

## 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

ビタミンB<sub>1</sub>誘導体制剤ジセタミン<sup>®</sup>錠25

セトチアミン塩酸塩水和物錠

DICETAMIN<sup>®</sup>

剤形	糖衣錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中 セトチアミン塩酸塩水和物 35.65mg (チアミン塩化物塩酸塩として 25mg)
一般名	和名:セトチアミン塩酸塩水和物[日局] 洋名:Cetotiamine Hydrochloride Hydrate
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日:1965年1月27日
薬価基準収載	薬価基準収載年月日:1965年12月1日
発売年月日	発売年月日:1965年10月
開発・製造販売(輸入)・提携販売会社名	製造販売元:高田製薬株式会社
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 学術部 TEL:0120-989-813 FAX:048-816-4183 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.takata-seiyaku.co.jp">https://www.takata-seiyaku.co.jp</a>

本IFは2015年8月改訂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、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」  
<https://www.pmda.go.jp>にてご確認ください。

## 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 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医療機器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に審査・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 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 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 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、「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

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

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

セトチアミン塩酸塩水和物は1960年代に塩野義製薬研究所において創製されたビタミンB<sub>1</sub>誘導体である。

塩野義製薬研究所は消化管からの吸収がよいビタミン B<sub>1</sub> 誘導体を得るため、カルボアルコキシチアミン誘導体 20 種類を合成し、その中で、*S*-カルボエトキシチアミン、*S*-カルボプトキシチアミン、*O,S*-ジカルボエトキシチアミン(本剤)の3種類のビタミン B<sub>1</sub> 誘導体を検討した。その結果、本剤が臨床において最もすぐれた性質をもつことがわかり、1965年製造承認を受け、同年「ジセタミン錠 25」の製品名で発売した。

その後、2010年に塩野義製薬株式会社から高田製薬株式会社に製造承認を承継した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、消化管からよく吸収され、ビタミン B<sub>1</sub> として生体内での生理作用に関与する。
- (2) 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、副作用として、軽度の胃不快感、胸やけ、下痢等があらわれることがある。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

ジセタミン®錠25

(2) 洋名

Dicetamin®

(3) 名称の由来

旧名称の洋名 Dicethiamine Hydrochloride の Dicethiamine から Dicet + amin をとって、名づけた。

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

セトチアミン塩酸塩水和物 [日局]

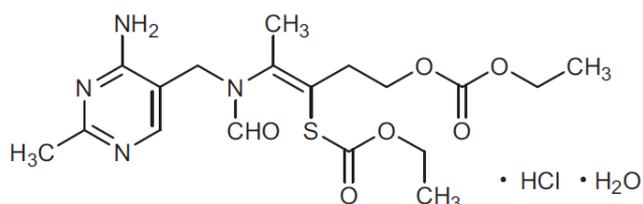
(2) 洋名 (命名法)

Cetotiamine Hydrochloride Hydrate

(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<sub>18</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>S·HCl·H<sub>2</sub>O

分子量: 480.96

### 5. 化学名 (命名法)

(3Z)-4-{N-[4-Amino-2-methylpyrimidin-5-yl)methyl]-N-formylamino}-3-(ethoxycarbonylsulfanyl)pent-3-enyl ethyl carbonate monohydrochloride monohydrate

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

Dicethiamine Hydrochloride Hydrate ジセチアミン塩酸塩水和物

### 7. CAS 登録番号

CAS-137-76-8 (Cetotiamine)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある<sup>1)</sup>。

##### (2) 溶解性

水又は、エタノール(99.5)に溶けやすい。0.01mol/L 塩酸試液に溶ける<sup>1)</sup>。

##### (3) 吸湿性

吸湿性はない。

セトチアミン塩酸塩水和物 0.5g を 37℃、90%RH で 7 日間保存し、試料の重量変化を測定した結果、吸湿しないことを認めた<sup>2)</sup>。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

約 132℃(分解)<sup>1)</sup>

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa = 5.70 (0.05 mol/L NaOH 溶液、pH 滴定、24℃)<sup>3)</sup>

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

##### (1) 結晶粉末の安定性

###### 1) 長期保存試験

表Ⅲ－2 原薬の安定性

(3 ロットの測定値)

