

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

神経・筋機能賦活剤

リメファー3B 注射液

RIMEFA 3B INJECTION

《VB₁・VB₆・VB₁₂複合注射液》

剤形	注射剤(溶液)
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1管(10mL)中 チアミンジスルフィド 50mg 含有 日局 ピリドキシリン塩酸塩 100mg 含有 日局 ヒドロキソコバラミン酢酸塩 1045 μ g 含有 (ヒドロキソコバラミンとして 1000 μ g)含有
一般名	和名：チアミンジスルフィド (JAN) ピリドキシリン塩酸塩 (JAN) ヒドロキソコバラミン酢酸塩 (JAN) 洋名：Thiamine Disulfide (JAN) Pyridoxine Hydrochloride (JAN) Hydroxocobalamin Acetate (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：1990年2月19日 薬価基準収載年月日：1990年7月13日 販売開始年月日：1991年3月20日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff

本 IF は 2010 年 9 月改訂の添付文書(第 8 版、副作用の項等)の添付文書の記載に基づき作成した。

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.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.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 が添付文書を保管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、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。

(2013 年 4 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	18
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	18
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	18
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	18
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	18
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	18
5. 化学名(命名法)	4	8. 副作用	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	9. 高齢者への投与	20
7. CAS登録番号	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
III. 有効成分に関する項目	5	11. 小児等への投与	20
1. 物理化学的性質	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	13. 過量投与	20
3. 有効成分の確認試験法	7	14. 適用上の注意	20
4. 有効成分の定量法	7	15. その他の注意	20
IV. 製剤に関する項目	8	16. その他	20
1. 剤形	8	IX. 非臨床試験に関する項目	21
2. 製剤の組成	8	1. 薬理試験	21
3. 注射剤の調製法	8	2. 毒性試験	21
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	9	X. 管理的事項に関する項目	22
5. 製剤の各種条件下における安定性	9	1. 規制区分	22
6. 溶解後の安定性	9	2. 有効期間又は使用期限	22
7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	9	3. 貯法・保存条件	22
8. 生物学的試験法	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	5. 承認条件等	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	6. 包装	22
11. 力価	10	7. 容器の材質	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	8. 同一成分・同効薬	23
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	9. 国際誕生年月日	23
14. その他	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
V. 治療に関する項目	11	11. 薬価基準収載年月日	23
1. 効能・効果	11	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	23
2. 用法・用量	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
3. 臨床成績	11	14. 再審査期間	23
VI. 薬効薬理に関する項目	13	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	16. 各種コード	23
2. 薬理作用	13	17. 保険給付上の注意	23
VII. 薬物動態に関する項目	14	XI. 文 献	24
1. 血中濃度の推移・測定法	14	1. 引用文献	24
2. 薬物速度論的パラメータ	14	2. その他の参考文献	24
3. 吸収	15	XII. 参考資料	24
4. 分布	15	1. 主な外国での発売状況	24
5. 代謝	15	2. 海外における臨床支援情報	24
6. 排泄	17	XIII. 備 考	24
7. トランスポーターに関する情報	17	その他の関連資料	24
8. 透析等による除去率	17		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

VB₁・VB₆・VB₁₂複合注射液は、神経・筋機能賦活剤であり、本邦では1967年に上市されている。日本リメフ株式会社が後発医薬品として、リメファー3B注射液の開発を企画し、薬発第698号(昭和55年5月30日)に基づき、規格及び試験方法を設定、1990年2月に承認を取得後、1990年9月に東和薬品株式会社(旧メクト株式会社)に承継され、1991年3月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：リメファー3B注射液は、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、授乳婦など)や、神経痛、筋肉痛・関節痛、末梢神経炎・末梢神経麻痺の疾患のうち、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に対して、通常成人1日1回10mLを緩徐に静脈内注射することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、発疹、悪心・嘔吐、局所疼痛等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用は、ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

リメファー3B 注射液

(2) 洋 名

RIMEFA 3B INJECTION

(3) 名称の由来

Prime factor(主要素)+3B(3種のビタミンB群)より

2. 一般名

(1) 和 名(命名法)

チアミンジスルフィド(JAN)

ピリドキシリン塩酸塩(JAN)

ヒドロキソコバラミン酢酸塩(JAN)

(2) 洋 名(命名法)

Thiamine Disulfide(JAN)

Pyridoxine Hydrochloride(JAN)

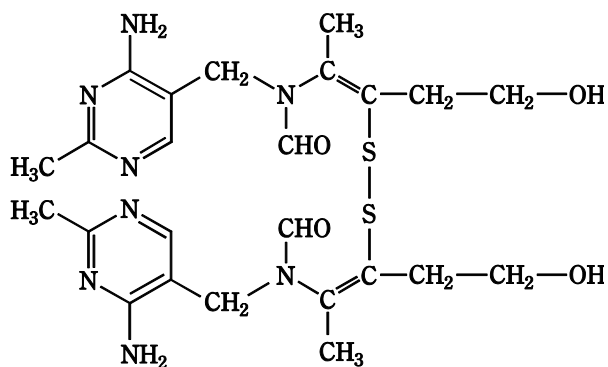
Hydroxocobalamin Acetate(JAN)

(3) ステム

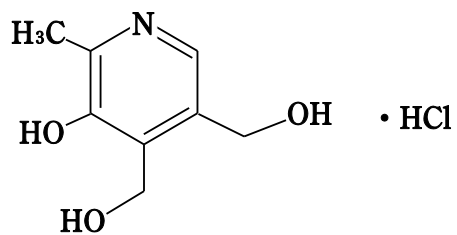
不明

3. 構造式又は示性式

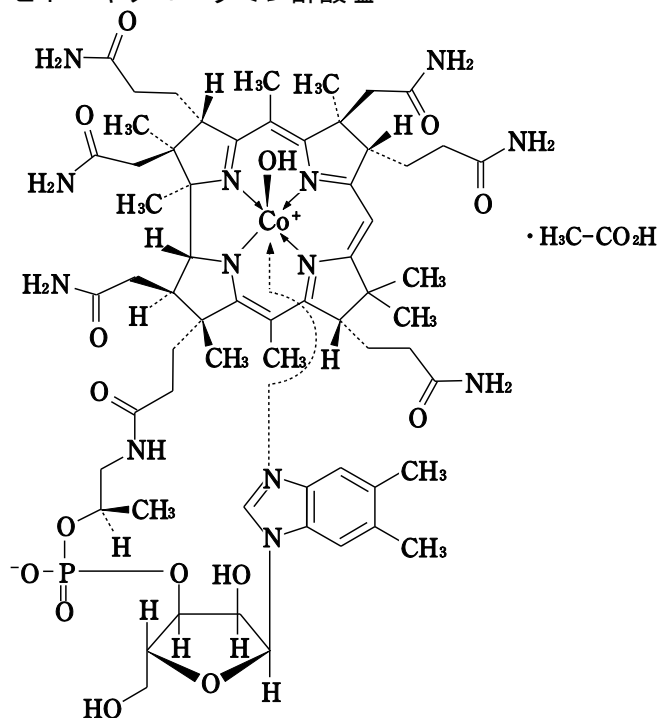
チアミンジスルフィド



ピリドキシン塩酸塩



ヒドロキシコバラミン酢酸塩



4. 分子式及び分子量

チアミンジスルフィド

分子式：C₂₄H₃₄N₈O₄S₂

分子量：562.71

ピリドキシン塩酸塩

分子式：C₈H₁₁NO₃・HCl

分子量：205.64

ヒドロキシコバラミン酢酸塩

分子式：C₆₂H₈₉CoN₁₃O₁₅P・C₂H₄O₂

分子量：1406.41

5. 化学名(命名法)

チアミンジスルフィド

N,N'{Dithiobis[2-(2-hydroxyethyl)-1-methyl-2,1ethenediyl]}bis{*N'*[(4-amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl]formamide} (IUPAC)

ピリドキシン塩酸塩

4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridine-3-ol monohydrochloride (IUPAC)

ヒドロキシコバラミン酢酸塩

Co α -[α -(5,6-Dimethylbenz-1*H*-imidazol-1-yl)]-Co β -hydroxocobamide monoacetate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

ピリドキシン塩酸塩

別名：塩酸ピリドキシン、ビタミン B₆

ヒドロキシコバラミン酢酸塩

別名：酢酸ヒドロキシコバラミン

7. CAS登録番号

チアミンジスルフィド

67-16-3

ピリドキシン塩酸塩

58-56-0

ヒドロキシコバラミン酢酸塩

13422-51-0(ヒドロキシコバラミン)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

チアミンジスルフィド

性状：白色～淡黄白色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。

ピリドキシン塩酸塩

性状：白色～微黄色の結晶性の粉末である。光によって徐々に変化する。

ヒドロキシコバラミン酢酸塩

性状：暗赤色の結晶又は粉末で、においはない。

(2) 溶解性

チアミンジスルフィド

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
エタノール(95)	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	10000mL 以上	ほとんど溶けない

本品は希塩酸、希硝酸に溶ける。

ピリドキシン塩酸塩

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
水	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
エタノール(99.5)	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
無水酢酸	10000mL 以上	ほとんど溶けない
酢酸(100)	10000mL 以上	ほとんど溶けない

ヒドロキシコバラミン酢酸塩

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
水	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
エタノール(95)	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
ジエチルエーテル	10000mL 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸 湿 性

ヒドロキシコバラミン酢酸塩

本品は吸湿性である。相対湿度約 40、50、60 及び 80%における各吸湿平衡状態で乾燥減量を測定すると、それぞれ約 5、15、24、26%を示す。

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

チアミンジスルフィド

融点：約 177°C

ピリドキシン塩酸塩

融点：約 206°C(分解)

本品の融点(分解)は、昇温速度と試料挿入時の温度によって著しく異なる。

ヒドロキシコバラミン酢酸塩

2. 有効成分の各種条件下における安定性の項を参照

(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

チアミンジスルフィド

飽和水溶液はほぼ中性である。

ピリドキシン塩酸塩

pH：本品 1.0g を水 50mL に溶かした液の pH は 2.5～3.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

チアミンジスルフィド

- (1) 紫外線照射による蛍光の確認
- (2) 酢酸鉛試液及び水酸化ナトリウム溶液(1→10)による沈殿反応
- (3) ピクリン酸試液による沈殿反応

ピリドキシン塩酸塩

日局「ピリドキシン塩酸塩」の確認試験による

ヒドロキシコバラミン酢酸塩

日局「ヒドロキシコバラミン酢酸塩」の確認試験による

4. 有効成分の定量法

チアミンジスルフィド

0.1mol/L 過塩素酸による滴定法

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

ヒドロキシコバラミン酢酸塩

日局「ヒドロキシコバラミン酢酸塩」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

剤形の区別	注射剤(溶液)
性状	淡紅色澄明な液

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH	3.0~5.0
浸透圧比	約 1(生理食塩液に対する比)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1 管(10mL)中に以下の成分を含有する。

チアミンジスルフィド 50mg

日局 ピリドキシン塩酸塩 100mg

日局 ヒドロキソコバラミン酢酸塩 1045 μ g

(ヒドロキソコバラミンとして 1000 μ g)

(2) 添加物

使用目的	添加物
安定化剤	尿素…1 管中 50mg 含有
等張化剤	塩化 Na
pH 調整剤	塩酸

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

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

長期保存試験¹⁾

包装形態：10mL 褐色ガラスアンプルに入れた製品

試験条件：25℃以下保存、3ロット(n=1)

試験項目		開始時	1年6箇月
性状		淡紅色澄明な液	同左
浸透圧比		1.0	1.0
確認試験		適合	同左
pH		3.71	3.97～3.98
不溶性異物試験		適合	同左
含量(%)	チアミンジ スルフィド	112.2～113.7	102.4～104.6
	ピリドキシ ン塩酸塩	104.5～106.8	103.6～104.6
	ヒドロキ ソコバラミン 酢酸塩	112.1～112.5	95.0～95.6

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃以下保存、1年6箇月)の結果、リメファー3B注射液は規定条件の市場流通下において1年6箇月間安定であることが確認された。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

本剤は、アスコルビン酸製剤と混合した場合、ビタミンの分解が促進されることが報告されている。²⁾

VIII. 14. 適用上の注意の項 及び 巻末 配合変化試験成績を参照

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) 酢酸鉛試液及び水酸化ナトリウム溶液(1→10)による沈殿反応(チアミンジスルフィド)
- (2) カップリング反応による呈色反応(ピリドキシ
ン塩酸塩)
- (3) コバルトの定性反応(ヒドロキソコバラミン酢酸塩)

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. 注意が必要な容器・外観が特殊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・効果

- 1) 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、授乳婦など）
 - 2) 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
- 効果が無いのに月余にわたって漫然と使用すべきでない。

2. 用法・用量

通常成人 1 日 1 回 10mL を緩徐に静脈内注射する。
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

該当資料なし

(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

(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)

該当資料なし

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

チアミンジスルフィド

チアミン塩化物塩酸塩、フルスルチアミン、オクトチアミン、ベンフォチアミン等

ピリドキシン塩酸塩

リン酸ピリドキサーール、リン酸ピリドキサーールカルシウム

ヒドロキシコバラミン酢酸塩

シアノコバラミン、メコバラミン、コバマミド

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ピリドキシン塩酸塩

ビタミン B₆ である。生体内で主としてリン酸ピリドキサーール (ビタミン B₆ の補酵素型) となって作用する。アミノ酸・たん白代謝酵素群の補酵素として各種アミノ酸・たん白の分解・生合成に重要な役割を果たす。また、脂肪代謝にも関与し、特に不飽和脂肪酸の生体内利用の際に必要とされる。

ヒドロキシコバラミン酢酸塩

ビタミン B₁₂ である。多くの代謝系に関与し、正常な発育、造血、神経組織のミエリン鞘形成などに重要な役割を果たしている。DNA 合成過程に必要な葉酸を活性化することにより、間接的に DNA 合成に関与するほか、メチルマロニル CoA からサクシニル CoA への転換反応に関与することによって造血機能を促進する。また、還元型 SH 基の保護、メチオニン合成時の役割を介してたん白合成にも影響を及ぼし、髄鞘の形成促進作用、グリア細胞での核酸・たん白代謝を改善する。眼に対しては、酸素消費量を増し、ATP 産生を増大させる。調節性眼精疲労を改善する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(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)】

本剤及びチアミンジスルフィドに対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(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	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
レボドパ	レボドパの有効性を減じることがある。	ピリドキシリン塩酸塩がレボドパ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。

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

重大な副作用（頻度不明）

ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、全身皮膚潮紅、そう痒感、血圧低下、胸内苦悶、呼吸困難、痙攣等があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注2)}	発疹、そう痒感
消化器	悪心・嘔吐
投与部位	局所疼痛

注2) 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。

(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

添付文書より抜粋

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤及びチアミンジスルフィドに対し過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用（頻度不明）

ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、全身皮膚潮紅、そう痒感、血圧低下、胸内苦悶、呼吸困難、痙攣等があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注2)}	発疹、そう痒感

注2) 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。

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

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療中の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- 2) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。
[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

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

適用上の注意

- 1) 調製時：本剤は、アミノ酸製剤と混合した場合、ビタミンの分解が促進されることがあるので注意すること。
- 2) 注射速度：静脈内投与により血管痛を起こすことがあるので、注射速度はできるだけ遅くすること。
- 3) アンプルカット時：本剤はワンポイントカットアンプルであるが、異物の混入を避けるため、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。

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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(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：処方箋医薬品^{注)}

注) 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. 有効期間又は使用期限

使用期限：1年6ヵ月(外箱、アンプルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：遮光保存、25℃以下保存

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

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

(3) 調剤時の留意点について

注意

1) 遮光して、25℃以下で保存すること。

2) 本剤はワンポイントカットアンプルを使用しているため、アンプル頭部の●マークを上にして反対方向に折りとること。

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
アンプル	10mL×50管

7. 容器の材質

包装形態	材質
アンプル	ガラス

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ネオラミンスリービー液(静注用)

同効薬：ビタメジン静注用、静注用ビタノイリン

9. 国際誕生年月日

1967年6月22日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日	承認番号	備考
1990年2月19日	(02AM)0199	

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	備考
1990年7月13日	

12. 効能・効果追加、用法・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

該当しない

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。

ただし、V. 1. 効能・効果の項に注意喚起の記載がある。

16. 各種コード

HOT 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
107242602	3179504A1019 (統一名) 3179504A1175 (個別)	622902700 (統一名) 643180053 (個別)

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験
- 2) 菅原 満：表解 注射薬の配合変化 改訂 9 版, 160～161, 2005

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III . 備 考

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

リメファー3B 注射液

配合変化試験成績

1. 配合変化試験

試験方法：本剤に、生理食塩液を加えて溶解した配合薬を加えて混合した。
混合後の検体は、室内散光下・室温保管とした。

検 体：リメファー3B注射液

試 験 日：2010年12月

測定項目	測定方法	測定時期
外観	室内散光下、目視	配合直後、1、3、6及び24時間後
pH	pH測定法	
残存率	液体クロマトグラフィー	配合直後、3、6及び24時間後

分類	配 合 薬			配 合 結 果						
	品 名 (メーカー)	成分名	配合量		配合前 (配合薬)	配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
消化性潰瘍用剤	ファモスタジン注用 20mg (東和薬品)	ファモチジン	本 剤：10mL 配合薬：20mg /Sal.20mL	外観	淡紅色 澄明	淡赤色 澄明	同左	同左	同左	同左
				pH	5.2	3.8	3.8	3.9	3.9	3.9
				残 存 率 (%)	チアミンジ スルフィド	100.0	—	100.1	99.8	100.3
					ピリドキシ ン塩酸塩	100.0	—	100.7	100.4	100.7
		ヒドロキノ コバラミン 酢酸塩	100.0	—	104.7	106.8	107.2			

Sal.=生理食塩液

試験方法：本剤に配合薬を加えて混合した。
 混合後の検体は、室内散光下または遮光・室温保管とした。

検 体：リメファー3B注射液

試 験 日：2014年12月

測定項目	測定方法	測定時期
外観	室内散光下、目視	配合直後、15分、30分、1時間、3時間及び6時間後
pH	pH測定法	
残存率	液体クロマトグラフィー	

分類	配合薬			試験条件	配合結果								
	品名 (メーカー)	成分名	配合量		試験項目	配合前*1 (配合薬)	配合直後	15分後	30分後	1時間後	3時間後	6時間後	
ビタミンC剤	アスコルビン酸注射液 100mg「トローワ」 (東和薬品)	アスコルビン酸	本剤：10mL 配合薬：1mL	室温(成り行き温度及び湿度)、室内散光下	外観	無色 澄明	淡橙 赤色 澄明	同左	微橙 赤色 澄明	同左	淡橙色 澄明	微橙色 澄明	
					pH	5.6~7.4	4.53	4.60	4.59	4.62	4.65	4.69	
					*2 残 存 率 (%)	チアミンジ スルフィド	100.0	88.4	87.5	87.2	87.2	86.7	86.5
						ピリドキシン 塩酸塩	100.0	88.8	88.1	88.1	88.0	88.0	88.0
						ヒドロキソ コバラミン 酢酸塩	100.0	1.9	0.8	0.3	0.0	0.0	0.0
					室温(成り行き温度及び湿度)、遮光	外観	無色 澄明	微紅色 澄明	同左	同左	同左	微橙 赤色 澄明	同左
				pH		5.6~7.4	4.55	4.52	4.54	4.54	4.59	4.62	
				*2 残 存 率 (%)		チアミンジ スルフィド	100.0	88.9	90.4	88.7	90.3	87.1	87.4
						ピリドキシン 塩酸塩	100.0	89.2	91.0	89.4	91.1	88.3	89.2
					ヒドロキソ コバラミン 酢酸塩	100.0	1.4	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	

*1：製品の添付文書情報より記載

*2：配合前を100%として算出

試験方法：本剤に配合薬を加えて混合した。
 混合後の検体は、室内散光下または遮光・室温保管とした。

検 体：リメファール3B注射液

試 験 日：2015年12月

測定項目	測定方法	測定時期
外観	室内散光下、目視	配合直後、1時間、3時間、6時間及び24時間後
pH	pH測定法	
残存率	液体クロマトグラフィー	

分類	配合薬			試験条件	配合結果						
	品名 (メーカー)	成分名	配合量		試験項目	配合前* (配合薬)	配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
糖 類 剤	大塚糖液5% (大塚製薬工場・大塚 製薬)	ブドウ糖	本 剤：10mL 配合薬：100mL	室温(成り行き 温度及び湿度)、室内散光 下	外観	無色 澄明	ごくわず かに紅色 の澄明な 液であっ た	同左	同左	同左	同左
					pH	3.5~6.5	3.78	3.77	3.78	3.77	3.77
					残 存 率 (%)	チアミンジ スルフィド	100.0	98.7	98.5	98.1	98.2
						ピリドキシ ン塩酸塩	100.0	98.7	99.1	98.5	98.4
					ヒドロキシ コバラミン 酢酸塩	100.0	102.9	105.0	107.1	107.1	
				室温(成り行き 温度及び湿度)、遮光	外観	無色 澄明	ごくわず かに紅色 の澄明な 液であっ た	同左	同左	同左	同左
					pH	3.5~6.5	3.78	3.76	3.77	3.78	3.78
					残 存 率 (%)	チアミンジ スルフィド	100.0	99.7	98.0	99.0	98.5
ピリドキシ ン塩酸塩	100.0	99.8	98.2			99.2	98.8				
	ヒドロキシ コバラミン 酢酸塩	100.0	100.0	100.4	100.5	100.3					

*：製品の添付文書情報より記載

試験方法：本剤に配合薬を加えて混合した。
混合後の検体は、室内散光下または遮光・室温保管とした。

検 体：リメファー3B注射液

試 験 日：2015年12月

測定項目	測定方法	測定時期
外観	室内散光下、目視	配合直後、1時間、3時間、6時間及び24時間後
pH	pH測定法	
残存率	液体クロマトグラフィー	

分類	配合薬			試験条件	配合結果							
	品名 (メーカー)	成分名	配合量		試験項目	配合前* (配合薬)	配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後	
糖 類 剤	大塚糖液20% (大塚製薬工場-大塚 製薬)	ブドウ糖	本 剤：28mL 配合薬：56mL	室温(成り行き 温度及び湿度)、室内散光 下	外観	無色 澄明	微紅色澄 明な液で あった	同左	同左	同左	同左	
					pH	3.5~6.5	3.58	3.59	3.62	3.60	3.59	
					残 存 率 (%)	チアミンジ スルフィド	/	100.0	98.1	100.4	98.9	98.8
						ピリドキシ ン塩酸塩	/	100.0	99.1	100.9	98.9	98.9
						ヒドロキシ コバラミン 酢酸塩	/	100.0	102.6	104.6	106.4	108.1
				室温(成り行き 温度及び湿度)、遮光	外観	無色 澄明	微紅色澄 明な液で あった	同左	同左	同左	同左	
					pH	3.5~6.5	3.58	3.59	3.61	3.60	3.60	
					残 存 率 (%)	チアミンジ スルフィド	/	100.0	98.1	98.2	99.4	93.2
						ピリドキシ ン塩酸塩	/	100.0	98.2	98.6	99.4	93.7
							ヒドロキシ コバラミン 酢酸塩	/	100.0	101.0	95.1	100.6

*：製品の添付文書情報より記載

試験方法：本剤に配合薬を加えて混合した。
 混合後の検体は、室内散光下または遮光・室温保管とした。

検 体：リメファ-3B注射液

試 験 日：2015年12月

測定項目	測定方法	測定時期
外観	室内散光下、目視	配合直後、1時間、3時間、6時間及び24時間後
pH	pH測定法	
残存率	液体クロマトグラフィー	

分類	配合薬			試験条件	配合結果							
	品名 (メーカー)	成分名	配合量		試験項目	配合前* (配合薬)	配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後	
血液 代用 剤	大塚生食注 (大塚製薬工場-大塚 製薬)	塩化ナト リウム	本 剤：28mL 配合薬：56mL	室温(成り行き 温度及び湿度)、室内散光 下	外観	無色 澄明	微紅色澄 明な液で あった	同左	同左	同左	同左	
					pH	4.5~8.0	3.66	3.69	3.70	3.70	3.70	
					残 存 率 (%)	チアミンジ スルフィド	/	100.0	100.2	100.4	100.1	99.4
						ピリドキシ ン塩酸塩	/	100.0	100.3	100.6	100.3	99.5
					ヒドロキシ コバラミン 酢酸塩	/	100.0	102.0	104.0	105.9	107.6	
				室温(成り行き 温度及び湿度)、遮光	外観	無色 澄明	微紅色澄 明な液で あった	同左	同左	同左	同左	
					pH	4.5~8.0	3.66	3.69	3.71	3.69	3.70	
					残 存 率 (%)	チアミンジ スルフィド	/	100.0	101.3	99.3	100.8	100.6
ピリドキシ ン塩酸塩	/	100.0	102.0			99.7	101.7	100.8				
	ヒドロキシ コバラミン 酢酸塩	/	100.0	100.3	100.4	99.9	99.7					

*：製品の添付文書情報より記載

試験方法：本剤を室内散光下または遮光・室温保管とした。

検 体：リメファー3B注射液

試 験 日：2015年12月

測定項目	測定方法	測定時期
外観	室内散光下、目視	開始時、1時間、3時間、6時間及び24時間後
pH	pH測定法	
残存率	液体クロマトグラフィー	

品名 (メーカー)	試験条件	結 果						
		試験項目	開始時	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後	
リメファー3B注射液 (東和薬品)	室温(成り行き温度及び湿度)、室内散光下	外観	淡紅色澄明な液であった	同左	同左	同左	同左	
		pH	3.57	3.58	3.60	3.59	3.61	
		残 存 率 (%)	チアミンジスルフィド	100.0	103.1	104.6	103.8	105.0
			ピリドキシン塩酸塩	100.0	102.8	104.1	103.0	105.1
			ヒドロキソコバラミン酢酸塩	100.0	102.2	104.0	106.5	106.3
	室温(成り行き温度及び湿度)、遮光	外観	淡紅色澄明な液であった	同左	同左	同左	同左	
		pH	3.57	3.60	3.61	3.60	3.60	
		残 存 率 (%)	チアミンジスルフィド	100.0	105.7	105.9	104.9	100.5
			ピリドキシン塩酸塩	100.0	105.1	105.0	104.2	100.5
			ヒドロキソコバラミン酢酸塩	100.0	99.4	99.4	99.4	99.6

2. pH変動試験

検 体 : リメファー3B注射液

容 量 : 10mL

有効成分 : チアミンジスルフィド・・・50mg

ピリドキシン塩酸塩・・・100mg

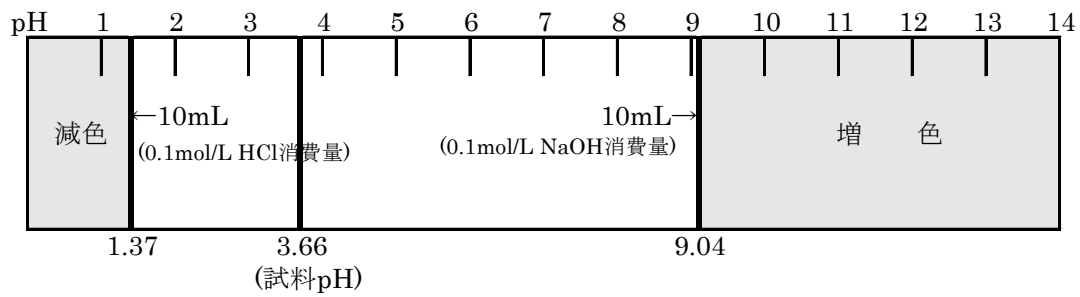
ヒドロキソコバラミン酢酸塩・・・1045 μ g

(ヒドロキソコバラミンとして1000 μ g)

性 状 : 淡紅色澄明な液

pH規格 : 3.0~5.0

浸透圧比 : 約1(生理食塩液に対する比)





製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号