

貯法：室温保存
有効期間：3年

	承認番号	販売開始
錠250 μ g	22400AMX00204000	2013年12月
錠500 μ g	22400AMX00205000	2013年12月

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250 μ g「JG」
メコバラミン錠500 μ g「JG」
Mecobalamin Tablets

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分 (1錠中)	添加剤
メコバラミン錠250 μ g「JG」	250 μ g	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、タルク、三二酸化鉄、カルナウバロウ
メコバラミン錠500 μ g「JG」	500 μ g	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

3.2 製剤の性状

販売名	色・剤形	外形・大きさ・重量			本体表示
		表面	裏面	側面	
メコバラミン錠250 μ g「JG」	ごくうすい赤色のフィルムコーティング錠				メコバラミン 250 JG
		直径 7.1mm	厚さ 4.0mm	重量 152mg	
メコバラミン錠500 μ g「JG」	白色のフィルムコーティング錠				メコバラミン 500 JG
		直径 7.2mm	厚さ 4.0mm	重量 151mg	

4. 効能又は効果

末梢性神経障害

6. 用法及び用量

<メコバラミン錠250 μ g「JG」>通常、成人は1日6錠（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。

<メコバラミン錠500 μ g「JG」>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。

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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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。

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。

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。

15. その他の注意

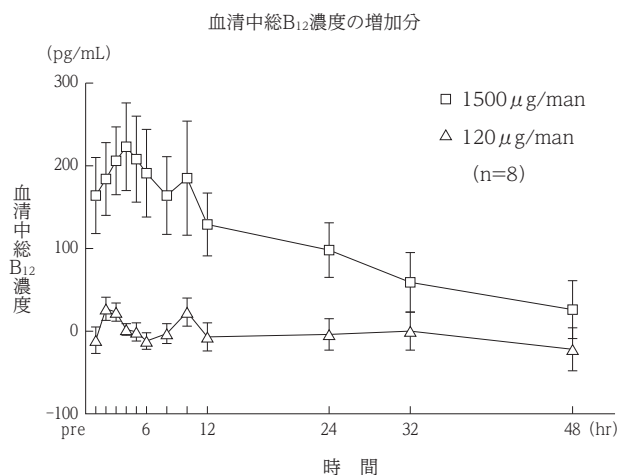
15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

16. 薬物動態

16.1 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回に分けて経口投与する。」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⁾。

16.8 その他

〈メコバラミン錠250 μ g [JG]〉

メコバラミン錠250 μ g [JG] は、「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号 別紙3）」に基づき、処方変更前製剤〔ヒトを対象とした生物学的同等性試験により同等性が確認されている。〕を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた³⁾。

〈メコバラミン錠500 μ g [JG]〉

メコバラミン錠500 μ g [JG] は、「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号 別紙3）」に基づき、処方変更前製剤〔ヒトを対象とした生物学的同等性試験により同等性が確認されている。〕を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた⁴⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

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⁾。

17.1.3 末梢神経障害に対する臨床効果

末梢神経障害による症状（しびれ、疼痛、知覚鈍麻等）を訴えた患者を対象に、本剤をメコバラミンとして1日1,500 μ g 3分割投与し、臨床成績を評価したところ、有効率は65.8%（54/82）であった⁷⁾。

18. 薬効薬理

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^{8)、9)}。

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関与し、貯蔵型核酸の利用促進とともに核酸代謝にも関与し、コバミドに比して核酸・蛋白の合成を促進する（ラット）^{10)~12)}。

18.3 軸索内輸送、軸索再生の促進

ストレプトゾチ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、ピ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^{13)~18)}。

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）^{19)、20)}。

18.5 シナプス伝達の遅延、神経伝達物質の減少を回復

抑制した坐骨神経で、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^{21)、22)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：メコバラミン（Mecobalamin）

