

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 2008 に準拠して作成

ビタミンB₁誘導体製剤

ベストン[®]糖衣錠(25mg)

BESTON[®] Tablets

剤形	糖衣錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1 錠中ビスベンチアミン 28.58mg 含有 (チアミン塩化物塩酸塩として 25mg)
一般名	和名：ビスベンチアミン 洋名：Bisbentiamine
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：1962 年 6 月 30 日 薬価基準収載年月日：1963 年 1 月 1 日 発売年月日：1962 年 7 月 10 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ニプロ ES ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro-es-pharma.co.jp

本 IF は 2023 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
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
<https://www.pmda.go.jp/>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 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 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 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、「IF 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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 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 IT 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 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。

(2008 年 9 月)

目次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 6

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 7
2. 一般名…………… 7
3. 構造式又は示性式…………… 7
4. 分子式及び分子量…………… 7
5. 化学名(命名法) …… 8
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号…………… 8
7. CAS 登録番号…………… 8

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 9
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 9
3. 有効成分の確認試験法…………… 9
4. 有効成分の定量法…………… 10

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 14
2. 用法及び用量…………… 14
3. 臨床成績…………… 14

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…………… 16
2. 薬理作用…………… 16

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 17
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 17
3. 吸収…………… 18
4. 分布…………… 18
5. 代謝…………… 19
6. 排泄…………… 19
7. 透析等による除去率…………… 20

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…………… 21
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)…………… 21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 21
5. 慎重投与内容とその理由…………… 21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 21
7. 相互作用…………… 21
8. 副作用…………… 21
9. 高齢者への投与…………… 22
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与…………… 22
11. 小児等への投与…………… 22
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 22
13. 過量投与…………… 22
14. 適用上の注意…………… 23
15. その他の注意…………… 23

16. その他	23
---------	----

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	24
2. 毒性試験	24

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	25
2. 有効期間又は使用期限	25
3. 貯法・保存条件	25
4. 薬剤取扱い上の注意点	25
5. 承認条件等	25
6. 包装	25
7. 容器の材質	25
8. 同一成分・同効薬	25
9. 国際誕生年月日	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
11. 薬価基準収載年月日	26
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	26
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	26
14. 再審査期間	26
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	27

X I. 文献

1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	28

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	29
2. 海外における臨床支援情報	29

X III. 備考

その他の関連資料	30
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

経口投与されたチアミンは主として十二指腸から吸収されるが、その吸収能には限界(約 10mg)があることから、腸管吸収性及び組織移行性のよいビタミン B₁ 誘導体を合成した。

本剤は 1962 年 6 月に承認され、1962 年 7 月より販売を開始した。その後、1974 年 7 月に「適応の一部について有用性が認められるもの」との再評価結果通知を受け、効能・効果及び用法・用量の一部を変更した。

2017 年 10 月にニプロ ES ファーマ株式会社が田辺三菱製薬株式会社より製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 腸管吸収性及び組織移行性のよい B₁ 誘導体で、ビタミン B₁ 作用のほかに鎮痛作用、腸管運動亢進作用、副腎皮質刺激作用を示す。(詳細は VI. 薬効薬理に関する項目参照)

(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ため、発現頻度については、文献、自発報告等を参考に集計した。

総症例 1,946 例中副作用が報告されたのは 25 例(1.28%)で、主な副作用は胸やけ、下痢各 5 例(0.26%)、軟便、悪心、食欲不振、腹部膨満感、口角炎・舌炎、頭痛各 2 例(0.10%)等であった。(再評価結果)

Ⅱ. 名称に関する項目

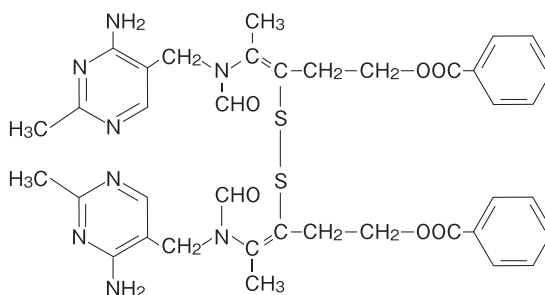
1. 販売名

- (1) 和名：
ベストン糖衣錠 (25mg)
- (2) 洋名：
BESTON Tablets
- (3) 名称の由来：
Best one のビタミン B₁ 誘導体制剤

2. 一般名

- (1) 和名(命名法)：
ビスベンチアミン
- (2) 洋名(命名法)：
Bisbentiamine
- (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： $C_{38}H_{42}N_8O_6S_2$

