日本標準商品分類番号
873179

2024 年 7 月改訂(第 11 版)

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

混合ビタミン剤

オクトチアミン・リボフラビン・
ピリドキシン塩酸塩・シアノコバラミン配合剤

ノイロビタン®配合錠

Neurovitan® Combination Tablets

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	ノイロビタン配合錠　1 錠中： オクトチアミン　25mg を含有する。 日局 リボフラビン　2.5mg を含有する。 日局 ピリドキシン塩酸塩　40mg を含有する。 日局 シアノコバラミン　0.25mg を含有する。
一般名	和　名：オクトチアミン (JAN)、リボフラビン (JAN)、 ピリドキシン塩酸塩 (JAN)、シアノコバラミン (JAN) 洋　名：Octotiamine (JAN)、Riboflavin (JAN)、 Pyridoxine Hydrochloride (JAN)、Cyanocobalamin (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2009 年 6 月 26 日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2009 年 9 月 25 日(販売名変更による) 販売開始年月日：1966 年 11 月 8 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：LTL ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	LTL ファーマ株式会社 コールセンター　TEL 0120-303-711 受付時間　9:00～17:30 (土・日・祝日・会社休日を除く) 医療関係者向けホームページ　https://www.ltl-pharma.com/

本 IF は 2024 年 7 月改訂の注意事項等情報(電子添文)の記載に基づき改訂しました。
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。

専用アプリ「添文ナビ」で GS1 バーコードを読み取ることで、最新の電子添文を閲覧できます。
〔代表としてノイロビタン配合錠 500 錠 販売包装単位の GS1 バーコード記載〕

(01)14987919100225

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（https://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、「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
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
6. ＲＭＰの概要･･････････････････････････ 2

Ⅱ．名称に関する項目 ･････････････････ 3
1. 販売名･････････････････････････････････ 3
2. 一般名･････････････････････････････････ 3
3. 構造式又は示性式･･････････････････････ 3
4. 分子式及び分子量･･････････････････････ 4
5. 化学名（命名法）又は本質･･････････････ 4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号･･････････ 4

Ⅲ．有効成分に関する項目 ･････････････ 5
1. 物理化学的性質･････････････････････････ 5
2. 有効成分の各種条件下における安定性･････ 6
3. 有効成分の確認試験法、定量法･･････････ 6

Ⅳ．製剤に関する項目 ･････････････････ 7
1. 剤形･･････････････････････････････････ 7
2. 製剤の組成･････････････････････････････ 7
3. 添付溶解液の組成及び容量･･････････････ 7
4. 力価･･････････････････････････････････ 7
5. 混入する可能性のある夾雑物･････････････ 7
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･･････････････ 8
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）･････ 8
9. 溶出性･････････････････････････････････ 8
10. 容器・包装･････････････････････････････ 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 ･････････････････ 11
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
4. 用法及び用量に関連する注意･････････････ 11
5. 臨床成績･･････････････････････････････ 11

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 ･････････････ 13
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･･････････････ 14
1. 血中濃度の推移･････････････････････････ 14
2. 薬物速度論的パラメータ･････････････････ 14
3. 母集団（ポピュレーション）解析･･････････ 14
4. 吸収･･････････････････････････････････ 14
5. 分布･･････････････････････････････････ 15
6. 代謝･･････････････････････････････････ 15
7. 排泄･･････････････････････････････････ 15
8. トランスポーターに関する情報･･･････････ 15
9. 透析等による除去率･････････････････････ 15
10. 特定の背景を有する患者･････････････････ 15
11. その他･････････････････････････････････ 15

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目･･ 16
1. 警告内容とその理由･････････････････････ 16
2. 禁忌内容とその理由･････････････････････ 16
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由････ 16
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由････ 16
5. 重要な基本的注意とその理由･････････････ 16
6. 特定の背景を有する患者に関する注意･･････ 16
7. 相互作用･･････････････････････････････ 17
8. 副作用･･････････････････････････････････ 17
9. 臨床検査結果に及ぼす影響･･･････････････ 17
10. 過量投与･･････････････････････････････ 17
11. 適用上の注意･･････････････････････････ 18
12. その他の注意･･････････････････････････ 18

