

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（1998 年 9 月）に準拠して作成

補酵素型ビタミンB₆ 製剤
アデロキザール[®]散 7.8%
ADEROXAL POWDER 7.8%

剤 形	散 剤
規 格 ・ 含 量	1 g 中 リン酸ピリドキサルカルシウム 100mg (ピリドキサルリン酸エステル水和物として78mg)
一 般 名	和 名 : リン酸ピリドキサルカルシウム 洋 名 : Pyridoxal Calcium Phosphate
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造販売承認年月日 : 2009年7月 1日 薬価基準収載年月日 : 2009年9月 25日 発 売 年 月 日 : 2009年9月 注 : アデロキザール散として1969年4月1日発売
開発・製造販売・ 発売・提携・ 販売会社名	製造販売元 : ゾンネボード製薬株式会社 販 売 元 : 鳥居薬品株式会社
担当者の連絡先 電話番号・ FAX番号	

本IFは2009年9月改訂の添付文書の記載に基づき改訂しました。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF の策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

I. 概要に関する項目	1	11. 製剤中の有効成分の定量法	8
1. 開発の経緯	1	12. 力価	8
2. 製品の特徴及び有用性	1	13. 容器の材質	8
II. 名称に関する項目	2	14. その他	8
1. 販売名	2	V. 治療に関する項目	9
2. 一般名	2	1. 効能又は効果	9
3. 構造式又は示性式	2	2. 用法及び用量	9
4. 分子式及び分子量	2	3. 臨床成績	10
5. 化学名(命名法)	2	VI. 薬効薬理に関する項目	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
7. CAS登録番号	3	2. 薬理作用	11
III. 有効成分に関する項目	4	VII. 薬物動態に関する項目	12
1. 有効成分の規制区分	4	1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 物理化学的性質	4	2. 薬物速度論的パラメータ	13
3. 有効成分の各種条件下における安定性	4	3. 吸収	13
4. 有効成分の確認試験法	4	4. 分布	13
5. 有効成分の定量法	4	5. 代謝	14
IV. 製剤に関する項目	5	6. 排泄	15
1. 剤形	5	7. 透析等による除去率	15
2. 製剤の組成	5	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	1. 警告内容とその理由	16
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	2. 禁忌内容とその理由	16
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	16
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	16
7. 混入する可能性のある夾雑物	7	5. 慎重投与内容とその理由	16
8. 溶出試験	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
9. 生物学的試験法	7		
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	7		

7. 相互作用	16	XI. 文献	22
8. 副作用	17	1. 引用文献	22
9. 高齢者への投与	17	2. その他の参考文献	23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17	XII. 参考資料	24
11. 小児等への投与	17	1. 主な外国での発売状況	24
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18	XIII. 備考	25
13. 過量投与	18	1. その他の関連資料	25
14. 適用上及び薬剤交付時の注意 （患者等に留意すべき必須事項等）	18		
15. その他の注意	18		
16. その他	18		
IX. 非臨床試験に関する項目	19		
1. 一般薬理	19		
2. 毒性	19		
X. 取扱い上の注意等に関する項目	20		
1. 有効期間又は使用期限	20		
2. 貯法・保存条件	20		
3. 薬剤取扱い上の注意点	20		
4. 承認条件	20		
5. 包装	20		
6. 同一成分・同効薬	20		
7. 国際誕生年月日	20		
8. 製造販売承認年月日及び承認番号	20		
9. 薬価基準収載年月日	20		
10. 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	21		
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	21		
12. 再審査期間	21		
13. 長期投与の可否	21		
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	21		
15. 保険給付上の注意	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ビタミン B₆ (以下、VB₆) は、ラットの抗皮膚炎因子として発見された経緯から臨床的に用いられたのは皮膚疾患の治療が主体であった。

