

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

耳鳴緩和剤
ニコチン酸アミド・パパベリン塩酸塩 配合剤

ストミンA[®] 配合錠

STOMIN A COMBINATION TABLETS

剤形	錠剤（素錠）
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中（日局）ニコチン酸アミド 30mg （日局）パパベリン塩酸塩 6mg 含有
一般名	和名：ニコチン酸アミド（JAN） 洋名：Nicotinamide（JAN） 和名：パパベリン塩酸塩（JAN） 洋名：Papaverine Hydrochloride（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29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：1979年1月11日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ゾンネボード製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ゾンネボード製薬株式会社 お客さま相談室 TEL 0120-042-171 FAX 042-673-6489 受付時間：8時30分～17時（土日祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.zonnebodo.co.jp

本IFは2023年7月改訂（第2版）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。

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	V. 治療に関する項目	9
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	9
2. 製品の治療学的特性	1	2. 効能又は効果に関連する注意	9
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 用法及び用量	9
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意	9
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 臨床成績	9
6. RMPの概要	1		
II. 名称に関する項目	2	VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 一般名	2	2. 薬理作用	11
3. 構造式又は示性式	2		
4. 分子式及び分子量	2	VII. 薬物動態に関する項目	12
5. 化学名（命名法）又は本質	3	1. 血中濃度の推移	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	2. 薬物速度論的パラメータ	12
		3. 母集団（ポピュレーション）解析	13
III. 有効成分に関する項目	4	4. 吸収	13
1. 物理化学的性質	4	5. 分布	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	6. 代謝	14
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	7. 排泄	15
		8. トランスポーターに関する情報	16
IV. 製剤に関する項目	6	9. 透析等による除去率	16
1. 剤形	6	10. 特定の背景を有する患者	16
2. 製剤の組成	6	11. その他	16
3. 添付溶解液の組成及び容量	6		
4. 力価	6	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	1. 警告内容とその理由	17
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	2. 禁忌内容とその理由	17
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	17
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	17
9. 溶出性	7	5. 重要な基本的注意とその理由	17
10. 容器・包装	7	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	17
11. 別途提供される資材類	8	7. 相互作用	18
12. その他	8	8. 副作用	18
		9. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
		10. 過量投与	19
		11. 適用上の注意	19
		12. その他の注意	19

IX. 非臨床試験に関する項目	20
1. 薬理試験	20
2. 毒性試験	20
X. 管理的事項に関する項目	22
1. 規制区分	22
2. 有効期間	22
3. 包装状態での貯法	22
4. 取扱い上の注意	22
5. 患者向け資材	22
6. 同一成分・同効薬	22
7. 国際誕生年月日	22
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	22
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	22
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	23
11. 再審査期間	23
12. 投薬期間制限に関する情報	23
13. 各種コード	23
14. 保険給付上の注意	23
X I. 文献	24
1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24
X II. 参考資料	25
1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25
X III. 備考	27
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	27
2. その他の関連資料	27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、「ストミンゾネ錠」として 1960 年に製造承認された後、1979 年に有効成分をニコチン酸アミドとパパベリン塩酸塩のみとした「ストミンA錠」として一部変更承認され発売に至り、1981 年に再評価が終了している。

なお、「ストミンA錠」の販売名を「ストミンA配合錠」に変更し（2004 年 6 月 2 日付厚生労働省薬食発第 0602009 号「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」に基づく）、2009 年 6 月 29 日に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

ストミン A 配合錠は、既に耳鳴に薬効を認められたニコチン酸アミドに、内耳血管壁の平滑筋に直接作用してその緊張を緩和させるパパベリン塩酸塩を配合した製剤で、内耳血行の改善及び内耳血管条カリウムの騒音刺激による変動予防効果により耳鳴に効果を示す。

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

該当資料なし

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ストミンA®配合錠

(2) 洋名

STOMIN A COMBINATION TABLETS

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

①ニコチン酸アミド (JAN)

②パパベリン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

①Nicotinamide (JAN, INN)、Niacinamide (USAN)

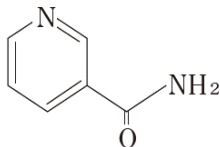
②Papaverine Hydrochloride (JAN, USAN)

