

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

ビタミンC製剤

日本薬局方 アスコルビン酸注射液

アスコルビン酸注射液 100mg/500mg 「トローワ」

ASCORBIC ACID INJECTION 100 mg “TOWA” / INJECTION 500 mg “TOWA”

製 品 名	アスコルビン酸注射液 100mg「トローワ」	アスコルビン酸注射液 500mg「トローワ」
剤 形	注射剤(溶液)	
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること	
規 格 ・ 含 量	1 管(1mL)中 日局 アスコル ビン酸 100mg 含有	1 管(2mL)中 日局 アスコル ビン酸 500mg 含有
一 般 名	和 名：アスコルビン酸(JAN) 洋 名：Ascorbic acid(JAN、INN)	
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2014 年 1 月 23 日	
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2014 年 6 月 20 日	
発 売 年 月 日	1990 年 7 月 13 日	
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：	
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター(24 時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff	

本 IF は 2016 年 12 月改訂(第 8 版、取扱い上の注意の項)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.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、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 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.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 が添付文書を保管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 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、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。

(2013 年 4 月)

目 次

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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アスコルビン酸注射液はビタミン C 製剤である。東和薬品株式会社が、ビタミン C 注「トーフ」100mg 及びビタミン C 注「トーフ」500mg の開発を企画し、薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)に基づき、加速試験(100mg 製剤のみ)、冷所保存安定性試験(500mg 製剤のみ)、生物学的同等性試験(動物、100mg 製剤のみ)を実施し、1989 年 7 月にそれぞれ承認を取得、1990 年 7 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2014 年 6 月にアスコルビン酸注射液 100mg 「トーフ」及びアスコルビン酸注射液 500mg 「トーフ」とそれぞれ販売名の変更を行い、現在に至る。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：アスコルビン酸注射液 100mg 「トーフ」及びアスコルビン酸注射液 500mg 「トーフ」は、ビタミン C 欠乏症の予防及び治療(壊血病、メルレル・バロー病)、ビタミン C 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等)、毛細管出血(鼻出血、歯肉出血、血尿等)、薬物中毒、副腎皮質機能障害、骨折時の骨基質形成・骨癒合促進、肝斑・雀卵斑・炎症後の色素沈着、光線過敏性皮膚炎の疾患のうち、ビタミン C の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される場合に対して、アスコルビン酸として、通常、成人に 1 日 50~2000mg を 1~数回に分けて皮下、筋肉内又は静脈内注射(500mg 製剤は静脈内注射のみ)することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用は報告されていない。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アスコルビン酸注射液 100 mg 「トーフ」

アスコルビン酸注射液 500 mg 「トーフ」

(2) 洋名

ASCORBIC ACID INJECTION 100 mg “TOWA”

ASCORBIC ACID INJECTION 500 mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーフ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

アスコルビン酸(JAN)

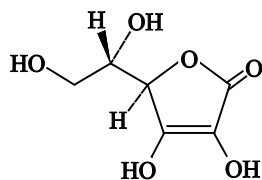
(2) 洋名(命名法)

Ascorbic acid(JAN、INN)

(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：C₆H₈O₆

分子量：176.12

5. 化学名(命名法)

L-*threo*-Hex-2-enono-1,4-lactone (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：ビタミンC

7. CAS登録番号

50-81-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、酸味がある。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
水	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
エタノール(95)	30mL 以上	100mL 未満	やや溶けにくい
ジエチルエーテル	10000mL 以上		ほとんど溶けない

(3) 吸 湿 性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

融点：約 190℃(分解)

(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

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +20.5~+21.5° (2.5g、水、25mL、100mm)

pH : 本品 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 2.2~2.5 である。

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

日局「アスコルビン酸」の確認試験による

4. 有効成分の定量法

日局「アスコルビン酸」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名	アスコルビン酸注射液 100mg「トローワ」	アスコルビン酸注射液 500mg「トローワ」
剤形の区別	注射剤(溶液)	
性状	無色澄明の液	

