

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

## 活性型ビタミンB6製剤

# ピドキサル<sup>®</sup>注 10mg

# ピドキサル<sup>®</sup>注 30mg

# PYDOXAL<sup>®</sup>

## ピリドキサルリン酸エステル水和物注

剤形	注射剤			
製剤の規制区分	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）			
規格・含量	1 アンプル（1mL）中：日局ピリドキサルリン酸エステル水和物 ピドキサル注 10mg……………10mg ピドキサル注 30mg……………30mg			
一般名	和名：ピリドキサルリン酸エステル水和物（JAN） 洋名：Pyridoxal Phosphate Hydrate（JAN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		製造販売承認年月日 （販売名変更による）	薬価基準収載年月日 （販売名変更による）	発売年月日
	注 10mg	1999年3月15日	1999年7月9日	1961年12月1日
	注 30mg	1999年3月15日	1999年7月9日	1963年11月20日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：太陽ファルマ株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	太陽ファルマ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-533-030 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.taiyo-pharma.co.jp">https://www.taiyo-pharma.co.jp</a>			

本 I F は 2019 年 1 月 改訂 の 添付 文書 の 記載 に 基づき 改訂 した。

最新 の 添付 文書 情報 は、 医薬品 医療 機器 情報 提供 ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> にてご 確認 ください。

## IF 利用の手引きの概要 ー 日本病院薬剤師会 ー

### 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（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）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

### 2. IF とは

IF は「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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）により作成

された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### 〔 I F の発行 〕

- ① 「 I F 記載要領 2008 」 は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「 I F 記載要領 2008 」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2008 」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、 PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での I T 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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薬剤師等自らが内容を充実させ、 I F 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、 I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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

I F を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。 I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008 年 9 月)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b>	2. 用法及び用量	7
1. 開発の経緯	3. 臨床成績	7
2. 製品の治療学的・製剤学的特性		
	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
<b>II. 名称に関する項目</b>	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9
1. 販売名	2. 薬理作用	9
2. 一般名		
3. 構造式又は示性式	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移・測定法	10
5. 化学名（命名法）	2. 薬物速度論的パラメータ	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3. 吸収	10
7. CAS登録番号	4. 分布	11
	5. 代謝	11
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	6. 排泄	11
1. 物理化学的性質	7. 透析等による除去率	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性		
3. 有効成分の確認試験法	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
4. 有効成分の定量法	1. 警告内容とその理由	12
	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	12
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12
1. 剤形	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12
2. 製剤の組成	5. 慎重投与内容とその理由	12
3. 注射剤の調製法	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7. 相互作用	12
5. 製剤の各種条件下における安定性	8. 副作用	12
6. 溶解後の安定性	9. 高齢者への投与	13
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	13
8. 生物学的試験法	11. 小児等への投与	13
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	13
10. 製剤中の有効成分の定量法	13. 過量投与	14
11. 力価	14. 適用上の注意	14
12. 混入する可能性のある夾雑物	15. その他の注意	14
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報		
14. その他		
	<b>V. 治療に関する項目</b>	
<b>V. 治療に関する項目</b>	1. 効能又は効果	7

16. その他	14
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 薬理試験	15
2. 毒性試験	15
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
1. 規制区分	16
2. 有効期間又は使用期限	16
3. 貯法・保存条件	16
4. 薬剤取扱い上の注意点	16
5. 承認条件等	16
6. 包装	16
7. 容器の材質	16
8. 同一成分・同効薬	16
9. 国際誕生年月日	16
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	17
11. 薬価基準収載年月日	17
12. 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	17
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	17
14. 再審査期間	17
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	17
16. 各種コード	17
17. 保険給付上の注意	17
<b>XI. 文献</b>	
1. 引用文献	18
2. その他の参考資料	18
<b>XII. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	19
2. 海外における臨床支援情報	19
<b>XIII. 備考</b>	
その他の関連資料	20

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ビタミン B<sub>6</sub> はネズミの抗皮膚炎因子として 1934 年 György によって発見され、酵母・米糠・肝臓などより抽出された。その後 Kuhn、Keresztesy により構造が決定し、Harris らの研究グループによって合成され 2-Methyl-3-hydroxy-4,5-hydroxymethylpyridine (Adermin または Pyridoxine) と呼ばれた。今日ビタミン B<sub>6</sub> といえば慣習的にピリドキシン (PIN)、ピリドキサル (PAL)、ピリドキサミン (PAM) の 3 種をさす。<sup>1)</sup>

