

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

末梢性神経障害治療剤
日本薬局方 メコバラミン錠
メコバラミン錠 500「トowa」
MECOBALAMIN TABLETS 500 “TOWA”

剤形	糖衣錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1 錠中 日局 メコバラミン 500 μ g 含有
一般名	和名：メコバラミン（JAN） 洋名：Mecobalamin（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：1986 年 10 月 29 日 薬価基準収載年月日：1987 年 10 月 1 日 販売開始年月日：1987 年 10 月 1 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本 IF は 2023 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
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。

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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはP D F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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、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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・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利用者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、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、I F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

I F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。I F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I F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、I F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。

（2020年4月改訂）

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	16
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	16
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	16
3. 製品の製剤学的特性	1		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	17
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	17
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	17
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	17
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	17
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	17
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	17
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	18
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 過量投与	18
		11. 適用上の注意	18
III. 有効成分に関する項目	3	12. その他の注意	18
1. 物理化学的性質	3		
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	IX. 非臨床試験に関する項目	19
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	19
		2. 毒性試験	19
IV. 製剤に関する項目	4		
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	20
2. 製剤の組成	4	1. 規制区分	20
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	2. 有効期間	20
4. 力価	4	3. 包装状態での貯法	20
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	4. 取扱い上の注意	20
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 患者向け資材	20
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	6. 同一成分・同効薬	20
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6	7. 国際誕生年月日	20
9. 溶出性	7	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	20
10. 容器・包装	8	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	20
11. 別途提供される資材類	9	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
12. その他	9	11. 再審査期間	20
		12. 投薬期間制限に関する情報	20
V. 治療に関する項目	10	13. 各種コード	21
1. 効能又は効果	10	14. 保険給付上の注意	21
2. 効能又は効果に関連する注意	10		
3. 用法及び用量	10	XI. 文献	22
4. 用法及び用量に関連する注意	10	1. 引用文献	22
5. 臨床成績	10	2. その他の参考文献	22
VI. 薬効薬理に関する項目	12	XII. 参考資料	22
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	1. 主な外国での発売状況	22
2. 薬理作用	12	2. 海外における臨床支援情報	22
VII. 薬物動態に関する項目	13	XIII. 備考	23
1. 血中濃度の推移	13	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	23
2. 薬物速度論的パラメータ	14	2. その他の関連資料	24
3. 母集団（ポピュレーション）解析	15		
4. 吸収	15		
5. 分布	15		
6. 代謝	15		
7. 排泄	16		
8. トランスポーターに関する情報	16		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メコバラミンは末梢性神経障害治療剤であり、本邦では 1981 年から製造販売されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、メコバラミン錠 500「トーワ」の開発を企画し、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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1986 年 10 月に承認を取得、1987 年 10 月に発売した。

2. 製品の治療学的特性

本剤は、メコバラミンを有効成分とする末梢性神経障害治療剤であり「末梢性神経障害」の効能又は効果を有する。(「V. 1. 効能又は効果」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

メコバラミン錠 500 「トーフ」

(2) 洋 名

MECOBALAMIN TABLETS 500 “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「トーフ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名（命名法）

メコバラミン（JAN）

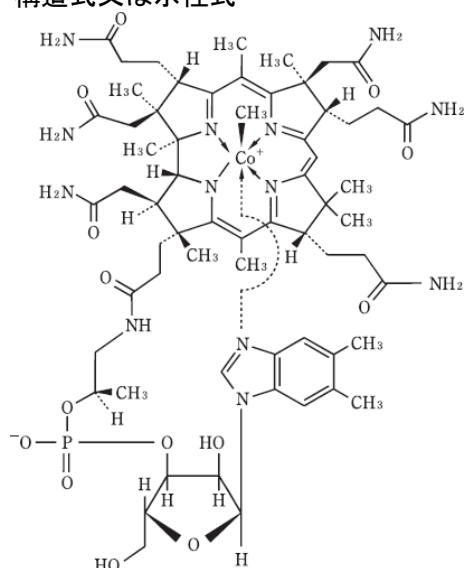
(2) 洋 名（命名法）

Mecobalamin（JAN）

(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：C₆₃H₉₁CoN₁₃O₁₄P

分子量：1344.38

5. 化学名（命名法）又は本質

Co α-[α-(5,6-Dimethyl-1*H*-benzimidazol-1-yl)]-*Co* β-methylcobamide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：methyl vitamin B₁₂