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

製品名	アスコルビン酸注射液 100mg「トローワ」	アスコルビン酸注射液 500mg「トローワ」
pH	5.6～7.4	5.6～7.4
浸透圧比*	約 4	約 10

*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

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

アスコルビン酸注射液 100mg「トローワ」

1管(1mL)中 日局 アスコルビン酸 100mg を含有する。

アスコルビン酸注射液 500mg「トローワ」

1管(2mL)中 日局 アスコルビン酸 500mg を含有する。

(2) 添加物

アスコルビン酸注射液 100mg「トローワ」

使用目的	添加物
安定剤	ピロ亜硫酸 Na…1管中 0.5mg 含有 炭酸水素 Na…1管中 48mg 含有 L-システイン塩酸塩…1管中 0.5mg 含有
pH 調整剤	炭酸水素 Na、塩酸

アスコルビン酸注射液 500mg「トローワ」

使用目的	添加物
安定剤	ピロ亜硫酸 Na…1管中 4.0mg 含有 炭酸水素 Na…1管中 240mg 含有 L-システイン塩酸塩…1管中 4.0mg 含有
pH 調整剤	炭酸水素 Na、塩酸

(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

該当資料なし

(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

(1) 加速試験

アスコルビン酸注射液 100mg 「トーワ」¹⁾

包装形態：透明ガラスアンプルに入れた製品

試験条件：40℃、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	無色澄明の液	同左
浸透圧比	3.86～3.94	3.96～3.99
確認試験	適合	同左
実容量偏差試験	適合	同左
pH	6.95～6.96	7.02～7.10
不溶性異物	適合	同左
無菌試験	適合	同左
含量(%)	101.2～101.9	95.3～96.6

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、6 箇月)の結果、アスコルビン酸注射液 100mg 「トーワ」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。

(2) 長期保存試験

アスコルビン酸注射液 100mg「トロー」²⁾

包装形態：透明ガラスアンプルに入れた製品

試験条件：室温保存、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	3年
性状	無色澄明の液	同左
浸透圧比	3.8～4.1	3.8～3.9
確認試験	適合	同左
pH	6.32～6.41	6.58～6.70
不溶性異物	適合	同左
不溶性微粒子	適合	同左
含量(%)	103.6～104.6	103.5～103.9

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温保存、3年)の結果、アスコルビン酸注射液 100mg「トロー」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

アスコルビン酸注射液 500mg「トロー」³⁾

包装形態：透明ガラスアンプルに入れた製品

試験条件：冷所保存、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	3年3箇月
性状	無色澄明の液	同左
確認試験	適合	同左
pH	6.72～6.76	6.92～6.96
不溶性異物	適合	同左
無菌試験	適合	同左
含量(%)	101.6～102.4	95.7～97.2

最終包装製品を用いた長期保存試験(冷所保存、3年3箇月)の結果、アスコルビン酸注射液 500mg「トロー」は規定条件の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

巻末 配合変化試験成績を参照

【参考(原薬の配合変化)】⁴⁾

本薬は還元性、キレート性が強いので配合変化を起こしやすく、その際本薬の効力は低下する。例えば本薬の注射剤と、強アルカリ溶液、銅塩、第二鉄塩、酸化剤、重金属の塩などとの混合は注意を要する。経口・経管栄養剤と混合することにより2~3時間で40%が分解する。また、輸液中でビタミンB₂注射液と共存するとB₂の光増感反応により酸化分解される。

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

日局「アスコルビン酸注射液」の確認試験による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「アスコルビン酸注射液」の定量法による

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

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

1. ビタミンC欠乏症の予防及び治療（壊血病、メルレル・バロー病）
 2. ビタミンC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等）
 3. 下記疾患のうち、ビタミンCの欠乏又は代謝障害が関与すると推定される場合
 - 1) 毛細管出血（鼻出血、歯肉出血、血尿等）
 - 2) 薬物中毒
 - 3) 副腎皮質機能障害
 - 4) 骨折時の骨基質形成・骨癒合促進
 - 5) 肝斑・雀卵斑・炎症後の色素沈着
 - 6) 光線過敏性皮膚炎
3. の効能・効果に対して、効果がないのに月余にわたって漫然と使用すべきでない。

