Magnus 法²⁸⁾

VB₆ の濃度溶液 10⁻⁵ g/mL では著変なく、10⁻⁴ g/mL では軽度振子運動亢進、緊張低下を示し、10⁻³ g/mL ではこの傾向はより強く認められた。

(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

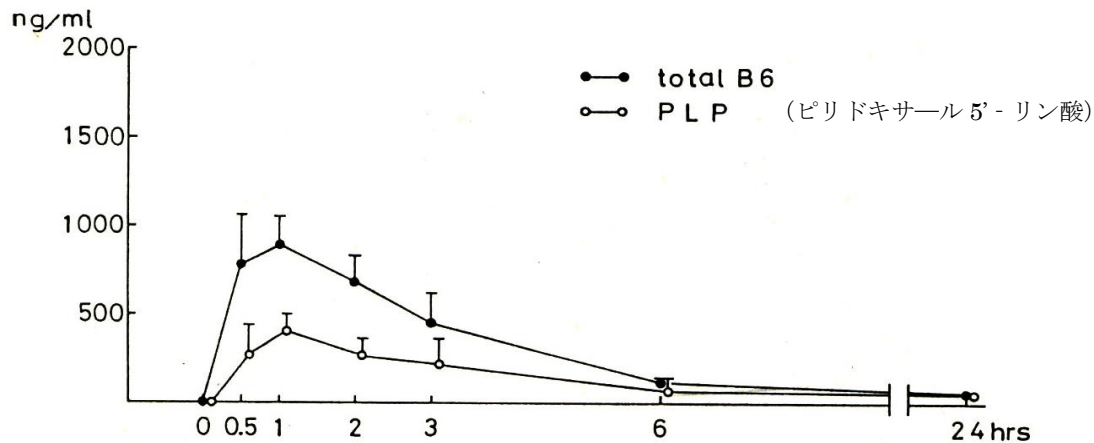
(2) 最高血中濃度到達時間

健康成人に本剤（ピリドキシン塩酸塩 60mg）（n=10）を単回経口投与した時の t_{max} は 1 時間であった

(3) 臨床試験で確認された血中濃度²³⁾

健康成人男子 10 名に本剤（ピリドキシン塩酸塩 60mg）を経口投与した結果、全血総 VB₆ 濃度は 1 時間後に 971ng/mL の最高濃度に達し、24 時間後においても 61.8ng/mL と服用前値の約 5 倍の値を持続した。

全血中の VB₆ 濃度をグラフ化すると下図の通りである。



(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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」の項を参照のこと。

(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²³⁾

経口：ピリドキシン塩酸塩・ ΔAUC (24hr) 4213ng/mL

(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

経口投与されたピリドキシリン塩酸塩は消化管から速やかにほぼ完全に吸収される。この際、一部分は腸粘膜でリン酸化されるが、大部分はそのままの形で受動的に膜透過が行われ、門脈系経路で体内に取り込まれる²⁴⁾。

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²⁴⁾

ピリドキサールは胎盤を通過する

(3) 乳汁への移行性²⁴⁾

ピリドキサールは乳汁中へ移行する

(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²⁴⁾

ピリドキシリンは生体内で ATP からリン酸を受けてピリドキシリンリン酸となり、これが酸化されてピリドキサールリン酸エステルとなる。

ピリドキサールは肝で酸化されて 4-ピリドキシリン酸となり、尿中排泄される。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

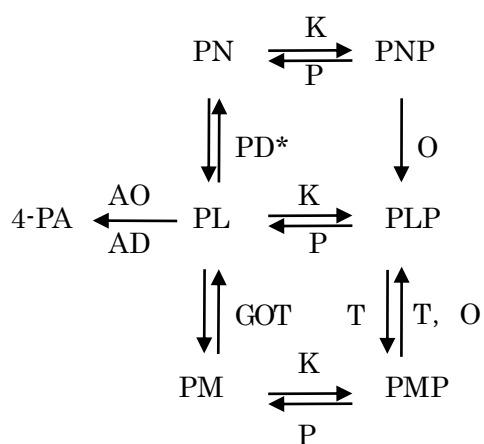
該当資料なし

<参考>

ヒトや動物は、VB₆を生体自身で新規に生合成することはできない。しかしVB₆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VB₆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

