

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 2013 に準拠して作成

肝臓エキス・FAD 製剤

エフエーミック注 1mL

エフエーミック注 2mL

FAmicc Injections1mL/2mL

剤形	褐色透明なアンプルに入った黄色澄明の注射剤
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	エフエーミック注 1mL1管中(1mL): フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム(FAD として)10mg、 肝臓エキス 15 μ L を含有する。 エフエーミック注 2mL1管中(2mL): フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム(FAD として)20mg、 肝臓エキス 30 μ L を含有する。
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 和名:肝臓エキス 洋名: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:2009年4月13日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日:2009年9月25日(販売名変更による) 発売年月日: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: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 IF は 2017 年 5 月改訂（第 7 版）の添付文書の記載に基づき作成した

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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、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・医療環境が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IF記載要領 2008 が策定された。

IF記載要領 2008 では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行いIF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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、添付文書で赤字・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 2013」(以下、「IF記載要領 2013」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 2013」は、平成25年10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 2013」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 2013」においては、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ある。

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、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。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	20
1. 開発の経緯.....	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	20
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	20
1. 販売名.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	20
2. 一般名.....	2	7. 相互作用.....	20
3. 構造式又は示性式.....	2	8. 副作用.....	20
4. 分子式及び分子量.....	2	9. 高齢者への投与.....	21
5. 化学名(命名法).....	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	11. 小児等への投与.....	21
7. CAS登録番号.....	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	21
III. 有効成分に関する項目	4	13. 過量投与.....	21
1. 物理化学的性質.....	4	14. 適用上の注意.....	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	15. その他の注意.....	22
3. 有効成分の確認試験法.....	4	16. その他.....	22
4. 有効成分の定量法.....	5	IX. 非臨床試験に関する項目	23
IV. 製剤に関する項目	6	1. 薬理試験.....	23
1. 剤形.....	6	2. 毒性試験.....	23
2. 製剤の組成.....	6	X. 管理的事項に関する項目	24
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	6	1. 規制区分.....	24
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	7	2. 有効期間又は使用期限.....	24
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	9	3. 貯法・保存条件.....	24
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....	9	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	24
7. 溶出性.....	11	5. 承認条件等.....	24
8. 生物学的試験法.....	11	6. 包装.....	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	11	7. 容器の材質.....	24
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	11	8. 同一成分・同効薬.....	24
11. 力価.....	11	9. 国際誕生年月日.....	24
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	11	11. 薬価基準収載年月日.....	25
14. その他.....	11	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.....	25
V. 治療に関する項目	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	25
1. 効能又は効果.....	12	14. 再審査期間.....	25
2. 用法及び用量.....	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	25
3. 臨床成績.....	12	16. 各種コード.....	25
VI. 薬効薬理に関する項目	13	17. 診療報酬上の注意.....	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	13	X I. 文献	26
2. 薬理作用.....	13	1. 引用文献.....	26
VII. 薬物動態に関する項目	14	2. その他の参考文献.....	26
1. 血中濃度の推移・測定法.....	14	X II. 参考資料	26
2. 薬物速度論的パラメータ.....	18	1. 主な外国での発売状況.....	26
3. 吸収.....	18	2. 海外における臨床支援情報.....	26
4. 分布.....	18	X III. 備考	26
5. 代謝.....	19	その他の関連資料.....	26
6. 排泄.....	19		
7. トランスポーターに関する情報.....	19		
8. 透析等による除去率.....	19		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20		
1. 警告内容とその理由.....	20		

I. 概要に関する項目

1. 1. 開発の経緯

エフエーミック注は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、1994年3月15日に承認を取得、1994年7月8日に上市した。その後、医療過誤防止のため、2009年4月13日に製品名を「エフエーミック注」から「エフエーミック注 1mL・エフエーミック注 2mL」に変更の承認を得て、2009年9月25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

エフエーミック注の成分である肝臓エキスは新鮮ブタ肝臓から得られた抽出物でアデノシン、グアノシン等の核酸関連物質を含み、肝障害の改善や肝再生の促進作用等が認められている。また、FADは補酵素型リボフラビン（活性型ビタミンB₂）で湿疹、口内炎や角膜炎に対し改善作用を有する。エフエーミック注はこれらの成分の相互作用によりビタミンB₂欠乏に起因する各種症状の他、慢性の肝疾患に対しても改善作用を示すことが認められている。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

