

# 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

高コレステロール血症改善ビタミン剤

**ハイボン<sup>®</sup>錠20mg**

**ハイボン<sup>®</sup>細粒10%**

**ハイボン<sup>®</sup>細粒20%**

リボフラビン酪酸エステル錠・細粒

**HIBON<sup>®</sup> tablets 20mg, fine granules 10%, 20%**

高コレステロール血症改善剤

**ハイボン<sup>®</sup>錠40mg**

リボフラビン酪酸エステル錠

**HIBON<sup>®</sup> tablets 40mg**

剤形	ハイボン錠：素錠 ハイボン細粒：細粒			
製剤の規制区分	該当しない			
規格・含量	ハイボン錠 20mg：1錠中 日局 リボフラビン酪酸エステル 20mg 含有 ハイボン錠 40mg：1錠中 日局 リボフラビン酪酸エステル 40mg 含有 ハイボン細粒 10%：1g中 日局 リボフラビン酪酸エステル 100mg 含有 ハイボン細粒 20%：1g中 日局 リボフラビン酪酸エステル 200mg 含有			
一般名	和名：リボフラビン酪酸エステル 洋名：Riboflavin Butyrate			
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	薬価基準収載年月日	発売年月日
	ハイボン錠 20mg	2002年1月22日 (販売名変更に伴う再承認)	2002年7月5日	1966年8月12日
	ハイボン錠 40mg	2002年1月22日 (販売名変更に伴う再承認)	2002年7月5日	1981年9月1日
	ハイボン細粒 10%	1979年9月28日	1981年9月1日	1981年9月1日
	ハイボン細粒 20%	1980年4月22日	1981年9月1日	1981年9月1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：06-6375-0177 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nipro-es-pharma.co.jp">https://www.nipro-es-pharma.co.jp</a>			

本 IF は 2019 年 10 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

## I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

### 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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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（<https://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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

### 2. I Fとは

I F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I F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I F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。

#### [I F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。
- ②I F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「I F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。

#### [I Fの作成]

- ①I F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。

- ② I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領2013」と略す）により作成された I F 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。

#### [ I F の発行 ]

- ① 「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「I F 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 I F 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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F 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があり、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

I F 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。I F 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、I F 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. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ..... 1

## II. 名称に関する項目

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

## IV. 製剤に関する項目

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

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 11
2. 用法及び用量 ..... 11
3. 臨床成績 ..... 11

## 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 ..... 13
2. 薬理作用 ..... 13

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 14
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 14
3. 吸収 ..... 15
4. 分布 ..... 15
5. 代謝 ..... 15
6. 排泄 ..... 15
7. トランスポーターに関する情報 ..... 16
8. 透析等による除去率 ..... 16

## 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 ..... 17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..... 17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ..... 17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ..... 17
5. 慎重投与内容とその理由 ..... 17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..... 17
7. 相互作用 ..... 17
8. 副作用 ..... 17
9. 高齢者への投与 ..... 18
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 ..... 19
11. 小児等への投与 ..... 19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ..... 19
13. 過量投与 ..... 19
14. 適用上の注意 ..... 19
15. その他の注意 ..... 19
16. その他 ..... 19

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 ..... 20
2. 毒性試験 ..... 20

<b>X. 管理的事項に関する項目</b>		14. 再審査期間	24
1. 規制区分	22	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
2. 有効期間又は使用期限	22	16. 各種コード	24
3. 貯法・保存条件	22	17. 保険給付上の注意	24
4. 薬剤取扱い上の注意点	22		
5. 承認条件等	22	<b>X I. 文献</b>	
6. 包装	22	1. 引用文献	25
7. 容器の材質	22	2. その他の参考文献	25
8. 同一成分・同効薬	23		
9. 国際誕生年月日	23	<b>X II. 参考資料</b>	
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23	1. 主な外国での発売状況	26
11. 薬価基準収載年月日	23	2. 海外における臨床支援情報	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	24	<b>X III. 備考</b>	
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	24	その他の関連資料	27

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

ハイボン（リボフラビン酪酸エステル）は従来のビタミンB<sub>2</sub>と比較して苦味をなくし、安定性、体内での貯留性を高めることを目的として東京田辺製薬（株）（現 田辺三菱製薬（株））が開発した脂溶性持続型のビタミンB<sub>2</sub>製剤である。

ビタミンB<sub>2</sub>に酪酸を結合させることにより、脂溶性で持続型にすることに成功し、従来のビタミンB<sub>2</sub>の効果を飛躍的に増強した。

1966年にハイボン錠20mgがビタミンB<sub>2</sub>欠乏症\*及び高脂質血症の効能・効果の承認を取得した。

1977年にビタミンB<sub>2</sub>欠乏症\*及び高脂質血症の再評価が行われた。その後、1979～80年に錠40mgは高脂質血症で、細粒10%・20%は錠剤と同じ効能・効果で承認された。1995年に通知された再評価結果により、高脂質血症の効能・効果が高コレステロール血症に変更された。

また、錠20mg及び錠40mgは2002年1月に販売名変更に伴う再承認を受け、2002年7月に変更銘柄名で薬価収載された。2009年10月には田辺製薬販売株式会社（現 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移管を受け販売を開始した。

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。

※効能・効果の詳細は「V. 治療に関する項目」参照

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)本剤はリボフラビン（ビタミンB<sub>2</sub>）経口投与と比較し、持続的な血中濃度が得られる。

(2)血清総コレステロールを低下させる。

(3)副作用発現率は、以下のとおりである。

< 1977年再評価結果 >

総症例数2,040例中18例（0.88%）21件の副作用が報告されている。

主な副作用は下痢6件（0.29%）、胃膨満3件（0.15%）、腹部膨満2件（0.10%）、食欲不振2件（0.10%）等であった。

< 1995年再評価結果 >

総症例数328例中11例（3.35%）11件の副作用が報告されている。

主な副作用は下痢2件（0.61%）、悪心・嘔吐2件（0.61%）等であった。

## Ⅱ. 名称に関する項目

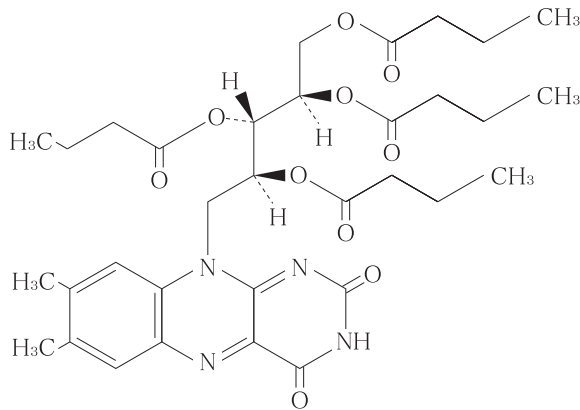
### 1. 販売名

- (1) 和 名 : ハイボン錠 20mg  
ハイボン錠 40mg  
ハイボン細粒 10%  
ハイボン細粒 20%
- (2) 洋 名 : HIBON tablets 20mg  
HIBON tablets 40mg  
HIBON fine granules 10%  
HIBON fine granules 20%
- (3) 名称の由来 : Hi → High (英語) 高級な  
bon → Bon (仏語) すばらしいもの

### 2. 一般名

- (1) 和 名(命名法) : リボフラビン酪酸エステル (JAN)
- (2) 洋 名(命名法) : Riboflavin Butyrate (JAN)
- (3) ステム : 該当しない

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{33}H_{44}N_4O_{10}$

分子量 : 656.72

### 5. 化学名 (命名法)

(2*R*, 3*S*, 4*S*)-5-(7, 8-Dimethyl-2, 4-dioxo-3, 4-dihydrobenzo[*g*]pteridin-10(2*H*)-yl)  
pentan-1, 2, 3, 4-tetrayl tetrabutanoate

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

HB-175 (治験番号)

7. CAS 登録番号

752-56-7



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

橙黄色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異なおいがあり、味は僅かに苦い。  
光によって分解する。

##### (2) 溶解性

メタノール、エタノール (95) 又はクロロホルムに溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

融点: 146~150℃

##### (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

吸光度:  $\lambda_{\max}$  270nm、350nm 及び 445nm 付近 (エタノール (95) 溶液)

蛍光法:  $\lambda_{\max}$  535nm 付近 (エタノール (95) 溶液)

#### 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	室温	アルミニウムラミネート袋	3年	変化なし

試験項目: 性状、確認試験、融点、遊離酸、類縁物質、乾燥減量、含量

なお、本品は光により分解する。

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「リボフラビン酪酸エステル」の確認試験法による。

(1) エタノール溶液の蛍光及び希塩酸又は水酸化ナトリウムによる消光

(2) 塩化鉄 (Ⅲ) 試液による呈色

(3) 紫外可視吸光度測定法

#### 4. 有効成分の定量法



日局「リボフラビン酪酸エステル」の定量法による。




紫外可視吸光度測定法 (測定波長: 445nm)

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	ハイボン錠 20mg			
有効成分 (1錠中)	日局 リボフラビン酪酸エステル 20mg			
性状・剤形	黄色～淡褐黄色・素錠			
外形				
規格	長径 (mm)	短径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
	10.5	5.5	約 3.5	188

販売名	ハイボン錠 40mg		
有効成分 (1錠中)	日局 リボフラビン酪酸エステル 40mg		
性状・剤形	黄色～淡褐黄色・素錠 (1/2 割線入)		
外形			
規格	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
	8.3	約 2.9	200

販売名	ハイボン細粒 10%	ハイボン細粒 20%
有効成分 (1g 中)	日局 リボフラビン酪酸エステル 100mg	日局 リボフラビン酪酸エステル 200mg
性状・剤形	黄色～淡褐黄色・細粒・僅かに特異な臭気	

###### (2) 製剤の物性

###### 1) 錠剤

	硬度 (測定機：錠剤破壊強度測定器 富山産業 (株) 製 TH-303RP 型)
錠 20mg	錠剤短径の方向 9～12 (kgf)
錠 40mg	錠剤直径の方向 8～11 (kgf)

###### 2) 細粒剤

粒度分布	18号残留 (%)	18号通過 30号残留 (%)	30号通過 200号残留 (%)	200号通過 (%)
細粒 10%	0.0	0.1	99.3	0.5
細粒 20%	0.0	0.0	99.2	0.7

(3) 識別コード

錠剤

錠 20mg : HIBON

錠 40mg : ㊦302

(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

錠 20mg : 1 錠中 日局 リボフラビン酪酸エステル 20mg 含有

錠 40mg : 1 錠中 日局 リボフラビン酪酸エステル 40mg 含有

細粒 10% : 1g 中 日局 リボフラビン酪酸エステル 100mg 含有

細粒 20% : 1g 中 日局 リボフラビン酪酸エステル 200mg 含有

(2) 添加物

錠 20mg・錠 40mg	ステアリン酸マグネシウム、マクロゴール 6000、カルメロースカルシウム、ポビドン、乳糖水和物
細粒 10%・細粒 20%	ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸ポリオキシル、乳糖水和物

(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

< 錠 20mg >

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	室温	PTP + アルミニウム袋 + 紙箱	5 年 6 ヶ月	酪酸臭を認めるが、他の試験項目は変化なし。
		ポリエチレン瓶 + 紙箱	5 年 6 ヶ月	酪酸臭を認めるが、他の試験項目は変化なし。
加速試験	40°C、75%RH	PTP + アルミニウム袋 + 紙箱	6 ヶ月	変化なし
		ポリエチレン瓶 + 紙箱	6 ヶ月	変化なし

試験項目：性状、崩壊試験、平均重量、含量

<錠 40mg >

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	室温	PTP + アルミニウム袋 + 紙箱	5年6ヵ月	使用期限の3年目までは変化なし。 4年目以降酪酸臭を認めるが、他の試験項目は変化なし。
		ポリエチレン瓶 + 紙箱	5年6ヵ月	使用期限の3年目までは変化なし。 4年目以降酪酸臭を認めるが、他の試験項目は変化なし。
加速試験	40℃、 75%RH	PTP + アルミニウム袋 + 紙箱	6ヵ月	変化なし
		ポリエチレン瓶 + 紙箱	6ヵ月	変化なし

試験項目：性状、崩壊試験、平均重量、含量

<細粒 10% >

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	室温	アルミニウムラミネート袋 + 紙箱	5年6ヵ月	使用期限の3年目までは変化なし。 4年目以降酪酸臭を認めるが、他の試験項目は変化なし。
加速試験	40℃、 75%RH	アルミニウムラミネート袋 + 紙箱	6ヵ月	変化なし

試験項目：性状、色差、含量

<細粒 20% >

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	室温	アルミニウムラミネート袋 + 紙箱	5年6ヵ月	使用期限の3年目までは変化なし。 4年目以降酪酸臭を認めるが、他の試験項目は変化なし。
加速試験	40℃、 75%RH	アルミニウムラミネート袋 + 紙箱	6ヵ月	変化なし

試験項目：性状、色差、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（物理化学的变化）

該当資料なし

## 7. 溶出性

ハイボン錠：

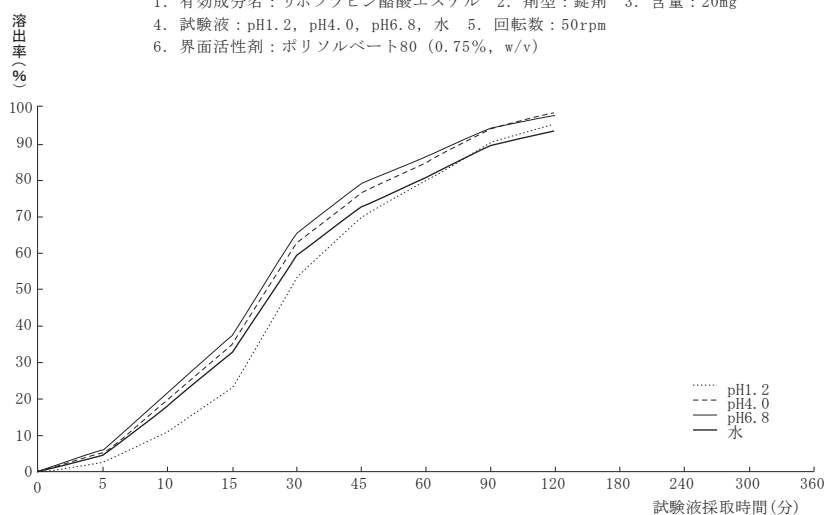
「局外規」リボフラビン酪酸エステル錠の溶出試験による。すなわち、試験液に 20mg 錠にはポリソルベート 80 3.0g に水を加えて 400mL とした液 900mL を、40mg 錠にはポリソルベート 80 3.0g に水を加えて 200mL とした液 900mL を用い、「日局」溶出試験法第 2 法（パドル法）により毎分 50 回転で試験を行うとき、溶出率は次のとおりである。

錠 20mg：90 分間の溶出率は 75%以上である。

錠 40mg：90 分間の溶出率は 70%以上である。

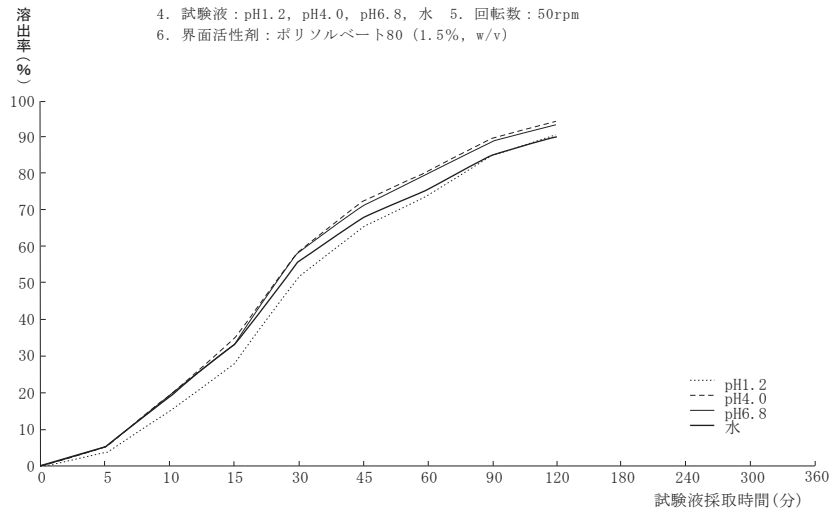
ハイボン錠 20mg

1. 有効成分名：リボフラビン酪酸エステル
2. 剤型：錠剤
3. 含量：20mg
4. 試験液：pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：ポリソルベート80 (0.75%, w/v)



### ハイボン錠40mg

1. 有効成分名：リボフラビン酪酸エステル 2. 剤型：錠剤 3. 含量：40mg
4. 試験液：pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水 5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：ポリソルベート80 (1.5%, w/v)



ハイボン細粒：

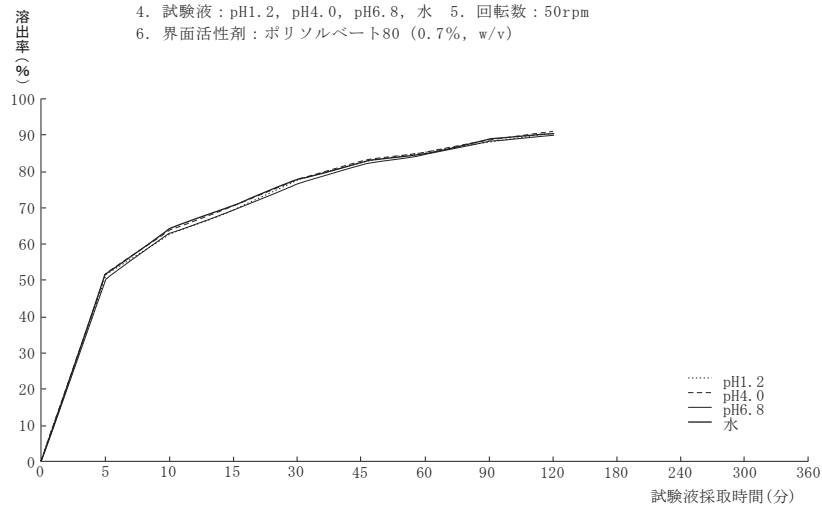
「局外規」リボフラビン酪酸エステル細粒の溶出試験による。すなわち、試験液に 100mg/g 細粒にはポリソルベート 80 (0.70→100) 900mL を、200mg/g 細粒にはポリソルベート 80 (0.80→100) 900mL を用い、「日局」溶出試験法第 2 法 (パドル法) により毎分 50 回転で試験を行うとき、溶出率は次のとおりである。

細粒 10%：90 分間の溶出率は 70%以上である。

細粒 20%：45 分間の溶出率は 70%以上である。

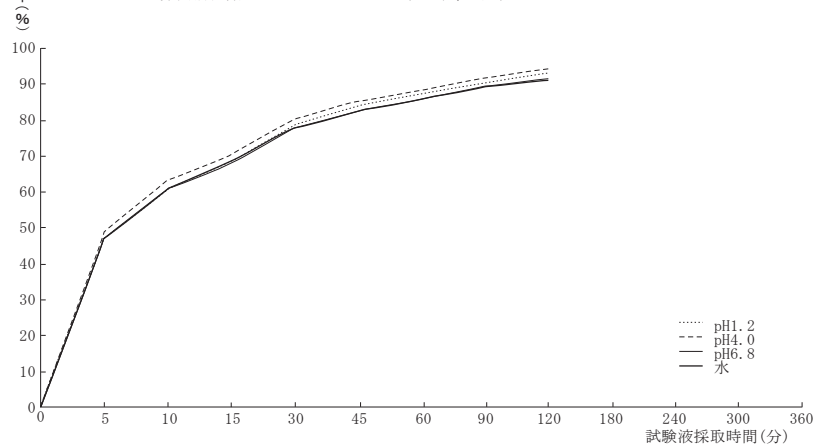
### ハイボン細粒 10%

1. 有効成分名：リボフラビン酪酸エステル 2. 剤型：細粒剤 3. 含量 g 100mg
4. 試験液：pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水 5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：ポリソルベート80 (0.7%, w/v)



### ハイボン細粒 20%

1. 有効成分名：リボフラビン酪酸エステル
2. 剤型：細粒剤
3. 含量：g 200mg
4. 試験液：pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：ポリソルベート80 (0.8%, w/v)



#### 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

(1) 蛍光法

(2) メタノール溶液に水酸化ナトリウム溶液・塩酸ヒドロキシアミン溶液混液を加え、塩酸及び塩化鉄(Ⅲ)試液を加え、更にメタノールを加えるとき、液は濃赤褐色を呈する。

#### 10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

#### 11. 力価

該当しない

#### 12. 混入する可能性のある夾雑物

酪酸

#### 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

#### 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

錠 20mg、 細粒 10%・20%	<ul style="list-style-type: none"><li>・高コレステロール血症</li><li>・ビタミンB<sub>2</sub> 欠乏症の予防及び治療。</li><li>・下記疾患のうち、ビタミンB<sub>2</sub> の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される場合。 口角炎、口唇炎、舌炎、脂漏性湿疹、結膜炎、びまん性表層角膜炎</li><li>・ビタミンB<sub>2</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、妊産婦、授乳婦、はげしい肉体労働時等）。</li></ul> 高コレステロール血症及びビタミンB <sub>2</sub> の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される場合の適応に対して、効果がないのに月余にわたって漫然と使用しないこと。
錠 40mg	高コレステロール血症 効果がないのに月余にわたって漫然と使用しないこと。

### 2. 用法及び用量

錠 20mg、 細粒 10%・20%	リボフラビン酪酸エステルとして、通常、成人1日5～20mgを2～3回に分割経口投与する。 高コレステロール血症には、通常、成人1日60～120mg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。
錠 40mg	リボフラビン酪酸エステルとして、通常、成人1日60～120mg（1.5～3錠）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。

### 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<sup>1)</sup>

高脂質血症患者を対象とした二重盲検比較試験において、高コレステロール血症に対する有用性が確認されている。

1)五島雄一郎 他：診療と新薬 1994；31（10）：1662-1690

#### (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

リボフラビン、フラビンアデニンジヌクレオチド

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：主要臓器

作用機序：経口投与後、体内各組織に貯留され、徐々に親薬物（リボフラビン）に変換されてビタミンB<sub>2</sub>作用を示す。また、肝のコレステロール生合成抑制とコレステロール排泄若しくは異化作用促進によりコレステロール上昇抑制作用を示すと考えられる<sup>a)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

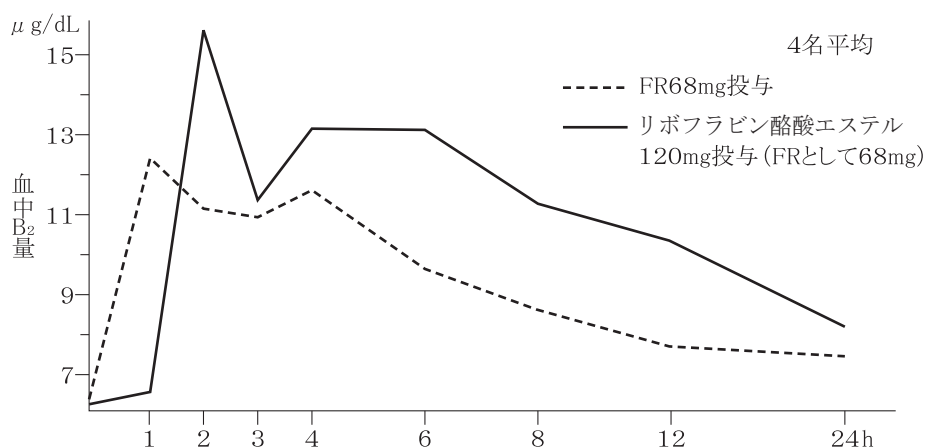
コレステロール上昇抑制作用<sup>2)</sup>

家兔にリボフラビン酪酸エステルを投与すると、ラノリンー綿実油投与による血清コレステロール値の上昇を抑制した。

<参考>

持続的なビタミンB<sub>2</sub>作用<sup>3)</sup>

リボフラビン酪酸エステル 120mg（リボフラビンとして 68mg）経口投与の場合、血中ビタミンB<sub>2</sub>濃度は2～4時間をピークとする上昇が認められ、リボフラビン 68mg 経口投与と比較すると持続的に血中濃度が維持された。



※承認された用法・用量は、通常成人1日5～20mgを、又高コレステロール血症に対しては、通常成人1日60～120mgをそれぞれ2～3回に分割投与する。

#### (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

2～4 時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>4)</sup>

健康成人 1 名にリボフラビン酪酸エステル 87mg (リボフラビンとして 50mg) を経口投与すると、血中リボフラビン濃度は 2～4 時間をピークとする上昇が認められ、24 時間後にも投与前よりやや高い値を維持した。

(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

吸収部位：腸管

<参考>動物における吸収・分布<sup>5)</sup>

マウスに<sup>14</sup>C-リボフラビン酪酸エステルを経口投与すると、小腸の上半部から吸収され門脈系を経て肝に取り込まれ、肝静脈から各臓器に運ばれた。リンパ系を介するのは僅かであった。肝臓、腎臓、心臓に著明に取り込まれるが、その他の臓器にもよく取り込まれた。

### 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

該当資料なし

#### (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

<参考>

体内各組織で徐々に活性代謝物リボフラビンに変換される<sup>a)</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<sup>4)</sup>

健康成人1名にリボフラビン酪酸エステル87mg (リボフラビンとして50mg) を経口投与すると、尿中に排泄されたリボフラビン量は最初の4時間で負荷量の約0.7%、24時間で約4.0%であった。

(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

〈1977年再評価結果〉

総症例数 2,040 例中 18 例（0.88%）21 件の副作用が報告されている。主な副作用は下痢 6 件（0.29%）、胃膨満 3 件（0.15%）、腹部膨満 2 件（0.10%）、食欲不振 2 件（0.10%）等であった。

〈1995年再評価結果〉

総症例数 328 例中 11 例（3.35%）11 件の副作用が報告されている。主な副作用は下痢 2 件（0.61%）、悪心・嘔吐 2 件（0.61%）等であった。

#### （2）重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

頻度 種類	0.1~5%未満	0.1%未満
消化器	下痢、悪心・嘔吐、胃膨満、腹部膨満	胃不快感、食欲不振

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用	1977年再評価 (2,040例中)	1995年再評価 (328例中)	合計 (2,368例中)
食欲不振	2 (0.10)		2 (0.08)
悪心・嘔吐 (嘔気、吐き気含む)	1 (0.05)	2 (0.61)	3 (0.13)
胃不快 (腹痛及び腹満感含む)	1 (0.05)	1 (0.30)	2 (0.08)
胃膨満	3 (0.15)		3 (0.13)
腹部膨満 (ガスの増加含む)	2 (0.10)	1 (0.30)	3 (0.13)
下痢	6 (0.29)	2 (0.61)	8 (0.34)
軟便	1 (0.05)		1 (0.04)
便秘	1 (0.05)		1 (0.04)
尿意頻数	1 (0.05)		1 (0.04)
倦怠感	1 (0.05)		1 (0.04)
一過性の全身灼熱感	1 (0.05)		1 (0.04)
心悸亢進	1 (0.05)		1 (0.04)
びりびり感あり舌しびれる		1 (0.30)	1 (0.04)
白血球減少		1 (0.30)	1 (0.04)
眩暈		1 (0.30)	1 (0.04)
CK (CPK) 上昇		1 (0.30)	1 (0.04)
高尿酸血症		1 (0.30)	1 (0.04)

(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

尿を黄変させ、臨床検査値に影響を与えることがある。

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



## Ⅹ. 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<sup>6)</sup>

ラット、マウス、家兔、モルモット及びガマを使用して一般行動、体温、心電図、摘出心臓、後肢血液量、末梢血管、角膜、尿排泄に及ぼす影響を検討した結果、特に影響はみられなかった。しかし、利胆作用について家兔にリボフラビン酪酸エステル 2mg/kg 次に 20~30mg/kg を筋注すると分泌胆汁量が減少し同時に濃厚胆汁が分泌された。また、血圧に対しては、家兔にリボフラビン酪酸エステル 3.75mg/kg を静注すると軽微な持続的降下がみられ、7.5mg/kg では明らかな降下がみられた。

(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<sup>7)</sup>

Wistar 系雌雄ラット及び dd 系雌雄マウスを用い、リボフラビン酪酸エステル懸濁液を経口、腹腔内及び皮下にそれぞれ投与した後 7 日間観察した結果、LD<sub>50</sub> は下表のとおりであった。なお、一般症状及び剖検所見でリボフラビン酪酸エステル投与による変化は認められなかった。

【LD<sub>50</sub> 値】 (g/kg)

動物種	経口	腹腔内	皮下
ラット	> 7.5	> 2.5	> 2.5
マウス	> 15.0	> 5.0	> 10.0

(2) 反復投与毒性試験<sup>8)</sup>

Wistar 系ラットにリボフラビン酪酸エステルをそれぞれ 0.5g/kg、1.0g/kg 及び 2.0g/kg を 6 ヶ月間連日強制経口投与し、対照群と比較して発育曲線、血液像、臓器重量並びに主要臓器の組織学的所見のいずれにも異常は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験<sup>9, 10)</sup>

Wistar 系妊娠ラットに妊娠 9 日目より 14 日目に至る 6 日間、リボフラビン酪酸エステル 20mg/kg 及び 400mg/kg を経口投与し、19 日目開腹し、対照群と比較して吸収率、外形異常、骨格異常の出現に有意な差は認められず、また薬物投与の影響と思われる奇形も出現しなかった。dd 系初妊マウスに妊娠 7 日目より 12 日目に至る 6 日間リボフラビン酪酸エステル 20mg/kg 及び 350mg/kg を毎日経口投与し、妊娠 19 日目に開腹し胎児を観察した結果、吸収率、胎児体重、体長、外形異常、内臓異常、骨格異常等の薬剤の影響はなかった。

(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：錠 20mg 5年（安定性試験結果に基づく）  
錠 40mg、細粒 10%・20% 3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

- (1) 薬局での取り扱い上の留意点について  
該当しない
- (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）  
患者用の使用説明書  
くすりのしおり：あり
- (3) 調剤時の留意点について  
該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

- ハイボン錠 20mg：1,200錠（10錠×120）、  
100錠（バラ）、1,000錠（バラ）
- ハイボン錠 40mg：1,000錠（10錠×100）、  
100錠（バラ）
- ハイボン細粒 10%：500g
- ハイボン細粒 20%：500g

### 7. 容器の材質

- ハイボン錠 20mg  
PTP包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔）＋アルミニウム・ポリプロピレン・ポリエチレンラミネートフィルム＋紙箱  
バラ包装：着色ポリエチレン瓶、乾燥剤（シリカゲル）、金属キャップ

ハイボン錠 40mg

PTP 包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔）＋アルミニウム・ポリプロ  
ピレン・ポリエチレンラミネートフィルム＋紙箱

バラ包装：着色ポリエチレン瓶、金属キャップ

ハイボン細粒 10%：アルミニウムラミネート袋＋紙箱

ハイボン細粒 20%：アルミニウムラミネート袋＋紙箱

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

リボビス錠 20mg・細粒 10%（鶴原）等

同効薬：

(1) 高コレステロール血症改善剤

コレスチミド

(2) ビタミン B<sub>2</sub>

フラビンアデニンジヌクレオチド

## 9. 国際誕生年月日

1966 年 6 月 22 日

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

(1) 錠 20mg

承認年月日：2002 年 1 月 22 日（販売名変更に伴う再承認）

承認番号：21400AMZ00025000

(2) 錠 40mg

承認年月日：2002 年 1 月 22 日（販売名変更に伴う再承認）

承認番号：21400AMZ00027000

(3) 細粒 10%

承認年月日：1979 年 9 月 28 日

承認番号：15400AMZ01433000

(4) 細粒 20%

承認年月日：1980 年 4 月 22 日

承認番号：15500AMZ00617000

## 11. 薬価基準収載年月日

(1) 錠 20mg、錠 40mg：2002 年 7 月 5 日（変更銘柄名での収載日）

(2) 細粒 10%・20%：1981 年 9 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

再評価結果公表年月日：1977年5月11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。

また、下記疾患について「有効と判定する根拠がない」とされた。

アレルギー性疾患、網膜疾患

再評価結果公表年月日：1995年9月7日

内容：承認事項の一部を下記のごとく変更すれば、薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しないとの結果を得た。

「効能・効果の内、高脂質血症を有用性の認められた高コレステロール血症に改める。」

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
ハイボン錠 20mg	106906804	3131002F1276	610463151
ハイボン錠 40mg	106913604	3131002F2078	610463152
ハイボン細粒 10%	106897904	3131002C1024	613130165
ハイボン細粒 20%	106899304	3131002C2020	613130166

17. 保険給付上の注意

該当しない

---

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 五島雄一郎 他：診療と新薬 1994 ; 31 (10) : 1662-1690
- 2) 大川 博 他：基礎と臨床 1974 ; 8 (9) : 2641-2649
- 3) 武内俊彦 他：診断と治療 1970 ; 58 : 1244-1247
- 4) 吉利 和 他：診断と治療 1971 ; 59 : 937-940
- 5) 陳 震東：ビタミン 1968 ; 38 (4) : 283-292
- 6) リボフラビン酪酸エステルの非臨床試験に関わる資料 1 (社内資料)
- 7) リボフラビン酪酸エステルの非臨床試験に関わる資料 2 (社内資料)
- 8) 山本良子 他：ビタミン 1967 ; 35 (3) : 200-207
- 9) リボフラビン酪酸エステルの非臨床試験に関わる資料 3 (社内資料)
- 10) リボフラビン酪酸エステルの非臨床試験に関わる資料 4 (社内資料)

### 2. その他の参考文献

- a) 第十七改正日本薬局方解説書、廣川書店 2016 ; C-5828-C-5832

---

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

ハイボン錠 20mg を中華人民共和国（香港）にて発売している。

なお、当該地における効能・効果及び用法・用量は以下のとおりである。

販売名：HIBON Tab. 20mg

会社名：興亜薬業有限公司

<効能又は効果>

- ・高コレステロール血症
  - ・ビタミン B<sub>2</sub> 欠乏症の予防及び治療
  - ・下記疾患のうち、ビタミン B<sub>2</sub> の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される場合  
口角炎、口唇炎、舌炎、脂漏性湿疹、結膜炎、びまん性表層角膜炎
  - ・ビタミン B<sub>2</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、妊産婦、授乳婦、はげしい肉体労働時等)
- 高コレステロール血症及びビタミン B<sub>2</sub> の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される場合の適応に対して、効果がないのに月余にわたって漫然と使用しないこと。

<用法及び用量>

リボフラビン酪酸エステルとして、通常、成人 1 日 5～20mg を 2～3 回に分割経口投与する。

高コレステロール血症には、通常、成人 1 日 60～120mg 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。

### 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

該当資料なし