

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 2013 に準拠して作成

ニコチン酸製剤

ナイクリン[®]錠 50mg

Nyclin[®] tab. 50mg

ナイクリン[®]散 10%

Nyclin[®] powder 10%

剤 形	錠剤（素錠）、散剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	ナイクリン [®] 錠 50mg：1 錠中に日本薬局方・ニコチン酸 50mg 含有 ナイクリン [®] 散 10%：1g 中に日本薬局方・ニコチン酸 100mg 含有
一般名	和名：ニコチン酸（JAN） 洋名：Nicotinic Acid（JAN、INN）
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：2005年11月30日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2006年6月9日（販売名変更による） 発売年月日：2006年7月（販売名変更による） （旧販売名品の発売年月日：1957年11月10日）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：トーアエイヨー株式会社 販 売：アステラス製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	トーアエイヨー株式会社 信頼性保証部 TEL:0120-387-999 048-648-1070 医療関係者向けホームページ http://med.toaeiyo.co.jp/

本 IF は 2015 年 7 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

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

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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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 A4 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、添付文書で赤枠・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。
- ②IF 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]

- ①IF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。
- ②IF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 2013」（以下、「IF記載要領 2013」と略す）により作成されたIF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。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領 2013」は、平成25年10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、「IF記載要領 2013」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IFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領 2013」においては、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ある。

電子媒体のIF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、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薬剤師等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、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、IF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

IF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。IF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、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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。

(2013年4月改訂)

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・製剤学的特性…………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
2. 一般名…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名（命名法）…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. CAS 登録番号…………… 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 3
3. 有効成分の確認試験法…………… 3
4. 有効成分の定量法…………… 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 4
2. 製剤の組成…………… 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 4
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 5
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 6
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）…………… 6
7. 溶出性…………… 7
8. 生物学的試験法…………… 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 7
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 7
11. 力価…………… 7
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 7
14. その他…………… 7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 8
2. 用法及び用量…………… 8
3. 臨床成績…………… 8

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……………10
2. 薬理作用……………10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………11
2. 薬物速度論的パラメータ……………11
3. 吸収……………12
4. 分布……………12
5. 代謝……………12
6. 排泄……………13
7. トランスポーターに関する情報……………13
8. 透析等による除去率……………13

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……………14
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………14
5. 慎重投与内容とその理由……………14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………14
7. 相互作用……………15
8. 副作用……………15
9. 高齢者への投与……………16
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……………16
11. 小児等への投与……………16
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………16
13. 過量投与……………16
14. 適用上の注意……………17
15. その他の注意……………17
17. その他……………17

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験……………18
2. 毒性試験……………18

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分……………19
2. 有効期間又は使用期限……………19
3. 貯法・保存条件……………19
4. 薬剤取扱い上の注意点……………19
5. 承認条件等……………19
6. 包装……………19
7. 容器の材質……………19
8. 同一成分・同効薬……………19
9. 国際誕生年月日……………19
10. 製造販売承認年月日及び承認番号……………20
11. 薬価基準収載年月日……………20
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……………20
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……………20
14. 再審査期間……………20
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報……………20
16. 各種コード……………20
17. 保険給付上の注意……………20

X I. 文献

1. 引用文献……………21
2. その他の参考文献……………21

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………22
2. 海外における臨床支援情報……………22

X III. 備考

- その他の関連資料……………23

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ニコチン酸は、1911年にC. Funk、1912年に鈴木梅太郎によってそれぞれ酵母、米ぬかから分離された。ニコチン酸は、ほとんどがニコチン酸アミドの形になり、広く動植物に分布している。また、その大部分は、細胞内でニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(NAD)、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリリン酸(NADP)に変換され、様々な酸化還元酵素の補酵素として生理活性を示す。