ピリドキサルリン酸エステルは生体内で補酵素として働く

(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

(1) 排泄部位及び経路²³⁾

腎より尿中に排泄される

(2) 排泄率²³⁾

健康成人男子 10 名に本剤（ピリドキシン塩酸塩 60mg）を経口投与し 3 時間尿、24 時間尿を採取し排泄 B₆各型を測定したところ、3 時間までに 17.0±8mg、24 時間までに総量 39.0±10.4mg、平均して 78.9%が尿中に排泄された。なおその成分比 (%) は 4-ピリドキシン酸 90%、ピリドキシン 8%、ピリドキサル 2%であった。

(3) 排泄速度

上記参照

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

血液透析²⁵⁾：除去される

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」を参照すること

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

	頻度不明
皮 膚 ^{注1)}	光線過敏症 ^{26)・27)}
消 化 器 ^{注2)}	下痢、嘔吐
肝 臓 ^{注2)}	肝機能異常
大量・長期投与 ^{注3)}	手足のしびれ、知覚異常等

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。

注3)観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。

(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

該当資料なし

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

該当なし

13. 過量投与

該当なし

<参考>

〔Ⅷ. 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由〕の項] を参照

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²⁹⁾

[LD₅₀ (mg/kg)]

投与経路	マウスmg/kg	ラットmg/kg
経口	5500	4000
皮下注	2450	3000
静注	660	530

ラット（系統不明）を用いたピリドキシリン塩酸塩の試験において、経口 LD₅₀ はそれぞれ 6,000 及び 4,000 mg/kg 体重であった。中毒症状は強直性痙攣で、数日から 3 週間続いた³⁰⁾。

ラット（系統不明）にピリドキシリンを投与（1,200 mg/kg 体重、投与経路不明）した結果、ニューロノパチー（神経細胞体に対する損傷）が観察された³¹⁾。

- (2) 反復投与毒性試験

マウス（系統不明）にピリドキシリンを 2 週間静脈内投与（100 mg/kg 体重/日、5 日/週投与）した結果、毒性は全くみられなかった³⁰⁾。

ラット（系統不明、3 週齢）にピリドキシリン塩酸塩を 87 日間経口投与（0.25、1.0 及び 2.5 mg）したが、有害影響はみられなかった³⁰⁾。

イヌ（ビーグル種）にピリドキシリンを 78 日間経口投与（300 mg/kg 体重/日）した結果、投与開始 4～9 日以内に動揺歩行を呈し、投与 8～30 日には重篤な運動失調が発現した。病理組織学的検査では、背根神経節及び三叉神経節における広範にわたる神経細胞変性並びに末梢神経、脊髄脊索及び三叉神経の下行脊髄路における知覚神経線維の変性がみられた³¹⁾。

イヌ（ビーグル種、雌、5 匹/投与群、4 匹/対照群）にピリドキシリン塩酸塩を 100～112 日間経口投与（ゼラチンカプセル使用；0、50 及び 200 mg/kg 体重/日）した。

200 mg/kg 体重/日投与群では、5 例中 4 例が投与開始 45 日後に運動失調及び平衡感覚障害を示した。他の動物は投与開始 75 日後に臨床症状を示した。最終投与後の病理組織学的検査では、脊索

における両側性のミエリン及び軸索の消失並びに背根における神経線維の消失が観察された。50 mg/kg 体重/日投与群では、臨床症状は示さなかったが、病理組織学的検査では、全 5 例に背根神経線維のミエリンの消失がみられた³¹⁾。

イヌ（雌雄各 5 匹）にピリドキシンを 100～112 日間投与（150 mg/kg 体重/日、投与経路不明）では、全例に運動失調を特徴とする神経障害が発現した。この運動失調は、最初は主に後肢に影響がみられ、時間経過とともに前肢が影響を受けた。姿勢反応試験では固有受容性の異常が認められた。後肢屈筋反射は 2 例で中等度に減少し、疼痛知覚（小針で刺す反応）は 4 例で中等度に減少した。しかし、全例において動作の機敏性は保たれ、脳神経及び眼検査では正常であった³¹⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

ラット（系統不明）の妊娠 6～15 日にピリドキシンを経口投与（20～80 mg/kg 体重/日）した結果、催奇形性、着床数、黄体数及び生存胎児数に投与に起因した影響はみられなかった。より高い投与量（100～800 mg/kg 体重/日）では、投与群の着床数、生存胎児数及び黄体数が対照群に比べて増加したが、400 又は 800 mg/kg 体重/日投与群では、胎児体重が有意に減少した³¹⁾。

(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：5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) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

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 厚手ビニール中袋入り

7. 容器の材質

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

	中袋	容器	緩衝材	個装箱
500g 包装	ポリエチレン	金属	紙	紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ビタミン B₆ 散 10% 「マルイシ」

同効薬：アデロキザール散 7.8%

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4月7日

承認番号：22100AMX00535000

(旧販売名) 強力アデロキシ末 (2010年6月30日経過措置期間終了)：1956年2月29日

11. 薬価基準収載年月日

2009年9月25日

(旧販売名) 強力アデロキシ末：1958年4月1日 (2010年6月30日経過措置期間終了)

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

公表年月日：1993年9月8日

1979年薬事法改正以後に再評価に指定された成分に対する再評価結果(2) その5
内容：薬事法第14条第2項のいずれにも該当しない (承認内容の変更なし)

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 厚生労働省発 624001号 147 結果公表 (適合)

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 (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 収載医薬品コード	レセプト電算コード
アデロキシン散 10%	107006402	3134002B2078	620700601

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 大塚頌子 他 : ビタミン B₆
小児内科 23(9)1417-1420, 1991
- 2) 日本ビタミン学会編 : ビタミン B₆
ビタミン学〔II〕131-225, 1980
- 3) 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
- 4) 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
- 5) Mueller, J. F. et al. : Pyridoxine Deficiency in Human Beings Induced with
Desoxypyridoxine
J. Clin. Invest. 29, 193-201, 1950
- 6) 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
- 7) Ross, R.R. : Use of Pyridoxine Hydrochloride to Prevent Isoniazid Toxicity
J. Am. Med. Assn. 168(3)273-275, 1958
- 8) 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
- 9) 堂野前 維摩郷 他 : サイクロセリン
内科 1(3)428-436, 1958
- 10) Kuchinskias, E. J. et al. : An Anti-Vitamin B₆ Action of L-Penicillamine
Arch. Biochem. Biophys. 68, 69-75, 1957
- 11) Heller, S. et al. : Vitamin B₆ status in Pregnancy
Am. J. Clin. Nutr. 26, 1339-1348, 1973
- 12) 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
- 13) 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
- 14) 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
- 15) 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
- 16) Dakshinamurti, Krishnamurti : Neurobiology of Pyridoxine
Advances in Nutritional Research 4, 143-179, 1982

- 17) 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
- 18) Coursin, D. B. : Vitamin B₆ Dependency
Vitam. and Horm. 22, 758-769, 1964
- 19) Bourne, M. S. et al. : Familial Pyridoxine - Responsive Anaemia
Brit. J. Haemat. II, 1-10, 1965
- 20) Mudd, S. H. : Homocystinuria due to Cystathionine Synthase Deficiency:
the Effect of Pyridoxine
J. Clin. Invest. 49, 1762-1773, 1970
- 21) 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
- 22) 沢木俣二 : ビタミン B₆ 欠乏臨床の見方
ビタミン 47(3-4)183-184, 1973
- 23) 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
- 24) 第 16 改正日本薬局方解説書
- 25) JPDI 日本薬局方医薬品情報 2011
- 26) 鹿島淳子 他 : 塩酸ピリドキシンによる光線過敏症の 1 例
日本皮膚科学会雑誌 109(2)198, 1999
- 27) 仙波紀子 他 : 複合ビタミン剤 (B₁、B₆、B₁₂) による光線過敏症の 1 例
西日本皮膚科 61(1)101, 1999
- 28) 榎本幸彦 他 : 2,3Vitamin の薬理作用 B₁,B₆,C のウサギの呼吸、循環器系並
びに滑平筋臓器に及ぼす影響について
昭和医会誌 18(7)19-22, 1959
- 29) Kraft H.G et al. : Zur Pharmakologie des Vitamin B₆ und seiner Derivate
(ビタミン B₆ およびその誘導体に関する薬理)
Arzneim.Forsch.11, 922, 1961
- 30) 食品添加物公定書解説書 2007
- 31) Scientific Committee on Food : Opinion of the Scientific Committee on Food on the
Tolerable Upper Intake Level of Vitamin B₆, 2000

2. その他の参考文献

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

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし