

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



剤形	錠剤(糖衣錠)、散剤		
製剤の規制区分	該当しない		
規格・含量	チョコラA錠1万単位: 1錠中ビタミンA油10mg〔ビタミンAとして10,000ビタミンA単位〕含有 チョコラA末1万単位/g: 1g中粉末ビタミンA20mg〔ビタミンAとして10,000ビタミンA単位〕含有		
一般名	チョコラA錠1万単位 和名: ビタミンA油 (JAN) 洋名: Vitamin A Oil (JAN) チョコラA末1万単位/g 和名: 粉末ビタミンA 洋名: Dry Formed Vitamin A		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		チョコラA錠1万単位	チョコラA末1万単位/g
	製造販売承認年月日	2006年8月17日 (販売名変更による)	2006年7月21日 (販売名変更による)
	薬価基準収載年月日	2006年12月8日 (販売名変更による)	2006年12月8日 (販売名変更による)
	販売開始年月日	1951年3月17日	1952年5月1日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元: アルフレッサ ファーマ株式会社 販売元: エーザイ株式会社		
医薬情報担当者の 連絡先			
問い合わせ窓口	エーザイ株式会社 hhc ホットライン フリーダイヤル 0120-419-497 FAX 03-3811-5033 https://www.eisai.co.jp		

本IFは2023年4月改訂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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

(2020年4月改訂)

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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	6
2. 製剤の組成	7
3. 添付溶解液の組成及び容量	7
4. 力価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	8
7. 調製法及び溶解後の安定性	8
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9
9. 溶出性	9
10. 容器・包装	9
11. 別途提供される資材類	9
12. その他	9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	10
2. 効能又は効果に関連する注意	10
3. 用法及び用量	10
4. 用法及び用量に関連する注意	10
5. 臨床成績	11

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 薬理作用	12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	13
2. 薬物速度論的パラメータ	13
3. 母集団(ポピュレーション)解析	13
4. 吸収	14
5. 分布	14
6. 代謝	14
7. 排泄	15
8. トランスポーターに関する情報	15
9. 透析等による除去率	15
10. 特定の背景を有する患者	15
11. その他	15

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	16
2. 禁忌内容とその理由	16
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	16
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	16
5. 重要な基本的注意とその理由	16
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	16
7. 相互作用	18
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	20
12. その他の注意	20

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験21
2. 毒性試験21

X. 管理的事項に関する項目

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23
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23
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24
14. 保険給付上の注意24

XI. 文献

1. 引用文献25
2. その他の参考文献25

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況26
2. 海外における臨床支援情報26

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27
2. その他の関連資料27

略 語 表

なし（個別に各項目において解説する.）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ビタミンAは、脂溶性ビタミンの中で最初に発見された。当初、ビタミンAは、1909年 Stepp が脂肪を除去した飼料でハツカネズミを飼育すると栄養障害を起こして死ぬという事実から、その存在が明らかとなり、脂溶性Aと名付けられた。この脂溶性Aが欠乏すると角膜乾燥症などの眼疾患に罹りやすいこと、カロチンにもビタミンA効果があることから、1920年に生命維持に必須なアミンという意味で脂溶性AをビタミンAと呼ぶようになった。

ビタミンAは上皮組織の保護、視紅の生成に重要な因子で、欠乏すると皮膚、粘膜の乾燥、角化、夜盲症、眼球乾燥症などの眼疾患の原因となる。

エーザイ株式会社は1971年1月の注射剤[※]の承認後、服用しやすい糖衣錠[※]（1976年8月承認）、幼児にも服用しやすい散剤[※]（1976年8月承認）、甘味を有する水溶性の滴剤[※]（1977年9月承認）の剤形を追加した。

※その後、医療事故防止対策に伴い販売名が変更され、注射剤についてはチョコラA筋注5万単位として2007年3月に製造販売承認され、糖衣錠についてはチョコラA錠1万単位として2006年8月に製造販売承認され、散剤についてはチョコラA末1万単位/gとして2006年7月に製造販売承認され、滴剤についてはチョコラA滴0.1万単位/滴として2006年7月に製造販売承認され、現在に至っている。