化学名：Coa-[α -(5,6-Dimethyl-1*H*-benzimidazol-1-yl)]-Co β -methylcobamide

分子式：C₆₃H₉₁CoN₁₃O₁₄P

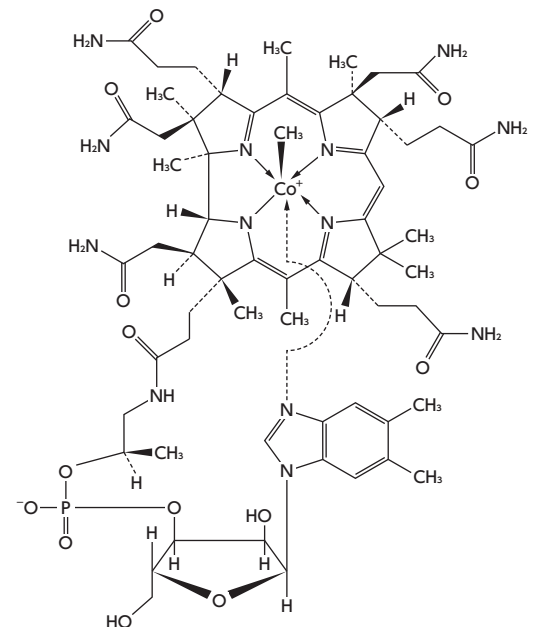
分子量：1344.38

性状：暗赤色の結晶又は結晶性の粉末である。

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。

光によって分解する。

構造式：



20. 取扱い上の注意

PTP包装はアルミピロー包装開封後、バラ包装はボトル開栓後、湿気を避けて遮光して保存すること。

22. 包装

〈メコバラミン錠250 μ g [JG]〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

〈メコバラミン錠500 μ g [JG]〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

1000錠 [10錠 (PTP) × 100、乾燥剤入り]

500錠 [プラスチック容器、バラ、乾燥剤入り]

23. 主要文献

- 1) 田中信夫 他：新薬と臨牀 1986；35（1）：67-74
- 2) 田中信夫 他：ビタミン 1981；55（3）：155-161
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験（錠250 μ g）
- 4) 社内資料：生物学的同等性試験（錠500 μ g）
- 5) 亀山正邦 他：臨床評価 1972；1（1）：71-76
- 6) 亀山正邦 他：臨牀と研究 1972；49（7）：1963-1966
- 7) 社内資料：臨床試験
- 8) 第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店 2021；C5618-C5623
- 9) グッドマン・ギルマン薬理書（第13版）廣川書店 2022；1248-1253
- 10) 稲田雅美 他：神経系とメチルB₁₂（協和企画通信）1981；23-29
- 11) 中沢恒幸 他：ビタミン 1970；42（3）：193-197
- 12) 中沢恒幸 他：ビタミン 1970；42（5）：275-279
- 13) 竹中敏文 他：Prog. Med. 1982；2（10）：1759-1762
- 14) 大西晃生 他：臨床薬理 1987；18（2）：387-392
- 15) Watanabe, T. et al. : J. Neurol. Sci. 1994；122（2）：140-143

- 16) 斉藤豊和 他：神経系とメチルB₁₂（協和企画通信）1981：75-86
- 17) Yamazaki, K. et al.：Neurosci. Lett. 1994；170（1）：195-197
- 18) 八木橋操六 他：臨床薬理 1988；19（2）：437-443
- 19) 中沢恒幸 他：神経系とメチルB₁₂（協和企画通信）1981：54-60
- 20) 米沢猛 他：神経系とメチルB₁₂（協和企画通信）1981：49-53
- 21) 渋谷統寿：神経系とメチルB₁₂（協和企画通信）1981：134-140
- 22) Sasaki, H. et al.：Pharmacol. Biochem. Behav. 1992；43（2）：635-639

24. 文献請求先及び問い合わせ先

共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室
〒155-8655 東京都世田谷区代沢5-2-1
TEL 050-3383-3846

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



日本ジェネリック株式会社
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号

26.2 販売元

共創未来ファーマ株式会社
東京都品川区広町1-4-4