

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 2013 に準拠して作成

肝臓抽出製剤

アスルダム®配合注 1 mL

アスルダム®配合注 2 mL

ASLDAM COMBINATION INJECTION

剤 形	水性注射剤
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	アスルダム®配合注 1mL 1 管（1mL）中 肝臓エキス 15 μ L 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 10.56mg （フラビンアデニンジヌクレオチドとして 10.0mg） アスルダム®配合注 2mL 1 管（2mL）中 肝臓エキス 30 μ L 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 21.12mg （フラビンアデニンジヌクレオチドとして 20.0mg）
一 般 名	和名：肝臓エキス フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム（JAN） 洋名：Liver Extract Flavin Adenine Dinucleotide Sodium（JAN）
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：2015 年 2 月 12 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2015 年 12 月 11 日（販売名変更による） 発売年月日：1994 年 10 月 3 日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売：ニプロ株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ http://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2015 年 10 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、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。

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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I F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I F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I F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。

【I F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。
- ②I F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「I F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。

【I Fの作成】

- ①I F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。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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、「I F記載要領 2013」と略す）により作成されたI F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。

【I Fの発行】

- ①「I F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、「I F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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I F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. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 3
7. CAS 登録番号 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 4
3. 有効成分の確認試験法 4
4. 有効成分の定量法 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 6
2. 製剤の組成 7
3. 注射剤の調製法 7
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 7
5. 製剤の各種条件下における安定性 8
6. 溶解後の安定性 9
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 9
8. 生物学的試験法 9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 9
10. 製剤中の有効成分の定量法 9
11. 力価 9
12. 混入する可能性のある夾雑物 10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 10
14. その他 10

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 11
2. 用法及び用量 11
3. 臨床成績 11

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 13
2. 薬理作用 13

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 14
2. 薬物速度論的パラメータ 15
3. 吸収 15
4. 分布 15
5. 代謝 16
6. 排泄 16
7. トランスポーターに関する情報 16
8. 透析等による除去率 16

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 17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 17
5. 慎重投与内容とその理由 17
6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 17
7. 相互作用 17
8. 副作用 17
9. 高齢者への投与 18
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 18
11. 小児等への投与 18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 18
13. 過量投与 18
14. 適用上の注意 18
15. その他の注意 19
16. その他 19

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 20
2. 毒性試験 20

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	21
2. 有効期間又は使用期限	21
3. 貯法・保存条件	21
4. 薬剤取扱い上の注意点	21
5. 承認条件等	21
6. 包装	21
7. 容器の材質	21
8. 同一成分・同効薬	22
9. 国際誕生年月日	22
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
11. 薬価基準収載年月日	22
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	22
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容	22

14. 再審査期間	22
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
16. 各種コード	23
17. 保険給付上の注意	23

XI. 文献

1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25

XIII. 備考

その他の関連資料	26
----------------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) は、1938 年 Warburg らによって単離され、1952 年に Christie らの化学合成により、その構造が決定された¹⁾。本邦では 1974 年に上市されている。

1mL 中にフラビンアデニンジヌクレオチドを 10.0mg、肝臓エキスを 15 μ L 含有するアスルダム®注 (1mL 及び 2mL の 2 製品) は、ニプロファーマ(株)が後発医薬品として開発を企画し、薬発第 698 号及び薬審第 718 号 (昭和 55 年 5 月 30 日) に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、1994 年 3 月に承認を取得、1994 年 10 月に販売を開始した。2007 年 12 月に、医療事故防止対策*として、販売名をアスルダム®注 1mL 及びアスルダム®注 2mL と変更した。その後、2014 年 2 月に、製造販売承認をニプロ(株)が承継した。更に、2015 年 2 月には、販売名をアスルダム®配合注 1mL 及びアスルダム®配合注 2mL と変更**した。

*「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 号厚生省医薬安全局長通知) に基づく

**「「医療用配合剤の販売名命名の取扱い」及び「インスリン製剤販売名命名の取扱い」の一部改正について」

(平成 26 年 7 月 10 日付薬食審査発 0710 第 6 号及び薬食安発 0710 第 4 号) に基づく

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○本剤は、核酸構成成分を含有する肝臓 (ブタ) エキスと FAD の配合製剤である。