チョコラA錠1万単位：ビタミンA油

ビタミンA油は水産動物の新鮮な肝臓及び幽門垂から得た脂肪油か、若しくはその脂肪油の濃縮物、又はビタミンA脂肪酸エステルに肝油類又は植物油を加えたものである。

チョコラA末1万単位/g：粉末ビタミンA

油状のビタミンA原料は取り扱いが不便で用途によっては使用できないことから、粉末状のビタミンAが要望された。

粉末はビタミンA油を粉末化したもので、チョコラA末1万単位/gはビタミンA酢酸エステルを含有する粉末ビタミンAを使用している。

2. 製品の治療学的特性

- (1) ビタミンAは、上皮組織の保護、視紅の生成にとって重要な因子である。欠乏すると、夜盲症をはじめ皮膚や粘膜などの上皮組織に乾燥と角化が起こり、眼球乾燥症、角膜軟化症などの原因ともなる。ビタミンAの欠乏は、食物からの摂取が少ないときだけでなく、消耗性疾患の際のビタミンAの消費亢進及び胃腸、肝臓、膵臓の障害などでビタミンAの吸収・代謝が不十分な場合にも起こる。また、発育期や妊娠・授乳期にはビタミンAの需要が高まり、不足しがちである。このような場合、まず肝臓内のビタミンA貯蔵量が減少し、ついで血中濃度が低下するため、速やかなビタミンAの補給が必要である。
- (2) チョコラA錠1万単位はビタミンA欠乏症の治療に、チョコラA末1万単位/gはビタミンAの補給及びビタミンA欠乏症の予防及び治療に用いる。（「V. 治療に関する項目」の項参照）

I. 概要に関する項目

- (3) 主な副作用は、発疹等及び、大量・長期投与によるビタミン A 過剰症状である大泉門膨隆、神経過敏、頭痛、食欲不振、嘔吐、肝腫大、脱毛、癢痒感、体重増加停止、四肢痛、骨痛、関節痛であった。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) チョコラ A 錠 1 万単位
肝油臭を除いた服用しやすい糖衣錠である。
- (2) チョコラ A 錠 1 万単位
甘味を有し、小児にも服用しやすい散剤である。

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

該当しない（RMP 策定対象外の事例）

1. 販売名

(1) 和名

チョコラ[®] A錠 1万単位

チョコラ[®] A末 1万単位/g

(2) 洋名

Chocola[®] A Tablets 10,000IU

Chocola[®] A Powder 10,000IU/g

(3) 名称の由来

「チョコラ」とはエーザイ株式会社のビタミン製剤につけられた総称。「A」はビタミンAのA。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

チョコラ A錠 1万単位：ビタミンA油 (JAN)

チョコラ A末 1万単位/g：粉末ビタミンA (医薬品添加物規格、食品添加物公定書)

(2) 洋名(命名法)

チョコラ A錠 1万単位：Vitamin A Oil (JAN)

チョコラ A末 1万単位/g：Dry Formed Vitamin A (医薬品添加物規格、食品添加物公定書)

(3) ステム(stem)

不明

3. 構造式又は示性式

該当しない

4. 分子式及び分子量

該当しない

5. 化学名(命名法)又は本質

該当しない

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

〈チョコラ A 錠 1 万単位〉

ビタミン A 油

本品は、黄色～黄褐色の澄明又は僅かに混濁した油液で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

〈チョコラ A 末 1 万単位/g〉

粉末ビタミン A

本品は、淡黄色～淡赤褐色の粉末で、僅かに特異なにおいがある。

(2) 溶解性

該当資料なし

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

該当資料なし

(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

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

ビタミン A 油：空気又は光によって分解する。

粉末ビタミン A：空気、光、湿度によって分解する。

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

(1) ビタミン A 油

確認試験法

日本薬局方「ビタミン A 油」の確認試験法による。

- ・薄層クロマトグラフィー

定量法

日本薬局方「ビタミン A 油」の定量法による。

- ・ビタミン A 定量法、紫外可視吸光度測定法（波長：326nm）

Ⅲ. 有効成分に関する項目

(2) 粉末ビタミン A 油

確認試験法

医薬品添加物規格「粉末ビタミン A」の確認試験法による。

定量法

医薬品添加物規格「粉末ビタミン A」の定量法による。

- ・紫外可視吸光度測定法（波長：310nm、325nm、334nm）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

〈チョコラ A 錠 1 万単位〉




錠剤 (糖衣錠)

〈チョコラ A 末 1 万単位/g〉

散剤

(2) 製剤の外観及び性状

〈チョコラ A 錠 1 万単位〉

販売名	剤形	色	外形		
			表	裏	側面
チョコラ A 錠 1 万単位	糖衣錠	チョコ レート色			
			直径 (mm)・質量 (mg)・厚さ (mm)		
			9.7	450	5.7

〈チョコラ A 末 1 万単位/g〉

販売名	剤形	色
チョコラ A 末 1 万単位/g	散剤	淡褐色

(3) 識別コード

販売名	チョコラ A 錠 1 万単位	
識別コード	E 301	
表示部位	錠剤	PTP シート

(4) 製剤の物性

〈チョコラ A 錠 1 万単位〉

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法により補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。

〈チョコラ A 末 1 万単位/g〉

粒 度：日局一般試験法 製剤の粒度の試験法 散剤の項により試験を行うとき、日局製剤総則 散剤の項に適合する。

(5) その他

該当しない

IV. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

〈チョコラ A錠 1万単位〉

販売名	チョコラ A錠 1万単位
有効成分	1錠中ビタミン A 油 10mg (ビタミン A として 10,000 ビタミン A 単位)
添加剤	アラビアゴム末、アルファ化デンプン、カカオ末、カルナウバロウ、小麦粉、三二酸化鉄、ジブチルヒドロキシトルエン、ステアリン酸、精製白糖、赤色 3 号、ゼラチン、タルク、沈降炭酸カルシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、白色セラック、パレイショデンプン、ビタチョコレート、ヒドロキシプロピルセルロース、ブチルヒドロキシアニソール、薬用炭

〈チョコラ A末 1万単位/g〉

販売名	チョコラ A末 1万単位/g
有効成分	1g 中粉末ビタミン A 20mg (ビタミン A として 10,000 ビタミン A 単位)
添加剤	アルファ化デンプン、カカオ末、サッカリンナトリウム水和物、ジブチルヒドロキシトルエン、精製白糖、ゼラチン、沈降炭酸カルシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、バニリン、パレイショデンプン

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

〈チョコラ A 錠 1 万単位〉

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
長期保存試験	25°C/60%RH	PTP+アルミ袋+紙箱	30 カ月	性状崩壊性含量	いずれの試験項目においても規格内。	
		ポリエチレン容器+乾燥剤+紙箱			いずれの試験項目においても規格内。	
加速試験	40°C/75%RH	PTP+アルミ袋+紙箱	3 カ月	性状含量	いずれの試験項目においても規格内。	
開封後	湿度	25°C/75%RH	PTP	6 カ月	性状含量	いずれの試験項目においても規格内。
	光	1,000lx	PTP	50 日*		いずれの試験項目においても規格内。
苛酷試験	温度	40°C	ガラス瓶 (密栓)	3 カ月	外観崩壊試験 硬度含量	いずれの試験項目においても規格内。
	湿度	25°C/75%RH	ガラス瓶 (開放)	3 カ月		2 カ月後錠剤表面艶落ち、変色、ブロッキング、その他の試験項目は規格内。
	光	2 万 lx	シャーレ (蓋)	60 時間**		いずれの試験項目においても規格内。

※：白色蛍光ランプを 1,000 時間 (総照度 120 万 lx・hr) 照射

※※：キセノンランプを 60 時間 (総照度 120 万 lx・hr、総近紫外放射エネルギー 200W・h/m²) 照射

〈チョコラ A 末 1 万単位/g〉

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
長期保存試験	25°C/60%RH	ポリエチレン容器+乾燥剤+紙箱	12 カ月	性状乾燥減量含量	いずれの試験項目においても規格内。	
苛酷試験	温度	40°C	ガラス瓶 (密栓)	3 カ月	外観含量	いずれの試験項目においても規格内。
	湿度	25°C/75%RH	シャーレ (開放)	3 カ月	外観乾燥減量含量	1 カ月後含量低下、2 カ月後、ブロッキング、乾燥減量増加。
	光	2 万 lx	シャーレ (蓋)	60 時間*	外観含量	いずれの試験項目においても規格内。

※：キセノンランプを 60 時間 (総照度 120 万 lx・hr、総近紫外放射エネルギー 200W・h/m²) 照射

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)

〈チョコラ A 錠 1 万単位〉

本剤は、錠剤のため配合変化試験を実施していない。

〈チョコラ A 末 1 万単位/g〉

本剤の配合変化試験は実施していない。

酸化されやすいので、酸化性薬品との配合を避けること。

9. 溶出性

該当資料なし

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

〈チョコラ A 錠 1 万単位〉

PTP 包装 : 100 錠 (10 錠×10)、1,000 錠 (10 錠×100)

バラ包装 : 100 錠 (ボトル、乾燥剤入り)

〈チョコラ A 末 1 万単位/g〉

100g (ボトル、乾燥剤入り)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

〈チョコラ A 錠 1 万単位〉

PTP 包装 : ポリプロピレン、アルミニウム箔

バラ包装 :

・ボトル : ポリエチレン

・キャップ (乾燥剤容器付き) : ポリエチレン

〈チョコラ A 末 1 万単位/g〉

ボトル : ポリエチレン

キャップ (乾燥剤容器付き) : 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

〈チョコラ A錠 1万単位〉

○ビタミン A 欠乏症の治療

（夜盲症、結膜乾燥症、角膜乾燥症、角膜軟化症）

○下記疾患のうち、ビタミン A の欠乏または代謝障害が関与すると推定される場合
角化性皮膚疾患

〈チョコラ A末 1万単位/g〉

○ビタミン A 欠乏症の予防および治療

（夜盲症、結膜乾燥症、角膜乾燥症、角膜軟化症）

○ビタミン A の需要が増大し、食事からの摂取が不十分な際の補給
（妊産婦、授乳婦、乳幼児、消耗性疾患など）

○下記疾患のうち、ビタミン A の欠乏または代謝障害が関与すると推定される場合
角化性皮膚疾患

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

〈チョコラ A錠 1万単位〉

治療の目的には、ビタミン A として通常成人 1 日 10,000~100,000 ビタミン A 単位を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

なお、ビタミン A として通常成人 1 日 3,000~100,000 ビタミン A 単位である。

〈チョコラ A末 1万単位/g〉

補給の目的には、通常成人、1 日 0.2~0.4g（ビタミン A として、2,000~4,000 ビタミン A 単位）を 3 回に分けて経口投与する。なお、年齢により適宜減量する。

治療の目的には、通常成人、1 日 0.3~10g（ビタミン A として、3,000~100,000 ビタミン A 単位）を 3 回に分けて経口投与する。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

該当資料なし

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

該当しない

(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

レチノール酢酸エステル

レチノールパルミチン酸エステル

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ビタミンAは、網膜中で11-cis レチナールとなり、暗所でものを見るのに必要なロドプシン（視紅）を形成し、視覚に対する効果を発揮する^{1~3)}。

他の型（レチノール、レチノイン酸）は、骨、睾丸、子宮の成長、胚胎発育、上皮組織の成長と分化の調節に必要である。レチノールとレチノイン酸は、生化学反応で補因子として働くと考えられる³⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 網膜の暗順応を高める

網膜に存在する光感受性色素に関連し暗順応を高める⁴⁾。

2) 粘膜の異常乾燥、角化を改善する

粘膜の異常乾燥と変性、角化、損傷、眼球乾燥症及び角膜軟化症を改善し、疾病に対する抵抗力を増す⁴⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

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

〈参考〉

最高血中濃度到達時間 約 4 時間⁵⁾

〈外国人のデータ〉

血清ビタミン A の正常値 30~150IU/100mL⁶⁾

(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

(5) 分布容積

該当資料なし

(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

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

4. 吸収

経口的に摂取されたビタミン A エステルは小腸から吸収され、腸壁を通過する際に加水分解されて遊離型になり、能動輸送によって小腸粘膜細胞を通過し、粘膜細胞内で再びエステル化され、大部分がパルミチン酸エステルになる。小腸壁からのビタミン A エステルはリンパ系で輸送されその大部分が肝臓に保存される⁴⁾。

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

〈参考：ラット〉

レチノールはラットの血液-脳関門を通過する⁷⁾。

(2) 血液-胎盤関門通過性

ビタミン A は胎盤を通して胎児へ移行する³⁾。

ヒト胎児の血漿においても、プレアルブミン複合体が形成されており、レチノール結合蛋白 (RBP) は胎盤を通過して胎児にレチノールを供給している⁸⁾。

(3) 乳汁への移行性

移行する³⁾。

(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

〈参考：ラット〉

¹⁴C-レチノールエステルをラットに静脈内投与した場合、放射能活性は肝で高濃度を示し、次いで腎、脂肪組織、血液、骨格筋、肺、副腎等に分布した⁹⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

〈参考〉

血中 (正常) のリポ蛋白との結合は 5% 以下。過剰摂取により肝の貯蔵が飽和した場合 65% までになることがある。

リポ蛋白との結合量は高リポ蛋白血症では増加する可能性がある。

肝から放出した場合は RBP に結合する。

多くのビタミン A は RBP に結合して循環している³⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

レチノールの一部は抱合され β -グルクロニドとなって腸肝循環し、レチノールとレチノイン酸へ酸化される⁵⁾。

(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

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活性比,存在比率

ビタミン A は活性型のビタミン A アルデヒド (レチナール)、ビタミン A 酸 (レチノイン酸) を経て、不活性の代謝物に変換される⁴⁾。

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

未変化体のままでは尿中に排泄されず、糞中にわずかに排泄される⁴⁾。

(2) 排泄率

〈参考：ラット〉

¹⁴C-レチノールエステルをラットに静脈内投与すると約 2/3 が肝に取り込まれる。また、投与 24 時間まで呼気中に 3.7%、尿中に 3.5%、胆汁中に 8.7% が排泄された⁹⁾。

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

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)

2.1 レチノイド製剤(エトレチナート、トレチノイン、タミバロテン、ベキサロテン)を投与中の患者 [10.1 参照]

2.2 妊娠3ヵ月以内又は妊娠を希望する女性へのビタミンA 5,000IU/日以上(ビタミンA欠乏症の女性は除く) [9.5.1 参照]

(解説)

2.1 「Ⅷ.-7. 相互作用」の項参照。

2.2 「Ⅷ.-6. (5) 妊婦」の項参照。

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

設定されていない

(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

9.4 生殖能を有する者

[9.5.1 参照]

(解説)

「(5) 妊婦」の項参照。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠3ヵ月以内又は妊娠を希望する女性

ビタミンA欠乏症の治療に用いる場合を除いて本剤を投与しないこと。なお、ビタミンAの補給を目的として本剤を用いる場合は食品などからの摂取量に注意し、本剤による投与は5,000IU/日未満に留めるなど必要な注意を行うこと。

外国において、妊娠前3ヵ月から妊娠初期3ヵ月までにビタミンAを10,000IU/日以上摂取した女性から出生した児に、頭蓋神経堤などを中心とする奇形発現の増加が推定されたとする疫学調査結果がある。[2.2、9.4 参照]

9.5.2 妊婦(妊娠3ヵ月以内の女性を除く)

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。

(解説)

外国において、妊娠前3ヵ月から妊娠初期3ヵ月までにビタミンAを10,000IU/日以上摂取した女性から出生した児に、頭蓋神経堤などを中心とする奇形発現の増加が推定されたとする疫学調査結果がある¹⁰⁾。

(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。

(解説)

「VII.-5(3) 乳汁への移行性」の項参照。

(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。

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

10.1 併用禁忌 (併用しないこと)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エトレチナート (チガソン) [2.1 参照]	ビタミンAの正常血中濃度には影響を及ぼさないが、ビタミンA過剰症と類似した副作用症状があらわれることがある。	エトレチナートのビタミンA様作用により、ビタミンAの作用が増強される。
トレチノイン (ベサノイド) [2.1 参照]	ビタミンA過剰症と類似した副作用症状を起こすおそれがある。	トレチノインはビタミンAの活性代謝物である。
タミバロテン (アムノレイク) ベキサロテン (タルグレチン) [2.1 参照]		これら薬剤はビタミンAと同じレチノイドである。

(2) 併用注意とその理由

10.2 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
パクリタキセル	パクリタキセルの血中濃度が上昇する。	本剤によるチトクロームP450 (CYP2C8) に対する競合的阻害作用による。

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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
	頻度不明
脳神経系 ^{注)}	大泉門膨隆、神経過敏、頭痛
胃腸 ^{注)}	食欲不振、嘔吐
肝臓 ^{注)}	肝腫大
皮膚 ^{注)}	脱毛、掻痒感
過敏症	発疹等
その他 ^{注)}	体重増加停止、四肢痛、骨痛、関節痛

注) 大量・長期投与によるビタミン A 過剰症状 [13.1 参照]

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

13. 過量投与

13.1 症状

ビタミン A 過剰症はビタミン A 摂取後 12 時間前後で発病する急性過剰症（急性症）とビタミン A を数ヵ月以上摂取して次第に症状のあらわれる慢性過剰症（慢性症）とがある。[11.2 参照]

13.1.1 急性症状

ビタミン A 摂取後数時間～24 時間（約 12 時間）であらわれ、摂取中止後 1～2 日後に症状は消失し何ら後遺症を残さない。主症状は小児では急性脳水腫に起因し、嘔吐、不眠、嗜眠、興奮のほか大泉門が膨隆して茸状に膨れあがる。乳幼児ではそのほか吐乳、下痢、不機嫌、不安症状、痙攣、水頭症の報告もある。髄膜症はみられない。成人では全身倦怠、悪心、嘔吐、腹痛、めまい、運動鈍化が起こり、嗜眠状態となり、その後全身の皮膚が剥離し回復する。臨床検査成績としては脳脊髄液圧がやや亢進するほか病的所見はみられず、大泉門膨隆程度と脳圧間に必ずしも平行関係はないといわれ、脳波にも異常なく眼底変化はみられない。

急性症は成人にはまれで大多数乳幼児である。

13.1.2 慢性症状

主症状は小児では食欲不振、体重増加停止、便秘、不機嫌、不眠、興奮、ときに肝肥大などの一般症状、中枢神経症状としては頭痛、嘔吐、神経過敏、痙攣、複視、斜視、脳圧亢進、脳水腫など、骨症状は四肢の有痛性長管骨腫脹が特徴的で、骨幹が紡錘状に腫脹し、X 線で骨膜増殖、尺骨、蹠骨の限局性皮質性骨肥厚、限局性骨粗鬆症を起こし歩行障害を訴える。成人では最も著明な症状は全身倦怠である。皮膚症状はまず毛髪乾燥、

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

ついで脱毛、脂漏、痒痒症、尋常性痤瘡、落屑、口唇乾燥亀裂、口角亀裂、舌縁疼痛、水疱形成など、腹部では肝・脾肥大、リンパ腺軽度肥大、泌尿器では尿意頻回などが起こり、神経系の障害は小児ほど著明でない。血液では軽い貧血、白血球増多又は減少などが起こるが血液化学や肝機能検査では著しい障害は認められない。血漿中ビタミン A 量が上昇しエステル型よりアルコール型ビタミン A の増量が著しく、血清リポイド、アルカリ性フォスファターゼ値が増加する。

13.2 処置

ビタミン A 摂取を中止することで容易に治癒する。このほかの処置としては下剤服用、必要なら補液を行う(急性症)。出血性素因にはビタミン K 使用、罹患肢の固定を行う。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈チョコラ A錠 1万単位〉

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」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¹¹⁾

レチノール酢酸エステル及びレチノールパルミチン酸エステルの LD₅₀ (mg/kg) を以下に示す。

LD₅₀ mg/kg (10 日間)

	マウス経口投与	ラット経口投与
レチノール酢酸エステル	4,100	—
レチノールパルミチン酸エステル	6,060	7,910

(2) 反復投与毒性試験

若齢ラットに、レチノール酢酸エステル 25,000~40,000 単位/日を経口投与したところ、初め跛行状態を示して、約 3 週間後に死亡した。X 線で重複骨折、剖検で皮下、筋肉内に出血がみられた¹²⁾。

(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

ラットの妊娠 2~16 日目にビタミン A 35,000 単位/日を投与したところ、胎児吸収、無脳症、口蓋裂、白内障などがみられた¹²⁾。

(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：該当しない

2. 有効期間

〈チョコラ A 錠 1 万単位〉

27 カ月

〈チョコラ A 末 1 万単位/g〉

12 カ月

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

〈チョコラ A 錠 1 万単位〉

PTP 包装はアルミ袋開封後、バラ包装は開栓後、遮光し、湿気を避けて保存すること（徐々に分解して含量が低下する）。

〈チョコラ A 末 1 万単位/g〉

開栓後は遮光し、湿気を避けて保存すること（徐々に分解して含量が低下する）。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無し

くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：無し

同 効 薬：

一 般 名	商 品 名
レチノールパルミチン酸エステル	チョコラ A 筋注 5 万単位
レチノールパルミチン酸エステル	チョコラ A 滴 0.1 万単位/滴

7. 国際誕生年月日

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

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

〈チョコラ A錠 1万単位〉

	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 チョコラ A錠	1976年8月10日	15100AMZ00457000	1978年2月1日	1951年3月17日
販売名変更 チョコラ A錠 1万単位	2006年8月17日 (販売名変更による)	21800AMX10770000	2006年12月8日 (販売名変更による)	2006年12月8日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2023年4月1日

〈チョコラ A末 1万単位/g〉

	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 チョコラ A末	1976年8月30日	15100AMZ00504000	1978年2月1日	1952年5月1日
販売名変更 チョコラ A末 1万単位/g	2006年7月21日 (販売名変更による)	21800AMX10506000	2006年12月8日 (販売名変更による)	2006年12月8日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2023年4月1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

チョコラ A錠 1万単位：2000年2月1日 用法・用量の変更

治療の目的には、ビタミン A として通常成人 1日 10,000~100,000 ビタミン A 単位を経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

なお、ビタミン A として通常成人 1日 3,000~100,000 ビタミン A 単位である。

10. 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

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。

X. 管理的事項に関する項目

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
チョコラ A錠 1万単位	3111 002F 1036	3111002F1036	1067491 01	620004528
チョコラ A末 1万単位/g	3111 002A 1039	3111002A1039	1067484 01	620004530

14. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

文献請求番号

- 1) Stryer L. : J. Biol. Chem.. 1991 ; 266 (17) : 10711-10714 (PMID : 1710212) A-0170
- 2) 舩重正一 : 油化学. 1988 ; 37 (10) : 934-941 A-0171
- 3) USP-DI 25th ed. Vol. I Drug Information for the Health Care Professional Micromedex. 2005 : 2951-2955 A-0174
- 4) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店. 2021 : C-6209 - C-6213 A-0169
- 5) Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics McGraw-Hill. 2001 ; 10th ed. : 1779-1782 A-0104
- 6) Meyler's Side Effects of Drug. 2000 ; 14th ed. : 1338-1363 A-0105
- 7) Pardridge W. M. et al. : J. Neurochem.. 1985 ; 44 (4) : 1138-1141 (PMID : 3838342) A-0106
- 8) 日本ビタミン学会編 : ビタミン学 [I] 脂溶性ビタミン. 1980 : 52-62 A-0107
- 9) Goodman D. S. et al. : J. Lipid. Res.. 1965 ; 6 : 390-396 (PMID : 14336210) A-0108
- 10) Rothman K. J. et al. : N. Engl. J. Med.. 1995 ; 333 (21) : 1369-1373 (PMID : 7477116) A-0077
- 11) The Merck Index. 2001 ; 13th ed. : 1785 A-0109
- 12) Moor T. : Vitamin A. 1957 : 340-351 A-0001

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

主な海外での発売状況は、以下の通りである。(2020年時点)

販売名	国名
Aquasol A	アメリカ
Augenschutz-Kapseln NA	ドイツ
Vitapro A [*]	カナダ

※注射剤である。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

(1) 粉碎

〈チョコラ A 錠 1 万単位〉

表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

〈チョコラ A 末 1 万単位/g〉

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

表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

2. その他の関連資料

該当資料なし

CODE DI-I-A112
2024 年 2 月作成