Ⅸ．非臨床試験に関する項目･･････････ 19
1. 薬理試験･･････････････････････････････ 19
2. 毒性試験･･････････････････････････････ 19

Ⅹ．管理的事項に関する項目･･････････ 20
1. 規制区分･･････････････････････････････ 20
2. 有効期間･･････････････････････････････ 20
3. 包装状態での貯法･･････････････････････ 20
4. 取扱い上の注意･････････････････････････ 20
5. 患者向け資材･･････････････････････････ 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、薬価基準収載年月日、販売開始年月日･････････････ 20
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･･････････････････ 21
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容･･････････････････････････････ 21

11. 再審査期間 ····· 22
12. 投薬期間制限に関する情報 ····· 22
13. 各種コード ····· 22
14. 保険給付上の注意 ····· 22

ＸＩ．文献 ····· 23
1. 引用文献 ····· 23
2. その他の参考文献 ····· 23

ＸⅡ．参考資料 ····· 24
1. 主な外国での発売状況 ····· 24
2. 海外における臨床支援情報 ····· 24

ＸⅢ．備考 ····· 25
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 ····· 25
2. その他の関連資料 ····· 25

略語表

略語	フルスペル	略語内容
CYP	Cytochrome P450	薬物代謝酵素
LD_{50}	Lethal Dose 50	50%致死量
lx	lux	ルクス (照度の単位)
MATE	multidrug and toxin extrusion	H^+/有機カチオンアンチポーター
OCT	organic cation transporter	有機カチオントランスポーター
pH	potential of hydrogen	水素イオン指数 (溶液の酸性・アルカリ性を示す指数)
PTP	press through pack	PTP包装シート
PVDC	poly vinylidene chloride	ポリ塩化ビニリデン (ブリスター包装)
%RH	% relative humidity	相対湿度
RMP	Risk Management Plan	医薬品リスク管理計画書
rpm	revolutions/rotations per minute	回転毎分

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

ビタミン B 群、特に B_1、B_6、B_{12} は補酵素として、糖質、脂質、蛋白質の代謝にそれぞれ独立的に、あるいは相互に関連性をもって関与していることはよく知られており、特に神経系に対しては密接な関連があるとされている。また、病理的にも、B_1、B_6、B_{12} のそれぞれの欠乏により、さまざまな神経病変が発生し、さらに B 群 complex の欠乏では病変は特に強いことが認められている。

一方、薬物体内動態の面からも B_1、B_6、B_{12} の欠乏時には、それぞれ他のビタミンの代謝も影響をうけ、B_1、B_6、B_{12} の広範な代謝障害をひきおこすこと、あるいは B_1、B_6、B_{12} の併用による体内分布はそれぞれ単独投与の場合より良好で、吸収が良好であることが認められており、製剤上においても三者配合の意義は大きい。

1959 年に Gaucher らが坐骨神経痛などの神経疾患に、B_1、B_6、B_{12} の配合剤を使用して好成績を得たことに始まり、1960 年の Pomme ら、1962 年の Cyran らの臨床成績が報告されて、これらビタミンの配合が治療薬として有用であることが知られるに及び、わが国においてもこの B_1、B_6、B_{12} の配合剤が製剤化された。

また、種々の基礎的実験において、ビタミン B_1 類大量投与により血中ビタミン B_2 が減少し、一過性に尿中ビタミン B_2 排泄量が増加するとの多くの報告や、またビタミン B_1 類大量投与により臓器内ビタミン B_2 濃度が減少するとの報告があり、ビタミン B_2 を添加した製剤であるノイロビタン錠が 1966 年 11 月に発売された。

また、1985 年 7 月 30 日に再評価結果が公示され「適応の一部について有用性が認められるもの」と判定された。そして、「効能・効果」のうち、有効ではあるが配合効果が認められないと判定されたものが削除され、「用法・用量」についてもそれに伴い変更された。

その後、平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号「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」及び平成 20 年 9 月 22 日付薬食審査発第 0922001 号「医療用配合剤およびヘパリン製剤(注射剤)の販売名命名並びに注射剤に添付されている溶解液の表示の取扱いについて」に基づく販売名の製造承認を 2009 年 6 月に取得し、新販売名を「ノイロビタン配合錠」とした。

2018 年 4 月 1 日、LTL ファーマ株式会社はノイロビタン配合錠の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 B 群の各成分は代謝賦活作用を有し、神経組織代謝機構に作用して各種神経症状、無力状態、衰弱状態等を改善する。

(「Ⅵ. 2. 薬理作用」の項参照)

(2) ビタミン B_1 類大量投与により、血中・臓器内ビタミン B_2 濃度が減少することの対策として、ビタミン B_2 を添加した薬剤である。

(「Ⅵ. 2. 薬理作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

オクトチアミン(ビタミン B_1 誘導体)に、リボフラビン(ビタミン B_2)、ピリドキシン塩酸塩(ビタミン B_6)及びシアノコバラミン(ビタミン B_{12})が配合された製剤である。

(「Ⅳ. 2. 製剤の組成」の項参照)

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材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

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

ノイロビタン配合錠

（2）洋名

Neurovitan Combination Tablets

（3）名称の由来

「神経(Neuron)機能の円滑化を目的とする混合ビタミン(Vitamin)剤」の下線部分から命名した。

2. 一般名

（1）和名（命名法）

オクトチアミン (JAN)、リボフラビン (JAN)、ピリドキシン塩酸塩 (JAN)、シアノコバラミン (JAN)

（2）洋名（命名法）

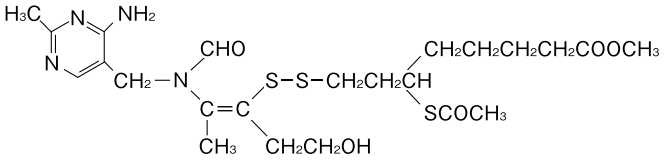
Octotiamine (JAN)、Riboflavin (JAN)、Pyridoxine Hydrochloride (JAN)、Cyanocobalamin (JAN)
octotiamine (INN)、riboflavin (INN)、pyridoxine (INN)、cyanocobalamin (INN)

（3）ステム

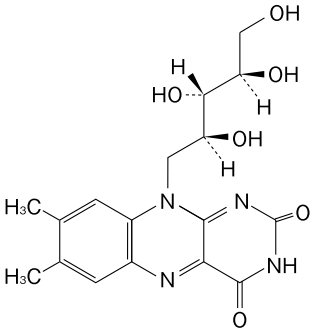
不明

3. 構造式又は示性式

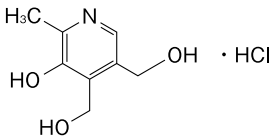
オクトチアミン：



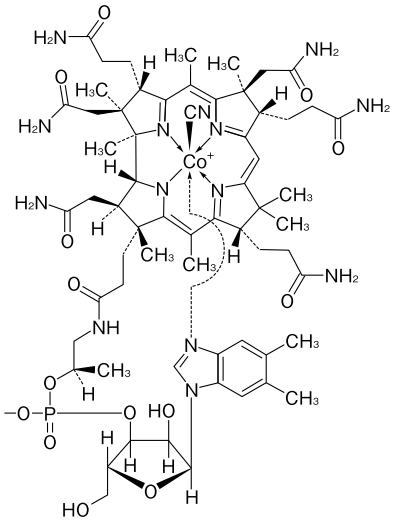
リボフラビン：



ピリドキシン塩酸塩：



シアノコバラミン：



4. 分子式及び分子量

	(分子式)	(分子量)
オクトチアミン	：$C_{23}H_{36}N_4O_5S_3$	544.74
リボフラビン	：$C_{17}H_{20}N_4O_6$	376.36
ピリドキシン塩酸塩	：$C_8H_{11}NO_3$・HCl	205.64
シアノコバラミン	：$C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$	1355.37

5. 化学名（命名法）又は本質

オクトチアミン　：8-[[2-[*N*-[(4-Amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl]formamido]-1-(2-hydroxy)propenyl] dithio]-6-mercaptooctanoic acid, methyl ester acetate (IUPAC)

リボフラビン　：7,8-Dimethyl-10-[(2*S*,3*S*,4*R*)-2,3,4,5-tetrahydroxypentyl]benzo[*g*]pteridine-2,4(3*H*,10*H*)-dione (IUPAC)

ピリドキシン塩酸塩　：4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridin-3-ol monohydrochloride (IUPAC)

シアノコバラミン　：*Co*α-[α-(5,6-Dimethyl-1*H*-benzimidazol-1-yl)]-*Co*β-cyanocobamide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発番号：FR500326

Ⅲ．有効成分に関する項目

1．物理化学的性質

（1）外観・性状

オクトチアミン　　：白色～帯微黄白色の粉末で、においはなく、味はないか、又はわずかに苦味がある。
リボフラビン　　：黄色～だいだい黄色の結晶で、わずかににおいがある。
ピリドキシン塩酸塩：白色～微黄色の結晶性の粉末である。
シアノコバラミン　：暗赤色の結晶又は粉末である。

（2）溶解性

オクトチアミン　　：クロロホルムに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。
リボフラビン　　：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。
ピリドキシン塩酸塩：水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、無水酢酸、酢酸(100)にほとんど溶けない。
シアノコバラミン　：水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

（3）吸湿性

シアノコバラミン　：吸湿性である。

（4）融点（分解点）、沸点、凝固点

(融点)
オクトチアミン　　：約 120℃(分解)
リボフラビン　　：約 290℃(分解)
ピリドキシン塩酸塩：約 206℃(分解)
シアノコバラミン　：該当しない

（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

オクトチアミン　　：(紫外スペクトル) λmax：232～236nm、275～279nm［メタノール溶液(1→50000)］
リボフラビン　　：飽和水溶液は中性である。
(旋光度) $[\alpha]_D^{20}$：-128～-142°
ピリドキシン塩酸塩：pH：2.5～3.5 (1.0g を水 50mL に溶かした液)
シアノコバラミン　：pH：4.2～7.0 (0.10g を新たに煮沸して冷却した水 20mL に溶かした液)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

［オクトチアミン］

保存条件	保存形態	保存期間	結果
室温	褐色ガラス瓶 (密栓)	36 箇月	各項目とも変化は規格内であった。

測定項目：性状、乾燥減量、含量

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

オクトチアミン　　：局外規「オクトチアミン」の確認試験法による。
リボフラビン　　：日局「リボフラビン」の確認試験法による。
ピリドキシン塩酸塩：日局「ピリドキシン塩酸塩」の確認試験法による。
シアノコバラミン　：日局「シアノコバラミン」の確認試験法による。

定量法

オクトチアミン　　：局外規「オクトチアミン」の定量法による。
リボフラビン　　：日局「リボフラビン」の定量法による。
ピリドキシン塩酸塩：日局「ピリドキシン塩酸塩」の定量法による。
シアノコバラミン　：日局「シアノコバラミン」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

フィルムコーティング錠

（2）製剤の外観及び性状

剤形	色調	外形・大きさ・質量		
		表	裏	側面
フィルム コーティング錠	淡紅色			
		直径	厚さ	質量
		約 7.1mm	約 3.3mm	約 136mg

（3）識別コード

LT 006 (錠剤、PTP シート記載)

（4）製剤の物性

硬度：約 7KgW

（5）その他

該当しない

2．製剤の組成

（1）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分	添加剤
1 錠中 オクトチアミン　25mg 日局　リボフラビン　2.5mg 日局　ピリドキシン塩酸塩　40mg 日局　シアノコバラミン　0.25mg	乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、トリアセチン、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、三二酸化鉄

（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

<table>
<tr><th colspan="2">試験</th><th>保存条件</th><th>保存形態</th><th>保存期間</th><th>結果</th></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">長期保存試験</td><td rowspan="2">25℃、60%RH
(暗所)</td><td>PTP＋アルミ包装 1)</td><td>39 箇月</td><td>変化は規格内であった。</td></tr>
<tr><td>ボトル密栓 2)
(乾燥剤入り)</td><td>39 箇月</td><td>変化は規格内であった。</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">加速試験</td><td rowspan="2">40℃、75%RH
(暗所)</td><td>PTP＋アルミ包装 1)
(乾燥剤入り)</td><td rowspan="2">6 箇月</td><td>変化は規格内であった。</td></tr>
<tr><td>ボトル密栓 3)
(乾燥剤入り)</td><td>変化は規格内であった。</td></tr>
<tr><td rowspan="2">苛酷試験</td><td>温湿度</td><td>40℃、75%RH
(暗所)</td><td>PTP＋PVDC 包装 1)</td><td>6 箇月</td><td>一部の錠剤に黒点が認められ、経日により水分が増加し、オクトチアミン及びシアノコバラミンの溶出率に変化を認めた。また、シアノコバラミンの定量値に変化を認めた。</td></tr>
<tr><td>光</td><td>室内散乱光下
(1000lx)</td><td>シャーレ 2)</td><td>25 日</td><td>変化は規格内であった。</td></tr>
</table>

測定項目
1) 性状、確認試験、水分、溶出性、含量
2) 性状、崩壊性、含量
3) 性状、溶出性、含量

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（物理化学的変化）

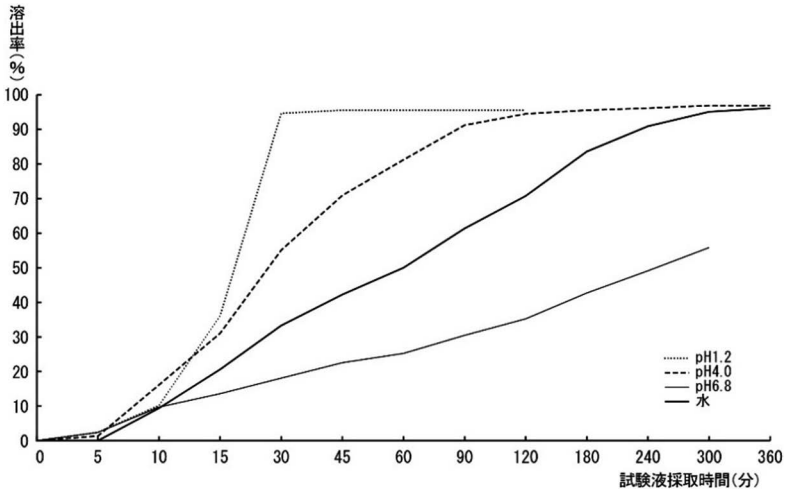
該当しない

9. 溶出性

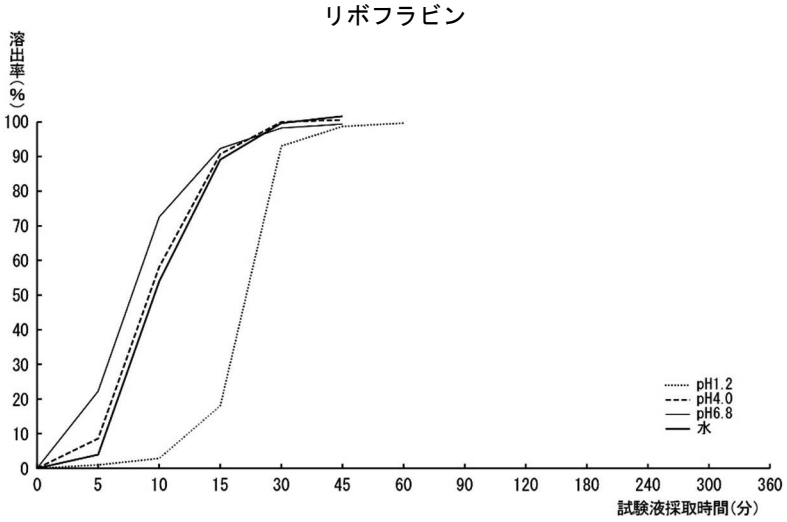
方　法：日局 溶出試験法第 2 法(パドル法)
条　件：回転数　50rpm
試験液：pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL

<table>
<tr><th></th><th>表示量</th><th>規定時間</th><th>溶出率</th></tr>
<tr><td>オクトチアミン</td><td>25mg</td><td>90 分</td><td>70%以上</td></tr>
<tr><td>リボフラビン</td><td>2.5mg</td><td rowspan="3">30 分</td><td rowspan="3">85%以上</td></tr>
<tr><td>ピリドキシン塩酸塩</td><td>40mg</td></tr>
<tr><td>シアノコバラミン</td><td>0.25mg</td></tr>
</table>

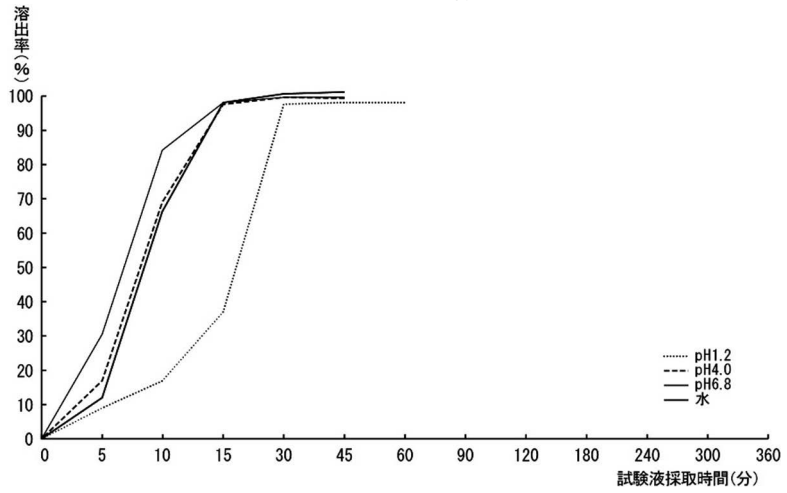
オクトチアミン

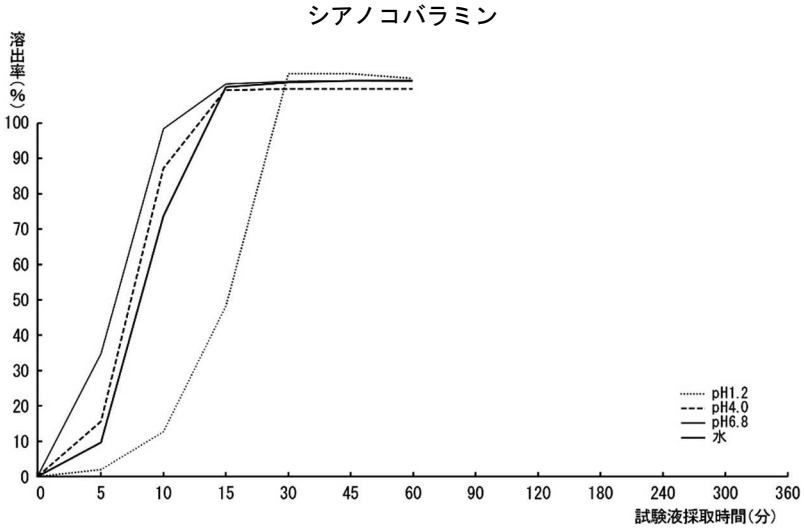


リボフラビン



ピリドキシン塩酸塩





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

500 錠［10 錠(PTP)×50、乾燥剤入り］
1,000 錠［瓶、バラ、乾燥剤セットキャップ］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP シート：表－ポリ塩化ビニル、裏－アルミ、ピロー：アルミ
　ボトル　：本体－ポリエチレン、キャップ－ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

1. 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。

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

通常成人1日1～3錠を経口投与する。
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

該当しない

(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

実施していない

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

抄録化した一般臨床試験 41 報の結果を集計したところ、神経痛、筋肉痛・関節痛、末梢神経炎・末梢神経麻痺の 1,001 例中、819 例（81.8%）の有効率を確認した[15]。

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

混合ビタミンB製剤

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

作用部位：神経組織代謝機構

作用機序：神経組織代謝機構に対する代謝賦活作用を有する各成分の配合により、各種神経症状、無力状態、衰弱状態等を改善する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) オクトチアミン、ビタミンB_6、ビタミンB_{12}配合について

①ビタミンB_1、ビタミンB_6欠乏状態で培養したマウスの Neuroblastoma cell 増殖に対するオクトチアミン、ビタミンB_6、ビタミンB_{12}合剤及び各々の単独添加時の作用を検討した実験において、合剤添加は各々の単独添加時に比し有意に高い増殖を示した[1)]。

②家兎の顔面神経切断後の神経再生に及ぼす影響を調べた実験において、オクトチアミン、ビタミンB_6、ビタミンB_{12}合剤投与群は各々の単独投与群に比し神経再生を促進した[2)]。

③ラットのアクリルアミド投与による実験的神経炎に対するオクトチアミン、ビタミンB_6、ビタミンB_{12}の三者併用投与群、各々の単独投与群、二者併用投与群の効果を比較検討した実験では、三者併用投与群において最もその回復が促進された[3)]。

2) ビタミンB_2添加について

種々の基礎的実験において、ビタミンB_1類大量投与により血中ビタミンB_2量が減少し、一過性に尿中ビタミンB_2排泄量が増加するとの多くの報告があり、またビタミンB_1類大量投与により臓器内ビタミンB_2濃度が減少するとの報告からみて、病的状態にある諸種疾患患者に対してビタミンB_1類を大量あるいは連続投与する際に、ビタミンB_2を併用することは意味がある[4-7)]。

(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

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 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

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) 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

吸収部位：消化管
吸 収 率：該当資料なし

5. 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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

オクトチアミンは、体内でグルタチオンによりビタミン B_1(チアミン)に変換される[8)]。

(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

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

チアミンは OCT1、OCT2、MATE1 及び MATE2-K の基質である[9,10)]。

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

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 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(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

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	パーキンソン症状が悪化することがある。	本剤中に含まれるビタミン B_6 はレボドパの作用を減弱することがある。

(解説)

ピリドキシンによりレボドパの作用を減弱させ、パーキンソン症状が悪化することがある。
このような作用は少量(50～100mg/日)のピリドキシンでも発現する[11)]。
機序としては、ピリドキシンがレボドパの末梢での脱炭酸化を促進し、レボドパの脳内作用部位への到達量を減少させるためと考えられている[12,13)]。

8. 副作用

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。

（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

11.2 その他の副作用

	頻度不明
消　化　器	腹部膨満、便秘、嘔気、下痢
そ　の　他	めまい

(解説)

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が、ノイロビタン錠の臨床文献 36 報から集計したところ、副作用は 18 例に 21 件みられ、このうち 18 件が消化管障害であった。(再評価結果通知：1985 年 7 月)

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

ビタミン B_2 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。

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。

(解説)

日薬連発第 240 号(平成 8 年 3 月 27 日付)及び第 304 号(平成 8 年 4 月 18 日付)「PTP 誤飲対策について」に従い設定した。

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. 薬理試験

(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

オクトチアミン：ピリドキシン塩酸塩：シアノコバラミン＝10：16：0.1 で配合した経口ビタミン B 複合剤をマウス、ラットに経口投与したときの急性毒性 LD_{50} 値はマウス、ラットとも 8,000mg/kg 以上であった。

また、各配合成分をマウスに経口投与した時の LD_{50} 値(mg/kg)は下表のとおりであった [14)]。

	雄	雌
オクトチアミン	3,910	3,680
ピリドキシン塩酸塩	7,130	6,910
シアノコバラミン	＞8,000	＞8,000

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(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

約 3 ヵ月齢の未経産雌ラットに妊娠 7 日より 17 日まで 11 日間、ノイロビタン 82,164,325mg/kg を経口投与し、妊娠21 日に母体を開腹して胎仔の外形および骨格について観察した。結果、異常は認められず、催奇形性は認められなかった [16)]。

(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：ノイロビタン配合錠
　　該当しない
有効成分：オクトチアミン、リボフラビン、ピリドキシン塩酸塩、シアノコバラミン
　　該当しない

2. 有効期間

3 年 3 カ月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意 本品は高防湿性の内袋により品質保持をはかっているので、内袋開封後は湿気を避けて保存すること。

「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし
同　効　薬：ビタノイリン、オーツカ MV、マルタミン、ビタメジン、シグマビタン

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、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
旧販売名 ノイロビタン錠	1966 年 6 月 30 日※	14100AZZ02951	1967 年 7 月 1 日	1966 年 11 月 8 日 (製造販売承認承継 2018 年 4 月 1 日)
販売名変更 ノイロビタン配合錠	2009 年 6 月 26 日	22100AMX01283	2009 年 9 月 25 日	

※製造承認年月日

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

1974 年 11 月：「効能・効果」、「用法・用量」の項を変更。
効能・効果：肩こり、胸痛、臭覚障害、球後視神経炎、眼筋麻痺　を削除
神経炎を末梢神経炎　へ変更
用法・用量：本剤の投与により、ときに悪心・下痢等の胃腸症状があらわれることがある。
を削除し、〈使用上の注意〉へ移動
1985 年 8 月：再評価結果に適合するように承認事項の一部変更を行い、「効能・効果」、「用法・用量」を変更。
(下記「10. **再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容**」の項参照)

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：1985 年 7 月 30 日
内容：「適応の一部について有用性が認められるもの」と判定され、「医薬品再評価が終了した医療用医薬品の取扱いについて」(昭和 55 年 7 月 10 日薬発第 896 号薬務局通知)別記 I により必要な措置を講ずることとされた。
「効能・効果」のうち、有効ではあるが配合効果が認められないと判定されたものが削除され、「用法・用量」についてもそれに伴い変更された。

変更前

【効能・効果】
下記疾患のうち、ビタミン B_1、B_6、B_{12} の代謝障害が関与すると推定される場合
神経痛、坐骨神経痛、肋間神経痛、三叉神経痛、末梢神経炎、多発性神経炎、糖尿病性神経炎、慢性関節リウマチ、椎間板障害、頸腕症候群、末梢神経麻痺、顔面神経麻痺、知覚障害、手術後の神経障害、五十肩、関節痛、筋肉痛、腰痛、背痛、栄養障害およびアルコール中毒に伴う神経疾患、無力症、帯状疱疹
視神経炎、眼精疲労
悪性貧血およびこれに伴う神経疾患
内科・外科・産婦人科的貧血
なお、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。
【用法・用量】
錠　：通常成人は 1 日 1～4 錠を服用する。
ただし、症状により適宜増量する。
細粒：通常成人は 1 日 0.25～1g を服用する。
ただし、症状により適宜増減する。

変更後

【効能・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
なお、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。
【用法・用量】
錠　：通常成人 1 日 1～3 錠を経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
細粒：通常成人 1 日 0.25～0.75g を経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

(細粒は 2003 年 3 月販売中止)

11. 再審査期間

該当しない

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	包装	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(13 桁)番号	レセプト電算処理システム用コード
ノイロビタン配合錠	500T PTP	3179106F1039	3179106F1039	1071948030102	620719401
	1000T バラ	3179106F1039	3179106F1039	1071948030201	620719401

14. 保険給付上の注意

該当しない

ＸＩ．文献

1. 引用文献

1） 本多文夫 他：社内報告書 (マウス神経芽細胞腫・薬理作用) (Ⅱ-3-1)
2） 内藤　儁 他：日本耳鼻咽喉科学会会報 1967；70(2)：178-179［NR-01019］
3） 本多文夫 他：社内報告書 (神経炎発現ラット・薬理作用) (Ⅱ-3-3)
4） 品川利郎：ビタミン 1956；11：175-178［NR-01046］
5） 西尾雅七 他：ビタミン 1957；13：664-665［NR-01048］
6） 村井文彦：ビタミン 1959；16：396-400［NR-01049］
7） 村田希久 他：ビタミン 1957；12：186［NR-01047］
8） 本多文夫 他：ビタミン 1963；27：406-410［NR-01059］
9） Chen, L. et al.：Proc. Natl. Acad. Sci. U S A 2014；111(27)：9983-9988［MED-02422］(PMID: 24961373)
10） Kato, K. et al.：Pharm. Res 2014；31(1)：136-147［NR-01058］(PMID: 23907530)
11） Duvoisin, R. C. et al.：Trans. Am. Neurol. Assoc 1969；94：81-84［NR-01054］(PMID: 5374494)
12） Bianchine, J. R. et al.：Ann. Intern. Med 1973；78：830［NR-01055］
13） Fahn, S.：Neurology 1974；24(5)：431-441［NR-01056］(PMID: 4857104)
14） 本多文夫 他：社内報告書 (マウス単回投与毒性試験・毒性試験) (Ⅱ-2-1～3)
15） ノイロビタン文献集 (NR-01025他)
16） 本多文夫 他：社内報告書 (ラット催奇形性試験・毒性試験) (Ⅱ-2-4)

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

海外では発売されていない。

2. 海外における臨床支援情報

（1）妊婦に関する海外情報

該当しない

（2）小児等に関する記載

該当しない

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）粉砕

該当資料なし

（2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

製造販売
LTLファーマ株式会社
東京都新宿区西新宿6丁目10番1号

NRT1303hjA
2024年7月作成