2024年9月改訂（第9版）

日本標準商品分類番号	873262

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（一部2018に準拠）

肝臓抽出製剤

肝臓エキス・フラビンアデニンジヌクレオチド注射液

アデラビン®9号注1mL
アデラビン®9号注2mL

Adelavin® Injection

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	アデラビン9号注1mL 1アンプル中： 日局　フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム　10.56mg （フラビンアデニンジヌクレオチドとして10mg） 肝臓エキス　15μL アデラビン9号注2mL 1アンプル中： 日局　フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム　21.12mg （フラビンアデニンジヌクレオチドとして20mg） 肝臓エキス　30μL
一般名	和　名：フラビンアデニンジヌクレオチド（JAN） 肝臓エキス 洋　名：Flavin Adenine Dinucleotide（JAN） Liver Extract
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：2008年3月 7日 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 発　売　年　月　日：2010年4月 1日
開発・製造販売（輸入） 提携・販売会社名	製造販売元：ヴィアトリス製薬合同会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬合同会社　メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル　0120-419-043 https://www.viatris-e-channel.com/

本IFは2024年7月改訂の電子化された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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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があり、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。

＜目　　次＞

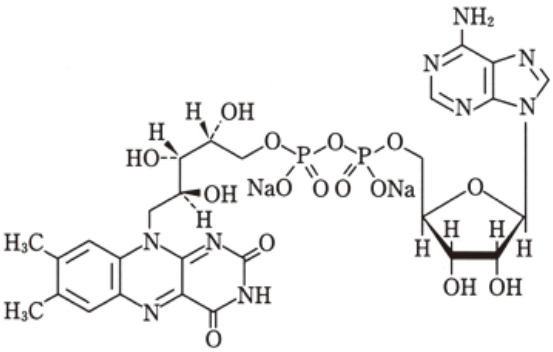
Ⅰ．［概要に関する項目］ 1
1.開発の経緯
2.製品の治療学的・製剤学的特性
Ⅱ．［名称に関する項目］ 2
1.販売名
2.一般名
3.構造式又は示性式
4.分子式及び分子量
5.化学名(命名法)
6.慣用名、別名、略号、記号番号
7.CAS 登録番号
Ⅲ．［有効成分に関する項目］ 3
1.物理化学的性質
2.有効成分の各種条件下における安定性
3.有効成分の確認試験法
4.有効成分の定量法
Ⅳ．［製剤に関する項目］ 5
1.剤形
2.製剤の組成
3.注射剤の調製法
4.懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意
5.製剤の各種条件下における安定性
6.溶解後の安定性
7.他剤との配合変化(物理化学的変化)
8.生物学的試験法
9.製剤中の有効成分の確認試験法
10.製剤中の有効成分の定量法
11.力価
12.混入する可能性のある夾雑物
13.治療上注意が必要な容器に関する情報
14.その他
Ⅴ．［治療に関する項目］ 12
1.効能又は効果
2.効能又は効果に関連する注意
3.用法及び用量
4.用法及び用量に関連する注意
5.臨床成績
Ⅵ．［薬効薬理に関する項目］ 15
1.薬理学的に関連ある化合物又は化合物群
2.薬理作用
Ⅶ．［薬物動態に関する項目］ 20
1.血中濃度の推移・測定法
2.薬物速度論的パラメータ
3.吸収
4.分布
5.代謝
6.排泄
7.透析等による除去率

Ⅷ. ［安全性(使用上の注意等)に関する項目］ 24
1. 警告内容とその理由
2. 禁忌内容とその理由
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由
5. 重要な基本的注意とその理由
6. 特定の背景を有する患者に関する注意
7. 相互作用
8. 副作用
9. 臨床検査結果に及ぼす影響
10. 過量投与
11. 適用上の注意
12. その他の注意
Ⅸ. ［非臨床試験に関する項目］ 28
1. 薬理試験
2. 毒性試験
Ⅹ. ［管理的事項に関する項目］ 30
1. 規制区分
2. 有効期間又は使用期限
3. 貯法・保存条件
4. 薬剤取扱い上の注意点
5. 承認条件等
6. 包装
7. 容器の材質
8. 同一成分・同効薬
9. 国際誕生年月日
10. 製造販売承認年月日及び承認番号
11. 薬価基準収載年月日
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
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
14. 再審査期間
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
16. 各種コード
17. 保険給付上の注意
ⅩⅠ. ［文　　献］ 33
1. 引用文献
2. その他の参考文献
ⅩⅡ. ［参考資料］ 34
1. 主な外国での発売状況
2. 海外における臨床支援情報
ⅩⅢ. ［備　　考］ 35
その他の関連資料

Ⅰ．［概要に関する項目］

1. 開発の経緯	アデラビン 9 号注は、ブタの新鮮な肝臓から温水にて抽出した液を除蛋白後、精製した核酸構成成分を含有する肝臓エキスと活性型ビタミン B_2 であるフラビンアデニンジヌクレオチド(FAD)を成分とする配合剤である。 海外では、肝臓病、特に慢性肝臓病を肝抽出液で治療しようとする試みが 19 世紀からすでに始められており、1930 年代にはいり、ドイツの Bergmann、Horster らにより体系化されている。そこで海外での肝抽出液の様々な情報を得て、アデラビンを基礎的、臨床的に種々の肝障害に使用した結果、その有効性が確認された。また、有効成分の相互作用により、他の FAD 製剤に比べて同等ないしそれ以上の効果を発現し、慢性肝炎、肝硬変に対する有用性が二重盲検試験で確認された。 このようにアデラビンはビタミン B_2 欠乏症のみならず、肝臓病に対しても有用性の高い薬剤であると考えられ、1957 年 12 月に株式会社三和化学研究所より発売された。2008 年 6 月に、医療事故防止対策に伴い、販売名を従来のアデラビン 9 号からアデラビン 9 号注 1mL、同 2mL に変更した。 2010 年 4 月に、マイラン製薬株式会社が、株式会社三和化学研究所より製造販売承認を承継した。 2023 年 7 月、マイラン製薬株式会社からヴィアトリス製薬株式会社（現、ヴィアトリス製薬合同会社）へ製造販売移管した。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	(1) 生体の恒常性に必要な核酸成分を含む肝臓エキスと、その働きを助ける活性型ビタミン B_2 の FAD を含有する製剤である。 (2) 肝血流、肝組織酸素分圧を高め、肝臓の各種代謝機能を高める。 (3) DNA 合成能、ATP 産生能、蛋白合成能を高め、肝細胞機能の再生、修正を促す。 (4) GSH 系酵素を活性化し、生体の障害に影響する過酸化脂質を低下させる。 (5) 慢性肝疾患の AST(GOT)、ALT(GPT)をはじめとする肝機能を改善する。 (6) 経口摂取不良な消耗性疾患の栄養アセスメント(蛋白亜分画：レチノール結合蛋白、プレアルブミン、トランスフェリン)の改善を促進する。 (7) ビタミン B_2 欠乏又は代謝障害による湿疹・皮膚炎群の諸症状を早期に改善する。 （「VI-2.(1)作用部位・作用機序」の項参照） (8) 誤投与防止のための認識性向上の取り組み 包装(小函)にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント＊」を採用することで、誤認防止できるように可読性を高めている [1)~3)]。 ＊「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体です。

Ⅱ．［名称に関する項目］

1. 販売名	(1) 和　名：アデラビン 9 号注 1mL アデラビン 9 号注 2mL (2) 洋　名：Adelavin Injection (3) 名称の由来：アデニル酸とフラビンから名称を設定
2. 一般名	(1) 和　名（命名法）：〔日局〕フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム（JAN） 肝臓エキス (2) 洋　名（命名法）：Flavin Adenine Dinucleotide Sodium（JAN） Liver Extract (3) ステム：不明
3. 構造式又は示性式	フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム  肝臓エキス 該当しない
4. 分子式及び分子量	フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム 分子式：$C_{27}H_{31}N_9\ Na_2O_{15}P_2$ 分子量：829.51 肝臓エキス 分子式：該当しない 分子量：該当しない
5. 化学名（命名法）	フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム Disodium adenosine 5'-[(2*R*,3*S*,4*S*)-5-(7,8-dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[*g*]pteridin-10(2*H*)-yl)-2,3,4-trihydroxypentyl diphosphate 肝臓エキス 該当しない
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム 略号：FAD
7. CAS 登録番号	フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム：84366-81-4 肝臓エキス：なし

Ⅲ.［有効成分に関する項目］

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム

橙黄色～淡黄褐色の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。

肝臓エキス

赤褐色の澄明な液体で、特異なにおいがある。

(2) 溶解性

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム

溶　媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	「日局」による表現
水	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
メタノール	10,000mL 以上	ほとんど溶けない
エタノール(95)	10,000mL 以上	ほとんど溶けない
エチレングリコール	10,000mL 以上	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	10,000mL 以上	ほとんど溶けない

肝臓エキス

該当資料なし

(3) 吸湿性

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム:吸湿性である

肝臓エキス:該当しない

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

(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

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム

pH 5.5～6.5（1→100）

旋光度$[\alpha]_D^{20}$：-21.0～-25.5°

肝臓エキス

pH 5.5～6.5

<table>
<tr>
<td>2. 有効成分の各種条件下における安定性</td>
<td>フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム：光によって分解する。
固体状態での安定性
<table>
<tr><th>保存条件</th><th>保存期間</th><th>結　果</th></tr>
<tr><td>白色蛍光灯下
（20W）</td><td>－</td><td>積算量約 50 万 Lux・hr で外観変化が認められた。</td></tr>
<tr><td>直射日光
（2～4 万 Lux）</td><td>48 時間</td><td>6 時間後より外観変化が認められた。</td></tr>
<tr><td>キセノンランプ
（3,000Lux）</td><td>48 時間</td><td>変化なし</td></tr>
</table>
</td>
</tr>
<tr>
<td>3. 有効成分の確認試験法</td>
<td>フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム
「日局」フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウムの確認試験の項に準拠する。
肝臓エキス
(1)液体クロマトグラフ法により確認する。
(2)ろ紙クロマトグラフ法により確認する。
〔展開溶媒：n-ブタノール･水･氷酢酸混液（5:4:1）の上層液〕</td>
</tr>
<tr>
<td>4. 有効成分の定量法</td>
<td>フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム
「日局」フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウムの定量法の項に準拠する。
肝臓エキス
液体クロマトグラフ法により定量する。</td>
</tr>
</table>

Ⅳ.［製剤に関する項目］

<table>
<tr><td>1. 剤形</td><td>

(1) 剤形の区別、規格及び性状
剤形：注射剤(アンプル)
性状：黄色澄明の液体

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等
pH：5.5～6.5
浸透圧比：0.9～1.1(生理食塩液に対する比)
安定な pH 域：3～10(FAD の中性水溶液は常温では比較的安定であるが、pH3 以下の酸性側又は pH10 以上のアルカリ性側では、温度の上昇とともに分解されやすくなる。)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類
該当しない

</td></tr>
<tr><td>2. 製剤の組成</td><td>

(1) 有効成分(活性成分)の含量
アデラビン 9 号注 1mL、アデラビン 9 号注 2mL は、1 アンプル中に下記の成分・分量を含有する製剤である。

<table>
<tr><td>販売名</td><td>アデラビン 9 号注 1mL</td><td>アデラビン 9 号注 2mL</td></tr>
<tr><td>有効成分</td><td>1 アンプル中
日局　フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム　10.56mg
(フラビンアデニンジヌクレオチドとして 10mg)
肝臓エキス　15μL</td><td>1 アンプル中
日局　フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム　21.12mg
(フラビンアデニンジヌクレオチドとして 20mg)
肝臓エキス　30μL</td></tr>
</table>

(2) 添加物

<table>
<tr><td>添加物</td><td>アデラビン 9 号注 1mL</td><td>アデラビン 9 号注 2mL</td></tr>
<tr><td>塩化ナトリウム</td><td>4.4mg</td><td>8.8mg</td></tr>
<tr><td>ベンジルアルコール</td><td>10μL</td><td>20μL</td></tr>
</table>

(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

</td></tr>
<tr><td>3. 注射剤の調製法</td><td>該当しない</td></tr>
<tr><td>4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</td><td>該当しない</td></tr>
</table>

5. 製剤の各種条件下における安定性[4]	安定性試験 〈アデラビン9号注　1mL〉 加速試験（40℃、6ヵ月）の結果、アデラビン9号注 1mLは通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。[4] 〔ガラスアンプル（紙箱）〕

Lot.	試験項目	開始時	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
A	性　状	適合	適合	適合	適合
	確認試験（1）（2）	適合	適合	適合	適合
	浸透圧比	1.00	0.99～1.01	1.00	1.01～1.02
	pH	6.12～6.13	6.25～6.26	6.35～6.36	6.40～6.41
	安全試験	適合	－	－	適合
	実容量試験	適合	－	－	適合
	不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合
	無菌試験	適合	－	－	適合
	定量試験（1）（%）	113.5～114.1	108.5～109.3	103.0～104.0	97.4～98.4
	定量試験（2）（mg/mL）	0.060	0.058～0.060	0.056～0.058	0.058～0.059
B	性　状	適合	適合	適合	適合
	確認試験（1）（2）	適合	適合	適合	適合
	浸透圧比	0.99～1.01	0.99～1.01	1.00～1.01	1.01～1.02
	pH	6.01～6.02	6.04～6.05	6.10～6.11	6.13
	安全試験	適合	－	－	適合
	実容量試験	適合	－	－	適合
	不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合
	無菌試験	適合	－	－	適合
	定量試験（1）（%）	113.4～114.2	107.9～108.4	103.7～104.6	100.4～100.8
	定量試験（2）（mg/mL）	0.059～0.061	0.059～0.061	0.057～0.058	0.057～0.059
C	性　状	適合	適合	適合	適合
	確認試験（1）（2）	適合	適合	適合	適合
	浸透圧比	1.00～1.01	1.00	1.00～1.01	1.01
	pH	6.02～6.03	6.05	6.09～6.10	6.12
	安全試験	適合	－	－	適合
	実容量試験	適合	－	－	適合
	不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合
	無菌試験	適合	－	－	適合
	定量試験（1）（%）	112.7～113.5	108.6～109.0	103.4～104.6	100.1～101.4
	定量試験（2）（mg/mL）	0.058～0.059	0.058～0.059	0.057～0.058	0.057～0.058

［判定値］
性状：黄色澄明の液体で、特異なにおいがある
確認試験(1)：ろ紙クロマトグラフィー(Rf約0.1に黄色の蛍光スポットを認める)
確認試験(2)：液体クロマトグラフィー(試料溶液は標準溶液のヒポキサンチン、イノシン、アデノシン、アデニル酸の保持時間と同一の保持時間にピークを認める)
浸透圧比：0.9～1.1
pH：5.5～6.5
安全試験：マウス5匹の尾静脈内に注射するとき、72時間以内にいずれも死亡しない
実容量試験：注射剤の項に規定する実容量試験に適合
不溶性異物検査：日局「注射剤の不溶性異物検査法」に適合(澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない)
無菌試験：日局「無菌試験法」に適合(菌の発育を認めない)
定量試験(1)：フラビンアデニンジヌクレオチド(95～120%)
定量試験(2)：イノシン(0.05～0.08mg/mL)

〈アデラビン9号注　2mL〉
加速試験(40℃、4ヵ月)の結果、アデラビン9号注200mLは試験開始時と比較して変化が認められず、またアデラビン9号注 1mLと差が認められなかったことから、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。[5)]
〔ガラスアンプル(紙箱)〕

Lot.	試験項目	開始時	1ヵ月	2ヵ月	4ヵ月
A	性　状	適合	適合	適合	適合
	確認試験(1)(2)	適合	適合	適合	適合
	浸透圧比	0.99～1.00	1.00～1.02	0.99～1.00	0.99～1.00
	pH	5.93	5.96	5.98	5.99～6.00
	安全試験	適合	－	－	適合
	実容量試験	適合	－	－	適合
	不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合
	無菌試験	適合	－	－	適合
	定量試験(1)(%)	112.3～112.8	110.7～111.5	109.3～109.5	106.9～107.3
	定量試験(2)(mg/mL)	0.060～0.061	0.064～0.065	0.063～0.065	0.061～0.062
B	性　状	適合	適合	適合	適合
	確認試験(1)(2)	適合	適合	適合	適合
	浸透圧比	1.01～1.02	1.01～1.02	1.01～1.02	1.00～1.02
	pH	5.95	5.95～5.96	5.97～5.98	6.02
	安全試験	適合	－	－	適合
	実容量試験	適合	－	－	適合
	不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合
	無菌試験	適合	－	－	適合
	定量試験(1)(%)	114.1～115.0	112.8～113.2	111.4～111.6	108.9～109.8
	定量試験(2)(mg/mL)	0.063～0.065	0.067～0.068	0.066～0.068	0.067

C	性　状	適合	適合	適合	適合
	確認試験(1)(2)	適合	適合	適合	適合
	浸透圧比	1.01～1.02	1.03～1.04	1.00～1.01	1.02
	pH	5.95	5.97～5.98	6.01～6.02	6.02～6.03
	安全試験	適合	－	－	適合
	実容量試験	適合	－	－	適合
	不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合
	無菌試験	適合	－	－	適合
	定量試験(1)(%)	116.1～116.6	113.9～114.4	112.2～112.9	110.0～110.1
	定量試験(2)(mg/mL)	0.063～0.066	0.068～0.070	0.067～0.069	0.067～0.070

［判定値］

性状：黄色澄明の液体で、特異なにおいがある

確認試験(1)：ろ紙クロマトグラフィー(Rf約0.1に黄色の蛍光スポットを認める)

確認試験(2)：液体クロマトグラフィー(試料溶液は標準溶液のヒポキサンチン、イノシン、アデノシン、アデニル酸の保持時間と同一の保持時間にピークを認める)

浸透圧比：0.9～1.1

pH：5.5～6.5

安全試験：マウス5匹の尾静脈内に注射するとき、72時間以内にいずれも死亡しない

実容量試験：注射剤の項に規定する実容量試験に適合

不溶性異物検査：日局「注射剤の不溶性異物検査法」に適合(澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない)

無菌試験：日局「無菌試験法」に適合(菌の発育を認めない)

定量試験(1)：フラビンアデニンジヌクレオチド(95～120%)

定量試験(2)：イノシン(0.05～0.08mg/mL)

pH 変動試験

〈アデラビン9号注　1mL〉

アデラビン9号注1mL　1アンプルにつき、0.1mol/L塩酸又は0.1mol/L水酸化ナトリウム液をビュレットで徐々に加え、持続的な外観変化が認められたpH(変化点pH)及び滴下量(mL)を測定した。試液10mLを滴下しても何ら外観変化の見られない場合、その時点のpHを測定した(最終pH)。[6)]

試料名	試料pH	変化点までに要した試液量	最終 pH 又は 変化点 pH	pH 移動指数	変化所見
アデラビン 9号注1mL	6.0	0.1mol/L HCl 10.0mL	1.1	4.9	変化なし
		0.1mol/L NaOH 10.0mL	12.8	6.7	変化なし

n=1

〈アデラビン9号注　2mL〉

アデラビン 9 号注 2mL　1 アンプルにつき、0.1mol/L 塩酸又は 0.1mol/L 水酸化ナトリウム液をビュレットで徐々に加え、持続的な外観変化が認められた pH(変化点 pH)及び滴下量 mL)を(測定した。試液 10mL を滴下しても何ら外観変化の見られない場合、その時点の pH を測定した(最終 pH)。[7)]

試料名	試料pH	変化点までに要した試液量	最終pH又は変化点pH	pH移動指数	変化所見
アデラビン9号注2mL	6.1	0.1mol/L HCl 10.0mL	1.1	5.0	変化なし
		0.1mol/L NaOH 10.0mL	12.7	6.6	変化なし

n=1

光安定性試験（苛酷試験）

〈アデラビン9号注　1mL〉

アデラビン9号注1mLについて、光安定性試験の保存条件（2000lx、4週間）で性状、pH及び定量試験の各項目について試験を行った。[8)]

保存条件：光安定試験器に保存（2000lx 総照射量134万lx・hr）
〔褐色ガラスアンプル〕

試験項目	規格＼時期	開始時	1週間後	2週間後	4週間後
性状	黄色澄明の液体で、特異なにおいがある	適合	適合	適合	適合
pH	5.5～6.5	6.02	6.06～6.07	5.95～5.96	6.08
定量試験	フラビンアデニンジヌクレオチド 95～120%(%)	111.3～112.1	108.7～111.3	107.0～107.9	107.7～108.1
	イノシン 0.05～0.08mg/mL (mg/mL)	0.054～0.055	0.054～0.055	0.055	0.054～0.055

n=3

〈アデラビン9号注　2mL〉

アデラビン9号注　2mLについて、光安定性試験の保存条件（2000lx、4週間）で性状、pH及び定量試験の各項目について試験を行った。[9)]

保存条件：光安定試験器に保存（2000lx 総照射量134万lx・hr）
〔褐色ガラスアンプル〕

試験項目	規格＼時期	開始時	1週間後	2週間後	4週間後
性状	黄色澄明の液体で、特異なにおいがある	適合	適合	適合	適合
pH	5.5～6.5	5.94	6.05～6.06	6.03	6.17～6.20
定量試験	フラビンアデニンジヌクレオチド 95～120%(%)	105.2～105.8	103.7～104.8	107.6～107.9	106.7～107.2
	イノシン 0.05～0.08mg/mL (mg/mL)	0.054～0.055	0.053～0.054	0.055	0.055

n=3

<table>
<tr><td></td><td>〈アデラビン9号注　FAD含量の安定性〉※
アデラビン 9 号注について室温、加温(40℃)及び光照射(10,000Lux)の 3 条件下で FAD 含量の経時変化試験を行った。
<table>
<tr><th>試験項目</th><th>保存条件</th><th>保存期間</th><th>保存形態</th><th>結　果</th></tr>
<tr><td>室温試験</td><td>室　温</td><td>24 ヵ月</td><td>遮光アンプル</td><td>変化なし</td></tr>
<tr><td>加温試験</td><td>40℃フラン器中保存</td><td>3 ヵ月</td><td>遮光アンプル</td><td>変化なし</td></tr>
<tr><td>光照射試験</td><td>10,000Lux
変敗器中保存</td><td>10 日</td><td>白色アンプル</td><td>4 日後から外観変化を認め、10 日後には黒味がかった黄緑色の澄明な液となる。また、かなりの FAD 含量低下が認められた。</td></tr>
</table>
測定項目：性状及びFAD含量
※社内資料</td></tr>
<tr><td>6. 溶解後の安定性</td><td>該当しない</td></tr>
<tr><td>7. 他剤との配合変化
（物理化学的変化）</td><td>以下の薬剤との配合に注意すること。
1) クロミプラミン塩酸塩(アナフラニール点滴静注液 25mg)、セフォペラゾンナトリウム(セフォペラジン注射用 1g)〔配合により懸濁を生じた。〕
2) ブドウ糖、セフメノキシム塩酸塩の 3 剤配合〔溶液が赤みを帯びた。〕

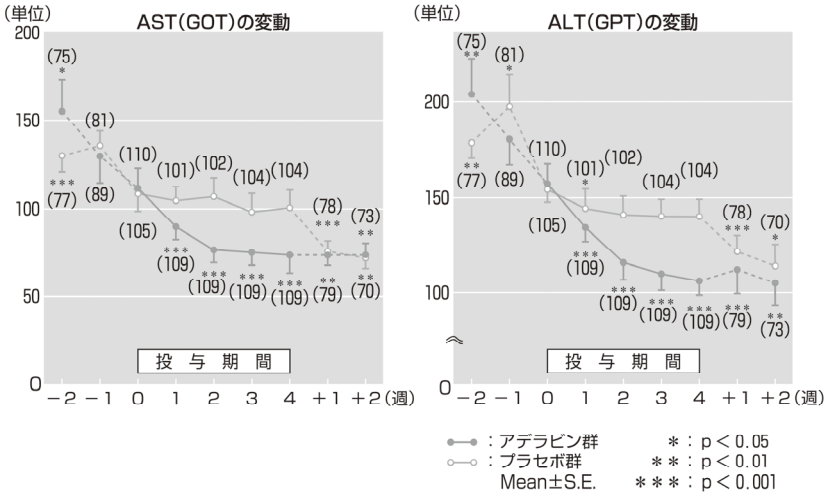
なお、配合試験結果については、「XⅢ. 備考　その他の関連資料」の項参照</td></tr>
<tr><td>8. 生物学的試験法</td><td>該当しない</td></tr>
<tr><td>9. 製剤中の有効成分の確認試験法</td><td>フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム：ろ紙クロマトグラフ法
肝臓エキス：液体クロマトグラフ法</td></tr>
<tr><td>10. 製剤中の有効成分の定量法</td><td>フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム
(1) 吸光度測定法
(2) 液体クロマトグラフ法</td></tr>
<tr><td>11. 力価</td><td>該当しない</td></tr>
<tr><td>12. 混入する可能性のある夾雑物</td><td>該当資料なし</td></tr>
</table>

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	アンプルカット時：本剤はワンポイントアンプルなので、マークを上にして下方へ折ること。なお、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭したのちカットすることが望ましい。
14. その他	該当資料なし

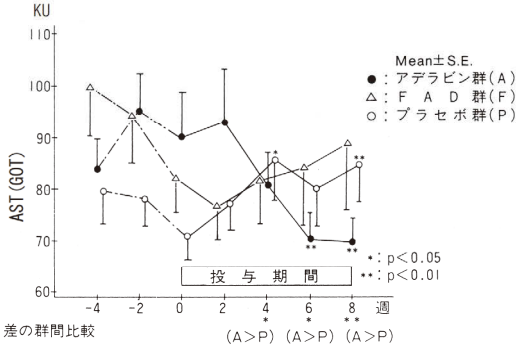
Ⅴ.［治療に関する項目］

1. 効能又は効果	4. 効能又は効果 ○慢性肝疾患における肝機能の改善 ○下記疾患のうちビタミン B_2 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、びまん性表層角膜炎 ○ビタミン B_2 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）
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 6. 用法及び用量 通常成人 1 日 1～2mL を 1～2 回に分けて皮下、筋肉内又は静脈内注射する。 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 該当資料なし (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 ＜慢性肝疾患＞ ①慢性肝炎[10]：組織学的に確認された慢性肝炎患者 215 例に対し、アデラビンの有用性をプラセボを対照として二重盲検法により検討した。投与方法は、1 日 2mL を 5%ブドウ糖 250mL 又は 500mL に混入し、4 週間連日点滴静脈注射した。その結果アデラビン群はプラセボ群に比べ、主治医判定、二次判定ともそれぞれ 0.1%、5%の危険率で有用性が認められた。層別では、慢性活動性肝炎群、HBs 抗原陽性群、飲酒歴のない群に特に有用であった。また、肝

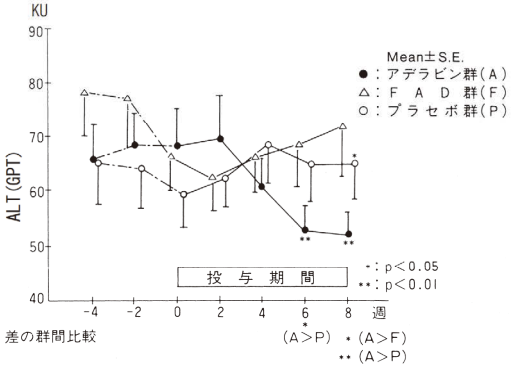
機能検査においてアデラビン群では AST（GOT）、ALT（GPT）、TTT、血清ビリルビン、ICG の有意な改善が認められた。



②肝硬変[11)]：代償性肝硬変の入院患者 338 例を対象に、アデラビン、FAD 及びプラセボの 3 群に分け、それぞれ 2mL をブドウ糖液に混入し 8 週間連日点滴静脈注射し、自覚症状、他覚所見、肝機能の変動を観察した。アデラビン群は血清ビリルビン、AST（GOT）、ALT（GPT）、Ch-E、アルブミン、γ-グロブリン、ZTT の有意な改善が見られ、FAD 群ではアルブミン、Ch-E の有意な改善が認められた。アデラビン、FAD とも特記すべき副作用を認めなかった。主治医ならびに二次判定の結果、アデラビン群はプラセボ群に比べ、有意な有用性が認められた。



血清 AST(GOT)の変動



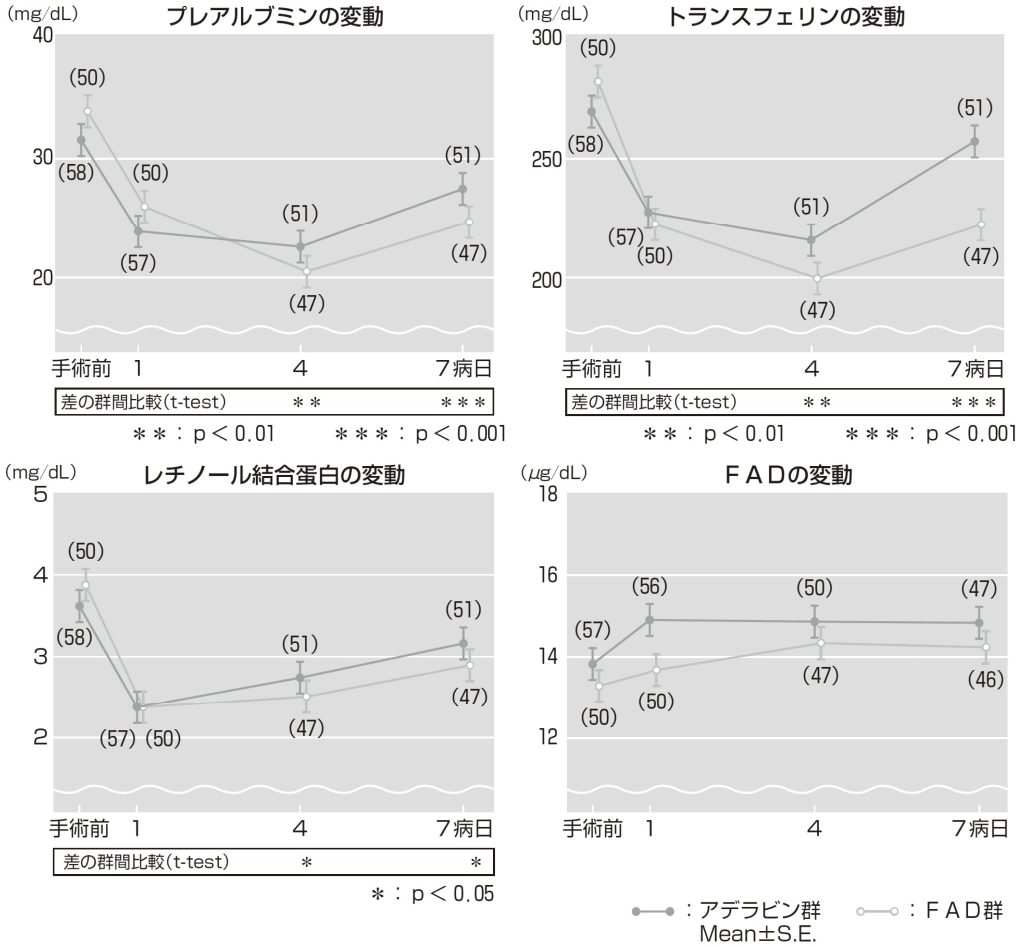
血清 ALT(GPT)の変動

＜ビタミン B_2 欠乏症[12)]＞

脂漏性湿疹を中心に口角炎、舌炎等の皮膚疾患患者 104 例を対象として､アデラビンと FAD とについて二重盲検法により比較検討した。投与方法は 1 回 2mL を週 3 回、2 週間皮下注射した結果、「紅斑又は潮紅」、「びらん・湿潤」、「痂皮」及び「有用性」において FAD 群に比しアデラビン群が有意に優れていた。

＜消耗性疾患[13)]＞

胃癌、結腸癌、直腸癌等の消化管悪性腫瘍として診断され手術施行された症例のうち比較的軽度な 113 例を対象に、アデラビン 1 日 1 回 2mL を手術直後より第 6 病日までの 7 日間連日点滴静脈注射し、アデラビンの有効性を FAD を対照薬として二重盲検試験により検討した結果、FAD 群に比べ血清蛋白亜分画の有意な改善が見られた。



2) 安全性試験
該当資料なし

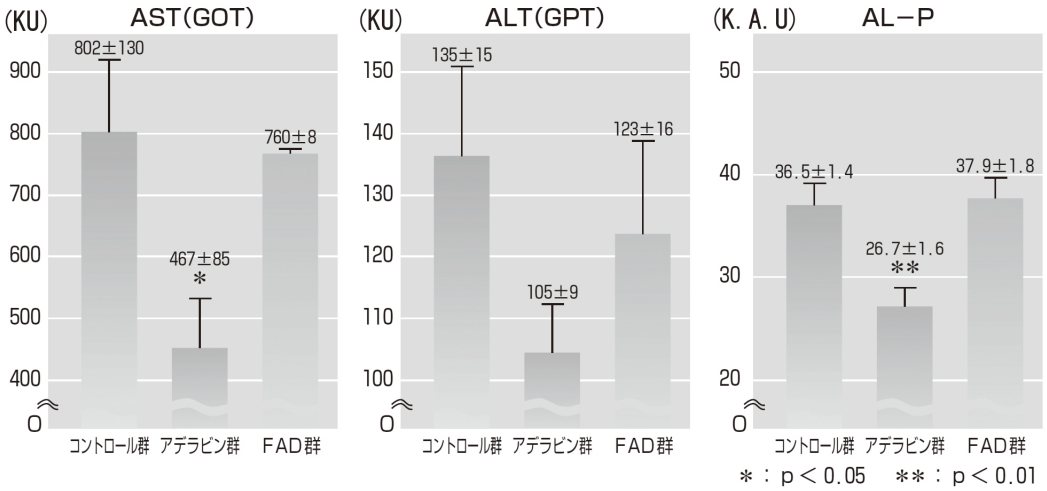
(5) 患者・病態別試験
該当資料なし

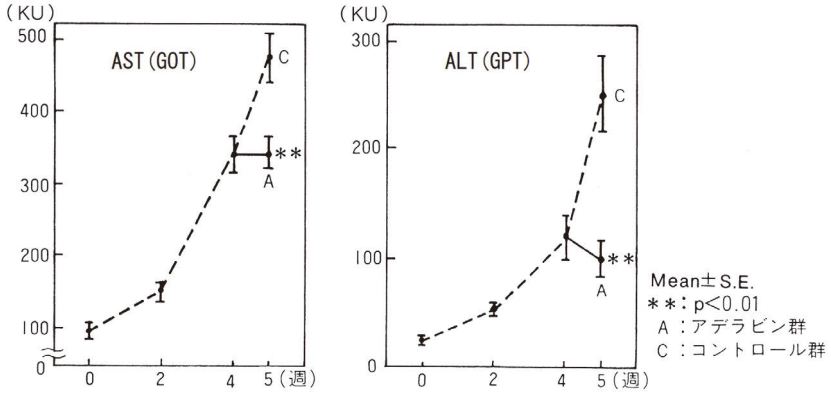
(6) 治療的使用
1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容
該当資料なし

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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム：リボフラビン 肝臓エキス：肝水解物 注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。
2. 薬理作用	**(1) 作用部位・作用機序** フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウムは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、タンパク質などの生体内代謝に広く関与し、重要な役割を果たす[14]。肝臓エキスは核酸構成成分を含有し生体内の恒常性維持に寄与する。 **(2) 薬効を裏付ける試験成績** 1) 肝機能障害に対する作用 ①急性肝障害に対する作用[15] CCl_4急性肝障害 Wistar 系ラット(1 群 7 匹)にアデラビンを 1.0mg/kg(FAD 換算量)腹腔内投与し、その作用を FAD 群、コントロール群(生理食塩液投与)と比較検討した結果、アデラビン群はコントロール群(生理食塩液投与)、FAD 群に比べて AST(GOT)、AL－P の上昇を有意($p<0.05$、$p<0.01$)に抑制した。  ②慢性肝障害に対する作用[15] CCl_4を 5 週間継続投与して作成した慢性肝障害 Wistar 系ラット(1 群 10 匹)に最後の 1 週間、アデラビン 0.3mg/kg(FAD 換算量)を 1 日 2 回腹腔内投与し、その作用を検討した結果、AST(GOT)及び、ALT(GPT)の上昇を有意($p<0.01$)に抑制した。



CCl_4慢性肝障害に対する効果

③ガラクトサミン肝障害に対する作用[16)]

ラット初代培養肝細胞を用いて、D-ガラクトサミン(GalN)肝細胞障害系に対するアデラビン及びその構成成分である肝エキス、FAD の肝庇護作用を、前培養の間は肝庇護剤を加えないで惹起物質と同時に添加する「本培養添加」で確認した。0.5mM GalN で生じる肝障害に対するアデラビン、FAD、肝エキス(EXT)作用を調べた結果、FAD 6.7μg/mL と EXT 0.01μL/mL の組み合わせがアデラビン 0.67μL/mL に相当する。FAD 及びアデラビンで GPT の逸脱を 50%にまで抑えることが明らかになり、また EXT でも弱い作用がみられた。ところで、これらの実験を数回繰り返したが、6.7μL/mL のアデラビンの作用は、その量に相当する FAD 67μg/mL よりも GPT の逸脱をより低く抑えるため、EXT が相加的に効果をあらわしているのではないかと考えている。一方、GalN を添加しない条件でアデラビン及び FAD、EXT の肝細胞に及ぼす影響を調べたが、それらは単独で GPT の逸脱を促進することはなかった。

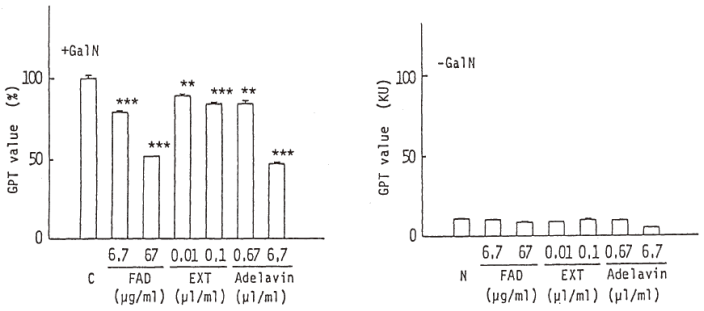


Fig. 1 Hepatoprotective effect of FAD,liver extracts(EXT) or Adelavin on GalN (0.5mM)-induced cytotoxicity in primary cultured rat hepatocytes.

④肝細胞の蛋白合成に対する作用[17)]

ラット肝細胞初代培養系を用いて、アデラビン及びその構成成分である肝エキス、FAD の肝細胞蛋白合成に対する作用を調べた。3.5×10^4 cells/cm^2 の sparse culture で行った。Fig. 1 に示したように肝エキス添加 24 時間では効果がみられなかったが、肝エキス添加 48 時間培養において、蛋白合成促進効果が認められ、10μL/mL の濃度で細胞内蛋白の合成は 1.8 倍に増加した。FAD では 67μL/mL 、アデラビンでは 6.7μL/mL までの濃度で無効であった。

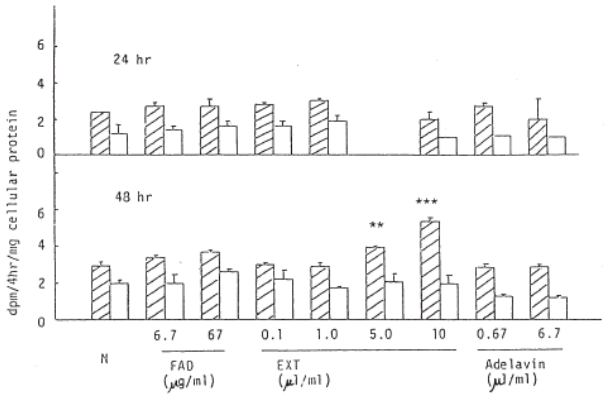


Fig. 1 Effect of FAD, EXT an- Adelavin on protein synthesis of adult rat hepatocytes. Hepatocytes were plated at a density of 3.5 x 10^4 cells/cm^2. After 20 hr, medium was changed to fresh medium containing FAD, EXT or Adelavin and futher incubated for 24 hr (upper) pr 48 hr (lower). In the case of 48 hr incubation, medium was changed at initial 24 hr. ^{14}C-leucine was assed 4 hr before assay of protein synthesis.

▨ : intracellular protein

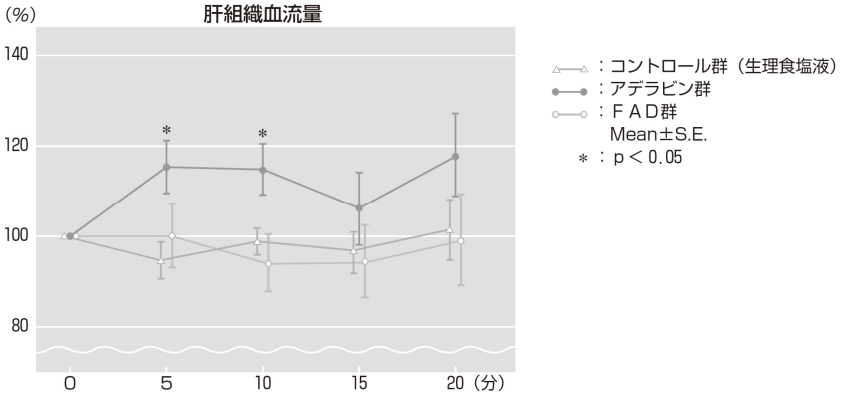
□ : extracellular protein

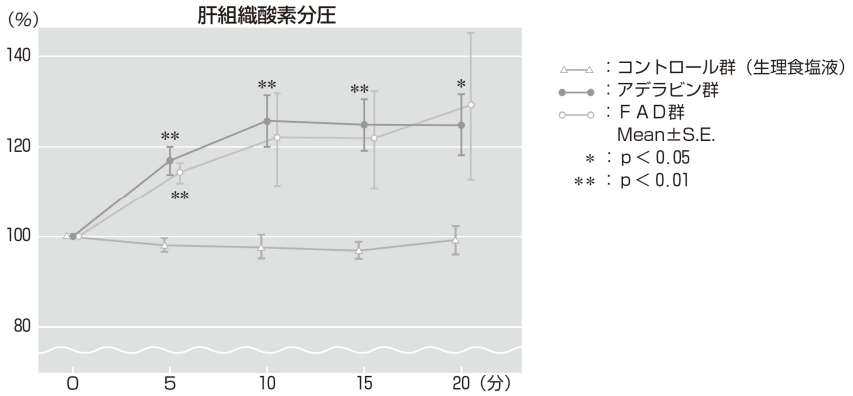
N : no addition　　EXT : liver extract

Significant differrnce from no addition group　* $p < 0.05$　** $p < 0.01$

⑤肝組織血流量・肝組織酸素分圧に対する作用[18)]

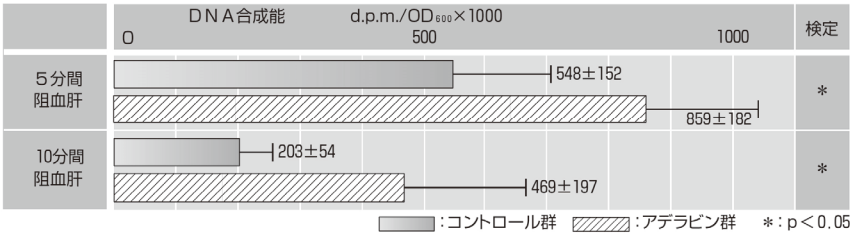
電解式組織血流計及び微小酸素電極を用いて、Wistar 系ラット肝の組織血流量及び組織酸素分圧を同一肝葉にて同時測定したところ、肝の機能維持、障害に際しての再生、治癒の各過程に影響する重要な因子と考えられている肝組織血流量及び酸素分圧は、アデラビン投与により投与前値に比べて有意に増加した。FAD では酸素分圧のみが有意に増加し、生理食塩液では不変であった。



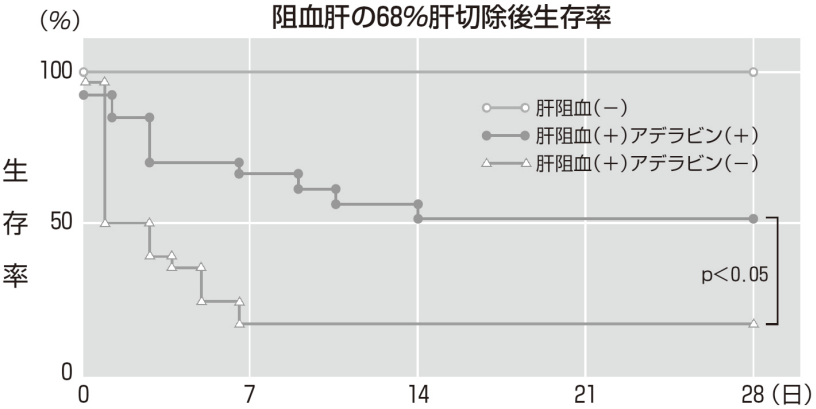


⑥阻血肝の肝切除後再生に対する作用[19)]

阻血肝を起こさせ、その後 68%肝切除した Wistar 系ラットを用い、アデラビンの投与効果を DNA 合成能及び生存率にて検討した結果、アデラビンを投与する事により、DNA 合成能を促進し生存率を高めることが確認された。



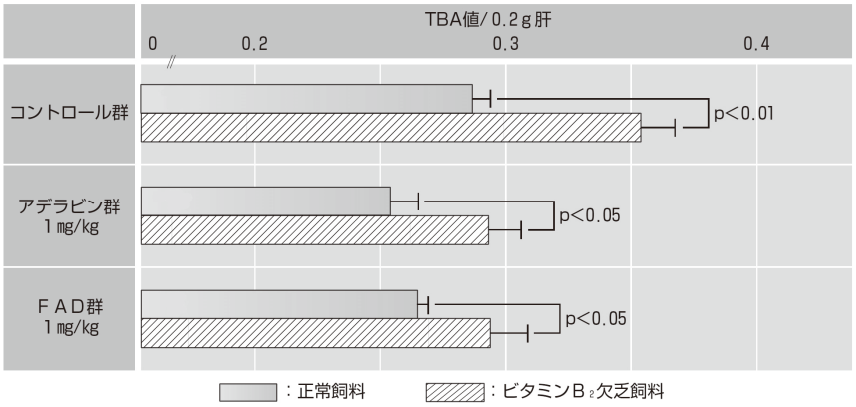
Mean±S.D. n=5



2) ビタミン B_2 作用

①ビタミン B_2 欠乏症ラットにおける効果[20)]

正常飼料、ビタミン B_2 欠乏飼料で飼育した Wistar 系ラット(1 群 6 匹)にアデラビン、FAD を 1 日 1 回 1mg/kg を 30 日間腹腔内投与し、肝内チオバルビツール酸値(TBA 値)を測定した結果、ビタミン B_2 欠乏ラットでは TBA 値の増加が認められた。アデラビンはこの TBA 値の増加を抑制し、正常レベルまで低下させた。



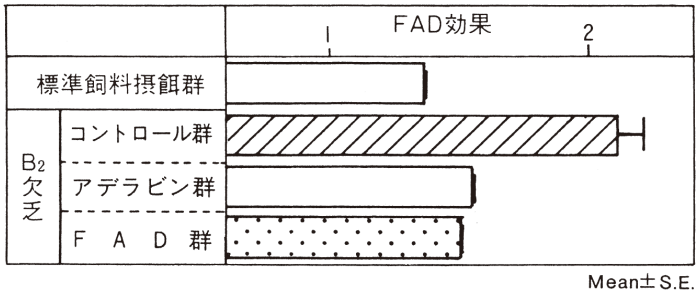
②赤血球グルタチオン還元酵素(EGR)に対する作用[21)]

Wistar 系ラットを用い、ビタミン B_2 欠乏飼料で飼育したビタミン B_2 欠乏ラットにアデラビン又は FAD を 1 日 1 回 4mg/kg 投与し、血中の EGR 活性を測定して FAD 効果を測定した。その結果、アデラビン投与群、FAD 投与群では FAD 効果の値が標準飼料摂取群のレベルまで低下したことよりビタミン B_2 欠乏症からの改善が顕著であったといえる。

FAD 効果：二分した検体の一方に FAD を一定量添加し、FAD 添加検体と無添加検体の EGR 活性を定量し、FAD 無添加検体の EGR 活性を 1 として、FAD 添加検体の EGR 活性の増加率で表わした。すなわち、

$$\text{FAD 効果} = \frac{\text{FAD 添加時の EGR 活性}}{\text{FAD 無添加時の EGR 活性}}$$

となる。

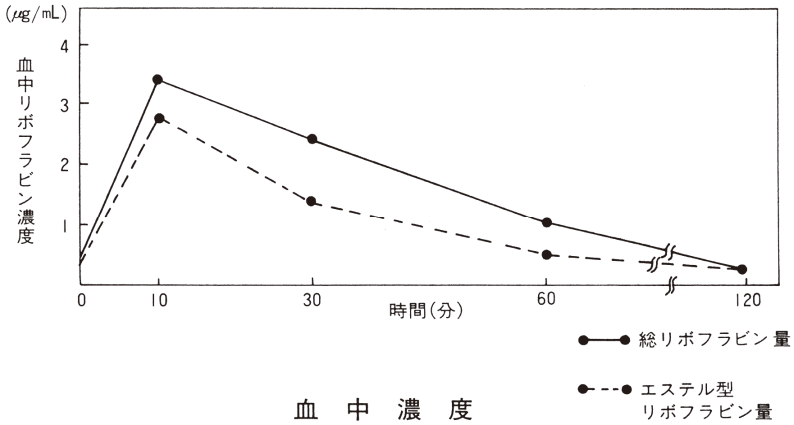


(3) 作用発現時間・持続時間

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 (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 (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	該当資料なし ＜参考:動物試験データ　ラット＞[22)] Wistar 系ラットにアデラビンを 10mg/kg（FAD 換算量）腹腔内投与した時の血中濃度の推移を測定した結果、投与 10 分後にピークに達し、120 分後には投与開始時の値に復していた。

<table>
<tr>
<td></td>
<td>


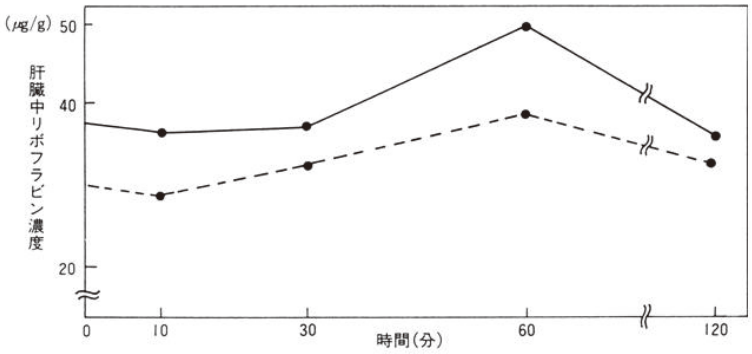
血　中　濃　度
</td>
</tr>
<tr>
<td>4. 分布</td>
<td>
(1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性
該当資料なし

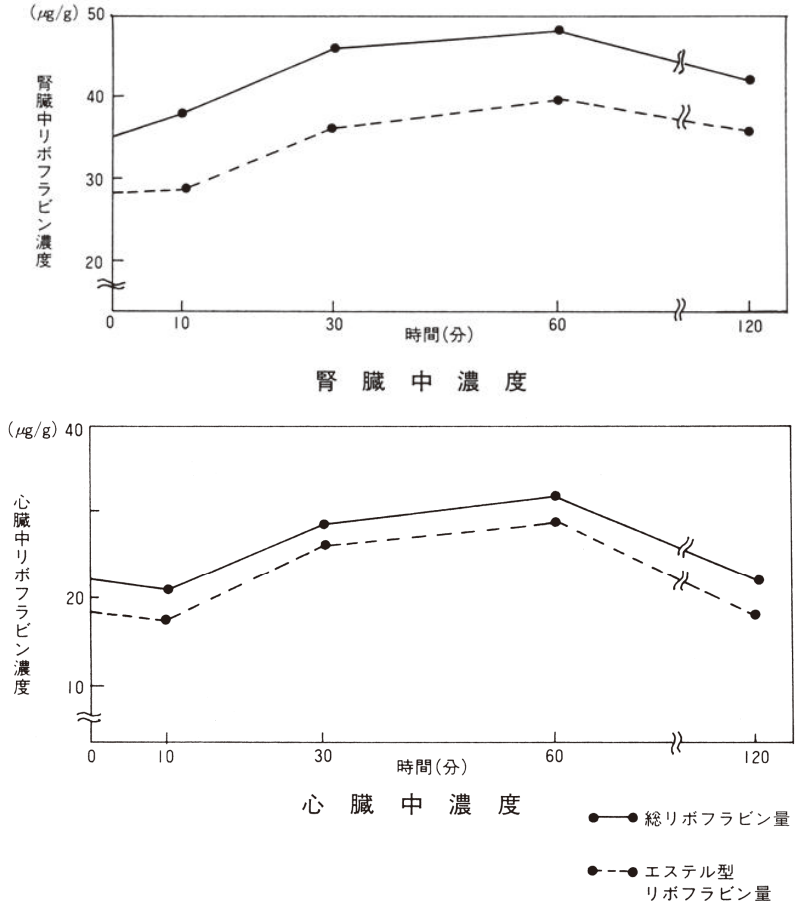
(3) 乳汁への移行性
該当資料なし

(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：動物試験データ　ラット＞[22)]
Wistar系ラットにアデラビンを10mg/kg（FAD換算量）腹腔内投与した時の臓器中濃度を測定した結果、投与60分後に肝臓、腎臓及び心臓においてリボフラビン含量がピークに達した。臓器中のリボフラビン増加率は、腎臓及び肝臓において約25%、心臓においては、25～50%であり、総リボフラビンの増加量とエステル型リボフラビンの増加量がほぼ等しかった。


肝　臓　中　濃　度
</td>
</tr>
</table>



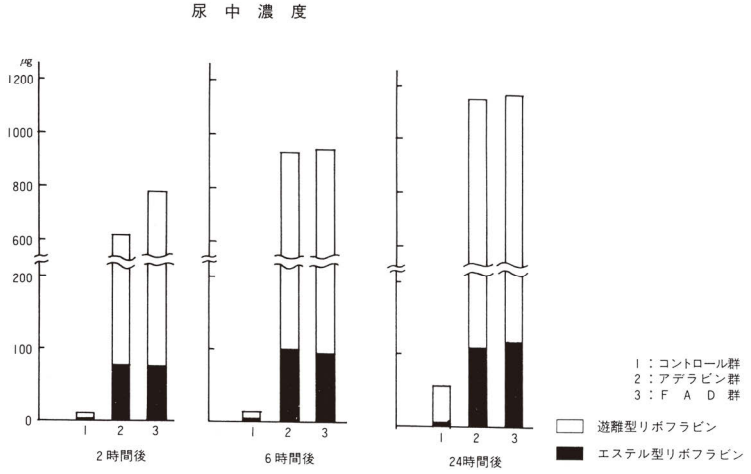
5. 代謝	(1) 代謝部位及び代謝経路 該当資料なし (2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 該当資料なし (3) 初回通過効果の有無及びその割合 該当資料なし (4) 代謝物の活性の有無及び比率 該当資料なし (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ 該当資料なし
6. 排泄	(1) 排泄部位及び経路 該当資料なし (2) 排泄率 該当資料なし

(3) 排泄速度

＜参考　動物試験データ　ラット＞[22)]

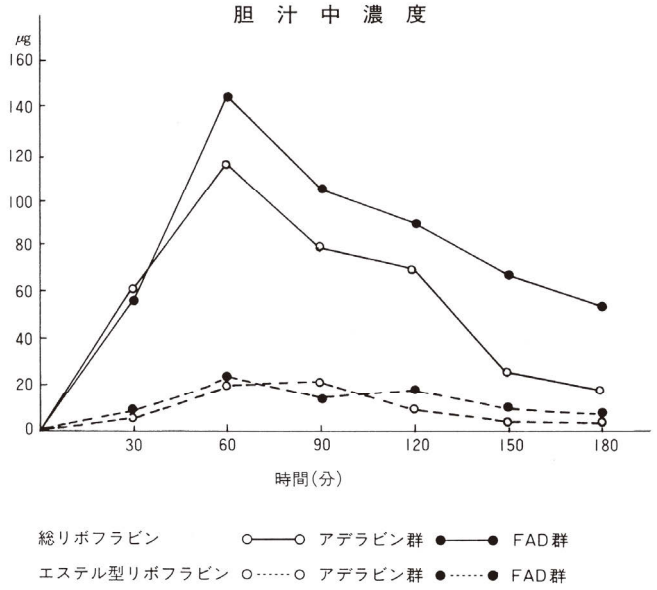
1) 尿中排泄

Wistar 系ラットにアデラビンを 10mg/kg（FAD 換算量）腹腔内投与した時の尿中排泄の推移を FAD 群（10mg/kg 投与）、コントロール群と比較検討した結果、アデラビン群は 2 時間後に約 600μg、6 時間後に約 900μg、24 時間後には約 1150μg の排泄が認められた。尿中へ排泄されたビタミン B_2 は、ほとんど遊離型であり、エステル型は少量であった。



2) 胆汁中排泄

Wistar 系ラットにアデラビンを 10mg/kg（FAD 換算量）腹腔内投与した時の胆汁中への排泄の推移を、FAD 群（10mg/kg 投与）と比較検討した結果、アデラビン群及び FAD 群は、類似の排泄パターンを示し、60 分後に最も多く 120～140μg の排泄がみられた。



7. 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	設定されていない
2. 禁忌内容とその理由	2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1 本剤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 設定されていない (6) 授乳婦 設定されていない (7) 小児等 9.7 小児等 低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与（99～234mg/kg）により、中毒症状（あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等）が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加剤としてベンジルアルコールを含有している。

	(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 設定されていない
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 11.1 重大な副作用 11.1.1 ショック（頻度不明） 胸内苦悶、急激な血圧低下、呼吸困難等の異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 (解説)[23] ●循環器系ショック 理　由:フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウムによる血圧低下作用に起因するものと考えられるため設定した。 処置方法：①血管確保、導尿、O_2吸入 ②水分制限、点滴もルートを確保する程度にする ③患者の楽な姿勢をとらせる。 ④上室性頻拍や心室頻拍で薬物無効なら DC 除細動 ⑤acidosis の補正 ●アナフィラキシーショック 処置方法：血管確保、導尿、O_2吸入 (2) その他の副作用 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	蕁麻疹、瘙痒	
消化器	嘔気	嘔吐	
注射部位			注射部疼痛
その他	胸部不快感、 好酸球増多	顔面潮紅	血圧低下、 発熱、悪寒

■項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

総症例		3,248
発現症例(発現率)		43(1.32)
発現件数		47
分　類	副作用の種類	発現件数(発現率)
皮膚・皮膚付属器障害	発疹	8(0.25)
	蕁麻疹	1(0.03)
	そう痒感	1(0.03)
胃腸系障害	嘔気(悪心)	11(0.34)
	嘔吐	2(0.06)
代謝・栄養障害	血糖値上昇	1(0.03)
心拍数・心リズム障害	心悸亢進(動悸)	1(0.03)
白血球・網内系障害	好酸球増多	4(0.12)
一般的全身障害	胸部不快感	11(0.34)
	胸内苦悶感	4(0.12)
	胸部圧迫感	1(0.03)
	全身けん怠感	1(0.03)
	顔面潮紅(紅潮)	1(0.03)

再評価結果(1989 年 3 月)

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、尿検査に影響を与えることがある。

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 薬剤投与時の注意

14.1.1 静脈内注射時

急速な静脈内投与により、一過性の胸部不快感、血圧低下、房室ブロックを起こすことがあるので、静脈内注射をする場合には、補液で希釈して投与するなど、できるだけゆっくり投与すること。

14.1.2 筋肉内注射時

筋肉内注射にあたっては、組織、神経等への影響を避けるため、下記の点に注意すること。

・筋肉内投与はやむを得ない場合にのみ、必要最小限に行うこと。特に同一部位への反復注射は行わないこと。また、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児は特に注意すること。

・神経走行部位を避けるよう注意すること。

・注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験 [24]

試験項目	使用動物	実　験　結　果
中枢神経に対する作用	マウス ラット	睡眠延長作用、抗痙攣作用、正常体温に対する特別の作用は認めなかった。
運動に対する作用	マウス	自発運動及び協調運動に対し、やや抑制の傾向を示した。
局所刺激作用	マウス ラット ウサギ	ウサギ眼粘膜、ウサギ耳皮内及びマウス腹腔内投与による方法では、刺激作用はなかったが、ラット皮内投与により毛細血管の透過性亢進の傾向を示した。
呼吸及び循環器系に対する作用	ウサギ	静注により一過性の血流増加、血圧の下降及び心拍数の減少を認めたが、心電図所見及び呼吸には全く影響がなかった。
血液に対する作用	ウサギ	溶血作用はなく、凝固時間に対しても高濃度で延長を認めたのみであった。
摘出腸管の自動能及び腸管収縮物質に対する作用	モルモット	摘出腸管の自動能に対しては、特異的な影響はなかった。腸管収縮物質に対する作用は、弱い抗 Ba 作用は認めたが、ヒスタミン、セロトニン、アセチルコリン、ブラディキニンに対しては特異的な抑制は示さなかった。
抗ヒスタミン作用	ラット	わずかに抗ヒスタミン作用を認めた。
尿量及び電解質に対する作用	ラット	尿排泄量は、4 時間後までは減少、24 時間後では増加がみられ、電解質も同様の変動を示した。

(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[25)]

dd 系マウス、Wistar 系ラットを用いて急性毒性について検討した。

動物	投与法	性別	LD_{50}(mg/kg)	
			アデラビン (FAD 換算量)	FAD
dd 系マウス 10 匹/群	静注	♂	450	500
		♀	500	545
Wistar 系ラット 5 匹/群	静注	♂	345	365
		♀	430	465

また、日本在来白色ウサギ(♂)にアデラビン 200mg/kg(FAD 換算量)を、耳介辺縁静脈注射した時、投与直後より呼吸数が増大し、2～8 分間持続したが、徐々に回復し、1～2 時間後には正常に回復した。

(2) 反復投与毒性試験

①亜急性毒性[25)]

日本在来白色雑種ウサギ(♂、6 匹/群)に腹腔内注射で 30 日間投与し、亜急性毒性試験を行った結果、高用量(FAD 換算量 100mg/kg)では、腎臓重量比の増大が認められ、尿細管の萎縮、円柱形成と石灰沈着が認められた。また、BUN の上昇、A/G 比の低下、総コレステロールの上昇が認められ、6 例中 4 例の死亡がみられた。1mg/kg、10mg/kg(FAD 換算量)では、体重の増加、主要臓器重量、その他の組織学的所見に異常は認められなかった。

②慢性毒性[25)]

Wistar 系ラット(♂、♀)を雌雄別に 1 群 20 匹として用い、1 日 1 回腹腔内へ 1mg/kg、10mg/kg、100mg/kg(FAD 換算量)を 24 週間投与し、慢性毒性試験を行った結果、高用量(FAD 換算量 100mg/kg)では、肺、肝、腎、脾、副腎の重量比の増大が認められ、腎臓では間質の細胞浸潤、結合織の増加、尿細管ののう胞性の変化等が認められた。1mg/kg、10mg/kg(FAD 換算量)では、体重の増加、主要臓器重量、その他の組織学的所見に異常は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験[26)]

Wistar 系妊娠ラットには妊娠 9～14 日、dd 系妊娠マウスには妊娠 7～12 日までの 6 日間の器官形成期にそれぞれ高用量として 10mg/kg、低用量として 1mg/kg を連日腹腔内投与し、母体及びその胎仔に対する影響を調べた結果、母体体重増加、胎仔の外表、骨格観察において異常は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

溶　血　性[24)]：試験管内でクエン酸ナトリウムを加えたウサギの血液に対する溶血性を検討した結果、全検液とも溶血性は認められなかった。

組織障害性[25)]：ウサギ・ラットにてアデラビン 100mg/kg（FAD 換算量）の大量腹腔内投与において、腎臓に異常が認められた。

抗　原　性[24)]：モルモットを用いた抗原性試験では、アナフィラキシー症状は全く認められなかった。

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：規制区分なし
2. 有効期間又は 使用期限	3 年
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の 注意点	(1) 薬局での取扱いについて 該当しない (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等） 該当しない
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	〈アデラビン 9 号注 1mL〉 10 アンプル、50 アンプル、200 アンプル 〈アデラビン 9 号注 2mL〉 10 アンプル、50 アンプル、200 アンプル
7. 容器の材質	アンプル：褐色遮光ガラス
8. 同一成分・同効薬	FAD 単味剤：フラビタン注 5mg、フラビタン注射液 10mg・20mg（トーアエイヨー株式会社） 肝臓疾患用剤：強力ネオミノファーゲンシーP 静注 20mL、強力ネオミノファーゲンシー静注 20mL・5mL、強力ネオミノファーゲンシー静注シリンジ 20mL・40mL（株式会社ミノファーゲン製薬）
9. 国際誕生年月日	不明

<table>
<tr><td>10. 製造販売承認年月日及び承認番号</td><td>アデラビン 9 号注 1mL
製造販売承認年月日：2008 年 3 月 7 日
承　認　番　号：22000AMX00526

アデラビン 9 号注 2mL
製造販売承認年月日：2008 年 3 月 7 日
承　認　番　号：22000AMX00542</td></tr>
<tr><td>11. 薬価基準収載年月日</td><td>アデラビン 9 号注（1mL）：1974 年 3 月　1 日（旧販売名）
アデラビン 9 号注（2mL）：1990 年 7 月 13 日（旧販売名）
アデラビン 9 号注 1mL：2008 年 6 月 20 日
アデラビン 9 号注 2mL：2008 年 6 月 20 日</td></tr>
<tr><td>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</td><td>1989 年 3 月 1 日</td></tr>
<tr><td>13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容</td><td>再評価結果
1989 年 3 月 1 日
<table>
<tr><th></th><th>新</th><th>旧</th></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td>●慢性肝疾患における肝機能の改善
●下記疾患のうちビタミンB_2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、びまん性表層角膜炎
●ビタミンB_2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）</td><td>肝臓機能障害、ビタミンB_2欠乏による疾患、消耗性疾患、薬物中毒、酒害、糖害、ニコチン中毒</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>通常成人 1 日 1～2mL を 1～2 回に分けて皮下、筋肉内又は静脈内注射する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。</td><td>1 回 1～4mL を 1 日 1～数回、皮下筋肉又は静脈内に注射する。</td></tr>
</table>
評価判定：効能・効果のうち「薬物中毒」「酒害」「糖害」及び「ニコチン中毒」については提出された資料から有効性が確認できなかったため削除した。その他の適応についてはより適切な表現に改めた。また、用法・用量についてもより適切な表現に改めた。</td></tr>
<tr><td>14. 再審査期間</td><td>該当しない</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td>15. 投薬期間制限医薬品に関する情報</td><td>本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等（平成 18 年厚生労働省告示第 107 号）の一部を改正した平成 20 年厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。</td></tr>
<tr><td>16. 各種コード</td><td><table>
<tr><th>販売名</th><th>HOT 番号
（9 桁）</th><th>厚生労働省
薬価基準収載
医薬品コード</th><th>レセプト
電算コード</th></tr>
<tr><td>アデラビン 9 号注 1mL</td><td>107608004</td><td>3262400A1177</td><td>620007167</td></tr>
<tr><td>アデラビン 9 号注 2mL</td><td>107620204</td><td>3262400A2165</td><td>620007168</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>17. 保険給付上の注意</td><td>該当しない</td></tr>
</table>

ＸＩ．［文　　献］

1. 引用文献	1) 中野　泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発(1)―明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較―」: 第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集: 25, 2009 2) 新井　哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発(2)―低視力状態での可視性の比較―」: 第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集：29, 2009 3) 山本　亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発(3)―低コントラスト状態での可視性の比較―」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集：33, 2009 4) 社内資料（1mL 安定性試験資料） 5) 社内資料（2mL 安定性試験資料） 6) 社内資料（1mL pH 変動試験資料） 7) 社内資料（2mL pH 変動試験資料） 8) 社内資料（1mL 光安定性試験資料） 9) 社内資料（2mL 光安定性試験資料） 10) 平山千里　他：医学のあゆみ. 1980；114(4):256-269 11) 平山千里　他：医学のあゆみ. 1983；125(11):964-985 12) 田代正昭　他：西日本皮膚科. 1976；38(4):656-662 13) 竹重言人　他：JJPEN. 1986；8(4):565-574 14) 第十八改正 日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021：C-4809-4815 15) 浅野　修　他：薬物療法. 1976；9:638-645 16) 社内資料 ：薬効薬理試験 17) 社内資料 ：薬効薬理試験 18) 越智次郎　他：日本消化器病学会雑誌. 1986；83(2):180-188 19) 高橋　修　他：診療と新薬. 1986；23(6):1346-1352 20) 浅野　修　他：薬物療法. 1976；9:646-650 21) 中村　貴之　他：基礎と臨床. 1986；20(14):6947-6957 22) 浅野　修　他：薬物療法. 1976；9:651-654 23) 阿部　裕　他：診断・治療マニュアル. 1987:949 24) 浅野　修　他：薬物療法. 1976；9:620-630 25) 浅野　修　他：薬物療法. 1976；9:597-614 26) 菅原　勉　他：薬物療法. 1976；9:615-619 27) 社内資料（配合変化試験資料）
2. その他の参考文献	特になし

ＸⅡ．［参考資料］

<table>
<tr>
<td>1. 主な外国での発売状況</td>
<td>
<table>
<tr><td>国　名</td><td>大韓民国</td></tr>
<tr><td>販売名</td><td>ADELAVIN 9 inj</td></tr>
<tr><td>会社名</td><td>CHOONGWAE PHARMA CORPORATION</td></tr>
<tr><td>発売年</td><td>1983 年</td></tr>
<tr><td>剤　型</td><td>注射剤</td></tr>
<tr><td>含　量</td><td>1mL アンプル
フラビンアデニンジヌクレオチド　10mg
肝臓エキス　15μL</td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td>慢性肝疾患における肝機能の改善、ビタミン B_2 欠乏による疾患</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>1 日 1～2mL を 1～2 回に分割し、皮下、筋肉もしくは静脈内注射する。年齢、症状により適宜増減する。</td></tr>
</table>
本邦における効能･効果、用法･用量は下記のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。
効能・効果
●慢性肝疾患における肝機能の改善
●下記疾患のうちビタミン B_2 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、びまん性表層角膜炎
●ビタミン B_2 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）

用法・用量
通常成人 1 日 1～2mL を 1～2 回に分けて皮下、筋肉内又は静脈内注射する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
</td>
</tr>
<tr>
<td>2. 海外における臨床支援情報</td>
<td>該当資料なし</td>
</tr>
</table>

ⅩⅢ．［備　　考］

その他の関連資料	**配合変化試験** [27)] <アデラビン 9 号注　2mL> アデラビン 9 号注 2mL と各薬剤を表の配合量で配合した結果は以下のとおりであった。 試験条件 保存条件：室温・室内散光下 保存期間：24 時間 包装形態：配合剤が輸液　輸液容器 配合剤が他剤　ガラス容器 測定時点：配合直後、3 時間、6 時間、24 時間 配合方法：配合方法は以下のⅠ～Ⅴの方法とし、表 1-1～表 2-7 に各薬剤の配合方法及び配合量を記載した。 （Ⅰ）各輸液 1 容器（約 500mL）に対し、アデラビン 9 号注・2mL を加え、配合液とする。 （Ⅱ）各輸液 1 容器（約 1000mL）に対し、アデラビン 9 号注・4mL を加え、配合液とする。 （Ⅲ）生理食塩液（50mL）に対し、アデラビン 9 号注・2mL を加え混合した液に、規定量の配合薬剤を加えて配合液とする。 （Ⅳ）規定量の配合薬剤を生理食塩液（100mL）で溶解した液に、アデラビン 9 号注・4mL を加え、配合液とする。 （Ⅴ）規定量の配合薬剤を生理食塩液（500mL）で溶解した液に、アデラビン 9 号注・2mL を加え、配合液とする。 試験項目 外観検査：目視 pH フラビンアデニンジヌクレオチドの残存率（%）：液体クロマトグラフィーで測定し、配合直後の含量を 100%とし算出した。 ※製品名及び製造販売元については、試験実施当時の名称である。

表 1-1　配合変化試験 結果(輸液)

薬効分類	配合法	製品名 (製造販売元)	ロット番号 配合量	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
糖類剤	Ⅰ	大塚糖液 5% 大塚	8L94N 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.6	4.6	4.6	4.6
				残存率(%)	100.0	－	97.4	95.9
	Ⅰ	ブドウ糖注射液 5%「VTRS」 ヴィアトリス	046RC 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.3	5.4	5.3	5.3
				残存率(%)	100.0	－	100.0	99.3
	Ⅰ	大塚糖液 50% 大塚	M9G90 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	3.2	3.2	3.2	3.2
				残存率(%)	100.0	－	95.9	92.0
	Ⅰ	キリット注5% 大塚	6C79N 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.7	5.7	5.7	5.7
				残存率(%)	100.0	－	100.6	101.4
	Ⅰ	テルモ果糖注 5% テルモ	100109HB 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.0	4.0	4.0	4.0
				残存率(%)	100.0	－	96.2	94.7
	Ⅰ	マルトス輸液 10% 大塚	6E91N 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.5	4.4	4.4	4.4
				残存率(%)	100.0	－	99.6	94.0
	Ⅰ	トリパレン 1 号輸液 大塚	M8K70 600mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.5	4.6	4.6	4.5
				残存率(%)	100.0	－	99.7	96.7
	Ⅰ	トリパレン 2 号輸液 大塚	M9D72 600mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.6	4.6	4.6	4.5
				残存率(%)	100.0	－	97.3	95.5
	Ⅰ	ハイカリック 液-1 号 テルモ	100121MA 700mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.6	4.6	4.6	4.6
				残存率(%)	100.0	－	97.3	95.1
	Ⅰ	ハイカリック液 -2 号 テルモ	100122MA 700mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.6	4.6	4.6	4.6
				残存率(%)	100.0	－	95.6	93.8
	Ⅰ	ハイカリック液 -3 号 テルモ	091218MA 700mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.1	4.1	4.1	4.1
				残存率(%)	100.0	－	98.5	94.3

注)－：未測定、*：アデラビン 9 号注(黄色澄明)由来の着色

表 1-2　配合変化試験 結果（輸液）

薬効分類	配合法	製品名（製造販売元）	ロット番号 配合量	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
たん白アミノ酸製剤	Ⅱ	アミノトリパ 1 号輸液 大塚	K9L84 850mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.6	5.6	5.7	5.6
				残存率(%)	100.0	－	100.7	99.5
	Ⅱ	アミノトリパ 2 号輸液 大塚	K0A74 900mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.7	5.7	5.6	5.6
				残存率(%)	100.0	－	98.9	97.7
	Ⅰ	アミノレバン 点滴静注 大塚	K9F98 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.9	5.9	5.9	5.9
				残存率(%)	100.0	－	101.2	100.0
	Ⅱ	ピーエヌツイン -1 号輸液 味の素製薬	0B420A 1000mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.1	5.1	5.1	5.1
				残存率(%)	100.0	－	101.0	99.9
	Ⅱ	ピーエヌツイン -2 号輸液 味の素製薬	0B522A 1100mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.2	5.2	5.2	5.2
				残存率(%)	100.0	－	100.9	99.6
	Ⅱ	ピーエヌツイン -3 号輸液 味の素製薬	0B319A 1200mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.3	5.3	5.3	5.3
				残存率(%)	100.0	－	100.7	99.4
	Ⅰ	プラスアミノ 大塚	K8J82 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.5	4.5	4.5	4.5
				残存率(%)	100.0	－	98.0	94.5
	Ⅰ	モリヘパミン 点滴静注 味の素製薬	0B218A 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	7.2	7.2	7.2	7.2
				残存率(%)	100.0	－	100.6	96.9
血液代用剤	Ⅰ	アクチット注 興和創薬	0869X 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.4	5.4	5.4	5.4
				残存率(%)	100.0	－	99.8	101.9
	Ⅰ	EL-3 号輸液 味の素製薬	0A430A 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.5	5.5	5.5	5.5
				残存率(%)	100.0	－	100.5	96.6
	Ⅰ	ヴィーンD 注 興和創薬	54691 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.5	5.5	5.5	5.5
				残存率(%)	100.0	－	100.5	96.7

注）－：未測定、*：アデラビン 9 号注（黄色澄明）由来の着色

表 1-3　配合変化試験 結果（輸液）

薬効分類	配合法	製品名（製造販売元）	ロット番号 配合量	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
血液代用剤	Ⅰ	KN3 号輸液 大塚	K7K97 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.4	5.5	5.6	5.5
				残存率(%)	100.0	－	100.9	99.5
	Ⅰ	KN4 号輸液 大塚	K9H94 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.4	5.4	5.4	5.4
				残存率(%)	100.0	－	99.7	98.4
	Ⅰ	大塚生食注 大塚	8E84N 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	6.2	6.1	6.1	6.1
				残存率(%)	100.0	－	100.2	102.5
	Ⅰ	生理食食塩液「ＶＴＲＳ」 ヴィアトリス	033P8 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.7	5.7	5.7	5.7
				残存率(%)	100.0	－	99.9	101.9
	Ⅰ	ソリタ-T1 号 輸液 味の素製薬	9H129 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.5	5.5	5.5	5.5
				残存率(%)	100.0	－	100.3	96.6
	Ⅰ	ソリタ-T2 号 輸液 味の素製	9D109 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.0	5.0	5.0	4.9
				残存率(%)	100.0	－	99.8	95.8
	Ⅰ	ソリタ-T3 号 輸液 味の素製薬	8A002 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.1	5.1	5.1	5.1
				残存率(%)	100.0	－	99.9	95.9
	Ⅰ	低分子デキストラン L 注 大塚	K9F91 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.5	5.6	5.5	5.6
				残存率(%)	100.0	－	99.1	97.7
	Ⅰ	低分子デキストラン糖注 大塚	K7I90 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.2	4.4	4.3	4.3
				残存率(%)	100.0	－	93.2	93.8
	Ⅰ	フィジオゾール 3 号輸液 大塚	K9H88 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.7	4.7	4.7	4.6
				残存率(%)	100.0	－	99.2	100.7
	Ⅰ	アステマリン 3 号MG 輸液 ヴィアトリス	068R2 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.8	4.8	4.8	4.8
				残存率(%)	100.0	－	99.2	100.3

注）－：未測定、*：アデラビン 9 号注（黄色澄明）由来の着色

表 1-4　配合変化試験 結果(輸液)

薬効分類	配合法	製品名 (製造販売元)	ロット番号 配合量	試験項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
血液代用剤	I	フルクトラクト注 大塚	K7K88 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.8	4.8	4.8	4.7
				残存率(%)	100.0	－	100.6	96.8
	I	ポタコールR輸液 大塚	K7K90 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.9	4.9	4.9	4.9
				残存率(%)	100.0	－	100.1	96.0
	I	ニソリM注 ヴィアトリス	007RC 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.9	4.9	4.9	4.9
				残存率(%)	100.0	－	99.9	95.6
	I	ラクテック注 大塚	K0A75 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	6.5	6.4	6.5	6.5
				残存率(%)	100.0	－	100.6	97.1
	I	ニソリ輸液 ヴィアトリス	052S1 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	6.5	6.5	6.5	6.4
				残存率(%)	100.0	－	100.7	97.1
	I	ラクテックD輸液 大塚	K0B87 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.0	4.9	5.0	5.0
				残存率(%)	100.0	－	100.3	96.4
	I	ラクテックG輸液 大塚	K9K89 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	6.4	6.4	6.4	6.5
				残存率(%)	100.0	－	98.9	95.2
	I	ニソリ・S注 ヴィアトリス	016P8 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	6.5	6.4	6.5	6.5
				残存率(%)	100.0	－	100.6	97.0
	I	リンゲル液 「オーツカ」 大塚	6E98N 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	6.0	6.0	6.0	6.0
				残存率(%)	100.0	－	100.0	102.0

注)－：未測定、*：アデラビン9号注(黄色澄明)由来の着色

表 2-1　配合変化試験 結果(他剤)

薬効分類	配合法	製品名 (製造販売元)	ロット番号 配合量	試験項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
循環器官用剤	Ⅲ	ネオフィリン注250mg エーザイ	95A16M 250mg/10mL	外観	黄橙色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	9.1	9.1	9.1	8.9
				残存率(%)	100.0	－	99.4	95.8
	Ⅲ	イノバン注100mg 協和発酵キリン	909AHH 100mg/5mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.7	4.9	4.5	4.1
				残存率(%)	100.0	－	99.9	97.3
	Ⅲ	ペルサンチン静注10mg 日本ベーリンガーインゲルハイム	991002 10mg/2mL	外観	黄色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	3.8	3.8	3.8	3.8
				残存率(%)	100.0	－	99.7	102.0
	Ⅲ	ミリスロール注5mg/10mL 日本化薬	497080 5mg/10mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	6.0	6.1	6.0	6.0
				残存率(%)	100.0	－	99.5	101.9
	Ⅲ	ニコリン注射液250mg 武田	H410 250mg/2mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	6.6	6.6	6.6	6.4
				残存率(%)	100.0	－	100.1	97.6
副腎ホルモン剤	Ⅲ	水溶性プレドニン10mg 塩野義	4489 10mg/Sal.1mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	6.7	6.7	6.7	6.5
				残存率(%)	100.0	－	99.9	97.4
	Ⅲ	ソル・コーテフ注射用100mg ファイザー	2113C 100mg/溶解液 2mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	7.3	7.3	7.3	7.1
				残存率(%)	100.0	－	99.6	101.9
	Ⅲ	リンデロン注4mg(0.4%) 塩野義	0221 4mg/1mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	6.7	7.3	7.3	7.1
				残存率(%)	100.0	－	99.7	97.2
	Ⅲ	デカドロン注射液6.6mg 万有	8DK20P 6.6mg/2mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	7.4	7.3	7.3	7.1
				残存率(%)	100.0	－	100.0	97.4
	Ⅲ	デキサート注射液3.3mg 富士製薬	BE09A 3.3mg/1mL×2	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	7.8	7.5	7.4	7.1
				残存率(%)	100.0	－	99.9	97.1

注)－：未測定、*：アデラビン9号注(黄色澄明)由来の着色
略語)D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、溶解液：添付溶解液

表 2-2　配合変化試験 結果（他剤）

薬効分類	配合法	製品名 （製造販売元）	ロット番号 配合量	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
腫瘍用剤	Ⅲ	5-FU 注 250 協和 協和発酵キリン	680AIH 250mg/5mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	8.4	8.4	8.4	8.4
				残存率（%）	100.0	－	99.5	101.6
	Ⅲ	ファルモルビシン RTU 注射液 10mg ファイザー	234PN 10mg/5mL	外観	赤橙色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	5.1	5.1	5.1	5.1
				残存率（%）	100.0	－	100.2	100.2
	Ⅲ	ファルモルビシン注射用 10mg ファイザー	174NT 10mg/Sal.5mL	外観	赤橙色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	6.0	6.0	6.1	6.0
				残存率（%）	100.0	－	100.0	99.7
	Ⅲ	カンプト点滴静注 100mg ヤクルト	CHACFA 100mg/5mL	外観	黄色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	4.1	4.1	4.1	4.1
				残存率（%）	100.0	－	98.6	100.9
	Ⅲ	トポテシン点滴静注 100mg 第一三共	DDA0110 100mg/5mL	外観	黄色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	4.1	4.1	4.1	4.1
				残存率（%）	100.0	－	98.6	100.8
	Ⅲ	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「NK」 日本化薬	M002AR2 100mg/5mL	外観	黄色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	4.1	4.1	4.1	4.1
				残存率（%）	100.0	－	98.5	100.7
	Ⅲ	ランダ注 10mg/20mL 日本化薬	X95590 10mg/20mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.0	5.0	5.0	5.0
				残存率（%）	100.0	－	98.9	96.0

注）－：未測定、*：アデラビン 9 号注（黄色澄明）由来の着色
略語）D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、溶解液：添付溶解液

表 2-3　配合変化試験 結果（他剤）

薬効分類	配合法	製品名（製造販売元）	ロット番号 配合量	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
ビタミン剤	Ⅲ	ナイクリン注射液20mg アステラス	HA276 20mg/1mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	6.3	6.3	6.3	6.3
				残存率（%）	100.0	－	99.6	102.1
	Ⅲ	パントシン注10% 第一三共	MQA0043 10%/2mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.9	4.9	4.9	4.8
				残存率（%）	100.0	－	99.7	102.0
	Ⅲ	ビタミンC注-「フソー」-500mg 扶桑	10A29C 500mg/2mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	7.0	7.4	7.3	6.7
				残存率（%）	100.0	－	100.0	99.8
	Ⅲ	ネオラミン・スリービー液（静注用） 日本化薬	205170 10mL	外観	橙色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	4.0	4.0	4.0	3.8
				残存率（%）	100.0	－	100.0	97.2
抗生物質	Ⅳ	カルベニン点滴用0.5g 第一三共	GJA0346 0.5g/Sal. 100mL	外観	黄色澄明	変化なし	同左	橙黄色澄明
				pH	6.7	6.5	6.4	5.9
				残存率（%）	100.0	－	98.6	100.6
	Ⅲ	ロセフィン静注用1g 中外	K309981 1g/Sal.5mL	外観	黄色澄明	変化なし	同左	黄橙色澄明
				pH	6.6	6.6	6.6	6.7
				残存率（%）	100.0	－	98.9	101.2
	Ⅲ	セフトリアキソンNa静注用1g「VTRS」 ヴィアトリス	041ORO 1g/Sal.5mL	外観	黄色澄明	変化なし	同左	黄橙色澄明
				pH	6.3	6.3	6.3	6.4
				残存率（%）	100.0	－	98.5	100.9
	Ⅳ	チエナム点滴静注用0.5g 万有	6BK14P 0.5g/Sal. 100mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	橙黄色澄明
				pH	7.4	7.2	7.0	6.5
				残存率（%）	100.0	－	98.8	100.9

注）－：未測定、*：アデラビン 9 号注（黄色澄明）由来の着色
略語）D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、溶解液：添付溶解液

表 2-4　配合変化試験 結果（他剤）

薬効分類	配合法	製品名（製造/販売元）	ロット番号 配合量	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
抗生物質	Ⅲ	塩酸バンコマイシン点滴静注用 0.5g 塩野義	WM19272 0.5g/ D.W.10mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.0	4.1	4.1	4.1
				残存率(%)	100.0	－	99.5	102.0
	Ⅲ	バンコマイシン塩酸塩点滴静注用 0.5g「ＶＴＲＳ」ヴィアトリス	S5020 0.5g/D.W.10mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.1	4.1	4.2	4.2
				残存率(%)	100.0	－	99.8	102.3
	Ⅲ	バンコマイシン塩酸塩点滴静注用1g「ＶＴＲＳ」ヴィアトリス	M003AR9 1g/D.W.20mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.1	4.1	4.1	4.1
				残存率(%)	100.0	－	99.6	102.0
	Ⅲ	モダシン静注用 1g グラクソ・スミスクライン	9001A 1g/Sal.5mL	外観	黄色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	6.9	6.9	6.8	6.9
				残存率(%)	100.0	－	99.6	101.9
	Ⅲ	セフタジジム静注用1g「ＶＴＲＳ」ヴィアトリス	052ORK 1g/Sal.5mL	外観	黄色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	7.1	7.1	7.1	7.0
				残存率(%)	100.0	－	99.6	101.9
	Ⅲ	ユナシン-S 静注用1.5g ファイザー	1039D003C 1.5g/Sal.10mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	8.9	8.7	8.6	8.3
				残存率(%)	100.0	－	96.4	93.8
	Ⅲ	ブロアクト静注用1g サノフィ・アベンティス	0C021A 1g/Sal.10mL	外観	黄色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	6.9	7.0	7.0	7.0
				残存率(%)	100.0	－	99.9	99.6

注）－：未測定、*：アデラビン 9 号注（黄色澄明）由来の着色
略語）D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、溶解液：添付溶解液

表 2-5　配合変化試験 結果（他剤）

薬効分類	配合法	製品名 （製造/販売元）	ロット番号 配合量	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
抗生物質	Ⅲ	ホスミシンS 静注用2g 明治製菓	F0LDN 2g/D.W.20mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	7.6	7.6	7.6	7.6
				残存率（%）	100.0	－	99.5	98.4
抗ウイルス剤	V	アラセナ-A 点滴 静注用300mg 持田	938 300mg/Sal. 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	3.5	3.5	3.5	3.5
				残存率（%）	100.0	－	98.5	94.1
	V	ビフビン点滴静注用300mg 富士製薬	AG09A 300mg/Sal. 500mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.3	5.3	5.4	5.3
				残存率（%）	100.0	－	98.9	95.3
解熱鎮痛消炎剤	Ⅲ	ソセゴン注射液 30mg アステラス	W001Y02 30mg/1mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.4	4.4	4.4	4.4
				残存率（%）	100.0	－	100.3	100.6
	Ⅲ	メチロン注 25% 第一三共	ICA0138 25%/2mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	6.8	7.0	7.0	6.7
				残存率（%）	100.0	－	100.4	97.7
	Ⅲ	ノイロトロピン 注射液3.6 単位 日本臓器	10001 3.6 単位/3mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	6.6	6.6	6.6	6.4
				残存率（%）	100.0	－	100.2	97.6
消化性潰瘍用剤	Ⅲ	ザンタック 注射液100mg グラクソ・スミスクライン	F861A 100mg/4mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	7.0	7.0	7.0	6.9
				残存率（%）	100.0	－	99.6	101.7
	Ⅲ	タガメット 注射液200mg 大日本住友	1085C 200mg/2mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.9	5.9	5.8	5.7
				残存率（%）	100.0	－	99.8	97.2
	Ⅲ	ガスター 注射液20mg アステラス	B235G01 20mg/2mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	6.1	6.2	6.2	5.9
				残存率（%）	100.0	－	100.0	97.3

注）－：未測定、*：アデラビン 9 号注（黄色澄明）由来の着色
略語）D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、溶解液：添付溶解液

表 2-6　配合変化試験 結果（他剤）

薬効分類	配合法	製品名（製造/販売元）	ロット番号 配合量	試験項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
肝臓疾患用剤	Ⅲ	強力ネオミノファーゲンシー静注20mL ミノファーゲン	G1208 20mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	6.4	6.3	6.2	5.8
				残存率(%)	100.0	－	100.2	100.3
	Ⅲ	500mg グロンサン注 中外	H9G01 500mg/2mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.8	5.3	5.0	4.8
				残存率(%)	100.0	－	99.8	96.9
その他	Ⅲ	20% フルクトン注 大塚	M9G00 20%/20mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.5	4.6	4.6	4.5
				残存率(%)	100.0	－	99.8	99.7
	Ⅲ	大塚食塩注 10% 大塚	K9L85 10%/20mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.9	6.0	6.0	6.0
				残存率(%)	100.0	－	100.2	100.3
	Ⅲ	ラシックス注 20mg サノフィ・アベンティス	6A435A 20mg/2mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	6.9	6.8	6.7	6.5
				残存率(%)	100.0	－	99.5	101.9
	Ⅲ	テラプチク静注 45mg エーザイ	95A17M 45mg/3mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	6.0	5.9	5.9	5.8
				残存率(%)	100.0	－	99.6	97.1
	Ⅲ	ビソルボン注 4mg 日本ベーリンガーインゲルハイム	990012 4mg/2mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.0	4.0	4.0	4.0
				残存率(%)	100.0	－	99.7	102.1
	Ⅲ	ヒューマリン R 注100単位/mL 日本イーライリリー	A598813C 10mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	6.8	6.8	6.8	6.8
				残存率(%)	100.0	－	98.7	101.3

注）－：未測定、*：アデラビン9号注（黄色澄明）由来の着色
略語）D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、溶解液：添付溶解液

表 2-7　配合変化試験 結果（他剤）

薬効分類	配合法	製品名（製造販売元）	ロット番号 配合量	試験項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
その他	Ⅲ	ATP注第一 20mg 第一三共	KNA0038 20mg/2mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	9.2	9.2	9.2	9.2
				残存率(%)	100.0	－	96.1	94.8
	Ⅲ	タチオン注射用 100mg アステラス	A007Y01 100mg/D.W.2mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.7	5.7	5.7	5.6
				残存率(%)	100.0	－	99.9	102.2
	Ⅲ	アナフラニール点滴静注液 25mg アルフレッサファーマ	SN20 25mg/2mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	5.4	5.4	5.4	5.5
				残存率(%)	100.0	－	99.0	101.3
	Ⅲ	プリンペラン注射液10mg アステラス	07F01 10mg/2mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	4.8	4.3	4.0	3.9
				残存率(%)	100.0	－	99.5	101.8
	Ⅲ	カルチコール注射液8.5% 10mL 日医工	LU1900 8.5%/10mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	6.6	6.7	6.7	6.7
				残存率(%)	100.0	－	99.7	98.8
	Ⅲ	アスパラカリウム注10mEq 田辺三菱	92008 10mEq/10mL	外観	黄色澄明*	変化なし	同左	同左
				pH	7.2	7.2	7.2	7.2
				残存率(%)	100.0	－	99.7	101.9

注）－：未測定、*：アデラビン9号注（黄色澄明）由来の着色
略語）D.W.：注射用水、Sal.：生理食塩液、溶解液：添付溶解液

文献請求先･製品情報お問い合わせ先

ヴィアトリス製薬合同会社　メディカルインフォメーション部
〒106-0041　東京都港区麻布台一丁目３番１号
フリーダイヤル　0120-419-043

製造販売元

ヴィアトリス製薬合同会社
〒106-0041　東京都港区麻布台一丁目３番１号

MIF13D230H