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

暗赤色の結晶又は結晶性の粉末である。光によって分解する。

(2) 溶解性

水にやや溶けにくく、エタノール (99.5) に溶けにくく、アセトニトリル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

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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「メコバラミン」の確認試験による

定量法

日局「メコバラミン」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

糖衣錠

(2) 製剤の外観及び性状

性状・剤形	白色の糖衣錠		
外形	表 	裏 	側面 
直径 (mm)	6.7		
厚さ (mm)	3.9		
質量 (mg)	143		

(3) 識別コード

識別コード	Tw307
記載場所	錠剤、PTP シート、個装箱

(4) 製剤の物性

硬度：42N

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

1 錠中の有効成分	日局 メコバラミン 500 μ g
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、バレイショデンプン、部分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、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、白糖、ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール、アラビアゴム末、タルク、沈降炭酸カルシウム、酸化チタン、カルナウバロウ

(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

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験²⁰⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の糖衣錠	同左
確認試験	規格内	同左
含量均一性試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	2.5～3.1	2.5～2.8
含量(%)	100.4～104.4	99.0～103.4

包装形態：ポリエチレン袋に入れ、缶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の糖衣錠	同左
確認試験	規格内	同左
含量均一性試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	2.5～3.1	2.5～2.8
含量(%)	100.4～104.4	99.2～103.1

(2) 長期保存試験²¹⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	白色の糖衣錠	同左
溶出率(%)	93.9～105.3	91.4～105.8
含量(%)	99.4～105.5	96.1～99.1

包装形態：バラ包装の製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	白色の糖衣錠	同左
溶出率(%)	93.9～104.8	90.3～102.2
含量(%)	99.4～104.2	96.6～98.7

長期保存試験(室温保存、3 年)の結果、メコバロミン錠 500「トーフ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性²²⁾

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度*	崩壊性 溶出性 類縁物質
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 以上の場合	
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 未満の場合	

*：硬度 2.0kgf (20N) を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

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)

■方法

(1) 試験概要

メコバラミン錠 500「トロー」(1 錠)と服薬補助ゼリー(大さじ 1(およそ 15mL))を配合した。

(2) 保存条件

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存形態：散光：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

遮光：【外観及びにおい】無色透明ガラス製の 50mL 遠沈管をアルミ箔で覆う

【定量】ガラス栓をした褐色ガラス製容器をアルミ箔で覆う

※配合直後は、遮光操作した結果を共有する

■結果

服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	測定時点		
		配合前	配合直後	3 時間後
らくらく服薬 ゼリー (龍角散) 【散光】	外観	試験製剤： 白色の糖衣錠	微黄白色のゼリーに白色の錠剤が包まれていた。	微黄白色のゼリーに糖衣層がはがれた、明るい赤色の錠剤が包まれていた。
	におい		レモン様のにおい	同左
	含量 (%)	試験製剤：100.6	97.5	62.2
	残存率 (%)		100.0	63.8
らくらく服薬 ゼリー (龍角散) 【遮光】	外観	試験製剤： 白色の糖衣錠	微黄白色のゼリーに白色の錠剤が包まれていた。	微黄白色のゼリーに糖衣層がはがれた、明るい赤色の錠剤が包まれていた。
	におい		レモン様のにおい	同左
	含量 (%)	試験製剤：100.6	97.5	98.8
	残存率 (%)		100.0	101.3

9. 溶出性

(1) 規格及び試験方法²³⁾

メコバラミン錠 500「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたメコバラミン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法（パドル法）