(3) ステム

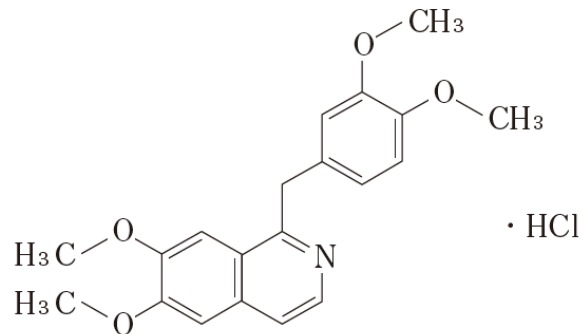
不明

3. 構造式又は示性式

①ニコチン酸アミド



②パパベリン塩酸塩



4. 分子式及び分子量

①ニコチン酸アミド

分子式：C₆H₆N₂O

分子量：122.12

②パパベリン塩酸塩

分子式：C₂₀H₂₁NO₄ · HCl

分子量：375.85

5. 化学名（命名法）又は本質

①ニコチン酸アミド

Pyridine-3-carboxamide (IUPAC)

②パパベリン塩酸塩

6,7-Dimethoxy-1-(3,4-dimethoxybenzyl) isoquinoline monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

一般名：ニコチン酸アミド 別名：ナイアシンアミド 略号：NAA

一般名：パパベリン塩酸塩 別名：なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

①ニコチン酸アミド

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

②パパベリン塩酸塩

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

①ニコチン酸アミド

溶 媒	日本薬局方の溶解度表記
水	溶けやすい
エタノール (95)	溶けやすい
ジエチルエーテル	溶けにくい

37℃における溶解性

溶 媒	溶解性(mg/mL)
pH1.2	1200
pH4.0	1280
pH6.8	1100
水	1200

<参考>

本品はリボフラビンや葉酸の溶解補助作用がある。

②パパベリン塩酸塩

溶 媒	日本薬局方の溶解度表記
水	やや溶けにくい
酢酸 (100)	やや溶けにくい
エタノール (95)	溶けにくい
無水酢酸	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

37℃における溶解性

溶 媒	溶解性(mg/mL)
pH1.2	9
pH4.0	92
pH6.8	0.04
水	43.3

(3) 吸湿性

①ニコチン酸アミド

少し吸湿性である。

②パパベリン塩酸塩

該当資料なし

(4)融点（分解点）、沸点、凝固点

①ニコチン酸アミド

融点：128～131℃

②パパベリン塩酸塩

融点：220℃

145～148℃（塩基）¹⁾

(5)酸塩基解離定数

①ニコチン酸アミド

pKa：0.5、3.35

②パパベリン塩酸塩

pKa：6.4

(6)分配係数

該当資料なし

(7)その他の主な示性値

①ニコチン酸アミド

pH：6.0～7.5（1.0g、水 20mL）

②パパベリン塩酸塩

pH：3.0～4.0（1.0g、水 50mL）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

測定項目：性状、定量

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃、 75±5%RH	6ヵ月	ガラス瓶の 気密容器	ニコチン酸アミド、パパベリン塩酸塩 共に外観・含量に変化なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

①ニコチン酸アミド

日局「ニコチン酸アミド」の確認試験法による。

②パパベリン塩酸塩

日局「パパベリン塩酸塩」の確認試験法による。

定量法

①ニコチン酸アミド

日局「ニコチン酸アミド」の定量法による。

②パパベリン塩酸塩

日局「パパベリン塩酸塩」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

錠剤（素錠）

(2) 製剤の外観及び性状

	表	裏	側面
外形			
色	白色		
直径	約 7.0mm		
厚さ	約 2.6mm		
重量	約 130mg		

(3) 識別コード

ZB01

(4) 製剤の物性

硬度：30N 以上

(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	1 錠中 (日局) ニコチン酸アミド 30mg (日局) パパベリン塩酸塩 6mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ポビドン

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

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

試験の種類	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	室温	48 ヶ月	PTP 包装 褐色ガラス瓶(気密)	変化なし
加速試験	40°C、 75%RH	12 ヶ月	PTP 包装 褐色ガラス瓶(気密)	変化なし

測定項目：性状（外観）、含量、硬度、溶出性

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）

該当資料なし

9. 溶出性

日局 溶出試験法のパドル法により試験を行うとき、これに適合する。

（本品の溶出率は下表のとおりである）

溶出規格

成分	表示量	45 分間の溶出率
ニコチン酸アミド	30mg	85%以上
パパベリン塩酸塩	6mg	80%以上

条件：回転数 50rpm

試験液 水

分析法 液体クロマトグラフィー

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

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

1000 錠 [10 錠 (PTP) × 100]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

ピロー：ポリエチレンテレフタレート/ポリエチレン

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

内耳及び中枢障害による耳鳴

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 回 2 錠、1 日 3 回食後に経口投与する。

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

多施設二重盲検比較試験²⁾

耳鳴患者 (n=110) を対象に二重盲検法によりニコチン酸アミド 30mg 錠を対照として、本剤を 1 回 2 錠 1 日 3 回 2 週間投与した結果、耳鳴消失および耳鳴による不快感減少に有効と判定された有効率は本剤 67.3% (37/55 例)、ニコチン酸アミド群 50.9% (28/55 例) であった (p<0.1)。安全性評価対象例中、本剤の副作用は、食欲不振 2 例、胸やけ 2 例、動悸 1 例、めまい (軽度) 1 例の計 6 例 (10.9%) であった。

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

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

①ニコチン酸アミド

ニコチン酸、NAD（ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド）

ニコモール、ニセリトロール

②パパベリン塩酸塩

テオフィリン、ジピリダモール

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：内耳血管

作用機序：パパベリン塩酸塩による内耳血流の改善及びニコチン酸アミドによる内耳血管条カリウムイオンの変動予防により内耳細胞機能を賦活・改善する。

<参考>

①ニコチン酸アミド

ニコチン酸とほぼ同じである。ただし、血管拡張作用はない。

②パパベリン塩酸塩

すべての平滑筋に対して直接的な弛緩作用を示す。血管平滑筋の異常緊張を抑制し、血流量を増加させる。内臓平滑筋を弛緩させ、鎮けい作用を有する。その機序はじゅうぶんに明らかではないが、ホスホジエステラーゼ活性の阻害によって、細胞内 cAMP を増加させることにあると考えられる。中枢神経系に対する作用は非常に弱い。大量投与によって、心臓の興奮伝導を抑制し軽度な催眠作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 内耳環境血量増加作用

ペントバルビタールで麻酔したモルモットにパパベリン塩酸塩 40mg/kg 及びニコチン酸 12mg/kg を腹腔内投与した結果、蝸牛放射状細動脈枝の血流速度は増加し、その作用は、それぞれ投与後 5 分に最大に達した。また、内耳全体に血液を供給している基幹である前下小脳動脈を中心とした椎骨脳底動脈系血管に対しては、投与後 10 分に明らかな血管径の拡大と緊張性の増大が認められた。³⁾

ペントバルビタールで麻酔したモルモットにパパベリン塩酸塩 1mg/kg を静脈内投与した結果、蝸牛血流量は 208±71%増加した。⁴⁾

2) 内耳電解質に及ぼす影響⁵⁾

モルモットを 1 日 5 時間騒音暴露し、暴露直前にニコチン酸アミド 25mg を 5～15 日間筋肉内注射した結果、騒音刺激による内耳血管条カリウムの変動に対して確実な予防効果が認められたが、その効果は、5 日間の騒音暴露が限度と考えられた。

(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

(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

<参考>

①ニコチン酸アミド⁶⁾

健常成人男性（25歳～32歳）にニコチン酸アミド 12.46mg/kg を経口投与した時、血漿中濃度は投与前 3.3～4.5μg/mL から投与後 15～20 分に 22.5～26.4μg/mL の最高濃度に到達し、その後 60 分までほぼ同じレベルだった。