その後 VB₆ の生理作用の本質は、単に皮膚炎の治療に限定されたものでなく、VB₆ 酵素群と総称される酵素系であることが次第に明らかとなり、臨床応用は内科、小児科、神経科等へ次第に拡大した。VB₆ 製剤はピリドキシン塩酸塩製剤が専ら用いられていたが 1960 年代、我が国では補酵素型のピリドキサルリン酸エステル製剤が登場した。しかしながらそれらの内服剤は何れも腸溶性の剤皮を施した腸溶剤であり、吸収の速やかな製剤の登場が強く望まれた。

当社は安定で、吸収の容易な補酵素型 VB₆ の開発に努め、独自開発、リン酸ピリドキサルカルシウムを製剤化し、1966 年 4 月 21 日に承認取得した。

なお、「アデロキザール散」の販売名を「アデロキザール散 7.8%」に変更し (2004 年 6 月 2 日付厚生労働省薬食発第 0602009 号「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」に基づく)、2009 年 7 月 1 日に製造販売承認を取得した。

2. 製品の特徴及び有用性

- (1) アデロキザール散 7.8% は、ピリドキサルリン酸エステル水和物として 1g 中 78mg 含有する。
- (2) アデロキザール散 7.8% は、補酵素型 VB₆ であるピリドキサルリン酸エステル水和物のカルシウム塩の散剤である。
- (3) アデロキザール散 7.8% は、わずかに甘味がある微黄色～黄色の製剤である。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アデロキザール[®]散 7.8%

(2) 洋名

ADEROXAL POWDER 7.8%

(3) 名称の由来

VB₆の別称 : Adermine
当社 VB₆ 剤の共通接頭語 : Aderox-
ピリドキサールの末尾 : -Xal
を合成し、Aderoxal : アデロキザールと命名した。
アデロキザールは登録商標である。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

リン酸ピリドキサルカルシウム (JAN)

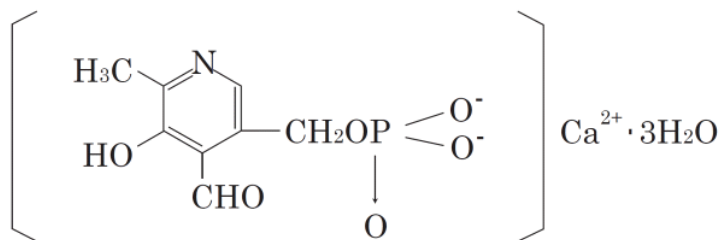
(2) 洋名 (命名法)

洋名: Pyridoxal Calcium Phosphate (JAN)

3. 構造式又は示性式

リン酸ピリドキサルカルシウム

構造式:



4. 分子式及び分子量

分子式: C₈H₈CaNO₆P·3H₂O

分子量: 339.25

5. 化学名 (命名法)

2-methyl-3-hydroxy-4-formyl-5-hydroxymethyl-
pyridine-phosphate calcium (IUPAC 命名法による)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号： PAL-P-Ca、PLP-Ca

7. CAS登録番号

29956-24-9

III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

該当しない

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

淡黄色～黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒 名	100mL に対する溶解量 (mg)	1g を溶解する溶媒量 (mL)	日 局 表 現
水	4.2	約 24,000	ほとんど溶けない
エタノール (95)	0.13	約 770,000	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	0.10	約 1,000,000	ほとんど溶けない
希 塩 酸	約 35,000	約 3	溶けやすい

(3) 吸湿性

吸湿性なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：219～220℃（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

吸光度：UVmax 388nm / pH12 水酸化ナトリウム試液

3. 有効成分の各種条件下における安定性

リン酸ピリドキサルカルシウムは、熱に対し安定であり、光に対し不安定である。

4. 有効成分の確認試験法

局外規『リン酸ピリドキサルカルシウム』の確認試験法による。

5. 有効成分の定量法

局外規『リン酸ピリドキサルカルシウム』の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

散剤

わずかに甘味のある微黄色～黄色の散剤で、においはない。

(2) 製剤の物性

粒度分布：本品を 18 号(850 μ m)、30 号(500 μ m)及び 200 号(75 μ m)のふるいを用いて日局の粒度試験を行うとき、18 号は全量通過し、30 号ふるいに残留するものは、5%以下である。