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

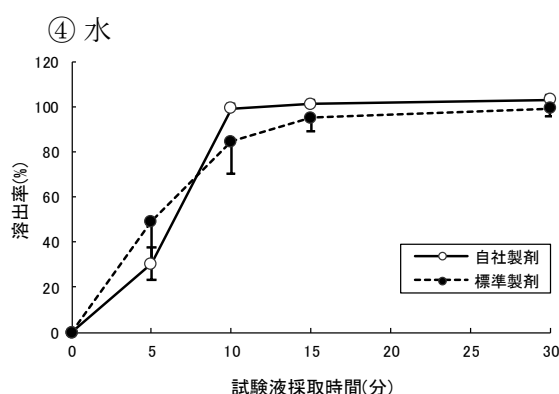
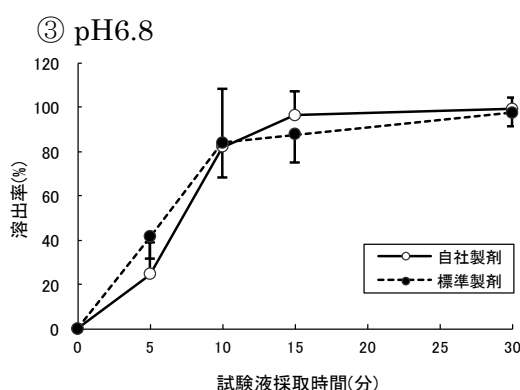
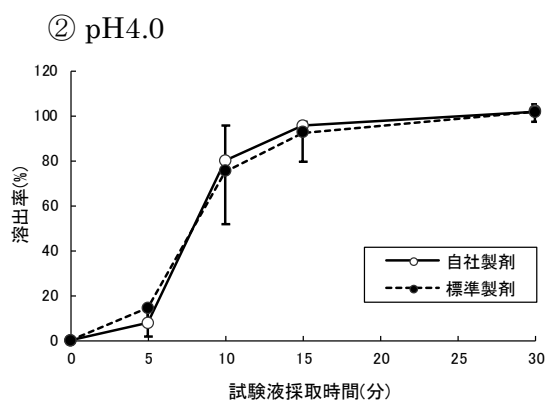
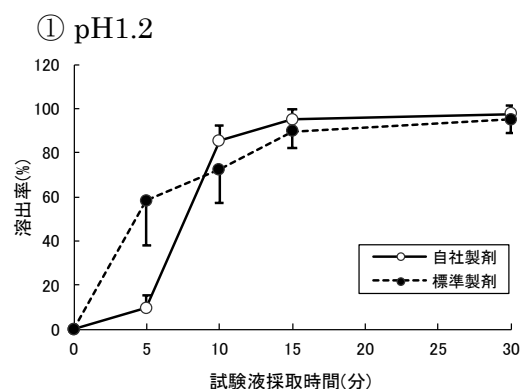
規 格：45 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

(2) 生物学的同等性試験²⁴⁾

メコバラミン錠 500「トーワ」について、「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施について」(平成 10 年 7 月 15 日、医薬発第 634 号)に基づき、品質再評価で指定された下記の条件を用いて溶出試験を行った。

自 社 製 剤		メコバラミン錠500「トーワ」
標 準 製 剤		メチコバル錠500μg
溶出試験条件	回 転 数	バドル法 50rpm
	界面活性剤	なし
	試 験 液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験第1液
		② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
		③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
		④ 水 : 日本薬局方精製水



平均溶出率 (%) ± S.D.

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の 4 種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

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

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

1000 錠 [10 錠×100 : PTP]

1000 錠 [バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	ピロー : アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート
バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果
末梢性神経障害

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

6. 用法及び用量

通常成人は、1日3錠（メコバラミンとして1日1,500 μ g）を3回にわけて経口投与する。
ただし、年齢及び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

該当資料なし

(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

17.1.1 国内臨床試験（用量比較試験）

末梢性神経障害に対して、メコバラミンとして1日1,500 μ g及び1日120 μ g（低用量群）を3回に分けて4週間反復経口投与し、二重盲検比較試験を行った。慢性期及び固定期の症例に対して、メコバラミンの改善率は改善以上で1,500 μ gが17.6%（6/34）、120 μ gが9.7%（3/31）、やや改善以上で1,500 μ gが64.7%（22/34）、120 μ gが41.9%（13/31）であり、1,500 μ g/日投与の有用性が認められた。⁵⁾

17.1.2 国内臨床試験（コバミド及びプラセボ対照比較試験）

末梢神経障害に対してメコバラミン1日1,500 μ g、コバミド1日1,500 μ g及びプラセボを4週間反復経口投与し、二重盲検比較試験を行った。全般改善度は中等度改善以上で、メコバラミン投与群38.6%（17/44）、コバミド投与群22.2%（10/45）、プラセボ投与群26.7%（12/45）であり、メコバラミンの有用性が認められた。⁶⁾

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

シアノコバラミン、ヒドロキシコバラミン、アデノシルコバラミン (DBCC)

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

メコバラミンは生体内補酵素型ビタミン B₁₂ の 1 種であり、ホモシステインからメチオニン
を合成するメチオニン合成酵素の補酵素として働き、メチル基転位反応に重要な役割を果た
す。³⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 神経細胞内小器官へよく移行し、核酸・蛋白合成を促進

シアノコバラミンに比し、神経細胞内の小器官への移行がよい (ラット)。また、脳由来細胞・
脊髄神経細胞の実験系で、デオキシウリジンからチミジンへの合成系に参与し、貯蔵型葉酸の
利用促進とともに核酸代謝にも参与し、コバミドに比して核酸・蛋白の合成を促進する (ラ
ット)。^{7),8),9)}

18.3 軸索内輸送、軸索再生の促進

ストレプトゾトシン投与による実験的糖尿病ラットの坐骨神経細胞で、軸索の骨格蛋白の輸送
を正常化する。アドリアマイシン、アクリルアミド、ビンクリスチンによる薬物性神経障害 (ラ
ット、ウサギ) 及び軸索変性モデルマウス、自然発症糖尿病ラットの神経障害に対して、神経
病理学的、電気生理学的に変性神経の出現を抑制する。^{10)~15)}

18.4 髄鞘形成 (リン脂質合成) の促進

髄鞘の構成成分であるレシチンの合成を促進し、培養神経組織でコバミドに比して神経線維
の髄鞘形成率を高める (ラット)。^{16),17)}

18.5 シナプス伝達の遅延、神経伝達物質の減少を回復

挫滅した坐骨神経で、神経線維の興奮性を高めることにより終板電位の誘発を早期に回復する
(ラット)。また、コリン欠乏食ラットで低下した脳内アセチルコリン量を正常化する。^{18),19)}

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

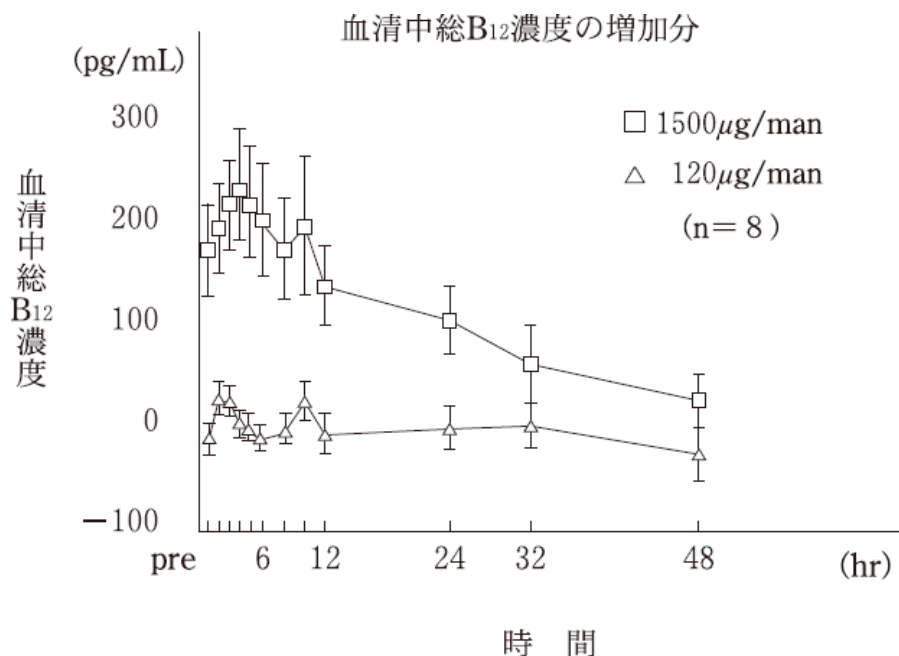
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男子にメコバラミン 120 μ g、1,500 μ g^{注)}を絶食下单回経口投与した場合、いずれの投与量においても投与後約 3 時間で最高血中濃度に達し、濃度依存による吸収が観察された。半減期、血清中総ビタミン B₁₂（以下 B₁₂）濃度の投与 12 時間までの増加分及び ΔAUC_0^{12} を下表に示し、血清中総 B₁₂ 濃度の推移を下図に示した。

尿中総 B₁₂ 排泄量は投与後 8 時間までに投与後 24 時間排泄量の 40～90% が排泄された。¹⁾

注) 本剤の承認された用法及び用量は「通常成人は、メコバラミンとして 1 日 1,500 μ g を 3 回にわけて経口投与する。ただし、年齢及び症状により適宜増減する。」である。



投与量	t _{max} (hour)	C _{max} (pg/mL)	ΔC_{max} (pg/mL)	$\Delta C_{max}\%$ (%)	ΔAUC_0^{12*1} (pg · hr/mL)	t _{1/2} *2 (hour)
120 μ g	2.8 ± 0.2	743 ± 47	37 ± 15	5.1 ± 2.1	168 ± 58	算出不能
1,500 μ g	3.6 ± 0.5	972 ± 55	255 ± 51	36.0 ± 7.9	2033 ± 510	12.5

※1：投与前値に対する投与後 12 時間までの実測値の増加分から台形公式により算出

※2：投与後 24～48 時間の平均値から算出

Mean ± S.E., n=8

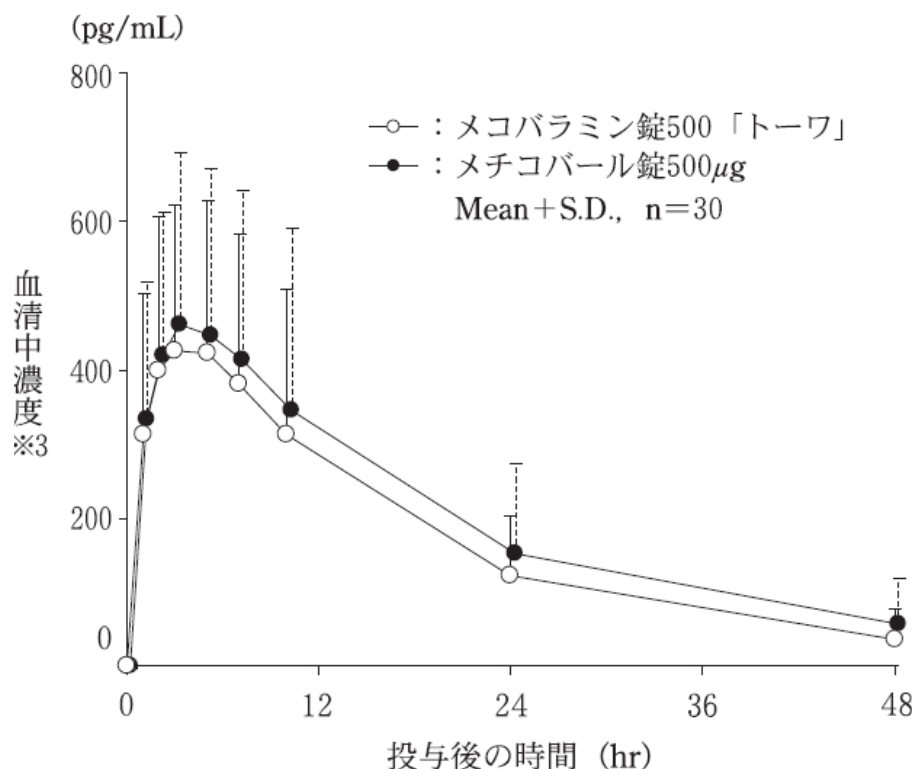
16.1.2 反復投与

健康成人男子に 1,500 μ g を 12 週間反復経口投与し、投与中止後 4 週間の血清中総 B₁₂ 量の変動率を検討した。投与 4 週間で投与前値の約 2 倍に達し、以後も漸増し、12 週後には約 2.8 倍を示した。投与中止 4 週後でも投与前値の約 1.8 倍を示した。^{2),3)}

16.1.3 生物学的同等性試験

メコバラミン錠 500「トーフ」とメチコバル錠 500 μ g を、クロスオーバー法によりそれぞれ 6 錠（メコバラミンとして 3,000 μ g）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中ビタミン B₁₂ 濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。⁴⁾

注)本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人はメコバラミンとして 1 日 1,500 μ g を 3 回に分けて経口投与する。ただし、年齢及び症状により適宜増減する。」である。



	製剤投与量 (メコバラミン として)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₄₈ ※3 (pg・hr/mL)	C _{max} ※3 (pg/mL)	t _{max} (hour)	t _{1/2} (hour)
メコバラミン錠 500「トーフ」	6 錠 (3,000 μ g)	8557±4432	517±236	3.7±2.4	13.6±7.3
メチコバル錠 500 μ g	6 錠 (3,000 μ g)	9868±5927	543±272	4.5±4.3	13.9±8.1

※3：血清中ビタミン B₁₂ 濃度並びに薬物動態パラメータの算出には、投与前の血清中ビタミン B₁₂ 濃度を差し引いた値を用いた。

Mean±S.D., n=30

血清中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(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

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 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（CYP 等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

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
設定されていない

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

8. 重要な基本的注意

本剤投与で効果が認められない場合、月余にわたって漫然と使用すべきでない。

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
設定されていない

(5) 妊婦
設定されていない

(6) 授乳婦
設定されていない

(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
設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由
設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

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

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢	
過敏症		発疹

注) 発現頻度は製造販売後調査を含む。

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

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

水銀及びその化合物を取り扱う職業従事者に長期にわたって大量に投与することは避けることが望ましい。

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」の項参照

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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
該当しない

2. 有効期間
3 年

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

PTP 包装はアルミピロー包装開封後、バラ包装は外箱開封後、遮光して保存すること。

5. 患者向け資材
患者向医薬品ガイド：無
くすりのしおり：有
その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬
同一成分：メチコバール錠 250 μ g/500 μ g・細粒 0.1%・注射液 500 μ g

7. 国際誕生年月日
1972 年 6 月 29 日

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

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
1986 年 10 月 29 日	16100AMZ04409000	1987 年 10 月 1 日	1987 年 10 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
該当しない

10. 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：該当しない

品質再評価結果公表年月日：1999 年 10 月 7 日

品質再評価結果：薬事法 14 条第 2 項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

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。

13. 各種コード

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
3136004F2014	3136004F2081	107086615	622324300 (統一名) 613130553 (個別)