②パパベリン塩酸塩⁷⁾

健常成人および患者にパパベリン塩酸塩 80mg を経口投与した時、血中濃度は投与後 30 分～2 時間に 49～314ng/mL の最高濃度に到達した。

(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

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

<参考>

パパベリン塩酸塩⁷⁾ : 836mL/min (80mg 単回)

(5) 分布容積

該当資料なし

<参考>

パパベリン塩酸塩⁷⁾ : 3.1L/kg (80mg 単回)

(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

<参考>

①ニコチン酸アミド^{8,9,10)}

胃腸管からすみやかに吸収される。

小腸上部及び口腔内粘膜。経口投与されたニコチン酸アミドは、口腔粘膜あるいは小腸壁からそのままの形で、濃度に応じて促進拡散又は受動拡散のメカニズムによって速やかに吸収され、門脈を経由して体内へ運ばれる。

②パパベリン塩酸塩

胃腸管からすみやかに吸収される。¹¹⁾

ヒト3例にパパベリン塩酸塩 3mg/kg を静脈内及び経口投与した結果、経口投与の場合においては投与後 1~2 時間に最高血中濃度に達し、その後の血中濃度の動向は、静脈内投与した場合と類似していた。¹²⁾

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

<参考>

①ニコチン酸アミド^{13,14)}

ウサギに¹⁴C-ニコチン酸アミド 0.059mg/kg を静脈内投与し、3時間後の脳組織内の放射能濃度を測定した結果、高値であった。脳内には主としてニコチン酸アミドの形で入り、脈絡叢が血液—脳脊髄関門に位置し、脳内 NAD や NADP レベルの制御に関与しているものと推定される。

②パパベリン塩酸塩¹²⁾

イヌにパパベリン塩酸塩を 35mg/kg 静脈内投与した結果、脳内濃度／血漿中濃度比はほぼ 1 であった。

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考>

ニコチン酸アミド¹⁵⁾

胎児によく移行し、胎児及び新生児では母体より高濃度になる。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

①ニコチン酸アミド^{8,15)}

前駆物質であるニコチン酸は、ヒト母乳中へ高く移行する。ニコチン酸アミドの母乳中への移行に関しては報告されていないが、ニコチン酸アミドも母乳中へ高く移行すると考えられる。授乳婦の米国で推奨されている1日摂取許容量は18~20mgである。

②パパベリン塩酸塩¹⁶⁾

母乳中への移行は不明であるが、ヒトでの問題は報告されていない。

(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>

ニコチン酸アミド⁸⁾：体組織中に広く分布する。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>

パパベリン塩酸塩^{16,17)}：約90%

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考>

①ニコチン酸アミド¹⁸⁾

肝臓をはじめとする体内各組織。

血漿中から肝、血球など細胞中に速やかに取り込まれた後、2つの代謝経路を経てNADに生合成される。1つは脱アミノ化されニコチン酸となり、ニコチン酸モノヌクレオチドからジヌクレオチドを経てNADに至るPreiss-Handler経路、他方はニコチンアミドモノヌクレオチドを経てNADに至るDietrich経路である。NADはリン酸エステル化されNADPとなりいずれも脱

水素酵素の補酵素として生体の酸化還元反応に関与する。

②パパベリン塩酸塩¹²⁾

主に肝臓。

未変化体での排泄はほとんど認められていない（投与量の1%以下）ことから、生体内でほぼ完全に代謝されると考えられる。フェノール性代謝物は少なくとも3個の存在が考えられており、その主たるもの（約70%）は4'-hydroxy papaverine と同定されている。

(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

<参考>

パパベリン塩酸塩¹⁹⁾

100~200mg を投与した際にはその約70%が初回通過効果を受け、静脈内投与に対する生物学的利用率は約30%であった。

(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

<参考>

ニコチン酸アミド¹⁸⁾：NAD、NADPとも補酵素として生理的活性を示す

7. 排泄

(1)排泄部位及び経路

該当資料なし

<参考>

①ニコチン酸アミド¹⁸⁾

肝臓、腎臓。

ニコチン酸アミドは肝臓中でメチル化され、酸化された後に排泄される。主な排泄型はn-メチル-6-ピリドン-3-カルボキシルアミド、次いでn-メチル-ニコチンアミド、そしてわずかな量のニコチン酸がある。大部分は尿中に排泄される。

②パパベリン塩酸塩²⁰⁾

主として尿中。

(2)排泄率

該当資料なし

<参考>

①ニコチン酸アミド²¹⁾

健康成人に 1g 投与した時、投与後 24 時間までの排泄率は 50～72%であった。

②パパベリン塩酸塩²⁰⁾

ヒトに 10mg/kg を経口投与した際、投与後 48 時間後までの尿中において未変化体はほとんど認められず、投与量の約 64%がフェノール性化合物のグルクロン酸抱合体として尿中に排泄された。

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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

<参考>

パパベリン塩酸塩²⁰⁾：血液透析により除去される

(3) 直接血液灌流

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

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 緑内障の患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.2 房室ブロックのある患者

発作性の頻脈が起こるおそれがある。

(解説)

9.1.1 動物実験においてパパベリン塩酸塩により眼圧上昇の報告があり、緑内障の症状を悪化させる可能性がある。²²⁾

9.1.2 パパベリン塩酸塩は電気刺激に対する心房の反応性を減弱させるため、大量では不完全ないし完全な房室ブロックに移行する恐れがある。

(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

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(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

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

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

<参考>

パパベリン塩酸塩²³⁾

レボドパ：レボドパの作用を減弱することがある。

用法・用量は、以下の記載がある。

塩酸パパベリンとして、通常成人 1 日 200 mg を 3～4 回に分割経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

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
肝臓	アレルギー性の肝障害
過敏症	発疹
循環器	心悸亢進、血圧上昇
精神神経系	めまい、ねむけ、頭痛
消化器	便秘、口渇、食欲不振、胸やけ、心窩部痛
その他	顔面潮紅、発汗

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

<参考>

①ニコチン酸アミド¹⁸⁾

高用量のニコチン酸又はニコチン酸アミドの投与により、心性不整脈、下痢、めまい、失神発作、皮膚・眼の乾燥、高血糖、過尿酸血症、筋痛、悪心・嘔吐、消化性潰瘍、胃の不快感、皮膚の瘙痒が現れることがある。

②パパペリン塩酸塩²⁴⁾

経口過量投与による中毒症状は、霧視、複視、眠気、脱力感、運動失調、便秘などである。

処置法は、胃洗浄、吸着剤、下剤、輸液、対症療法、重症の場合は血液透析（HD）が有効なことがある。

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。

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²⁵⁾

[LD₅₀(mg/kg)]

薬物名	動物	経口	静脈内	皮下
ニコチン酸 アミド	ラット	-	-	1680
	マウス	2500	-	2000
パパベリン 塩酸塩	ラット	68.8	20	368
	マウス	130	14.4	150
	ウサギ	-	25	-

本剤（0.13g/錠）を粉末にした試料を用いた場合²⁶⁾

[LD₅₀(mg/kg)]

動物種	性	経口
マウス	♂	3100
	♀	3200
ラット	♂	3456
	♀	2900

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

<参考>

パパベリン塩酸塩²⁷⁾

イヌに 10mg/kg/日を 182 日間経口投与した時、一般状態、各種検査所見、病理組織学的所見のいずれにも異常は認められなかった。

(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：該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）

有効成分：ニコチン酸アミド 該当しない

パパベリン塩酸塩 劇薬

2. 有効期間

4年

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

PTP シートから取り出した後は、湿気を避けて遮光して保存すること。光により経時的に着色する。

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：なし

7. 国際誕生年月日

日本

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) ストミンA錠	1960年 6月6日	東薬第5318号	1979年 2月1日	1979年 1月11日
(販売名変更) ストミンA配合錠	2009年 6月29日	22100AMX01489000	2009年 9月25日	2009年 11月25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

1979年1月11日 成分及び分量変更（アミノピリン含有製剤処方変更指示）

1981年9月7日 効能・効果、用法・用量変更（再評価結果による）

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果その 18：1981 年 8 月 7 日

結果：有用性があると認められた医薬品

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	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
ストミンA 配合錠	1329100F1031	1329100F1031	115079701	621507901