○FAD はリン酸リボフラビン (FMN) と共に生体における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、たん白質等の生体内代謝に広く関与し、重要な役割を果たしている²⁾。

○臨床的には、慢性肝疾患における肝機能の改善、湿疹、皮膚炎群、口唇炎、口角炎、口内炎、びまん性表層角膜炎のうちビタミン B₂ の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される場合、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、授乳婦等) に有用性が認められている。

○重大な副作用としては、ショックがあらわれることがある (頻度不明)。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和 名 : アスルダム®配合注 1mL
アスルダム®配合注 2mL
- (2) 洋 名 : ASLDAM COMBINATION INJECTION
- (3) 名称の由来 : 不明

2. 一般名

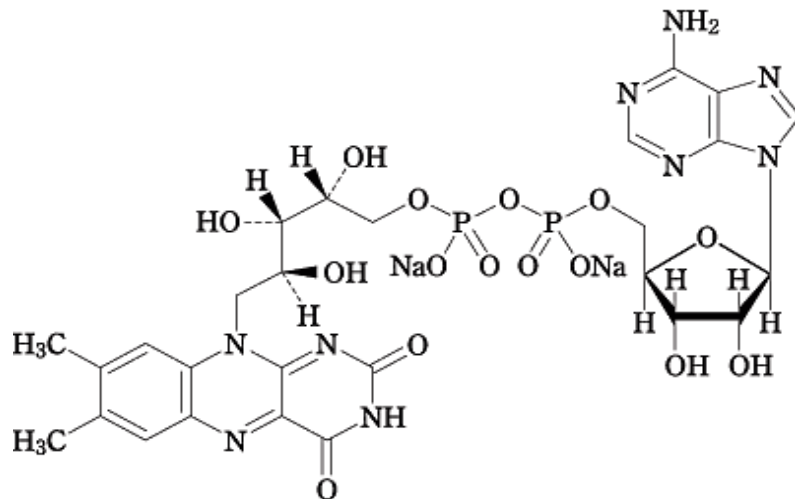
- (1) 和 名 (命名法) : 肝臓エキス
フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム (JAN)
- (2) 洋 名 (命名法) : Liver Extract
Flavin Adenine Dinucleotide Sodium (JAN)
- (3) ステム : 不明

3. 構造式又は示性式

肝臓エキス

該当しない

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム



4. 分子式及び分子量

- 分子式 : 肝臓エキス : 該当しない
フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム : $C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_2$
- 分子量 : 肝臓エキス : 該当しない
フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム : 829.51

5. 化学名（命名法）

肝臓エキス：該当しない

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]
(IUPAC)

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

該当資料なし

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

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

肝臓エキス：赤褐色の澄明な液で、特異な臭いを有する。

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。

(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。

(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。

(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²⁾

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム

pKa: $\text{pKa}_1 = 1.12 \pm 0.50$ 、 $\text{pKa}_2 = 3.25 \pm 0.50$

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値¹⁾

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム

旋光度: $[\alpha]_D^{20}$: $-21.0 \sim -25.5^\circ$ (脱水物に換算したもの 0.3g、水、20mL、100mm)

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

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：光によって分解する。

3. 有効成分の確認試験法

肝臓エキス

(1)ろ紙クロマトグラフ法

(2)液体クロマトグラフ法

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム

日本薬局方の医薬品各条の「フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム」確認試験法による¹⁾。

4. 有効成分の定量法

肝臓エキス：液体クロマトグラフ法

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム

日本薬局方の医薬品各条の「フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム」定量法による¹⁾。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別: 水性注射剤

2) 含量: アスルダム®配合注 1mL

1 管中

肝臓エキス 15 μ L

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 10.56mg

(フラビンアデニンジヌクレオチドとして 10.0mg)

アスルダム®配合注 2mL

1 管中

肝臓エキス 30 μ L

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 21.12mg

(フラビンアデニンジヌクレオチドとして 20.0mg)