保存条件	保存形態	試験項目	ロット番号	保存期間			
				試験開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
室温	気密容器	含量* (%)	91063	100	100.4	—	—
			90057	100	—	100.1	—
			89032	100	—	—	100.2

—:測定せず

\*:初期値に対する残存率(%)で表示、測定法;チオクロム蛍光法、規格値;98.0 ~102.0%

2) 加速試験

表Ⅲ－3 原薬の安定性<sup>3)</sup>

保存条件	保存期間	試験結果
37℃、75%RH	3ヵ月	外観変化なし 分解なし

(2) 水溶液の安定性

セトチアミン塩酸塩水和物を蒸留水あるいは pH 6 の 0.5 mol/L Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>・0.1mol/L クエン酸緩衝液に溶解して 1%の濃度とし、窒素置換した管中で、100℃に加熱したときの総ビタミン B<sub>1</sub>(セトチアミン塩酸塩水和物及びチアミン塩化物塩酸塩、その他チオクロム反応陽性物質の総量)残存率は下記に示すとおりであった<sup>3)</sup>。

表Ⅲ－4 蒸留水に溶解時の安定性

試験項目	加熱時間				
	試験開始時	1 時間	2 時間	3 時間	4 時間
総ビタミン B <sub>1</sub> * (%)	100	98.4	95.9	94.6	90.4

\*:初期値に対する残存率(%)で表示、測定法;アルカリ分解法

表Ⅲ－5 pH 6 の緩衝液に溶解時の安定性

試験項目	加熱時間		
	試験開始時	0.5 時間	2 時間
総ビタミン B <sub>1</sub> * (%)	100	57.7	44.6

\*:初期値に対する残存率(%)で表示、測定法;アルカリ分解法

3. 有効成分の確認試験法

日局「セトチアミン塩酸塩水和物」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

日局「セトチアミン塩酸塩水和物」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

表IV-1 組成・性状

性状・剤形	白色の糖衣錠		
外形	 表面	 裏面	 側面
大きさ	直径:約 6.1mm		厚さ:約 3.7mm
重量	約 0.12 g		
識別コード	TTS-318		

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

TTS-318

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

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 錠中にセトチアミン塩酸塩水和物 35.65mg (チアミン塩化物塩酸塩として 25mg) 含有

#### (2) 添加物

トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、カルボキシメチルスターチナトリウム、白糖、沈降炭酸カルシウム、ゼラチン、アラビアゴム末、安息香酸ナトリウム、カルナウバロウ

#### (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

該当資料なし

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

#### (1) 長期保存試験

表Ⅳ－２ 製剤の安定性（包装品）

(3 ロットの測定値)

保存条件	保存形態	試験項目*1	保存期間			
			試験開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
室温	PTP 1000 錠	外観	良	良	良	良
		溶出試験	適合	適合	適合	適合
		含量*2(%)	99.0~100.0	98.0~101.0	99.0~100.0	101.5*3
	瓶 1000 錠	外観	良	良	良	良
		溶出試験	適合	適合	適合	適合
		含量*2(%)	98.0~101.0	99.0~101.0	100.4~100.7*3	測定せず

\*1:規格値は、外観;白色の糖衣錠、溶出試験;30分・75%以上、含量;95.0~105.0%である。

\*2:初期値に対する残存率(%)で表示、測定法;HPLC(High Performance Liquid Chromatography;液体クロマトグラフィ)

\*3:2 ロットの測定値

#### (2) 苛酷試験

試験項目:性状(色、におい、形状)、含量(チオクロム蛍光法)、チオクロム反応陽性物質、崩壊試験<sup>注</sup>

表Ⅳ－３ 製剤の安定性

(3 ロットの成績)

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
室温 室内光	ガラス瓶 (密栓)	1、2、3、6 ヶ月	変化なし
45℃ 遮光	ガラス瓶 (密栓)	1、2、3、6 ヶ月	含量変化なし 2 ヶ月以降崩壊時間延長 3 ヶ月以降微帯灰褐色に変色
37℃ 80%RH 遮光	ガラス瓶 (開栓)	1、2、3、6 ヶ月	含量変化なし 2 ヶ月以降崩壊時間延長 1 ヶ月以降光沢わずかに劣化 3 ヶ月以降微帯灰褐色に変色
20℃ 50000 lx	無色透明 シャーレ (開放)	5、15 時間	変化なし

注:平成7年2月の「医薬品製造承認事項一部変更承認書」において、本剤は溶出試験の適用を受け、崩壊試験は削除されている。

### 5. 調整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）

該当しない

## 7. 溶出性

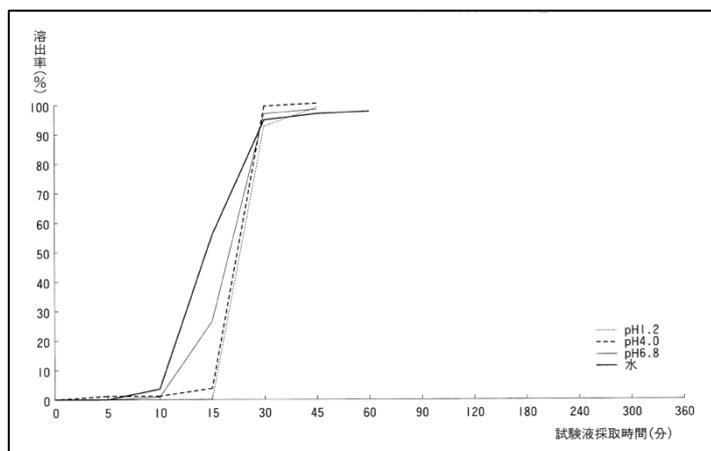
### (1)溶出試験

局外規「ジセチアミン塩酸塩錠(セトチアミン塩酸塩錠)」の溶出試験(パドル法)による。

試験液:pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

回転数:50 rpm

界面活性剤:使用せず



図IV-1 溶出試験

## 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

薄層クロマトグラフィー

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィーにより定量する。

## 11. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

セトチアミン塩酸塩水和物水溶液の分解生成物

セトチアミン塩酸塩水和物水溶液はかなり安定であるが、長時間加熱するとチアミン塩化物塩酸塩(ビタミン B<sub>1</sub> 塩酸塩)及び O-Carbobutoxythiamine hydrochloride (OCET) が生成する。しかし、その生成量は少ない<sup>3)</sup>。

測定法:PPC (Paper Partition Chromatography; ろ紙クロマトグラフィー)

## 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

#### ●ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏症の予防及び治療

ビタミン B<sub>1</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、甲状腺機能亢進症、妊産婦、授乳婦、激しい肉体労働時等）

ウェルニツケ脳症

脚気衝心

#### ●下記疾患のうち、ビタミン B<sub>1</sub> 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

心筋代謝障害

便秘等の胃腸運動機能障害

なお、上記疾患に対しては、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

通常、成人にはチアミン塩化物塩酸塩として 1 日 5～100mg 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

チアミン塩化物塩酸塩、硝酸チアミン、オクトチアミン、シコチアミン、チアミンジスルフィド、ビスイブチアミン、ビスベンチアミン、フルスルチアミン、ベンフォチアミン等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

セトチアミン塩酸塩水和物は腸管から吸収され、標的組織に移行して、組織内で速やかにチアミン(ビタミン B<sub>1</sub>)に転化する<sup>4)</sup>。代謝物のビタミン B<sub>1</sub>はリン酸化され、チアミンピロリン酸となって初めて生理作用を発揮する<sup>5)</sup>。

① 糖代謝酵素の補酵素作用:糖質、蛋白質、脂質代謝で、また、トリカルボン酸回路(TCA サイクル)の関門として重要な位置を占めるピルビン酸の脱炭酸反応や、TCA サイクル内の $\alpha$ -ケトグルタル酸の脱炭酸反応にチアミンが関与している。また、トランスケターゼの補酵素として五炭糖リン酸回路での糖代謝や核酸代謝にも関与している<sup>6)</sup>。

チアミンが糖代謝酵素の補酵素となる作用は確立されている<sup>4)</sup>。

② 神経機能に関する作用:詳細は不明である。一つの仮説として、チアミンが神経の膜に存在するナトリウムチャンネルを構成する蛋白質と結合しており、活動電位の発現に重要な役割を演じているという考え方がある<sup>4)</sup>。

#### (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

### 3. 薬理学的特徴

健康成人男子(19~21 歳)8 名にチアミン塩化物塩酸塩(B<sub>1</sub>-HCl)、セトチアミン塩酸塩水和物をそれぞれ 50mg 経口投与したとき、B<sub>1</sub>-HClは血中総 B<sub>1</sub>濃度の著明な増加はほとんどみられなかったが、セトチアミン塩酸塩水和物の血中総 B<sub>1</sub>濃度は投与 3 時間後、投与前値の 4 倍に増加した<sup>2)</sup>。このように、セトチアミン塩酸塩水和物は消化管からよく吸収され、ビタミン B<sub>1</sub>として生体内での生理作用に関与する<sup>4)</sup>。

## 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

投与2時間後

(3) 臨床試験で確認された血中濃度(生物学的同等性試験)

1) 血漿中濃度<sup>7)</sup>

健康成人男子10名にセトチアミン塩酸塩水和物錠35.65mg(チアミン塩化物塩酸塩として25mg)を経口投与したとき、全血中総ビタミンB<sub>1</sub>濃度は投与2時間後に最高値30.0±5.1μg/dLを示し、8時間後に14.5±3.3μg/dLまで低下した。

測定法: 蛍光法

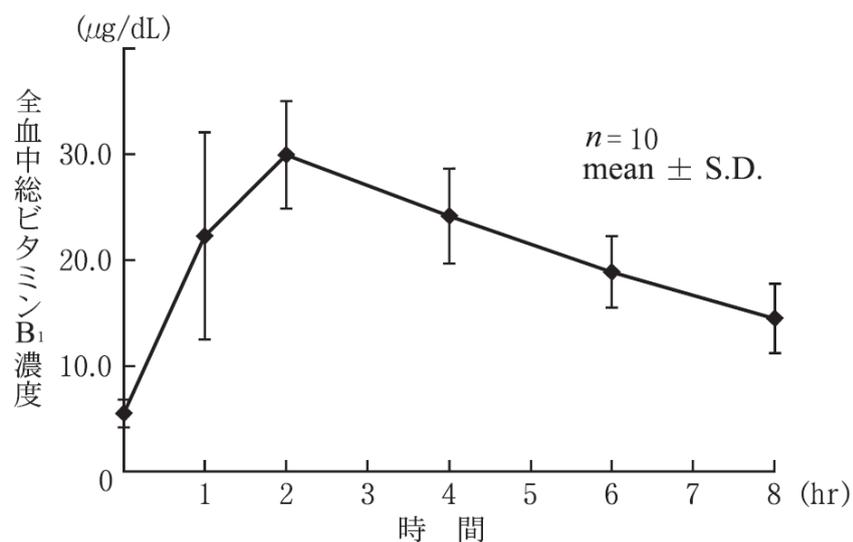


図1 全血中総ビタミンB<sub>1</sub>濃度

2) 半減期(参考:海外データ)

チアミン(ビタミンB<sub>1</sub>)として、9.5~19.5日<sup>5)</sup>

(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

### (1) 吸収部位、経路、腸肝循環

チアミンの吸収は主に十二指腸上部で行われる。大量に経口投与した場合にのみ、小腸末端部でチアミン濃度の有意な増加が観察される。腸粘膜を通して吸収されたチアミンは、門脈を経て肝臓に運ばれる。続いて、このチアミンの一部が胆汁と共に腸管内に戻る。また、大量経口投与後、一部のチアミンは腸粘膜の分泌によって腸管内腔に戻る<sup>5)</sup>。

### (2) 吸収率

消化管障害のない成人2名に<sup>35</sup>S-標識セトチアミンをチアミン塩化物塩酸塩として25 mg投与したとき、吸収率は4日間で約80%と推定された<sup>8)</sup>。

## 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) 乳汁中への移行性

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

ほとんどの生体内組織に広範囲に分布する<sup>9)</sup>。(海外データ)

「Ⅸ. 非臨床試験に関する項目」を参照すること。

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

「Ⅸ. 非臨床試験に関する項目」を参照すること。

#### (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

代謝物のビタミン B<sub>1</sub> はリン酸化され、チアミンピロリン酸となって初めて生理作用を発揮する。<sup>5)</sup>

#### (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

#### (2) 排泄率

該当資料なし

#### (3) 排泄速度

消化管障害のない成人 2 名に <sup>35</sup>S-標識セトチアミンをチアミン塩化物塩酸塩として 25mg 経口投与したとき、初めの 1、2 時間内に投与量の 18~21%が尿中に排泄され、24 時間で約 40%、1 週間で 51%が排泄された。糞便中へは 4 日間で 20%が排泄された<sup>8)</sup>。

### 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

#### (1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

[参考]

血液透析患者の全血総ビタミン B<sub>1</sub> 濃度は、透析前は  $45 \pm 14$  ng/mL であり、健康者の測定値  $61 \pm 21$  ng/mL と比較し、低値を示した<sup>10)</sup>。

(3) 直接血液灌流

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

添付文書に記載なし

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

添付文書に記載なし

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

添付文書に記載なし

### 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

添付文書に記載なし

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

添付文書に記載なし

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

相互作用に関する情報は、現在のところ得られていない。

#### (2) 併用注意とその理由

添付文書に記載なし

### 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、発現頻度については文献等を参考に集計した。

種類	頻度	0.1～5%未満
消 化 器		軽度の胃不快感、胸やけ、下痢等

#### (2) 重大な副作用と初期症状

添付文書に記載なし

#### (3) その他の副作用

添付文書に記載なし

(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

添付文書に記載なし

**9. 高齢者への投与**

添付文書に記載なし

**10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

添付文書に記載なし

**11. 小児等への投与**

添付文書に記載なし

**12. 臨床検査結果に及ぼす影響**

添付文書に記載なし

**13. 過量投与**

添付文書に記載なし

**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。]

**15. その他の注意**

該当資料なし

**16. その他**

該当資料なし

## 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

表IX-1 一般薬理<sup>11)</sup>

試験項目	動物種	投与経路	投与量 (mg/kg)	試験成績
一般症状	マウス (ddS系)	皮下	3~5mg/g	投与数分後に挙尾、間代性痙攣、跳躍等の著明な興奮症状が出現した後、呼吸数著減し、死亡した。
血 圧	ネコ (n=4)	静脈内	10mg/kg	血圧が10~20%下降
			50mg/kg	急激な血圧の下降を示したが、5~10分以内に正常に戻った。
呼 吸	ネコ (n=4)	静脈内	10mg/kg	呼吸興奮を主徴とした。
			50mg/kg	呼吸抑制が著明になった。
腸 管	ネコ (n=4)	静脈内	10mg/kg 50mg/kg	腸管の緊張は緩和傾向を示した。
横隔膜 神経標本	ラット (Wistar系)	<i>ex vivo</i>	$4 \times 10^{-5} \sim$ $2 \times 10^{-4}$	横隔膜の収縮心幅の増大、抑制が同時に認められた。

(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

表IX-2 急性毒性<sup>11)</sup>

(LD50, mg/kg)

	動物種	経口	皮下	静脈内
セトチアミン塩酸塩 水和物	マウス(ddS系)	4000~8000	2315.3 (2236~2476)	441.6 (418.6~465.8)
[参 考] チアミン塩化物 塩酸塩	マウス(ddS系)	9160.5 (8297~10114)	447.8 (406.6~493.2)	94.8 (90.5~98.9)

( )内は95%信頼区間

## (2) 反復投与毒性試験

表Ⅸ-3 亜急性毒性<sup>12)</sup>

動物種	n	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	最大無作用量 (mg/kg/日)	結果
ラット (Wistar 系) (雄)	5	20 日	経口	315, 785	785	体重変化、諸臓器重量は対照群と有意差なし。病理所見に著変なし。
ラット (Wistar 系) (雌雄)	12	12 週	経口	5, 20	20	体重変化、諸臓器重量、死亡率は対照群と有意差なし。血液学的所見、病理所見に著変なし。

表Ⅸ-4 慢性毒性<sup>13)</sup>

動物種	n	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	最大無作用量 (mg/kg/日)	結果
イヌ (雑種)	5	16 週	経口	20	20	一般状態、諸臓器機能検査所見は対照群と有意差なし。血液学的所見、病理所見に著変なし。

## (3) 生殖発生毒性試験

- 1) マウス(A/Jax 系、CBA 系)の妊娠第 7～13 日までの 7 日間、セトチアミン塩酸塩水和物 20、600mg/kg を経口並びに皮下投与した。セトチアミン塩酸塩水和物による催奇形性作用、胎児致死作用への影響は認められなかった<sup>14)</sup>。
- 2) ラット(Wistar 系)の妊娠第 9～14 日までの 6 日間、セトチアミン塩酸塩水和物 20、600mg/kg を経口並びに皮下投与した。セトチアミン塩酸塩水和物による催奇形性作用、胎児致死作用への影響は認められなかった<sup>15)</sup>。

## (4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## 3. 動物での体内動態

### (1) 吸収 (*in vitro*、ウサギ)

- 1) ラット(Wistar 系、雄)の摘出腸管を用いて、腸管組織及び漿膜側内液の総チアミン濃度を測定した。腸管組織中ではセトチアミン塩酸塩水和物はチアミン塩化物塩酸塩(ビタミン B<sub>1</sub> 塩酸塩)の約 5 倍吸収され、漿膜側への移行もビタミン B<sub>1</sub> 塩酸塩の約 9 倍であった<sup>2)</sup>。(測定法:チオクロム蛍光法) (*invitro*)
- 2) ウサギにセトチアミン塩酸塩水和物とビタミン B<sub>1</sub> を各 5mg 経口投与し、耳静脈より採血して血中総ビタミン B<sub>1</sub> 濃度を測定した。セトチアミン塩酸塩水和物はビタミン B<sub>1</sub> に比較して著しい易吸収性を示した。また、セトチアミン塩酸塩水和物は投与量にほぼ比例して著しい血中総ビタミン B<sub>1</sub> 濃度の上昇を認めたが、ビタミン B<sub>1</sub> は投与量を増加しても血中総ビタミン B<sub>1</sub> 濃度の上昇は著明でなかった<sup>2)</sup>。(測定法:チオクロム蛍光法)

## (2) 分布 (イヌ、ラット)

- 1) イヌに  $^{35}\text{S}$ -標識セトチアミン 1mg を胃内に投与したとき、5 時間後に肝に投与量の 6~7% が分布し、次いで腎に高濃度に分布した<sup>8)</sup>。
- 2) ラットに  $^{35}\text{S}$ -標識セトチアミンを経口投与したとき、10 分後の放射能活性は脳を除いてほとんど全身に認められ、特に、軟骨、肝臓、腎臓、舌、毛嚢、心臓等の放射能活性は強かった。1 時間後神経系以外は放射能活性のピークを示した。3 時間後全身的な放射能活性のピークは持続され、中枢神経系は最高の放射能活性を示した。その後 24 時間まではだいたい同じ程度の放射能活性を持続した<sup>16)</sup>。(測定法:オートラジオグラフィ)

## (3) 代謝 (*in vitro*、ラット等)

- 1) セトチアミン塩酸塩水和物は生体内に広く存在する加水分解酵素によりビタミン B<sub>1</sub> に転化し、側鎖のカルボエトキシ基はエタノールと炭酸ガスになることが確認されている<sup>17, 18)</sup>。( *in vitro* )
- 2) チアミン塩化物塩酸塩はラット等の動物体内でチアミンピロホスホキナーゼの作用により、アデノシン三リン酸(ATP)からピロリン酸の転移を受けてチアミンピロリン酸(TPP、コカルボキシラーゼ)となり、ピルビン酸等の  $\alpha$ -ケト酸の酸化的脱炭酸反応及びケトール形成反応等に関与する酵素の補酵素として作用する。動物組織中のチアミンはほとんど TPP として存在する<sup>6)</sup>。

## (4) 排泄 (ラット、ウサギ)

- 1) ラットに  $^{35}\text{S}$ -標識セトチアミン 960  $\mu\text{g}$  を腹腔内投与したとき、48 時間後の放射能の排泄量は尿中に投与量の 46.29%、糞中に 5.75% が排泄された。尿中排泄物中、35.13% がビタミン B<sub>1</sub>、残り 11.16% はビタミン B<sub>1</sub> 以外の代謝物と推定された<sup>19)</sup>。(測定法:ブロムシアン法による定量)
- 2) チアミン塩化物塩酸塩の尿中への排泄は速やかで、静注したチアミン塩化物塩酸塩の生物学的半減期はラットで 20 分以下、ウサギでは 45~50 分で、1 時間以内に総排泄量の 60% 以上が尿中に排泄されるという報告がある。尿中の代謝物としては主としてチアミン塩化物塩酸塩として排泄されるが、そのほか動物体内で加水分解されたチアミン塩化物塩酸塩のチアゾール部分とピリミジン部分がそのまま又は酸化された化合物や、チアミン塩化物塩酸塩が酸化されたチアミンジスルフィド、チオクロム、硫酸イオン等が検出されている。また、呼吸中にチアミン骨格の炭素が  $\text{CO}_2$  として排泄される。しかしその代謝経路の詳細は明確にされていない<sup>6)</sup>。

## (5) その他

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

有効成分:該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限:外箱等に表示(3年)

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」参照)

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

(「VIII.14.適用上の注意」参照)

くすりのしおり:有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

ジセタミン<sup>®</sup>錠 25

PTP 包装 :100錠(10錠×10)、1000錠(10錠×100)

バラ包装 :1000錠(プラスチック瓶)

### 7. 容器の材質

PTP包装 : PTP シート:ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

ピローフィルム:アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

バラ包装 瓶 : (本体)ポリエチレン、(蓋)ポリプロピレン

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分 : なし

同効薬 : チアミン塩化物塩酸塩、フルスルチアミン等のビタミン B<sub>1</sub>誘導体

**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	ジセタミン <sup>®</sup> 錠 25
製造販売承認年月日	1965 年 1 月 27 日
承 認 番 号	14000AZZ00238

**11. 薬価基準収載年月日**

1965 年 1 月 27 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**

該当しない

**14. 再審査期間**

再評価結果通知年月日：1997 年 6 月 5 日

**15. 投与期間制限医薬品に関する情報**

厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日付)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

**16. 各種コード**

販 売 名	HOT コード(9 桁)	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
ジセタミン <sup>®</sup> 錠 25	106807802	3122001F1027	613120013

**17. 保険給付上の注意**

## **XI. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 第十七改正日本薬局方
- 2) 西沢義人:ビタミン, 25(6), 516(1962)
- 3) 山本隆一ほか:ビタミン, 25(6), 472(1962)
- 4) 糸川嘉則:ビタミンの事典(日本ビタミン学会編), pp. 150-167,朝倉書店, 東京(1996)
- 5) Körner, W. F.et al.:ビタミンガイドブック, pp. 15-19, ビタミン広報センター, 東京(1994)
- 6) 第十五改正日本薬局方解説書, C-2432-2439,廣川書店, 東京(2006)
- 7) 前川秀幸ほか:塩野義製薬製造部部内報告(1975)
- 8) 奥田邦雄ほか:最新医学, 22(5), 997(1967)
- 9) Martindale;The Extra Pharmacopoeia, 31st ed.,(Reynolds, J.E.F.et.al.,ed.), pp. 1381-1383,Royal Pharmaceutical Society, London(1996)
- 10) 石渡幸久ほか:医薬ジャーナル, 32(9), 2169(1996)
- 11) 峰下鋈雄ほか:ビタミン, 25(6), 488(1962)
- 12) 峰下鋈雄ほか:ビタミン, 25(6), 492(1962)
- 13) 峰下鋈雄ほか:ビタミン, 25(6), 500(1962)
- 14) 赤堀昭ほか:塩野義製薬研究所所内報告(1964)
- 15) 大鳥寛ほか:塩野義製薬研究所所内報告(1964)
- 16) 峰下鋈雄ほか:最新医学, 22(6), 1836(1967)
- 17) 森田実ほか:ビタミン, 33(1), 76(1966)
- 18) 上原喜八郎ほか:ビタミン, 25(6), 530(1962)
- 19) 麻生和生ほか:ビタミン, 35(1), 53 (1967)

### **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**

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

## **XIII 備考**

### **1. その他の関連資料**

該当資料なし

MEMO

MEMO

MEMO

製造販売

**高田製薬株式会社**

さいたま市西区宮前町203番地1