安息角：35° 19′ $\theta = 35\%$

付着率：0.04～0.05%

(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

該当資料なし

(5) 酸価、ヨウ素価等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1g 中 リン酸ピリドキサルカルシウム 100mg 含有
(ピリドキサルリン酸エステル水和物として 78mg)

(2) 添加物

賦形剤：乳糖水和物、バレイショデンプン

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

(1) アデロキザール散 7.8%の下記条件下における安定性試験結果

保 存 条 件	室 温				
保 存 形 態	褐 色 ガ ラ ス ビ ン				
保 存 期 間	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年
含 量 (%)	103.5	103.2	103.7	103.0	102.8
性 状	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(2) アデロキザール散 7.8%の無包装状態における安定性試験結果

[高温：プラスチック製ペトリ皿・開放・3ヶ月]

(－：変化なし)

条 件	試験項目	開始時	1週間	2週間	3週間	1ヶ月	2ヶ月	2.5ヶ月	3ヶ月
40℃	性 状	わずかに甘味のある微黄色～黄色の散剤	－	－	－	－	－	ごくわずかに変色	2.5ヶ月とほぼ変わらず
	含量 (%)	100.8	100.4	100.6	99.8	98.7	98.4	98.3	99.1
	含 水 量	3.8	4.0	4.2	4.3	4.2	4.1	4.2	4.2

[加湿：プラスチック製ペトリ皿・開放・3ヶ月]

(－：変化なし)

条 件	試験項目	開始時	1週間	2週間	3週間	1ヶ月	2ヶ月	2.5ヶ月	3ヶ月
30℃ 75%RH	性 状	わずかに甘味のある微黄色～黄色の散剤	－	－	－	わずかに変色	わずかに変色	変色が進行	2.5ヶ月とほぼ変わらず
	含量 (%)	100.8	100.1	98.3	97.9	96.5	96.6	95.8	96.5
	含 水 量	3.8	5.8	6.6	6.4	6.3	6.1	6.2	6.1

[光照射：プラスチック製ペトリ皿・開放・3ヶ月]

(－：変化なし)

条 件	試験項目	開始時	1週間	2週間	3週間	1ヶ月	2ヶ月	2.5ヶ月	3ヶ月
1000Lux (室温)	性 状	わずかに甘味のある微黄色～黄色の散剤	ごくわずかに変色	変色が進行	変色が進行	変色が進行	変色が進行	変色が進行	変色が進行
	含量 (%)	100.8	96.6	94.7	94.3	91.4	88.5	89.9	89.3
	含 水 量	3.8	4.9	5.2	5.4	6.0	6.2	6.0	6.1

高温（3ヶ月）の条件において2ヶ月間変化なし。

加湿（3ヶ月）の条件において、含水量は1週間後より規格外（5%以上）、1ヶ月後より変色見られる。

光照射（3ヶ月）の条件において含水量は2週間後より規格外、1週間後より変色見られる。

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）^{1)~3)}

本品と抗てんかん剤との配合変化試験

本剤 0.5g (1日量)に、各試験薬の1日量 (0.6-1.0g) を配合し Pile Packer 自動分包機、白色模造紙に包み、室温保存と高湿度条件 27℃ 75%RH 下で試験：

室温保存と 27℃ 75%RH 下で4週間変化のなかったもの

クランポール末	アクセノン末
アレピアチン散 10%	ミノアレ散 66.7%
プリミドン細粒 99.5%大日本	テグレトール細粒 50%
リボトリール細粒 0.1%	エクセグラン散 20%

変化の認められたもの

ハイセレニン細粒 40%	室温保存	14日変化なし
	27℃ 75%RH	8日より一部に塊ができた

7. 混入する可能性のある夾雑物

なし

8. 溶出試験

局外規第3部『リン酸ピリドキサルカルシウム 100mg/g 散』の溶出試験法による。

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1)本品 0.1g に 0.1mol/L 塩酸試液 10mL を加えて溶かし、水を加えて 500mL とする。この液 2mL をとり、アンモニア試液 3~4 滴を加えるとき液は、黄緑色の蛍光を発する。この蛍光は、紫外線によって強くなり、希塩酸で酸性にすると消える。
- (2)本品 50mg に 0.1mol/L 塩酸試液 100mL を加えて溶かし、0.2mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて 200mL とする。この液をろ過し、ろ液につき紫外可視吸光度測定法により試験を行うとき、波長 386~390nm に吸収の極大を示す。
- (3)本品 0.2g に 0.1mol/L 塩酸試液 20mL を加えて、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液にシュウ酸アンモニウム試液を加えるとき、白濁を生じる。

11. 製剤中の有効成分の定量法

本品約 0.2g を精密に量り、pH6.8 のリン酸塩緩衝液を加えて 60 分間水浴上にて加温し溶かし、冷却した後、正確に 100mL とする。次にろ過し、そのろ液 10mL を正確に量り、pH6.8 のリン酸塩緩衝液を加えて、正確に 100mL とし、これを試料溶液とする。

別にピリドキサルリン酸エステル水和物標準品をデシケーター（減圧、酸化リン（V）、60℃）で 3 時間乾燥し、その約 20mg を精密に量り、試料溶液と同様に操作して標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、pH6.8 のリン酸塩緩衝液を対照とし、波長 388nm における吸光度 E_t 及び E_s を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{リン酸ピリドキサルカルシウム (C}_8\text{H}_8\text{NO}_6\text{PCa} \cdot 3\text{H}_2\text{O} : 339.25) \text{ の量 (\%)} \\ & = E_t / E_s \times 1.28 \times 100 \end{aligned}$$

(注 1) 1.28 = リン酸ピリドキサルカルシウム / ピリドキサルリン酸エステル水和物

12. カ価

該当資料なし

13. 容器の材質

100g 包装	: 瓶	褐色ガラス瓶
	キャップ	ブリキ製
	中 栓	ポリエチレン製
500g 包装	: 中 袋	ポリエチレン製
	印刷 缶	ブリキ製
共 通	: 外 箱	紙製

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 B₆ 欠乏症の予防及び治療（薬物投与によるものを含む。例えばイソニアジド）
- (2) ビタミン B₆ 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）
- (3) ビタミン B₆ 依存症（ビタミン B₆ 反応性貧血等）
- (4) 下記疾患のうちビタミン B₆ 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) 急・慢性湿疹、脂漏性湿疹、接触皮膚炎、アトピー皮膚炎
- 3) 尋常性瘡瘡
- 4) 末梢神経炎
- 5) 放射線障害（宿酔）

(4)の適応（効能又は効果）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. 用法及び用量

ピリドキサルリン酸エステル水和物として、通常成人 1 日 10～60mg 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。きわめてまれであるが、依存症の場合には、より大量を用いる必要のある場合もある。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

(i) 依存症における大量投与

依存症に大量を用いる必要のある場合は観察を十分に行いながら投与すること。特に新生児、乳幼児への投与は少量から徐々に増量し、症状に適合した投与量に到達させること。⁴⁾

（「重大な副作用」及び「小児等への投与」の項参照）

（理由）

初投与時より大量に用いた際の安全性が確立していないため

(ii) B₆ 量換算表

本品はリン酸ピリドキサルカルシウムの 10% 散です。

従ってピリドキサルリン酸エステル水和物 10～60mg は、アデロキザール散 7.8% 128～768mg に該当します。

	ピリドキサル リン酸エステル水和物	リン酸ピリドキサルカルシウム	
分子式	C ₈ H ₁₀ NO ₆ P・H ₂ O	C ₈ H ₈ CaNO ₆ P・3H ₂ O	
分子量	265.16	339.25	アデロキザール散 7.8%
分子量比	1	1.28	
	10mg	12.8mg	128mg(0.128g)
	20mg	25.6mg	256mg(0.256g)
	30mg	38.4mg	384mg(0.384g)
	40mg	51.2mg	512mg(0.512g)
	50mg	64.0mg	640mg(0.640g)
	60mg	76.8mg	768mg(0.768g)

