

貯法：室温保存
有効期間：3年日本標準商品分類番号
873179

神経・筋機能賦活剤

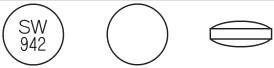
フルスルチアミン塩酸塩・ピリドキサルリン酸エステル・
リボフラビン・ヒドロキシコバラミン酢酸塩配合錠ビタダン[®]配合錠VITADAN[®] Combination Tablets承認番号 22100AMX01365000
販売開始 1994年7月

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分 [1錠中]	日局ピリドキサルリン酸エステル水和物 30mg 日局フルスルチアミン塩酸塩 54.57mg (フルスルチアミンとして50mg) 日局リボフラビン 5mg 日局ヒドロキシコバラミン酢酸塩 261μg (ヒドロキシコバラミンとして250μg)
添加剤	カルナウバロウ、カルメロース、グリセリン脂肪酸エステル、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、ポビドン、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、マクロゴール6000、黄色5号アルミニウムレーキ

3.2 製剤の性状

外形	
剤形	フィルムコーティング錠
性状	淡黄赤色
直径(mm)	8.2
厚さ(mm)	4.6
重量(mg)	約210
識別コード	SW 942

4. 効能又は効果

- 本剤に含まれるビタミン類の需要が増大し、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)
- 下記疾患のうち、本剤に含まれるビタミン類の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される場合
神経痛、筋肉痛・関節痛、末梢神経炎・末梢神経麻痺
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。

6. 用法及び用量

通常成人1日1~2錠を経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
レボドパ	ビタミンB ₆ がレボドパの作用を減弱することがある。	末梢でのレボドパの脱炭酸化が促進し、レボドパの中核への移行が減少することが考えられている。

11. 副作用

次の副作用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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒感
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、胃痛、胃部不快感、腹部膨満感、口渇、下痢
その他	不眠、頻尿

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

ビタミンB₂により、尿を黄変させ、臨床検査値に影響を与える

ことがある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

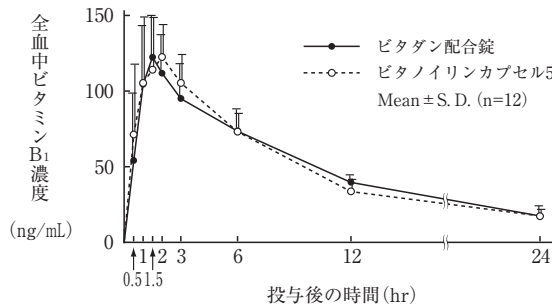
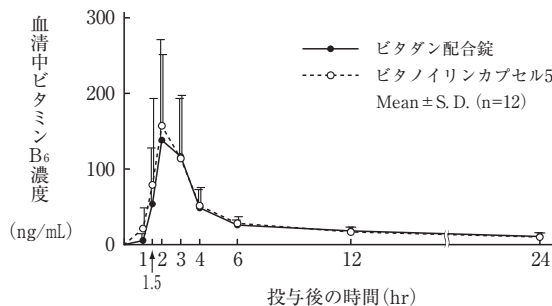
16.1.1 生物学的同等性試験

ビタダン配合錠とビタノイリンカプセル50を健康成人男子にビタダン配合錠は1錠、ビタノイリンカプセル50は1カプセル(ピリドキサルリン酸エステル水和物として30mg、フルスルチアミン塩酸塩として54.57mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血清中ビタミンB₆濃度及び全血中ビタミンB₁濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})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¹⁾。

各製剤投与時の薬物動態パラメータ

		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)
ビタミンB ₆	ビタダン配合錠	220.7±85.1	2.2±0.6	17.2±10.9	653.7±173.2
	ビタノイリンカプセル50	208.7±88.7	2.2±0.5	11.6±4.7	686.4±201.3
ビタミンB ₁	ビタダン配合錠	131.8±23.3	1.3±0.5	8.9±2.0	1206.7±176.2
	ビタノイリンカプセル50	138.2±22.5	1.3±0.5	8.3±1.7	1184.8±147.9

(Mean±S.D.)



血清中濃度・全血中濃度ならびに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。

17. 臨床成績

17.3 その他

17.3.1 国内臨床試験

「いわゆる神経痛」を対象に配合カプセル(フルスルチアミンとしては50mg含有)及び対照薬としてフルスルチアミン50mgカプセル、2.5mg錠をそれぞれ1日2カプセル(錠)、2週間投与し痛みに対する効果を二重盲検比較対照試験により検討した試験において、配合カプセル(フルスルチアミンとしては50mg含有)投与群が痛みの4症状(自発痛、放散

痛、運動痛、圧痛)の合計改善度で、対照群に比しすぐれることが認められている²⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

(フルスルチアミン)

18.1.1 ビタミンB₁は神経細胞の形態保持上重要であり³⁾、また、神経興奮伝導⁴⁾や神経細胞のエネルギー産生⁵⁾に関与している。

フルスルチアミンは、ビタミンB₁に比べて消化管からの吸収がよく、高い血中・臓器内B₁濃度⁶⁾、長い体内貯留性、多量の結合型B₁の生成⁷⁾等の特性を示し、ビタミンB₁の欠乏又は代謝障害が関与する神経機能障害を改善する。

試験的には、神経・筋に対して、神経細胞の増殖促進⁸⁾(*in vitro*)、神経再生促進⁹⁾、¹⁰⁾(ウサギ)、骨格筋活動電位の増加¹¹⁾(ラット)等の作用が認められている。

(ピリドキサルリン酸エステル)

18.1.2 ビタミンB₆は神経細胞、神経線維の形態保持上重要であり、ビタミンB₆欠乏により末梢神経系ではスフィンゴリピド合成障害等によると考えられる軸索、髄鞘の変性・崩壊がみられる³⁾。

ピリドキサルリン酸エステルは、ピリドキシンに比べて種々の特性を有する補酵素型ビタミンB₆¹²⁾で、ビタミンB₆の欠乏又は代謝障害が関与する末梢神経炎に用いられる。

(ヒドロキソコバラミン)

18.1.3 ビタミンB₁₂は神経細胞特に、核、Nissl物質、原線維の完全な保持に必須のビタミンで、ビタミンB₁₂は欠乏により中枢・末梢神経において神経細胞の萎縮・変性、髄鞘の膨脹を伴う神経線維の腫脹、ついで軸索の破壊、髄鞘の崩壊が起こり神経症状を発症させる³⁾。

ヒドロキソコバラミンは、ビタミンB₁₂であるシアノコバラミンに比べて体内貯留性、持続性¹³⁾、補酵素型B₁₂への転換¹⁴⁾等で、よりすぐれた生物学的特性を示し、ビタミンB₁₂の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される神経・筋疾患に用いられている。

試験的には、神経線維の成長促進、glia細胞の増殖促進(*in vitro*)、神経の再生促進(ウサギ)等が報告されている¹⁵⁾。

18.2 フルスルチアミン、ピリドキサルリン酸エステル、ヒドロキソコバラミンの協同作用

神経細胞の増殖及び神経機能と密接な関連をもつ膜の構成成分であるリン脂質の合成促進³⁾(*in vitro*)、神経の外科的損傷時の再生促進¹⁶⁾(ウサギ)、アロキサン糖尿病の試験的神経炎における神経伝導速度の低下と神経線維の形態学的変化の正常化¹⁷⁾(ラット)等において、フルスルチアミン、ピリドキサルリン酸エステル、ヒドロキソコバラミンの併用が、各単独投与よりもすぐれていることが示されている。

19. 有効成分に関する理化学的知見

19.1 ピリドキサルリン酸エステル水和物

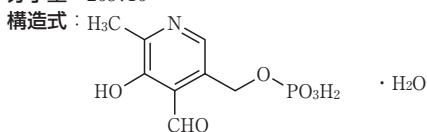
一般名：ピリドキサルリン酸エステル水和物

(Pyridoxal Phosphate Hydrate)

化学名：(4-Formyl-5-hydroxy-6-methylpyridin-3-yl)methyl dihydrogenphosphate monohydrate

分子式：C₈H₁₀NO₆P · H₂O

分子量：265.16



性状：微黄白色～淡黄色の結晶性の粉末である。水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。0.1gを水200mLに溶かした液のpHは3.0～3.5である。光によって淡紅色となる。

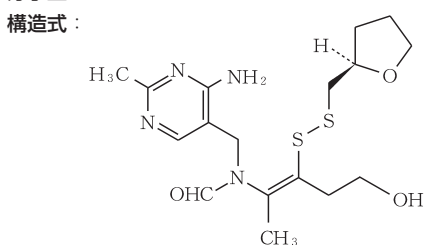
19.2 フルスルチアミン塩酸塩

一般名：フルスルチアミン塩酸塩(Fursultiamine Hydrochloride)

化学名：*N*-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-*N'*-(1*Z*)-4-hydroxy-1-methyl-2-[(2*RS*)-tetrahydrofuran-2-ylmethyl]disulfanyl]but-1-en-1-yl]formamide monohydrochloride

分子式：C₁₇H₂₆N₄O₃S₂ · HCl

分子量：435.00



及び鏡像異性体

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味は苦い。水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすい。

19.3 リボフラビン

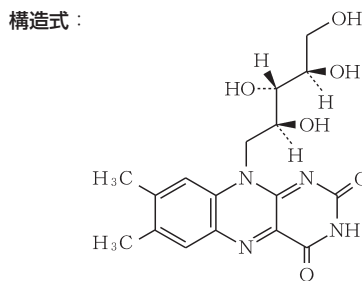
一般名：リボフラビン(Riboflavin)

化学名：7,8-Dimethyl-10-[(2*S*,3*S*,4*R*)-2,3,4,5-tetrahydroxy-pentyl]benzo[g]pteridine-2,4(3*H*,10*H*)-dione

分子式：C₁₇H₂₀N₄O₆

分子量：376.36

融点：約290℃(分解)



性状：黄色～橙黄色の結晶で、わずかににおいがある。水に極めて溶けにくく、エタノール(95)、酢酸(100)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。飽和水溶液は中性である。光によって分解する。

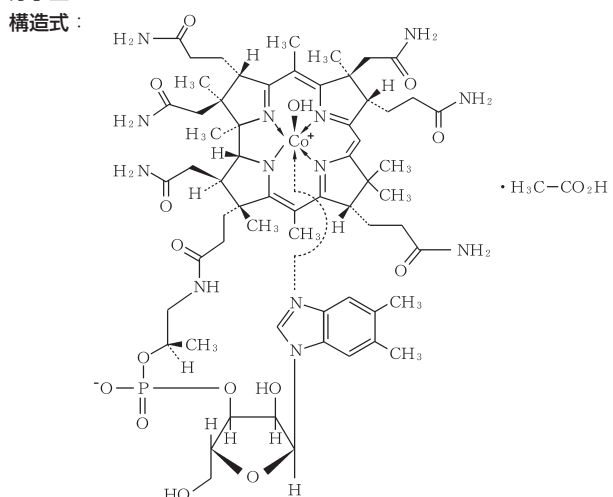
19.4 ヒドロキソコバラミン酢酸塩

一般名：ヒドロキソコバラミン酢酸塩(Hydroxocobalamin Acetate)

化学名：*Co*a-[*a*-(5,6-Dimethyl-1*H*-benzimidazol-1-yl)]-*Co*β-hydroxocobamide monoacetate

分子式：C₆₂H₈₉CoN₁₃O₁₅P · C₂H₄O₂

分子量：1406.41



性状：暗赤色の結晶又は粉末で、においはない。水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。吸湿性である。

22. 包装

PTP[乾燥剤入り]：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

23. 主要文献

- 社内資料：生物学的同等性試験
- 阿部達夫他：臨牀と研究, 1980; 57: 963-971
- 陳震東：実験治療, 1966; 414: 227-229
- 糸川嘉則：ビタミン, 1975; 49: 415-427
- Muralt, A.: Ann. N. Y. Acad. Sci., 1962; 98: 499-507
- Mitoma, C.: Drug Metab. Dispos., 1973; 1: 698-703
- 阿部達夫：日本臨牀, 1962; 20: 1957-1966
- 成実重彦他：ビタミン, 1975; 49: 308
- 中沢恒幸他：アリナミン基礎文献集, 1966; 3: 117-120
- 桐田良人：臨牀と研究, 1966; 43: 1889-1896
- 中原正雄他：新薬と臨牀, 1966; 15: 1297-1298
- 山田弘三：現代内科学大系 代謝異常(Ⅲ), 中山書店, 1959; 273-309
- Heinrich, H. C. et al.: Klin. Wochenschr., 1961; 39: 689-691
- Yagiri, Y.: J. Vitaminol., 1967; 13: 228-238
- 中沢恒幸他：ビタミン, 1966; 34: 576-586
- 中沢恒幸：実験治療, 1966; 414: 230-232
- 福田尚久他：ビタミン, 1975; 49: 308-309

24. 文献請求先及び問い合わせ先

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL：0120-381-999 FAX：06-7708-8966

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

メディサ新薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-27

26.2 発売元

沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30