3) 外観及び性状: 特異なにおいのある黄色澄明の水性注射液

褐色のガラスアンプル

(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 (生理食塩液に対する比): 約 1

(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

販 売 名		アスルダ ム®配合注 1mL	アスルダ ム®配合注 2mL
容 量		1mL	2mL
有効成分 (1 管中)	肝臓エキス	15 μ L	30 μ L
	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 (フラビンアデニンジヌクレオチドとして)	10.56mg (10.0mg)	21.12mg (20.0mg)
添加物 (1 管中)	ベンジルアルコール（無痛化剤）	10mg	20mg
	リン酸水素ナトリウム水和物（緩衝剤）	0.988mg	1.976mg
	リン酸二水素カリウム（緩衝剤）	0.549mg	1.098mg
	クエン酸水和物（安定剤）	0.138mg	0.276mg
	塩化ナトリウム（等張化剤）	適量	
	水酸化ナトリウム（pH 調整剤）	適量	

(2) 添加物

上記表に記載

(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

該当しない

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

加速試験³⁾

試験条件：40±1℃、75±5%RH

包装形態（ガラス製褐色アンプル）

①アスルダム®配合注 1mL³⁾

項目及び規格	試験開始時	2 カ月後	4 カ月後	6 カ月後
pH (5.0～6.5)	5.9	6.0	6.1	6.0
フラビンアデニンジヌクレオチド含量 (95～115%)	105.5	103.3～ 103.7	98.6～ 99.0	95.8～ 96.0
イノシン含量 (0.006～0.012w/v%)	0.0100～ 0.0101	0.0100～ 0.0101	0.0100～ 0.0101	0.0099～ 0.0100

(n=3)

②アスルダム®配合注 2mL⁴⁾

項目及び規格	試験開始時	2 カ月後	4 カ月後	6 カ月後
pH (5.0～6.5)	5.9	6.0	6.1	6.0
フラビンアデニンジヌクレオチド含量 (95～115%)	105.8～ 105.9	103.5～ 103.6	98.9～ 99.1	95.7～ 96.0
イノシン含量 (0.006～0.012w/v%)	0.0100～ 0.0101	0.0100～ 0.0101	0.0100	0.0099

(n=3)

長期保存試験

試験条件：室温（1～30℃）、遮光保存

最終包装形態（内包装：ガラス製褐色アンプル、外包装：紙箱）

①アスルダム®配合注 1mL⁵⁾

項目及び規格	試験開始時	6 カ月後	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
pH (5.5～6.5)	6.0～ 6.1	6.0	6.0～ 6.1	6.1～ 6.2	6.0～ 6.1
フラビンアデニンジヌクレオチド含量 (95～115%)	102.0～ 105.3	106.5	101.0～ 104.7	99.3～ 104.6	98.7～ 105.0
イノシン含量 (0.05～0.08mg/mL)	0.050～ 0.058	0.059	0.055～ 0.062	0.053～ 0.063	0.052～ 0.061

(n=3[6 カ月後 n=1、12 カ月後 n=2])

②アスルダム®配合注 2mL ⁶⁾

項目及び規格	試験 開始時	6 カ 月 後	12 カ 月 後	24 カ 月 後	36 カ 月 後
pH (5.5～6.5)	6.0～ 6.1	5.9	6.1	6.0～ 6.1	6.0
フラビンアデニンジヌクレ オチド含量 (95～115%)	103.7～ 104.5	106.2	101.5～ 105.1	100.2～ 105.3	97.0～ 105.3
イノシン含量 (0.05～0.08mg/mL)	0.052～ 0.060	0.060	0.054～ 0.062	0.053～ 0.063	0.054～ 0.060

(n=3[6 カ月後 n=1、12 カ月後 n=2])

最終包装製品を用いた長期保存試験〔室温 (1～30℃)、3 年間〕の結果、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。

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)

pH 変動試験 ⁷⁾

試料名	試料 pH	変化点までに 要した mL 数	最終 pH または 変化点 pH	pH 移動指数	変化所見
アスルダム® 配合注 2mL	6.0	0.1mol/L HCl 10	1.2	4.8	変化なし
		0.1mol/L NaOH 10	12.9	6.9	変化なし

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

(1) 水を加えると黄色、黄緑色の蛍光。ハイドロサルファイトナトリウムを加えると蛍光は消えるが、徐々に再び現れる。

(2) ろ紙クロマトグラフ法

(3) 液体クロマトグラフ法

10. 製剤中の有効成分の定量法

(1) 吸光度測定法

(2) 液体クロマトグラフ法

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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

アンプルカット時の異物混入を避けるため、首部の周りをエタノール綿等で清拭すること。

14. その他

該当しない

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、授乳婦等）

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）治療の使用

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
該当資料なし

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 製剤、肝水解物（肝臓加水分解物）

2. 薬理作用

（1）作用部位・作用機序²⁾

FAD はリン酸リボフラビン (FMN) と共に生体における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、たん白質等の生体内代謝に広く関与し、重要な役割を果たしている。

（2）薬効を裏付ける試験成績⁸⁾

肝機能障害改善作用

1. 四塩化炭素 (CCl₄) 急・慢性肝障害（ラット）において、肝機能検査値の改善が認められた。
2. D-ガラクトサミン慢性肝障害（ラット）において、肝機能検査値の上昇抑制がみられた。
3. 四塩化炭素 (CCl₄) 急性肝障害（ラット）及び D-ガラクトサミン慢性肝障害（ラット）において、剖検による肉眼的な肝障害の軽減がみられた。

（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⁹⁾

健康成人男子にアスルダム®配合注 2mL を 4mL (フラビンアデニンジヌクレオチドとして 40mg、n=14) 絶食時に筋肉内投与した時の Tmax は、約 0.25 時間であった。

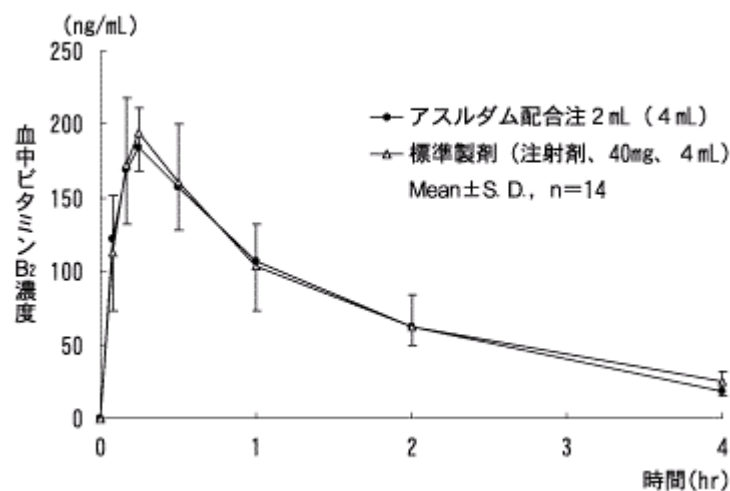
(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁹⁾

生物学的同等性試験ガイドライン

(「生物学的同等性に関する試験基準:昭和 55 年 5 月 30 日付 薬発第 698 号」)

アスルダム®配合注 2mL と標準製剤のそれぞれ 4mL (フラビンアデニンジヌクレオチドとして 40mg)^{注 1)}を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に筋肉内投与して HPLC 蛍光法にて血中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC_{0→4hr}、Cmax) の平均値の差の 95%信頼区間は±20%の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

注 1) フラビンアデニンジヌクレオチドとして 40mg の単回筋肉内投与は承認外用量である。



血中ビタミンB₂濃度 = 薬剤投与後血中ビタミンB₂濃度 - 薬剤投与前血中ビタミンB₂濃度

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→4hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アスルダム®配合注 2mL (4mL)	305.7 ± 62.2	198.0 ± 32.7	0.25 ± 0.08	1.25 ± 0.63
標準製剤 (注射剤、40mg、4mL)	312.5 ± 48.5	199.9 ± 25.9	0.25 ± 0.08	1.57 ± 0.52