分子量：770.93

5. 化学名(命名法)

O-Benzoylthiamine disulfide (IUPAC)

N,N'- [dithiobis [2- [2-(benzoyloxy)-ethyl] -1-methyl-2,1-ethenediyl]] bis [N- [(4-amino-2-methyl-5-pyrimidinyl) methyl] formamide] (Merck)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

2667-89-2

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、においはなく、味はやや苦い。

(2) 溶解性：

クロロホルムに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。
希塩酸に溶ける。

(3) 吸湿性：

吸湿性はない

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：140～144℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数：

pK_{a2} ：5.09 (ピリミジン環, 滴定法)

pK_{a2} ：6.21 (第一アミノ基, 滴定法)

(6) 分配係数：

550 (*n*-ブタノール/pH6.6 リン酸緩衝液, 25℃) ¹⁾

27.7 (ベンゼン/pH6.6 リン酸緩衝液, 25℃) ¹⁾

(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

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃, 60%RH	ポリエチレン袋+ ファイバードラム	4年	変化なし

試験項目：性状, 確認試験, 純度試験, 乾燥減量, 強熱残分, 含量

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方外医薬品規格「ビスベンチアミン」の確認試験法による。

(1) 紫外線照射による蛍光反応

(2) 塩酸及び塩化第二鉄試液による呈色反応(赤紫色)

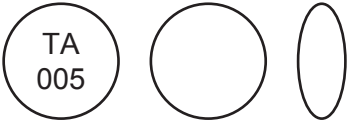
4. 有効成分の定量法

日本薬局方外医薬品規格「ビスベンチアミン」の定量法による。
蛍光光度法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 規格及び性状 :

剤形	糖衣錠
色調	白色
外形	
サイズ(mm)	直径 : 7.3 厚さ : 3.8
重さ(g)	0.16

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

TA005

(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 :

1 錠中ビスベンチアミン 28.58mg (チアミン塩化物塩酸塩として 25mg)

(2) 添加物 :

アラビアゴム, カルナウバロウ, サラシミツロウ, 酸化チタン, ジメチルポリシロキサン, ステアリン酸マグネシウム, ゼラチン, タルク, 炭酸カルシウム, デキストリン, トウモロコシデンプン, 二酸化ケイ素, 乳糖水和物, 白糖

(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

4. 製剤の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25°C, 60%RH*1		PTP + アルミニウム袋+ 紙箱	6年	変化なし
	室温*2		ポリエチレン袋+ 鉄製缶	6年	変化なし
加速試験*1	40°C, 75%RH		PTP + アルミニウム袋	6ヵ月	変化なし
苛酷試験*3	温度	40°C	気密容器	3ヵ月	変化なし
	湿度	30°C, 75%RH	開放	3ヵ月	変化なし
	光	室温 1,000lx	開放	120万 lx・h	変化なし

*1. 試験項目：性状, 確認試験, 溶出試験, 含量

*2. 試験項目：性状, 確認試験, 崩壊試験, 含量

*3. 試験項目：性状, 硬度, 崩壊試験, 含量

5. 調製法及び溶解後の安定性

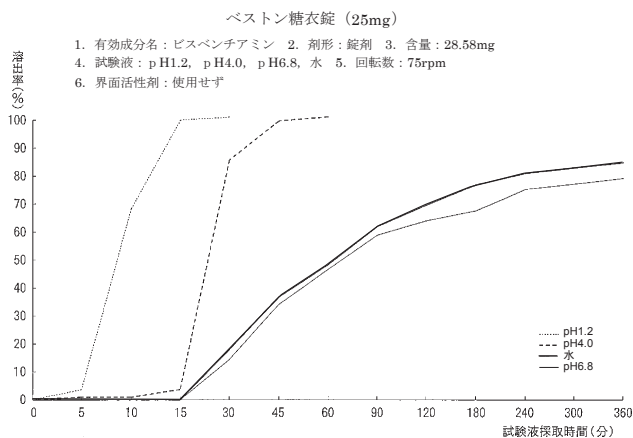
該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

本剤は-S-S-結合を有するため, 還元性物質(-SH 化合物)との化学反応が類推されるので, 還元剤との混合は注意を要する。

7. 溶出性

「局外規」ビスベンチアミン錠の溶出性による。すなわち, 試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い, 「日局」溶出試験法のパドル法により, 毎分 75 回転で試験を行うとき, 45 分間の溶出率が 85%以上である。



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

クロロホルムで溶解・ろ過後, 溶媒を留去し, 残留物をアルカリ性でシステイン還元し, 生成したチアミンにヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液を加え生じるチオクロムが, 紫外線を照射するとき蛍光を発する。