エフエーミック注 1mL

エフエーミック注 2mL

(2)洋名

FAmicc Injections 1mL

FAmicc Injections 2mL

(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

肝臓エキス

(2)洋名(命名法)

Flavin Adenine Dinucleotide Sodium

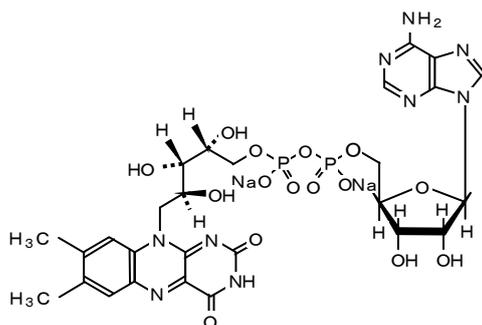
Liver Extract

(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：C₂₇H₃₁N₉Na₂O₁₅P₂

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*R*,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：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。

肝臓エキス：本品は赤褐色の澄明な液で、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：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。

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：本品は吸湿性である。

肝臓エキス：該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム：該当資料なし

肝臓エキス：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：該当資料なし

肝臓エキス：該当資料なし

(6) 分配係数

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム：該当資料なし

肝臓エキス：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：本品は光によって分解する。

肝臓エキス：p H：5.5～6.5

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

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：

(1) 本品の水溶液(1→100000)は傾向を發する。亜ジチオン酸ナトリウムにより蛍光が消え、空气中で振り混ぜるとき徐々に再び現れる。また、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) 赤外吸収スペクトル測定法

(3) ナトリウム塩の定性反応およびリン酸塩の定性反応

肝臓エキス：

(1) 薄層クロマトグラフィー

(2)液体クロマトグラフィー

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：紫外可視吸光度測定法

肝臓エキス：イノシン、アデニル酸：液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

褐色透明なアンプルに入った黄色澄明の注射剤で特異なにおいを有する

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

pH は 5.5~6.5、浸透圧比は約 1 である。(ただし生理食塩液の浸透圧を 1 とする。)

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

エフエーミック注 1mL : 1 管 (1mL) 中

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム (FAD として) 10mg

肝臓エキス 15 μ L

エフエーミック注 2mL : 1 管 (2mL) 中

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム (FAD として) 20mg

肝臓エキス 30 μ L

(2) 添加物

エフエーミック注 1mL : ベンジルアルコール 10 μ L、クエン酸水和物、リン酸水素ナトリウム水和物、塩化ナトリウム

エフエーミック注 2mL : ベンジルアルコール 20 μ L、クエン酸水和物、リン酸水素ナトリウム水和物、塩化ナトリウム

(3) その他

該当資料なし

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

試験条件及び保管

試験条件及び保管	試験期間	保 存 包 装	試 験 項 目
加速試験 40°C75%RH	6ヶ月	アンプルに充填し紙箱に入れる	(1) 性状 (2) 確認試験 (3) pH
苛酷試験 (2000ルクス)	1ヶ月	アンプルのまま	(4) 浸透圧比 (5) 不溶性異物試験 (6) 無菌試験 (7) 定量試験

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	アンプルに充填し紙箱に入れる	(1) 性状 (2) pH (3) 定量試験

安定性に関する考察

性状

すべての条件において変化は認められなかった

確認試験

すべての条件において規格に適合した

p H

すべての条件において規格に適合した

浸透圧比

すべての条件において規格に適合した

不溶性異物試験

すべての条件において規格に適合した

無菌試験

すべての条件において規格に適合した

定量試験

すべての条件において規格に適合した

結論

上記試験結果より、本品はその包装形態において、3年間安定であることが確認された。

エフエーミック注 1mL

保管条件	経過日数	性状 黄色澄明の注射剤で特異なにおいを有する	確認試験 ①②③	pH	浸透圧比	不溶性異物試験	無菌試験 (細菌)	無菌試験 (真菌)	定量
									FAD
	製造時	同上	適	適	適	認めなかった	無菌であった	無菌であった	適
加速	1ヶ月	同上	適	適	適	認めなかった	無菌であった	無菌であった	適
	3ヶ月	同上	適	適	適	認めなかった	無菌であった	無菌であった	適
	6ヶ月	同上	適	適	適	認めなかった	無菌であった	無菌であった	適
苛酷	2週間	同上	適	適	適	認めなかった	無菌であった	無菌であった	適
	1ヶ月	同上	適	適	適	認めなかった	無菌であった	無菌であった	適

エフエーミック注 2mL

保管条件	経過日数	性状 黄色澄明の注射剤で特異なにおいを有する	確認試験 ①②③	pH	浸透圧比	不溶性異物試験	無菌試験 (細菌)	無菌試験 (真菌)	定量
									FAD
	製造時	同上	適	適	適	認めなかった	無菌であった	無菌であった	適
加速	6ヶ月	同上	適	適	適	認めなかった	無菌であった	無菌であった	適
苛酷	1ヶ月	同上	適	適	適	認めなかった	無菌であった	無菌であった	適

エフエーミック注 1mL (長期保存試験)

経過日数	ロット	性状	pH 5.5~6.5	FAD 定量 (%) 95~115%	イノシン 定量 (mg) 0.05~0.08mg/mL	浸透圧比
製造時	301	黄色澄明	5.79	106.0	0.069	適
	302	黄色澄明	5.62	104.3	0.080	適
	303	黄色澄明	5.69	106.5	0.060	適
3年	301	黄色澄明	5.76	103.2	0.070	適
	302	黄色澄明	5.79	103.0	0.070	適
	303	黄色澄明	5.77	109.4	0.059	適

エフエーミック注 2mL (長期保存試験)

経過日数	ロット	性状	pH 5.5~6.5	FAD 定量 (%) 95~115%	イノシン 定量 (mg) 0.05~0.08mg/mL	浸透圧比
製造時	101	黄色澄明	5.85	101.2	0.070	適
	201	黄色澄明	5.67	102.5	0.060	適
	301	黄色澄明	5.72	101.1	0.070	適
3年	101	黄色澄明	5.78	95.2	0.064	適
	201	黄色澄明	5.81	97.0	0.075	適
	301	黄色澄明	5.75	97.7	0.082	適

5. 調製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)

肝臓製剤

●肝臓抽出エキス・FAD

〔成分〕 肝臓抽出エキス 15 μ L

フラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) 10mg

〔性状〕 肝臓抽出エキスはアデニル酸ならびにその誘導体、フラビンモノヌクレオチド、リボフラビンなどを含有する。

本剤は除蛋白した注射剤である。

〔安定性〕 光の影響：本剤は室温および 40℃の加温では外観変化を認めないが光照射(10,000LUX)においては、96 時間程度より変色する。

〔配合性〕 本剤は生物由来の製剤であるため混合による大きな pH の変化は好ましくなく、また緩衝性がないため他剤の液性に左右され易いと考えられる。

〔用法〕 皮、筋、静、点静（ブドウ糖、五単糖などで希釈）

アデラビン 9 号のインタビューホーム及び富士プリント出版の「注射剤の配合変化」を参考に、エフェーミック注に 2 剤配合の物理化学的变化をみるため試験を行った。

その結果、イスジリンー 20、アナフラニール注射液、10mg コントミン注では白濁、懸濁が認められるため配合不可と考えられる。その他については変化を認めなかった。

二剤配合

配合薬品名・配合量 メーカー名		エフェーミック注 使用量	配合変化
ラシックス注 アベンティス	20mg 2mL	1mL	室温 3 時間変化なし
ペルサンチン注射液 ベーリンガー田辺	10mg 2mL	〃	〃
チスゲリン S 注射液 鶴原製薬	12.5% 2mL	〃	〃
パルトックス S 注射液 鶴原製薬	20% 2mL	〃	〃
アスコルビン酸注射液 25% 鶴原製薬	500mg 2mL	〃	〃
ネオラミンスリービー (静注用) 日本化薬	10mL	〃	〃
生理食塩液 鶴原製薬	500mL	〃	〃
アドナ(AC-17)注射液 田辺	10mg 2mL	〃	〃
強力ネオミノファーゲン C ミノファーゲン	20mL	〃	〃
セファメジン注射用 藤沢	1mL	〃	〃
イスジリン-20 清水一武田	1mL	〃	白色沈殿を生じた
アナフラニール注射液 チバガイギー-ノバルティス	1mL	〃	液は懸濁した
10mg コントミン注 吉富	1mL	〃	室温 3 時間は変化なし、 24 時間でわずかに白濁

7. 溶出性

該当資料なし

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)本品は黄緑色の蛍光を発する。ヒドロサルファイトナトリウムを加えるとき、蛍光は消えるが、空气中で振り混ぜるとき、徐々に再び現れる。(フラビンアデニンジヌクレオチド)
- (2)薄層クロマトグラフィー(フラビンアデニンジヌクレオチド)
- (3)液体クロマトグラフィー(肝臓エキス)

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：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

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

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

該当資料なし

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験

該当資料なし

(4)探索的試験

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

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

○肝臓エキスはラットのエチオニン投与による肝障害に対し、抑制あるいは改善作用が認められている³⁾。

○肝硬変ラットで70%肝切除した場合、残存肝ミトコンドリアのATP産生能、残存肝切片のDNA産生能の低下を抑制する⁴⁾。

○ビタミンB₂欠乏ラットに投与した場合、その改善効果はFAD単独に比し優れていた。

(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>

エフエーミック注と標準製剤の同等性について検討した。標準製剤はフラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) と肝臓エキスを含む配合剤であることから、同等性の検討にあたっては両成分について行うことが必要と考えられた。FAD についてはラットを用いた浅野^{*1)}らの報告を参考として健常人に投与した場合の血清中フラビン誘導体の濃度推移より同等性を判定することが可能と考えられた。しかし、もう一方の成分である肝臓エキスは新鮮なブタの肝臓から得られた抽出成分であり、種々の核酸やビタミンをはじめ多くの微量成分が含まれており、これらはもともと生体内に存在することから血中濃度を比較することは不可能と考えられた。従って、肝臓エキスの生物学的同等性については浅野^{*2)}らの報告を参考にラット肝障害に対する抑制効果を比較する薬効薬理試験により判定することとした。⁵⁾

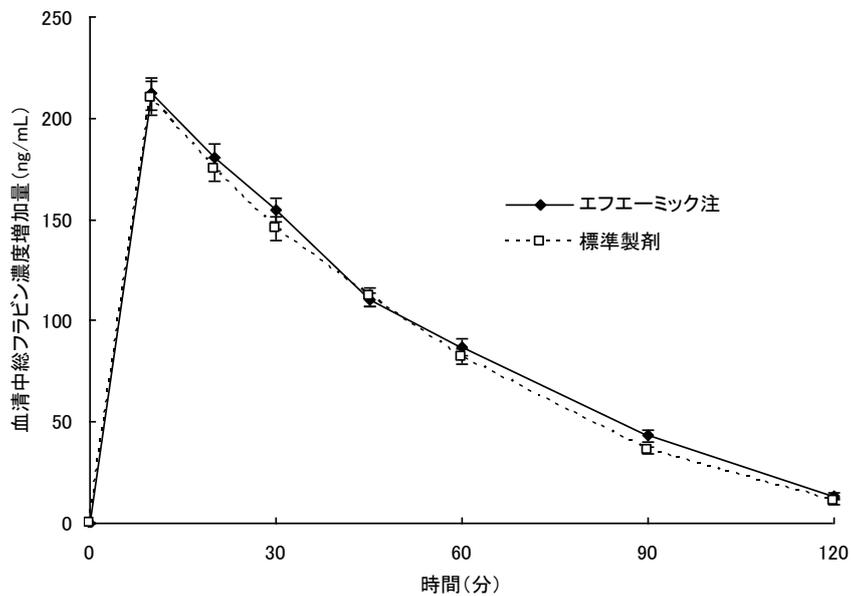
1) 血清中総フラビン濃度の比較(フラビンアデニンジヌクレオチド)

FAD については筋注、皮下注の場合、血中へは FAD の形では移行せず、FMN あるいはリボフラビンの形で吸収されると報告されている。予試験にて確認したところでも FAD の増加はほとんど認められず、FMN、リボフラビンの増加が顕著であった。そしてリボフラビンが FMN より若干遅れてピークに達した後徐々に減少した。これらの結果より皮下及び筋注した場合 FMN→リボフラビンとして血中に移行し、代謝されるものと考えられる。減衰カーブについては両者ともほとんど違いは認められなかった。また、総フラビン量を求めたところ、この減衰曲線も FMN、リボフラビンと同様であった。従って、今回の試験では血清中総フラビン量を求め比較検討することとした。

あらかじめ健康診断を実施し、異常の認められなかった成人男子 24 名に対し文書による同意を得た後、皮下注群 12 名、筋注群 12 名に分け、それぞれ製剤試験により同等と認められた両製剤を 2 mL ずつ投与した。試験は 1 週間の間隔を置いてクロスオーバー法により行った。

その結果、皮下注、筋注とも投与後速やかに血中に移行し、投与後 10 分で総フラビン濃度は皮下注で 169~258ng/mL、筋注で 215~373ng/mL のピークに達した後速やかに減少し、120 分後にはほとんど投与前値に復した。これらの結果につきラテン方格法による分散分析の結果、皮下注、筋注とも AUC₀₋₂、C_{max} については有意差を認めず、両製剤の検定差を 20%としたときの検出力も皮下注では AUC₀₋₂ : 84%、C_{max} : 88%、また筋注では AUC₀₋₂ : 92.8% C_{max} : 86%と高く、この試験が適切であったことが示された。また、平均値の差の検定 (F 検定及び t 検定) においても有意な差は認められなかった。

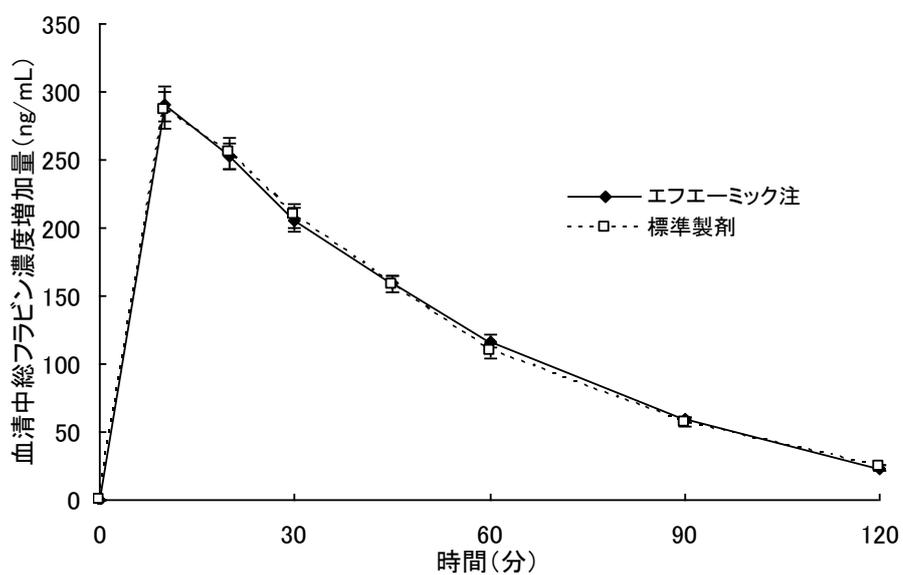
皮下注



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂ (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
エフエーミック注	182.9 ± 7.2	212.0 ± 8.4	0.2 ± 0.0	0.56 ± 0.03
標準製剤 (注射剤、2mL)	173.8 ± 7.1	209.7 ± 8.2	0.2 ± 0.0	0.46 ± 0.02

(Mean ± S.E., n=12)

筋注



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
エフエーミック注	252.5±9.5	291.2±13.3	0.2±0.0	0.54±0.01
標準製剤 (注射剤、2mL)	249.1±11.1	286.8±13.3	0.2±0.0	0.53±0.01

(Mean±S.E., n=12)

2) ラットにおける薬効薬理試験(肝臓エキス)

浅野^{※2)}らの方法により四塩化炭素肝障害ラットを作製し、それに対するエフエーミック注、標準製剤及び対応量の FAD のみを投与し抑制効果を検討した。各薬剤及びコントロールとしての生理食塩液は四塩化炭素腹腔内投与と同時に1回各投与経路により投与した。正常ラット (Non-treated) に比し、生理食塩液投与群 (Control) では血中逸脱酵素の著しい増加がみられた。エフエーミック注及び標準製剤は GPT 及び Ac-P では有意な抑制はみられなかったが、Al-P は 1.0mg/kg 投与群で、GOT、LDH、aldolase は 0.3mg/kg 群以上で有意な抑制がみられた。これらのうち、GOT、Al-P は FAD 単独投与群に比しても有意に抑制され、肝臓エキスのラット四塩化炭素肝障害に対する抑制効果が認められた。また、エフエーミック注と標準製剤の抑制作用には各濃度とも有意な差は認められなかった。これらの結果より、エフエーミック注と標準製剤は生物学的に同等な製剤であると推察された。

※1) 浅野 修也：薬物療法 9, 651 (1976)

※2) 浅野 修也：薬物療法 9, 638 (1976)

ラット四塩化炭素肝障害に対する抑制効果

(mean ± S.E. n=8)

	GOT (Karmen 単位/mL)	GPT (Karmen 単位/mL)	LDH (Wroblewski 単位/mL)	Ac-P (K.A.単位/mL)	Al-P (K.A.単位/mL)	aldolase	
Non-treated	127.8±0.3	51.0±4.4	360±21	19.6±0.9	28.5±1.0	15.1±0.9	
Control	926.0±14.4 ※※	151.2±7.5 ※※	1352±31 ※※	29.0±1.2 ※※	38.5±1.3 ※※	83.9±1.7 ※※	
標準製剤	0.1mg/kg	903.5±15.9	139.1±4.8	1304±32	28.3±0.8	36.3±1.7	80.2±1.6
	0.3mg/kg	862.1±17.8 *	134.7±5.4	1243±35 *	27.7±1.1	34.7±1.3	77.7±1.5 *
	1.0mg/kg	730.8±16.0 ** ++	130.3±7.2	1220±34 *	25.9±1.3	33.1±1.1 ** +	63.9±1.0**
エフエー ミック注	0.1mg/kg	898.8±14.9	142.7±4.4	1296±36	29.3±1.3	37.3±1.2	81.6±1.8
	0.3mg/kg	869.3±13.7 *	130.4±7.2	1260±20 *	27.9±0.9	36.1±1.2	78.2±1.6 *
	1.0mg/kg	715.9±16.8 ** ++	134.9±5.3	1236±28 *	25.8±1.3	33.6±1.0 ** +	62.3±1.7**
FAD	0.3mg/kg	901.3±14.1	147.7±4.6	1257±19 *	30.6±1.3	36.6±1.4	79.2±1.0 *
	1.0mg/kg	888.6±10.8	142.0±3.9	1252±33 *	28.7±0.8	37.1±1.2	69.6±1.3 **

全ての値は正常ラット (Non-treated) に対して有意に高値であるが、Control 群にのみ※※を付し他は省略した。

* : Control 群に対して P<0.05、** : P<0.01

+ : 同濃度の FAD のみ投与群に対して P<0.05、++ : P<0.01

(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

(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)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. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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(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

(1)併用禁忌とその理由

該当しない

(2)併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1)副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2)重大な副作用と初期症状

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

	頻度不明
過敏症注)	発疹、蕁麻疹、痒痒
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

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

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

該当資料なし

11. 小児等への投与

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。]

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

該当資料なし

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、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。
- 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。

3) アンプルカット時：ワンポイントアンプルには小さな傷の位置を示すため丸印のマークをつけてあるので、アンプルカット直前にエタノールなどでよくふいたのち丸印マークを上にして両側にひっぱるように下に折り曲げ、カットする。(ヤスリは不要である。)

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験(「VI.薬効薬理に関する項目」参照)

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

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋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（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(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）

(3) 調剤時の留意点について

5. 承認条件等

なし

6. 包装

エフェーミック注 1mL：1mL×50 管

エフェーミック注 2mL：2mL×50 管

7. 容器の材質

褐色ガラスアンプル

8. 同一成分・同効薬

アデラビン注 1mL（三和化学）

アデラビン注 2mL（三和化学）

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
エフエーミック注 1mL	2009年4月13日	22100AMX00584000
エフエーミック注 2mL	2009年4月13日	22100AMX00585000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
エフエーミック注 1mL	2009年9月25日
エフエーミック注 2mL	2009年9月25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
エフエーミック注 1mL	107611002	3262400A1193	620761101
エフエーミック注 2mL	107623302	3262400A2181	620762301

17. 診療報酬上の注意

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) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 3) 名取靖郎他：応用薬理、19(4)、509(1980)
- 4) 水田哲明他：肝胆臓、5(3)、499(1982)
- 5) 鶴原製薬株式会社 社内資料

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

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