（理由）

本品はリン酸ピリドキサルカルシウムですが、用法及び用量の設定がピリドキサルリン酸エステル水和物として換算しているため。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

該当資料なし

<参考>

ビタミン B₆ の欠乏は臨床的に脂漏性皮膚炎、低色素性貧血、末梢神経炎、脂肪肝、動脈硬化、異常脳波の発生や重篤な痙攣を惹起する。またトリプトファン⁵⁾の異常代謝生成物キサントレン酸の尿中排泄が増大するなど、生体に多くの影響を及ぼす。^{5)~9)}

イソニアジド、サイクロセリン、ペニシラミンなどの薬剤は抗ビタミン B₆ 作用を持つ結果、末梢神経炎や大脳性痙攣などをおこすおそれがあるので B₆ はその予防と治療に必要である。^{10) ~13)}

妊産婦、授乳婦、消耗の著しい疾患の場合など需要が増大している際には B₆ の投与が必要である。¹⁴⁾ B₆ 依存性の痙攣^{4)、15) ~21)}、B₆ 依存性の貧血²²⁾、アミノ酸の代謝異常²³⁾ 等の依存性疾患の治療には、より大量の投与を必要とする場合がある。

その他各種の皮膚疾患、たん白質の異化を亢進させ体内の B₆ 貯留量を低下させる放射線照射治療による障害（放射線宿酔）²⁴⁾ を改善する。

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 探索的試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

該当資料なし

(5) 治療的使用

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

VB₆群に総称される化合物群

- ピリドキシン : ピリドキシン塩酸塩
 ピリドキシリン酸エステル
- ピリドキサミン : ピリドキサミン二塩酸塩
 ピリドキサミンリン酸エステル
- ピリドキサール : ピリドキサールリン酸エステル水和物
 ピリドキサール塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁵⁾

リン酸ピリドキサールカルシウムは体内で速やかにピリドキサールリン酸エステルとなる。

ピリドキサールリン酸エステルは、VB₆酵素群の補酵素として生体のたんぱく質・アミノ酸代謝に必要とされている。脳の刺激伝達物質γ-アミノ酪酸（GABA）の生成やシナプスの刺激伝達に必要な各種の生理活性アミン類（アドレナリン、ノルアドレナリン、5-ヒドロキシトリプタミン等）もVB₆酵素のアミノ酸脱炭酸酵素によって合成される。

またホルモン調節や免疫に関与することが近年知られている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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²⁶⁾

30分

[健常成人男子にリン酸ピリドキサルカルシウムとして 60mg を単回経口投与した]

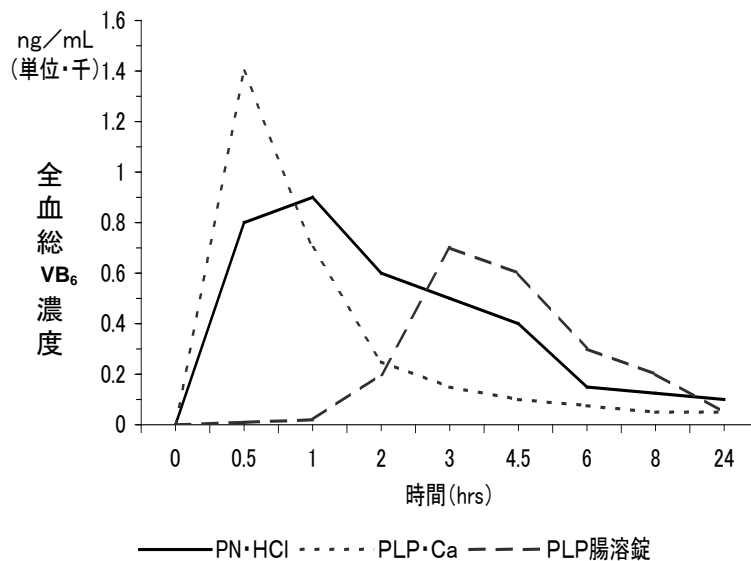
(3) 通常用量での血中濃度²⁶⁾

健常成人男子を用いた薬物動態試験

対 象 : 健常成人男子 10 名を被験者とし、リン酸ピリドキサルカルシウム 60mg (PLP・Ca) を単回 (1 回) 経口投与し、経時的に服用前、30 分、1、2、3、6、24 時間後に採血、0～3、3～6、6～24 時間尿を各々採取した。

測定法 : 血液中の VB₆、ピリドキシン酸は HPLC 法を用い紫外吸光度測定により測定した。全血中の総 VB₆ 濃度は、内服後 30 分で T_{max} に、C_{max} も 1,458ng/mL に達し、ピリドキシン塩酸塩錠 (PN・HCl)、ピリドキサルリン酸エステル水和物腸溶錠 (PLP 腸溶錠) と比べ、何れも高値であった。

本試験による全血中総 VB₆ 濃度推移は、下図のとおりであった。



(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

<参考>²⁶⁾

Δ AUC₀₋₂₄ (60mg、経口投与)2415ng/mL

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収²⁵⁾

経口投与されたリン酸ピリドキサルカルシウムは小腸（空腸）からピリドキサル又はピリドキサルリン酸エステルで単純拡散により吸収され、門脈を経て肝臓に送られる。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性²⁷⁾

ピリドキサルは胎盤を通過する

(3) 乳汁中への移行性²⁷⁾

ピリドキサルは乳汁へ移行する

(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²⁵⁾

経口投与されたリン酸ピリドキサルカルシウムは、腸管から吸収されピリドキサルとなり、門脈を経て肝臓に送られる。肝臓に送られた VB₆ は、肝細胞でピリドキサルキナーゼにより、リン酸化を受け、何れもピリドキサルリン酸エステルに転換される。ピリドキサルリン酸エステルは、ピリドキサルリン酸エステル-アルブミン複合体として、或いは水解されてピリドキサルとなり、一部のピリドキサルは更にアルデヒドオキシダーゼとアルデヒドデヒドロゲナーゼによって 4-ピリドキシン酸となり、血漿中に出る。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

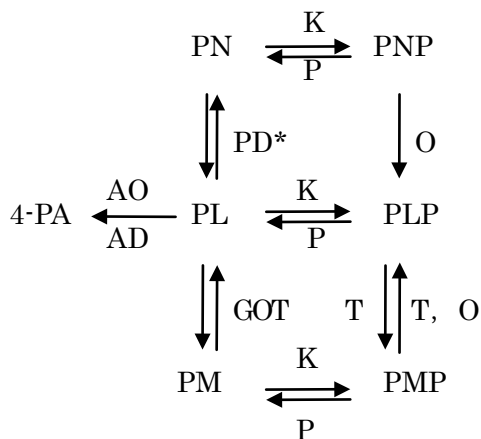
該当資料なし

<参考>

ヒトや動物は、VB₆ を生体自身で新規に生合成することはできない。しかし VB₆ の 6 形態は生体自身が有する酵素反応により互換することが可能で、生体にとり極めて有用である。

以下に VB₆ 各形間に関係する酵素を図示する。

VB₆ 各形成合成・分解に関与する酵素



K = pyridoxal kinase (EC2.7.1.35)

O = pyridoxamine phosphate oxidase (EC1.4.3.5)

P = phosphatase (EC3.1.3.2)

AO = unspecific FAD-dependent aldehyde oxidase of the liver (EC1.2.3.1.)

AD = NAD-specific aldehyde dehydrogenase (EC1.2.1.3)

T = PLP/PMP-dependent aminotransferases

PD = pyridoxine-4' dehydrogenase (EC1.1.1.65)*

GOT = apo-aspartate aminotransferase (EC2.6.1.1)

PN: Pyridoxine

PNP: Pyridoxine phosphate

PM: Pyridoxamine

PMP: Pyridoxamine phosphate

PL: Pyridoxal

PLP: Pyridoxal phosphate

4-PA: 4-Pyridoxic acid (Pyridoxic acid)

* (註: PD は哺乳動物には存在しない)

[Wilhelm Friedrich : Vitamins P557, 1988]

(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²⁶⁾

健常成人男子にリン酸ピリドキサルカルシウム 60mg (ピリドキシン換算 48.2mg) を単回 (1回) 経口投与し排泄状況を測定した。

(1) 排泄部位

尿中に 4-ピリドキシン酸として排泄された。

(2) 排泄率

投与後～ 3 時間尿中	25.9 ± 8.5mg (52.9%)
～24 時間尿中	38.3 ± 8.7mg (79.4%)

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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・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

「V. 治療に関する項目」を参照すること

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

薬剤名等	臨床症状	機序・危険因子
レボドパ	作用を減弱することがある。	ビタミン B ₆ はレボドパ脱炭酸酵素の補酵素であるため併用により末梢での脱炭酸化を促し、作用部位への到達量を減少させると考えられる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

1) 重大な副作用と初期症状

横紋筋融解症：新生児、乳幼児に大量に用いた場合、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、急性腎不全等の重篤な腎障害に至ることがあるので、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すること（「用法及び用量に関連する使用上の注意」及び「小児等への投与」の項参照）。

2) その他の副作用

副作用

	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1)}		発疹等
消化器	悪心、食欲不振、 腹部膨満感	下痢 ^{注2)} 、嘔吐 ^{注2)}
肝臓 ^{注2)}		肝機能異常

注1) 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2) 新生児、乳幼児に大量に用いた場合、認められたとの報告がある。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当しない

(3) 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

該当しない

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当しない

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

妊婦、産婦、授乳婦等への投与に対する安全性は確立していない。

11. 小児等への投与

新生児、乳幼児に大量に用いた場合、横紋筋融解症、下痢、嘔吐、肝機能異常等の副作用があらわれることがあるので、慎重に投与すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

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. 一般薬理

リン酸ピリドキサーカルシウムは体内で速やかにピリドキサーリン酸エステルとなり、細胞・ミトコンドリア内における B₆ 酵素群の補酵素として生体のたん白質・アミノ酸代謝の中心的役割を果たす。また、脳の刺激伝達物質 γ -アミノ酪酸の生成やシナプスの刺激伝達に必要な各種のアミン類(アドレナリン、ノルアドレナリン、5-ヒドロキシトリプタミン等)の生成にも不可欠である。^{5)、6)}

また、リノール酸、アラキドン酸の酸化を促進するなど脂質の代謝との関係も認められている。^{5)、9)}

<参考>

日局註解(ピリドキシン塩酸塩)、USP (Pyridoxine hydrochloride) 他

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性試験

LD₁₀ : 7,000mg/kg (マウス、経口投与)

所見 : 直ちに不活発となり、うずくまる

(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. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限 : 5年

2. 貯法・保存条件

遮光した気密容器 室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

遮光に注意

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

100g : 褐色ガラス瓶入り

500g : 缶入り 厚手ビニール中袋入り

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : なし

同効薬 : ピリドキサルリン酸エステル水和物、ピリドキシン塩酸塩

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日 : 2009年7月1日

承認番号 : 22100AMX01755000

<参考>

アデロキザール散として

承認年月日 : 1966年4月21日

承認番号 : (41A) 第1651号

9. 薬価基準収載年月日

2009年9月25日

<参考>

アデロキザール散として

1969年1月1日

10. 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

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果

公表年月日：1976年4月28日

1979年薬事法改正以前に再評価に指定された成分に対する再評価結果その8
内 容：有用性が認められた

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

該当しない

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

3134004B3022

<参考>

アデロキザール散として

3134004B2026

15. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) ゾンネボード製薬株式会社 : アデロキザール散 (10%) の配合変化について (社内資料)
- 2) 岩崎由雄 他 : リン酸ピリドキサルカルシウム散の配合変化について
薬事新報 69(519)1037-1040, 1969
- 3) 富坂 進 他 : アデロキザール 10%散の配合変化について
基礎と臨床 5(6)1097-1101, 1971
- 4) 大塚頌子 他 : ビタミン B₆
小児内科 23(9)1417-1420, 1991
- 5) 日本ビタミン学会編 : ビタミン B₆
ビタミン学〔II〕131-225, 1980
- 6) Kotake Yahito : Xanthurenic Acid, an Abnormal Metabolite of Tryptophan
and the Diabetic Symptoms caused in Albino Rats by its
Production
J. Vitaminology 1,73-87, 1955
- 7) Mueller, J. F. et al. : Pyridoxine Deficiency in Human Beings Induced with
Desoxypyridoxine
J.Clin. Invest. 29,193-201, 1950
- 8) 梅村泰一 他 : 実験的ビタミン B₆ 欠乏症の神経組織、とくに末梢神経の変化に
ついて
ビタミン 31(1)44-49, 1965
- 9) Witten, P. W. & Holman, R. T. : Polyethenoid Fatty Acid Metabolism. VI. Effect of Pyridoxine
on Essential Fatty Acid Conversions
Arch. Biochem. Biophys. 41,266-273, 1952
- 10) Ross, R. R. : Use of Pyridoxine Hydrochloride to Prevent Isoniazid Toxicity
J. Am. Med. Assn. 168(3)273-275, 1958
- 11) Abe Miyako. et al. : A Correlation between Changes in γ -Aminobutyric Acid
Metabolism and Seizures Induced by Antivitamin B₆
J. Biochem. 80(5)1165-1171, 1976
- 12) 堂野前 維摩郷 他 : サイクロセリン
内科 1(3)428-436, 1958
- 13) Kuchinskas, E. J. et al. : An Anti-Vitamin B₆ Action of L-Penicillamine
Arch. Biochem. Biophys. 68,69-75, 1957
- 14) Heller, S. et al. : Vitamin B₆ status in Pregnancy
Am. J. Clin. Nutr. 26,1339-1348, 1973
- 15) 大田原俊輔 : 年齢依存性てんかん性脳症に関する研究
脳と発達 9(1)2-21, 1977
- 16) 松田 誠 : 痙攣の神経生化学的研究 -とくにビタミン B₆ 欠乏にともなう
痙攣について-
慈恵会医学雑誌 94,17-34, 1979

- 17) 福山幸夫 他 : 最近話題の Vitamin B₆ 治療分野について - 點頭てんかん (West 症候群)、代謝異常症 (先天性代謝異常) などを中心として - 小児内科 12(9)2062-2072, 1980
- 18) 多田啓也 : ビタミン B₆ と中枢神経疾患 - 特に B₆ 依存症について - 脳と発達 14,89-98, 1982
- 19) Dakshinamurti, Krishnamurti : Neurobiology of Pyridoxine
Advances in Nutritional Research 4,143-179, 1982
- 20) 松田 誠 : ビタミン B₆ 欠乏による痙攣発作の発現機序に関する研究
ビタミン 57(1)1-15, 1983
- 21) Coursin, D. B. : Vitamin B₆ Dependency
Vitam. and Horm. 22,758-769, 1964
- 22) Bourne, M. S. et al. : Familial Pyridoxine - Responsive Anaemia
Brit. J. Haemat. II,1-10, 1965
- 23) Mudd, S. H. : Homocystinuria due to Cystathionine Synthase Deficiency:
the Effect of Pyridoxine
J. Clin. Invest. 49,1762-1773, 1970
- 24) 織坂豊順 : 放射線障害に対する VB₆ の防禦効果について
日本医学放射線学会雑誌 26(11)1439-1447, 1967
- 25) 日本ビタミン学会編 : ビタミン B₆ の吸収・転送・代謝および生物学的利用性
ビタミンの事典 217-219, 1996
- 26) 安田和人 他 : ビタミン B₆ 経口薬服用による健康成人の血中ビタミン B₆ 濃度
および尿中代謝物質排泄量の変動
ビタミン 66(8)469-475, 1992
- 27) JPDI 日本薬局方医薬品情報 2006

2. その他の参考文献

- 1) 第 15 改正日本薬局方解説書
- 2) 日本薬局方外医薬品規格

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本品は、国外では発売していない）

XIII. 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし