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

該当資料なし

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 B₁ 欠乏症の予防及び治療
- ビタミン B₁ 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)
- ウェルニッケ脳炎, 脚気衝心
- 下記疾患のうちビタミン B₁ 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
 - ・ 便秘等の胃腸運動機能障害(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

通常成人には本剤 1 日量 1 ～ 4 錠(チアミン塩化物塩酸塩として 25 ～ 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(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

ビタミン B₁ 誘導体(フルスルチアミン, ジセチアミン等)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

腸管吸収性及び組織移行性のよい B₁ 誘導体で、ビタミン B₁ 作用^{1,2)}のほかに鎮痛作用³⁾, 腸管運動亢進作用, 副腎皮質刺激作用⁴⁾を示す。

※ビタミン B₁ の薬効薬理は以下のとおりである。

チアミンは ATP 存在下に thiamine diphosphate に変換し、生理作用を現す。糖質, たん白質, 脂質代謝で、また、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 α -ケトグルタル酸の脱炭酸反応に関与している。また、トランスケトララーゼの補酵素として五炭糖リン酸回路での糖質代謝や核酸代謝にも関与している^{a)}。

※本剤の承認された効能・効果は以下のとおりである。

- ビタミン B₁ 欠乏症の予防及び治療
- ビタミン B₁ 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)
- ウェルニッケ脳炎, 脚気衝心
- 下記疾患のうちビタミン B₁ の欠乏又は代謝障害に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
 - ・便秘等の胃腸運動機能障害(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) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

- 1) 動物を用いた実験で、ビタミン B₁ 作用が認められたとの報告がある^{1,2)}。
- 2) マウスを用いた実験で、鎮痛作用が認められたとの報告がある³⁾。

(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：

ヒトに 30mg (ビタミン B₁ 相当量) を経口投与した場合、投与前 7.2 μ g/dL の血中総ビタミン B₁ 量が、2 時間後 19.8 μ g/dL とピーク値に達し、6 時間後においても 12.4 μ g/dL を示した⁵⁾。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

健康成人男子にビスベンチアミン 100mg (ビタミン B₁ 相当量) を経口投与した場合の血中分布比は下記の通り⁶⁾。

	1 時間後		3 時間後	
	血中ビタミン B ₁ (μ g/dL)	%	血中ビタミン B ₁ (μ g/dL)	%
全血	15.5		27.8	
血球	10.5	66.5	21.3	76.3
血漿	5.0	31.6	6.1	21.9
血球洗浄液	0.3	1.9	0.5	1.8

(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) コンパートメントモデル：

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

<参考>動物でのデータ

小腸上半部(マウス)⁷⁾

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性 :

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

通過する(マウス, 経口投与)⁸⁾。

取り込まれる経路は毛細血管を介する血行性移行と, 髄液を介して脳室上皮細胞から移行する2経路がある。

(2) 血液—胎盤関門通過性 :

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

通過する(マウス, 経口投与)⁹⁾。

³H-Benzoyl thiamine disulfide (³H-BTDS)を妊娠マウスに単回経口投与したところ, 15分後には胎児の肝, 心, 脳, その他各臓器に少量移行がみられた。また各臓器における³H-BTDSの取り込みは投与1~6時間後が最も多く, 24時間後には著しく減少した⁹⁾。

(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

<参考>動物でのデータ

マウスに ^{35}S -ビスベンチアミン (B_1 換算量 1mg 当量) を経口投与し, ^{35}S -ビタミン B_1 (B_1 換算量 1mg 当量) と比較すると, ^{35}S -ビスベンチアミンは 30 ~ 60 分後に肝臓, 心臓, 肺臓, 腎臓, 副腎, 脳, 脊髄へ移行し, 48 時間後もまだ残っており, B_1 に比較し, 移行性ははるかに良く, しかも持続的であった^{10, 11)}。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路 :

体内で主としてグルタチオンによるジスルフィド結合の還元並びにエステラーゼによる加水分解を受け, チアミンに変換される^{12, 13)}。

側鎖, 安息香酸は馬尿酸になる¹⁴⁾。

(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 :

健康成人にビスベンチアミン 100mg (チアミン塩化物塩酸塩相当量) を経口投与した後, 24 時間尿中に 23.5mg のビタミン B_1 が排泄された⁶⁾。

(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(現段階では定められていない)

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

該当しない(現段階では定められていない)

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(現段階では定められていない)

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(現段階では定められていない)

