

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



剤形	裸錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中 日局ニコチン酸アミド 30mg 日局パパベリン塩酸塩 6mg 含有
一般名	和名：ニコチン酸アミド(JAN) 洋名：Nicotinamide (JAN) 和名：パパベリン塩酸塩(JAN) 洋名：Papaverine Hydrochloride (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造販売承認年月日： 2009年6月29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11月25日(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 0120-042-171 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2009年9月改訂の添付文書の記載に基づき改訂しました。
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。

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 IF 記載要領が策定された。

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 2008」（以下、IF 記載要領 2008）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 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、「IF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 IF が改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF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 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、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）..... 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... 3
7. CAS登録番号..... 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質..... 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性..... 5
3. 有効成分の確認試験法..... 5
4. 有効成分の定量法..... 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形..... 6
2. 製剤の組成..... 6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意..... 6
4. 製剤の各種条件下における安定性..... 7
5. 調製法及び溶解後の安定性..... 7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... 7
7. 溶出性..... 7
8. 生物学的試験法..... 7
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..... 7
12. 混入する可能性のある夾雑物..... 8

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報.. 8
14. その他..... 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果..... 9
2. 用法及び用量..... 9
3. 臨床成績..... 9

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群..... 10
2. 薬理作用..... 10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法..... 11
2. 薬物速度論的パラメータ..... 11
3. 吸収..... 12
4. 分布..... 12
5. 代謝..... 13
6. 排泄..... 13
7. 透析等による除去率..... 14

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..... 15
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)..... 15
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由..... 15
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由..... 15
5. 慎重投与内容とその理由..... 15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法..... 15

7. 相互作用.....	1 5
8. 副作用.....	1 6
9. 高齢者への投与.....	1 7
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	1 7
11. 小児等への投与.....	1 7
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	1 7
13. 過量投与.....	1 7
14. 適用上の注意.....	1 8
15. その他の注意.....	1 8
16. その他.....	1 8

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理.....	1 9
2. 毒性試験.....	1 9

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分.....	2 0
2. 有効期間又は使用期限.....	2 0
3. 貯法・保存条件.....	2 0
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	2 0
5. 承認条件等.....	2 0
6. 包装.....	2 0
7. 容器の材質.....	2 0

8. 同一成分・同効薬.....	2 0
9. 国際誕生年月日.....	2 0
10. 製造販売承認年月日及び承認番号....	2 0
11. 薬価基準収載年月日.....	2 1
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.....	2 1
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容.....	2 1
14. 再審査期間.....	2 1
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報....	2 1
16. 各種コード.....	2 1
17. 保険給付上の注意.....	2 1

XI. 文献

1. 引用文献.....	2 2
2. その他の参考文献.....	2 2

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況.....	2 3
2. 海外における臨床支援情報.....	2 3

XIII. 備考

その他の関連資料.....	2 4
---------------	-----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、「ストミンゾンネ錠」として1960年に製造承認された後、1979年に有効成分をニコチン酸アミドとパパベリン塩酸塩のみとした「ストミンA錠」として一部変更承認され発売に至り、1981年に再評価が終了している。

なお、「ストミンA錠」の販売名を「ストミンA配合錠」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6月29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

ストミンA配合錠は、既に耳鳴に薬効を認められたニコチン酸アミドに、内耳血管壁の平滑筋に直接作用してその緊張を緩和させるパパベリン塩酸塩を配合した製剤で、内耳血行の改善及び内耳血管条カリウムの騒音刺激による変動予防効果により耳鳴に効果を示す。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ストミンA®配合錠

(2) 洋名

Stomin A Combination Tablets

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ニコチン酸アミド (JAN)

パパベリン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名（命名法）

Nicotinamide (JAN、INN)、Niacinamide (USAN)

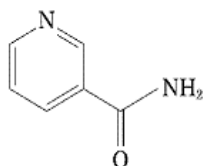
Papaverine Hydrochloride (JAN、USAN)

