

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

肝臓抽出製剤

アセラート[®]注射液

1mL/2mL

ACELART

剤 形	注射液
製 剤 の 規 制 区 分	処方せん医薬品※ ※注意－医師等の処方せんにより使用すること
規 格 ・ 含 量	注射液 1 mL : 1 アンプル (1 mL) 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 10.0mg)、肝臓エキス 15 μ L 含有 注射液 2 mL : 1 アンプル (2 mL) 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 20.0mg)、肝臓エキス 30 μ L 含有
一 般 名	和名 : 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 洋名 : Flavin Adenine Dinucleotide Sodium Liver Extract
製 造 販 売 承 認 年 月 日	製造販売承認年月日 : 2009年 6月 19日 (販売名変更)
薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日	薬価基準収載年月日 : 2009年 9月 25日 (販売名変更) 発 売 年 月 日 : 1994年 7月 8日
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元 : 沢井製薬株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL : 0120-381-999、FAX : 06-6394-7355 医療関係者向けホームページ : http://med.sawai.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/>にてご確認下さい。

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版、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	13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	8
1. 開発の経緯	1	14. その他	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	10
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	10
1) 和名	2	2. 用法及び用量	10
2) 洋名	2	3. 臨床成績	10
3) 名称の由来	2	1) 臨床データパッケージ	10
2. 一般名	2	2) 臨床効果	10
1) 和名(命名法)	2	3) 臨床薬理試験：忍容性試験	10
2) 洋名(命名法)	2	4) 探索的試験：用量反応探索試験	10
3) ステム	2	5) 検証的試験	10
3. 構造式又は示性式	2	(1) 無作為化並行用量反応試験	10
4. 分子式及び分子量	3	(2) 比較試験	10
5. 化学名(命名法)	3	(3) 安全性試験	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	(4) 患者・病態別試験	10
7. CAS登録番号	3	6) 治療の使用	11
III. 有効成分に関する項目	4	(1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・	
1. 物理化学的性質	4	製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	11
1) 外観・性状	4	(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した	
2) 溶解性	4	試験の概要	11
3) 吸湿性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	12
4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12
5) 酸塩基解離定数	4	2. 薬理作用	12
6) 分配係数	4	1) 作用部位・作用機序	12
7) その他の主な示性値	4	2) 薬効を裏付ける試験成績	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	3) 作用発現時間・持続時間	12
3. 有効成分の確認試験法	5	VII. 薬物動態に関する項目	13
4. 有効成分の定量法	5	1. 血中濃度の推移・測定法	13
IV. 製剤に関する項目	6	1) 治療上有効な血中濃度	13
1. 剤形	6	2) 最高血中濃度到達時間	13
1) 剤形の区別、規格及び性状	6	3) 臨床試験で確認された血中濃度	13
2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、		4) 中毒域	14
安定なpH域等	6	5) 食事・併用薬の影響	14
3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	6	6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明し	
2. 製剤の組成	6	た薬物体内動態変動要因	14
1) 有効成分(活性成分)の含量	6	2. 薬物速度論的パラメータ	15
2) 添加物	6	1) コンパートメントモデル	15
3) 電解質の濃度	6	2) 吸収速度定数	15
4) 添付溶解液の組成及び容量	6	3) バイオアベイラビリティ	15
5) その他	6	4) 消失速度定数	15
3. 注射剤の調製法	7	5) クリアランス	15
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	6) 分布容積	15
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	7) 血漿蛋白結合率	15
6. 溶解後の安定性	8	3. 吸収	15
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	4. 分布	15
8. 生物学的試験法	8	1) 血液-脳関門通過性	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	2) 血液-胎盤関門通過性	15
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	3) 乳汁への移行性	15
11. 力価	8	4) 髄液への移行性	16
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	5) その他の組織への移行性	16
		5. 代謝	16

目次

1) 代謝部位及び代謝経路.....	16	X. 管理的事項に関する項目.....	22
2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種.....	16	1. 規制区分.....	22
3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	16	2. 有効期間又は使用期限.....	22
4) 代謝物の活性の有無及び比率.....	16	3. 貯法・保存条件.....	22
5) 活性代謝物の速度論的パラメータ.....	16	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	22
6. 排泄.....	16	1) 薬局での取り扱いについて.....	22
1) 排泄部位及び経路.....	16	2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等).....	22
2) 排泄率.....	16	5. 承認条件等.....	22
3) 排泄速度.....	16	6. 包装.....	22
7. 透析等による除去率.....	16	7. 容器の材質.....	22
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目.....	17	8. 同一成分・同効薬.....	22
1. 警告内容とその理由.....	17	9. 国際誕生年月日.....	23
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	17	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	23
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	17	11. 薬価基準収載年月日.....	23
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	17	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.....	23
5. 慎重投与内容とその理由.....	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	23
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	17	14. 再審査期間.....	23
7. 相互作用.....	17	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	23
1) 併用禁忌とその理由.....	17	16. 各種コード.....	24
2) 併用注意とその理由.....	17	17. 保険給付上の注意.....	24
8. 副作用.....	17	XI. 文献.....	25
1) 副作用の概要.....	17	1. 引用文献.....	25
2) 重大な副作用と初期症状.....	18	2. その他の参考文献.....	25
3) その他の副作用.....	18	XII. 参考資料.....	26
4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧.....	18	1. 主な外国での発売状況.....	26
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.....	18	2. 海外における臨床支援情報.....	26
6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法.....	18	XIII. 備考.....	26
9. 高齢者への投与.....	19	その他の関連資料.....	26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	19		
11. 小児等への投与.....	19		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	19		
13. 過量投与.....	19		
14. 適用上の注意.....	19		
15. その他の注意.....	20		
16. その他.....	20		
IX. 非臨床試験に関する項目.....	21		
1. 薬理試験.....	21		
1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照).....	21		
2) 副次的薬理試験.....	21		
3) 安全性薬理試験.....	21		
4) その他の薬理試験.....	21		
2. 毒性試験.....	21		
1) 単回投与毒性試験.....	21		
2) 反復投与毒性試験.....	21		
3) 生殖発生毒性試験.....	21		
4) その他の特殊毒性.....	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アセラート注射液 1 mL/注射液 2 mLは、日局フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム及び肝臓エキスを含有する肝臓抽出製剤である。

哺乳動物の新鮮な肝臓から抽出したフェノール可溶性核酸画分を含有する肝臓エキスと活性型ビタミンB₂であるフラビンアデニンジヌクレオチド(FAD)の配合剤であり、慢性肝疾患における肝機能の改善、ビタミンB₂の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される湿疹・皮膚炎群等に用いられる。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	アセラート注(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号
承認	1993年7月
上市	1994年7月

「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日付 医薬発第935号)に基づき、2009年9月に「アセラート注(1 mL)」及び「アセラート注(2 mL)」からそれぞれ「アセラート注射液 1 mL」及び「アセラート注射液 2 mL」に名称変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 活性型ビタミンB₂であるFADをはじめ、リボフラビン(V.B₂)、FMNを含有し、ビタミンB₂としての作用をあらわす。
- 2) FADのほか補酵素類、モノ核酸などの有効成分を含有し、これら有効成分の相互作用により効果を発現する。¹⁾
- 3) モデル動物を用いた薬理的試験において、標準製剤と比較し同等の肝障害抑制作用及びビタミンB₂欠乏症における栄養状態の改善作用をもつことが確認されている。²⁾
- 4) 既存のFAD・肝臓エキス製剤と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。
- 5) 重大な副作用として、ショックが報告されている(頻度不明)。
また、副作用として、発疹、嘔気、胸部不快感、好酸球増多等が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

アセラート注射液 1 mL

アセラート注射液 2 mL

2) 洋名

ACELART

3) 名称の由来

2. 一般名

1) 和名(命名法)

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)

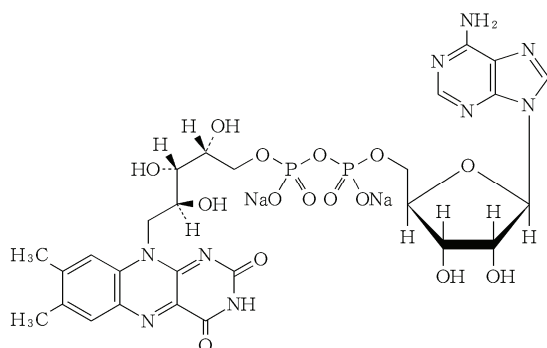
Liver Extract

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 : $C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_2$

分子量 : 829.51

肝臓エキス : 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

特になし

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：

だいたい黄色～淡黄褐色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。

肝臓エキス：赤褐色の澄明な液体で、特異なにおいを有する。

2) 溶解性

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム：

水に溶けやすく、メタノール、エタノール(95)、エチレングリコール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

溶解度(37℃)³⁾：pH1.2：100mg/mL以上、pH4.0：100mg/mL以上、pH6.0：100mg/mL以上、pH6.8：100mg/mL以上、水：100mg/mL以上

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

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム：pKa₁=1.12±0.50、pKa₂=3.25±0.50³⁾

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：

・旋光度[α]_D²⁰：-21.0～-25.5°（脱水物に換算したもの0.3g、水、20mL、100mm）⁴⁾

・pH：本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは5.5～6.5である。⁴⁾

肝臓エキス：pH：5.5～6.5

2. 有効成分の各種条件下における安定性

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム：

・液性(pH)：中性から弱酸性では安定であるが、強酸及び強アルカリ性で加水分解される。³⁾

・光：固体、水溶液とも不安定である。³⁾

光によって分解する。

3. 有効成分の確認試験法

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」の確認試験に準ずる。

肝臓エキス：

- 1) オルシン・塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応
- 2) ニンヒドリン試液による呈色反応
- 3) 薄層クロマトグラフィーによる確認
- 4) 液体クロマトグラフィーによる確認

4. 有効成分の定量法

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」の定量法に準ずる。

(紫外可視吸光度測定法、液体クロマトグラフィー)

肝臓エキス：

- ・イノシン及びアデニル酸：液体クロマトグラフィー
- ・アミノ酸：紫外可視吸光度測定法
- ・窒素：日局一般試験法 窒素定量法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、規格及び性状

	注射液 1 mL	注射液 2 mL
有効成分 ・ 含量	1 アンプル(1 mL) 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 10.0mg) 肝臓エキス 15 μ L	1 アンプル(2 mL) 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 20.0mg) 肝臓エキス 30 μ L
剤形・性状	黄色澄明な注射液 特異なにおいを有する	

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	約 1 (日局生理食塩液に対する比)

3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

有：窒素

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

IV. -1. -1) 参照

2) 添加物

添加物として、塩化ナトリウム、pH調節剤を含有する。

3) 電解質の濃度

●アセラート注射液 1 mL

1 アンプル(1 mL) 中、フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム(Na : 0.025mEq) を含有する[理論値]。

●アセラート注射液 2 mL

1 アンプル(2 mL) 中、フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム(Na : 0.051mEq) を含有する[理論値]。

4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法
該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意
該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

●アセラート注射液 1 mL

1) アンプル品の安定性(加速試験)

アセラート注射液 1 mL(褐色のガラスアンプルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁵⁾

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6カ月
性状	黄色澄明な注射液で、特異なおおいを有した	同左
確認試験	規格に適合	同左
pH	5.81	5.91
浸透圧比	0.98	0.98
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左
無菌試験	菌の発育を認めなかった	同左
定量試験※	110.6	101.9

※：表示量に対する含有率(%)

2) アンプル品の安定性(長期保存試験)

アセラート注射液 1 mL(褐色のガラスアンプルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁶⁾

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	黄色澄明な注射液で、特異なおおいを有した	同左
pH	6.1	6.1
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
定量試験※	109.1	103.8

※：表示量に対する含有率(%)

●アセラート注射液 2 mL

アセラート注射液 2 mLは、アセラート注射液 1 mLと容量のみが異なる製剤であるため、同様の結果が得られると考えられた。^{5, 6)}

IV. 製剤に関する項目

6. 溶解後の安定性
別紙「配合変化試験成績」参照⁷⁾

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)
別紙「配合変化試験成績」参照⁷⁾
＜参考：フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウムの配合変化＞
強酸性及びアルカリ性の注射液との混合、光分解などに注意する。光分解は糖類の添加により促進され、糖の濃度増加に依存する。また、Cuが混在すると分解が著しく促進される。⁴⁾

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
フラビンアデニンジヌクレオチド：
1) フラビン類の蛍光反応
2) ろ紙クロマトグラフィーによる確認
肝臓エキス：液体クロマトグラフィーによる確認

10. 製剤中の有効成分の定量法
フラビンアデニンジヌクレオチド：紫外可視吸光度測定法、液体クロマトグラフィー
肝臓エキス(イノシン)：液体クロマトグラフィー

11. 力価
該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物
フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム：
類縁物質としてはリボフラビン、リボフラビンモノヌクレオチド、アデノシン等が予想される。⁴⁾

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：本品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てから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
 - ・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B₂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B₂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. 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。

3. 臨床成績
 - 1) 臨床データパッケージ
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：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

ビタミンB₂

肝臓加水分解物

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ラット実験的肝障害モデルにおけるAST(GOT)、ALT(GPT)及びAL-P活性に及ぼす影響²⁾

四塩化炭素ラット肝障害モデル(Wistar系、雄、6週齢)を用いて、アセラート注射液及び標準製剤の肝障害における逸脱酵素活性上昇の抑制作用を比較検討した。

その結果、両製剤は四塩化炭素誘発によるAST(GOT)、ALT(GPT)及びAL-P活性の上昇を用量依存的に抑制した。また、いずれの実験かついずれの投与量においても両製剤間での有意な差は認められなかった。

2) ラット実験的肝障害モデルにおける血液凝固に及ぼす影響²⁾

四塩化炭素ラット肝障害モデル(Wistar系、雄、6週齢)を用いて、アセラート注射液及び標準製剤の血液凝固時間延長の抑制作用を比較検討した。

その結果、両製剤は四塩化炭素誘発によるprothrombin time (PT) 及びactivated partial thromboplastin time (APTT)の延長作用を用量依存的に抑制した。また、いずれの実験かついずれの用量においても両製剤間での有意な差は認められなかった。

3) ビタミンB₂欠乏症ラットの体重増加に及ぼす影響²⁾

ビタミンB₂欠乏症ラットモデル(Wistar系、雄、3週齢)を用いて、アセラート注射液及び標準製剤の体重増加作用に及ぼす影響を比較検討した。

その結果、両製剤の投与群は、投与1日目より顕著に体重が増加し、投与3日目以降では、製剤を投与しない対照群に対して有意な増加が認められた。また、両製剤間で有意な差は認められなかった。

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

VII. - 1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>⁸⁾

通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」:昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.08、0.17、0.33、0.5、1、2、4、6 hr
休薬期間	7～10日間
測定方法	蛍光法

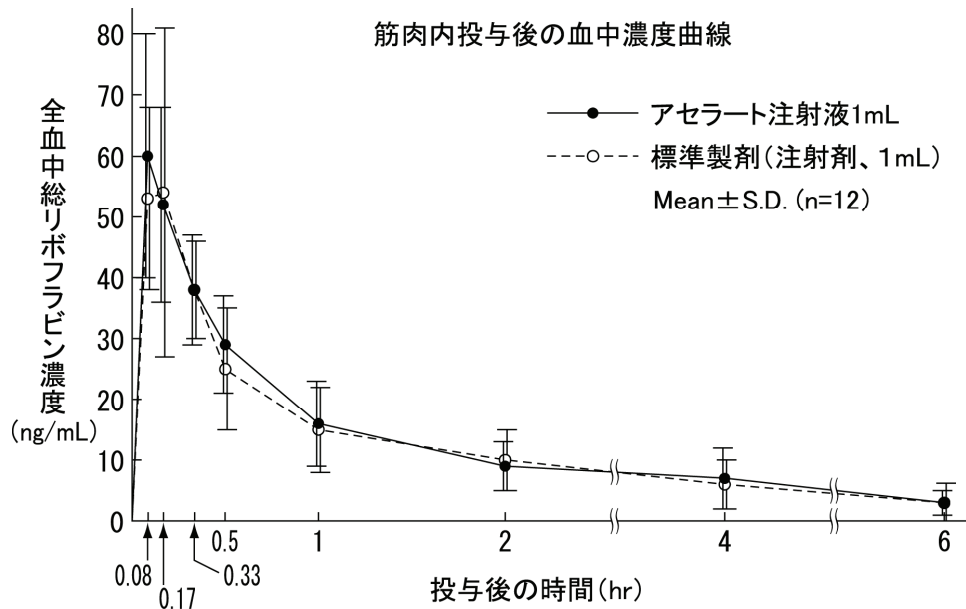
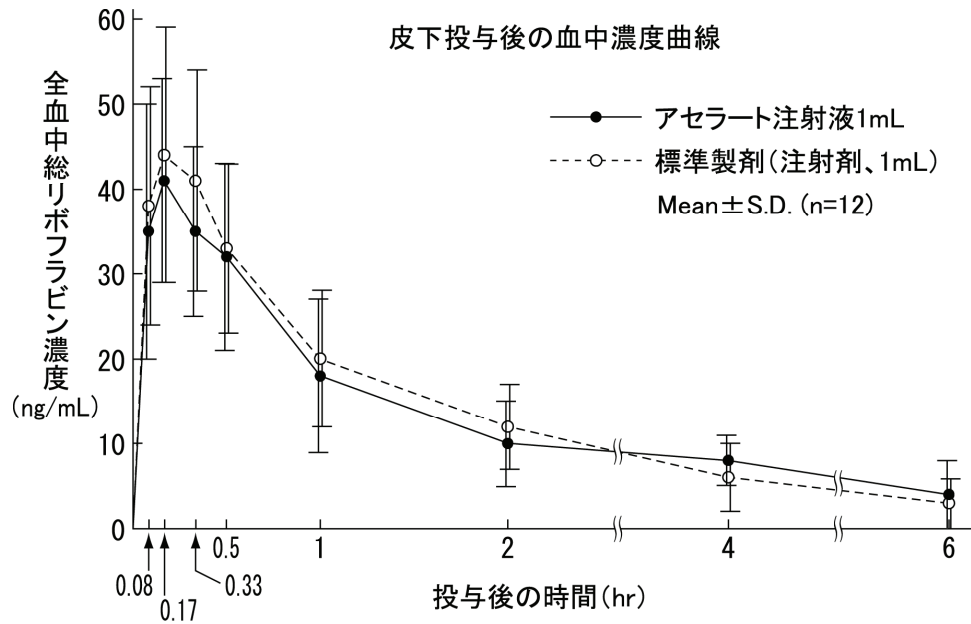
アセラート注射液 1 mL と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ 1 mL (フラビンアデニンジヌクレオチドとして 10 mg、肝臓エキス 15 μ L) 絶食時単回皮下投与及び筋肉内投与 (クロスオーバー法) し、全血中総リボフラビン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤 1 mL 投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-6hr} (ng·hr/mL)
皮下投与	アセラート注射液 1 mL	45 ± 11	0.19 ± 0.09	2.3 ± 0.9	73 ± 17
	標準製剤 (注射剤、1 mL)	48 ± 13	0.19 ± 0.09	1.9 ± 0.8	74 ± 23
筋肉内投与	アセラート注射液 1 mL	63 ± 15	0.10 ± 0.03	3.5 ± 4.7	70 ± 23
	標準製剤 (注射剤、1 mL)	62 ± 24	0.10 ± 0.04	2.4 ± 1.4	67 ± 23

(Mean ± S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



全血中濃度ならびにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

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

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

- アセラート注射液 1 mL を健康成人男子に 1 mL (フラビンアデニンジヌクレオチドとして 10mg、肝臓エキス 15 μ L) 絶食時単回皮下投与した場合の消失速度定数⁸⁾

0.345 \pm 0.132 hr⁻¹

- アセラート注射液 1 mL を健康成人男子に 1 mL (フラビンアデニンジヌクレオチドとして 10mg、肝臓エキス 15 μ L) 絶食時単回筋肉内投与した場合の消失速度定数⁸⁾

0.347 \pm 0.156 hr⁻¹

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

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

該当資料なし

3) 乳汁への移行性

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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

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

該当資料なし

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
該当項目なし

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....
【禁忌】(次の患者には投与しないこと)
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
該当項目なし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....
重要な基本的注意
ショック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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと(「重大な副作用」の項参照)。

7. 相互作用
1) 併用禁忌とその理由
該当項目なし

- 2) 併用注意とその理由
該当項目なし

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

ショック：ショックがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、蕁麻疹、そう痒
消化器	嘔気、嘔吐
注射部	注射部疼痛
その他 ^{注)}	胸部不快感、好酸球増多、顔面潮紅、血圧低下、発熱、悪寒

注)症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム・肝臓エキス製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は 1.32% (43/3,248) であり、主な副作用は、嘔気 0.34%、胸部不快感 0.34%、発疹 0.25% 等であった。⁹⁾

分析：3,248 例	1988 年 9 月 ¹⁰⁾
嘔気(悪心)	0.34%
胸部不快感	0.34
発疹	0.28
胸内苦悶感	0.12
嘔吐	0.06
そう痒感	0.03
心悸亢進(動悸)	0.03
胸部圧迫感	0.03
全身倦怠感	0.03
顔面潮紅(紅潮)	0.03
血糖値上昇	0.03
[検査値異常]	
好酸球増多	0.12%

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

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

1) 重大な副作用(頻度不明)

ショック：ショックがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、蕁麻疹、そう痒

注)症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

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

該当項目なし

11. 小児等への投与

該当項目なし

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。

13. 過量投与

該当項目なし

14. 適用上の注意

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。

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。

(1) 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。

(2) 神経走行部位を避けるよう注意すること。

(3) 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

3) **アンプルカット時**：本品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てからカットすることが望ましい。

15. **その他の注意**
 該当項目なし

16. **その他**

IX. 非臨床試験に関する項目

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウムの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

LD₅₀ (mg/kg)¹¹⁾

動物種	静脈内
マウス	589

2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	処方せん医薬品 ^{注)}
有効成分	特になし

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

遮光室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取り扱いについて

VIII. -14. 参照

2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●アセラート注射液 1 mL：50 アンプル

●アセラート注射液 2 mL：50 アンプル

7. 容器の材質

褐色ガラスアンプル

8. 同一成分・同効薬

1) 同一成分

アデラビン 9号注 1 mL/注 2 mL

2)同効薬

慢性肝疾患：グリチルリチン製剤等

ビタミンB₂欠乏：リボフラビン等

9. 国際誕生年月日
該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●アセラート注射液 1 mL

製造販売承認年月日：2009年6月19日(販売名変更)、承認番号：22100AMX00976000

●アセラート注射液 2 mL

製造販売承認年月日：2009年6月19日(販売名変更)、承認番号：22100AMX00977000

アセラート注(旧販売名)

製造販売承認年月日：1993年7月8日、承認番号：(05AM)0382

11. 薬価基準収載年月日

アセラート注射液 1 mL/注射液 2 mL：2009年9月25日

アセラート注(旧販売名)：1994年7月8日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容.....

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....

該当しない

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。

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

	HOT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
注射液 1 mL	107610301	3262400A1185	620761001
注射液 2 mL	107622601	3262400A2173	620762201

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献
- 1) 深井三郎, “今日の新薬,” 第5版, じほう, 東京, 1988, p. 627.
 - 2) 田中祥之他, 薬理と治療, 34(6), 669(2006).
 - 3) 日本公定書協会編, “医療用医薬品 品質情報集,” No. 19, 薬事日報社, 東京, 2004, p. 198.
 - 4) 日本薬局方解説書編集委員会編, “第十五改正 日本薬局方解説書,” 廣川書店, 東京, 2006, C-3, 622-C-3, 628.
 - 5)～6) 沢井製薬 社内資料[安定性試験]
 - 7) 沢井製薬 社内資料[配合変化試験成績]
 - 8) 沢井製薬 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 9) JAPAN DRUGS編集委員会編, “JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧,” 2008～2009 年版, メディカルレビュー社, 大阪, 2008, pp. 552-553.
 - 10) 梅田悦生, “常用医薬品の副作用－禁忌・慎重投与・相互作用への対応,” 改訂第2版, 南江堂, 東京, 1999, p. 770.
 - 11) 大阪府病院薬剤師会編, “医薬品要覧,” 第5版, じほう, 東京, 1992, p. 1, 400.
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

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