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第 18 改正日本薬局方解説書
- 2) 河村正三 : Therapeutic Research 1986 ; 4 : 581-588
- 3) 松山真一 : 日本耳鼻咽喉科学会会報 1970 ; 73 : 10-25
- 4) 菅 文朗 : 日本耳鼻咽喉科学会会報 1970 ; 73 : 145-153
- 5) 原田良雄 : 耳鼻と臨床 1964 ; 10 (補冊 1) : 1-17
- 6) Belinda H Jenks, et al. : Am. J. Clin. Nutr. 1987 ; 46 : 496-502 (PMID : 2957911)
- 7) Göran Berg, et al. : Pharmacology & Toxicology 1988 ; 62 : 308-310 (PMID : 3413033)
- 8) AHFS Drug Information 97 : 2811-2813
- 9) F. Sadoogh-Abasian, et al. : Biochimica et Biophysica Acta 1980 ; 598 : 385-391 (PMID : 6445756)
- 10) D. F. Evered, et al. : Life Sciences 1980 ; 27 : 1649-1651 (PMID : 6449645)
- 11) AHFS Drug Information 97 : 1450-1452
- 12) Julius Axelrod, et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1958 ; 124 : 9-15 (PMID : 13576408)
- 13) Reynold Spector : Journal of Neurochemistry 1979 ; 33 : 895-904 (PMID : 158635)
- 14) Wilhelm Friedrich : Vitamins 1988 : 501-502
- 15) Gerald G. Briggs, et al. : Drug in Pregnancy and Lactation 4th ed 1994 : 616-618
- 16) USP DI 18th ed 1998 : 2235-2237
- 17) Albert Sjoerdsma, et al. : Fed. Proc. 1956 ; 15 : 485
- 18) JPDI 日本薬局方医薬品情報 2011 : 1302-1303
- 19) Kostenbauder H. B, et al. : J. Am. Pharm. Ass. 1977 ; 17 : 303-306 (PMID : 874257)
- 20) JPDI 日本薬局方医薬品情報 2011 : 1369-1371
- 21) John E. Mrochek, et al. : Clinical Chemistry 1976 ; 22 : 1821-1827 (PMID : 135660)
- 22) 保田正三郎 他 : 日本眼科紀要 1958 ; 9 : 402-404
- 23) JPDI 日本薬局方医薬品情報 1996 : 368-370
- 24) 吉村正一郎 他 : 急性中毒情報ファイル第 3 版 1996 : 483
- 25) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances : 2000
- 26) 社内資料 : 急性毒性試験報告書
- 27) Z. Lehoczky : Arzneimittelforschung 1970 ; 20 : 1396-1398 (PMID : 5536652)
- 28) USP DI 27th ed. 2007 : 2100-2106

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

海外では発売されていない。(2023年7月時点)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

妊婦に関する海外情報 (FDA)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊娠又は妊娠している可能性のある女性には、治療上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。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

①ニコチン酸アミド¹⁵⁾

	分類
FDA の分類 : Pregnancy Category	A* (1994年)

*米国で推奨されている妊婦の1日摂取許容量 (15~17mg) を超えて投与される場合 :

FDA Pregnancy Category C

②パパベリン塩酸塩¹⁶⁾

	分類
FDA の分類 : Pregnancy Category	C (1998年)

参考 : 分類の概要

FDA の分類 : Pregnancy Category

A : Adequate and well-controlled studies have failed to demonstrate a risk to the fetus in the first trimester of pregnancy (and there is no evidence of risk in later trimesters).

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

(2) 小児等に関する記載

①ニコチン酸アミド²⁸⁾

米国で通常推奨されているニコチン酸の1日用量 (~3才 : 5~9mg、4~6才 : 12mg、7~10才 : 13mg) による問題は報告されていない。

②パパベリン塩酸塩¹⁶⁾

本剤の効果と年齢との関連性に関する適切な試験は小児では実施されていない。しかし、本剤による治療の有用性を制限するような小児特有の問題は予測されていない。

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「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する Q&A について（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉碎

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

ストミンA配合錠は、錠剤を軽く破壊すれば、10分以内に約55℃の温湯20mLに崩壊・懸濁し、懸濁液は8Frの経管栄養チューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし