

# 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2018（2019年更新版）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

**ビタミン<sup>®</sup>注射液 100mg**  
**ビタミン<sup>®</sup>注射液 500mg**

**VITACIMIN<sup>®</sup> INJECTION 100mg. & 500mg.**

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	1アンプル（1mL）中アスコルビン酸100mg含有 1アンプル（2mL）中アスコルビン酸500mg含有												
一般名	和名：アスコルビン酸（JAN） 洋名：Ascorbic Acid（JAN）												
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・販売開始年月日	<table><thead><tr><th></th><th>100mg</th><th>500mg</th></tr></thead><tbody><tr><td>製造販売承認年月日：</td><td>1985年12月26日</td><td>1985年12月26日</td></tr><tr><td>薬価基準収載年月日：</td><td>1956年 4月 1日</td><td>1954年 9月 1日</td></tr><tr><td>販売開始年月日：</td><td>1950年 7月20日</td><td>1954年 6月10日</td></tr></tbody></table>		100mg	500mg	製造販売承認年月日：	1985年12月26日	1985年12月26日	薬価基準収載年月日：	1956年 4月 1日	1954年 9月 1日	販売開始年月日：	1950年 7月20日	1954年 6月10日
	100mg	500mg											
製造販売承認年月日：	1985年12月26日	1985年12月26日											
薬価基準収載年月日：	1956年 4月 1日	1954年 9月 1日											
販売開始年月日：	1950年 7月20日	1954年 6月10日											
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：武田テバ薬品株式会社 販売：武田薬品工業株式会社												
医薬情報担当者の連絡先													
問い合わせ窓口	武田テバ薬品株式会社 武田テバ DI センター TEL 0120-923-093 受付時間 9：00～17：30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.med.takeda-teva.com">https://www.med.takeda-teva.com</a>												

本IFは2022年11月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# IF利用の手引きの概要

－ 日本病院薬剤師会 －

(2020年4月改訂)

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

## I：概要に関する項目

1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の治療学的特性.....	1
3. 製品の製剤学的特性.....	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2
(1) 承認条件.....	2
(2) 流通・使用上の制限事項.....	2
6. RMPの概要.....	2

## II：名称に関する項目

1. 販売名.....	3
(1) 和名.....	3
(2) 洋名.....	3
(3) 名称の由来.....	3
2. 一般名.....	3
(1) 和名（命名法）.....	3
(2) 洋名（命名法）.....	3
(3) ステム（stem）.....	3
3. 構造式又は示性式.....	3
4. 分子式及び分子量.....	3
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3

## III：有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質.....	4
(1) 外観・性状.....	4
(2) 溶解性.....	4
(3) 吸湿性.....	4
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点.....	4
(5) 酸塩基解離定数.....	4
(6) 分配係数.....	4
(7) その他の主な示性値.....	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	5
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	6

## IV：製剤に関する項目

1. 剤形.....	7
(1) 剤形の区別.....	7
(2) 製剤の外観及び性状.....	7
(3) 識別コード.....	7
(4) 製剤の物性.....	7
(5) その他.....	7
2. 製剤の組成.....	7
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤.....	7
(2) 電解質等の濃度.....	7

(3) 熱量.....	7
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	7
4. 力価.....	8
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	8
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	8
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	9
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	9
9. 溶出性.....	9
10. 容器・包装.....	10
(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報.....	10
(2) 包装.....	10
(3) 予備容量.....	10
(4) 容器の材質.....	10
11. 別途提供される資材類.....	10
12. その他.....	10

## V：治療に関する項目

1. 効能又は効果.....	11
2. 効能又は効果に関連する注意.....	11
3. 用法及び用量.....	11
(1) 用法及び用量の解説.....	11
(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠.....	11
4. 用法及び用量に関連する注意.....	11
5. 臨床成績.....	11
(1) 臨床データパッケージ.....	11
(2) 臨床薬理試験.....	11
(3) 用量反応探索試験.....	12
(4) 検証的試験.....	12
(5) 患者・病態別試験.....	12
(6) 治療的使用.....	12
(7) その他.....	12

## 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.....	13
2. 薬理作用.....	13
(1) 作用部位・作用機序.....	13
(2) 薬効を裏付ける試験成績.....	15
(3) 作用発現時間・持続時間.....	18

## VII：薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移.....	19
(1) 治療上有効な血中濃度.....	19
(2) 臨床試験で確認された血中濃度.....	19
(3) 中毒域.....	20
(4) 食事・併用薬の影響.....	20
2. 薬物速度論的パラメータ.....	20
(1) 解析方法.....	20
(2) 吸収速度定数.....	20

(3) 消失速度定数 .....	20
(4) クリアランス .....	20
(5) 分布容積 .....	20
(6) その他 .....	21
3. 母集団（ポピュレーション）解析 .....	21
(1) 解析方法 .....	21
(2) パラメータ変動要因 .....	21
4. 吸収 .....	21
5. 分布 .....	21
(1) 血液－脳関門通過性 .....	21
(2) 血液－胎盤関門通過性 .....	22
(3) 乳汁への移行性 .....	23
(4) 髄液への移行性 .....	23
(5) その他の組織への移行性 .....	24
(6) 血漿蛋白結合率 .....	25
6. 代謝 .....	25
(1) 代謝部位及び代謝経路 .....	25
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率 .....	25
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....	25
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 .....	25
7. 排泄 .....	26
8. トランスポーターに関する情報 .....	27
9. 透析等による除去率 .....	28
10. 特定の背景を有する患者 .....	28
11. その他 .....	28

## 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 .....	29
2. 禁忌内容とその理由 .....	29
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	29
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	29
5. 重要な基本的注意とその理由 .....	29
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	29
(1) 合併症・既往歴等のある患者 .....	29
(2) 腎機能障害患者 .....	29
(3) 肝機能障害患者 .....	29
(4) 生殖能を有する者 .....	29
(5) 妊婦 .....	29
(6) 授乳婦 .....	29
(7) 小児等 .....	30
(8) 高齢者 .....	30
7. 相互作用 .....	30
(1) 併用禁忌とその理由 .....	30
(2) 併用注意とその理由 .....	30
8. 副作用 .....	30
(1) 重大な副作用と初期症状 .....	30
(2) その他の副作用 .....	30
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	30
10. 過量投与 .....	30

11. 適用上の注意 .....	31
12. その他の注意 .....	31
(1) 臨床使用に基づく情報 .....	31
(2) 非臨床試験に基づく情報 .....	31

## IX：非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理.....	32
(1) 薬効薬理試験 .....	32
(2) 安全性薬理試験.....	32
(3) その他の薬理試験 .....	32
2. 毒性試験.....	32
(1) 単回投与毒性試験 .....	32
(2) 反復投与毒性試験 .....	32
(3) 遺伝毒性試験 .....	32
(4) がん原性試験 .....	32
(5) 生殖発生毒性試験 .....	33
(6) 局所刺激性試験.....	33
(7) その他の特殊毒性 .....	33

## X：管理的事項に関する項目

1. 規制区分.....	34
2. 有効期間.....	34
3. 包装状態での貯法 .....	34
4. 取扱い上の注意.....	34
5. 患者向け資材 .....	34
6. 同一成分・同効薬 .....	34
7. 国際誕生年月日 .....	34
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 .....	34
9. 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 .....	34
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	35
11. 再審査期間.....	35
12. 投薬期間制限に関する情報.....	35
13. 各種コード .....	35
14. 保険給付上の注意 .....	35

## XI：文 献

1. 引用文献.....	36
2. その他の参考文献.....	37

## XII：参考資料

1. 主な外国での発売状況.....	38
2. 海外における臨床支援情報.....	38

## XIII：備 考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報.....	39
(1) 粉碎.....	39
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性.....	39
2. その他の関連資料.....	39

# I：概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

1911年にHolst及びFrölichは動物の壊血病がある種の物質の欠如によって起こることを明らかにした。その後Szent-Györgyiらの研究により食品中に含まれる色素脱色性要素がビタミンCであることが推定された。一方、Kingはレモン汁中からビタミンCの結晶の分離に成功し、Szent-Györgyiも抗壊血病作用がビタミンCにあることを確認し、抗壊血病の意味でascorbic acidと命名した。

武田薬品工業株式会社においても、1936年に抽出法によりビタミンCのバルクの生産を開始した。また、ビタミン注射液100mgを1950年7月、ビタミン注射液500mgを1954年6月に販売を開始した。

その後、再評価を受け一部の効能・効果が削除され、現在の効能・効果の有用性が確認された（1977年5月通知）。

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. 製品の治療学的特性

- (1) ビタミンC欠乏症（壊血病、メルレル・バロー病）の予防及び治療に有用性が認められている。
- (2) 消耗性疾患、妊産婦、授乳婦、はげしい肉体労働時等のビタミンCの需要が増大し、食事からの摂取が不十分な際の補給に有用性が認められている。
- (3) 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有用性が認められている。

## 3. 製品の製剤学的特性

該当しない

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP（医薬品リスク管理計画）	無し
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無し
最適使用推進ガイドライン	無し
保険適用上の留意事項通知	無し

(2025年4月時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 \_\_\_\_\_

(1) 承認条件 \_\_\_\_\_

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項 \_\_\_\_\_

該当しない

6. RMPの概要 \_\_\_\_\_

該当しない

## Ⅱ：名称に関する項目

### 1. 販売名 \_\_\_\_\_

#### (1) 和 名 \_\_\_\_\_

ビタシミン®注射液 100mg

ビタシミン®注射液 500mg

#### (2) 洋 名 \_\_\_\_\_

VITACIMIN® INJECTION 100mg.

VITACIMIN® INJECTION 500mg.

#### (3) 名称の由来 \_\_\_\_\_

該当資料なし

### 2. 一般名 \_\_\_\_\_

#### (1) 和 名 (命名法) \_\_\_\_\_

アスコルビン酸 (JAN)

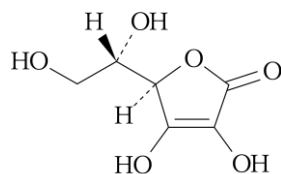
#### (2) 洋 名 (命名法) \_\_\_\_\_

Ascorbic Acid (JAN)

#### (3) ステム (stem) \_\_\_\_\_

不明

### 3. 構造式又は示性式 \_\_\_\_\_



### 4. 分子式及び分子量 \_\_\_\_\_

分子式：C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>

分子量：176.12

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質 \_\_\_\_\_

L-*threo*-Hex-2-enono-1,4-lactone

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 \_\_\_\_\_

別名：ビタミンC

略号：AsA

### 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。

(日本薬局方)

##### (2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(日本薬局方)

本品1gは約3mLの水、30mLのエタノール (95) 、50mLのエタノール (99.5) に溶ける。

(MERCK INDEX 13版 2001, 141)

##### (3) 吸湿性

37°Cで湿度90%以下では30日後においても吸湿はほとんど認められないが、湿度96%においては吸湿が著明である<sup>1)</sup>。

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：約190°C (分解)

(日本薬局方)

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa<sub>1</sub> : 4.17

pKa<sub>2</sub> : 11.57

(MERCK INDEX 13版 2001, 141)

##### (6) 分配係数

Log P : -2.15 (octanol/water)

(International Chemical Safety Cards 0379)

##### (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。

(日本薬局方)

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

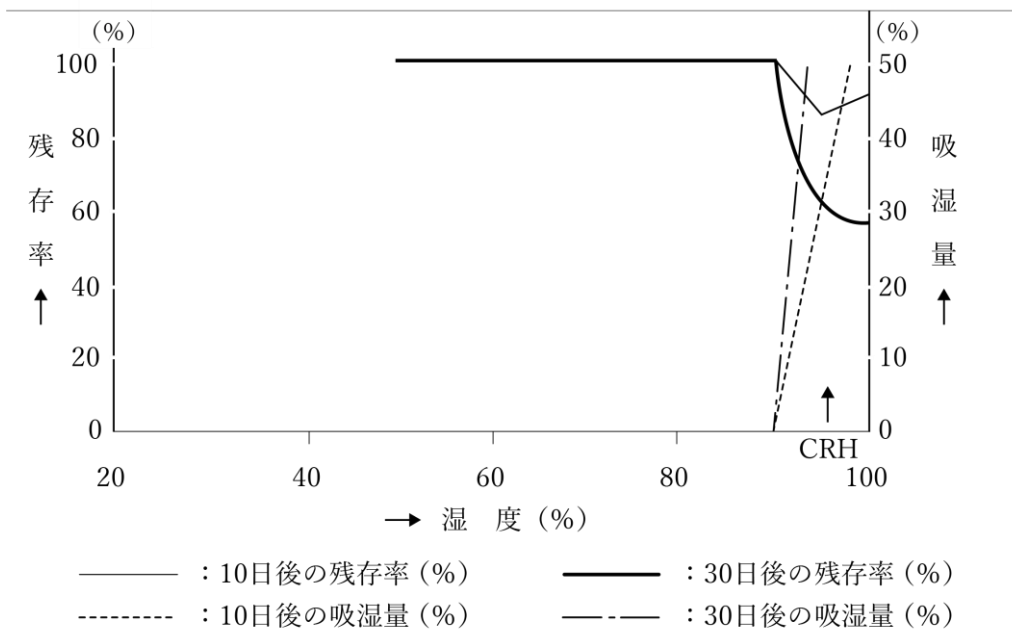
乾燥した空気中では安定であるが、水溶液中では速やかに空気により酸化される。

(MERCK INDEX 13版 2001, 141)

### ◇粉末状態での安定性

37°Cで湿度90%以下では30日後においても吸湿及び分解はほとんど認められないが、湿度96%においては吸湿、分解が著明である<sup>1)</sup>。

### ■アスコルビン酸の安定性 (37°C)



### ◇溶液状態での安定性

酢酸緩衝液及びリン酸緩衝液中では早期に分解された<sup>2)</sup>。

### ■アスコルビン酸の溶液中での安定性

pH3.52		pH4.55		pH5.85	
時間 (h)	濃度 (M×10 <sup>3</sup> )	時間 (h)	濃度 (M×10 <sup>3</sup> )	時間 (h)	濃度 (M×10 <sup>3</sup> )
0	9.70	0	10.80	0	9.81
12	9.15	24	8.30	6	9.20
36	8.65	36	7.50	18	8.00
65	7.90	55.5	6.30	28	7.45
96	7.11	84	4.80	42	6.08
137	6.30	103	3.80	66	4.65
		150	2.48	91	3.58
		180	1.84	119	2.64
		216	1.12		

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

---

#### 確認試験法

日局「アスコルビン酸」確認試験による。

#### 定量法

日局「アスコルビン酸」定量法による。

## IV：製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

水性注射剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	ビタシミン注射液100mg	ビタシミン注射液500mg
色・剤形	無色澄明の液	
pH	5.6～7.4	
浸透圧比	約4（生理食塩液に対する比）	約9（生理食塩液に対する比）

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照

#### (5) その他

窒素で置換している。

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ビタシミン注射液100mg	ビタシミン注射液500mg
有効成分	1アンプル（1mL）中： アスコルビン酸 100mg	1アンプル（2mL）中： アスコルビン酸 500mg
添加剤	1アンプル（1mL）中： ピロ亜硫酸ナトリウム（0.5mg）、 ベンジルアルコール（10mg）、 pH調節剤	1アンプル（2mL）中： ピロ亜硫酸ナトリウム（1mg）、 パラオキシ安息香酸メチル （2.6mg）、pH調節剤

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力 価 \_\_\_\_\_  
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物 \_\_\_\_\_  
該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性 \_\_\_\_\_

(1) 長期保存試験 (保存形態：アンプル+箱)

◇ビタミン注射液100mg (保存条件：室温) 3ロット平均

測定項目	イニシャル	12ヵ月	24ヵ月	36ヵ月
外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
pH	6.8	7.0	7.0	7.0
残存率 (%)	100	99.4	98.7	98.1

(武田薬品・品質保証部)

◇ビタミン注射液500mg (保存条件：14°C<sup>+1°C</sup><sub>-2°C</sub>) 4ロット平均

測定項目	イニシャル	12ヵ月	24ヵ月	33ヵ月
外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
pH	6.5	6.8	6.7	6.7
残存率 (%)	100	99.5	98.8	98.5

(2) 温度安定性 (保存形態：アンプル)

◇ビタミン注射液100mg (保存条件：40°C)

測定項目	イニシャル	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
pH	6.7	7.1	7.1	7.0
残存率 (%)	100	98.2	97.7	97.0

◇ビタミン注射液500mg (保存条件：30°C)

測定項目	イニシャル	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
外観	無色澄明	変化なし	ごくわずかに黄色澄明	わずかに黄色澄明
pH	6.6	6.6	6.7	6.7
残存率 (%)	100	99.7	97.9	96.2

(3) 光安定性 (保存形態：無色アンプル)

◇ビタミン注射液100mg (保存条件：蛍光灯500lx)

測定項目	イニシャル	2ヵ月	4ヵ月
外観	無色澄明	変化なし	変化なし
pH	6.9	7.0	7.1
残存率 (%)	100	99.3	99.2

(武田薬品・研究所)

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

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B<sub>2</sub>注射液と共存するとB<sub>2</sub>の光増感反応により酸化分解される。

(第十八改正日本薬局方解説書 2021, C-100 廣川書店)

### ■pH変動試験値

単位・容量	pH	試料 pH	1/10mol/L-HCl (A)	最終 pH	移動 指数	変化所見
			1/10mol/L-NaOH (B)			
100mg・1mL	5.6～7.4	6.90	(A) 10.0mL	1.50	5.40	外観変化なし
			(B) 10.0mL	12.07	5.17	
500mg・2mL	5.6～7.4	6.52	(A) 10.0mL	4.34	2.18	外観変化なし
			(B) 10.0mL	11.15	4.63	黄色に着色→退色

各配合薬に日本薬局方アスコルビン酸注射液（100mg/mL）1mLを29～33℃下で加えて500mLとし、一定時間後にpH及び含量を測定した<sup>3)</sup>。

配合薬	測定項目	測定時間 (時間)								
		0	15	30 (分)	1	2	3	4	5	24 時間
注射用蒸留水	pH	6.8	6.9	7.2	7.2	7.2	7.2	7.1	7.1	6.5
	含量	100	100.0	99.7	99.4	98.7	98.1	97.4	90.2	70.6
生理食塩液	pH	6.9	6.7	6.7	6.7	6.2	5.9	5.9	5.9	6.2
	含量	100	99.7	98.7	98.3	98.0	97.3	96.6	96.0	94.6
リンゲル液	pH	6.4	6.4	6.2	6.2	6.2	6.2	6.2	6.2	6.2
	含量	100	100.0	100.0	99.1	96.0	92.5	89.0	85.5	71.4
5% ブドウ糖	pH	6.3	6.2	6.2	6.1	6.0	5.4	5.4	5.4	5.4
	含量	100	98.8	95.4	91.9	88.4	84.9	81.4	79.1	74.4
5% 果糖	pH	4.7	4.7	4.7	4.7	4.7	4.8	4.8	4.8	5.0
	含量	100	84.6	76.9	73.9	70.0	65.4	61.5	58.5	35.4
フイジオゾール3号	pH	4.5	4.5	4.5	4.6	4.6	4.6	4.6	4.6	4.5
	含量	100	98.8	98.5	96.3	92.6	87.7	81.5	72.8	55.6
ハルトマンD	pH	6.7	6.7	6.7	6.7	6.7	6.8	6.8	6.8	6.5
	含量	100	99.0	98.0	97.0	97.0	96.1	95.1	94.1	92.1

含量はInitial 100%に対する残存率%

## 9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装 \_\_\_\_\_

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報 \_\_\_\_\_

該当しない

(2) 包装 \_\_\_\_\_

〈ビタシミン注射液100mg〉

1mL×50アンプル

〈ビタシミン注射液500mg〉

2mL×50アンプル

(3) 予備容量 \_\_\_\_\_

該当しない

(4) 容器の材質 \_\_\_\_\_

ガラスアンプル、紙箱

11. 別途提供される資材類 \_\_\_\_\_

該当しない

12. その他 \_\_\_\_\_

本品は「ワンポイントカットアンプル」を使用しているため、ヤスリを用いず、アンプル枝部のマーク（青）の反対方向に折り取ることを推奨します。

## V：治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

---

- (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など）
- (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
  - ・ 毛細管出血（鼻出血、歯肉出血、血尿など）
  - ・ 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
- (3) の適応に対して、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. 効能又は効果に関連する注意

---

設定されていない

### 3. 用法及び用量

---

#### (1) 用法及び用量の解説

---

##### 〈ビタミン注射液100mg〉

アスコルビン酸として、通常、成人1日50～2,000mg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。

##### 〈ビタミン注射液500mg〉

アスコルビン酸として、通常、成人1日50～2,000mg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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

---

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

---

設定されていない

### 5. 臨床成績

---

#### (1) 臨床データパッケージ

---

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

---

該当資料なし

- (3) 用量反応探索試験 \_\_\_\_\_  
該当資料なし
- (4) 検証的試験 \_\_\_\_\_
- 1) 有効性検証試験  
該当資料なし
- 2) 安全性試験  
該当資料なし
- (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容  
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調査・試験の概要  
該当しない
- (7) その他 \_\_\_\_\_  
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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

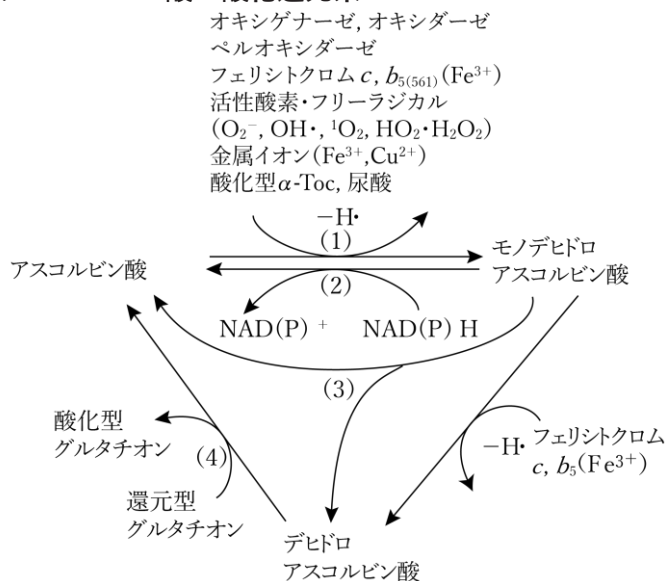
### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

アスコルビン酸 (AsA) は平面的な  $\gamma$ -ラクトン環をもつアシ-レダクトンの一つであり、この化合物のもつ還元力 (抗酸化力) は炭素2位及び3位のエンジオール基  $[-C(OH)=C(OH)-]$  に起因している。AsAは、生理的pHではモノアニオンとして存在するので、遊離の金属イオン ( $Cu^{2+}$ 、 $Fe^{3+}$  など) の触媒が存在しない限り、その自動酸化は起こりにくい。AsAの酸化は2段階で進み、モノアニオンから1電子が引き抜かれ中間体としてのモノデヒドロアスコルビン酸 (MDAsA) を経る。生体内ではドーパミン- $\beta$ -ヒドロキシラーゼ ( $D\beta H$ )、アスコルビン酸オキシダーゼ (AsAO) などの酵素反応や種々の活性酸素などとの非酵素反応によりMDAsAが生成する。これは一種のラジカルであり、2分子の不均化反応 ( $2.8 \times 10^5 M^{-1} s^{-1}$ ) によりAsAとデヒドロアスコルビン酸 (DAsA) に変化する。また、MDAsAはシトクロム  $b_5$  還元酵素 ( $1.5 \times 10^6 M^{-1} s^{-1}$ )、シトクロム  $c$  ( $6.6 \times 10^3 M^{-1} s^{-1}$ )、フェリシアナイド ( $4.0 \times 10^6 M^{-1} s^{-1}$ ) などと反応し、それらの反応はAsAのそれより高い。酸素との反応性 ( $< 5 \times 10^2 M^{-1} s^{-1}$ ) は低く、生体内では活性酸素を生じる可能性は小さい。DAsAは不安定な物質であり、中性下で容易かつ不可逆的にそのラクトン環が水解され、2, 3-ジケト-L-グルコン酸 (DKG) になる。

AsAの生理機能の発現には、AsA、MDAsA及びDAsAからなる酸化還元系が重要な鍵となる (下図)。AsAが効率的に機能するために、その酸化生成物を再還元する必要がある。そのためにモノデヒドロアスコルビン酸レダクターゼ (MDAsAR) とデヒドロアスコルビン酸レダクターゼ (DAsAR) が存在する。MDAsARはNAD(P)H依存であり、FADを補酵素とするフラビン蛋白質である。本酵素活性は、動物では膜結合型としてミトコンドリア外膜、ミクロゾームやゴルジ体に、一方、植物では可溶性型として葉緑体ストロマ及び細胞質に見いだされている。DAsARも動植物に広く分布する。本酵素はグルタチオンを特異電子供与体とするため、pHに依存した非酵素反応も認められるが、生理的pHでは酵素反応が優先する。

#### ■アスコルビン酸の酸化還元系



(1)アスコルビン酸酸化系, (2)モノデヒドロアスコルビン酸レダクターゼ,  
(3)不均化反応 (2分子), (4)デヒドロアスコルビン酸レダクターゼ

(ビタミンの事典 日本ビタミン学会編 1996, p366 朝倉書店)

### 1) 結合織に対する作用

アスコルビン酸は、結合織の主成分であるコラーゲンの生成に関与しており、アスコルビン酸の欠乏は、皮膚、骨、歯、血管等の脆弱化をもたらす。すなわち、アスコルビン酸はコラーゲン中のprolineからhydroxyprolineへの水酸化過程に関与し (*in vitro*)<sup>4)</sup>、アスコルビン酸の投与によりコラーゲンの増加がみられる (モルモット)<sup>5)</sup>。

また、アスコルビン酸は骨形成を進行させ、モルモット実験的骨折の修復機転において治癒的に作用する<sup>6),7)</sup>。

### 2) 毛細血管、血液に対する作用

アスコルビン酸は毛細血管抵抗を増強し (マウス)<sup>8)</sup>、出血傾向を改善する (モルモット)<sup>9)</sup>。また、アスコルビン酸の欠乏により血小板の減少と血液凝固時間の延長がみられるが、アスコルビン酸の投与は血液凝固能の上昇をもたらす<sup>10)</sup>。

### 3) 薬物中毒に対する作用

アルコール中毒患者では、血中アスコルビン酸濃度が低値を示すものが多く、アスコルビン酸の欠乏が起こるとされている<sup>11)</sup>。アルコール中毒患者へのアスコルビン酸投与は、低下した尿中アスコルビン酸排泄量を回復させ<sup>12)</sup>、血中アルコール濃度の上昇を一時的に抑制する<sup>13)</sup>。

また、ニコチンは副腎皮質を刺激し、副腎皮質ホルモンの分泌を促してアスコルビン酸の消費を増大させる<sup>11)</sup>。

### 4) 副腎皮質機能に対する作用

アスコルビン酸は副腎皮質に多量に存在し、ステロイドホルモンの生合成促進又は異化抑制に関与するとされている<sup>14)</sup>。

### 5) メラニン色素生成に対する作用

アスコルビン酸は、チロシンからのメラニン生成過程の中で、DOPAからDOPAキノンへの酸化過程を阻害し、メラニン色素の生成を抑制する (*in vitro*)<sup>15)</sup>。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1)  $\alpha$ -ケトグルタル酸の脱炭酸化促進作用 (*in vitro*)

アスコルビン酸は $\alpha$ -ケトグルタル酸の脱炭酸化を促進した<sup>16)</sup>。

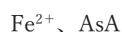
■各種化合物の $\alpha$ -ケトグルタル酸の脱炭酸化

化合物	濃度 (mM)	脱炭酸	
		$\times 10^{-1}$ (nmol)	Relative rate (%)
Ascorbic acid	2.0	124.0	100
Dithiothreitol	2.0	6.4	5.1
Glutathione	5.0	5.8	4.3
Cysteine	5.0	6.6	5.4
Homocysteine	5.0	6.0	4.8
Hydroquinone	2.0	1.5	1.2
Glucoheptono- $\gamma$ -lactone	2.0	Trace	—
Gulono- $\gamma$ -lactone	2.0	Trace	—
NADH <sub>2</sub>	2.0	Trace	—
NADPH <sub>2</sub>	2.0	Trace	—
6,7-Dimethyltetrahydropteridine	2.0	4.3	3.5
Tetrahydrofolic acid	2.0	2.6	2.1

〔試験方法〕

0.1~1  $\mu$ gのプロリン-4-ヒドロキシラーゼ、0.5mgの(Pro-Pro-Gly)<sub>5</sub>·4H<sub>2</sub>O、0.05mMのFeSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O、0.1mMの1-<sup>14</sup>C- $\alpha$ -ケトグルタル酸、2mMのアスコルビン酸(AsA)あるいは上記濃度の各種化合物、0.1mgのカタラーゼ及び2mgのウシ血清アルブミンを50mMのトリス塩酸緩衝液で1mLに混合して反応させた。

(参考) プロリン-4-ヒドロキシラーゼの反応



2) I型コラーゲン及びmRNA増加作用 (*in vitro*)

ヒト線維芽細胞培養系において、アスコルビン酸ナトリウム(NaAsA)及びアスコルビン酸-2-リン酸(AsA 2-P)は、I型コラーゲン及びそのmRNAを増加させた<sup>17)</sup>。

■ I型コラーゲン及びmRNAに対する影響

	DNA content (%)	Protein synthesis (%)		Relative rate of collagen* (%)	Type I production (%)		mRNA level (%)		Primary transcripts (%)	
		COL	NCP		$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\alpha_1$	$\alpha_2$
対 照	100 ± 2	100 ± 9	100 ± 12	7.0 ± 0.6	100	100	100	100	100	100
NaAsA	124 ± 9	201 ± 9	124 ± 14	10.7 ± 0.4	223	244	171	180	180	202
AsA 2-P	117 ± 1	218 ± 10	147 ± 4	10.0 ± 0.4	233	225	164	175	205	234

mean ± SD、\* : Relative rate of collagen production to total protein production.

COL : collagen protein production、NCP : noncollagenous protein production

〔試験方法〕

ヒト線維芽細胞を10%小ウシ血清を添加したDulbecco's modified Eagle's培養液で0.2mMのNaAsAあるいはAsA 2-Pを添加して16時間培養した。

3) X型コラーゲンmRNA及び細胞内Ca増加作用 (*in vitro*)

アスコルビン酸はニワトリの軟骨細胞のX型コラーゲンmRNA及び細胞内Caを増加させた<sup>18)</sup>。

■mRNAレベルでのアスコルビン酸の影響

Probe	Ratio of mRNA level*			
	Day 2	Day 4	Day 7	Day 9
Type II collagen	0.86 ± 0.03	1.03 ± 0.06	0.62 ± 0.10	0.43 ± 0.07
Type IX collagen	0.99 ± 0.05	0.91 ± 0.05	0.67 ± 0.12	0.47 ± 0.18
Type X collagen	1.76 ± 0.53	4.05 ± 1.17	7.36 ± 3.42	13.8 ± 2.33
Proteoglycan core protein	1.12 ± 0.11	1.13 ± 0.17	1.21 ± 0.43	1.01 ± 0.10

mean ± SD、\* : Ascorbate-treated/control

■細胞内カルシウムに及ぼす影響

Culture conditions	Calcium (μg/million cells)		
	Day 4	Day 7	Day 9
Control	0.11 ± 0.07	0.13 ± 0.04	0.09 ± 0.03
+ Ascorbate	0.15 ± 0.12	0.27 ± 0.15	0.54 ± 0.09
+ Ascorbate + glycerophosphate	0.21 ± 0.17	1.38 ± 0.83	1.32 ± 0.22

mean ± SD

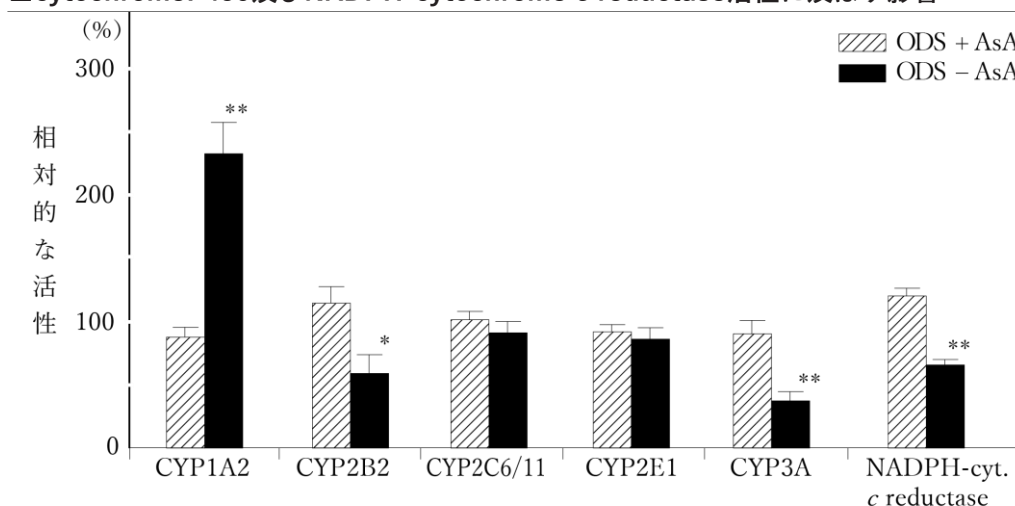
[試験方法]

ニワトリの軟骨細胞を分離し、10%小ウシ血清を添加した高糖濃度のDulbecco's modified Eagle's培養液で、1日目に10 μg/mLのアスコルビン酸及び又は10mM sodium β-glycerophosphateを添加して培養した。4日目からアスコルビン酸を25~50 μg/mLに増加した。

4) 肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響 (ODSラット)

Osteogenic Disorder Shionogi (ODS) ラットをアスコルビン酸欠乏状態で飼育するとコントロールラットに比し、CYP2B2、CYP3A及びNADPH-cytochrome c reductase活性は有意に低下し、CYP1A2活性は有意に上昇した。しかし、ODSラットをアスコルビン酸添加飼料で飼育すると有意な変化は認められなかった<sup>19)</sup>。

■cytochrome P450及びNADPH-cytochrome c reductase活性に及ぼす影響



mean ± SE, n=4, \*\*: p < 0.01, \*: p < 0.05 (コントロールラットとの比較、student's t-test)

[試験方法]

ODSラットを0.3%アスコルビン酸添加飼料あるいは無添加飼料で21日間飼育し、同期間飼育したコントロールラットと肝薬物代謝酵素活性を比較した。

- 5) 血中コレステロール値及びHepatic cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylaseに及ぼす影響 (ODSラット)  
 ODSラットをコレステロール添加食を用いアスコルビン酸欠乏状態で飼育すると、アスコルビン酸添加ODSラットに比し、血中コレステロールは有意に上昇し、Hepatic cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase活性は低下し、糞中の胆汁酸の排泄量は減少した<sup>20)</sup>。

■アスコルビン酸欠乏がODSラットに及ぼす影響

アスコルビン酸	-	+	-	+	-	+
コレステロール	-	-	+	+	-	-
PCB	-	-	-	-	+	+
Liver weight, g/100g body wt	2.94 $\pm$ 0.06 <sup>a</sup>	3.22 $\pm$ 0.06 <sup>b</sup>	3.39 $\pm$ 0.05 <sup>b</sup>	3.59 $\pm$ 0.10 <sup>c</sup>	3.62 $\pm$ 0.06 <sup>c</sup>	4.19 $\pm$ 0.06 <sup>d</sup>
Liver ascorbic acid, $\mu$ g/g	8.2 $\pm$ 0.4 <sup>a</sup>	165 $\pm$ 5 <sup>b</sup>	4.2 $\pm$ 1.1 <sup>a</sup>	184 $\pm$ 8 <sup>c</sup>	8.5 $\pm$ 0.6 <sup>a</sup>	169 $\pm$ 4 <sup>b</sup>
Serum cholesterol, mg/dL	89.0 $\pm$ 3.4 <sup>a</sup>	90.8 $\pm$ 2.1 <sup>a</sup>	115.7 $\pm$ 6.1 <sup>b</sup>	91.4 $\pm$ 3.2 <sup>a</sup>	140.5 $\pm$ 3.0 <sup>d</sup>	128.3 $\pm$ 4.5 <sup>c</sup>
Liver cholesterol, mg/g	2.73 $\pm$ 0.05 <sup>a</sup>	2.59 $\pm$ 0.03 <sup>a</sup>	11.93 $\pm$ 0.49 <sup>b</sup>	11.91 $\pm$ 0.59 <sup>b</sup>	3.09 $\pm$ 0.08 <sup>a</sup>	2.61 $\pm$ 0.07 <sup>a</sup>
Liver total lipids, mg/g	49.2 $\pm$ 2.0 <sup>a</sup>	52.1 $\pm$ 1.0 <sup>a</sup>	98.5 $\pm$ 4.3 <sup>c</sup>	94.3 $\pm$ 1.7 <sup>c</sup>	60.9 $\pm$ 1.2 <sup>b</sup>	62.4 $\pm$ 2.2 <sup>b</sup>
Hepatic cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase :						
activity/100g wt	37.2 $\pm$ 4.6 <sup>a</sup>	47.2 $\pm$ 2.4 <sup>a</sup>	76.0 $\pm$ 9.0 <sup>b</sup>	115.6 $\pm$ 10.8 <sup>c</sup>	38.2 $\pm$ 4.4 <sup>a</sup>	69.0 $\pm$ 2.8 <sup>b</sup>
activity/mg protein	0.436 $\pm$ 0.046 <sup>b</sup>	0.448 $\pm$ 0.022 <sup>b</sup>	0.738 $\pm$ 0.068 <sup>c</sup>	1.024 $\pm$ 0.042 <sup>d</sup>	0.288 $\pm$ 0.022 <sup>a</sup>	0.404 $\pm$ 0.012 <sup>ab</sup>
Hepatic cytochrome P-450 :						
nmol/100g body wt	28.5 $\pm$ 1.5 <sup>a</sup>	57.6 $\pm$ 1.8 <sup>b</sup>	34.9 $\pm$ 1.1 <sup>a</sup>	73.3 $\pm$ 1.5 <sup>c</sup>	119.3 $\pm$ 4.6 <sup>d</sup>	212.0 $\pm$ 3.2 <sup>e</sup>
pmol/mg protein	338 $\pm$ 18 <sup>a</sup>	541 $\pm$ 19 <sup>b</sup>	345 $\pm$ 14 <sup>a</sup>	623 $\pm$ 28 <sup>b</sup>	928 $\pm$ 58 <sup>c</sup>	1251 $\pm$ 59 <sup>d</sup>
Fecal bile acids, $\mu$ mol/d $\cdot$ 100g body wt :						
d13-16	5.15 $\pm$ 0.24 <sup>a</sup>	5.06 $\pm$ 0.25 <sup>a</sup>	17.70 $\pm$ 1.00 <sup>b</sup>	24.64 $\pm$ 0.75 <sup>c</sup>	5.41 $\pm$ 0.80 <sup>a</sup>	5.76 $\pm$ 0.65 <sup>a</sup>
d20-23	5.09 $\pm$ 0.53 <sup>a</sup>	5.01 $\pm$ 0.74 <sup>a</sup>	21.10 $\pm$ 1.61 <sup>b</sup>	24.78 $\pm$ 1.69 <sup>c</sup>	3.89 $\pm$ 0.19 <sup>a</sup>	5.87 $\pm$ 0.37 <sup>a</sup>

mean $\pm$ SE, n=6~7、上付文字が同じ文字の場合は有意差がない (p<0.05、two-way analysis variance and Duncan's multiple range test)

【試験方法】

ODSラットを300mg/kgのアスコルビン酸、2%のコレステロール及び200mg/kgのPCB添加飼料の6群にわけ、23日間飼育し、上記の項目を測定した。

- 6) LDLコレステロールに及ぼす影響 (ODSラット)

ODSラットをアスコルビン酸欠乏状態で飼育すると、LDL-cholesterolが上昇した<sup>21)</sup>。

■血中コレステロールに及ぼす影響

Dietary ascorbic acid	+	-	+
Feeding pattern	<i>Ad libitum</i>	<i>Ad libitum</i>	Pair-feeding
Serum cholesterol (mg/dL)	100.1 $\pm$ 8.4 <sup>b</sup>	92.8 $\pm$ 6.2 <sup>b</sup>	72.2 $\pm$ 4.8 <sup>a</sup>
Chylomicron-cholesterol (mg/dL)	7.4 $\pm$ 0.6	7.2 $\pm$ 1.2	6.5 $\pm$ 1.2
VLDL-cholesterol (mg/dL)	2.8 $\pm$ 0.4	2.6 $\pm$ 0.4	3.0 $\pm$ 0.4
LDL-cholesterol (mg/dL)	19.5 $\pm$ 0.4 <sup>b</sup>	28.3 $\pm$ 5.6 <sup>c</sup>	10.4 $\pm$ 1.6 <sup>a</sup>
HDL-cholesterol (mg/dL)	67.4 $\pm$ 6.2 <sup>b</sup>	53.3 $\pm$ 5.0 <sup>a</sup>	46.5 $\pm$ 4.2 <sup>a</sup>

mean $\pm$ SE, n=5、上付文字が同じ文字の場合は有意差がない (p<0.05、one-way analysis variance and Duncan's multiple range test)

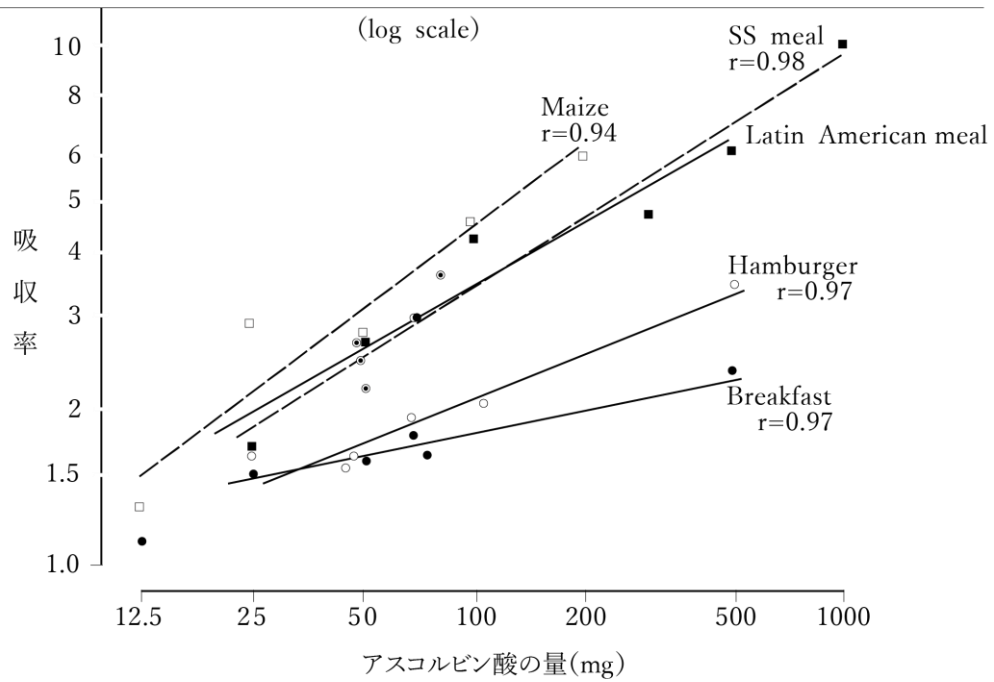
【試験方法】

ODSラットを300mg/kgのアスコルビン酸を添加した飼料を自由に摂餌させた群、アスコルビン酸無添加の飼料を自由に摂餌させた群及び300mg/kgのアスコルビン酸を添加した飼料をアスコルビン酸無添加の群と同量摂餌させた群の3群にわけ、20日間飼育し、血中コレステロール値を測定した。

7) 鉄吸収促進作用

アスコルビン酸は種々の食事からの鉄吸収を濃度依存的に促進した<sup>22),23)</sup>。

■アスコルビン酸投与と鉄吸収率との関係



(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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

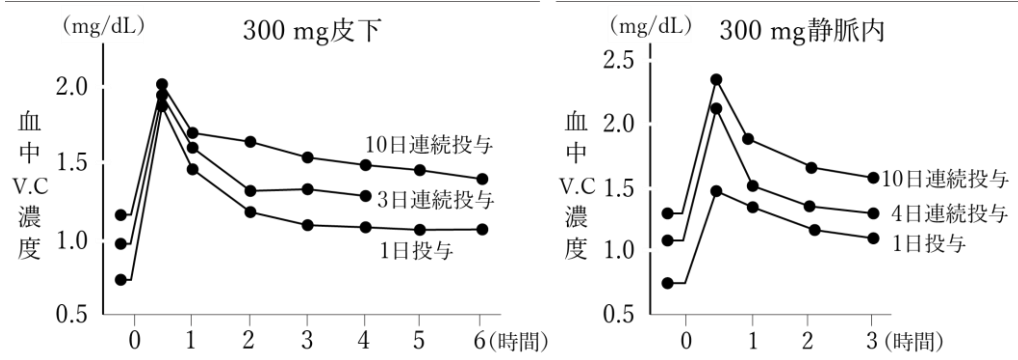
健康成人についてHPLC法で求めた血漿アスコルビン酸濃度の基準値は0.7~1.4mg/dLである<sup>24)</sup>。

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 単回投与での検討

健康成人1例にL-アスコルビン酸300mgを1日1回午前10時に皮下又は静脈内に投与したときの血中濃度の推移は下記のとおりである<sup>25)</sup>。

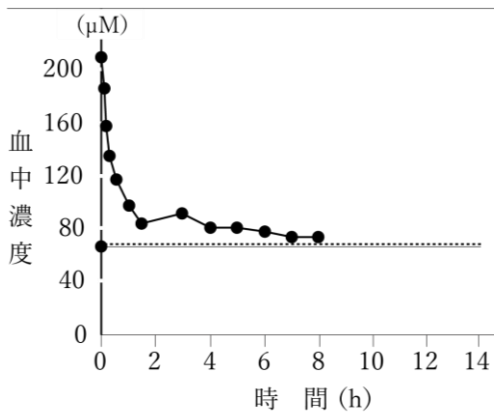
#### ■皮下および静脈内投与時の血中濃度の推移



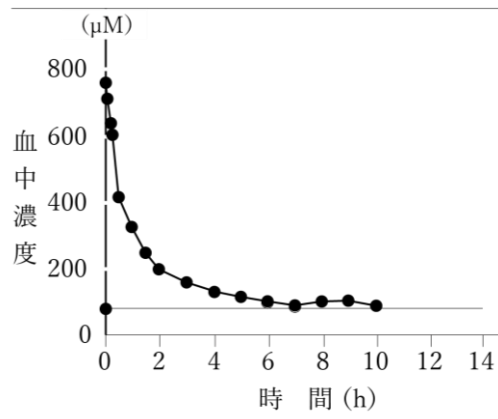
#### [外国人データ]

健康成人3例（年齢：20~26歳）にアスコルビン酸200mg又は1,250mgを単回静脈内投与した時の血中濃度の推移は下記のとおりであった<sup>26)</sup>。

#### ■200mg投与時の血中濃度の推移



#### ■1,250mg投与時の血中濃度の推移



## 2) 薬物動態パラメータ

### ◇血中半減期

〔外国人データ〕

健康成人3例（年齢：30～38歳）にアスコルビン酸ナトリウム500mg（アスコルビン酸として435mg）を単回静脈内投与したときの血中半減期は $\alpha$ 相で0.54h、 $\beta$ 相で11.4hであった<sup>27)</sup>。

### ◇AUC

〔外国人データ〕

健康成人（年齢：20～26歳）にアスコルビン酸を静脈内投与したときのAUCは200mg投与（n=6）で $23.38 \pm 6.90 \text{mg} \cdot \text{h/L}$ 、500mg投与（n=6）で $46.57 \pm 10.66 \text{mg} \cdot \text{h/L}$ 、1,250mg投与（n=3）で $120.01 \pm 28.33 \text{mg} \cdot \text{h/L}$ であった（mean  $\pm$  SD）<sup>26)</sup>。

## (3) 中毒域

---

該当資料なし

## (4) 食事・併用薬の影響

---

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) 消失速度定数

---

〔外国人データ〕

健康成人3例（年齢：30～38歳）にアスコルビン酸ナトリウム500mg（アスコルビン酸として435mg）を単回静脈内投与したときの消失速度定数は $0.236 \text{h}^{-1}$ であった<sup>27)</sup>。

### (4) クリアランス

---

〔外国人データ〕

健康成人3例（年齢：30～38歳）にアスコルビン酸ナトリウム500mg（アスコルビン酸として435mg）を単回静脈内投与したときの全身クリアランスは $82.8 \text{mL/min}$ であった<sup>27)</sup>。

### (5) 分布容積

---

〔外国人データ〕

健康成人3例（年齢：30～38歳）にアスコルビン酸ナトリウム500mg（アスコルビン酸として435mg）を単回静脈内投与したときの定常状態での分布容積は $80.9 \text{L}$ であった<sup>27)</sup>。

(6) その他 \_\_\_\_\_  
該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析 \_\_\_\_\_

(1) 解析方法 \_\_\_\_\_  
該当資料なし

(2) パラメータ変動要因 \_\_\_\_\_  
該当資料なし

4. 吸 収 \_\_\_\_\_  
該当資料なし

5. 分 布 \_\_\_\_\_

(1) 血液－脳関門通過性 \_\_\_\_\_

〔外国人データ〕

剖検時（年齢：0～89歳）に測定したアスコルビン酸の脳皮質内濃度は0.184mg/g（n=71）であり、同時に測定した下垂体内濃度は0.617mg/g（n=69）、心筋内濃度は0.042mg/g（n=67）、胸筋内濃度は0.033mg/g（n=63）であった<sup>28)</sup>。

〔外国人データ〕

分娩前後に死亡した胎児（受胎年齢：37～46週）のアスコルビン酸濃度は前脳で0.414±0.136mg/g（n=5）、小脳で0.385±0.083mg/g（n=6）、脳幹で0.201±0.040mg/g（n=5）であった（mean±SD）<sup>29)</sup>。

〔参考〕〔モルモット〕

白色雄性モルモットにアスコルビン酸を42日間経口投与した時の脳内濃度は投与量とともに上昇した<sup>30)</sup>。

■脳内アスコルビン酸濃度推移

投与量 (mg/100g)	脳内アスコルビン酸濃度 (mg/100g)
0.2	3.49±0.61
0.5	7.76±1.74
1.0	9.80±1.66
1.6	11.92±1.19
10.0	17.06±1.52

mean±SD

## (2) 血液－胎盤関門通過性

〔外国人データ〕

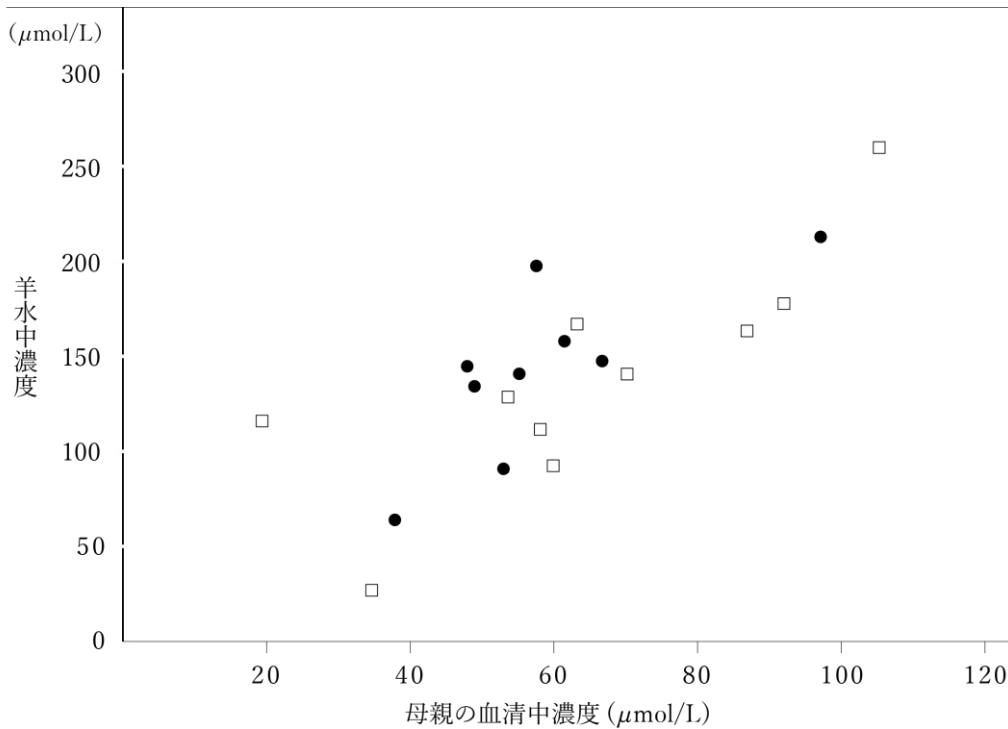
食事により、ビタミンC120mg/日を補給している妊婦20例を対象に妊娠35週目より、二重盲検法で500mg/日を補充する群とプラセボ群に分けて、出産時のビタミンC濃度を母親の血清、臍帯血、羊水中で検討した時、それぞれのビタミンC濃度の差は認められなかった。しかし、母親の血清中濃度と羊水中濃度は有意に相関した<sup>31)</sup>。

### ■ 出産時のビタミンC濃度

	プラセボ群 (n=9)	500mg/日補給群 (n=10)	P value
母親の血清中濃度 ( $\mu\text{mol/L}$ )	57.9 $\pm$ 16.5	64.2 $\pm$ 25.6	.58
臍帯血濃度 ( $\mu\text{mol/L}$ )	98.8 $\pm$ 18.7	93.7 $\pm$ 42.0	.73
羊水中濃度 ( $\mu\text{mol/L}$ )	142.5 $\pm$ 46.6	138.0 $\pm$ 61.3	.85

mean  $\pm$  SD、Student's t-test

### ■ 出産時の母親の血清中濃度と羊水中濃度の相関



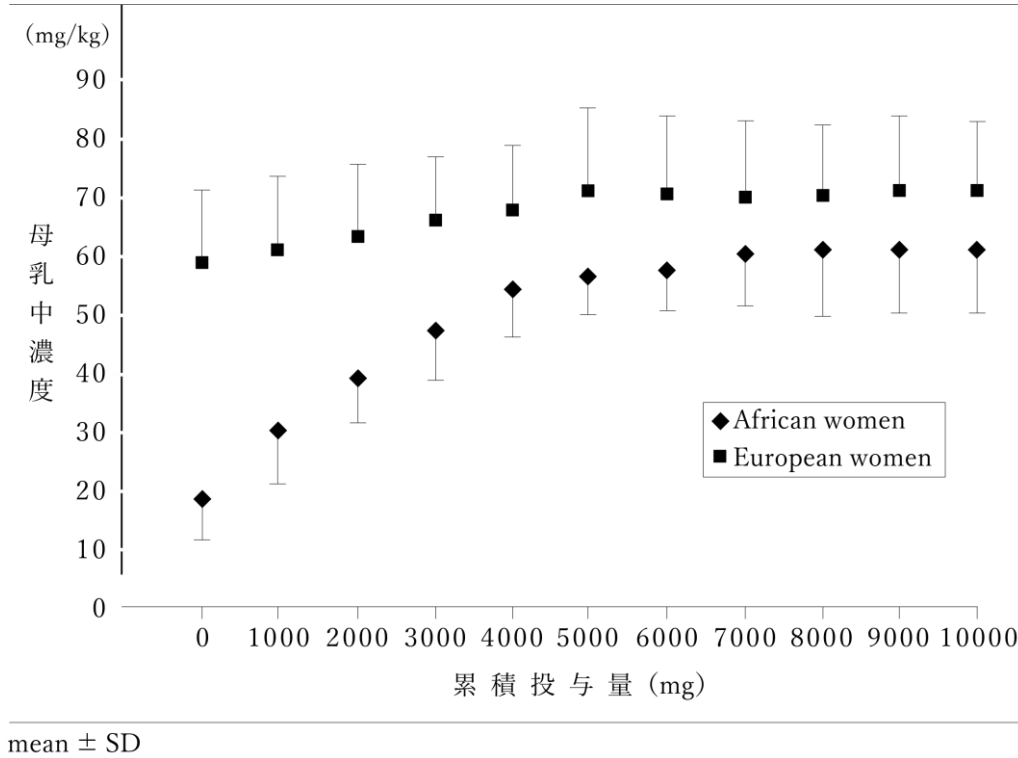
● : プラセボ群、 □ : 500mg/日補給群、Pearson correlation ( $r=0.77$ 、 $p < 0.001$ )

### (3) 乳汁への移行性

〔外国人データ〕

欧州の授乳婦10例とアフリカの授乳婦18例を対象に、アスコルビン酸1,000mg/日を10日間投与したときの乳汁中の濃度は、欧州の授乳婦で $60 \pm 12 \text{mg/kg}$ から $70 \pm 16 \text{mg/kg}$ へ増加し ( $p=0.03$ 、paired Student's t-test)、アフリカの授乳婦で $19 \pm 16 \text{mg/kg}$ から $60 \pm 11 \text{mg/kg}$ へ増加した ( $p < 0.001$ 、paired Student's t-test)<sup>32)</sup>。

#### ■ 乳汁中濃度の推移



### (4) 髄液への移行性

〔外国人データ〕

健康成人男性5例（平均年齢：38.8歳、平均体重：76.2kg）にアスコルビン酸塩を最初の2週間は500mg/日を、次の2週間は1,000mg/日を経口投与した時の、脳脊髄液中のアスコルビン酸塩濃度は、投与前 $197 \pm 33 \text{nmol/mL}$  (mean  $\pm$  SD)、投与2週間後 $222 \pm 32 \text{nmol/mL}$ 、投与4週間後 $253 \pm 47 \text{nmol/mL}$ で、それぞれ13%、28%増加した<sup>33)</sup>。

(5) その他の組織への移行性

1) 眼房水及びレンズへの移行性

〔外国人データ〕

42例の眼手術患者を、手術前2~4週間アスコルビン酸 2g/日経口投与群（22例、女性73%、平均年齢：68歳）とプラセボ群（20例、女性70%、平均年齢：72歳）に分けて、血清、眼房水及びレンズでの総アスコルビン酸濃度と還元型アスコルビン酸濃度を測定した。アスコルビン酸 2g/日投与群では、総アスコルビン酸濃度と還元型アスコルビン酸濃度ともに、全ての組織で上昇した<sup>34)</sup>。

■2g/日投与群とプラセボ群のアスコルビン酸濃度

組 織		2g/日投与群	プラセボ群	P value
血 清	総アスコルビン酸 (mmol/L)	0.11±0.04	0.06±0.03	<0.001
	還元型アスコルビン酸 (mmol/L)	0.08±0.03	0.03±0.03	<0.001
	還元型 (%)	74.3±29.1	49.8±28.6	0.02
眼 房 水	総アスコルビン酸 (mmol/L)	1.87±0.46	1.42±0.66	0.02
	還元型アスコルビン酸 (mmol/L)	1.21±0.54	0.77±0.45	0.007
	還元型 (%)	66.7±27.3	54.9±25.6	0.17
レ ン ズ	総アスコルビン酸 (mmol/L)	4.33	2.89	0.002
	還元型アスコルビン酸 (mmol/L)	1.56	1.19	0.2
	還元型 (%)	46.7±27.7	44.1±20.8	0.76

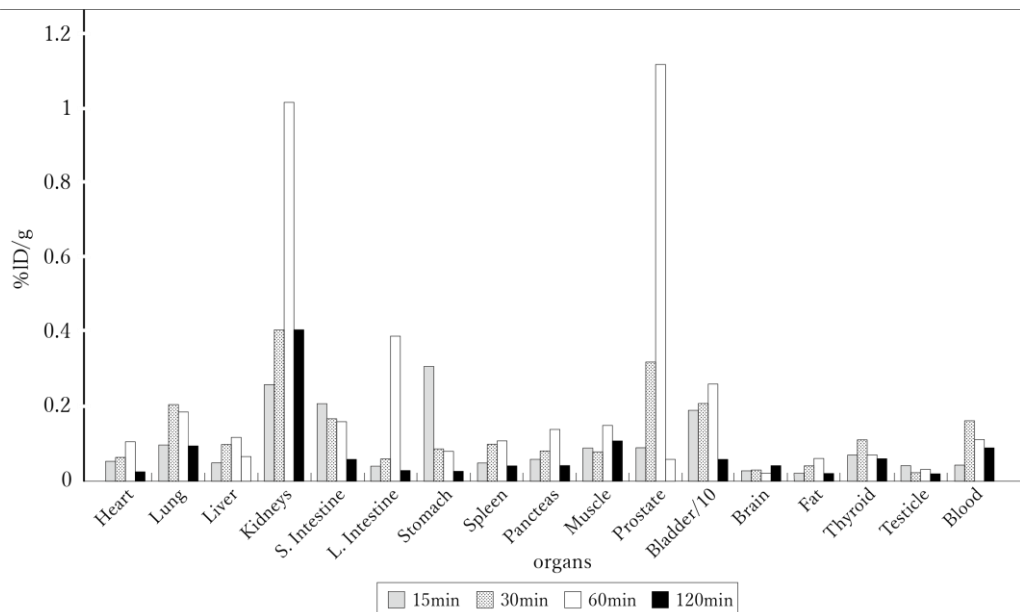
mean ± SD, paired t-test

2) その他の組織への移行性

(参考) 〔ラット〕

Wister系ラットに<sup>99m</sup>Tc-アスコルビン酸を静脈内投与したとき、放射能は各組織に移行し、膀胱、前立腺及び腎臓で特に高かった<sup>35)</sup>。

■各組織への移行



n=3

## (6) 血漿蛋白結合率

〔外国人データ〕

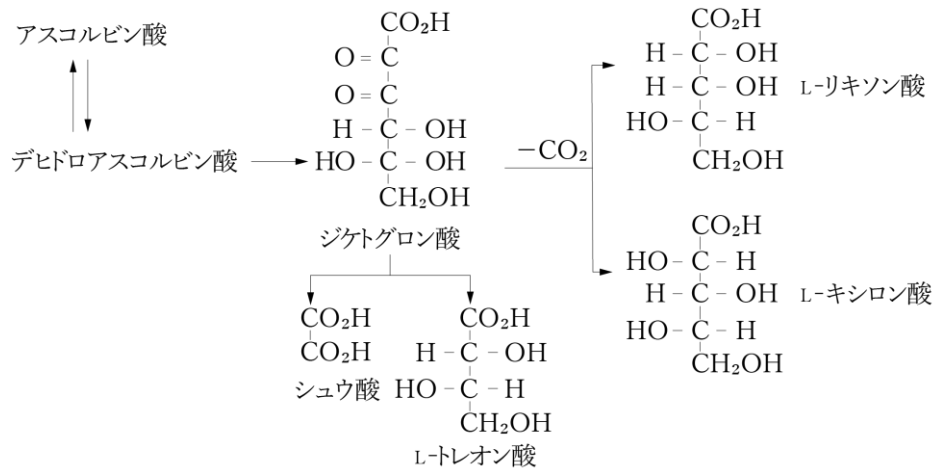
健康成人4例での血漿蛋白結合率は8～36%であった<sup>27)</sup>。

## 6. 代 謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

アスコルビン酸とデヒドロアスコルビン酸の相互変換は生体内で可逆的である。デヒドロアスコルビン酸は生体内で加水分解を受けて不可逆的にジケトグロン酸となり、更に脱炭酸され、L-リキソン酸とL-キシロン酸となって分解されていく。これらの反応は肝などで酵素的に起こり動物種による差が著しく、ヒトでの分解は比較的小さい。アスコルビン酸の代謝産物としてシュウ酸が尿中に排泄されることが知られているが、これはジケトグロン酸が非酵素的にシュウ酸とL-トレオン酸となるのであろうと考えられている。しかしアスコルビン酸をヒトに大量に投与した場合、未変化体のまま尿中に速やかに排出され、尿中のシュウ酸はほとんど増加しないという結果が得られている。

#### ■代謝経路



(第十八改正日本薬局方解説書 2021, C-99 廣川書店)

なお、脱炭酸の代謝経路はヒトでは主要な代謝経路ではない<sup>36)</sup>。また、デヒドロアスコルビン酸の加水分解活性は他の動物に比べて弱い<sup>37)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照

## 7. 排 泄

◇排泄部位

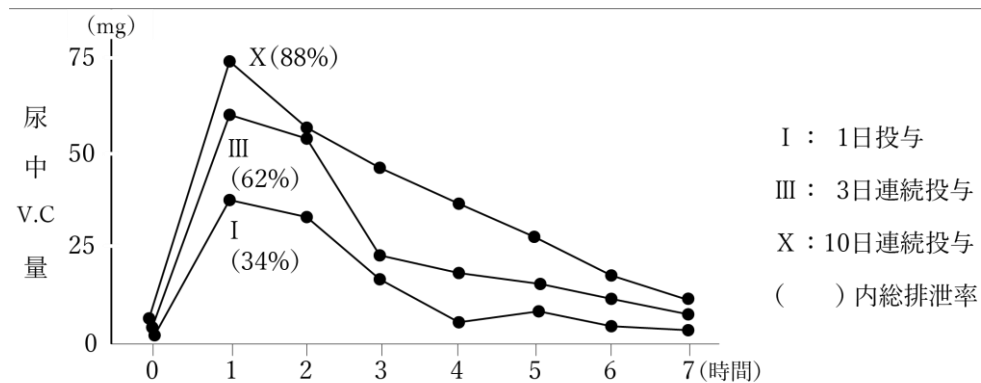
〔外国人データ〕

腎臓<sup>38)</sup>

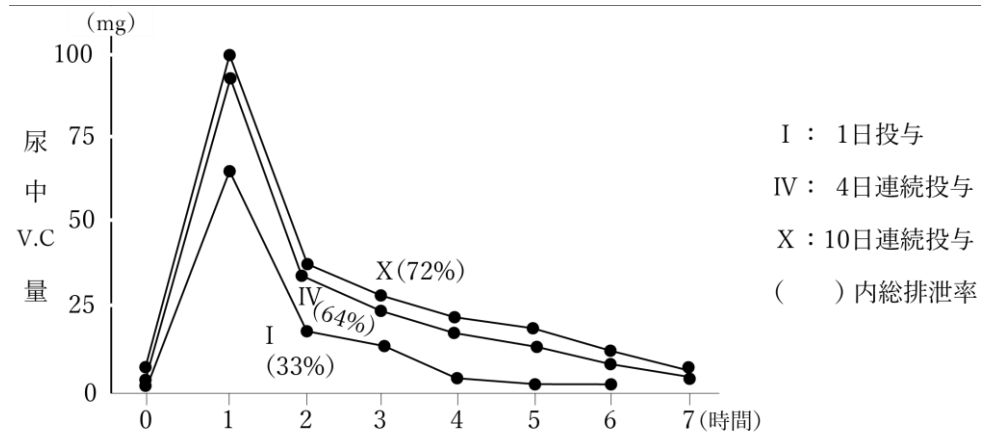
◇排泄率

健康成人1例にL-アスコルビン酸300mgを1日1回午前10時に皮下又は静脈内に投与したときの尿中排泄率は下記のとおりである<sup>25)</sup>。

### ■皮下投与時の尿中V.C 排泄量



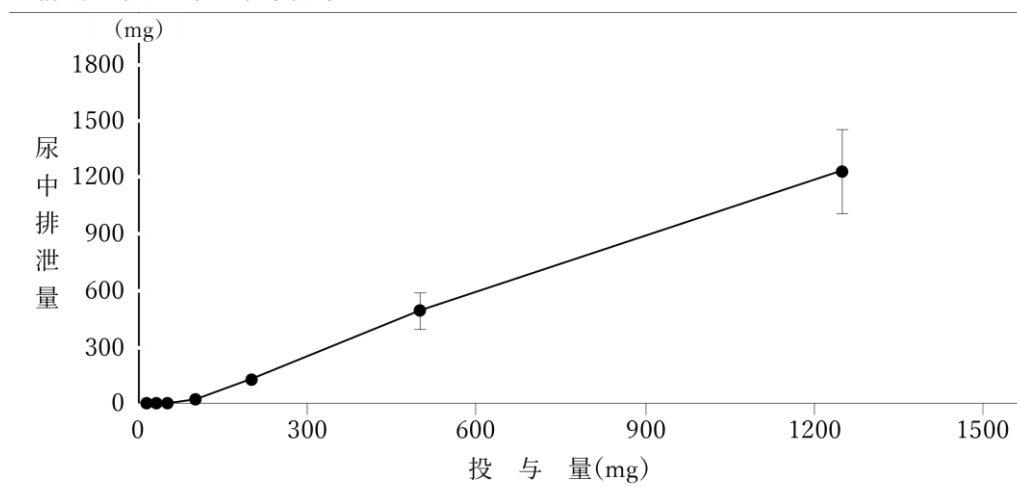
### ■静脈内投与時の尿中V.C 排泄量



〔外国人データ〕

静脈内投与時の各投与量での投与後9～10時間の尿中排泄率は下記のとおりであった<sup>26)</sup>。

### ■ 静脈内投与時の尿中排泄量

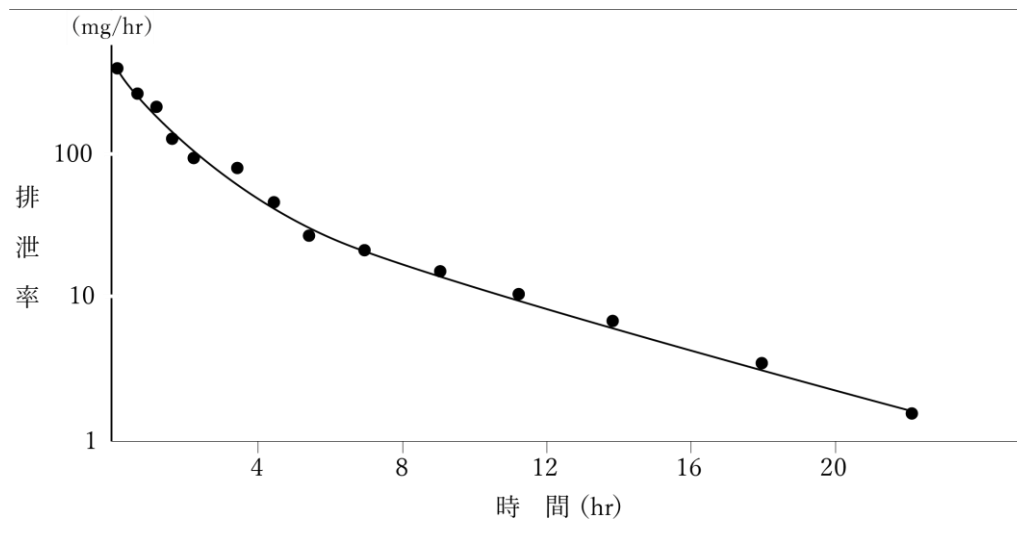


◇排泄速度

〔外国人データ〕

健康成人にアスコルビン酸1gを静脈内に投与したときの排泄速度は下記の通りであった<sup>39)</sup>。

### ■ アスコルビン酸の排泄速度



## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

---

### ◇腹膜透析

〔外国人データ〕

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 $56 \pm 8$ mgであり、健康成人の24時間尿中排泄 ( $>5$ mg) より多かった (mean  $\pm$  SE) <sup>40)</sup>。

### ◇血液透析

透析施行中の患者11例を対象に透析前後の血清総アスコルビン酸、血清デヒドロアスコルビン酸及び血清ジケトグルン酸濃度を測定した。その結果、透析後に総アスコルビン酸で $74.2 \pm 10.4\%$ 、デヒドロアスコルビン酸 $84.0 \pm 27.9\%$ 、ジケトグルン酸 $78.8 \pm 11.8\%$ の著明な低下が認められた (mean  $\pm$  SD) <sup>41)</sup>。

## 10. 特定の背景を有する患者

---

該当資料なし

## 11. その他

---

該当しない

## 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 \_\_\_\_\_  
設定されていない
2. 禁忌内容とその理由 \_\_\_\_\_  
設定されていない
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 \_\_\_\_\_  
設定されていない
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 \_\_\_\_\_  
設定されていない
5. 重要な基本的注意とその理由 \_\_\_\_\_  
設定されていない
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 \_\_\_\_\_
  - (1) 合併症・既往歴等のある患者 \_\_\_\_\_  
設定されていない
  - (2) 腎機能障害患者 \_\_\_\_\_  
設定されていない
  - (3) 肝機能障害患者 \_\_\_\_\_  
設定されていない
  - (4) 生殖能を有する者 \_\_\_\_\_  
設定されていない
  - (5) 妊婦 \_\_\_\_\_  
設定されていない
  - (6) 授乳婦 \_\_\_\_\_  
設定されていない

(7) 小児等

**9.7 小児等**

〈製剤共通〉

**9.7.1** 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

〈100mg製剤〉

**9.7.2** 低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与（99～234mg/kg）により、中毒症状（あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等）が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加剤としてベンジルアルコールを含有している。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

設定されていない

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

**12. 臨床検査結果に及ぼす影響**

**12.1** 各種の尿糖検査で、尿糖の検出を妨害することがある。

**12.2** 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。

10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤投与時の注意

##### 14.1.1 投与経路

###### 〈製剤共通〉

- (1) 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にのみ使用すること。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。

###### 〈500mg製剤〉

- (2) 静脈内注射にのみ使用すること。

##### 14.1.2 静脈内注射時

血管痛があらわれることがあるので、注射速度はできるだけ遅くすること。

##### 14.1.3 筋肉内注射時

組織・神経等への影響を避けるため、以下の点に注意すること。

- 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、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。
- 神経走行部位を避けるよう注意すること。
- 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。

##### 14.1.4 皮下・筋肉内注射時

注射部位に疼痛があらわれることがある。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## Ⅸ：非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理

#### (1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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

各種動物の下記の投与量の単回投与では毒性は認められなかった<sup>42)</sup>。

動物種	体重 (g)	投与量 g/kg			
		経口	皮下	腹腔内	静脈
Axolotl	15-30	—	5	5	—
Frog	30-40	—	5	5	—
Mouse	12-20	5	5	2	1
Rat	120	5	2.5	—	1
Guinea-pig	250	5	1	—	0.5
Rabbit	2,500	2	1	1	1
Cat	2,500	1	0.5	—	0.5
Dog	8,000	0.5	0.2	—	0.2

#### (2) 反復投与毒性試験

ラットにアスコルビン酸6.5g/kg/日を4週間経口投与した試験では毒性は認められなかったが、27.3g/kg/日を経口投与すると4週間で77%が死亡した<sup>43)</sup>。

性的未熟の雌性モルモットにアスコルビン酸15、50mg/kg/日を3ヵ月間皮下投与した試験では、各投与群において、子宮重量の低下がみられ、子宮内膜の萎縮性変化、腺の結合織の増殖、卵巣の軽度の繊維性増殖及び睪丸の性細胞並びに濾胞細胞の増殖がみられている<sup>44)</sup>。

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

- (5) **生殖発生毒性試験** \_\_\_\_\_  
該当資料なし
- (6) **局所刺激性試験** \_\_\_\_\_  
該当資料なし
- (7) **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 \_\_\_\_\_

3年

3. 包装状態での貯法 \_\_\_\_\_

〈100mg〉室温保存

〈500mg〉冷所保存

4. 取扱い上の注意 \_\_\_\_\_

該当資料なし

5. 患者向け資材 \_\_\_\_\_

該当資料なし

6. 同一成分・同効薬 \_\_\_\_\_

同一成分薬：ハイシー、アスコルビン酸、ビタC、ビタミンC

同 効 薬：アスコルビン酸・L-システイン

7. 国際誕生年月日 \_\_\_\_\_

該当資料なし

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 \_\_\_\_\_

販売名	製造販売 承認年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
ビタシミン注射液100mg	1985年12月26日	16000AMZ06419	1956年4月1日	1950年7月20日
ビタシミン注射液500mg		16000AMZ06420	1954年9月1日	1954年6月10日

9. 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

10. 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：1977年5月11日

内容：有用性が認められるものと判定された。

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。

動脈硬化症の予防及び治療、糖尿病、消化器障害、蕁麻疹、妊娠悪阻、流産・早産、  
血友病、貧血、むし歯の予防

11. 再審査期間

該当しない（再審査対象外）

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT（9桁） 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ビタシミン注射液 100mg	3140400A2014	3140400A2103	107124507	643140021
ビタシミン注射液 500mg	3140400A4017	3140400A4106	107126906	643140039

14. 保険給付上の注意

「診療報酬の算定方法の一部改正に伴う実施上の留意事項について」（平成24年3月5日保医  
発0305第1号）の通り。

## XI：文 献

### 1. 引用文献

---

- 1) 山本 隆一, 他：薬剤学 1959, **19** : 35
- 2) Blaug S.M., et al. : J.Pharm.Sci. 1972, **61** : 556-562 (PMID : 5014312)
- 3) 小玉 正也, 他：医療 1969, **23** : 269-272
- 4) Levene C.I., et al. : Biochim.Biophys. Acta 1972, **257** : 384-388 (PMID : 5063249)
- 5) Gould B.S., et al. : Ann.N.Y.Acad.Sci. 1960, **85** : 385-398 (PMID : 13828572)
- 6) Fullmer H.M., et al. : Ann.N.Y.Acad.Sci. 1961, **92** : 286-294 (PMID : 13702562)
- 7) 梶原 章：最新医学 1962, **17** : 1429-1446
- 8) 藤田 和典, 他：日本皮膚科学会雑誌 1963, **73** : 580-589
- 9) Lee R.E. : J.Nutr. 1960, **72** : 203-209 (PMID : 13760269)
- 10) 田多井 吉之介, 他：ビタミンCの生理および薬理 1964, p26-33, 最新医学社
- 11) 田多井 吉之介：日本医事新報 1966, No.2190 : 161-162
- 12) Lester D., et al. : J.Nutr. 1960, **70** : 278-282 (PMID : 14416037)
- 13) 飯島 泰彦：精神神経学雑誌 1960, **62** : 862-875
- 14) 田多井 吉之介, 他：ビタミンCの生理および薬理 1964, p14-21, 最新医学社
- 15) 竹内 勝, 他：ビタミン 1963, **28** : 501-507
- 16) Yu R., et al. : Agric.Biol.Chem. 1988, **52** : 721-728
- 17) Kurata S., et al. : Exp.Cell Res. 1993, **206** : 63-71 (PMID : 8482361)
- 18) Leboy P.S., et al. : J.Biol.Chem. 1989, **264** : 17281-17286 (PMID : 2793855)
- 19) Mori T., et al. : Carcinogenesis 1993, **14** : 2471-2475 (PMID : 8269614)
- 20) Horio F., et al. : J.Nutr. 1989, **119** : 409-415 (PMID : 2493517)
- 21) Horio F., et al. : J.Nutr.Sci.Vitaminol. 1991, **37** : 63-71 (PMID : 1880632)
- 22) Hallberg L., et al. : Ann.N.Y.Acad.Sci. 1987, **498** : 324-332 (PMID : 3304065)
- 23) Hallberg L., et al. : Am.J.Clin.Nutr. 1982, **35** : 502-509 (PMID : 7064901)
- 24) 藤原 葉子, 他：日本栄養・食糧学会誌 2001, **54** : 41-44
- 25) 照内 淳也, 他：ビタミン 1959, **16** : 1-7
- 26) Levine M., et al. : Proc.Natl.Acad.Sci.USA 1996, **93** : 3704-3709 (PMID : 8623000)
- 27) Zetler G., et al. : Eur.J.Clin.Pharmacol. 1976, **10** : 273-282
- 28) Schaus R. : Am.J.Clin.Nutr. 1957, **5** : 39-41 (PMID : 13394538)
- 29) Adlard B.P.F., et al. : Arch.Dis.Child. 1974, **49** : 278-282 (PMID : 4830116)
- 30) Keith M.O., et al. : Am.J.Clin.Nutr. 1974, **27** : 368-372 (PMID : 4817636)
- 31) Pressman E.K., et al. : Am.J.Obstet.Gynecol. 2003, **189** : 1720-1725 (PMID : 14710104)
- 32) Daneel-Otterbech S., et al. : Am.J.Clin.Nutr. 2005, **81** : 1088-1093 (PMID : 15883433)
- 33) Lönnrot K., et al. : Free Radic.Biol.Med. 1996, **21** : 211-217 (PMID : 8818636)
- 34) Taylor A., et al. : Curr.Eye Res. 1991, **10** : 751-759 (PMID : 1914507)
- 35) Yigit U.S., et al. : Chem.Pharm.Bull. 2006, **54** : 1-3 (PMID : 16394539)
- 36) Tolbert B.M., et al. : Ann.N.Y.Acad.Sci. 1975, **258** : 48-69 (PMID : 945)

- 37) Kagawa Y.,et al. : Biochim.Biophys.Acta 1961, **51** : 413-415 (PMID : 14453075)
- 38) Hellman L.,et al. : J.Biol.Chem. 1958, **230** : 923-930 (PMID : 13525409)
- 39) Yung S.,et al. : J.Pharm.Sci. 1978, **67** : 1491-1492 (PMID : 702316)
- 40) Boeschoten E.W.,et al. : Nephrol.Dial.Transplant. 1988, **2** : 187-193 (PMID : 3140085)
- 41) 平野 浩子, 他 : 日腎会誌 2004, **46** : 426-433
- 42) Demole V. : Biochem.J. 1934, **28** : 770-773 (PMID : 16745460)
- 43) Kieckebusch W.,et al. : Z.Ernährungswiss. 1963, **4** : 5-14 (PMID : 14158185)
- 44) Samborskaya E.P. : Byull.Ehksp.Biol.Med. 1962, **54** : 110-114 (PMID : 13991289)

## 2. その他の参考文献

---

該当しない

## **XII：参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

---

アスコルビン酸製剤は世界各国で販売されている。(2017年3月時点)

### **2. 海外における臨床支援情報**

---

該当資料なし

### XIII：備 考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 \_\_\_\_\_

(1) 粉碎 \_\_\_\_\_

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 \_\_\_\_\_

該当しない

2. その他の関連資料 \_\_\_\_\_

特になし