トーアエイヨー株式会社は、ニコチン酸を有効成分とする内用剤としてナイクリン錠及びナイクリン散を1957年11月に発売した。

その後、医療事故防止のため有効成分の含有量を表示した販売名「ナイクリン錠 50mg」及び「ナイクリン散 10%」に変更し、2005年11月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 本剤は日本薬局方・ニコチン酸を1錠中に50mg含有する錠剤、又は1g中に100mg含有する散剤である。(4ページ参照)
- 2) ニコチン酸欠乏症の予防及び治療(ペラグラなど)、ニコチン酸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)、下記疾患のうちニコチン酸の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される場合(口角炎、口内炎、舌炎、接触皮膚炎、急・慢性湿疹、光線過敏性皮膚炎、メニエル症候群、末梢循環障害(レイノー病、四肢冷感、凍瘡、凍傷)、耳鳴、難聴)に適用される。(8ページ参照)
- 3) 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、末梢血管拡張作用により顔面・皮膚の紅潮、頭部・四肢の熱感等の症状があらわれることがある。(15～16ページ参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ナイクリン®錠 50mg

ナイクリン®散 10%

(2) 洋名

Nyclin® tab. 50mg

Nyclin® powder 10%

(3) 名称の由来

本剤の有効成分である Nicotinic acid に由来している。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ニコチン酸 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

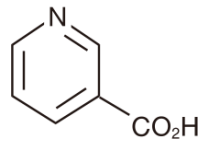
Nicotinic Acid (JAN、INN)

Niacin (USP)

(3) ステム

ニコチン酸又はニコチニルアルコール誘導体 : nico-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_6H_5NO_2$

分子量 : 123.11

5. 化学名 (命名法)

Pyridine-3-carboxylic acid (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、 記号番号

ビタミン B₃

7. CAS 登録番号

59-67-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、わずかに酸味がある。

(2) 溶解性

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶ける。

<参考>

25℃において、ニコチン酸 1g は水 60mL に溶ける。¹⁾

(3) 吸湿性

吸湿性がなく、空气中で安定である。²⁾

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：234～238℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa: 4.95³⁾

pKb: 10.45³⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH：本品 0.20g を水 20mL に溶かした液の pH は 3.0～4.0 である。

吸光度：本品 0.02g を水に溶かし、1000mL としたとき、極大吸収は 261.5nm、極小吸収は 238nm である。³⁾

等電点：4.23～4.25³⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

1) 粉末：ニコチン酸は乾燥状態では極めて安定である。³⁾

2) 溶液中：ニコチン酸の水溶液は 120℃で 20 分加熱しても分解せず、1～2mol/L 鉍酸又は水酸化アルカリと加熱してもほとんど分解しない。比較的強い酸化剤に対しても酸化されない。³⁾

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「ニコチン酸」の確認試験による。




4. 有効成分の定量法

日本薬局方「ニコチン酸」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、外観及び性状


販売名	ナイクリン錠 50mg	ナイクリン散 10%
剤形・色調	白色の錠剤（素錠）	白色の散剤
外形	  	—
大きさ	直径：7.0mm 厚さ：2.4mm 重量：130mg	—

(2) 製剤の物性

錠剤：硬度 約 4kgf、摩損度 約 1%

散剤：18 号篩全通、30 号篩残留 5%以下

(3) 識別コード

ナイクリン錠 50mg： 501

ナイクリン散 10%：なし

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の 含量

(2) 添加物

販売名	ナイクリン錠 50mg	ナイクリン散 10%
有効成分	1 錠中に 日本薬局方・ニコチン酸 50mg 含有	1g 中に 日本薬局方・ニコチン酸 100mg 含有
添加物	乳糖、バレイショデンプン、 アラビアゴム、タルク、ステ アリン酸マグネシウム	乳糖、バレイショデンプン

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に 対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における 安定性

1) 長期保存試験

ナイクリン錠 50mg を最終包装形態で、25°C60%RH の条件にて 36 ヶ月間保存した場合、開始時と比べて変化は認められなかった。(試験項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、含量)

表IV-1. 25°C60%RH36 ヶ月間保存におけるニコチン酸含量
(表示量に対する%)

	開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
ナイクリン錠 50mg	99.5	98.4	98.9	98.8

(3 ロット、各 3 回測定 of 平均値)

ナイクリン散 10% を最終包装形態で、室温 (成り行き室温) にて 3 年間保存した場合、開始時と比べて変化は認められなかった。(試験項目：性状、含量)

表IV-2. 室温 3 年間保存におけるニコチン酸含量 (表示量に対する%)

	開始時	1 年	2 年	3 年
ナイクリン散 10%	106.6	103.7	103.5	103.3

(3 ロットの平均値)

2) 加速試験

ナイクリン錠 50mg を最終包装形態で、40°C75%RH の条件にて 6 ヶ月間保存した場合、開始時と比べて変化は認められなかった。(試験項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、含量)

表IV-3. 40°C75%RH 6 ヶ月間保存におけるニコチン酸含量
(表示量に対する%)

	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
ナイクリン錠 50mg	99.3	99.3	99.3	100.3

(3 ロット、各 3 回測定 of 平均値)

IV. 製剤に関する項目

3) 無包装状態での安定性

① 温度に対する安定性

ナイクリン錠 50mg をガラス瓶（遮光、気密容器）で 40℃ の条件にて 3 ヶ月間保存した場合、開始時と比べて変化は認められなかった。（試験項目：性状、溶出性、含量、硬度）

表IV-4. 40℃ 3 ヶ月間保存におけるニコチン酸含量（表示量に対する%）

	開始時	3 ヶ月
ナイクリン錠 50mg	99	100

（1 ロット、1 回測定値）

② 湿度に対する安定性

ナイクリン錠 50mg をシャーレ（開放）で 30℃ 75%RH の条件にて 3 ヶ月間保存した場合、硬度の低下（硬度変化 30%以上）が認められたが、2.0kgf 以上を維持した。その他の試験項目については、開始時と比べて変化は認められなかった。（試験項目：性状、溶出性、含量、硬度）

表IV-5. 30℃ 75%RH 3 ヶ月間保存におけるニコチン酸含量
（表示量に対する%）

	開始時	3 ヶ月
ナイクリン錠 50mg	99	100

（1 ロット、1 回測定値）

③ 光に対する安定性

ナイクリン錠 50mg をポリエチレン袋（気密容器）で、D65 蛍光灯照射により総照度 120 万 lx・hr を照射した場合、開始時と比べて変化は認められなかった。（試験項目：性状、溶出性、含量、硬度）

表IV-6. 総照度 120 万 lx・hr におけるニコチン酸含量（表示量に対する%）

	開始時	120 万 lx・hr
ナイクリン錠 50mg	99	100

（1 ロット、1 回測定値）

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性	<p>1) ナイクリン錠 50mg</p> <p>方法：日本薬局方一般試験法の溶出試験法・パドル法により試験を行う。</p> <p>回転数 50rpm</p> <p>試験液 水 900mL</p> <p>測定法 紫外可視吸光度測定法</p> <p>規格：30 分間の溶出率は 80%以上。</p> <p>2) ナイクリン散 10%</p> <p>方法：日本薬局方一般試験法の溶出試験法・パドル法により試験を行う。</p> <p>回転数 50rpm</p> <p>試験液 水 900mL</p> <p>測定法 紫外可視吸光度測定法</p> <p>規格：15 分間の溶出率は 75%以上。</p>
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	<p>1) Vongerichten 反応（ピリジン核の検出）</p> <p>2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）</p>
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	化学物質全体による。
12. 混入する可能性のある 夾雑物	該当資料なし
13. 注意が必要な容器・外観が 特殊な容器に関する情報	該当資料なし
14. その他	該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. ニコチン酸欠乏症の予防及び治療（ペラグラなど）
2. ニコチン酸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. 下記疾患のうちニコチン酸の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される場合
 - 口角炎、口内炎、舌炎
 - 接触皮膚炎、急・慢性湿疹、光線過敏性皮膚炎
 - メニエル症候群
 - 末梢循環障害（レイノー病、四肢冷感、凍瘡、凍傷）
 - 耳鳴、難聴

（上記 3. 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

ニコチン酸として、通常成人 1 日 25～200mg を経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

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

V. 治療に関する項目

(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

ニコチン酸アミド、ニコモール、ニセリトロール、ニコチン酸トコフェロール

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：生体内の各組織

作用機序：

- 1) ニコチン酸は生体内で NAD (nicotinamide adenine dinucleotide)、NADP (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate) に生合成され種々の脱水素酵素の補酵素として生体内の酸化還元反応に関与している。^{4, 5)}
- 2) ニコチン酸はヒトに投与した場合に、明らかな末梢血管拡張作用が認められている。^{5, 6)} ニコチン酸が血中へ入ると、血管壁におけるプロスタグランジン (E) の生合成を促進し、それによってサイクリック AMP レベルが上昇して血管壁の拡張や血流量の増加が起きる。⁷⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 末梢血管拡張作用⁶⁾

ナイクリン注射液 20mg をヒトに皮下注射し 15 分、30 分、45 分、60 分目に指頭部容積を測定したところ、全例に指頭部容積の増加を認めた。

2) 耳介皮膚温に対するニコチン酸の影響⁸⁾

イヌ及び家兔に 30mg/kg のニコチン酸を静注したところ、イヌは最高 0.7°C、家兔は 0.4°C の皮膚温上昇を認めた。すなわち、家兔の血管拡張作用は軽微で、イヌはより明確であった。

(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

<参考>

全血中のニコチン酸含量の正常値 (HPLC 法)⁹⁾

300~796 μ g/100mL

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

<参考>

健常男子 6 名に日局ニコチン酸 250mg を経口投与 (単回) し、全血総ニコチン酸濃度を測定した結果、4 名では投与 30 分後に、2 名では投与 2 時間前後に最高値を示した。¹⁰⁾

注) 本剤の承認されている用法・用量は「ニコチン酸として、通常成人 1 日 25~200mg を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

(3) 臨床試験で確認された 血中濃度

該当資料なし

<参考>

健常男子 6 名に日局ニコチン酸 250mg を経口投与 (単回) し、全血総ニコチン酸濃度を測定した結果、4 名では投与 30 分後に、2 名では投与 2 時間前後に最高値を示した。¹⁰⁾

注) 本剤の承認されている用法・用量は「ニコチン酸として、通常成人 1 日 25~200mg を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

→「VIII-7. 相互作用」の項参照

(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) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(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	消化管からそのままの形で速やかに吸収され、門脈経由で生体内に運ばれる。 ³⁾
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	通過すると考えられる。
(3) 乳汁への移行性	乳汁中へ移行する。
(4) 髄液への移行性	該当資料なし
(5) その他の組織への移行性	該当資料なし
	<参考> ヒト血液中のニコチン酸の大部分は赤血球中にあり、補酵素として働いている。組織中では肝臓に最も多く含まれる。 ¹¹⁾
5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	尿中に排泄されるニコチン酸の代謝産物としては、 <i>N</i> ¹ -methylnicotinamide、 <i>N</i> ¹ -methyl-6-pyridone-3-carboxylamide、nicotinuric acid 等が知られているが、動物種による差が大きい。 ヒトでは、 <i>N</i> ¹ -methyl-6-pyridone-3-carboxylamide が主なもので、その他 <i>N</i> ¹ -methylnicotinamide も多い。 ³⁾
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 初回通過効果の有無及び その割合	該当資料なし
(4) 代謝物の活性の有無及び 比率	該当資料なし
(5) 活性代謝物の速度論的 パラメータ	該当資料なし
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	腎臓より尿中に排泄される。
(2) 排泄率	<p>通常、大部分が代謝物として排泄されるが、大量に投与した場合は、未変化体として排泄される量が増大する。¹²⁾</p> <p><参考></p> <p>健常男子 6 名に日局ニコチン酸 250mg を経口投与（単回）した結果、投与後 24 時間までの尿中に、日常は尿中に排泄されないニコチン酸及び nicotinuric acid がそれぞれ 12.6mg 及び 44.6mg と大量に排泄された。また、<i>N</i>¹⁻methylnicotinamide は、投与後 24 時間までの尿中に 38.2mg 排泄された。¹⁰⁾</p> <p>注) 本剤の承認されている用法・用量は「ニコチン酸として、通常成人 1 日 25~200mg を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。</p>
(3) 排泄速度	該当資料なし
7. トランスポーターに関する 情報	該当資料なし
8. 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)

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 重症低血圧又は動脈出血のある患者

[血管拡張作用により、更に血圧を低下させるおそれがある。]

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

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 消化性潰瘍又はその既往歴のある患者

[大量投与により、消化性潰瘍を悪化させるおそれがある。]

(解説)

ニコチン酸の大量投与により、消化性潰瘍を悪化させるおそれがある。¹²⁾
ニコチン酸の血管拡張作用により、胃粘膜の血流を局所的に増加させることによつて胃酸分泌を亢進させる可能性がある。¹³⁾

(2) 肝・胆のう疾患又はその既往歴のある患者

[大量投与により、胆汁うっ滞と肝細胞配列異常、線維組織の結節形成を伴う肝障害が引き起こされるおそれがある。]

(解説)

ニコチン酸の大量投与では、用量依存的に著明な胆汁うっ滞と肝細胞配列異常、線維組織の結節形成を伴う肝障害が引き起こされるおそれがある。¹⁴⁾

(3) 耐糖能異常のある患者

[大量投与により耐糖能が低下するおそれがある。]

(解説)

ニコチン酸の大量投与により、耐糖能が低下するおそれがある。¹⁵⁾

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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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
α遮断型降圧剤 塩酸プラゾシン 等	血管拡張作用が増強されるおそれがある。	相互に血管拡張作用を増強する。
HMG-CoA還元酵素阻害剤 プラバスタチン ナトリウム等	外国において、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。筋肉痛、脱力感の発現、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を認めた場合には投与を中止すること。	危険因子：腎障害患者
経口血糖降下剤 グリベンクラミド等 インスリン	血糖降下作用を減弱するおそれがあるので、併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	肝臓でのブドウ糖の同化抑制による。

（解説）

1) HMG-CoA還元酵素阻害剤との相互作用

外国において、高脂血症治療薬であるHMG-CoA還元酵素阻害剤とニコチン酸を併用すると、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。^{16, 17)}

2) 経口血糖降下剤、インスリンとの相互作用

ニコチン酸による耐糖能低下の機序は明らかではないが、インスリンの分泌抑制による¹⁸⁾、また肝臓におけるグルコースの同化が障害されることによる¹⁹⁾等の報告がある。

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、口唇腫脹、咳嗽、ショック様症状
末梢血管拡張作用	顔面・皮膚の紅潮、頭部・四肢の熱感、蟻走感等の感覚異常、痒痒感、発汗亢進
肝臓	黄疸、血清トランスアミナーゼ値の上昇、BSP 排泄遅延
代謝異常	耐糖能低下（長期・大量投与） 高尿酸血症（長期・大量投与）
消化器	口渇、悪心・嘔吐、胃部重圧感、腹痛、下痢
その他	頭痛、頭重、眩暈、胸内苦悶、動悸

注) 投与を中止すること。

(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

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

発疹、口唇腫脹、咳嗽、ショック様症状があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

(解説)

確立した試験方法はない。十分に問診を行ってから投与する。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当資料なし

→「V-1. 効能又は効果」「VII-4-(2) 血液-胎盤関門通過性」「VII-4-(3) 乳汁への移行性」の項参照

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

<参考>

1日 5g 以上の投与では通常皮膚病変を伴い、ときには肝機能障害、痛風、潰瘍形成を引き起こす。²⁰⁾

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

14. 適用上の注意

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、更には穿孔を起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。)

<参考>

1) 決められた時間に服用するのを忘れたら、1 回飛ばして次の時間から通常どおり服用する。2 回分を 1 度に服用することは絶対に避けること。

(飲み忘れ時の対応は、病態及び併用薬剤等により様々であり、個々のケースに応じた対応が望ましいと考えられるが、参考として目安を示した。)

2) 胃の障害を防ぐためには、食事や牛乳と一緒に服用したほうが良いとされている。¹²⁾

3) ニコチン酸の投与により、特に横臥や坐位の状態から立ち上がるとき、めまいなどを起こすことがあるが、ゆっくり立ち上がれば防げる。本剤使用后 1～2 週間で体が薬に慣れてくればこの症状はなくなってくる。症状が続いたり悪化するときは医師の診察を受ける。¹²⁾

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 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

該当資料なし

(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

LD₅₀ : マウス約 4,000 mg/kg、ラット約 5,000 mg/kg（皮下投与）²¹⁾

(2) 反復投与毒性試験

ラットにニコチン酸ナトリウム 1g/kg を 40 日間連続投与したとき、体重増加は対照群と変わらず、心、肺、肝、脾、腎、腸管、骨髄細胞及び生殖器の肉眼、顕微鏡検査で病理学的変化は認められなかった。ニワトリにニコチン酸ナトリウム 0.1g/kg を 21 日間、仔犬に 1g/kg を 63 日間、成犬に 2g/kg を 35 日間連日投与したところ、いずれも好ましくない症状は認められなかった。²¹⁾

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製剤：ナイクリン錠 50mg、ナイクリン散 10% 該当しない 有効成分：ニコチン酸 該当しない				
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：外箱に表示（製造後 3 年；安定性試験結果に基づく） （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。）				
3. 貯法・保存条件	室温保存				
4. 薬剤取扱い上の注意点					
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	該当しない				
(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	→「Ⅷ-14. 適用上の注意」の項参照 くすりのしおり：有り				
(3) 調剤時の留意点について	該当しない				
5. 承認条件等	該当しない				
6. 包装	ナイクリン錠 50mg PTP 100 錠（10 錠×10） 1,000 錠（10 錠×100） ナイクリン散 10% 500g				
7. 容器の材質	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; padding: 2px;">ナイクリン錠 50mg</td> <td style="padding: 2px;">PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリプロピレン、ポリエチレン</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">ナイクリン散 10%</td> <td style="padding: 2px;">内 袋：ポリエチレン 容 器：ブリキ</td> </tr> </table>	ナイクリン錠 50mg	PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリプロピレン、ポリエチレン	ナイクリン散 10%	内 袋：ポリエチレン 容 器：ブリキ
ナイクリン錠 50mg	PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリプロピレン、ポリエチレン				
ナイクリン散 10%	内 袋：ポリエチレン 容 器：ブリキ				
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：ナイクリン注射液 20mg・50mg（トーアエイヨー） 同 効 薬：ニコチン酸アミド				
9. 国際誕生年月日	不明				

X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

11. 薬価基準収載年月日

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
ナイクリン錠 50mg	2005年11月30日	21700AMX00151	2006年6月9日
ナイクリン散 10%		21700AMX00152	

<参考>

旧販売名品の各種年月日

旧販売名	製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
ナイクリン錠	1972年12月26日	1965年11月1日	1957年11月10日
ナイクリン散	1957年10月8日	1958年4月1日	

経過措置期間満了日：2007年3月31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

該当しない

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：1977年5月11日（第11次）

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、投薬（あるいは投与）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
ナイクリン錠 50mg	106955601	3132001F1031	620003586
ナイクリン散 10%	106953201	3132001B1048	620003585

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 小川俊太郎：ビタミン学, 金原出版, 1956, p. 503-517
- 2) Maryadele J. O. et al. : THE MERCK INDEX, 14th ed., Merck & Co., Inc., 2006, p. 1129
- 3) 日本薬局方解説書編集委員会：第十六改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2011, p. C-3295-C-3299
- 4) 荒川雅男：新ビタミン学, 日本ビタミン学会, 1969, p. 286-287
- 5) 田中伸一：ビタミン学, 金原出版, 1956, p. 518-529
- 6) 宮尾定信, 他：新薬と臨床, **6**(12), p. 1047-1053 (1957)
- 7) 田口 寛：ビタミン, **75**(2), p. 63-71 (2001)
- 8) 菅屋敏男：名古屋医学, **85**, p. 269-277 (1962)
- 9) 安田和人, 他：ビタミン, **62**(2), p. 97-98 (1988)
- 10) 島田俊一, 他：ビタミン, **64**(4), p. 264 (1990)
- 11) 熊谷 洋監修：臨床薬理学大系, 第 13 卷, 中山書店, 1978, p. 125-142
- 12) USP DI, 26th ed., vol. I, Drug Information for the Health Care Professional, MICROMEDEX, 2006, p. 2178-2183
- 13) Anderson, S., et al. : Scand. J. Gastroenterol., **6**(8), p. 693-698 (1971)
- 14) Patterson, D. J., et al. : South. Med. J., **76**(2), p. 239-241 (1983)
- 15) 三村悟郎, 他：新薬と臨床, **15**(8), p. 949-954 (1966)
- 16) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報 No. 112, 1992, p. 2-5
- 17) Tobert, J. A. : Am. J. Cardiol., **62**, 28J-34J (1988)
- 18) Lammers, W., et al. : Acta. Physiol. Pharmacol. Neerl., **1**, p. 193-197 (1950)
- 19) 中井健五総監修：メイラー・医薬品の副作用大事典, 第 10 版, 西村書店, 1990, p. 824-825
- 20) 真木正博, 他総監修：メイラー・医薬品の副作用大事典, 第 12 版, 西村書店, 1998, p. 1001-1002
- 21) Unna, K. : J. Pharmacol. Exp. Ther., **65**, p. 95-103 (1939)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は外国では発売されていない。(2016年10月現在)

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

	分類
FDA の分類 : Pregnancy Category	A* ^{注1)} * Risk Factor C if used in doses above the RDA or C _M for doses typically used for lipid disorders.
オーストラリアの分類 : Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy	B2 ^{注2)}

<参考：分類の概要>

FDA の分類 : Pregnancy Category ^{注1)}

A : Controlled studies in women fail to demonstrate a risk to the fetus in the 1st trimester (and there is no evidence of a risk in later trimesters), and the possibility of fetal harm appears remote.

C : Either studies in animals have revealed adverse effects on the fetus (teratogenic or embryocidal or other) and there are no controlled studies in women or studies in women and animals are not available. Drugs should be given only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

オーストラリアの分類 : Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy ^{注2)}

B2 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

注1) Briggs, G. G. et al. : Drugs in Pregnancy and Lactation, 8th ed., LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, 2008, p.xxiii, 1294

注2) Therapeutic Goods Administration : Prescribing medicines in pregnancy database

<<https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>>
(2016年10月現在)

XⅢ. 備考

その他の関連資料



製造販売

トアエイヨー株式会社

福島県福島市飯坂町湯野字田中1番地



astellas

販売

アステラス製薬株式会社

東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

トアエイヨー株式会社 本社 / 〒104-0032 東京都中央区八丁堀 3-10-6