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない(現段階では定められていない)

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(現段階では定められていない)

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由 :

該当しない(現段階では定められていない)

(2) 併用注意とその理由 :

該当しない(現段階では定められていない)

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、自発報告等を参考に集計した。総症例数 1,946 例中副作用が報告されたのは 25 例(1.28%)で、主な副作用は胸やけ、下痢各 5 例(0.26%)、軟便、悪心、食欲不振、腹部膨満感、口角炎・舌炎、頭痛各 2 例(0.10%)等であった。(再評価結果)

(2) 重大な副作用と初期症状：

該当しない(現段階では定められていない)

(3) その他の副作用：

副作用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。

種類	頻度	0.1～5%未満
消化器		軽度の食欲不振, 胸やけ, 悪心, 軟便, 下痢

(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：

該当資料なし

9. 高齢者への投与

該当しない(現段階では定められていない)

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

該当しない(現段階では定められていない)

11. 小児等への投与

該当しない(現段階では定められていない)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

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に刺入し、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報告されている。〕

15. その他の注意

該当しない(現段階では定められていない)

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(mg/kg)

	dd 系マウス (96 時間観察)
経口投与	9,000mg/kg
静脈内投与	194mg/kg

- (2) 反復投与毒性試験 :

Wistar-King 系ラットに 1.5 ~ 80mg/kg/日を 6 ヶ月間経口投与したところ、一般症状及び血液・病理組織学的所見において、対照群と比べ有意な変化は認められなかった¹⁵⁾。

- (3) 生殖発生毒性試験 :

1,000, 3,000mg/kg をラットおよびマウスの器官形成期(妊娠 7 ~ 14 日)に経口投与したところ、両動物において催奇形作用は認められなかった¹⁶⁾。

- (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

- (1) 製剤：該当しない
- (2) 有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

貯法：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)：

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目－14. 適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

1,000錠(10錠×100), 500錠(バラ)

7. 容器の材質

PTP包装：PTP(ポリ塩化ビニル, アルミニウム箔)＋紙箱
バラ包装：ポリエチレン袋＋鉄製缶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

なし

同効薬：

オクトチアミン, フルスルチアミン等

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

承認年月日：1962年6月30日

承認番号：13900AZZ03958000

11. 薬価基準収載年月日

1963年1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

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

再審査結果公表年月日：1974年7月29日

内容：「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。

各適応(効能又は効果)に対する評価判定
(1) 有効であることが実証されているもの ○ ビタミン B ₁ 欠乏症の予防及び治療 ○ ビタミン B ₁ 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, はげしい肉体労働時等) ○ ウェルニッケ脳炎, 脚気衝心
(2) 有効であることが推定できるもの ○ 下記疾患のうち, ビタミン B ₁ の欠乏また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 ・ 便秘などの胃腸運動機能障害
(3) 有効と判定する根拠がないもの ○ 急・慢性湿疹
(意見) 「有効であることが推定できるもの」と判定された適応(効能又は効果)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。

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
ベストン糖衣錠(25mg)	106823802	3122006F2034	613120052

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 西沢義人 他：ビタミン 1962 ; 25 : 92-133
- 2) 内海 勇 他：ビタミン 1962 ; 25 : 69-74
- 3) 藤村 一：ベストン座談会集(熊本) 1963 ; 5-11
- 4) 石原一郎 他：ホルモンと臨床 1966 ; 14 : 263-265
- 5) 山田弘三：ビタミン 1962 ; 25 : 127-129
- 6) 阿部達夫：ビタミン 1962 ; 25 : 120-123
- 7) 陳震東：ビタミン 1967 ; 36 : 342-355
- 8) 陳震東：ビタミン 1967 ; 36 (5) : 367-374
- 9) 中村恒男：ビタミン 1967 ; 35 (2) : 155-160
- 10) 佐藤善重 他：ビタミン 1966 ; 33 : 192-195
- 11) 佐藤善重 他：Radioisotopes 1966 ; 15 (3) : 117-126
- 12) 河野啓一 他：ビタミン 1966 ; 33 : 340-345
- 13) 内海 勇 他：ビタミン 1968 ; 37 : 264-275
- 14) 内海 勇 他：ビタミン 1968 ; 37 : 99-104
- 15) 小林宏司 他：ビタミン 1962 ; 25 : 79-83
- 16) 堀 正樹 他：田辺製薬研究報告 1977 ; 118-120

2. その他の参考文献

- a) 第十五改正日本薬局方解説書, 廣川書店, C-2432 (2006)

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない(本剤は外国では発売していない)

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料