(Mean ± S. D., n=14)

生物学的同等性試験によって得られた血中濃度並びに AUC、C_{max} 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. 薬物速度論のパラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当しない

(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

該当しない

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²⁾

フラビン酵素の補酵素である FAD は、酵素蛋白（アポ酵素）と結合し、生体内の酸化還元系に関与した後、ホスファターゼにより加水分解をうけ、尿中には主にリボフラビンとして排泄される。

(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²⁾

FAD は、生体内で酵素蛋白（アポ酵素）と結合した後、酸化還元機構に関与する。

(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²⁾

FAD は主にリボフラビンとして尿中に排泄される。

(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）

本剤の成分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

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。（「重大な副作用と初期症状」の項参照）

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、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

種類\頻度	頻度不明
過 敏 症 ^{注2)}	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3)}	胸部不快感、好酸球増多、顔面潮紅、血圧低下、発熱、悪寒

注2)このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

注3)このような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

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

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

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、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) 静脈内投与時

急速な静脈内注射により、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、補液で希釈して注射するなど、できるだけゆっくり注射すること。

2) 筋肉内投与時

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、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、小児に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

本剤は、ワンポイントカットアンプルを使用しているため、アンプル頭部のマークを上にして反対側（下の方向）に軽く力を加えてカットすること。なお、アンプルカット時の異物混入を避けるため、首部の周りをエタノール綿等で清拭すること。

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 (「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

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：アスルダム®配合注 1mL 処方箋医薬品^{注 4)}

アスルダム®配合注 2mL 処方箋医薬品^{注 4)}

注 4) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：肝臓エキス 該当しない

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 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「5. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温・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

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

（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）

該当しない

（3）調剤時の留意点について

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「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

アスルダム®配合注 1mL：1mL×50 管

アスルダム®配合注 2mL：2mL×50 管

7. 容器の材質

ガラス製褐色アンプル

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アデラビン 9 号注 1mL、同 2mL（マイラン製薬） 等

同 効 薬：ビタミン B₂ 製剤、肝臓加水分解物配合剤 他

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
アスルダム®配合注 1mL [注 1, 2, 3]	2015 年 2 月 12 日	22700AMX00277000
アスルダム®配合注 2mL [注 1, 2, 4]	(販売名変更による)	22700AMX00278000

[注 1] 旧販売名：アスルダム®注 承認年月日：1994 年 3 月 15 日

[注 2] 2014 年 2 月 28 日に製造販売承認を承継

[注 3] アスルダム®注 1mL（旧販売名） 承認年月日：2007 年 8 月 31 日

[注 4] アスルダム®注 2mL（旧販売名） 承認年月日：2007 年 9 月 14 日

11. 薬価基準収載年月日

2015 年 12 月 11 日

[注 1] アスルダム®注（旧販売名） : 1994 年 7 月 8 日

経過措置期間終了 : 2008 年 8 月 31 日

[注 2] アスルダム®注 1mL（旧販売名） : 2007 年 12 月 21 日

アスルダム®注 2mL（旧販売名） : 2007 年 12 月 21 日

経過措置期間終了 : 2016 年 3 月 31 日（延長予定）

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。

16. 各種コード

販売名	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
アスルダム®配合注 1mL	107609701	3262400A1207	620760901
アスルダム®配合注 2mL	107621901	3262400A2190	620762101

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正 日本薬局方解説書 (廣川書店) C-4057 (2011)
- 2) 日本薬剤師研修センター編: 日本薬局方 医薬品情報 2011 (じほう) 1599 (2011)
- 3) ニプロ(株)社内資料: 安定性 (加速) 試験
- 4) ニプロ(株)社内資料: 安定性 (加速) 試験
- 5) ニプロ(株)社内資料: 安定性 (長期保存) 試験
- 6) ニプロ(株)社内資料: 安定性 (長期保存) 試験
- 7) ニプロ(株)社内資料: pH 変動試験
- 8) ニプロ(株)社内資料: 薬理試験
- 9) ニプロ(株)社内資料: 生物学的同等性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XⅡ. 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

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

ニフ.ロ 株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号