

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

5mgアリナミン[®]F糖衣錠

5mg.ALINAMIN[®]F SUGAR-COATED TABLETS

フルスルチアミン錠

25mgアリナミン[®]F糖衣錠

50mgアリナミン[®]F糖衣錠

25mg. & 50mg.ALINAMIN[®]F SUGAR-COATED TABLETS

フルスルチアミン塩酸塩錠

剤形	糖衣錠
規格・含量	5mg錠：1錠中フルスルチアミン5mg含有 25mg錠、50mg錠：1錠中フルスルチアミン25mg、50mg（フルスルチアミン塩酸塩27.29mg、54.58mg）含有
一般名	5mg錠 25mg錠、50mg錠 和名：フルスルチアミン(JAN) フルスルチアミン塩酸塩(JAN) 洋名：Fursultiamine(JAN) Fursultiamine Hydrochloride(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	5mg錠 25mg錠 50mg錠 製造販売承認年月日：1961年4月4日 1967年2月2日 1967年2月10日 薬価基準収載年月日：1963年1月1日 1972年2月1日 1972年2月1日 発売年月日：1961年5月26日 1972年5月10日 1972年5月10日
開発・製造・ 輸入・発売・提携・ 販売会社名	販 売：武田薬品工業株式会社 製造販売元：武田テバ薬品株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

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

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版、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、適正使用や安全性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. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1

II：名称に関する項目

1. 販 売 名	
1-1 和 名	2
1-2 洋 名	2
1-3 名称の由来	2
2. 一 般 名	
2-1 和 名	2
2-2 洋 名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	3
5. 化 学 名	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. 有効成分の規制区分	4
2. 物理化学的性質	
2-1 外観・性状	4
2-2 溶 解 性	4
2-3 吸 湿 性	4
2-4 融点（分解点）、沸点、凝固点	4
2-5 酸塩基解離定数	5
2-6 分配係数	5
2-7 その他の主な示性値	5
3. 有効成分の各種条件下における安定性	5
4. 有効成分の確認試験法	5
5. 有効成分の定量法	5

IV：製剤に関する項目

1. 剤形	
1-1 剤形の区別、規格及び性状	6
1-2 製剤の物性	6
1-3 識別コード	6
2. 製剤の組成	
2-1 有効成分（活性成分）の含量	6
2-2 添加物	7
3. 製剤の各種条件下における安定性	7
4. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8
5. 混入する可能性のある夾雑物	8
6. 溶出試験	8
7. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
8. 製剤中の有効成分の定量法	9
9. 容器の材質	9
10. その他	9

V：治療に関する項目

1. 効能又は効果	10
2. 用法及び用量	10
3. 臨床成績	
3-1 臨床効果	11
3-2 臨床薬理試験：忍容性試験	11
3-3 探索的試験：用量反応探索試験	11
3-4 検証的試験	11
3-5 治療的使用	11

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	12
2. 薬理作用	
2-1 作用機序・作用部位	12
2-2 薬効を裏付ける試験成績	14

VII：薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	
1-1 治療上有効な血中濃度	17
1-2 最高血中濃度到達時間	17
1-3 通常用量での血中濃度	17
1-4 中毒症状を発現する血中濃度	18
2. 薬物速度論的パラメータ	
2-1 吸収速度定数	19
2-2 バイオアベイラビリティ	19
2-3 消失速度定数	19
2-4 クリアランス	19
2-5 分布容積	19
2-6 血漿蛋白結合率	19
3. 吸 収	19
4. 分 布	
4-1 血液—脳関門通過性	20
4-2 胎児への移行性	20
4-3 乳汁中への移行性	21
4-4 髄液への移行性	21
4-5 その他の組織への移行性	22
5. 代 謝	
5-1 代謝部位及び代謝経路	23
5-2 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	24
5-3 初回通過効果の有無及びその割合	24
5-4 代謝物の活性の有無及び比率	24
5-5 活性代謝物の速度論的パラメータ	24
6. 排 泄	
6-1 排泄部位	25
6-2 排 泄 率	25
6-3 排泄速度	25
7. 透析等による除去率	
7-1 腹膜透析	25
7-2 血液透析	25
7-3 直接血液灌流	25

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	26
2. 禁忌内容とその理由	26
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	26
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	26
5. 慎重投与内容とその理由	26
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	26
7. 相互作用	26
8. 副作用	
8-1 副作用の概要	26
8-2 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	26
8-3 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別副作用発現頻度	27
8-4 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	27
9. 高齢者への投与	27
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27
11. 小児等への投与	27
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
13. 過量投与	27
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）	27
15. その他の注意	27
16. その他	27

Ⅸ：非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	28
2. 毒性試験	
2-1 単回投与毒性試験	28
2-2 反復投与毒性試験	28
2-3 生殖発生毒性試験	28
2-4 その他の特殊毒性	28

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	29
2. 貯法・保存条件	29
3. 薬剤取扱い上の注意点	29
4. 承認条件	29
5. 包装	29
6. 同一成分・同効薬	29
7. 国際誕生年月日	29
8. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
9. 薬価基準収載年月日	30
10. 効能・効果追加、用法・用量変更等の年月日及びその内容	30
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	30
12. 再審査期間	30
13. 長期投与の可否	30
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	31
15. 保険給付上の注意	31

XI：文献

1. 引用文献	32
---------	----

XII：参考資料

XIII：備考

I：概要に関する項目

1. 開発の経緯

20世紀初め Eijkmann は、白米によるニワトリの飼育試験で脚気様症状を呈するのは、1種の栄養素の欠乏症であることを発見した。鈴木梅太郎 (1910) はニワトリの脚気に有効な成分を米ぬか及び米胚芽より抽出し、これをオリザニンと命名した。Funk (1911) も米ぬかから同様な有効成分を抽出し、ヒトの脚気にも有効なことを発見し、これをビタミンと命名した。Drummond (1920) は他の微量栄養素と区別して、本成分をビタミンBとし、Goldberger (1926) は随伴するもう一つの水溶性耐熱性ビタミン (リボフラビン) と区別してビタミンB₁と命名した。そしてJansenら (1926) は初めて結晶状に得ることに成功し、その後構造が決定され、合成された。武田薬品工業株式会社でも1936年に抽出法によりバルクの生産を開始し、1938年に合成法による生産を開始した。ビタミンB₁はB₁を分解するアノイリナーゼ (ワラビ、ある種の貝類などのほか、ヒトの腸内にもアノイリナーゼ産生菌が存在) により失活する。京都大学の藤原、武田薬品工業株式会社の松川らにより、チアゾール環の開いたチオール型B₁とニンニク成分中の allicin の結合した allithiamine (TAD) がアノイリナーゼにより影響を受けにくいことが発見されて以来、種々の誘導体が合成された。TADの allyl 基を propyl 基にした thiamine propyl disulfide (TPD) は更に効果のあることが確認され、アリナミン糖衣錠として1954年に発売した。TPDはTADより臭いは少ないが、投与量を増加した場合には呼気にかんりの臭いが認められることから、更に臭いの少ない thiamine tetrahydrofurfuryl disulfide を合成し、アリナミンF糖衣錠として1961年発売した。

その後、再評価を受け (1974年7月29日通知)、有用性が認められたが、再度の再評価を受け (1997年6月5日通知)、一部の効能・効果を変更して有用性が確認された。

2016年10月に武田テバ薬品株式会社が武田薬品工業株式会社より製造販売承認を承継した。

2. 製品の特徴及び有用性

- (1) 消化管から速やかに吸収され、投与量に比例して高い血中チアミン濃度を示す。
- (2) 組織に対する親和性が強く、血球等に移行性が高い。
- (3) 体内で速やかにチアミンに還元された後、エステル化されてチアミン二リン酸 (コカルボキシラーゼ) に変換される。
- (4) ビタミンB₁欠乏症の予防及び治療、消耗性疾患、甲状腺機能亢進症、妊産婦、授乳婦、はげしい肉体労働時等でビタミンB₁の需要が増大し、食事からの摂取が不十分な際の補給、ウェルニッケ脳症、脚気衝心、ビタミンB₁の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される神経痛、筋肉痛、関節痛、末梢神経炎、末梢神経麻痺、心筋代謝障害、便秘等の胃腸運動機能障害、術後腸管麻痺に有用性が認められている。
- (5) 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 (再審査対象外)。

Ⅱ：名称に関する項目

1. 販売名

1-1 和名

5mg アリナミン® F 糖衣錠
25mg アリナミン® F 糖衣錠
50mg アリナミン® F 糖衣錠

1-2 洋名

5mg. ALINAMIN®-F SUGAR-COATED TABLETS
25mg. ALINAMIN®-F SUGAR-COATED TABLETS
50mg. ALINAMIN®-F SUGAR-COATED TABLETS

1-3 名称の由来

アノイリナーゼ抵抗性チアミン誘導体

2. 一般名

2-1 和名

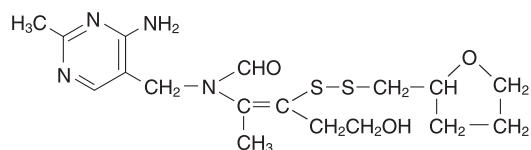
5mg アリナミン F 糖衣錠
フルスルチアミン (JAN)
25mg・50mg アリナミン F 糖衣錠
フルスルチアミン塩酸塩 (JAN)

2-2 洋名 (命名法)

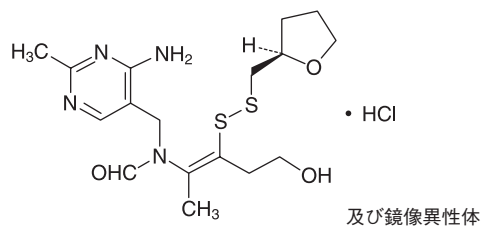
5mg アリナミン F 糖衣錠
Fursultiamine (JAN)
25mg・50mg アリナミン F 糖衣錠
Fursultiamine Hydrochloride (JAN)

3. 構造式又は示性式

フルスルチアミン



フルスルチアミン塩酸塩



4. 分子式及び分子量

	分子式	分子量
フルスルチアミン	: C ₁₇ H ₂₆ N ₄ O ₃ S ₂	398.54
フルスルチアミン塩酸塩	: C ₁₇ H ₂₆ N ₄ O ₃ S ₂ · HCl	435.00

5. 化学名

フルスルチアミン

N-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-*N*-[4-hydroxy-1-methyl-2-[(tetrahydrofurfuryl)dithio]-1-butenyl]formamide (IUPAC)

フルスルチアミン塩酸塩

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 (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：フルスルチアミン TTFD
フルスルチアミン塩酸塩 TTFD · HCl

7. CAS登録番号

804-30-8 (フルスルチアミン)

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

2-1 外観・性状

フルスルチアミン

本品は白色～帯黄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。

(日本薬局方外医薬品規格 2002, 496 じほう)

フルスルチアミン塩酸塩

本品は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。

(日本薬局方)

2-2 溶解性

フルスルチアミン

本品はメタノール、エタノール又はクロロホルムに溶けやすく、水に溶けにくい。本品は希塩酸に溶ける。

(日本薬局方外医薬品規格 2002, 496 じほう)

フルスルチアミン塩酸塩

本品は水、メタノール又はエタノール (95) に溶けやすい。

(日本薬局方)

2-3 吸湿性

フルスルチアミン

60℃・75% RHで3日間保存したとき、水分は約0.1%で吸湿性は認められなかった。

フルスルチアミン塩酸塩

60℃・75% RHで7日間保存したとき、水分はイニシャル品と同様約4%で吸湿性は認められなかった。

(武田薬品・研究所)

2-4 融点(分解点)、沸点、凝固点

フルスルチアミン

融点：約130℃(分解)

(日本薬局方外医薬品規格 2002, 496 じほう)

フルスルチアミン塩酸塩

融点：160～161℃(分解)

(武田薬品・研究所)

2 - 5 酸塩基解離定数

フルスルチアミン塩酸塩

pKa : 5.60

(武田薬品・研究所)

2 - 6 分配係数

フルスルチアミン塩酸塩

ベンゼン/0.1mol/L リン酸緩衝液 (pH : 6.62) : 0.53

n-ブタノール/0.1mol/L リン酸緩衝液 (pH : 6.62) : 27.6

(武田薬品・研究所)

2 - 7 その他の主な示性値

該当資料なし

3. 有効成分の各種条件下での安定性

フルスルチアミン

温度・湿度安定性 : 60℃・75% RH で3日間保存しても、変化は認められなかった。

フルスルチアミン塩酸塩

温度安定性 : 60℃までは1ヵ月間変化なし

湿度安定性 : 室温では20～85% RH まで変化なし

(武田薬品・研究所)

4. 有効成分の確認試験法

フルスルチアミン

局外規「フルスルチアミン」確認試験による。

フルスルチアミン塩酸塩

日局「フルスルチアミン塩酸塩」確認試験による。

5. 有効成分の定量法

フルスルチアミン

局外規「フルスルチアミン」定量法による。

フルスルチアミン塩酸塩

日局「フルスルチアミン塩酸塩」定量法による。

IV：製剤に関する項目

1. 剤 形

1-1 剤形の区別、規格及び性状

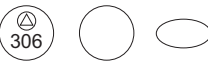


◇剤形の区別

糖衣錠

◇規 格

本品は定量するとき、表示量の90～115%に対応するフルスルチアミン (C₁₇H₂₆N₄O₃S₂ : 398.54) を含む。

◇性 状

	5mgアリナミンF糖衣錠	25mgアリナミンF糖衣錠	50mgアリナミンF糖衣錠
錠剤の色	白色	黄色	
形 状	上面 下面 側面 	上面 下面 側面 	上面 下面 側面 
直径 (mm)	7.2	8.5	9.2
厚さ (mm)	3.8	4.7	4.9
重量 (mg)	150	250	320

1-2 製剤の物性

1-3 識別コード

5mgアリナミンF糖衣錠：△306

25mgアリナミンF糖衣錠：△307

50mgアリナミンF糖衣錠：△308

2. 製剤の組成

2-1 有効成分 (活性成分) の含量

5mgアリナミンF糖衣錠：フルスルチアミン 5mg 含有

25mgアリナミンF糖衣錠：フルスルチアミン 25mg (フルスルチアミン塩酸塩 27.29mg) 含有

50mgアリナミンF糖衣錠：フルスルチアミン 50mg (フルスルチアミン塩酸塩 54.58mg) 含有

2-2 添加物

5mg アリナミンF糖衣錠

香料、エチルバニリン、トウモロコシデンブ、アルファー化デンブ、ゼラチン、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、タルク、アラビアゴム末、精製セラック、ヒマシ油、モノステアリン酸グリセリン、カルナウバロウ、サラシミツロウ、精製白糖

25mg アリナミンF糖衣錠、50mg アリナミンF糖衣錠

トウモロコシデンブ、アルファー化デンブ、ゼラチン、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、タルク、アラビアゴム末、酸化チタン、ヒマシ油、モノステアリン酸グリセリン、精製セラック、カルナウバロウ、サラシミツロウ、リボフラビン、精製白糖

3. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験 (保存条件：室温、保存形態：PTP + 内袋 + 紙箱)

5mg アリナミンF糖衣錠

	イニシャル	12ヵ月	24ヵ月	36ヵ月	48ヵ月	60ヵ月
外観	白色の錠剤	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
残存率 (%)	100	99.3	100.6	97.6	98.6	99.3

25mg アリナミンF糖衣錠

	イニシャル	12ヵ月	24ヵ月	36ヵ月	48ヵ月	60ヵ月	66ヵ月
外観	黄色の錠剤	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
残存率 (%)	100	100.4	100.7	99.7	98.1	98.1	100.1

50mg アリナミンF糖衣錠

	イニシャル	12ヵ月	24ヵ月	36ヵ月	48ヵ月	60ヵ月	66ヵ月
外観	黄色の錠剤	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
残存率 (%)	100	100.6	100.6	100.6	101.3	100.3	101.6

(武田薬品・品質保証部)

(2) 苛酷試験

1) 温度安定性

25mg アリナミンF糖衣錠 (保存条件：40℃、保存形態：ガラス瓶、密栓)

	イニシャル	4週	8週
外観	黄色の錠剤	変化なし	変化なし
残存率 (%)	100	100.0	101.1

25mg アリナミンF糖衣錠 (保存条件：60℃、保存形態：ガラス瓶、密栓)

	イニシャル	1週	2週	4週
外観	黄色の錠剤	変化なし	変化なし	変化なし
残存率 (%)	100	99.3	99.8	98.3

2) 湿度安定性

25mg アリナミンF糖衣錠 (保存条件：40℃、75% RH、保存形態：ガラス瓶、開栓)

	イニシャル	1週	2週	4週
外 観	黄色の錠剤	表面艶消え	表面艶消え	表面艶消え
残存率 (%)	100	100.3	100.1	99.6

(武田薬品・研究所)

3) 光安定性

25mg アリナミンF糖衣錠 (保存条件：蛍光灯、500Lux、保存形態：無色ガラス瓶、密栓)

	イニシャル	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
外 観	黄色の錠剤	変化なし	変化なし	変化なし
残存率 (%)	100	100.5	100.6	99.4

(武田薬品・研究所)

4. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)

該当資料なし

5. 混入する可能性のある夾雑物

主な類縁物質としては、遊離のチアミンが予想される。

(第十六改正日本薬局方解説書 2011, C-4114 廣川書店)

6. 溶出試験

5mg アリナミンF糖衣錠

局外規「フルスルチアミン錠」溶出性による。

25mg アリナミンF糖衣錠、50mg アリナミンF糖衣錠

局外規「フルスルチアミン塩酸塩錠」溶出性による。

7. 製剤中の有効成分の確認試験

5mg アリナミンF糖衣錠、50mg アリナミンF糖衣錠

(1) 塩酸試液による定性反応

(2) 水酸化ナトリウム試液、ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液及び2-メチル-1-プロパノールによる呈色反応

25mg アリナミンF糖衣錠

液体クロマトグラフィー

(武田薬品・研究所)

8. 製剤中の有効成分の定量法

5mg アリナミンF 糖衣錠、50mg アリナミンF 糖衣錠

紫外可視吸光度測定法

25mg アリナミンF 糖衣錠

液体クロマトグラフィー

(武田薬品・研究所)

9. 容器の材質

アルミ箔、ポリ塩化ビニール、ポリエチレン、紙箱

ガラス瓶、紙箱

10. その他

該当しない

V：治療に関する項目

1. 効能又は効果

- ビタミン B₁ 欠乏症の予防及び治療
- ビタミン B₁ 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、甲状腺機能亢進症、妊産婦、授乳婦、はげしい肉体労働等）
- ウェルニッケ脳症
- 脚気衝心
- 下記疾患のうちビタミン B₁ 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
 - 心筋代謝障害
 - 便秘等の胃腸運動機能障害
 - 術後腸管麻痺

ビタミン B₁ 欠乏症の予防及び治療、ビタミン B₁ の需要が増大し、食事からの摂取が不十分な際の補給、ウェルニッケ脳症、脚気衝心以外の効能・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. 用法及び用量

5mg アリナミン F 糖衣錠

通常、成人には1日量1～6錠（フルスルチアミンとして5～30mg）を1回1～2錠ずつ、1日1～3回に分けて食後直ちに経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

25mg アリナミン F 糖衣錠

通常、成人には1日量1～4錠（フルスルチアミンとして25～100mg）を1日1～3回に分けて食後直ちに経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

50mg アリナミン F 糖衣錠

通常、成人には1日量1～2錠（フルスルチアミンとして50～100mg）を1日1～2回に分けて食後直ちに経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績
-
- 3-1 臨床効果
- 該当資料なし
- 3-2 臨床薬理試験：忍容性試験
- 該当資料なし
- 3-3 探索的試験：用量反応探索試験
- 該当資料なし
- 3-4 検証的試験
- 該当資料なし
- 3-5 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）
該当しない（再審査対象外）
- (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

ビタミン B₁ 誘導体

2. 薬理作用

2-1 作用機序・作用部位

ビタミン B₁ ニリン酸はペントース-リン酸サイクルのトランスケトラーゼ、ピルビン酸と α-ケトグルタル酸を酸化的脱炭酸するピルビン酸脱水素酵素と α-ケトグルタル酸脱水素酵素の補酵素となる。トランスケトラーゼは図1に示すようにケトス転移反応を触媒し、三単糖から七単糖までの糖を相互に変換させる。ピルビン酸及び α-ケトグルタル酸の酸化的脱炭酸は、図2に示すような三つの酵素の共役反応により行われる。そして、ビタミン B₁ ニリン酸はその最初の反応を触媒する酵素の補酵素となる。これらのほか、バリン、ロイシン、イソロイシンの分岐型アミノ酸から生じる α-ケトイソバレリン酸、α-ケトイソカプロン酸、α-ケト-β-メチルバレリン酸も類似した反応により、それぞれ対応するアセチル CoA に変換される。これらの反応を触媒する酵素群もビタミン B₁ ニリン酸を補酵素とする。

図1 ケトール基転移反応

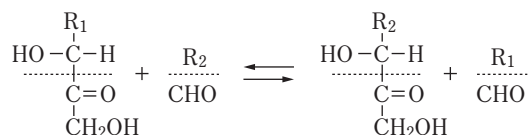
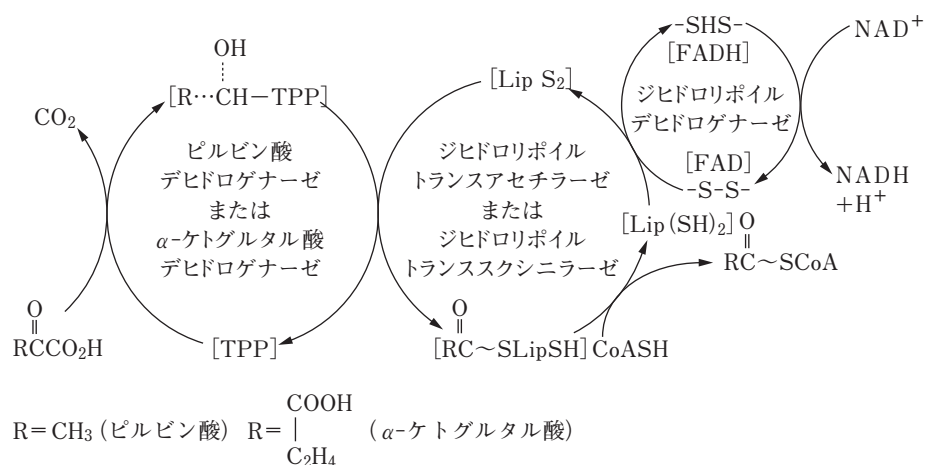


図2 ピルビン酸及び α-ケトグルタル酸の酸化的脱炭酸反応



(ビタミンの事典 日本ビタミン学会編 1996, p150)

また、下記の作用を有する。

1. 神経機能障害改善作用

ビタミン B₁ は神経組織の形態保持上重要であり、また、神経インパルス伝導に際してビタミン B₁ が遊離消費され¹⁾、神経細胞内のコカルボキシラーゼ (ビタミン B₁ ニリン酸) は糖代謝に対する依存性が大きい神経細胞のエネルギー産生に参与していること²⁾ 等が示されている。

本剤は神経組織へ移行するとともに、神経細胞の増殖促進 (*in vitro*)³⁾、神経再生促進 (ウサギ)^{4) 5)}、骨格筋活動電位の増加 (ラット)⁶⁾ 等の作用が認められており、ビタミン B₁ の欠乏又は代謝障害と関連する神経機能障害を改善する。

2. 心筋代謝障害改善作用

本剤はビタミン B₁ に比べて心筋細胞へのとりこみがよく、心筋内ではほとんどがコカルボキシラーゼとして存在すること (ラット)⁷⁾、麻酔イヌで心筋代謝障害改善作用が認められていること⁸⁾ より、心筋内でコカルボキシラーゼとなって心筋代謝障害を改善すると考えられている。

3. 腸管蠕動運動亢進作用

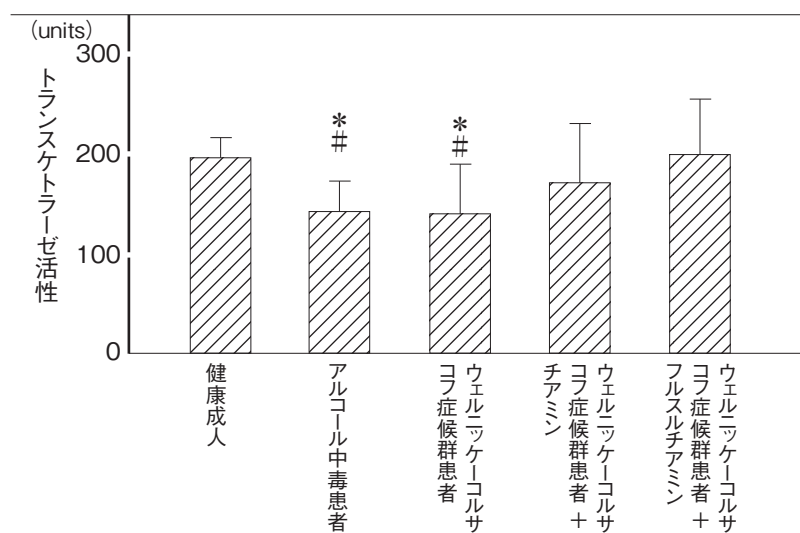
本剤は腸管蠕動運動亢進作用を示す (イヌ)⁹⁾ が、この作用は腸管内アウエルバッハ神経叢内に存在すると考えられる腸運動亢進ノイロンへの作用によるとされている¹⁰⁾。なお、ビタミン B₁ ではこの亢進作用はほとんど認められていない⁹⁾。

2-2 薬効を裏付ける試験成績

(1) 赤血球中トランスケトラーゼ活性低下抑制作用

ウェルニッケーコルサコフ症候群患者及びアルコール中毒患者では赤血球中のトランスケトラーゼ活性が健康成人に比して、有意に低かった。フルスルチアミン投与により、ウェルニッケーコルサコフ症候群患者のトランスケトラーゼ活性は有意に健康成人のレベルまで上昇した¹¹⁾。

■赤血球中トランスケトラーゼ活性



mean ± SD、# : p < 0.05 (健康成人との比較)、* : p < 0.05 (フルスルチアミン投与群との比較)、Student's t-test

[試験方法]

ウェルニッケーコルサコフ症候群患者24例(平均年齢:52歳)患者を対象にチアミン塩化物塩酸塩1g/日を静脈内又は経口及びフルスルチアミン300mg/日を経口で2週間投与して、赤血球中トランスケトラーゼ活性を測定した。対象として健康成人11例(平均年齢:53歳)及びアルコール中毒患者25例(平均年齢:50歳)も同様に測定した。

(2) 抗炎症作用 (ウサギ)

ウサギの膝関節間軟骨切除術後の炎症に対し、グルコサミン (GH) 及びコンドロイチン (CS) の併用は有意な抗炎症作用を示さなかったが、フルスルチアミンを加えると有意な抗炎症作用を示した¹²⁾。

■脛骨の軟骨に対する抗炎症作用 (ウサギ)

	Macroscopic grading		Histologic grading
	Size, mm ²	Depth, 0-4scale	Grade, 0-12scale
unoperated-control	0.60±0.22	0.30±0.15	0.80±0.25
placebo-control	10±1.4	2.4±0.16	5.1±0.38
GH+CS	8.8±0.95	1.9±0.26	4.7±0.60
GH+CS+fursultiamine	6.2±1.2*	1.4±0.18*	2.9±0.51*

mean ± SE、n=9~10、* : p < 0.05 (placebo-controlとの比較)、Steel test

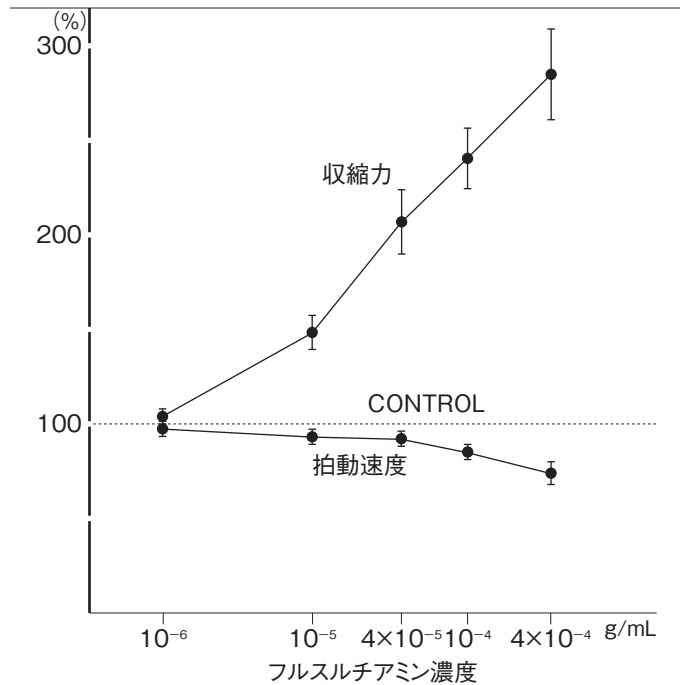
[試験方法]

13週齢のウサギに膝関節間軟骨切除術を行い、3群にわけ、術後3日目から8週間プラセボ、glucosamine hydrochloride (GH : 1000mg/kg) 及び sodium chondroitin sulfate (CS : 800mg/kg)、GH 1000mg/kg、CS 800mg/kg 及び fursultiamine 100mg/kg を1日1回胃内に投与した。抗炎症作用は脛骨の軟骨の増殖を肉眼的大きさ、grading scale of 0 to 4 及び Mankinらの histological/histochemical scale を指標に評価した。

(3) 心筋収縮力増加作用 (*in vitro*)

モルモット左心室摘出標本に対して、フルスルチアミンは濃度依存的に収縮力を増加し、拍動速度を減少した¹³⁾。

■フルスルチアミン濃度と収縮力及び拍動速度との関係



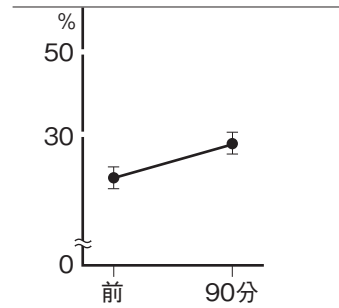
[試験方法]

モルモット左心室摘出標本を NaCl 154mM、KCl 5.6mM、CaCl₂ 2.2mM、NaHCO₃ 5.95mM 及びブドウ糖 5mM の培地で、電気刺激を加えて各濃度のフルスルチアミン添加 20 分後に収縮力及び拍動速度を測定し、無添加時と比較した。

(4) 心筋代謝改善作用 (イヌ)

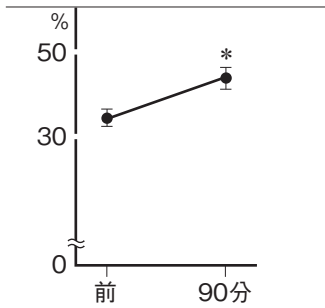
麻酔イヌのブドウ糖、乳酸、ピルビン酸の酸素摂取比及び酸素摂取率は、フルスルチアミン投与により増加した⁸⁾。

■ブドウ糖酸素摂取比



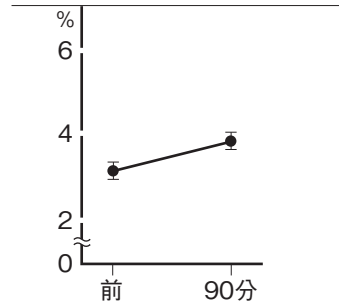
mean ± SD, n=11

■乳酸酸素摂取比



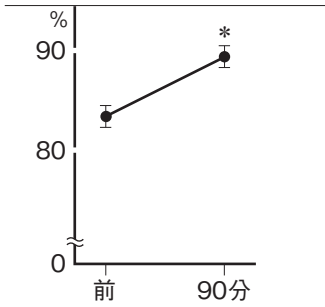
mean ± SD, n=12, * : p < 0.05 (投与前との比較)

■ピルビン酸酸素摂取比



mean ± SD, n=12

■酸素摂取率



mean ± SD, n=12, * : p < 0.005 (投与前との比較)

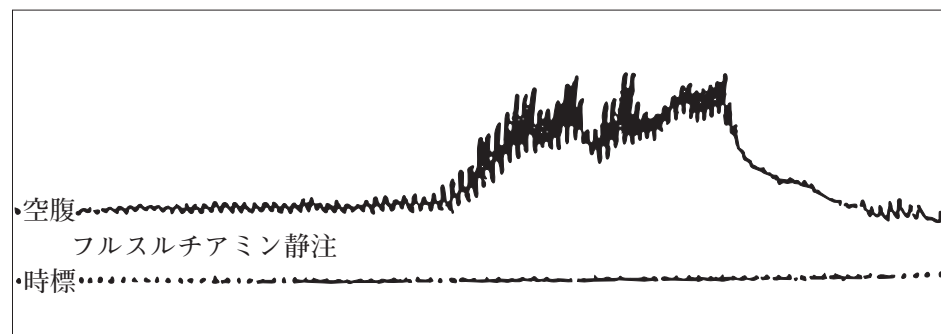
[試験方法]

イヌにチオペンタールナトリウムにより静脈麻酔を行い、フルスルチアミン 50mg を静脈内に投与して、90 分後に自発呼吸下で、X 線透視下に冠静脈洞のカテーテルから冠静脈血を、股動脈のカテーテルから動脈血を同時に採取し、薬剤投与前と比較した。

(5) 腸管蠕動運動亢進作用 (イヌ)

イヌにフルスルチアミン 1.5mg/kg を静脈内に投与すると、投与 2～3.5 分後に著しい腸運動の亢進が認められた⁹⁾。

■腸管蠕動運動亢進作用



(時標は6秒)

VII：薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

1-1 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

1-2 最高血中濃度到達時間

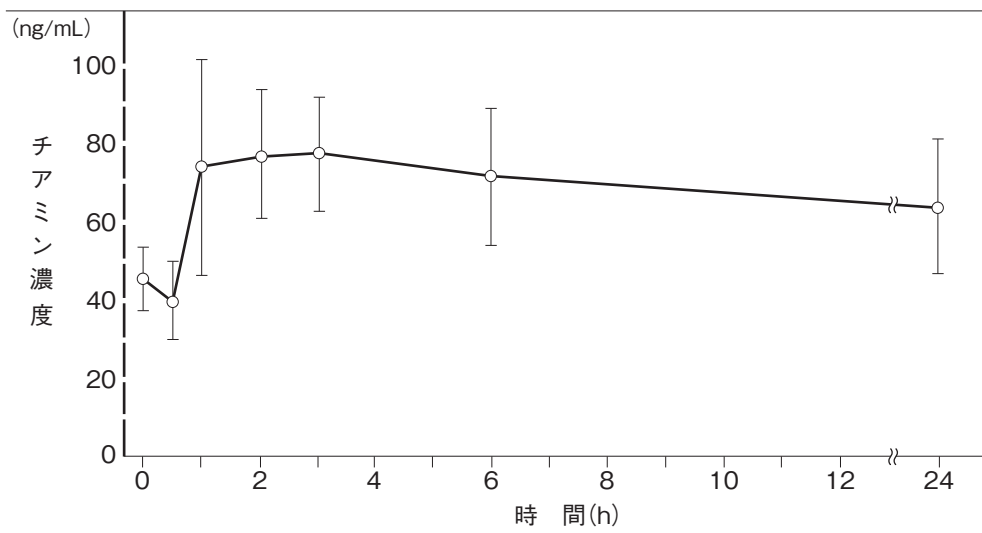
VII-1-3

1-3 通常用量での血中濃度

(1) 10mg 単回投与での血中濃度 (健康成人)

健康成人6例 (年齢：20～23歳) にフルスルチアミン 10mg を食後に単回経口投与したときの血中濃度の推移は下記のとおりであった¹⁴⁾。

■ 10mg 単回投与での血中濃度の推移

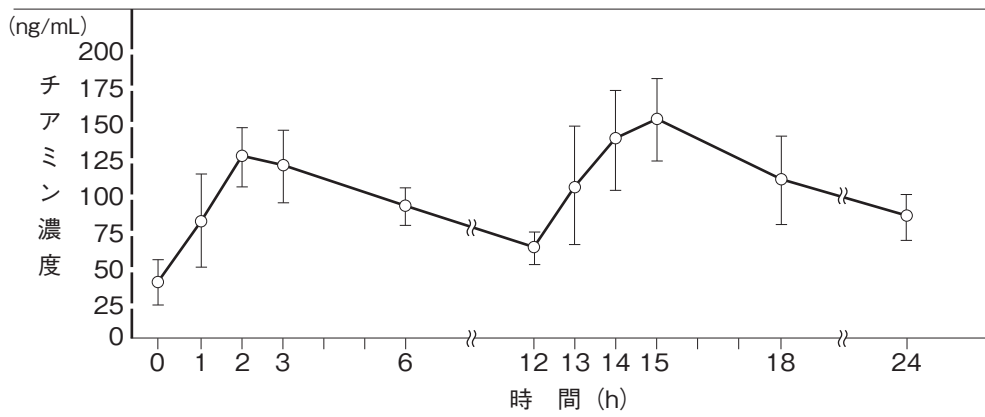


mean ± SD、n=6

(2) 50mg 1日2回投与での血中濃度 (健康成人)

健康成人6例 (年齢: 21~29歳) にフルスルチアミン1回50mgをリボフラビン5mg、ピリドキシン塩酸塩5mg及びシアノコバラミン10 μ gと同時に1日2回食後に投与したときのチアミンの血中濃度の推移は下記のとおりであった¹⁵⁾。

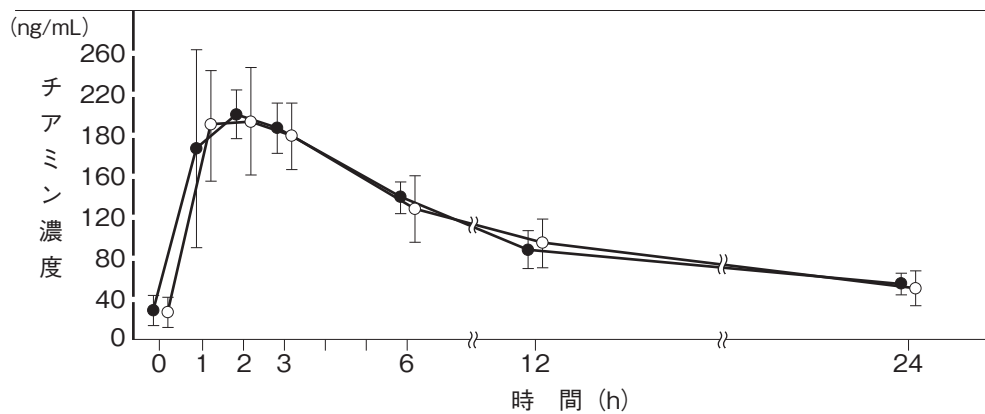
■ 50mg 1日2回投与での血中濃度の推移



(3) 100mg 単回投与での血中濃度 (健康成人)

健康成人6例 (年齢: 21~29歳) にフルスルチアミン100mgを空腹時及び食後にクロスオーバー法で単回経口投与したときの血中濃度の推移は下記のとおりであった¹⁵⁾。

■ 100mg 単回投与での血中濃度



mean \pm SD、n=6、○：空腹時投与、●：食後投与

■ 薬物動態パラメータ

パラメータ	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	AUC (ng·h/mL)
空腹時投与	179.5 \pm 43.4	1.5 \pm 0.6	1668.0 \pm 461.4
食後投与	192.2 \pm 37.4	1.5 \pm 0.6	1679.9 \pm 201.0

mean \pm SD、n=6

1-4 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

2-1 吸収速度定数

健康成人6例(年齢:20~23歳)にフルスルチアミン10mgを食後に単回経口投与したときの吸収速度定数は、 2.10h^{-1} であり、別の健康成人6例(年齢:21~24歳)にフルスルチアミン100mgを食後に単回経口投与したときの吸収速度定数は、 1.17h^{-1} であった¹⁶⁾。

2-2 バイオアベイラビリティ

該当資料なし

2-3 消失速度定数

健康成人6例(年齢:20~23歳)にフルスルチアミン10mgを食後に単回経口投与したときの消失速度定数は、 0.038h^{-1} であり、別の健康成人6例(年齢:21~24歳)にフルスルチアミン100mgを食後に単回経口投与したときの消失速度定数は、 0.137h^{-1} であった¹⁶⁾。

2-4 クリアランス

該当資料なし

2-5 分布容積

健康成人6例(年齢:20~23歳)にフルスルチアミン10mgを食後に単回経口投与したときの分布容積は、185Lであり、別の健康成人6例(年齢:21~24歳)にフルスルチアミン100mgを食後に単回経口投与したときの分布容積は、163Lであった¹⁶⁾。

2-6 血漿蛋白結合率

(参考) [in vitro]

フルスルチアミン-³⁵Sの2及び1.5mgをヘパリンを加えた人血液3mLに混ぜ1時間放置後、血清を分離しSephadex G25でゲルろ過し、蛋白結合³⁵Sを求めた結果、大部分の³⁵Sは蛋白に結合していなかったが、一部は蛋白と結合したと考えられた¹⁷⁾。

3. 吸収

◇吸収部位

(参考) [シロネズミ]

胃及び小腸上部からほぼ同程度に吸収された¹⁷⁾。

◇吸収率

1週間連日フルスルチアミン50mgを内服中のヒトにチアミン側を標識したフルスルチアミン-³⁵S30mgを非放射性のフルスルチアミン150mgに混ぜて経口投与し20日間尿中の³⁵S排泄量を測定した結果、投与後48時間までに投与量の95%が尿中に排泄され、その後も少量の³⁵Sが尿中から排泄された。また、糞中には投与後96時間まで³⁵Sは検出されなかったことから、経口投与されたフルスルチアミンは完全に吸収されたものと考えられた¹⁷⁾。

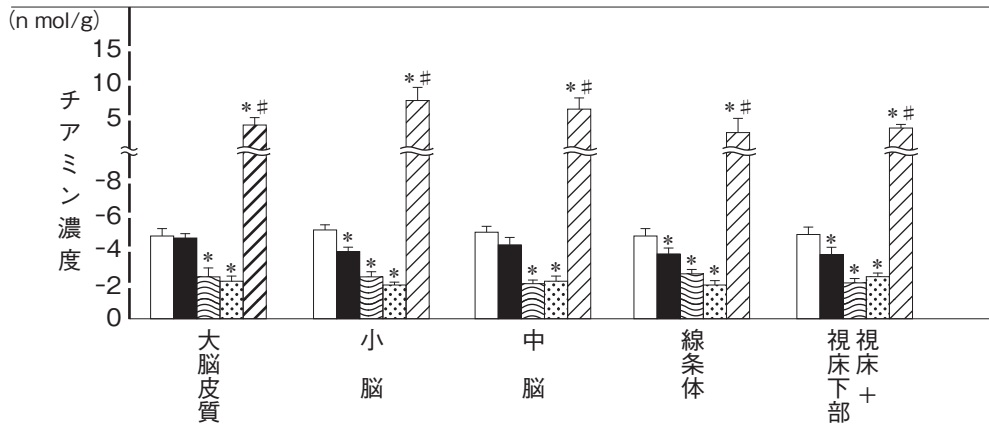
4. 分 布

4-1 血液-脳関門通過性

(参考) [ラット]

ラットにビタミンB₁欠乏食を28日間与え、フルスルチアミン50mg/kgを腹腔内投与して3時間後のチアミン濃度を測定した結果、大脳皮質、小脳、中脳、線条体、視床+視床下部のチアミン濃度は増加し、移行すると考えられる¹⁸⁾。

■ビタミンB₁欠乏食投与ラットの脳内各部位のチアミン濃度



mean±SE、□: control (n=2)、■: 3日間欠乏食 (n=5)、▨: 14日間欠乏食 (n=5)、▩: 28日間欠乏食 (n=5)、▧: フルスルチアミン投与3時間後 (n=5)
 *: p<0.05 (コントロールとの比較) # : p<0.05 (28日間欠乏食ラットとの比較)、Student's t検定

4-2 胎児への移行性

(参考) [ラット]

³H-チアミンを妊娠15日目のラットに尾静脈から15μCi/gを投与したときの胎盤、胎児の肝臓及び胎児の心筋中の放射能濃度の推移は下記のとおりである¹⁹⁾。

■放射能濃度の推移



4 - 3 乳汁中への移行性

[外国人データ]

妊娠後期の3ヵ月に推奨されている量のチアミンを摂取している妊婦（摂取量の平均 $1.45 \pm 0.38\text{mg/日}$ ）と摂取量が足りない妊婦（摂取量の平均 $0.87 \pm 0.13\text{mg/日}$ ）の出産後13～14日目の乳汁中のチアミン濃度に差はなかったが、40日目の濃度は摂取している妊婦で有意に高かった²⁰⁾。

■乳汁中のチアミン濃度

試験日	摂取量の足りない妊婦		推奨以上の摂取量の妊婦	
	チアミン濃度 ($\mu\text{mol/L}$)	例数	チアミン濃度 ($\mu\text{mol/L}$)	例数
13～14日後	0.90 ± 1.03	3	0.88 ± 0.57	17
40日後	$0.25 \pm 0.07^*$	5	0.59 ± 0.44	16

mean \pm SD、* : $p < 0.05$ 、群間比較、 χ^2 -test

(参考) [ラット]

妊娠期間中に2週間以上飼料1kgに3mgのチアミン塩化物塩酸塩を含む食事を与えたラットに、出産後に飼料1kgに0、2、4、6、7、40、350及び3,500mgのチアミン塩化物塩酸塩を含む食事を与えた6日目と13日目の乳汁中のチアミン濃度は下記のとおりであった²¹⁾。

■乳汁中のチアミン濃度

餌中のチアミン塩化物 塩酸塩濃度 (mg/kg)	乳汁中チアミン濃度 (mg/kg)	
	6日目	13日目
0	0.09 ± 0.04	0.10 ± 0.05
2	0.39 ± 0.10	0.47 ± 0.07
4	0.89 ± 0.34	1.47 ± 0.43
6	1.60 ± 0.28	2.49 ± 0.21
7	1.59 ± 0.17	2.80 ± 0.33
40	2.77 ± 0.41	5.28 ± 1.09
350	4.38 ± 0.72	8.02 ± 1.30
3,500	9.70 ± 1.08	18.90 ± 9.56

mean \pm SD、n=10

4 - 4 髄液への移行性

[外国人データ]

健康成人24例にフルスルチアミン50mgを経口投与したとき、髄液中のチアミン活性は $24 \pm 8\text{mg/mL}$ から6時間後に $76 \pm 10\text{mg/mL}$ に増加した (mean \pm SD)²²⁾。

4 - 5 その他の組織への移行性

(参考)〔イヌ〕

イヌにフルスルチアミン塩酸塩 30mg/kg を経口投与したときの組織内濃度は下記のとおりであった²³⁾。

■各組織内チアミン濃度

Tissues	チアミン濃度 (µg/g or mL)		
	投与前	2時間後	24時間後
Liver	1.2±0.1	15.7±3.1	3.2±0.6
Kidney			
Medulla	1.5±0.2	33.5±6.5	3.3±0.9
Cortex	3.1±0.2	28.8±6.4	4.5±0.5
Brain	2.2±0.1	2.6±0.1	3.1±0.3
Intestine	1.1±0.1	78.4±33.7	2.8±1.1
Heart	3.5±0.1	7.9±0.7	4.2±0.2
Lung	0.5±0.1	3.1±0.7	0.9±0.1
Adrenal	2.9±0.1	6.1±3.5	6.0±1.0
Testis	1.7±0.1	4.0±0.7	3.0±0.2
Thyroid	0.7±0.0	1.6±0.5	1.9±1.2
Epididymis	1.4±0.1	3.3±1.1	2.7±0.2
Muscle	2.9±0.1	4.7±1.1	5.8±0.8
Fat	0.4±0.2	1.8	0.6±0.1
Blood	0.0	3.1±1.0	0.2±0.1

mean±SD, n=3

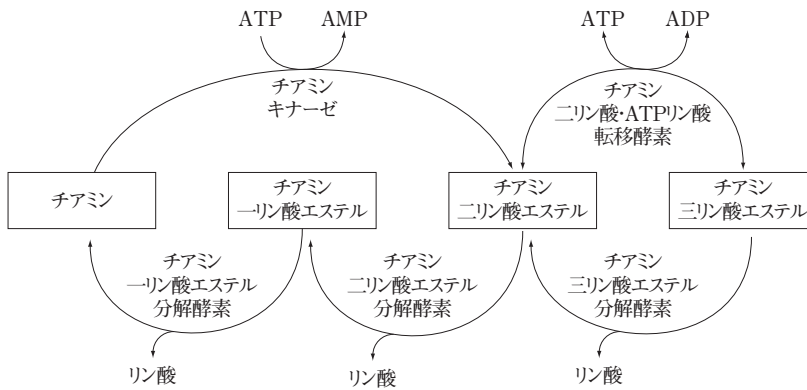
5. 代 謝

5-1 代謝部位及び代謝経路

吸収されたフルスルチアミンはグルタチオンやヘモグロビンなどの還元因子によって非酵素的に還元されてチアミンと側鎖部分に代謝される²⁴⁾。

チアミンは生体内でリン酸化される。下図にチアミンの4つの型が相互に変換する経路を示す。この中でチアミンキナーゼはチアミンを補酵素型チアミンであるチアミン二リン酸(コカルボキシラーゼ)に変換させる重要な酵素である。チアミン三リン酸は生体内に微量しか存在しないが、チアミン二リン酸から生合成され、この反応を触媒する酵素の一つはアデニレートキナーゼであるとされている。チアミン一リン酸はそのままでは生理的な作用はないと考えられている。

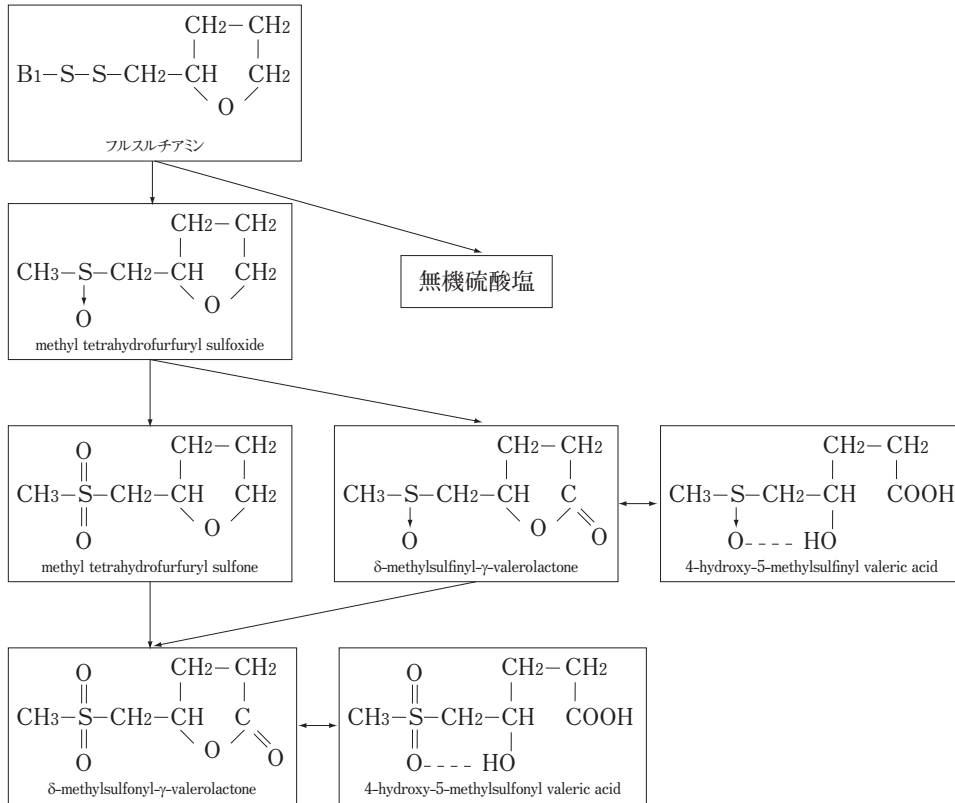
■チアミン4型の生体内における相互の変換



(ビタミンの事典 日本ビタミン学会編 1996, p150)

側鎖部分はさらに下記のように代謝される²⁵⁾。

■側鎖部分の代謝経路



5-2 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

5-3 初回通過効果の有無及びその割合

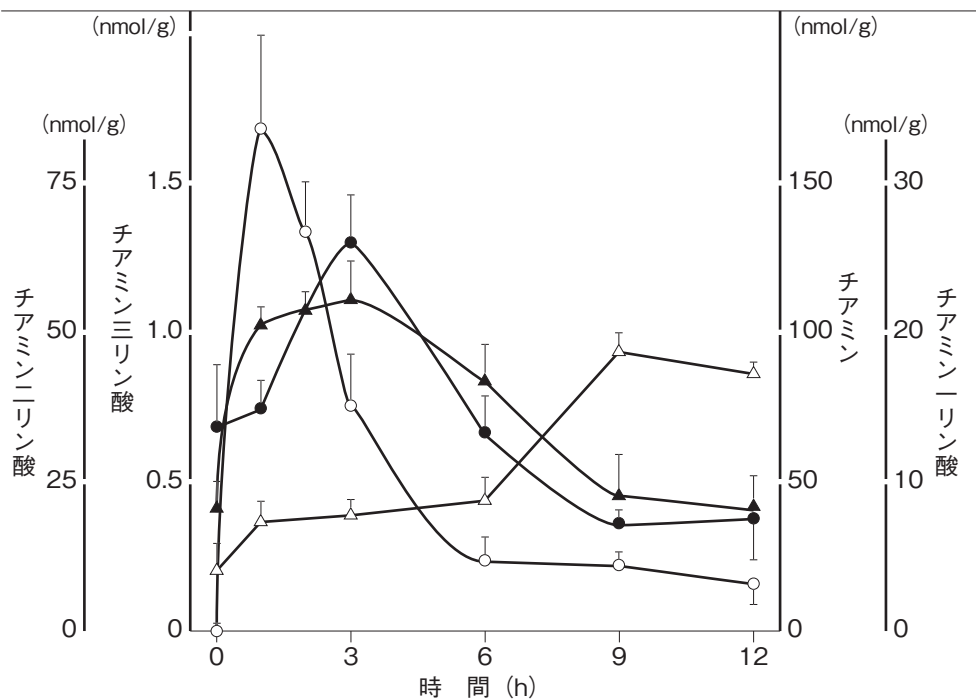
該当資料なし

5-4 活性の代謝物の有無及び比率

(参考) [ラット]

ラットにフルスルチアミン塩酸塩 25mg/kg を腹腔内投与したときの肝臓でのチアミン 4 型の濃度は下記のとおりであった²⁶⁾。

■ラット肝臓でのチアミン 4 型の濃度



mean±SD, n=5, ○チアミン、△チアミン-2-ピリドン酸、▲チアミン-4-ピリドン酸、●チアミン-5-ピリドン酸

5-5 活性代謝物の速度論的パラメータ

チアミンについてはVII-1-3の項参照

6. 排泄

6-1 排泄部位

(参考) [ラット]

チアミン部分¹⁷⁾ 及び側鎖部分²⁷⁾ とも尿中に排泄される。

6-2 排泄率

健康成人6例にフルスルチアミン100mgを空腹時に単回経口投与したときの投与後24時間までの尿中チアミン排泄量は $18,115 \pm 4,688 \mu\text{g}$ であった¹⁵⁾。

1週間連日フルスルチアミン50mgを内服中のヒトにチアミン側を標識したフルスルチアミン-³⁵S 30mgを非放射性的フルスルチアミン150mgに混ぜて経口投与し20日間尿中の³⁵S排泄量を測定した結果、投与後48時間までに投与量の95%が尿中に排泄された¹⁷⁾。

6-3 排泄速度

健康成人6例にフルスルチアミン100mgを空腹時に単回経口投与したときのチアミンの尿中排泄量は下記のとおりであった¹⁵⁾。

■チアミンの尿中排泄量の推移

時間	チアミンの尿中排泄量(μg)
-24~0	335 ± 225
0~3	$9,567 \pm 1,873$
3~6	$4,887 \pm 1,760$
6~12	$2,283 \pm 1,266$
12~24	$1,378 \pm 475$
0~24	$18,115 \pm 4,688$

mean \pm SD、n=6

7. 透析等の除去率

7-1 腹膜透析

慢性的に腹膜透析を受けている36例の24時間腹膜透析での消失量は $46 \pm 3 \mu\text{g}$ であり、健康成人の24時間尿中排泄 ($> 100 \mu\text{g}$) より少なかった (mean \pm SE)²⁸⁾。

7-2 血液透析

10例の血液透析実施中の患者にチアミン塩化物塩酸塩20mgを静脈内投与して15分後のInlet側濃度は $23.83 \pm 4.64 \mu\text{g}/100\text{mL}$ 、Outlet側濃度は $20.38 \pm 4.63 \mu\text{g}/100\text{mL}$ と有意に低下していた²⁹⁾。

7-3 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 _____

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 _____

8-1 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ため、発現頻度については文献等を参考に集計した。(再審査対象外)

	0.1~5%未満	頻度不明
1) 過敏症 ^{注)}		発疹、そう痒感
2) 消化器	悪心、胸やけ、胃痛、 胃部不快感、下痢、 口内炎	

注) このような場合には投与を中止すること。

8-2 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

8 - 3 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別副作用発現頻度 _____
該当資料なし

8 - 4 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 _____
発疹、そう痒感があらわれた場合には投与を中止すること。

