

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 2018（2019年更新版）に準拠して作成

ビタミンB₂・B₆剤
リボフラビン・ピリドキシン塩酸塩 配合剤

ビフロキシン®配合錠

BIFUROXIN COMBINATION TABLETS

| | |
|---------------------------------|--|
| 剤形 | 錠剤（素錠） |
| 製剤の規制区分 | 該当しない |
| 規格・含量 | 1錠中（日局）リボフラビン 5mg （日局）ピリドキシン塩酸塩 10mg 含有 |
| 一般名 | 和名：リボフラビン（JAN） 洋名：Riboflavin（JAN） 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・ 販売開始年月日 | 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） 販売開始年月日：1963年6月1日 |
| 製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：NISSHA 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 | NISSHA ゾンネボード製薬株式会社 お客様相談室 TEL 0120-042-171 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 https://www.zonnebodo.co.jp |

本IFは2024年9月改訂（第3版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 IF を作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5.臨床成績」や「XII.参考資料」、「XIII.備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

| | | | |
|----------------------|---|--------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | V. 治療に関する項目 | 9 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 1. 効能又は効果 | 9 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 | 2. 効能又は効果に関連する注意 | 9 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 1 | 3. 用法及び用量 | 9 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 2 | 4. 用法及び用量に関連する注意 | 9 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 2 | 5. 臨床成績 | 9 |
| 6. RMPの概要 | 2 | | |
| II. 名称に関する項目 | 3 | VI. 薬効薬理に関する項目 | 11 |
| 1. 販売名 | 3 | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 11 |
| 2. 一般名 | 3 | 2. 薬理作用 | 11 |
| 3. 構造式又は示性式 | 3 | | |
| 4. 分子式及び分子量 | 3 | VII. 薬物動態に関する項目 | 12 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質 | 4 | 1. 血中濃度の推移 | 12 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 4 | 2. 薬物速度論的パラメータ | 12 |
| | | 3. 母集団（ポピュレーション）解析 | 13 |
| III. 有効成分に関する項目 | 5 | 4. 吸収 | 13 |
| 1. 物理化学的性質 | 5 | 5. 分布 | 13 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 6 | 6. 代謝 | 14 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 6 | 7. 排泄 | 15 |
| | | 8. トランスポーターに関する情報 | 15 |
| IV. 製剤に関する項目 | 7 | 9. 透析等による除去率 | 15 |
| 1. 剤形 | 7 | 10. 特定の背景を有する患者 | 15 |
| 2. 製剤の組成 | 7 | 11. その他 | 15 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 7 | | |
| 4. 力価 | 7 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 16 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 8 | 1. 警告内容とその理由 | 16 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 8 | 2. 禁忌内容とその理由 | 16 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 8 | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 16 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 8 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 16 |
| 9. 溶出性 | 8 | 5. 重要な基本的注意とその理由 | 16 |
| 10. 容器・包装 | 8 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 16 |
| 11. 別途提供される資材類 | 8 | 7. 相互作用 | 17 |
| 12. その他 | 8 | 8. 副作用 | 17 |
| | | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 17 |
| | | 10. 過量投与 | 17 |
| | | 11. 適用上の注意 | 17 |
| | | 12. その他の注意 | 18 |

| | |
|--|----|
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 19 |
| 1. 薬理試験 | 19 |
| 2. 毒性試験 | 19 |
| X. 管理的事項に関する項目 | 21 |
| 1. 規制区分 | 21 |
| 2. 有効期間 | 21 |
| 3. 包装状態での貯法 | 21 |
| 4. 取扱い上の注意 | 21 |
| 5. 患者向け資材 | 21 |
| 6. 同一成分・同効薬 | 21 |
| 7. 国際誕生年月日 | 21 |
| 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日 | 21 |
| 9. 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 |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容 | 22 |
| 11. 再審査期間 | 22 |
| 12. 投薬期間制限に関する情報 | 22 |
| 13. 各種コード | 22 |
| 14. 保険給付上の注意 | 22 |
| X I. 文献 | 23 |
| 1. 引用文献 | 23 |
| 2. その他の参考文献 | 23 |
| X II. 参考資料 | 24 |
| 1. 主な外国での発売状況 | 24 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 24 |
| X III. 備考 | 25 |
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報 | 25 |
| 2. その他の関連資料 | 25 |

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で最初に用いられたのは皮膚科領域であった。VB₆ 生理作用の本質が VB₆ 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・神経科へと臨床応用が拡大した。

