

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

疼痛（非オピオイド、非シクロオキシゲナーゼ阻害）
スモン後遺症状（冷感・異常知覚・痛み）、アレルギー性鼻炎・瘙痒

ナブトピン[®]注 3.6単位

ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液含有製剤

NABUTOPIN INJ. 3.6unit

剤形	注射剤（ガラスアンプル）
製剤の規制区分	生物由来製品、処方箋医薬品 ^注 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1管 3mL ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液3.6単位含有
一般名	和名： ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液 洋名： An Extract from Inflamed Cutaneous Tissue of Rabbits Inoculated with Vaccinia Virus
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：2009年 6月29日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2016年 6月16日（販売名変更による） 発売年月日：1997年 9月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：株式会社バイオメディクス 製造販売元：東菱薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	東菱薬品工業株式会社 安全性情報部 TEL：03-3213-3923、FAX：03-3214-4070 医療関係者向けホームページ： http://tobishipharm.com/

本IFは2016年6月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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>にてご確認下さい。

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.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、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月改訂)

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	15
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
II. 名称に関する項目	2	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	17
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	17
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	17
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	17
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	18
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	18
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	19
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	19
3. 注射剤の調製法	6	2. 毒性試験	19
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	X. 管理的事項に関する項目	21
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	1. 規制区分	21
6. 溶解後の安定性	7	2. 有効期間又は使用期限	21
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	3. 貯法・保存条件	21
8. 生物学的試験法	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	5. 承認条件等	21
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	6. 包装	21
11. 力価	8	7. 容器の材質	21
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	8. 同一成分・同効薬	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	9. 国際誕生年月日	22
14. その他	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
V. 治療に関する項目	9	11. 薬価基準収載年月日	22
1. 効能又は効果	9	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	22
2. 用法及び用量	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
3. 臨床成績	9	14. 再審査期間	22
VI. 薬効薬理に関する項目	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	16. 各種コード	22
2. 薬理作用	11	17. 保険給付上の注意	22
VII. 薬物動態に関する項目	12	XI. 文献	23
1. 血中濃度の推移・測定法	12	1. 引用文献	23
2. 薬物速度論的パラメータ	12	2. その他の参考文献	23
3. 吸収	13	XII. 参考資料	24
4. 分布	13	1. 主な外国での発売状況	24
5. 代謝	13	2. 海外における臨床支援情報	24
6. 排泄	14	XIII. 備考	24
7. トランスポーターに関する情報	14	その他の関連資料	24
8. 透析等による除去率	14		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本製剤はワクシニアウイルスを接種した家兎の炎症皮膚組織から、鎮痛作用・抗アレルギー作用を有する非タンパク性の活性成分を分離・製剤化したもので、本邦では1950年に1.2単位、1976年に3.6単位が発売された。その後1993年3月には「スモン後遺症状の冷感・痛み・異常知覚」の効能が追加された。

当社では、後発医薬品として開発を企画し、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し、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1997年3月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) ワクシニアウイルスを接種した家兎の炎症皮膚組織から抽出した非蛋白性の生理活性物質を含有し、皮下、筋肉内又は静脈内を投与経路とする注射剤である。
- 2) 本剤の鎮痛作用は、中枢性鎮痛機構であるモノアミン作動性下行性疼痛抑制系の活性化作用、侵害刺激局所におけるブラジキニンの遊離抑制作用によるものと考えられている。また、末梢循環改善作用により冷感・痛み・異常知覚を改善する。
- 3) 既存のワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出製剤(同規格)と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。
- 4) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、肝機能障害、黄疸が報告されている(頻度不明)。また、その他の副作用として、発疹、瘙痒、血圧上昇、血圧低下、悪心・嘔気、AST(GOT)の上昇、ALT(GPT)の上昇、注射部位発赤、注射部位腫脹、ほてり等が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

1. 販売名
- 1) 和名
ナブトピン注3.6単位
- 2) 洋名
NABUTOPIN INJ.
- 3) 名称の由来
特になし
2. 一般名
- 1) 和名(命名法)
ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液
- 2) 洋名(命名法)
An Extract from Inflamed Cutaneous Tissue of Rabbits Inoculated with Vaccinia Virus
- 3) ステム
該当しない
3. 構造式又は示性式
- 本剤の原薬はワクシニアウイルスを接種した家兔の炎症皮膚組織から得られた非たん白性抽出物であり、単一で有効な成分は同定されていない。
4. 分子式及び分子量
- 単一で有効な成分は同定されていない。
5. 化学名(命名法)
- 単一で有効な成分は同定されていない。
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
- 慣用名：なし
記号番号：Nsp、NSP

7. CAS登録番号
57657-35-9、150316-23-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質
 - 1) 外観・性状
無色～淡黄色の澄明な液で、わずかに特異なにおいがある。
pH : 7.0～8.0
 - 2) 溶解性
動物組織からの抽出液であるため、該当資料なし。
 - 3) 吸湿性
動物組織からの抽出液であるため、該当資料なし。
 - 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
動物組織からの抽出液であるため、該当資料なし。
 - 5) 酸塩基解離定数
動物組織からの抽出液であるため、該当資料なし。
 - 6) 分配係数
動物組織からの抽出液であるため、該当資料なし。
 - 7) その他の主な示性値
動物組織からの抽出液であるため、該当資料なし。
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
 - 1) アミノ酸クロマトグラフ法
 - 2) 吸光度測定法
 - 3) 1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液とモリブデン酸アンモニウム試液による呈色反応
 - 4) 液体クロマトグラフ法
 - 5) 吸光度の比較による

4. 有効成分の定量法

SART（反復寒冷）ストレス負荷※により痛覚過敏となった ddY 系雄性マウスを用い試験を行い、マウス尾部（尾根部より 1.5 cm の部位）に圧刺激を加え、逃避反応（ふりかえり、もがき等）を指標として得られた鎮痛効力をもって規定している。

※SART（反復寒冷）ストレス負荷

ddy 系雄性マウスの温度を 4 日間室温（ $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ）と低温（ $8^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ）に変化させ飼育

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

外観及び性状：無色～淡黄色の澄明な水性注射液で、わずかに特異なおいがある。

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	7.0～8.0
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）
比 重	d ²⁰ ：0.90～1.10
粘 度	0.8～1.0mPa・s

3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

有：窒素

2. 製剤の組成

1) 有効成分（活性成分）の含量

1管(3mL)中 ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液3.6単位を含有する。

※製造工程でウシ血清アルブミンを使用している。

2) 添加物

等張化剤：塩化ナトリウム

pH調節剤：塩酸、水酸化ナトリウム

3) 電解質の濃度

該当しない

4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

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

●加速試験¹⁾

保存形態：ガラスアンプル

試験条件：40℃、75%RH

試験項目	規格	試験開始時	1ヶ月	3ヶ月	6ヶ月
性状	無色～淡黄色の澄明な液でわずかに特異なおいがあり味はわずかに辛い	無色の澄明な液でわずかに特異なおいがあり味はわずかに辛かった。	無色の澄明な液でわずかに特異なおいがあり味はわずかに辛かった。	無色の澄明な液でわずかに特異なおいがあり味はわずかに辛かった。	無色の澄明な液でわずかに特異なおいがあり味はわずかに辛かった。
浸透圧比	0.95～1.04	1.02～1.04	1.04～1.05	1.02～1.05	1.02～1.06
粘度	0.80～1.00	0.90～0.91	0.90～0.91	0.89～0.92	0.90～0.91
pH	7.0～8.0	7.50～7.54	7.49～7.55	7.49～7.51	7.50～7.52
比重	0.9～1.10	1.004～1.005	1.004～1.005	1.004～1.005	1.004～1.005
定量 (%)	80～120	99.7～104.2	101.1～103.6	101.7～104.7	100.5～103.6

●苛酷試験²⁾ (光安定性試験)

開封後は遮光保存すること。

保存形態：ガラスアンプル

試験スタート時：無色澄明 (比較検体はアルミホイルで遮光)

試験区分	規格	保存条件	保存期間	結果
苛酷 (光)	無色～ 淡黄色 の澄明 な液体	200Lx	50日	10日目で微黄色澄明*、50日でも微黄色澄明であり規格内。
		1000Lx	50日	10日目で微黄色澄明 50日でも微黄色澄明であり規格内。
		太陽光	5日	1日目でやや微黄色澄明、5日目で微黄色澄明であったが、規格内。

*微黄色の表現について：色の表現について濃淡の順序は、濃、淡、微の順とする。

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)

ジアゼパム注射液と混合するとき、沈殿を生じるので配合しないこと。

8. 生物学的試験法
IV-10. 「製剤中の有効成分の定量法」を参照
9. 製剤中の有効成分の確認試験法
1) アミノ酸クロマトグラフ法
2) 吸光度測定法
3) 1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液とモリブデン酸アンモニウム試液による呈色反応
4) 液体クロマトグラフ法
5) 吸光度の比較による
10. 製剤中の有効成分の定量法
SART (反復寒冷) ストレス負荷*により痛覚過敏となった ddY 系雄性マウスを用い試験を行い、マウス尾部 (尾根部より 1.5 cm の部位) に圧刺激を加え、逃避反応 (ふりかえり、もがき等) を指標として得られた鎮痛効力をもって規定している。
※SART (反復寒冷) ストレス負荷
ddy 系雄性マウスの温度を 4 日間室温 (22°C ± 2°C) と低温 (8°C ± 2°C) に変化させ飼育
11. 力価
ナブトピン注3.6単位は、有効成分の定量法により、SART ストレスマウスにおける鎮痛効力をナブトピン注3.6単位標準品と比較して算出する。
12. 混入する可能性のある夾雑物
特になし
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
異物の混入を避けるため、カット部分をエタノール綿等で清拭しカットすること。
14. その他
特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

腰痛症、頸肩腕症候群、症候性神経痛、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、蕁麻疹）に伴う
掻痒、アレルギー性鼻炎
スモン（SMON）後遺症状の冷感・痛み・異常知覚

2. 用法及び用量

●腰痛症、頸肩腕症候群、症候性神経痛、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、蕁麻疹）に伴う掻痒、
アレルギー性鼻炎

通常成人1日1回ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液単位として、3.6単位（1
管）を皮下、筋肉内又は静脈内に注射する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

●スモン（SMON）後遺症状の冷感・痛み・異常知覚

通常成人1日1回ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液単位として、7.2単位（2
管）を静脈内に注射する。

【用法及び用量に関連する使用上の注意】

スモン（SMON）後遺症状の冷感・痛み・異常知覚に対する投与期間は、6週間を目安とす
る。ただし、投与開始2週間で何ら効果が認められない場合には漫然と投薬を続けないよう
に注意すること。

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果³⁾

国内25施設で腰痛症患者126例を対象に臨床試験を実施し、効果判定を行った結果、有効率（有
効以上）は55.6%（70例/126例）であった。

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

承認条件なし

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

該当しない

有効成分が未詳であるため、構造式が明らかとなっていない。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

鎮痛作用：中枢性鎮痛機構であるモノアミン作動性下行性疼痛抑制系の活性化作用、侵害刺激局所におけるブラジキニンの遊離抑制作用や末梢循環改善作用が考えられている。

アレルギー作用：好酸球の局所湿潤抑制作用及び、局所の過敏性に関与するコリン作動性神経を介し鼻粘膜ムスカリン作動性アセチルコリン受容体数の抑制作用が示唆されている。

2) 薬効を裏付ける試験成績

薬理的同等性

ナブトピン注3.6単位の生物学的同等性試験を薬力学的試験により実施した。

標準製剤(3mL中 ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液を3.6単位含有)を対照薬とした。

1. 痛みに対する作用^{4,5)}

実験的自律神経失調症様動物であるSART（反復寒冷）ストレスマウスを用いて、Randall-Selitto変法、酢酸Writhing法で鎮痛効果を検討した結果、腹腔内投与、筋肉内投与、皮下投与により明らかな鎮痛作用を示した。

2. 抗アレルギー作用^{6~8)}

I型アレルギー反応のモデルであるラット同種48時間PCA反応に対し、腹腔内投与、筋肉内投与、皮下投与により抑制効果を示した。抗原による感作ラット腸間膜mast cellの脱顆粒を抑制した。また、in vitroにおいてモルモット血清を用いた抗補体作用の実験で、用量依存的な抗補体作用が認められた。

3. 鎮静作用⁹⁾

マウスの自発運動に対し、腹腔内投与により用量依存的に有意な運動量の抑制が認められた。

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・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
- 2) 代謝に關与する酵素(CYP450等)の分子種¹⁰⁾
 本剤はCYP1A2、CYP2A6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6及びCYP4A11の基質となる種々の薬物の代謝に影響を与えないこと、またCYP2E1、CYP3A4により代謝される併用薬物との相互作用が起こる可能性は極めて低いことが示唆されている (in vitro試験)。
- 3) 初回通過効果の有無及びその割合
 該当しない
- 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
該当項目なし

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使用上の注意とその理由.....
該当項目なし

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....
スモン (SMON) 後遺症状の冷感・痛み・異常知覚に対する投与期間は、6週間を目安とする。ただし、投与開始2週間で何ら効果が認められない場合には漫然と投薬を続けないように注意すること。

5. 慎重投与内容とその理由
該当項目なし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....
該当項目なし

7. 相互作用
1) 併用禁忌とその理由
該当項目なし

2) 併用注意とその理由
該当項目なし

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。

2) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用(頻度不明)	
1) ショック、アナフィラキシー	(いずれも頻度不明) : ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、脈拍の異常、胸痛、呼吸困難、血圧低下、意識喪失、発赤、痒痒感等の異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
2) 肝機能障害、黄疸	(いずれも頻度不明) : AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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。

3) その他の副作用

(2) その他の副作用	
	頻 度 不 明
過 敏 症 ^{注)}	発疹、痒痒、蕁麻疹、喘息発作、紅斑
循 環 器	血圧上昇、心悸亢進、血圧低下
消 化 器	悪心・嘔気、嘔吐、口渇、食欲不振、腹痛、下痢
精 神 神 経 系	眠気、めまい、頭痛・頭重感、しびれ、発汗、ふらつき、ふるえ、痙攣、異常感覚、冷感、発赤、潮紅(フラッシング)、冷汗、意識障害、意識喪失、ぼんやり
肝 臓	AST(GOT)の上昇、ALT(GPT)の上昇
投 与 部 位	注射部発赤、注射部腫脹、注射部疼痛、注射部硬結
そ の 他	ほてり、顔面紅潮、気分不良、倦怠感、脱力感、一過性の不快感、悪寒、浮腫、腫脹、発熱、さむけ、戦慄
注) 発現した場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。	

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

【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

副作用

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明) : ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、脈拍の異常、胸痛、呼吸困難、血圧低下、意識喪失、発赤、痒痒感等の異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	発疹、痒痒、蕁麻疹、喘息発作、紅斑

注) 発現した場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には、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。〔妊娠中及び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

低出生体重児、新生児への投与に関する安全性は確立していない。(使用経験がない。)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当項目なし

13. 過量投与

該当項目なし

14. 適用上の注意

1. 筋肉内投与時

組織、神経等への影響を避けるため、下記の点に配慮すること。

(1) 神経走行部位を避けるよう注意すること。

(2) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

(3) 注射部位に疼痛・硬結をみることがある。

2. 配合時

ジアゼパム注射液と混合するとき、沈殿を生じるので配合しないこと。

3. アンプルカット時

異物の混入を避けるため、カット部分をエタノール綿等で清拭しカットすること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

15. その他の注意
 該当項目なし

16. その他
 該当項目なし

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

1. 免疫調節作用^{11, 12)}

マウスを用い、シクロホスファミド投与、拘束ストレス負荷による免疫抑制に対し、腹腔内投与により溶血班数（抗体産出細胞）の減少が回復したことから、免疫調節作用を認めた。

2. 高血圧自然発症ラットに対する作用¹³⁾

SHRの高血圧に対し、腹腔内投与により、明らかな降圧作用を示した。

3. 自律神経調節作用¹⁴⁾

SARTストレス負荷で誘起されるラットの体重減少、血圧下降に対し、腹腔内連続投与により明らかな抑制作用を示した。

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¹⁵⁾

急性毒性LD₅₀ (U/kg)

動物種	投与経路	♂	♀
マウス (ddY系)	i. p.	>6,000	>6,000
	s. c.	>6,000	>6,000
	p. o.	>10,000	>10,000
	i. v.	5,334	5,880
ラット (Wistar系)	i. p.	>6,000	>6,000
	s. c.	>6,000	>6,000
	p. o.	>10,000	>10,000
	i. v.	3,173	3,210

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

抗原性試験^{16)、17)}

モルモットの能動的全身性アナフィラキシー試験、感作モルモット摘出回腸のSchultz-Dale試験、モルモットPCA試験、感作マウス血清によるラットPCA試験、感作マウス血清によるラットPCA試験、間接赤血球凝集試験のいずれの試験においても、抗原性は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規 制 区 分	
製 剤	生物由来製品、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

遮光・室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

注意一医師等の処方箋により使用すること。

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：無し

3) 調剤時の留意点について

アンプルカット時：異物の混入を避けるため、カット部分をエタノール綿等で清拭しカットすること。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

50管、200管

7. 容器の材質

無色透明のガラスアンプル

8. 同一成分・同効薬
 同一成分：ノイロトロピン®注射液3.6単位

9. 国際誕生年月日
 該当しない

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：2009年6月29日、承認番号：22100AMX01502(販売名変更による)

11. 薬価基準収載年月日
 2016年6月16日（販売名変更による）

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
 該当しない

15. 投薬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）に基づき、投与期間に上限が設けられている
 医薬品に該当しない。

16. 各種コード

HOT番号	厚生労働省薬価準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
101140104	1149601A2097	620114004

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。

XI . 文献

1 . 引用文献

- 1) 東菱薬品工業(株)社内資料 (安定性試験)
- 2) 東菱薬品工業(株)社内資料 (光安定性試験)
- 3) 東菱薬品工業(株)社内資料 (腰痛症を対象としたナブトピン注3.6単位の臨床成績)
- 4) 東菱薬品工業(株)社内資料 (鎮痛作用-1)
- 5) 東菱薬品工業(株)社内資料 (鎮痛作用-2)
- 6) 東菱薬品工業(株)社内資料 (抗アレルギー作用-1)
- 7) 東菱薬品工業(株)社内資料 (抗アレルギー作用-2)
- 8) 東菱薬品工業(株)社内資料 (抗アレルギー作用-3)
- 9) 東菱薬品工業(株)社内資料 (マウス自発運動)
- 10) 細江大上ほか：医薬品研究, 38 (8) : 369, 2007
- 11) 東菱薬品工業(株)社内資料 (免疫調節作用-1)
- 12) 東菱薬品工業(株)社内資料 (免疫調節作用-2)
- 13) 東菱薬品工業(株)社内資料 (血圧降下作用)
- 14) 東菱薬品工業(株)社内資料 (自律神経調節作用)
- 15) 東菱薬品工業(株)社内資料 (単回投与毒性試験)
- 16) 東菱薬品工業(株)社内資料 (抗原性試験-1)
- 17) 東菱薬品工業(株)社内資料 (抗原性試験-2)

2 . その他の参考文献

特になし

XII. 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（2015年1月時点）

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……………
特になし