14. 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。

X I . 文献

1. 引用文献

電子添文の主要文献

- 1) 田中信夫ら：新薬と臨牀，1986；35(1)：67-74
- 2) 田中信夫ら：ビタミン，1981；55(3)：155-161
- 3) 第十八改正日本薬局方解説書，2021；C5618-5623
- 4) 社内資料：生物学的同等性試験
- 5) 亀山正邦ら：臨床評価，1972；1(1)：71-76
- 6) 亀山正邦ら：臨牀と研究，1972；49(7)：1963-1966
- 7) 稲田雅美ら：神経系とメチル B₁₂（協和企画通信），1981：23-29
- 8) 中沢恒幸ら：ビタミン，1970；42(3)：193-197
- 9) 中沢恒幸ら：ビタミン，1970；42(5)：275-279
- 10) 竹中敏文ら：Prog.Med.，1982；2(10)：1759-1762
- 11) 大西晃生ら：臨床薬理，1987；18(2)：387-392
- 12) Watanabe T.et al.：J.Neurol.Sci.，1994；122(2)：140-143
- 13) 斉藤豊和ら：神経系とメチル B₁₂（協和企画通信），1981：75-86
- 14) Yamazaki K.et al.：Neurosci.Lett.，1994；170(1)：195-197
- 15) 八木橋操六ら：臨床薬理，1988；19(2)：437-443
- 16) 中沢恒幸ら：神経系とメチル B₁₂（協和企画通信），1981：54-60
- 17) 米沢猛ら：神経系とメチル B₁₂（協和企画通信），1981：49-53
- 18) 渋谷統寿：神経系とメチル B₁₂（協和企画通信），1981：134-140
- 19) Sasaki H.et al.：Pharmacol.Biochem.Behav.，1992；43(2)：635-639

その他の引用文献

- 20) 社内資料：加速試験
- 21) 社内資料：長期保存試験
- 22) 社内資料：無包装状態における安定性試験
- 23) 社内資料：製品試験；溶出試験
- 24) 社内資料：品質再評価；溶出試験
- 25) 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 26) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「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する Q&A について(その3)」
(令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉砕²⁵⁾

■ 保存条件

粉砕した検体を以下の条件で保存した。

・ 散光

条件：25℃、60%RH、600lx（累積照度は3箇月時点で120万lx・hr以上）

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

・ 遮光

条件：25℃、60%RH

保存形態：シャーレ（ラップで覆い、さらにアルミ箔で覆う）

・ 遮光・防湿

条件：25℃、60%RH、遮光

保存形態：褐色ガラス瓶（密栓、アルミ箔で覆う）

■ 結果

保存条件	試験項目	粉砕直後	1時間後	3時間後	1日後	1箇月後	2箇月後	3箇月後
散光	外観	桃白色の粉末	桃白色の粉末	桃白色の粉末	桃白色の粉末	微桃白色の粉末	—	—
	含量(%)	99.2	89.1	84.2	74.9	27.4	—	—
	残存率(%)	100.0	89.8	84.9	75.5	27.6	—	—
遮光	外観	桃白色の粉末	—	—	桃白色の粉末	桃白色の粉末	桃白色の粉末	桃白色の粉末
	含量(%)	99.3	—	—	99.0	99.4	96.7	94.2
	残存率(%)	100.0	—	—	99.7	100.1	97.4	94.9
遮光防湿	外観	桃白色の粉末	—	—	桃白色の粉末	桃白色の粉末	桃白色の粉末	桃白色の粉末
	含量(%)	97.8	—	—	94.7	99.4	97.6	100.0
	残存率(%)	100.0	—	—	96.8	101.6	99.8	102.2

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性²⁶⁾

■ 方法

- ①ディスペンサーのプランジャーを抜き取り、ディスペンサー内に製剤1個を入れてプランジャーを戻し、お湯（55℃）を10mL吸い取る。
- ②5分間放置後、ディスペンサーを約30秒間上下に反転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
崩壊不良の場合は再度5分間放置し、同様の操作を行う。
- ③崩壊しない場合は、錠剤を軽くつぶしたものについて①～②の作業を行う。
- ④チューブに取り付け、流速約2～3mL/秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水10mLをディスペンサーで注入し洗いこみ後の残留物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ（長さ：120cm）

ディスペンサー：Exacta-Med オーラルディスペンサー（透明）60mL サイズ

■ 結果

試験項目	結果
	水（55℃）
崩壊性	水（55℃）では崩壊不良であり、 製剤破壊後、水（55℃）・5分で崩壊した
通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する （全量を押し出せる）
残存	ディスペンサーにのみわずかに認められる （目視で残留物が確認できるが微量である）

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 医療関係者向けサイト

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号