

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領(1998年9月)に準拠して作成

日本薬局方 葉酸錠  
**フォリアミン<sup>®</sup>錠**  
**フォリアミン<sup>®</sup>散100mg/g**  
 FOLIAMIN<sup>®</sup> TABLETS & POWDER 10%  
 <葉酸錠・散>

剤形	錠剤・散剤
規格・含量	フォリアミン錠 : 葉酸 5mg/錠 フォリアミン散100mg/g : 葉酸 100mg/g (10%)
一般名	和名 : 葉酸 洋名 : Folic Acid
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造承認年月日 : 1985年10月24日(フォリアミン錠) 2002年1月28日(フォリアミン散100mg/g) 薬価基準収載年月日 : 1951年8月1日(フォリアミン錠) 2002年7月5日(フォリアミン散100mg/g) 発売年月日 : 1989年7月4日(共通)
会社名	製造販売元 : 日本製薬株式会社 販 売 : 武田薬品工業株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	電 話 : — — F A X : — —

本 I F は 2007 年 10 月 改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

## I F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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MRと略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会(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、I Fと略す)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとI F記載要領が策定された。

### 2. I Fとは

I Fは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。

### 3. I Fの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「I F記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはI Fが改訂・発行される。

### 4. I Fの利用にあたって

I F策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてI Fの内容を充実させ、I Fの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆・整備する。そのための参考として、表紙の下段にI F作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

## 目次

I. 概要に関する項目	1	VII-6 排泄	13
I-1 開発の経緯	1	VII-7 透析等による除去率	13
I-2 製品の特徴及び有用性	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	14
II. 名称に関する項目	2	VIII-1 警告内容とその理由	14
II-1 販売名	2	VIII-2 禁忌内容とその理由	14
II-2 一般名	2	VIII-3 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	14
II-3 構造式又は示性式	2	VIII-4 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	14
II-4 分子式及び分子量	2	VIII-5 慎重投与内容とその理由	14
II-5 化学名(命名法)	2	VIII-6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
II-6 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII-7 相互作用	14
II-7 CAS登録番号	2	VIII-8 副作用	14
III. 有効成分に関する項目	3	VIII-9 高齢者への投与	15
III-1 有効成分の規制区分	3	VIII-10 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
III-2 物理化学的性質	3	VIII-11 小児等への投与	15
III-3 有効成分の各種条件下における安定性	4	VIII-12 臨床検査結果に及ぼす影響	15
III-4 有効成分の確認試験法	4	VIII-13 過量投与	15
III-5 有効成分の定量法	4	VIII-14 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	15
IV. 製剤に関する項目	5	VIII-15 その他の注意	15
IV-1 剤形	5	VIII-16 その他	15
IV-2 製剤の組成	5	IX. 非臨床試験に関する項目	16
IV-3 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	IX-1 一般薬理	16
IV-4 製剤の各種条件下における安定性	6	IX-2 毒性	16
IV-5 調製法及び溶解後の安定性	7	X. 取扱い上の注意等に関する項目	17
IV-6 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	X-1 有効期間又は使用期限	17
IV-7 混入する可能性のある夾雑物	7	X-2 貯法・保存条件	17
IV-8 溶出試験	7	X-3 薬剤取扱い上の注意点	17
IV-9 生物学的試験法	7	X-4 承認条件	17
IV-10 製剤中の有効成分の確認試験法	7	X-5 包装	17
IV-11 製剤中の有効成分の定量法	7	X-6 同一成分・同効薬	17
IV-12 力価	8	X-7 国際誕生年月日	17
IV-13 容器の材質	8	X-8 製造・輸入承認年月日及び承認番号	17
IV-14 その他	8	X-9 薬価基準収載年月日	18
V. 治療に関する項目	9	X-10 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	18
V-1 効能又は効果	9	X-11 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	18
V-2 用法及び用量	9	X-12 再審査期間	18
V-3 臨床成績	9	X-13 長期投与の可否	18
VI. 薬効薬理に関する項目	10	X-14 薬価基準収載医薬品コード	18
VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10	X-15 保険給付上の注意	18
VI-2 薬理作用	10	XI. 文献	19
VII. 薬物動態に関する項目	11	XI-1 引用文献	19
VII-1 血中濃度の推移・測定法	11	XI-2 その他の参考文献	19
VII-2 薬物速度論的パラメータ	11	XII. 参考資料	19
VII-3 吸収	12	XIII. 備考	19
VII-4 分布	12		
VII-5 代謝	12		

## I. 概要に関する項目

### I-1 開発の経緯

#### (1) 葉酸について

Day ら(1935)はサルの貧血症状に乾燥酵母あるいは肝エキスを与えると回復することを認め、これら抽出物中の未知の有効因子をビタミンMと名付けた。Snell ら(1940)は酵母エキスを活性炭(NORIT)に吸着させ、溶離した因子が *Lactobacillus casei* 及びヒナの発育に不可欠であることを知り、これを Norit eluate factor と名付けた。Mitchell ら(1941)はこれらをハウレンソウから分離して folic acid(葉酸)と名付けた。American Cyanamid 社の Lederle 研究所のグループ(1946)によって肝の *L. casei* factor の化学構造が解明され、更に合成確認されて、pteroylglutamic acid(プテロイルグルタミン酸)であることがわかったが、これが葉酸と同一物質であった。葉酸作用を現わす天然物質は種々存在するが、各国薬局方とも pteroylmonoglutamic acid のみを取り上げている。動植物界には葉酸のグルタミン酸基と 2~6 個のグルタミン酸がペプチド結合した形で見いだされる。このペプチド結合は組織中の酵素により分解されて葉酸になる。このビタミンは酵母、糸状菌、肉、肝臓、緑野菜などに含まれる<sup>1)</sup>。

#### (2) フォリアミン錠、フォリアミン散100mg/gについて

葉酸の経口剤として、武田薬品工業より 1951 年にフォリアミン錠、その後、葉酸 10 倍散「タケダ」が発売され、葉酸欠乏症の予防及び治療や葉酸の欠乏等に関連する貧血等に用いられている。

1989 年 4 月、武田薬品工業より当社(日本製薬)に製造承認の承継がなされ、葉酸 10 倍散「タケダ」の販売名が、葉酸 10 倍散「NY」に変更された。さらに医療事故防止を図るため、2002 年 7 月に葉酸 10 倍散「NY」の販売名をフォリアミン散 100mg/g に改め、現在に至っている。

### I-2 製品の特徴及び有用性

- ・本剤の有効成分である葉酸は、B群に属する水溶性ビタミンであり、生体内において各種酵素反応の補酵素として、プリン、ピリミジンの生合成、アミノ酸代謝等に関与して、生体の組織細胞の発育及び機能を正常に保ち、特に赤血球の正常な形成に関与する。
- ・本剤は、葉酸欠乏症の予防及び治療や葉酸の欠乏等に関連する貧血等の症状及び疾患などの治療のために用いられる。

## II. 名称に関する項目

### II-1 販売名

①和 名：フォリアミン<sup>®</sup>錠  
フォリアミン<sup>®</sup>散 100mg/g

②洋 名：FOLIAMIN<sup>®</sup> TABLETS  
FOLIAMIN<sup>®</sup> POWDER 100mg/g (10%)

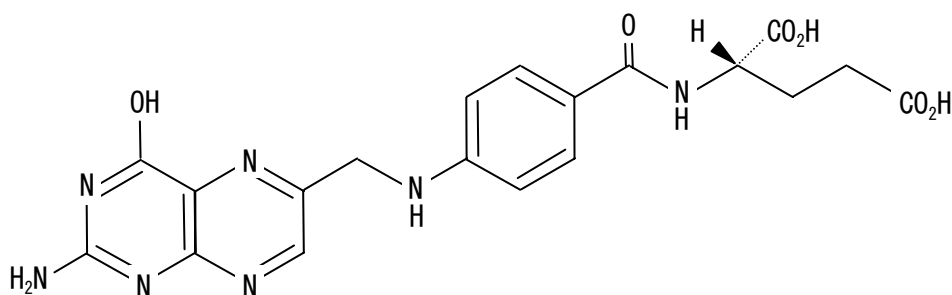
③名称の由来：本剤の有効成分である葉酸はビタミンB群に属する化合物であり、葉酸の英名フォリック アシッド (Folic Acid) の前半部「フォリ (FOLI)」とビタミン (Vitamin) の後半部「アミン (AMIN)」を合わせて、「フォリアミン (FOLIAMIN)」と命名し、末尾に剤型を示す「錠」又は「散 100mg/g」を付した。

### II-2 一般名

和名：葉 酸

洋名：Folic Acid (WHO recommended INN)

### II-3 構造式又は示性式



### II-4 分子式及び分子量

分子式：C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>O<sub>6</sub>

分子量：441.40

### II-5 化学名(命名法)

*N*-{4-[(2-Amino-4-hydroxypteridin-6-ylmethyl)amino]benzoyl}-L-glutamic acid

### II-6 慣用名、別名、略号、記号番号

ビタミンB<sub>9</sub>、プテロイルグルタミン酸(PGA、pteroylglutamic acid)

### II-7 CAS登録番号

59-30-3

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### Ⅲ-1 有効成分の規制区分

なし

#### Ⅲ-2 物理化学的性質

##### ①外観・性状

黄色～だいたい黄色の結晶性の粉末で、においはない。  
光によって徐々に変化する<sup>1)</sup>。

##### ②溶解性

水、メタノール、エタノール(95)、ピリジン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。  
塩酸、硫酸、希水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム十水和物溶液(1→100)に溶け、液は黄色となる。

##### ③吸湿性

該当資料なし

##### ④融点(分解点)、沸点、凝固点

明確な融点を示さず、約 250℃で炭化する<sup>1)</sup>。

##### ⑤酸塩基解離定数

pKa<sub>1</sub> : 4.65

pKa<sub>2</sub> : 6.75

pKa<sub>3</sub> : 9.00

##### ⑥分配係数

該当資料なし

##### ⑦その他の主な示性値

・旋光度  $[\alpha]_D^{25} = +23^\circ$

・赤外部吸収スペクトル<sup>2)</sup>

葉酸(KBr 錠、IRDC-10499)

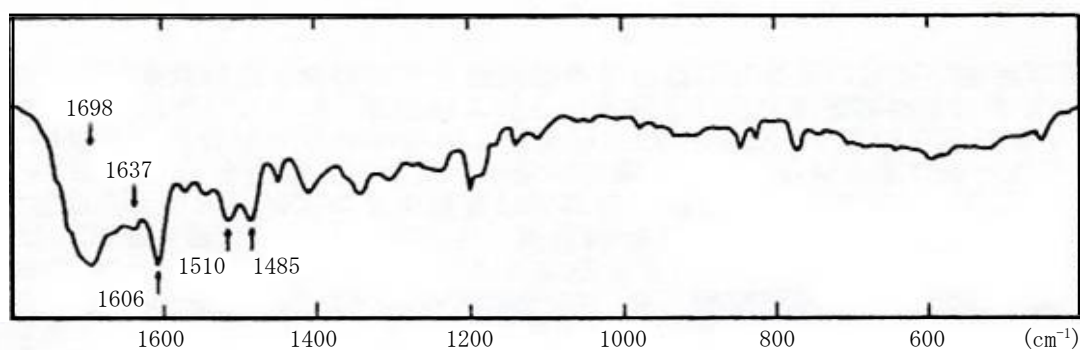
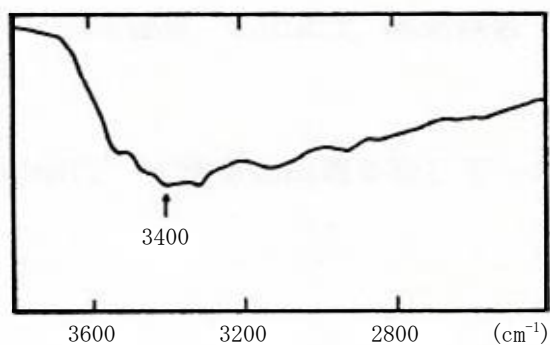
3400 :  $\nu_{\text{NH}}$  及び  $\nu_{\text{OH}}$

1698 : カルボキシル基の  $\nu_{\text{C=O}}$

1637 : アミド I 吸収

1606 及び 1510 :  $\nu_{\text{C=C}}$  及び  $\nu_{\text{C=N}}$

1485 : アミド II 吸収



・紫外吸収スペクトル<sup>1)</sup>

本品の紫外吸収スペクトルは pH によって著しく変化する。0.1mol/L 水酸化ナトリウム溶液では、256、283、365nm に吸収極大がある。これらの波長に対応する  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  値は、それぞれ 587、576、205（脱水物換算）である。256nm と 365nm における吸収はプテリジン核に、また 283nm の吸収はパラアミノ安息香酸部分に起因する。

### Ⅲ－３ 有効成分の各種条件下における安定性

本品は、温度、湿度には安定で、60℃、RH75%、40 日保存における含量の低下は 1%程度である。しかし光には不安定で、室内光などの弱い光で徐々に、直射日光又は紫外線により容易に  $-\text{CH}_2-\text{NH}-$  結合が切れて分解する。

水溶液の安定性<sup>1)</sup>：本品の水溶液は遮光下、pH 約 6.8 で、また、酸化性又は還元性物質が共存しなければ安定である。この水溶液に紫外線又は直射日光を当てると、蛍光を発する生理的に不活性な物質に分解する。

### Ⅲ－４ 有効成分の確認試験法

日本薬局方の医薬品各条「葉酸」の確認試験による。

### Ⅲ－５ 有効成分の定量法

日本薬局方の医薬品各条「葉酸」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### IV-1 剤形

#### (1) 剤形の区別及び性状


##### 1) 剤形：

フォリアミン錠                   ：錠剤

フォリアミン散100mg/g：散剤

##### 2) 性状

フォリアミン錠：うすいだいだいみの黄色～うすい黄色の素錠

識別コード	外 形			直径 (mm)	厚さ (mm)
	上面	下面	側面		
NY333				7.1	3.1

フォリアミン散 100mg/g：わずかに甘味がある黄色の微粉末

#### (2) 製剤の物性

フォリアミン錠

硬 度：約 6～9 kg (富山式錠剤硬度計による)

崩壊性：約 4～11 分 (日局・崩壊試験法による)

フォリアミン散 100mg/g

該当資料なし

#### (3) 識別コード

フォリアミン錠：NY333

#### (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

#### (5) 酸価、ヨウ素価等

該当しない

### IV-2 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量

フォリアミン錠                   ：1錠中、葉酸 5mg 含有。

フォリアミン散100mg/g：1g 中、葉酸 100mg 含有。

#### (2) 添加物

フォリアミン錠                   ：乳糖水和物、トウモロコシデンプン、アルファー化デンプン、  
ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

フォリアミン散100mg/g：乳糖水和物、バレイショデンプン



#### IV-3 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### IV-4 製剤の各種条件下における安定性

##### (1) フォリアミン錠

###### 1) 室温での安定性: PTP 包装 (ポリ袋入り)

(3 ロット平均)

保存期間	Initial	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月	48 ヶ月	60 ヶ月
外 観	—	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
含 量(%)	100.0	99.4	99.6	99.9	100.4	100.2	99.4
崩 壊(分)	6.0	5.8	6.4	7.8	7.6	7.5	6.6
乾燥減量(%)	4.6	5.4	4.8	4.8	4.6	4.6	4.9

含量は Initial 100%に対する残存率

###### 2) 光安定性: 無色透明ガラスシャーレ

条件: 蛍光灯下 (500 ルックス)

保存期間	Initial	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
外 観	—	変化なし	変化なし	変化なし
含 量(%)	100.0	100.0	101.7	100.1

含量は Initial 100%に対する残存率

##### (2) フォリアミン散 100mg/g

###### 1) 室温での安定性: 最終包装形態

(3 ロット平均)

保存期間	Initial	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月	48 ヶ月	60 ヶ月	66 ヶ月
外 観	—	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
含 量(%)	100.0	99.9	99.5	99.7	99.2	98.4	98.6

含量は Initial 100%に対する残存率

###### 2) 光安定性: 無色透明ガラスシャーレ

条件: 蛍光灯下 (500 ルックス)

保存期間	Initial	3 ヶ月	6 ヶ月
外 観	—	変化なし	変化なし
含 量(%)	100.0	97.0	96.1

含量は Initial 100%に対する残存率

###### 3) 湿度に関する安定性: ブラウン紙

条件: 25°C 75%R.H.

保存期間	Initial	2 週間
外 観	—	若干ケーキング
含 量(%)	100.0	95.3 [98.8 (水分補正值)]
乾燥減量(%)	1.4	4.9

含量は Initial 100%に対する残存率

#### IV-5 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

#### IV-6 他剤との配合変化(物理化学的变化)

酸化剤、還元剤、重金属との配合は避けることが望ましい<sup>3)</sup>。

#### IV-7 混入する可能性のある夾雑物

特になし

#### IV-8 溶出試験

フォリアミン錠

溶出率：20分の溶出率が80～95%

(日局・溶出試験法パドル法、水、100rpm)

フォリアミン散100mg/g

溶出率：90分の溶出率が70%以上のとき適合する。

(日本薬局方外医薬品規格「葉酸散」の溶出試験による)

#### IV-9 生物学的試験法

該当しない

#### IV-10 製剤中の有効成分の確認試験法

##### (1) フォリアミン錠

日本薬局方の医薬品各条「葉酸錠」の確認試験による。

##### (2) フォリアミン散100mg/g

本品0.15gをとり、以下、日本薬局方の医薬品各条「葉酸」の確認試験を準用する。

#### IV-11 製剤中の有効成分の定量法

##### (1) フォリアミン錠

日本薬局方の医薬品各条「葉酸錠」の定量法による。

##### (2) フォリアミン散100mg/g

本品の葉酸約0.05gに対応する量を精密に量り、以下、日本薬局方の医薬品各条「葉酸」の定量法を準用する。

#### IV-12 力 価

該当しない

#### IV-13 容器の材質

(1) フォリアミン錠

100 錠(バラ) : ガラス瓶

1,000 錠 10 錠×100 (PTP シート) : PVC(ポリ塩化ビニル)、金属(アルミニウム)

(2) フォリアミン散100mg/g : ガラス瓶

#### IV-14 その他

特になし

## V. 治療に関する項目

### V-1 効能又は効果

1. 葉酸欠乏症の予防及び治療
2. 葉酸の需要が増大し、食事からの摂取が不十分な際の補給(消耗性疾患、妊産婦、授乳婦等)
3. 吸収不全症候群(スプルー等)
4. 悪性貧血の補助療法
5. 下記疾患のうち、葉酸の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される場合
  - 栄養性貧血 ●妊娠性貧血 ●小児貧血
  - 抗けいれん剤、抗マラリア剤投与に起因する貧血
6. アルコール中毒及び肝疾患に関連する大赤血球性貧血
7. 再生不良性貧血
8. 顆粒球減少症

※「5.」の効能・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。

### V-2 用法及び用量

葉酸として、通常成人 1 日 5~20mg(錠の場合 1~4 錠、散の場合 0.05~0.2g)、小児 1 日 5~10mg(錠の場合 1~2 錠、散の場合 0.05~0.1g)を 2~3 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。

一般に消化管に吸収障害のある場合、あるいは症状が重篤な場合は注射を行う方がよい。

### V-3 臨床成績

#### (1) 臨床効果

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 探索的試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

該当資料なし

#### (5) 治療的使用

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ビタミンB<sub>12</sub>、ロイコボリンカルシウム

### VI-2 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

<葉酸の生理作用><sup>4)~7)</sup>

- ・葉酸は生体の組織細胞の発育及び機能を正常に保つのに必要で、特に赤血球の正常な形成に関与し、大赤血球性貧血に対して網状赤血球ならびに赤血球成熟をもたらす。
- ・葉酸はウラシルのような中間体からチミンその他の重要なプリン及びピリミジン化合物の生成に補酵素として作用し、チミンはビタミンB<sub>12</sub>によって核酸及び核蛋白の要素として不可欠なチミジンに変化する。

一方、悪性貧血や大赤血球性貧血に見られる巨赤芽球は核蛋白代謝の異常をきたした初生赤芽球であり、葉酸やビタミンB<sub>12</sub>の欠乏は骨髄成分の成熟停止を起こすといわれている。

(2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### Ⅶ-1 血中濃度の推移・測定法

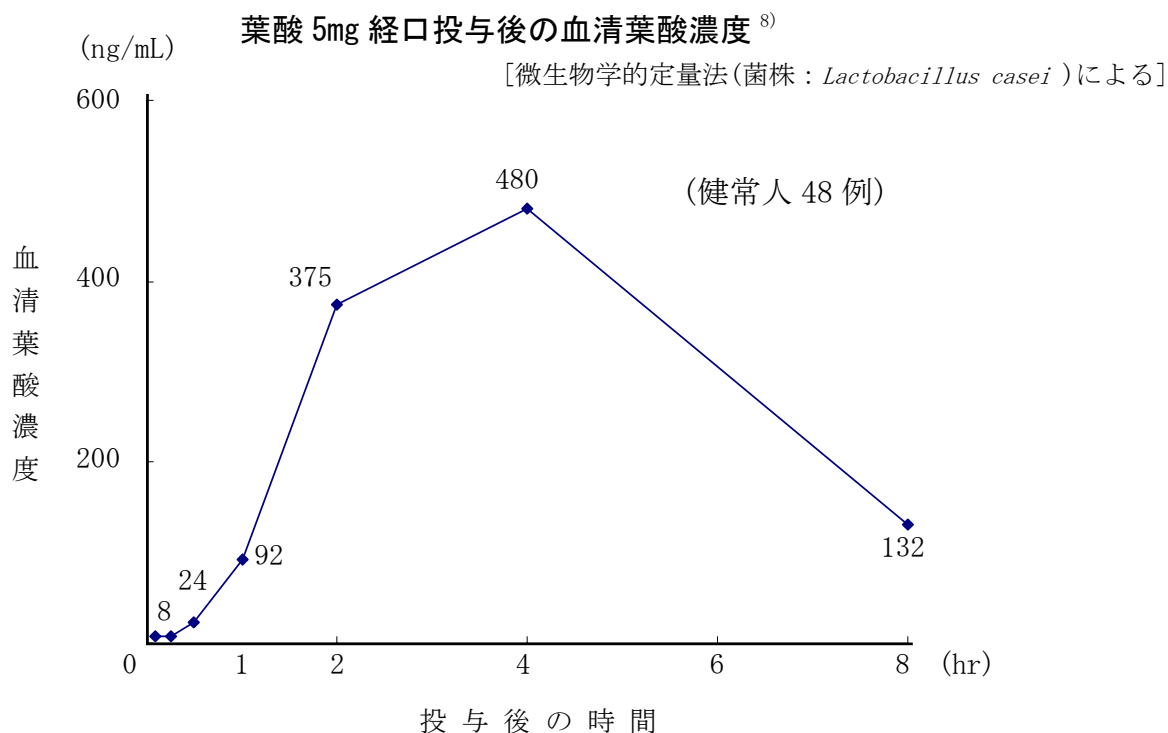
(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間<sup>8)</sup>

(3) 通常用量での血中濃度<sup>8)</sup>

・健康成人に 5mg を経口投与したときの血清中の葉酸濃度は、4 時間後に最高濃度 480ng/mL に達し、8 時間後には 132ng/mL まで下がった。



(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

### Ⅶ-2 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

AUC<sub>0-12</sub>: 1,160 ± 177 ng·hr/mL [健康成人 5mg 単回経口投与、外国人データ]<sup>9)</sup>

(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) 血漿蛋白結合率

64%が血漿蛋白と結合して存在する<sup>10)</sup>。

### Ⅶ－3 吸収

経口的に投与された葉酸は小腸全域から吸収されるが、主として小腸上部から、生理量の葉酸は能動輸送によって速やかに吸収され、大量の葉酸は受動輸送によって吸収される<sup>11)</sup>。

### Ⅶ－4 分布

(1) 血液－脳関門通過性

移行する<sup>12)</sup>。

(2) 胎児への移行性

胎盤を通過する<sup>13)</sup>。

(3) 乳汁中への移行性

乳汁中への移行は投与量に対して、1日0.1%

血中：乳汁中の濃度比は、 $3\mu\text{g}/100\text{mL} : 0.07\mu\text{g}/100\text{mL}$ <sup>14)</sup>

(4) 髄液への移行性

移行する(血清中の2倍)<sup>15)</sup>。

(5) その他の組織への移行性

主として肝臓に貯蔵される<sup>16)17)</sup>。

### Ⅶ－5 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

肝臓を経て速やかに代謝される。

(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

## Ⅶ－6 排泄

### (1) 排泄部位

正常人に<sup>3</sup>H-葉酸 40 μg/kg を経口投与したところ、尿中には<sup>3</sup>H-葉酸の投与量の 48.4 ± 7.4%、糞中には 3.5 ± 3.5%の量が観察された<sup>18)19)</sup>。

### (2) 排泄率

葉酸 5mg を経口投与したとき、その量の 53%(平均)が 24 時間内に排泄されるが、排泄されるものの 90%が最初の 6 時間内に排泄され、24 時間後には尿中葉酸値は実験前値に復した<sup>20)</sup>。

葉酸 5mg 経口投与後の葉酸の尿中排泄

患者	排 泄 量 (%)		最初 6 時間の排泄量 (24 時間値に対する%)
	0～6 時間	6～24 時間	
1	48	2	96
2	48	5	91
3	52	6	90
4	41	4	91
5	49	9	84
6	47	8	85

### (3) 排泄速度

Ⅶ－6 (2)排泄率の項参照

## Ⅶ－7 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

血液透析により除去される<sup>13)21)</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

### VIII-1 警告内容とその理由

添付文書に該当する記載無し

### VIII-2 禁忌内容とその理由

添付文書に該当する記載なし

### VIII-3 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

添付文書に該当する記載なし

### VIII-4 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

添付文書に該当する記載なし

### VIII-5 慎重投与内容とその理由

添付文書に該当する記載なし

### VIII-6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

本剤を悪性貧血の患者に投与すると、血液状態は改善するが、神経症状に効果がないので、悪性貧血の患者に投与する場合はビタミンB<sub>12</sub>製剤と併用すること。

なお、診断の確立していない悪性貧血の患者の場合、血液状態の改善により悪性貧血を隠蔽し、診断及び治療に影響を与えるので注意すること。

### VIII-7 相互作用

添付文書に該当する記載なし

### VIII-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。(再審査対象外)

	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>	紅斑、掻痒感、全身倦怠感等
消化器	食欲不振、悪心等
その他	浮腫、体重減少

注)このような場合には投与を中止すること。

#### (2) 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

#### (3) 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

#### (4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

確立した方法はない。十分に問診を行ってから投与すること。

#### **VIII-9 高齢者への投与**

該当資料なし

#### **VIII-10 妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

該当資料なし

#### **VIII-11 小児等への投与**

該当資料なし

#### **VIII-12 臨床検査結果に及ぼす影響**

該当資料なし

#### **VIII-13 過量投与**

該当資料なし

#### **VIII-14 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)**

薬剤交付時(錠) :

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報告されている)

#### **VIII-15 その他の注意**

添付文書に該当する記載なし

#### **VIII-16 その他**

本剤の服用により、尿がいつもより黄色を帯びることがあるので、あらかじめ知らせておくこと<sup>1)</sup>。

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### Ⅸ-1 一般薬理

該当資料なし

### Ⅸ-2 毒性

#### (1) 単回投与毒性試験(経口)

急性毒性(LD<sub>50</sub>、mg/kg、静脈内)<sup>22)</sup>

マウス 600、ラット 500、ウサギ 410、モルモット 120

#### (2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性<sup>22)</sup>

葉酸 5mg/kg/日を幼若ウサギに 7 週間、ラットに 10 週間腹腔内投与した実験では生存数、成長率、外観所見、血液像、剖検所見に異常なく、50mg/kg/日をウサギに 10 週間、75mg/kg/日をラットに 9 週間腹腔内投与した実験では、成長遅延、剖検所見で腎障害の徴候がみられたが、血液像、死亡数、一般所見には異常は認められていない。

#### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## **X. 取扱い上の注意等に関する項目**

### **X-1 有効期間又は使用期限**

フォリアミン錠

使用期限：製造より5年(外箱に表示の使用期限内に使用すること。)

[使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。]

フォリアミン散 100mg/g

使用期限：製造より5.5年(外箱に表示の使用期限内に使用すること。)

[使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。]

### **X-2 貯法・保存条件**

室温保存。開封後も光を遮り保存すること。

### **X-3 薬剤取扱い上の注意点**

該当しない

### **X-4 承認条件**

該当しない

### **X-5 包装**

フォリアミン錠 : 100錠 (バラ)

1,000錠 (10錠×100) (PTP包装)

フォリアミン散100mg/g : 100g (瓶)

### **X-6 同一成分・同効薬**

同一成分薬

錠剤・散剤：なし

注 射 剤：フォリアミン注射液(日本製薬株式会社)

同効薬

なし

### **X-7 国際誕生年月日**

該当しない

### **X-8 製造・輸入承認年月日及び承認番号**

フォリアミン錠：

製造承認年月日：1985年(昭和60年)10月24日

承認番号：(60AM)4232

フォリアミン散 100mg/g：

製造承認年月日：2002年(平成14年)1月28日

承認番号：21400AMZ00066

[旧製品：1960年(昭和35年)3月7日(葉酸10倍散「タケダ」、葉酸10倍散「NY」)]

**X-9 薬価基準収載年月日**

フォリアミン錠 : 1951年(昭和26年)8月1日

フォリアミン散100mg/g : 2002年(平成14年)7月5日

(旧販売名 : 葉酸10倍散「タケダ」 ; 1981年(昭和56年)9月1日  
葉酸10倍散「NY」 ; 1989年(平成元年)7月1日)

**X-10 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容**

該当しない

**X-11 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 : 1976年(昭和51年)4月28日(その8)

カテゴリー1(有用性が認められるもの)

**X-12 再審査期間**

該当しない

**X-13 長期投与の可否**

本剤は、厚生労働省告示第107号(平成18年3月6日付)による「投与期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

**X-14 薬価基準収載医薬品コード**

フォリアミン錠 : 3135001F1017 (Ⓜ葉酸錠)

フォリアミン散100mg/g : 3135002B1036

**X-15 保険給付上の注意**

該当しない

## XI. 文献

### XI-1 引用文献

- 1)第十五改正 日本薬局方解説書, C-4513, 2006. 廣川書店
- 2)第十改正 日本薬局方解説書, C-1520, 1981. 廣川書店
- 3)Martindale : The Extra Pharmacopoeia, 28th ed. p1647, 1982.
- 4)井上 硬 他 : ビタミン, **7** : 851, 1954.
- 5)岩井和夫 : 新ビタミン学, p343, 1969. 日本ビタミン学会
- 6)外林秀紀 : 臨床血液, **12** : 207, 1971.
- 7)真下啓明 他編 : 臨床薬理・薬物療法学, p350, 1980. 理工学社
- 8)Baker, H. et al. : Amer. J. Clin. Nutr., **17** : 88, 1965.
- 9)Menke A. et al. : Arzneim.-Forsch./Drug Res., **44(II)**, 1063, 1994.
- 10)熊谷 洋 監修 : 臨床薬理学大系, **13** : 182, 1978. 中山書店
- 11)外林秀紀 : 葉酸-基礎と臨床- (内野治人、外林秀紀 編) , p85, 1977. 科学評論社
- 12)Spector R. et al. : Am. J. Physiology, **229**(3) : 777, 1975.
- 13)USP DI, 26th ed., vol. I, Drug Information for the Health Care Professional, 1537, 2006.
- 14)Helmuth Vorherr : Postgraduate Medicine, **56**(4) : 97, 1974.
- 15)Markkanen, T. et al. : Internat. J. Vit. Nutr. Res., **41** : 79, 1971.
- 16)Romine M. K. : J. Vitaminol., **6** : 196, 1960.
- 17)Chanarin, I. et al. : Brit. Med. J., **1** : 396, 1966.
- 18)Yoshino, T. : J. Vitaminol., **14** : 21, 1968.
- 19)Uchino, H. et al. : Israel J. Med. Sci., **1**(4) : 714, 1965.
- 20)Jukes, T. H. et al. : J. Lab. Clin. Med., **32** : 1350, 1947.
- 21)Martindale : The Complete Drug Reference, 33 ed. p1361, 2002.
- 22)Harned, B. K. et al. : Ann. N. Y. Acad. Sci., **48** : 289, 1946.

### XI-2 その他の参考文献

## XII. 参考資料

特になし

## XIII. 備考

[JAN コード]

フォリアミン錠	: 100 錠(バラ)	: 4987123124256
	1000 錠(10 錠×1000)	: 4987123124263
フォリアミン散100mg/g	: 100g(瓶)	: 4987123124287