2. 用法・用量

アスコルビン酸注射液 100 mg 「トーワ」：

アスコルビン酸として、通常成人 1 日 50～2,000 mg を 1～数回に分けて皮下、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。

アスコルビン酸注射液 500 mg 「トーワ」：

アスコルビン酸として、通常成人 1 日 50～2,000 mg を 1～数回に分けて静脈内注射する。

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

アスコルビン酸異性体・同族体

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁴⁾

代表的な欠乏症が壊血病であり、出血傾向の増大、骨・歯牙の発育遅延、抗体産生能や創傷治癒能の低下などを起こす。本薬の投与はこれらの疾患や症状に効果があるが、生理的意義や作用は十分明らかではない。コラーゲン生成への関与、毛細血管抵抗性の増強や血液凝固時間の短縮などによる出血傾向の改善、副腎皮質機能への関与（ストレス反応の防止）、メラニン色素生成の抑制などが報告されている。

(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

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

アスコルビン酸注射液 100mg 「トーワ」

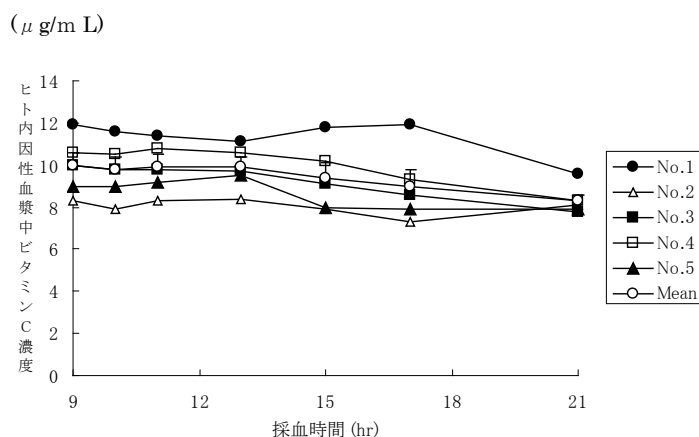
<参考資料>⁵⁾

1) 本剤の生物学的同等性試験を実施するに先立ち、ヒト予備実験を行った。

① 内因性血漿中ビタミンC濃度

ビタミンCは体内に分布し、身体全体で約1.5gが貯留されている。しかし、これらのビタミンCは専ら食物から摂取している。従って、食事あるいは食生活の違いにより、個人間及び個人内における血液中ビタミンC濃度が大きく変化する。

このことから、内因性血漿中ビタミンCの個人間及び個人内変動を少なくするため測定日前日から2日間、ビタミンCを含有しない食事を与え、内因性血漿中ビタミンC濃度を測定した結果、ビタミンC濃度は個人間で1.4倍の差、個人内(日内変動)で約20%の差が認められた。



ヒト内因性血漿中ビタミンC濃度の日内変動

	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5	被験者平均
最大値(μg/mL)	11.9	8.4	10.0	10.8	9.5	10.1±0.7
最小値(μg/mL)	9.6	7.3	7.8	8.3	7.9	8.2±0.4
個体内平均(μg/mL)	11.3	8.0	9.3	10.0	8.6	9.4±0.6

② アスコルビン酸注射液投与後の血漿中ビタミン C 濃度

アスコルビン酸注射液の投与ルートは皮下、筋肉内及び静脈内となっている。従って、健康な成人男性にアスコルビン酸注射液 1mL(アスコルビン酸として 100mg)を静脈内を除いた 2 投与ルートで投与し、血漿中ビタミン C 濃度を測定した。

なお、ビタミン C 摂取制限は内因性血漿中ビタミン C 濃度の時と同様に行った。アスコルビン酸注射液 1mL 投与における Cmax は筋肉内及び皮下投与共に内因性ビタミン C 濃度(投与前値)の 1.5 倍程度であった。

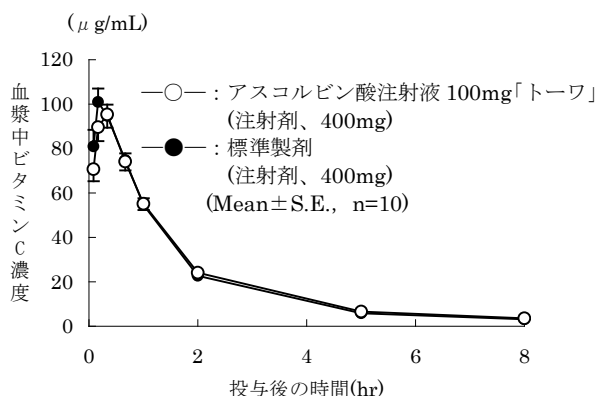
以上の結果より、次の 3 点が考えられる。

- 1mL 投与では Cmax の上昇率は低く、内因性血漿中ビタミン C 濃度の日内変動が無視できない。
- ヒトへの筋肉内あるいは皮下投与可能な液量は 2mL が限度で、それ以上の大量投与は困難である。
- ヒトにアスコルビン酸注射液を 2mL 投与しても、その Cmax の濃度上昇率は 1mL 投与での上昇率から推察して、内因性ビタミン C の日内変動が無視しえる程度まで上がることは期待できず、正確な血漿中濃度推移は測定できない。

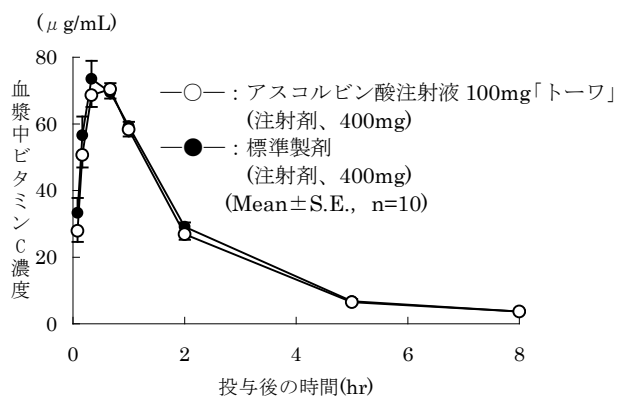
これらのことにより、ヒトにおいて生物学的同等性を検討するのは不可能と判断した為、ビーグル犬での生物学的同等性の検討を行った。

2) アスコルビン酸注射液 100mg「トーワ」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ4mL(アスコルビン酸として400mg)雄性ビーグル犬(n=10)に筋肉内及び皮下に単回投与し、血漿中未変化体濃度について比較検討した結果、両製剤は生物学的に同等であると判断された(昭和55年5月30日薬審第718号に基づく)。

① 筋肉内投与



② 皮下投与



薬物動態パラメータ

	筋肉内投与		皮下投与	
	アスコルビン酸注射液100mg「トーワ」(注射剤、400mg)	標準製剤(注射剤、400mg)	アスコルビン酸注射液100mg「トーワ」(注射剤、400mg)	標準製剤(注射剤、400mg)
AUC ₈ (μg·hr/mL)	175.7 ± 9.5	172.0 ± 7.0	167.0 ± 7.9	175.2 ± 6.7
C _{max} (μg/mL)	95.9 ± 6.1	107.3 ± 5.4	72.3 ± 3.2	75.1 ± 4.5
T _{max} (hr)	0.30 ± 0.02	0.23 ± 0.03	0.53 ± 0.06	0.43 ± 0.05

(Mean ± S.E., n=10)

(Mean ± S.E., n=10)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験動物の選択、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) 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)
該当しない
3. 効能・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・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
該当しない
8. 副作用
該当しない
9. 高齢者への投与
該当しない
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与
該当しない
11. 小児等への投与
該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

臨床検査結果に及ぼす影響

- 1) 各種の尿糖検査で、尿糖の検出を妨害することがある。
- 2) 各種の尿検査（潜血、ビリルビン、亜硝酸塩）・便潜血反応検査で、偽陰性を呈することがある。

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

適用上の注意

- 1) **投与経路**：経口投与が困難な場合や緊急の場合、また、経口投与で効果が不十分と考えられる場合のみ使用すること。また、投与経路は静脈内注射を原則とすること。なお、経口投与が可能で効果が十分と判断された場合には、速やかに経口投与にきりかえること。
- 2) **静脈内注射時**：静脈内注射により血管痛があらわれることがあるので、注射の速度はできるだけ遅くすること。
- 3) **皮下・筋肉内注射時**：
 - (1) 皮下・筋肉内注射により注射部位に疼痛があらわれることがある。
 - (2) 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 筋肉内注射はやむを得ない場合にのみ、必要最小限に行うこと。なお、繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど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、小児には特に注意すること。
 - ② 神経走行部位を避けるように注意すること。
 - 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、部位をかえて注射すること。
- 4) **アンプルカット時**：本剤はワンポイントカットアンプルであるが、異物の混入を避けるため、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

該当しない

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

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

製剤：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

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(外箱、アンプルに記載)

3. 貯法・保存条件

アスコルビン酸注射液 100mg 「トーワ」

貯法：室温保存

アスコルビン酸注射液 500mg 「トーワ」

貯法：冷所保存

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

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
アスコルビン酸注射液 100mg「トローワ」	アンプル包装	1mL×10 管、1mL×200 管
アスコルビン酸注射液 500mg「トローワ」		2mL×10 管、2mL×100 管

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
アスコルビン酸注射液 100mg「トローワ」	アンプル包装	ガラス
アスコルビン酸注射液 500mg「トローワ」		

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ビタミン注射液 100mg、ビタミン注射液 500mg、ビタミン C 注「フソー」2g、
アスコルビン酸注射液 1000mg「トローワ」、アスコルビン酸注射液 2000mg「トローワ」
等

同効薬：アスコルビン酸+L-システイン配合剤

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	備考
アスコルビン酸注射液 100mg「トローワ」	1989年 7月 3日	(01AM)0366	
	2014年 1月 23日	22600AMX00092000	販売名変更による
アスコルビン酸注射液 500mg「トローワ」	1989年 7月 3日	(01AM)0367	
	2014年 1月 23日	22600AMX00093000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
アスコルビン酸注射液 100mg「トローワ」	1990年 7月 13日	
	2014年 6月 20日	販売名変更による
アスコルビン酸注射液 500mg「トローワ」	1990年 7月 13日	
	2014年 6月 20日	販売名変更による

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

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。

ただし、V. 1. 効能・効果の項に注意喚起の記載がある。

16. 各種コード

製品名	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
アスコルビン酸注射液 100mg「トーフ」	107124509	3140400A2014(統一名) 3140400A2227(個別)	643140002(統一名) 620712409(個別)
アスコルビン酸注射液 500mg「トーフ」	107126909	3140400A4017(統一名) 3140400A4211(個別)	643140004(統一名) 620712609(個別)

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(注射液 100mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(注射液 100mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(注射液 500mg)
- 4) 第十六改正日本薬局方解説書, C-63, 2011
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(注射液 100mg)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III . 備 考

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

アスコルビン酸注射液 100mg 「トーワ」 配合変化試験成績

1. 配合変化試験

試験方法：本剤と配合薬の各々1容量を均質になるよう混合した。
 混合後の検体は、室内散光下・室温保管とした。

検 体：アスコルビン酸注射液100mg 「トーワ」

試 験 日：2004年2月

測定項目	測定方法	測定時期
外観	室内散光下、目視	配合直後、1、2、3、6及び24時間後
pH	pH測定法	

分類	配合薬			配 合 結 果							
	品 名 (メーカー)	成分名	配合量	外観	配合前 (配合薬)	配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
B ₂ ビタミン剤	ビスラーゼ注射液10mg (トーアエイヨー -アステラス)	リボフラビンリン酸エステルナトリウム (リボフラビンとして)	本 剤：1mL 配合薬：1mL	外観	橙黄色 澄明	黄褐色 澄明	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	5.64	6.00	6.00	6.01	6.01	5.99	6.04
複合ビタミン剤	リメファー3B注射液 (東和薬品)	チアミンジスルフィド、 ピリドキシン塩酸塩、 ビドロキシコバラミン 酢酸塩	本 剤：1mL 配合薬：10mL	外観	淡紅色 澄明	赤褐色 澄明	同左	同左	同左	黄褐色 澄明	黄褐色 澄明退色
				pH	3.70	4.58	4.63	4.64	4.65	4.67	4.75
糖 類 剤	大塚糖液5% (大塚製薬工場-大塚製薬)	ブドウ糖	本 剤：1mL 配合薬：100mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	6.31	6.34	6.47	6.46	6.45	6.44	6.46
	大塚糖液20% (大塚製薬工場-大塚製薬)	ブドウ糖	本 剤：1mL 配合薬：20mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	5.08	6.47	6.52	6.52	6.51	6.52	6.49
血 液 代 用 剤	大塚生食注 (大塚製薬工場-大塚製薬)	塩化ナトリウム	本 剤：1mL 配合薬：500mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	5.12	6.29	6.34	6.35	6.34	6.36	6.22
	ソルデム1輸液 (テルモ)	ブドウ糖、塩化ナトリウム、 乳酸ナトリウム液	本 剤：1mL 配合薬：500mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	5.72	6.18	6.20	6.22	6.21	6.22	6.20
	ソルデム2輸液 (テルモ)	ブドウ糖、塩化ナトリウム、 乳酸ナトリウム液	本 剤：1mL 配合薬：500mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	6.31	6.37	6.39	6.40	6.40	6.34	6.32
	ソルデム3輸液 (テルモ)	ブドウ糖、塩化ナトリウム、 乳酸ナトリウム液	本 剤：1mL 配合薬：500mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	5.91	6.16	6.15	6.17	6.17	6.17	6.13
肝 用 臓 剤 疾 患	レミゲン静注20mL (東和薬品)	グリチルリチン酸-アン モニウム、グリシン、 L-システイン	本 剤：1mL 配合薬：20mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	6.46	6.52	6.52	6.52	6.53	6.52	6.49

アスコルビン酸注射液 500mg 「トーフ」 配合変化試験成績

1. 配合変化試験

(1)

試験方法：本剤と配合薬の各々1容量を均質になるよう混合した。
混合後の検体は、室内散光下・室温保管とした。

検 体：アスコルビン酸注射液500mg 「トーフ」

試 験 日：2004年2月

測定項目	測定方法	測定時期
外観	室内散光下、目視	配合直後、1、2、3、6及び24時間後
pH	pH測定法	

分類	配合薬			配合結果								
	品名 (メーカー)	成分名	配合量		配合前 (配合薬)	配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後	
B ₂ 剤	ビスラーゼ注射液10mg (トアエイヨー -アステラス)	リボフラビンリン酸エステル ナトリウム (リボフラビンとして)	本 剤：2mL 配合薬：1mL	外観	橙黄色 澄明	橙褐色 澄明	同左	同左	同左	同左	同左	
				pH	5.64	6.22	6.22	6.23	6.23	6.21	6.08	
複 合 ピ タ	リメファール3B注射液 (東和薬品)	チアミンジスルフィド、ピ リドキシン塩酸塩、 ヒドロキシコバラミン 酢酸塩	本 剤：2mL 配合薬：10mL	外観	淡紅色 澄明	赤褐色 澄明	同左	同左	赤褐色澄明 退色	赤褐色澄明 更に退色	淡黄褐色 澄明	
				pH	3.70	5.15	5.17	5.18	5.19	5.23	5.29	
血 液 代 用 剤	ソルデム1輸液 (テルモ)	ブドウ糖、塩化ナトリウ ム、乳酸ナトリウム液	本 剤：2mL 配合薬：500mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左	
				pH	5.72	6.01	5.99	5.98	5.98	6.03	5.98	
	ソルデム2輸液 (テルモ)	ブドウ糖、塩化ナトリウ ム、乳酸ナトリウム液	本 剤：2mL 配合薬：500mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左	
				pH	6.31	6.37	6.34	6.33	6.32	6.33	6.31	
	ソルデム3輸液 (テルモ)	ブドウ糖、塩化ナトリウ ム、乳酸ナトリウム液	本 剤：2mL 配合薬：500mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	5.91	6.15	6.05	6.06	6.12	6.08	6.03	
肝 用 臓 疾 患	レミゲン静注20mL (東和薬品)	グリチルリチン酸-アンモ ニウム、グリシン、 L-システイン	本 剤：2mL 配合薬：20mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左	
				pH	6.46	6.45	6.46	6.46	6.45	6.45	6.38	

(2)

試験方法：成行き温湿度・室内散光下、混合後の検体はガラス製容器にて保存した。

検 体：アスコルビン酸注射液500mg「トーワ」

試験日：2016年7月

測定項目	測定方法	測定時期
外観	目視（色調、懸濁、沈殿の有無）	配合直後、1、2、3、6及び24時間後
pH	pH測定法	
含量(残存率)	液体クロマトグラフィー	

分類	配合薬			配合結果								
	品名 (メーカー)	成分名	配合量	配合前 ^{※1} (配合薬)	配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後		
血液 代 用 剤	大塚 生食注 (大塚製薬工場 -大塚製薬)	塩化ナトリウム	本 剤：2mL 配合薬：500mL	外観	色調	無色澄明	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左
					析出物	—	なし	同左	同左	同左	同左	同左
					混濁	—	なし	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	6.33	6.62	6.64	6.57	6.64	6.62	6.65	
				含量(%)	—	103.3	103.6	103.0	102.5	101.8	102.2	
				残存率(%)	—	100.0	100.3	99.7	99.2	98.5	98.9	
糖 類 剤	大塚 糖液5% (大塚製薬工場 -大塚製薬)	ブドウ糖	本 剤：2mL 配合薬：100mL	外観	色調	無色澄明	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左
					析出物	—	なし	同左	同左	同左	同左	同左
					混濁	—	なし	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	5.18	6.84	6.83	6.81	6.81	6.72	6.47	
				含量(%)	—	105.1	104.4	104.3	104.4	103.2	104.0	
				残存率(%)	—	100.0	99.3	99.2	99.3	98.2	99.0	
	大塚 糖液20% (大塚製薬工場 -大塚製薬)	ブドウ糖	本 剤：2mL ^{※2} 配合薬：20mL ^{※2}	外観	色調	無色澄明	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左
					析出物	—	なし	同左	同左	同左	同左	同左
					混濁	—	なし	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	4.30	6.76	6.75	6.75	6.76	6.71	6.48	
				含量(%)	—	104.5	104.3	105.2	105.2	104.7	104.5	
				残存率(%)	—	100.0	99.8	100.7	100.7	100.2	100.0	

※1：配合前（配合薬）の外観は各製剤の添付文書から準用、pHは実測値

※2：pH及び含量のサンプリング量を確保するため、記載の配合量の5倍スケールで配合した。

2. pH 変動スケール

検 体 : アスコルビン酸注射液500mg 「トーワ」

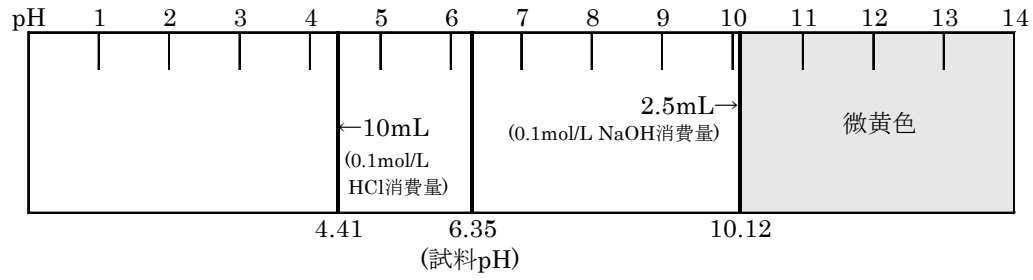
容 量 : 2mL

有効成分 : アスコルビン酸・・・500mg

性 状 : 無色澄明の液

pH 規格 : 5.6~7.4

浸透圧比 : 約10(生理食塩液に対する比)





製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号