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 _____
該当資料なし

13. 過量投与 _____
該当資料なし

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） _____

薬剤交付時：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報告されている。]

15. その他の注意
該当しない

16. その他
該当資料なし

Ⅸ：非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

(1) 自律神経系作用

1) ネコ瞬膜試験（股静脈内に2分間以内に注入）

上頸部交感神経節前線維電気刺激による瞬膜収縮に対し、チアミンは30mg/kgで約70%の抑制作用を示すが、フルスルチアミンは60mg/kgでわずかに抑制作用を示すのみである。また、節後線維電気刺激による収縮に対しチアミンはやや増強作用を示すが、フルスルチアミンはほとんど影響を示さない³⁰⁾。

2) 血圧試験（股静脈内に10秒以内に注入）

チアミン及びフルスルチアミンは5mg/kg以上で血圧を下降する。チアミンは5mg/kg以上で迷走神経及び大内臓神経の切断末梢端の電気刺激による血圧変動を抑制するが、フルスルチアミンはこれらの血圧変動に対し影響を与えない。又、チアミンはアドレナリンによる血圧上昇を増強し、アセチルコリンによる下降を一過性に抑制するが、フルスルチアミンはこの作用を示さない³⁰⁾。

(2) 運動神経筋接合部に対する作用

ラットの坐骨神経電気刺激に対する腓腸筋収縮をチアミンは150mg/kg（頸静脈内投与）以上で抑制するが、フルスルチアミンは400mg/kgでも影響を示さなかった³⁰⁾。

2. 毒性試験

2-1 単回投与毒性試験

LD₅₀：2,200mg/kg（マウス、経口）³¹⁾

2-2 反復投与毒性試験

フルスルチアミンを0.3%混じた飼料でラットを2年間飼育した試験（平均摂取量：雌157.23mg/kg/日、雄118.72mg/kg/日）では異常は認められない³²⁾。

2-3 生殖発生毒性試験

フルスルチアミン100、300、500mg/kgを、ラットを用い、成熟期より繁殖期にかけ、2世代にわたって投与した試験では、繁殖機能におよぼす影響は認められていない³³⁾。

フルスルチアミンをマウス及びラットの器官形成期に30、300mg/kg³⁴⁾、ウサギ及びサル³⁵⁾の器官形成期30、300、500mg/kg³⁵⁾経口投与した試験では、催奇形性は認められていない。

2-4 その他の特殊毒性

薬剤の遺伝的影響を検討する宿主媒介試験³⁶⁾、優性致死突然変異試験³⁷⁾、細胞遺伝学的研究³⁷⁾において、フルスルチアミンによる変異原性を示唆する結果は認められていない。

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 _____
5mg錠：5年
25mg・50mg錠：5年6ヵ月
(使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。)
2. 貯法・保存条件 _____
室温保存
3. 薬剤取扱い上の注意点 _____
該当しない
4. 承認条件 _____
該当しない
5. 包 装 _____
5mg錠：100錠(10錠×10)
25mg錠：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)、2,100錠(21錠×100)、
500錠(バラ)
50mg錠：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)、
500錠(バラ)
6. 同一成分・同効薬 _____
同一成分薬：ビタファントF錠
同 効 薬：ジセチアミン塩酸塩、オクトチアミン、チアミンジスルフィド、ビスベンチ
アミン、ベンフォチアミン等
7. 国際誕生年月日 _____
1960年12月31日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
5mgアリナミンF糖衣錠	1961年4月4日	(36A)334
25mgアリナミンF糖衣錠	1967年2月2日	(42A)694
50mgアリナミンF糖衣錠	1967年2月10日	(42A)908

9. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
5mgアリナミンF糖衣錠	1963年1月1日
25mgアリナミンF糖衣錠	1972年2月1日
50mgアリナミンF糖衣錠	

10. 効能・効果追加、用法・用量変更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：1974年7月29日

内容：適用の一部について有用性が認められないものと判定された。

以下は有効と判定する根拠がないものと判定された適応。

「本態性高血圧症、低血圧症、自律神経失調症、起立性調節障害、神経循環無力症、急性・慢性湿疹、夜尿症、妊娠悪阻、月経困難症、分娩時和痛」

再評価結果公表年月日：1997年6月5日

内容：製造(輸入)承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項の各号のいずれにも該当しない。

効能・効果のうち「中枢神経障害(脊髄炎、脳血管障害)」については、提出された資料からは有用性が確認できなかったため削除された。

また、ウェルニッケ脳炎がウェルニッケ脳症に改められた。

12. 再審査期間

該当しない(再審査対象外)

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

5mg アリナミンF 糖衣錠：3122007F1024

25mg アリナミンF 糖衣錠：3122007F2039

50mg アリナミンF 糖衣錠：3122007F3027

15. 保険給付上の注意

該当しない

XI : 文 献

1. 引用文献

- 1) 糸川嘉則 : ビタミン 1975, **49** : 415
- 2) Muralt A. : Ann.N.Y.Acad.Sci. 1962, **98** : 499
- 3) 成実重彦, 他 : ビタミン 1975, **49** : 308
- 4) 中澤恒幸, 他 : アリナミン基礎文献集 1966, (3) : 117
- 5) 桐田良人 : 臨床と研究 1966, **43** : 1889
- 6) 中原正雄, 他 : 新薬と臨床 1966, **15** : 1297
- 7) Iida S. : Biochem.Pharmacol. 1966, **15** : 1139
- 8) 佐々木一彦 : 久留米医学会雑誌 1964, **27** : 875
- 9) 中山 沃, 他 : ビタミン 1963, **28** : 235
- 10) 福原 武, 他 : ビタミン 1965, **31** : 494
- 11) Leigh D.,et al. : Br.J.Psychiatry 1981, **139** : 153
- 12) Kobayashi T.,et al. : Inflamm.Res. 2005, **54** : 249
- 13) Shinozaki H. : J.Nutr.Sci.Vitaminol. 1976, **22** : 29
- 14) 糸川嘉則, 他 : ビタミン 1989, **63** : 503
- 15) 糸川嘉則, 他 : ビタミン 1995, **69** : 115
- 16) Kitamori N.,et al. : J.Nutr.Sci.Vitaminol. 1993, **39** : 465
- 17) 麻生和雄, 他 : ビタミン 1965, **32** : 387
- 18) 米川 賢, 他 : 臨床神経学 1986, **26** : 59
- 19) Uchida K.,et al. : Arch.Histol.Jpn. 1977, **40** : 23
- 20) Ortega R.M.,et al. : Br.J.Nutr. 2004, **92** : 129
- 21) Roth-Maier D.A.,et al. : Z.Ernährungswiss 1997, **36** : 169
- 22) Baker H.,et al. : Am.J.Clin.Nutr. 1974, **27** : 676
- 23) Mitoma C. : Drug Metab.Disp. 1973, **1** : 698
- 24) 平野 弘, 他 : ビタミン 1966, **34** : 364
- 25) Suzuoki Z.,et al. : J.Pharmacol.Exp.Ther. 1967, **158** : 353
- 26) Sanemori H.,et al. : Experientia 1982, **38** : 1044
- 27) 平野 弘, 他 : ビタミン 1966, **34** : 448
- 28) Boeschoten E.W.,et al. : Nephrol.Dial.Transplant. 1988, **2** : 187
- 29) Niwa T.,et al. : Am.J.Clin.Nutr. 1975, **28** : 1105
- 30) 山本 巖 : アリナミン研究会 1964, 歯科領域(大阪) : 24
- 31) 荒蒔義知, 他 : ビタミン 1959, **16** : 240
- 32) 白居敏仁, 他 : 医薬品研究 1971, **2** : 414
- 33) Mizutani M.,et al. : 武田研究所報 1972, **31** : 365

- 34) 水谷正寛, 他 : 武田研究所報 1971, 30 : 131
- 35) Mizutani M.,et al. : Jpn.J.Pharmacol. 1972, 22 : 115
- 36) 飯島貞二, 他 : 武田研究所報 1971, 30 : 771
- 37) 菊池康基, 他 : 武田研究所報 1971, 30 : 762

XII：参考資料

主な外国での発売状況

台湾、パキスタン等で販売されている。(2016年10月時点)

XIII：備 考

その他の関連資料

該当しない