(3) ステム

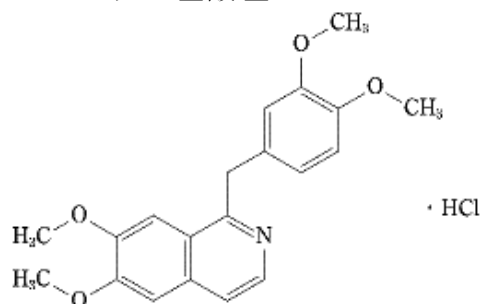
不明

3. 構造式又は示性式

ニコチン酸アミド



パパベリン塩酸塩



4. 分子式及び分子量

ニコチン酸アミド

分子式：C₆H₆N₂O

分子量：122.12

パパベリン塩酸塩

分子式：C₂₀H₂₁NO₄·HCl

分子量：375.85

5. 化学名（命名法）

ニコチン酸アミド

化学名：Pyridine-3-carboxamide (IUPAC)

パパベリン塩酸塩

化学名：6,7-Dimethoxy-1-(3,4-dimethoxybenzyl) isoquinoline monohydrochloride
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

一般名：ニコチン酸アミド 別名：ナイアシンアミド 略号：N A A

一般名：パパベリン塩酸塩 別名：なし

7. CAS登録番号

ニコチン酸アミド：98-92-0

パパベリン塩酸塩：61-25-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

ニコチン酸アミド

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

パパベリン塩酸塩

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

ニコチン酸アミド

溶 媒	日本薬局方の溶解度表記
水	溶けやすい
エタノール(95)	溶けやすい
ジエチルエーテル	溶けにくい

37℃における溶解性

溶 媒	溶解性(mg/mL)
pH1.2	1200
pH4.0	1280
pH6.8	1100
水	1200

<参考>

本品はリボフラビンや葉酸の溶解補助作用がある。

パパベリン塩酸塩

溶 媒	日本薬局方の溶解度表記
水	やや溶けにくい
酢酸(100)	やや溶けにくい
エタノール(95)	溶けにくい
無水酢酸	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

37℃における溶解性

溶 媒	溶解性(mg/mL)
pH1.2	9
pH4.0	92
pH6.8	0.04
水	43.3

(3) 吸湿性

ニコチン酸アミド

少し吸湿性である。

パパベリン塩酸塩

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

ニコチン酸アミド

融点：128～131℃

パパベリン塩酸塩

融点：220℃

145～148℃（塩基）

(5) 酸塩基解離定数

ニコチン酸アミド

pKa：0.5、3.35

パパベリン塩酸塩

pKa：6.4

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

ニコチン酸アミド

pH：6.0～7.5（1.0g、水20mL）

パパベリン塩酸塩

pH：3.0～4.0（1.0g、水50mL）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

測定項目：性状、定量

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃、 75±5%RH	6ヵ月	ガラス瓶の 気密容器	ニコチン酸アミド、パパベリン塩酸塩 共に外観・含量に変化なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「ニコチン酸アミド」、日局「パパベリン塩酸塩」による。

4. 有効成分の定量法


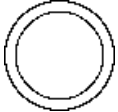
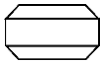
日局「ニコチン酸アミド」、日局「パパベリン塩酸塩」による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

- 1) 剤形
錠（裸錠）
- 2) 性状

表面	裏面	側面	色調
			白色
直径：7.0mm、厚さ：2.5mm、重量：130mg			

(2) 製剤の物性

硬 度：30N以上

(3) 識別コード

Z B 0 1 （表面部分）

(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

1錠中 日局 ニコチン酸アミド 30mg
日局 パパベリン塩酸塩 6mg 含有

(2) 添加物

添加物として、乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ポビドンを含む。

(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

各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	室温	48ヵ月	PTP包装 褐色ガラス瓶(気密)	変化なし
加速試験	40℃、 75%RH	12ヵ月	PTP包装 褐色ガラス瓶(気密)	変化なし

測定項目：性状（外観）、含量、硬度、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（物理化学的変化）

該当しない

7. 溶出性

日局 溶出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。（本品の溶出率は下表のとおりである）

溶出規格

成分	表示量	45分間の溶出率
ニコチン酸アミド	30mg	85%以上
パパベリン塩酸塩	6mg	80%以上

条件：回転数 50rpm

試験液 水

分析法 液体クロマトグラフィー

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

日局「ニコチン酸アミド」、日局「パパベリン塩酸塩」による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

分析法：液体クロマトグラフィー（測定波長：250 nm）

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液（1：1）1000mLにリン酸二水素カリウム約0.85 gを溶かし、リン酸にてpH2.5とする。

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. 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

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

内耳及び中枢障害による耳鳴

2. 用法及び用量

通常成人1回2錠、1日3回食後に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

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

多施設二重盲検比較試験¹⁾

耳鳴患者（n=110）を対象に二重盲検法によりニコチン酸アミド30mg錠を対照として、本剤を1回2錠1日3回2週間投与した結果、耳鳴消失および耳鳴による不快感減少に有効と判定された有効率は本剤67.3%（37/55例）、ニコチン酸アミド群50.9%（28/55例）であった（ $p<0.1$ ）。安全性評価対象例中、本剤の副作用は、食欲不振2例、胸やけ2例、動悸1例、めまい（軽度）1例の計6例（10.9%）であった。

(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：

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

該当しない

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

ニコチン酸アミド：ニコチン酸、NAD（ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド）
ニコモール、ニセリトロール
パパベリン塩酸塩：テオフィリン、ジピリダモール

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：内耳血管

作用機序：パパベリン塩酸塩による内耳血流の改善及びニコチン酸アミドによる内耳血管条カリウムイオンの変動予防により内耳細胞機能を賦活・改善する。

<参考>

ニコチン酸アミド

ニコチン酸とほぼ同じである。ただし、血管拡張作用はない。

パパベリン塩酸塩

すべての平滑筋に対して直接的な弛緩作用を示す。血管平滑筋の異常緊張を抑制し、血流量を増加させる。内臓平滑筋を弛緩させ、鎮けい作用を有する。その機序はじゅうぶんに明らかではないが、ホスホジエステラーゼ活性の阻害によって、細胞内cAMPを増加させることにあると考えられる。中枢神経系に対する作用は非常に弱い。大量投与によって、心臓の興奮伝導を抑制し軽度な催眠作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 内耳環境血量増加作用

ペントバルビタールで麻酔したモルモットにパパベリン塩酸塩40mg/kg及びニコチン酸12mg/kgを腹腔内投与した結果、蝸牛放射状細動脈枝の血流速度は増加し、その作用は、それぞれ投与後5分に最大に達した。また、内耳全体に血液を供給している基幹である前下小脳動脈を中心とした椎骨脳底動脈系血管に対しては、投与後10分に明らかな血管径の拡大と緊張性の増大が認められた²⁾。

ペントバルビタールで麻酔したモルモットにパパベリン塩酸塩1mg/kgを静脈内投与した結果、蝸牛血流量は208±71%増加した³⁾。

2) 内耳電解質に及ぼす影響⁴⁾

モルモットを1日5時間騒音暴露し、暴露直前にニコチン酸アミド25mgを5～15日間筋肉内注射した結果、騒音刺激による内耳血管条カリウムの変動に対して確実な予防効果が認められたが、その効果は、5日間の騒音暴露が限度と考えられた。

(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

該当資料なし

<参考>

ニコチン酸アミド⁵⁾

健常成人男性（25歳～32歳）にニコチン酸アミド12.46mg/kgを経口投与した時、血漿中濃度は投与前3.3～4.5μg/mLから投与後15～20分に22.5～26.4μg/mLの最高濃度に到達し、その後60分まではほぼ同じレベルだった。

パパベリン塩酸塩⁶⁾

健常成人および患者にパパベリン塩酸塩80mgを経口投与した時、血中濃度は投与後30分～2時間に49～314ng/mLの最高濃度に到達した。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(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

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

<参考>

パパベリン塩酸塩^{7,8)}：約54%(経口)

(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

<参考>

パパベリン塩酸塩⁶⁾：836mL/min（80mg単回）

(6) 分布容積

該当資料なし

<参考>

パパベリン塩酸塩⁶⁾：3.1L/kg（80mg単回）

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>

パパベリン塩酸塩^{7,9)}：約90%

3. 吸収

該当資料なし

<参考>

ニコチン酸アミド^{10,11,12)}

胃腸管からすみやかに吸収される。

小腸上部及び口腔内粘膜。経口投与されたニコチン酸アミドは、口腔粘膜あるいは小腸壁からそのままの形で、濃度に応じて促進拡散又は受動拡散のメカニズムによって速やかに吸収され、門脈を経由して体内へ運ばれる。

パパベリン塩酸塩

胃腸管からすみやかに吸収される¹³⁾。

ヒト3例にパパベリン塩酸塩3mg/kgを静脈内及び経口投与した結果、経口投与の場合においては投与後1～2時間に最高血中濃度に達し、その後の血中濃度の動向は、静脈内投与した場合と類似していた¹⁴⁾。

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

<参考>

ニコチン酸アミド^{15,16)}

ウサギに¹⁴C-ニコチン酸アミド0.059mg/kgを静脈内投与し、3時間後の脳組織内の放射能濃度を測定した結果、高値であった。脳内には主としてニコチン酸アミドの形で入り、脈絡叢が血液－脳脊髄関門に位置し、脳内NADやNADPレベルの制御に関与しているものと推定される。

パパベリン塩酸塩¹⁴⁾

イヌにパパベリン塩酸塩を35mg/kg静脈内投与した結果、脳内濃度／血漿中濃度比はほぼ1であった。

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考>

ニコチン酸アミド¹⁷⁾

胎児によく移行し、胎児及び新生児では母体より高濃度になる。

(3) 乳汁への移行性

VIII－10の項参照

(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

<参考>

ニコチン酸アミド
体組織中に広く分布する¹⁰⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：該当資料なし

代謝経路：該当資料なし

<参考>

ニコチン酸アミド¹⁸⁾

肝臓をはじめとする体内各組織

血漿中から肝、血球など細胞中に速やかに取り込まれた後、二つの代謝経路を経てNADに生合成される。一つは脱アミノ化されニコチン酸となり、ニコチン酸モノヌクレオチドからジヌクレオチドを経てNADに至る

Preiss-Handler経路、他方はニコチンアミドモノヌクレオチドを経てNADに至るDietrich経路である。NADはリン酸エステル化されNADPとなりいずれも脱水素酵素の補酵素として生体の酸化還元反応に関与する。

パパベリン塩酸塩¹⁴⁾

主に肝臓

未変化体での排泄はほとんど認められていない（投与量の1%以下）ことから、生体内ではほぼ完全に代謝されると考えられる。フェノール性代謝物は少なくとも3個の存在が考えられており、その主たるもの（約70%）は4'-hydroxy papaverineと同定されている。

(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

<参考>

パパベリン塩酸塩¹⁹⁾

100～200mgを投与した際にはその約70%が初回通過効果を受け、静脈内投与に対する生物学的利用率は約30%であった。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

<参考>

ニコチン酸アミド¹⁸⁾

NAD、NADPとも補酵素として作用するため、生理的活性は非常に大きい。

(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

該当資料なし

<参考>

ニコチン酸アミド¹⁸⁾

肝臓、腎臓

ニコチン酸アミドは肝臓中でメチル化され、酸化された後に排泄される。主な排泄型は*n*-メチル-6-ピリドン3-カルボキシルアミド、次いで*n*-メチル

-ニコチンアミド、そしてわずかな量のニコチヌル酸がある。
パパベリン塩酸塩²⁰⁾

尿中及び糞便中

(2) 排泄率

該当資料なし

<参考>

ニコチン酸アミド²¹⁾

健康成人に1g投与した時、投与後24時間までの排泄率は50～72%であった。
パパベリン塩酸塩²⁰⁾

ヒトに10mg/kgを経口投与した時、48時間後までに投与量の65%が尿中に排泄された。その大部分（64%）がフェノール性化合物のグルクロン酸抱合体であった。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

<参考>

パパベリン塩酸塩²⁰⁾

血液透析により除去される。

(3) 直接血液還流

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）

本剤の成分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

- 1)緑内障の患者〔症状が悪化するおそれがある〕
2)房室ブロックのある患者〔発作性の頻脈が起こるおそれがある〕

（解説）

- 1) 動物実験においてパパベリン塩酸塩により眼圧上昇の報告があり、緑内障の症状を悪化させる可能性がある²²⁾
- 2) パパベリン塩酸塩は電気刺激に対する心房の反応性を減弱させるため、大量では不完全ないし完全な房室ブロックに移行する恐れがある

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

該当しない

<参考>

ニコチン酸アミド²³⁾

海外ではロバスタチンとニコチン酸アミドの類薬であるニコチン酸1.5g/日の併用により横紋筋融解症（筋変性と急性腎不全）の頻度が上昇したとの報告がある。

パパベリン塩酸塩⁷⁾

パパベリンによりドパミン受容体が遮断される可能性があるため、併用によりレボドパの作用が減弱することがある。

※食物、嗜好品等による影響

<参考>

パパベリン塩酸塩⁷⁾

過度の喫煙により、ニコチンが血管を収縮させ、パパベリン塩酸塩の治療効果を妨げることがある。

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

該当資料なし

(3) その他の副作用

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。

	頻度不明
肝臓	アレルギー性の肝障害
過敏症	発疹
循環器	心悸亢進、血圧上昇
精神神経系	めまい、ねむけ、頭痛
消化器	便秘、口渇、食欲不振、胸やけ、心窩部痛
その他	顔面潮紅、発汗

(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

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

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。

<参考> 妊婦

ニコチン酸アミド¹⁷⁾

FDA Pregnancy Category A*

ヒトでの妊娠3ヵ月間の対照試験で、胎児への危険性は証明されず、またその後の3ヵ月間の妊娠期間でも危険であるという証拠はない。

*米国で推奨されている妊婦の1日摂取許容量（15～17mg）を超えて投与される場合：FDA Pregnancy Category C

パパベリン塩酸塩⁷⁾

FDA Pregnancy Category C

ヒト及び動物での試験は実施されていない。

<参考> 授乳婦

ニコチン酸アミド^{10,17)}

前駆物質であるニコチン酸は、ヒト母乳中へ高く移行する。ニコチン酸アミドの母乳中への移行に関しては報告されていないが、ニコチン酸アミドも母乳中へ高く移行すると考えられる。授乳婦の米国で推奨されている1日摂取許容量は18～20mgである。

パパベリン塩酸塩⁷⁾

母乳中への移行は不明であるが、ヒトでの問題は報告されていない。

11. 小児等への投与

小児等への投与に対する安全性は確立していない。

<参考>

ニコチン酸アミド²⁴⁾

米国で通常推奨されているニコチン酸の1日用量（～3才：5～9mg、4～6才：12mg、7～10才：13mg）による問題は報告されていない。

パパベリン塩酸塩⁷⁾

本剤の効果と年齢との関連性に関する適切な試験は小児では実施されていない。しかし、本剤による治療の有用性を制限するような小児特有の問題は予測されていない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

<参考>

ニコチン酸アミド²⁴⁾

高用量のニコチン酸又はニコチン酸アミドの投与により、心性不整脈、下痢、めまい、失神発作、皮膚・眼の乾燥、高血糖、過尿酸血症、筋痛、悪心・嘔吐、消化性潰瘍、胃の不快感、皮膚の瘙痒が現れることがある。

パパベリン塩酸塩^{7,25)}

経口過量投与による中毒症状は、霧視、複視、眠気、脱力感、運動失調、便秘などである。

処置法は、水道水、牛乳又は活性炭の投与による本剤の全身吸収の遅延化、瀉下後の胃洗浄又は嘔吐による胃内容物の除去、昏睡や呼吸抑制又は血圧維持を目的とした対症療法である。また、症状が重篤な場合血液透析を実施する。

14. 適用上の注意

薬剤交付時：

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

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²⁶⁾

[LD₅₀(mg/kg)]

薬物名	動物	経口	静脈内	皮下
ニコチン酸 アミド	ラット	—	—	1680
	マウス	2500	—	2000
パパベリン 塩酸塩	ラット	68.8	20	368
	マウス	130	14.4	150
	ウサギ	—	25	—

本剤（0.13g/錠）を粉末にした試料を用いた場合²⁷⁾

[LD₅₀(mg/kg)]

動物種	性	経口
マウス	♂	3100
	♀	3200
ラット	♂	3456
	♀	2900

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

<参考>

パパベリン塩酸塩²⁸⁾

イヌに10mg/kg/日を182日間経口投与した時、一般状態、各種検査所見、病理組織学的所見のいずれにも異常は認められなかった。

(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（処方せん医薬品以外の医薬品である）

有効成分：ニコチン酸アミド 該当しない

パパベリン塩酸塩 劇薬、指定医薬品

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：4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

該当しない

(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）

患者向医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：有り

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 1 4. 適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

P T P : 100錠(10錠×10)、1000錠（10錠×100）

瓶入り：1000錠

7. 容器の材質

< P T P 包装 >

P T P シート	ピロー
アルミ箔、塩化ビニール	ポリプロピレン

< 瓶入り包装 >

瓶	キャップ
ガラス	ブリキ

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：なし

9. 国際誕生年月日

国内開発

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6月29日

承認番号：22100AMX01489000

(旧販売名) ストミンA錠 (2010年6月30日経過措置期間終了)：1960年6月6日

11. 薬価基準収載年月日

2009年9月25日

(旧販売名) ストミンA錠 (2010年6月30日経過措置期間終了)：1979年2月1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

1979年1月11日 成分及び分量変更 (アミノピリン含有製剤処方変更指示)

1981年9月7日 効能・効果、用法・用量変更 (再評価結果による)

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果その18：1981年8月7日

結果：有用性があると認められた医薬品

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(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
ストミンA配合錠	115079701	1329100F1031	621507901
ストミンA錠 (旧販売名)	115079701	1329100F1023	611320001

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

1. 河村正三：Therapeutic Research 4 (3) ,581(1986)
2. 松山真一：日本耳鼻咽喉科学会会報 73 (1) ,10(1970)
3. 菅文朗：日本耳鼻咽喉科学会会報73 (2) ,145 (1970)
4. 原田良雄：耳鼻と臨床 10 (補冊1) ,1(1964)
5. Belinda H Jenks, et al. :Am. j. Clin. Nutr. 46, 496(1987)
6. Göran Berg, et al. :Pharmacology & Toxicology 62, 308(1988)
7. USP DI 18th ed. ,Vol. I p. 2235(1998)
8. Jan Koch-Weser, et al. :N. Eng. J. Med. 305, 1508(1981)
9. Albert Sjoerdsma, et al. :Fed. Proc. 15, 485(1956)
10. AHFS Drug Information 97, p. 2811
11. F. Sadoogh-Abasian, et al. :Biochimica et Biophysica Acta 598, 385(1980)
12. D. F. Evered, et al. :Life Sciences 27, 1649(1980)
13. AHFS Drug Information 97, p. 1450
14. Axelrod J., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 124, 9(1958)
15. Reynold Spector : Journal of Neurochemistry 33, 895(1979)
16. Wilhelm Friedrich:Vitamins, Walter de Gruyter, p. 501(1988)
17. Gerald G. Briggs, et al. :Drug in Pregnancy and Lactation 4th ed. P. 616 (1994)
18. JPDI日本薬局方医薬品情報, じほう p. 1214 (2006)
19. Kostenbauder H. B., et al. :J. Am. Pharm. Ass. 17, 303(1977)
20. JPDI日本薬局方医薬品情報, じほう, p. 1292 (2006)
21. John E. Mrochek, et al. :Clinical Chemistry 22, 1821(1976)
22. 保田正三郎他：眼科紀要 9(6), 402(1958)
23. Norman D. J., et al. :N. Eng. J. Med. 318, 46(1988)
24. USP DI 27th ed. ,Vol. I p. 2127(2007)
25. 吉村正一郎他：急性中毒情報ファイル第3版, 廣川書店 p. 483(1996)
26. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, U. S. Department of Health and Human Services(2000)
27. 西村正雄他：急性毒性試験報告書、社内資料
28. Z. Lehoczky:Arzneim. -Forsch. 20, 1396(1970)

2. その他の参考文献

第十五改正日本薬局方解説書

XII. 参考

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

該当資料なし

XIII 備 考

その他の関連資料

該当資料なし