これらの生体内誘導体の一つがピリドキサルリン酸エステル (PAL-P) である。

2019 年 1 月、太陽ファルマ株式会社は中外製薬株式会社から製造販売を承継した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

ビタミン B<sub>6</sub> は、生体内で補酵素として蛋白質代謝のほか、炭水化物や脂質代謝にも関与する。そして、生体内において実際にビタミン B<sub>6</sub> としてこれらの作用をするのは主にピリドキサルリン酸エステルであるということが明らかにされている。

ピドキサル注は、このピリドキサルリン酸エステル水和物を製剤化したもので、活性型ビタミン B<sub>6</sub> として効果を発揮する。

ピドキサル注は、使用成績調査等を実施していないため、副作用発現頻度は不明である（再審査対象外）。主な副作用として、発疹等の過敏症状、下痢、嘔吐、肝機能異常、注射部位の発赤、疼痛、皮下硬結があらわれることがある。

また、重大な副作用として、新生児、乳幼児に大量に用いた場合に横紋筋融解症が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ピドキサル<sup>®</sup> 注 10mg

ピドキサル<sup>®</sup> 注 30mg

#### (2) 洋名

PYDOXAL<sup>®</sup> Injection 10mg

PYDOXAL<sup>®</sup> Injection 30mg

#### (3) 名称の由来

Pyridoxal (一般名の一部) より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ピリドキサルリン酸エステル水和物 (JAN)

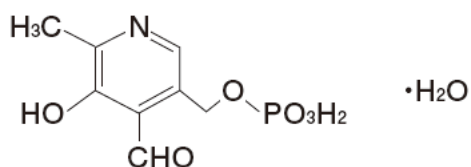
#### (2) 洋名 (命名法)

Pyridoxal Phosphate Hydrate (JAN)

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_8H_{10}NO_6P \cdot H_2O$

分子量 : 265.16

### 5. 化学名

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : PAL-P、PLP

治験番号 : CG-A3H

### 7. CAS登録番号

54-47-7

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

微黄白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

水に溶けにくく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。  
希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (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

pH：本品 0.1g を水 200mL に溶かした液の pH は 3.0～3.5 である。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

本品は光によって淡紅色となる。

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局ピリドキサルリン酸エステル水和物確認試験による。

#### 4. 有効成分の定量法

日局ピリドキサルリン酸エステル水和物定量法による。



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

	ピドキサル注 10mg	ピドキサル注 30mg
有効成分・含有量 1 アンプル (1mL) 中	日局ピリドキサルリン酸エステル 水和物 10mg	日局ピリドキサルリン酸エステル 水和物 30mg
剤形	注射剤 (褐色透明アンプル)	
色・形状	微黄色澄明液	

#### (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

	ピドキサル注 10mg	ピドキサル注 30mg
pH	6.0~7.0	
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約 1	約 3

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 窒素

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 アンプル (1mL) 中

	ピドキサル注 10mg	ピドキサル注 30mg
有効成分・含有量	ピリドキサルリン酸エステル 水和物 10mg	ピリドキサルリン酸エステル 水和物 30mg

#### (2) 添加物

1 アンプル (1mL) 中

		ピドキサル注 10mg	ピドキサル注 30mg
添加物 ・含有量	ベンジルアルコール	7.5mg	7.5mg
	ピロ亜硫酸ナトリウム	10mg	30mg
	水酸化ナトリウム	含有	

#### (3) 電解質の濃度

該当しない

#### (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

#### (5) その他

該当しない

### 3. 注射剤の調製法

該当しない

### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

	販売名	対表示量 (%)		
		試験開始時	1年	2年
保存条件 室温・遮光	ピドキサール注 10mg	113.6	106.8	101.5
	ピドキサール注 30mg	110.4	105.9	100.1

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

変化のあった主な製剤

製剤名*	一般名	変化
アクラシノン注射用	アクラルピシン塩酸塩	混濁
アスパラ K 注射液	L-アスパラギン酸 K	TLC 変化、含量低下
アタラックス-P 注射液	ヒドロキシジン塩酸塩	混濁→油状物分離
アドリアシン注	ドキシソルピシン塩酸塩	綿状赤色沈殿析出
アナフラニール注射液 生理食塩液	クロミブラミン塩酸塩	pH 低下
注射用アプレゾリン	ヒドララジン塩酸塩	黄色ゼリー状沈殿
注射用アンピシリン Na	アンピシリン Na	アンピシリン含量低下
イノバン注	ドパミン塩酸塩	白色沈殿
ウインタミン注	クロルプロマジン塩酸塩	混濁→消失→油状物分離
注射用エフオーワイ 塩酸パパベリン 生理食塩液 or 5%ブドウ糖液	パパベリン塩酸塩	沈殿
カルチコール注射液	グルコン酸 Ca 水和物	沈殿
K. C. L. 注射液	KCl	pH 低下
ケフリン	セファロチン Na	pH 低下
シオマリン	ラタモキシセフ Na	ラタモキシセフ Na の力価低下
スルペラゾン静注用	スルバクタム Na セフォペラゾン Na	pH 低下
セファメジン	セファゾリン Na 水和物	TLC 変化
セファランチン注射液	セファランチン	白濁
セフォタックス注射用	セフォタキシム Na	pH 低下、セフォタキシム Na の力価低下
セフォビット	セフォペラゾン Na	pH 低下
タチオン注射用	グルタチオン	リン酸ピドキサールの含量低下、TLC 変化
チオクタン注射用	チオクト酸	pH 低下
ネオフィリン注	アミノフィリン水和物	HPLC の波形・TLC の変化
ノバミン注	プロクロルペラジン	混濁
注射用ビクシリン	アンピシリン Na	pH 低下
注射用ビクシリン S500	アンピシリン Na クロキサシリン Na 水和物	着色、pH 低下
ビーゼット注	ピリドキサールリン酸エステル水和物	変色
ビタミン C 注	アスコルビン酸	pH 上昇、TLC 変化
ビタメジン静注用	ビオチニン ピリドキシリン塩酸塩 シアノコバラミン	TLC 変化
ヒルナミン注	レボメプロマジン塩酸塩	混濁
ピレチア注	プロメタジン塩酸塩	白濁
ファンギゾン	アムホテリシン B	混濁→沈殿
ペルサンチン注射液	ジビリダモール	黄色沈殿

製 剤 名*	一 般 名	変 化
ペンタジン注射液	ペンタゾシン	混濁
注射用ペンプリチン	アンピシリン Na	アンピシリンの力価低下、リン酸ピリドキサールは安定
マイトマイシン C	マイトマイシン C	マイトマイシン C の力価低下
メイロン	炭酸水素 Na	pH 上昇
注射用ルシドリール	メクロフェノキサート塩酸塩	HPLC のリン酸ピリドキサールの波形変化
レスタミンカルシウムコーワ注	ジフェンヒドラミン塩酸塩 臭化カルシウム	pH 低下
レプチラーゼ=S 注	ヘモコアグラゼ	白色沈殿
ロイコン注射液	アデニン	白色沈殿

\*) 試験実施時の製剤名

注) 本剤は微黄澄明液であるが、他剤と配合することにより、pH が上昇すれば黄色が強くなり、低下すれば透明になる。

## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

①塩化第二鉄試液による呈色反応

②2,6-ジブロムキノクロロイミド、アンモニア試液による呈色反応

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

## 11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

## 14. 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 B<sub>6</sub> 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）
- ビタミン B<sub>6</sub> 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、授乳婦など）
- ビタミン B<sub>6</sub> 依存症（ビタミン B<sub>6</sub> 反応性貧血など）
- 下記疾患のうち、ビタミン B<sub>6</sub> の欠乏また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、尋常性痤瘡
  - 3) 末梢神経炎
  - 4) 放射線障害（宿酔）

なお、上記適応（効能・効果）のうち、「ビタミン B<sub>6</sub> の欠乏または代謝障害が関与すると推定される場合」の疾患に対して、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 5～60mg を 1～2 回に分けて、皮下、筋肉内または静脈内注射する。  
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・用量に関連する使用上の注意>

1. 本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有するので、新生児（低出生体重児）等に大量に用いる場合は他のベンジルアルコールを含有しない製剤の使用を考慮すること（「小児等への投与」の項参照）。
2. 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（「重大な副作用」及び「小児等への投与」の項参照）。

#### <解説>

1. ベンジルアルコール含有製剤の新生児（低出生体重児）への投与に関する海外での規制<sup>2,3)</sup>状況を受け、国内のビタミン B<sub>6</sub> 製剤のうち添加物としてベンジルアルコールを含有する注射剤の副作用症例について見直した結果、大量に投与された場合にベンジルアルコールの中毒症状として致死的な副作用が発現する可能性も否定できないことから、新生児（低出生体重児）等に大量に用いる場合は他のベンジルアルコールを含有しない製剤の使用を考慮するよう、厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知（平成 24 年 3 月 19 日付）に基づき記載した。
2. 同一成分他剤で、ビタミン B<sub>6</sub> 依存症に対する大量投与において、因果関係の否定できない横紋筋融解症等の副作用発症例が報告されたため、厚生省医薬安全局安全対策課長事務連絡（平成 11 年 7 月 16 日付）に基づき記載した。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ（2009 年 4 月以降承認品目）

該当しない

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

- (4) 探索的試験：用量反応探索試験  
該当資料なし
- (5) 検証的試験
  - 1) 無作為化並行用量反応試験  
該当資料なし
  - 2) 比較試験  
該当資料なし
  - 3) 安全性試験  
該当資料なし
  - 4) 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・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
  - 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

ピリドキシン、ピリドキサミン等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ピリドキサルリン酸エステルは、補酵素として数多くの酵素に関与しているが、代表的なものとして、アミノ基転移酵素 (Transaminase)、キヌレニン分解酵素 (Kynureninase)、アミノ酸脱炭酸酵素 (Aminoacid decarboxylase)、脱水素酵素 (Dehydrase)、モノアミン酸化酵素 (Monoamine oxidase) ヒスタミン分解酵素 (Histaminase) 等があげられている。<sup>4)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

- ① ビタミン B<sub>6</sub> 欠乏食飼育ラットでは体重減少、運動遅鈍、刺激感受性増加とともに acrodynia (人の脂漏性湿疹に類似) が発症する。これらの症状はピリドキサルリン酸エステル投与により回復した。<sup>5)</sup>
- ② 体重 160g の Wistar 系雄性ラットに対し、致死量に近い (LD<sub>96</sub>) 放射線量 955R を照射してピリドキサルリン酸エステルの防護効果を検討した。効果判定は照射 30 日後の生存率にて行った。ピリドキサルリン酸エステルは照射 5 分前に投与した場合最も良く防護し、静脈内投与の場合がより良い結果を示した。別に犬を用いた実験においてもピリドキサルリン酸エステルの効果は認められた。<sup>6)</sup>

放射線照射に対する防護効果

投与量 (mg/匹)	投与から放射線照射までの時間 (分)	投与経路	ラット数 (匹)	30 日後生存数 (%)
15	5	i.p.	46	11 (24)
25	5	i.p.	43	12 (28)
25	30	i.p.	44	4 (9)
12.5	5	i.v.	57	33 (70)
コントロール、無処置			50	2 (4)

- ③ ビタミン B<sub>6</sub> 依存性痙攣症状を有する 1 歳半の男児と、対照として B<sub>6</sub> 依存性障害をもたない 3 例のバイオプシーにより得られた腎皮質組織についてグルタミン酸脱炭酸酵素活性を測定し、次の結果を得た。
- <sup>14</sup>C-グルタミン酸からの <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 生成量は患者の腎ホモジェネートを用いた場合と対照腎ホモジェネートとの間には有意差がなかったが、反応系にピリドキサルリン酸エステルを添加した場合は対照腎ホモジェネートよりも患者の腎ホモジェネートの方が、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 生成が著明に増加した。
- <sup>14</sup>C-グルタミン酸から GABA への <sup>14</sup>C のとり込みは、反応系にピリドキサルリン酸エステルを添加しない場合は、患者腎ホモジェネートは対照に比して著明に低下しているが、大量のピリドキサルリン酸エステルを添加すると著しく増加する。<sup>7)</sup>

#### (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・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

「VII-1 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

健康人及び腎障害の認められない消化器疾患患者 6 例に 10mg 皮下注射したところ、血中総ビタミン B<sub>6</sub> 濃度の平均は投与前 10ng/mL に対し投与 30 分後には、363ng/mL に上昇し、6 時間後でも 90ng/mL を示した。同様に、腎障害の認められない諸種疾患患者 3 例に 30mg 皮下注射したところ、血中総ビタミン B<sub>6</sub> 濃度の平均は投与前 7ng/mL に対し投与 1 時間後には 510ng/mL に上昇し、6 時間後でも 229ng/mL を示した。<sup>8)</sup>

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」の項を参照のこと。

#### (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) コンパートメントモデル

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

皮下、筋肉内注射：該当資料なし

静脈内注射：該当しない

#### (3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

#### (4) 消失速度定数

該当資料なし

#### (5) クリアランス

該当資料なし

#### (6) 分布容積

該当資料なし

#### (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 3. 吸収

該当資料なし

#### 4. 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

#### 5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路  
該当資料なし
- (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種  
該当資料なし
- (3) 初回通過効果の有無及びその割合  
該当しない
- (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

- (1) 排泄部位及び経路  
主として尿中へ排泄される。
- (2) 排泄率  
該当資料なし
- (3) 排泄速度  
該当資料なし

#### 7. 透析等による除去率

- 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（原則禁忌を含む）

該当しない

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び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

(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	レボドパの作用を減弱することがある。	ピリドキシンがレボドパの末梢での脱炭酸化を促進し、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。

### 8. 副作用

#### (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、頻度は不明である。(再審査対象外)

#### (2) 重大な副作用と初期症状

**横紋筋融解症**（頻度不明）：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・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）。

〈解説〉

ビタミン B<sub>6</sub> 製剤の小児への大量投与において、横紋筋融解症の報告が集積されたため、厚生労

働省医薬食品局安全対策課長事務連絡（平成 19 年 9 月 21 日付）に基づき記載した。  
「V-2. 用法および用量」「VIII-11. 小児等への投与」の項を参照のこと。

(3) その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には、減量・休薬など適切な処置を行うこと。	
	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹等の過敏症状
消化器 <sup>注2)</sup>	下痢、嘔吐
肝臓 <sup>注2)</sup>	肝機能異常
その他	注射部位の発赤、疼痛、皮下硬結
注 1) 副作用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。	

(4) 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

(5) 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

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

その他の副作用 発疹等の過敏症状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

(1) 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。
(2) 本剤の添加物として含有されているベンジルアルコールによると疑われる中毒症状（あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等）を来した新生児（低出生体重児）等の症例が報告されている。

<解説>

- (1) 新生児、乳幼児に大量に用いた際に、横紋筋融解症、下痢、嘔吐、肝機能異常があらわれることがあることから、厚生労働省医薬食品局安全対策課長事務連絡（平成 19 年 9 月 21 日付）に基づき記載した。
- (2) ベンジルアルコールによると疑われる新生児の中毒症例が報告<sup>9,10)</sup>されており、具体的な中毒症状（あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等）と共に、厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知（平成 24 年 3 月 19 日付）に基づき記載した。（「V-2. 用法及び用量」参照）

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. 適用上の注意

(1) 調製時

本剤はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭してから、カットすることが望ましい。

(2) 筋肉内注射時

筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

1) 筋肉内投与はやむを得ない場合にのみ必要最小限度に行うこと。

なお、特に同一部位への反復注射は行わないこと。

また、乳幼小児に連用することはこのましくない。

2) 神経走行部位を避けるよう注意すること。

3) 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。

15. その他の注意  
該当しない

16. その他

## 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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

①チロキシン投与ラットの肝臓ではビタミン B<sub>6</sub> 酵素活性が減少し、ビタミン B<sub>6</sub> 要求量が増加する。これはピリドキサルリン酸エステルにより回復する。大腸菌でもビタミン B<sub>6</sub> 酵素 Decarboxylase、Tryptophanase は 1-チロキシンにより比較的低濃度で阻害され、ピリドキサルリン酸エステルで回復する。また、ピリドキサルリン酸エステルは組織呼吸に阻害的に作用すること、ラットの甲状腺ホルモンの生合成を阻害することも知られている。<sup>1)</sup>

②Wistar 系ラット (130 - 260g) にトキソピリミジン (2 - Methyl - 4 - oxymethyl-6-aminopyrimidin) 水溶液を 150mg/kg の割合で経口投与すると、投与後 3-4 時間で大半に反復性の劇烈な突発性 Spring-krampf1 (running fit) が起こり、時には間代一強直性痙攣を経て死亡する。

そこでトキソピリミジン投与と同時に、ビタミン B<sub>6</sub> 及びその誘導体の非完全痙攣抑制量を投与した時には、痙攣初発時間の延長と、痙攣回数の減少がみられる。動物の半数に痙攣抑制をおこす ED<sub>50</sub> をみると、ピリドキシン塩酸塩、二塩酸ピリドキサミン、ピリドキサルリン酸エステルは、大体効力は等しく、ピリドキサルはこれらの 2 倍、他のビタミン B<sub>6</sub> 誘導体はいずれもこれらより効力が弱い。<sup>11)</sup>

(4) 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

ピリドキサルリン酸エステル水和物の LD<sub>50</sub>

動物	経口 (mg/kg)	皮下 (mg/kg)	筋肉内 (mg/kg)
マウス	4,640	870	—
ラット	5,900	850	—
ネコ	—	—	250

ビタミン B<sub>6</sub> 投与によりマウスで呼吸促進、めまい、痙攣発作、ラットで興奮痙攣、ネコで唾液漏、嘔吐、痙攣などが見られた。<sup>12)</sup>

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

マウスに、経口で 12mg/kg、1,000mg/kg、皮下注で 8mg/kg、250mg/kg、妊娠 7 日目より連続 6 日間投与した結果、いずれの投与でも胎児毒性、胎児の奇形、出生児の発育異常は認められなかった。

(4) 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：処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）  
有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年（外箱、ラベルに表示の使用期限内に使用すること）

### 3. 貯法・保存条件

遮光、室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### （1）薬局での取り扱いについて

該当しない

#### （2）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

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

販売名	包装
ピドキサール注 10mg	10、50 アンプル
ピドキサール注 30mg	10、50 アンプル

### 7. 容器の材質

アンプル：ガラス

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ピドキサール錠 10mg、ピドキサール錠 20mg、ピドキサール錠 30mg（太陽ファルマ）他

同効薬：ピリドキシリン塩酸塩

### 9. 国際誕生年月日

不明

10. 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
ピドキサル注 10mg	1999年3月15日	21100AMZ00280
ピドキサル注 30mg	1999年3月15日	21100AMZ00281

(旧販売名) ピドキサル注 (10mg、30mg)

承認年月日：1963年11月22日

承認番号：13800AZZ03819

11. 薬価基準収載年月日

1999年7月9日

(旧販売名) ピドキサル注 (10mg、30mg)

	薬価基準収載年月日	経過措置期間終了年月日
注 10mg	1963年 1月1日	2000年3月31日
注 30mg	1965年11月1日	

12. 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

1976年4月28日の再評価結果第8次公示により、効能又は効果、用法及び用量の一部を変更した。

「V-1. 効能又は効果」「V-2. 用法及び用量」の項を参照のこと。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日：1976年4月28日

「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。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ピドキサル注 10mg	107050702	3134402A1176	640433063
ピドキサル注 30mg	107060602	3134402A2180	640433064

17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 山田弘三：現代内科学体系、代謝異常(Ⅲ)(中山書店)：273-309 (1966)
- 2) WHO：Promoting Safety of Medicines for Children：22-23 (2007)
- 3) EU VOLUME 3B Guidelines：Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use：July (2003)
- 4) Holtz, P., et al.：Pharm.Rev., 16(2)：113 (1964)
- 5) 竹内 勝：日本皮膚科学会誌、73(7)：497 (1963)
- 6) Ladner, H. A., et al.：Naturwissenschaften, 51(17)：407 (1964)
- 7) Yoshida, T., et al.：Tohoku J,exp.Med., 104：195 (1971)
- 8) 社内資料：松永藤雄、他：ビタミン B<sub>6</sub>代謝に関する臨床的研究 (1967)
- 9) Gershanik, J., et al.：N. Eng. J. Med., 307(22)：1384 (1982)
- 10) Brown, W. J., et al.：Lancet, 1(8283)：1250 (1982)
- 11) 田椽修治、他：医学のあゆみ、43(4)：137 (1962)
- 12) Kraft, H. G., et al.：Arzneim.-Forsch., 11：922 (1961)

### 2. その他の参考文献

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない

## XIII. 備考

その他の関連資料