一方、ビタミン B₂ (以下、VB₂) は熱に安定な水溶性の動物成長促進因子として発見され、リボースを含むフラビン化合物であることからリボフラビンと呼ばれる。

VB₂ は FAD (flavin adenine dinucleotide) や FMN (flavin mononucleotide) として生体内の水素伝達系の酸化還元反応や、酸化反応において酸化酵素 (フラビン酵素) の補酵素として働く。ピリドキシンが生体内で補酵素型のピリドキサルリン酸エステルに活性化される反応は、ピリドキシンリン酸オキシダーゼによって触媒されるが、この酵素がフラビン酵素であることが明らかとなった。

VB₂ と VB₆ は、ともにビタミン B 群の一員であるだけでなく生理作用を発揮するためにも相互に欠くことのできない存在であることから、VB₂ と VB₆ の複合剤として本剤が開発された。

なお、「強力ビフロキシシン錠」の販売名を「ビフロキシシン配合錠」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。

[有効成分の起源]

①リボフラビン (VB₂)

1926 年ラットの成長因子として発見された。生体酸化に関係する酵素の補酵素の素材である。

②ピリドキシン塩酸塩 (VB₆)

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 にはピリドキシン、ピリドキサル、ピリドキサミンの三種類がある。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は VB₂ と VB₆ の複合剤である。

(2) 本剤の VB₂ はリボフラビンである。

(3) 本剤の VB₆ はピリドキシン塩酸塩である。

ピリドキシンは、一般に植物中に多く存在することが知られ、日本薬局方に収載され、構造的に安定であり、VB₆ の基本型といえる。

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

| | |
|--------------------------|----|
| 適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 |
| RMP | 無 |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材 | 無 |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 |

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当資料なし

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ビフロキシシ[®]配合錠

(2) 洋名

BIFUROXIN COMBINATION TABLETS

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

① リボフラビン (JAN)

② ピリドキシシ^ン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

① Riboflavin (JAN, INN)

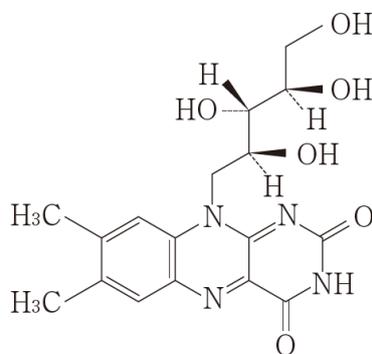
② Pyridoxine Hydrochloride (JAN)、Pyridoxine (INN)

(3) ステム

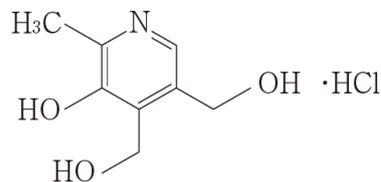
不明

3. 構造式又は示性式

① リボフラビン



② ピリドキシシ^ン塩酸塩



4. 分子式及び分子量

① リボフラビン

分子式: $C_{17}H_{20}N_4O_6$

分子量: 376.36

② ピリドキシシ^ン塩酸塩

分子式: $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$

分子量: 205.64

5. 化学名（命名法）又は本質

①リボフラビン

7,8-Dimethyl-10-[(2*S*,3*S*,4*R*)-2,3,4,5-tetrahydroxypentyl] benzo [*g*] pteridine-2,4
(3*H*,10*H*)-dione

②ピリドキシン塩酸塩

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

① リボフラビン

黄色～橙黄色の結晶で、僅かににおいがある。

② ピリドキシリン塩酸塩

白色～微黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

① リボフラビン

| 溶 媒 | 溶解性 |
|------------|----------|
| 水 | 極めて溶けにくい |
| エタノール (95) | ほとんど溶けない |
| 酢酸 (100) | ほとんど溶けない |
| ジエチルエーテル | ほとんど溶けない |
| 水酸化ナトリウム試液 | 溶ける |

② ピリドキシリン塩酸塩

| 溶 媒 | 溶解性 |
|--------------|----------|
| 水 | 溶けやすい |
| エタノール (99.5) | 溶けにくい |
| 無水酢酸 | ほとんど溶けない |
| 酢酸 (100) | ほとんど溶けない |

(3) 吸湿性

① リボフラビン

吸湿性なし

② ピリドキシリン塩酸塩

吸湿性なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

① リボフラビン

融点：約 290℃（分解）

② ピリドキシリン塩酸塩

融点：約 206℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

① リボフラビン

pKa：10.2 pKb：1.7

② ピリドキシリン塩酸塩

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

① リボフラビン

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-128 \sim -142^\circ$

② ピリドキシン塩酸塩

pH : 2.5~3.5 (1.0g、水 50mL)

吸光度 : pH2 UVmax 291nm

(0.01mol/L 塩酸 $E_{1cm}^{1\%} = 430$)

pH7 UVmax 254nm と 324nm

(リン酸塩緩衝液 $E_{1cm}^{1\%} = 180$ と 350)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

① リボフラビン

直射日光、光により分解する。

② ピリドキシン塩酸塩

乾燥状態では安定である

本品の水溶液は光により徐々に分解する。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

① リボフラビン

日局「リボフラビン」の確認試験法による。

② ピリドキシン塩酸塩

日局「ピリドキシン塩酸塩」の確認試験法による。

定量法

① リボフラビン

日局「リボフラビン」の定量法による。

② ピリドキシン塩酸塩

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

錠剤（素錠）

(2) 製剤の外観及び性状

| | 表 | 裏 | 側面 |
|----|---|---|---|
| 外形 |  |  |  |
| 色 | 黄色 | | |
| 直径 | 約 9.0mm | | |
| 厚さ | 約 3.0mm | | |
| 重量 | 約 250mg | | |

(3) 識別コード

H

(4) 製剤の物性

硬度：30N 以上、崩壊 30 分以内

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

| | |
|------|--|
| 有効成分 | 1 錠中 (日局) リボフラビン 5mg (日局) ピリドキシン塩酸塩 10mg |
| 添加剤 | 乳糖水和物、バレイショデンプン、 メチルセルロース、ステアリン酸マグネシウム |

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

温度、湿度、光等に対する経時的変化

最終製品の経時的変化：性状、定量値（5年間）

| | 1ヶ年 | 2ヶ年 | 3ヶ年 | 4ヶ年 | 5ヶ年 |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 性状 | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 崩壊試験 | 30分以内 | 30分以内 | 30分以内 | 30分以内 | 30分以内 |
| 含量 (R) | 103.5% | 103.2% | 103.7% | 102.2% | 103.0% |
| 含量 (P) | 105.7% | 105.0% | 104.1% | 103.0% | 101.8% |

R：リボフラビン、P：ピリドキシン塩酸塩

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

局外規第3部「リボフラビン 5mg ピリドキシン塩酸塩 10mg 錠」の溶出試験法による。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

500錠 [10錠 (PTP) ×50]

1000錠 [10錠 (PTP) ×100]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

ピロー：ポリエチレンテレフタレート/ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記疾患のうち、本剤に含まれるビタミン類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

上記の適応（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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常成人 1 日 3～6 錠を 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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

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

①リボフラビン

リボフラビンリン酸エステルナトリウム、リボフラビン酪酸エステル、
フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム

②ピリドキシン塩酸塩

ピリドキシンリン酸エステル、ピリドキサミン二塩酸塩、ピリドキサミンリン酸エステル、
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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ピリドキシン塩酸塩は生体内でピリドキサルリン酸エステルとなり、各種の補酵素としてたん
白質、脂肪等の代謝に関与する。¹⁾ またリボフラビンは肝臓で活性型の FMN、FAD となり、フ
ラビン酵素として、酸化還元機構に作用する。²⁾ このように両者は、たん白質、アミノ酸、ある
いは脂肪の代謝に不可欠であることから、これらの欠乏に伴う代謝異常を成因とするいくつかの
疾患が発症する。トリプトファンをはじめとする各種アミノ酸の代謝異常に対して、リボフラビ
ンおよびピリドキシンはその治療及び予防に用いられる。^{3)~5)}

ピリドキシンが生体内で補酵素型のピリドキサルリン酸エステルに活性化される反応は、ピリ
ドキシンリン酸オキシダーゼによって触媒されるが、この酵素はフラビン酵素であるので、ビタ
ミン B₆ と B₂ の両者は酵素学的に不可分の関係にある。^{6)~9)}

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

① リボフラビン

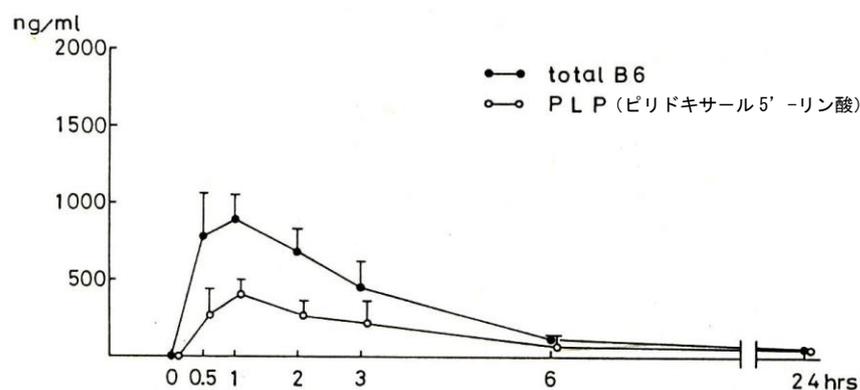
該当資料なし

② ピリドキシリン塩酸塩

該当資料なし

<参考>

健康成人男子 10 名にピリドキシリン塩酸塩 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。¹⁰⁾



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

① リボフラビン¹²⁾

回腸下部から吸収される。

吸収率：リボフラビンの投与量が1日10mgまでは98%、20～45mgまでは約95%

② ピリドキシン塩酸塩¹²⁾

消化管から速やかにほぼ完全に吸収される。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

① リボフラビン¹¹⁾

通過する

(2) 血液－胎盤関門通過性

① リボフラビン

該当資料なし

② ピリドキシン塩酸塩¹²⁾

ピリドキサーールは胎盤を通過する。

(3) 乳汁への移行性

① リボフラビン¹¹⁾

乳汁中へ移行する。

② ピリドキシン塩酸塩¹²⁾

ピリドキサー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

(6) 血漿蛋白結合率

① リボフラビン¹¹⁾

蛋白結合率：42%

② ピリドキシン塩酸塩¹¹⁾

結合しない

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

①リボフラビン^{11)・12)}

代謝経路：経口投与されたリボフラビンは腸管で大部分はそのまま吸収される。生体内での代謝はフラボキナーゼによって ATP からリン酸の転移を受けて FMN となり、更に FAD ピロホスホリラーゼの作用によって ATP に由来するアデノシル基を結合して FAD を生成する。これらはフラビン酵素の補酵素として細胞の酸化還元反応に関与している。

②ピリドキシン塩酸塩¹²⁾

経口投与されたピリドキシンは消化管から速やかにほぼ完全に吸収され、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、門脈系経由で体内に取り込まれる。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

該当資料なし

<参考>

①リボフラビン

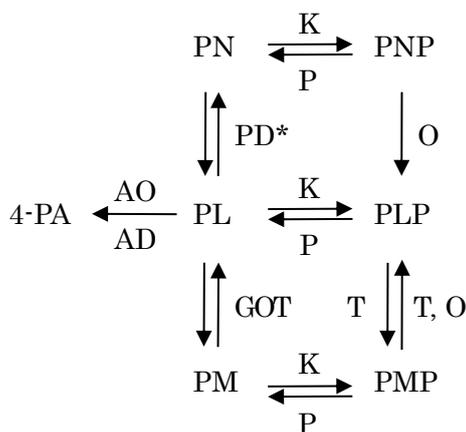
上記、代謝部位及び代謝経路①参照

②ピリドキシン塩酸塩

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・分解に関与する酵素



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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

① リボフラビン¹²⁾

尿中及び糞便中に排泄される。

② ピリドキシン塩酸塩¹²⁾

尿中に排泄される。

(2) 排泄率

該当資料なし

<参考>

① リボフラビン¹³⁾

健康成人 8 例に 10mg を皮下注にて投与した 3 時間後の排泄率は、平均 58.46%であった。

② ピリドキシン塩酸塩¹⁰⁾

健常成人男子 10 名に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%、ピリドキサール 2%であった。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 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

① リボフラビン¹¹⁾

緩徐に排出する

② ピリドキシン塩酸塩¹¹⁾

除去される

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

| 10.2 併用注意（併用に注意すること） | | |
|----------------------|--|---|
| 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 による） | 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

11. 副作用

次の副作用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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

| 11.2 その他の副作用 | |
|--------------|---|
| | 頻度不明 |
| 大量・長期投与 | 末梢神経障害（手足のしびれ、知覚異常等）（ビタミン B ₆ による） ^{注)} |

注) 海外において、報告されている。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

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 B₂による）

（解説）

尿ポルフィリン体：偽陽性を示すことがある。¹⁾

尿蛋白（試験紙）：偽陰性を示すことがある。¹⁾

ウロビリニン体、ポルフィリン体蛍光測定法：測定不能となることがある。¹⁾

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

<参考>ピリドキシリン塩酸塩

①循環器系　ウサギの心臓　Langendorff-gunn 氏法¹⁴⁾

VB₆ 0.5mg で振幅減少、搏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。

②平滑筋臓器　ウサギの回腸　Magnus 法¹⁴⁾

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

(3) 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

強力ビフロキシリン錠の粉末 10g/kg を雌雄マウスの胃内に投与したところ、投与直後にうずくまりが見られたが、1時間以内に投与前の状態に復し、死亡例は認められなかった。¹⁵⁾

<参考>

①リボフラビン¹¹⁾

LD₅₀

| 投与経路 | ラット mg/kg |
|------|-----------|
| 経口 | > 10,000 |
| 皮下注 | > 5,000 |
| 腹腔内 | 560 |

②ピリドキシリン塩酸塩¹⁶⁾

LD₅₀

| 投与経路 | マウス mg/kg | ラット mg/kg |
|------|-----------|-----------|
| 経口 | 5,500 | 4,000 |
| 皮下注 | 2,450 | 3,000 |
| 静注 | 660 | 530 |

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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

5年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取り扱い上の注意

ピロー包装開封後は、遮光して保存すること。PTP シートから取り出した後は、湿気を避けて遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：なし

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 販売名 | 製造販売承認 年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載 年月日 | 販売開始 年月日 |
|---------------------|----------------|------------------|----------------|---------------|
| (旧販売名) 強力ビフロキシ錠 | 1963年 5月21日 | (38A) 第1691号 | 1966年 4月1日 | 1963年 6月1日 |
| (販売名変更) ビフロキシ配合錠 | 2009年 6月29日 | 22100AMX01453000 | 2009年 9月25日 | 2009年9月 |

9. 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

1985年9月3日：再評価結果に基づき、「効能・効果」及び「用法・用量」を変更。

（「10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」の項参照）

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日：1985年7月30日

内容：以下の再評価結果のとおり評価判定された。

| | 再評価前の承認内容 | 再評価結果 |
|-------|---|---|
| 効能・効果 | 急慢性湿疹、蕁麻疹、乾癬、尋常性座瘡、汗疹、膿疱疹、脂漏性湿疹、凍瘡、酒渣、口唇炎、角膜炎、慢性貧血、悪阻 | 下記疾患のうち、本剤に含まれるビタミン類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 上記の適応（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。 |
| 用法・用量 | 通常1回1～2錠 1日3回服用 | 通常成人1日3～6錠を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。 |

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

| 販売名 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | 個別医薬品コード (YJコード) | HOT(9桁)番号 | レセプト電算処理 システム用コード |
|-------------------|-----------------------|---------------------|-----------|----------------------|
| ビフロキシ ン 配合錠 | 3179100F1031 | 3179100F1031 | 107181802 | 620718101 |

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 日本ビタミン学会編：ビタミン学〔II〕 1980；131-225
- 2) 日本ビタミン学会編：ビタミン学〔II〕 1980；69-129
- 3) 安田利顕：ビタミン 1956；10：1-7
- 4) 竹内 勝：ビタミン 1964；30：95-99
- 5) 有井義公：ビタミン 1960；20：49-60
- 6) Nakahara, I. et al. : The Journal of Biochemistry 1961；49：343-347 (PMID：13727584)
- 7) Lakshmi, A. V. et al. : Br. J. Nutr. 1974；32：249-255 (PMID：4214478)
- 8) 坂本幸哉：ビタミン 1961；24：223-237
- 9) 和田 博 ほか：ビタミン 1975；49：483-489
- 10) 安田和人 ほか：ビタミン 1992；66：469-475
- 11) JPDI 日本薬局方医薬品情報 2006
- 12) 第15改正日本薬局方解説書
- 13) 藤原美砦：ビタミン 1953；6：787-789
- 14) 榎本幸彦 ほか：昭和医会誌 1959；18：19-22
- 15) 社内資料：B₆（塩酸ピリドキシン）+B₂（リボフラビン）配合製剤の急性毒性試験
- 16) Kraft H. G. et al. : Arzneimittelforschung 1961；11：922-929 (PMID：14459216)

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

海外では発売されていない。(2024年9月時点)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

該当資料なし

(2) 小児等に関する記載

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その3）」（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

ビフロキシシン配合錠 1 錠をシリンジ内で約 55℃の温湯 20mL 中に 10 分間放置後、強く振とうすれば崩壊・懸濁し、懸濁液は 8Fr の経管栄養チューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし