

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

補酵素型ビタミンB₂製剤 FAD錠 5mg「ツルハラ」 FAD錠 10mg「ツルハラ」 FADシロップ 0.3%「ツルハラ」

剤形	錠 5mg：黄橙色腸溶性フィルムコート錠 錠 10mg：黄橙色腸溶性フィルムコート錠 シロップ：橙黄色澄明で芳香と甘味を有する粘稠な液体
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	錠 5mg：1錠中フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム量（FADとして）5mg含有する。 錠 10mg：1錠中フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム量（FADとして）10mg含有する。 シロップ：1mL 中フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム量（FADとして）3mg含有する。
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 洋名：Flavin Adenine Dinucleotide Sodium
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	FAD錠 5mg「ツルハラ」 製造販売承認年月日：2007年8月6日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 販売年月日：1978年4月1日 FAD錠 10mg「ツルハラ」 製造販売承認年月日：2007年7月24日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 販売年月日：1978年4月1日 FADシロップ 0.3%「ツルハラ」 製造販売承認年月日：2008年2月28日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 販売年月日：1984年6月2日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/

本 I F は 2008 年 5 月 改訂（第 5 版）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。

I F 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、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。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「IF 記載要領 2008」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「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）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

「医薬品インタビューフォーム記載要領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
[II] 名称に関する項目	2
[III] 有効成分に関する項目	3
[IV] 製剤に関する項目	4
[V] 治療に関する項目	14
[VI] 薬効薬理に関する項目	15
[VII] 薬物動態に関する項目	16
[VIII] 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
[IX] 非臨床試験に関する項目	23
[X] 管理的事項に関する項目	24
[X I] 文 献	26
[X II] 参考資料	26
[X III] 備 考	26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

FAD5は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、1977年5月16日に承認を取得、1978年4月1日に上市した。その後、医療過誤防止のため、2007年8月6日に製品名を「FAD5」から「FAD錠 5mg「ツルハラ）」に変更の承認を得て、2008年6月20日より販売の運びとなった。

FAD10は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、1977年7月7日に承認を取得、1978年4月1日に上市した。その後、医療過誤防止のため、2007年7月24日に製品名を「FAD10」から「FAD錠 10mg「ツルハラ）」に変更の承認を得て、2008年6月20日より販売の運びとなった。

FADシロップは、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、1982年1月21日に承認を取得、1984年6月2日に上市した。その後、医療過誤防止のため、2008年2月28日に製品名を「FADシロップ」から「FADシロップ 0.3%「ツルハラ）」に変更の承認を得て、2008年6月20日より販売の運びとなった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 補酵素型ビタミンB2であり、リボフラビンに比して利用効率が高い。
- フラビン酵素の作用基として生体内で各種の酸化・還元反応に関与する。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

FAD錠 5mg 「ツルハラ」

FAD錠 10mg 「ツルハラ」

FADシロップ 0.3% 「ツルハラ」

2) 洋名：特になし

3) 名称の由来：特になし

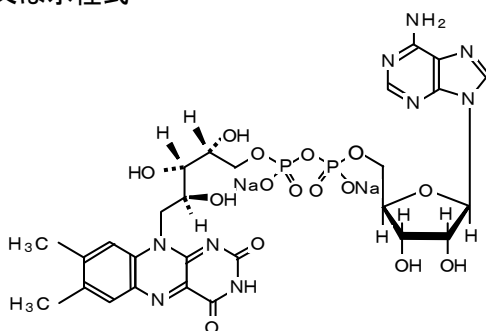
2. 一般名

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）

2) 洋名（命名法）：Flavin Adenine Dinucleotide Sodium（JAN）

3) ステム：不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₇H₃₁N₉Na₂O₁₅P₂

分子量：829.51

5. 化学名（命名法）

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

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

略号：FAD

7. CAS登録番号

84366-81-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品はだいたい黄色～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。本品は光によって分解する。

(2) 溶解性

本品は水に溶けやすく、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。

(3) 吸湿性

本品は吸湿性である。

(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

pH : 5.5～6.5 (1→100)

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-21.0^\circ \sim -25.5^\circ$ (脱水物に換算したもの 0.30g、水、20mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

本品は光によって分解する。

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

日本薬局方「フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム」の確認試験による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別及び性状

製品名	直径	厚さ	重量	性状
FAD錠 5mg「ツルハラ」	約 6.7mm	約 3.8mm	約 120mg	黄橙色腸溶性フィルムコート錠
FAD錠 10mg「ツルハラ」	約 8.2mm	約 4.2mm	約 180mg	黄橙色腸溶性フィルムコート錠

製品名	pH	性状
FADシロップ 0.3%「ツルハラ」	4.5～5.5	橙黄色澄明で芳香と甘味を有する粘稠な液体である。

2) 製剤の物性: 該当資料なし

3) 識別コード: なし

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等:

2. 製剤の組成

1) 有効成分（活性成分）の含量

2) 添加物

製品名	フラビンアデニン ジヌクレオチドナ トリウム量(FADと して)	添 加 物
FAD錠 5mg 「ツルハラ」	1錠中 5mg	黄色4号(タートラジン)、黄色5号、乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、タルク、酸化チタン、ヒプロメロースフタル酸エステル、クエン酸トリエチル、カルナウバロウ
FAD錠 10mg 「ツルハラ」	1錠中 10mg	黄色4号(タートラジン)、黄色5号、乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、酸化チタン、ヒプロメロースフタル酸エステル、クエン酸トリエチル、カルナウバロウ
FADシロップ 0.3%「ツルハラ」	1mL中 3mg	ソルビン酸カリウム、バニリン、香料、クエン酸水和物、クエン酸ナトリウム水和物、D-ソルビトール

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

FAD 錠 5mg 「ツルハラ」:

試験方法及び試験項目

規格及び試験方法に準じて行うこととした。

試験条件及び保管	試験期間	保 存 包 装	試 験 項 目
長期保存試験 室温	3 年	PTP 包装し紙箱に入れる	(1)性状 (2)確認試験 (3)崩壊試験 (4)定量
		バラ包装 缶に入れる	

試験条件及び保管	試験期間	保 存 包 装	試 験 項 目
長期保存試験 室温	3 年	PTP 包装しセロニウム袋に入 れる	(1)性状 (2)確認試験 (3)定量 (4)溶出試験

安定性に関する考察

(1)性 状

いずれの条件においても変化は認められなかった。

(2)確認試験

いずれの条件においても規格に適合した。

(3)崩壊試験

いずれの条件においても規格に適合した。

(4)定量試験

いずれの条件においてもほとんど含量の低下は認められなかった。

(2) 溶出試験

いずれの条件においても規格に適合した。

結 論

以上の結果より FAD 錠 5mg 「ツルハラ」はその包装形態で3年間は安定であった。

包装	保管条件	経過日数	性状			確認試験			崩壊試験 (1液)			崩壊試験 (2液)			定量 (%)				
			8011	8012	8013	8011	8012	8013	8011	8012	8013	8011	8012	8013	8011	8012	8013		
PTP	室温	製造時	黄橙色腸溶性フィルムコート錠	黄橙色腸溶性フィルムコート錠	黄橙色腸溶性フィルムコート錠	(1) 適 (2) 適 (3) 適	(1) 適 (2) 適 (3) 適	(1) 適 (2) 適 (3) 適	*適	*適	*適	19.3~21.6	22.4~28.3	20.4~23.8	102.6	103.3	103.9		
		1ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	19.3~22.1	21.6~27.0	21.6~25.5	102.9	103.9	103.5		
		3ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	18.7~20.6	22.0~28.5	21.1~25.9	103.0	102.7	103.1		
		6ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	19.5~22.4	21.0~29.1	20.7~24.6	101.5	102.2	102.9		
		1年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	18.4~21.5	22.6~28.7	21.0~25.1	102.2	101.5	102.7		
		1.5年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	18.7~21.6	21.9~27.7	20.9~25.8	101.9	100.1	102.5		
		2年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	19.0~22.3	22.2~28.0	21.3~24.4	98.6	97.5	100.4		
		3年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	18.5~20.9	21.6~27.1	21.1~25.0	96.9	97.4	97.1		
		バラ		1ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	19.1~22.4	21.1~28.6	21.9~26.2	102.1	103.6	103.3
				3ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	19.6~23.0	20.4~27.4	22.2~26.3	101.8	103.9	102.9
6ヶ月	同上			同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	18.7~21.4	20.9~28.3	20.4~25.8	102.4	103.5	103.5		
1年	同上			同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	18.2~22.1	22.0~29.0	21.1~25.5	101.7	102.6	103.0		
1.5年	同上			同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	17.9~20.9	22.1~28.6	20.7~25.1	102.0	102.9	101.9		
2年	同上			同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	18.8~22.1	21.4~28.1	21.4~26.6	99.3	99.0	100.4		
3年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	18.6~23.2	21.1~28.5	20.9~26.3	97.1	96.2	98.2				

*適 1液2時間崩壊せず

包装	保管条件	経過日数	性状			確認試験			定量 (%) 90~115%			溶出 (%) pH1.2 : 90分 85%以上 pH6.8 (1→2) : 120分 5%以下		
			401	402	403	401	402	403	401	402	403	401	402	403
PTP	室温	製造時	黄橙色腸溶性フィルムコート錠	黄橙色腸溶性フィルムコート錠	黄橙色腸溶性フィルムコート錠	(1) 適 (2) 適 (3) 適	(1) 適 (2) 適 (3) 適	(1) 適 (2) 適 (3) 適	110.4	106.8	111.6	117~119% 0~0%	108.4~112% 0~0%	115.7~124.2% 0~0%
		3年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	104.1	108.5	105.8	104.8~107.6% 0~0%	105.5~107.9% 0~0%

FAD錠 10mg 「ツルハラ」:

試験方法及び試験項目

規格及び試験方法に準じて行うこととした。

試験条件及び保管	試験期間	保存包装	試験項目
長期保存試験 室温	3年	PTP包装し紙箱に入れる	(1)性状 (2)確認試験
		バラ包装 缶に入れる	(3)崩壊試験 (4)定量

試験条件及び保管	試験期間	保存包装	試験項目
長期保存試験 室温	3年	PTP包装しセロニウム袋に入れる	(1)性状 (2)確認試験 (3)定量 (4)溶出試験

安定性に関する考察

(1)性状

いずれの条件においても変化は認められなかった。

(2)確認試験

いずれの条件においても規格に適合した。

(3)崩壊試験

いずれの条件においても規格に適合した。

(4)定量試験

いずれの条件においてもほとんど含量の低下は認められなかった。

(2)溶出試験

いずれの条件においても規格に適合した。

結 論

以上の結果より FAD 錠 5mg 「ツルハラ」はその包装形態で3年間は安定であった。

包装	保管条件	経過日数	性状			確認試験			崩壊試験 (1液)			崩壊試験 (2液)			定量 (%)				
			8001	8002	8003	8001	8002	8003	8001	8002	8003	8001	8002	8003	8001	8002	8003		
PTP	室温	製造時	橙黄色腸溶性フィルムコート錠	橙黄色腸溶性フィルムコート錠	橙黄色腸溶性フィルムコート錠	(4) 適 (5) 適 (6) 適	(4) 適 (5) 適 (6) 適	(4) 適 (5) 適 (6) 適	*適	*適	*適	16.2~18.4	15.7~17.9	15.0~19.3	104.5	105.5	105.8		
		1ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	15.1~18.9	15.5~17.5	14.2~18.7	104.4	105.8	106.0		
		3ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	16.6~18.4	15.1~18.2	15.5~18.3	104.9	104.6	104.1		
		6ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	16.3~17.1	15.9~18.3	14.8~18.1	103.8	104.5	103.8		
		1年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	15.8~18.8	16.2~18.4	15.7~18.8	104.0	102.9	104.2		
		1.5年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	16.0~18.5	15.7~18.6	15.3~17.9	102.4	101.7	102.8		
		2年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	15.5~17.9	15.3~17.9	15.9~18.0	99.5	98.3	100.1		
		3年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	16.2~18.3	15.5~17.1	16.1~18.2	97.3	96.1	98.0		
		バラ		1ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	15.3~18.0	15.3~18.6	14.7~17.3	105.1	105.0	105.1
				3ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	16.5~19.0	16.2~17.7	15.5~18.1	104.8	104.7	104.3
6ヶ月	同上			同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	16.1~18.3	15.4~17.9	16.0~18.4	105.0	104.9	104.7		
1年	同上			同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	15.7~18.2	15.8~18.3	15.2~17.6	103.7	103.2	103.9		
1.5年	同上			同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	16.4~18.7	16.1~18.6	16.3~18.0	101.8	101.2	102.1		
2年	同上			同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	15.9~17.9	15.4~17.3	15.9~18.2	100.4	98.3	101.1		
3年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	*適	*適	*適	16.2~18.1	15.5~17.9	16.1~17.8	98.5	95.0	97.6				

*適 1液2時間崩壊せず

包装	保管条件	経過日数	性状			確認試験			定量 (%) 90~115%			溶出 (%) pH1.2 : 120分5%以下 pH6.8 : 90分85%以上		
			402	403	404	402	403	404	402	403	404	402	403	404
PTP	室温	製造時	橙黄色腸溶性フィルムコート錠	橙黄色腸溶性フィルムコート錠	橙黄色腸溶性フィルムコート錠	(4) 適 (5) 適 (6) 適	(4) 適 (5) 適 (6) 適	(4) 適 (5) 適 (6) 適	109.0	106.5	107.1	0.0~0.0 110.9~114.4	0.0~0.0 109.9~113.1	0.0~0.0 107.8~110.0
		3年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	101.2	100.6	100.9	0.0~0.0 101.9~104.0	0.0~0.0 101.0~102.1

FADシロップ 0.3%「ツルハラ」:

試験方法及び試験項目

規格及び試験方法に準じて行うこととした。

試験条件及び保管	試験期間	保存包装	試験項目
長期保存試験 室温	2年	褐色ビンに入れ紙箱へ入れる	(1)性状 (2)確認試験 (3) pH (4)定量

安定性に関する考察

(1)性状

いずれの条件においても変化は認められなかった。

(2)確認試験

いずれの条件においても規格に適合した。

(3) pH

いずれの条件においても規格に適合した。

(4)定量試験

いずれの条件においてもほとんど含量の低下は認められなかった。

結 論

以上の結果より FAD シロップ 0.3%「ツルハラ」はその包装形態で3年間は安定であった。

包装	保管条件	経過 日数	性状			確認試験			pH			定量 (%)		
			79FS4	79FS5	79FS6	79FS4	79FS5	79FS6	79FS4	79FS5	79FS6	79FS4	79FS5	79FS6
褐色 ビン	室温	製造時	橙黄色澄 明で芳香 と甘味を 有する粘 稠な液体	橙黄色澄 明で芳香 と甘味を 有する粘 稠な液体	橙黄色澄 明で芳香 と甘味を 有する粘 稠な液体	(7) 適 (8) 適 (9) 適	(7) 適 (8) 適 (9) 適	(7) 適 (8) 適 (9) 適	5.15	5.09	5.22	109.5	108.4	108.8
		1ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	5.12	5.11	5.18	108.6	107.9	107.2
		3ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	5.16	5.13	5.23	109.8	108.0	108.0
		6ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	5.10	5.10	5.16	108.1	109.2	106.6
		1年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	5.14	5.08	5.20	109.9	106.5	109.0
		1.5年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	5.13	5.10	5.24	107.3	105.2	106.7
		2年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	5.16	5.07	5.18	105.2	103.9	104.1

5. 調整法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

FAD錠5mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム腸溶錠」に適合した。（オレンジブック No. 19掲載）

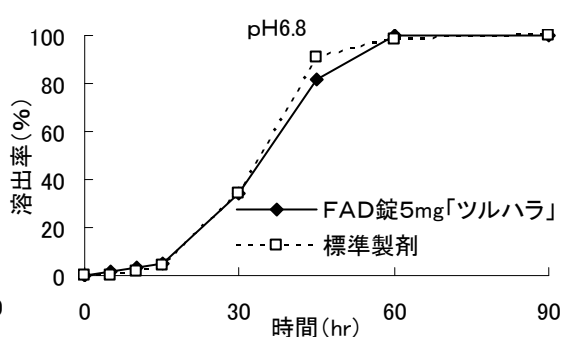
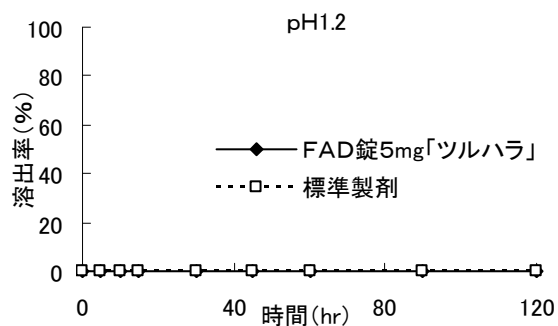
試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

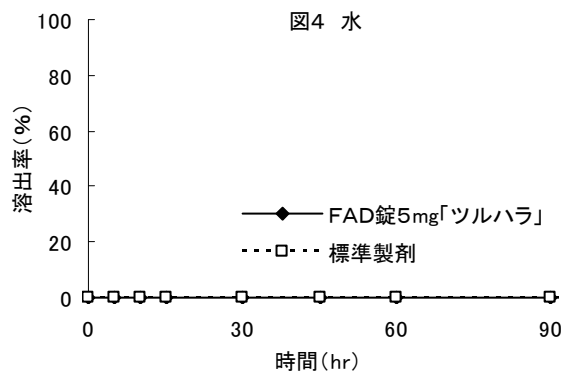
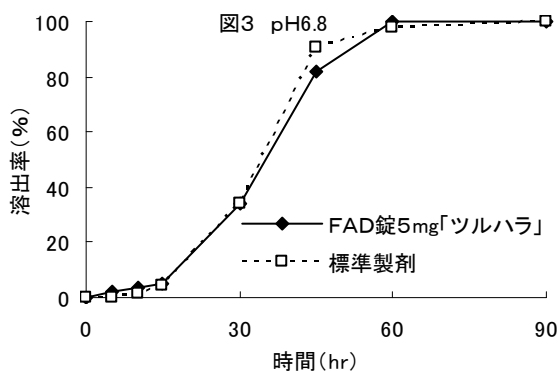
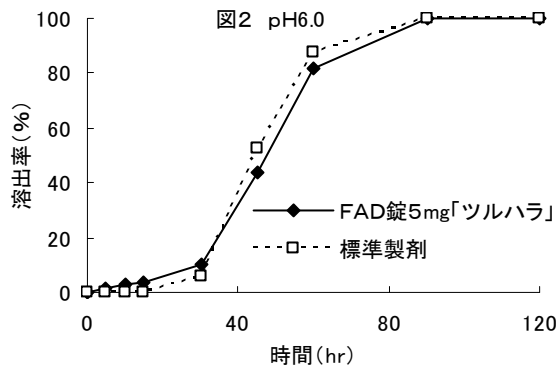
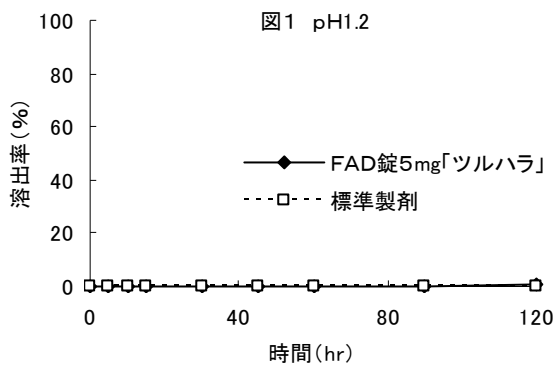
試験液：pH1.2 pH6.8

溶出規格

規定時間	溶出率
120分（pH1.2）	5%以下
90分（pH6.8）	85%以上



FAD錠5mg「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す試験液を用いて溶出試験を実施した。標準製剤を対照としたFAD錠5mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



FAD錠10mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム腸溶錠」に適合した。(オレンジブック No. 19 掲載)

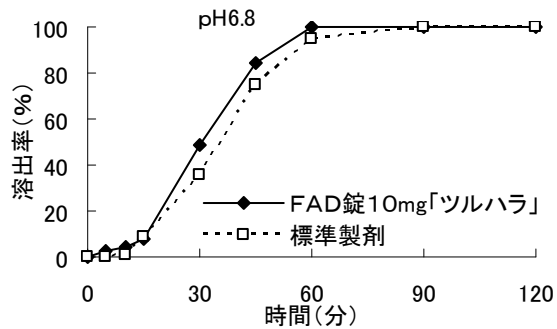
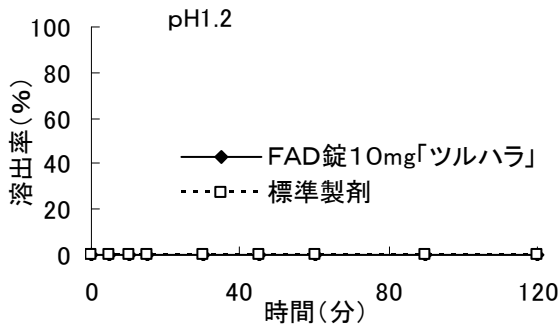
試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

試験液：pH1.2 pH6.8

溶出規格

規定時間	溶出率
120分 (pH1.2)	5%以下
90分 (pH6.8)	85%以上



FAD錠10mg「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す試験液を用いて溶出試験を実施した。標準製剤を対照としたFAD錠10mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。

図1 pH1.2

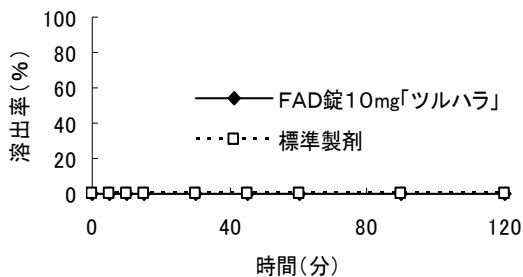


図2 pH6.0

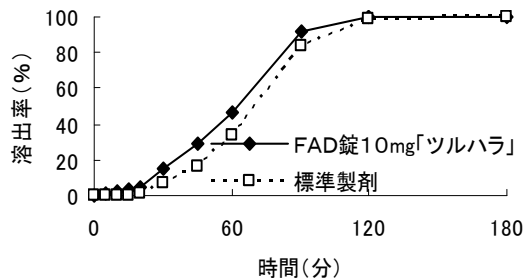


図3 pH6.8

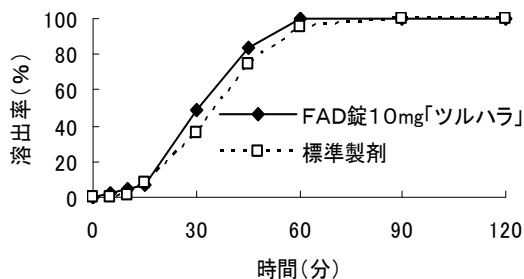
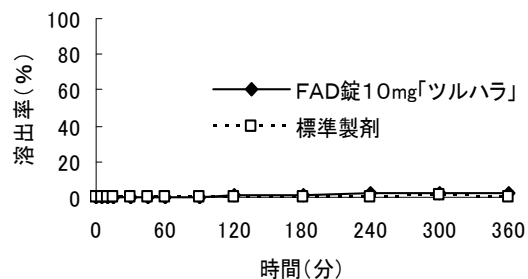


図4 水



8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 本品の希釈液は、淡黄緑色で強い黄緑色の蛍光を発する。この液に亜ジチオン酸ナトリウム 0.02g を加えるとき、液の色及び蛍光は消えるが空気中で振り混ぜるとき徐々に再び現れる。また、液の蛍光は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液を滴加するとき消える。
- 2) 水酸化ナトリウム試液を加え、蛍光灯を照射した後、酢酸を加えて酸化としたのち、クロロホルムを混ぜたとき、クロロホルム層は緑色の蛍光を発する。
- 3) FAD5/10：薄層クロマトグラフィー、シロップ：紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

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

該当資料なし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- (1) ビタミン B₂ 欠乏症の予防及び治療
 - (2) 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、はげしい肉体労働時など）
 - (3) 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
 - 1) 口角炎、口唇炎、舌炎、口内炎
 - 2) 肛門周囲及び陰部びらん
 - 3) 急・慢性湿疹、脂漏性湿疹
 - 4) ペラグラ
 - 5) 尋常性痤瘡、酒さ
 - 6) 日光皮膚炎
 - 7) 結膜炎
 - 8) びまん性表層角膜炎、角膜部周擁充血、角膜脈管新生
- * (3) の適用については効果がないのに月余にわたって、漫然と使用すべきでない。

2. 用法及び用量

FAD として、通常成人 1 日 5～45mg 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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

リボフラビン

リン酸リボフラビン（フラビンモノヌクレオチド、FMN）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

○ビタミン B₂ は生体内では大部分が FAD の型で存在する。又、リボフラビンそのものには補酵素作用はなく FMN 又は FAD に活性化されて種々の酸化還元反応の補酵素としての作用をあらわす¹⁾。

○四塩化炭素によるラット肝障害時の組織障害、肝 VB₂ 量、酵素活性等に対しリボフラビンよりも強い回復を示した²⁾。

○ビタミン B₂ 欠乏ラットでの肝、皮膚における脂質代謝異常を改善する³⁾。

(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・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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<参考>

FAD錠5mg「ツルハラ」:

FAD錠5mg「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、雄性雑種成犬を用いたクロスオーバー法による両製剤それぞれ4錠(フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム量(FADとして)20mg)経口投与後の血中の総リボフラビン濃度の時間的推移について検討した。

実験方法

(1) 使用薬剤

FAD錠5mg「ツルハラ」
標準製剤

(2) 対象

雄性雑種成犬10匹

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤を経口投与した。

(4) 投与方法

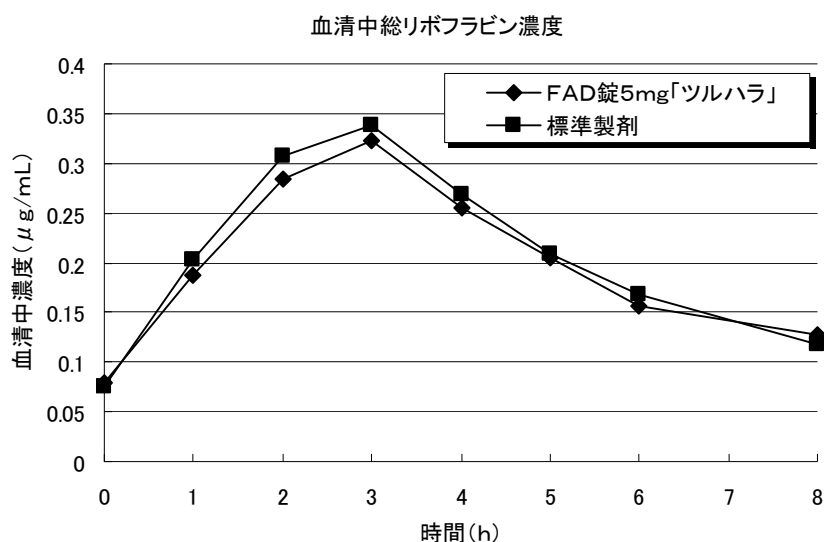
犬10匹を2群に分け、1群にはFAD錠5mg「ツルハラ」、他群には標準製剤を空腹時経口投与した。

(5) 採血時間

投与前、1時間、2時間、3時間、4時間、5時間、6時間、8時間

結果

血清中濃度は投与後約2~4時間で最高血中濃度に達し、その後急速に減少し8時間目にはほとんど投与前のレベルにもどった。この結果につき、繰り返しのある2元配置で分散分析したところ、投与順序および投与製剤の寄与は共に小さく問題はなかった。さらに、各時間における濃度の平均値について有意差検定をしたところ、有意差は認められなかった。以上の実験及び統計学的検討の結果から、FAD錠5mg「ツルハラ」及び標準製剤は同等の製剤と認められた。



<参考>

FAD錠 10mg 「ツルハラ」:

FAD錠 10mg 「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、雄性雑種成犬を用いたクロスオーバー法による両製剤それぞれ2錠（フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム量(FADとして)20mg)経口投与後の血中の総リボフラビン濃度の時間的推移について検討した。

実験方法

(1) 使用薬剤

FAD錠 10mg 「ツルハラ」

標準製剤

(2) 対象

雄性雑種成犬 10匹

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤を経口投与した。

(4) 投与方法

犬10匹を2群に分け、1群にはFAD錠 10mg 「ツルハラ」、他群には標準製剤を空腹時経口投与した。

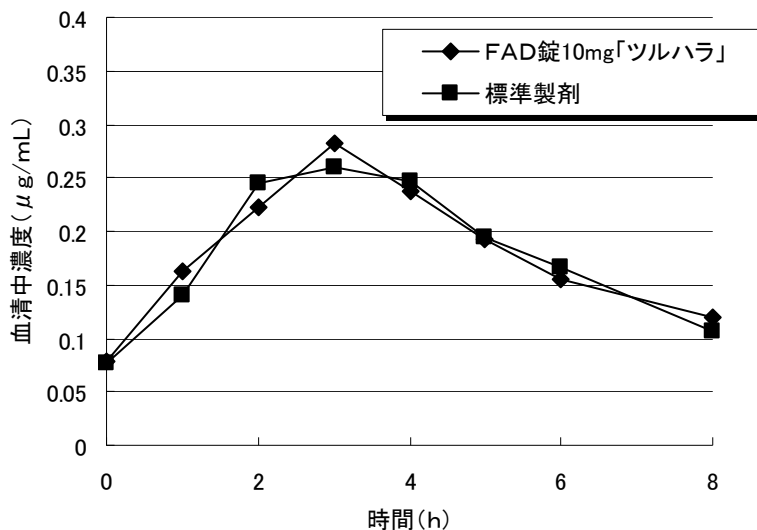
(5) 採血時間

投与前、1時間、2時間、3時間、4時間、5時間、6時間、8時間

結果

血清中濃度は投与後約2~4時間で最高血中濃度に達し、その後急速に減少し8時間目にはほとんど投与前のレベルにもどった。この結果につき、繰り返しのある2元配置で分散分析したところ、投与順序および投与製剤の寄与は共に小さく問題はなかった。さらに、各時間における濃度の平均値について有意差検定をしたところ、有意差は認められなかった。以上の実験及び統計学的検討の結果から、FAD錠 10mg 「ツルハラ」及び標準製剤は同等の製剤と認められた。

血清中総リボフラビン濃度



<参考>

FADシロップ 0.3% 「ツルハラ」:

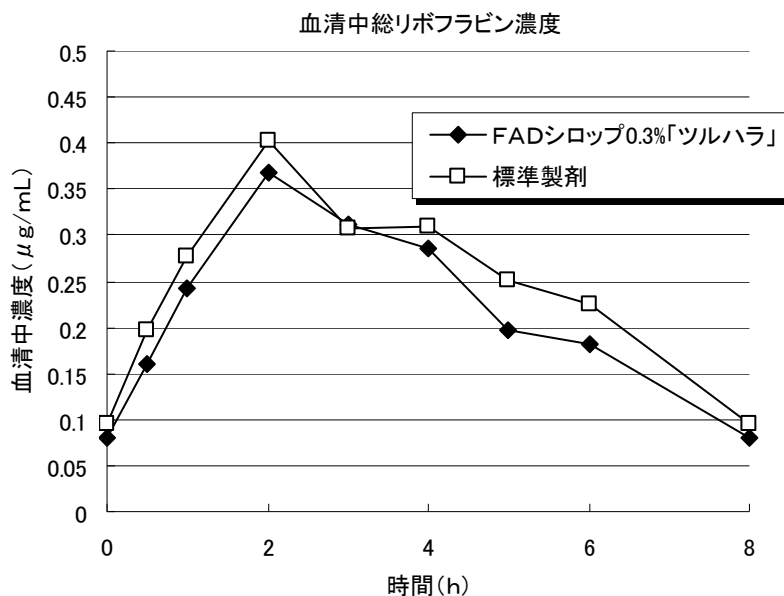
FADシロップ 0.3% 「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、雄性雑種成犬を用いたクロスオーバー法による両製剤それぞれ 15mL ずつ（フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム量(FAD として)45mg) 経口投与後の血中の総リボフラビン濃度の時間的推移について検討した。

実験方法

- (1) 使用薬剤
FADシロップ 0.3% 「ツルハラ」
標準製剤
- (2) 対象
雄性雑種成犬 10 匹
- (3) 投与量
製剤試験により同等と認められた両製剤を経口投与した。
- (4) 投与方法
犬 10 匹を 2 群に分け、1 群には FADシロップ 0.3% 「ツルハラ」、他群には標準製剤を空腹時経口投与した。
- (5) 採血時間
投与前、0.5 時間、1 時間、2 時間、3 時間、4 時間、5 時間、6 時間、8 時間

結果

血清中濃度は投与後 2 時間で最高血中濃度に達し、その後減少し、投与後 8 時間で両製剤とも投与前の濃度に減少した。この結果につき、繰り返しのある 2 元配置で分散分析したところ、投与順序および投与製剤の寄与は共に小さく問題はなかった。さらに、各時間における濃度の平均値について有意差検定をしたところ、有意差は認められなかった。以上の実験及び統計学的検討の結果から、FADシロップ 0.3% 「ツルハラ」及び標準製剤は同等の製剤と認められた。



(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

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

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメーター

(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

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) 乳汁中への移行性

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

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由

該当しない

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

該当資料なし

8. 副作用

(1) 副作用の概要

該当資料なし

(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

該当資料なし

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

該当資料なし

11. 小児等への投与

該当資料なし

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。

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

- 1) 服用時：FAD錠 5mg「ツルハラ」、FAD錠 10mg「ツルハラ」は腸溶錠なので、かまずにそのまま服用すること。
- 2) 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、更には穿孔を起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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

- 1) 製剤：該当しない
- 2) 有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光気密容器保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱いについて

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

（2）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

5. 承認条件等

なし

6. 包装

FAD錠5mg「ツルハラ」：(PTP)100錠、1000錠、6000錠

FAD錠10mg「ツルハラ」：(PTP)100錠、1000錠

FADシロップ0.3%「ツルハラ」：500mL

7. 容器の材質

FAD錠5mg「ツルハラ」：PTP包装（ポリ塩化ビニル、アルミ箔）

FAD錠10mg「ツルハラ」：PTP包装（ポリ塩化ビニル、アルミ箔）

FADシロップ0.3%「ツルハラ」：褐色ビン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：フラビタン錠5/10mg・シロップ3%（トーアエイヨー株式会社）

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
FAD錠 5m g 「ツルハラ」	2007年8月6日	21900AMX01128000
FAD錠 10m g 「ツルハラ」	2007年7月24日	21900AMX01079000
FADシロップ 0.3%「ツルハラ」	2008年2月28日	22000AMX00138000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
FAD錠 5m g 「ツルハラ」	2008年6月20日
FAD錠 10m g 「ツルハラ」	2008年6月20日
FADシロップ 0.3%「ツルハラ」	2008年6月20日

12. 効能・効果追加, 用法・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

品質再評価 (FAD 5・10 : 2004年2月23日)

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	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
FAD錠 5m g 「ツルハラ」	106878802	3131001F1204	620006860
FAD錠 10m g 「ツルハラ」	106885602	3131001F2197	620006861
FADシロップ 0.3%「ツルハラ」	106894802	3131001Q1116	620006862

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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 八木国夫：ビタミン，49（12），475 - 481（1975）
- 2) 王子喜一 他：日消会誌，54，18（1957）
- 3) 武田克之 他：ビタミン，54（12），545 - 554（1980）

2. その他の参考文献

第16改正 日本薬局方

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

X III . 備 考

1. その他の関連資料

なし



製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部