

# 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

## 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 $\mu$ g「JG」**

**メコバラミン錠500 $\mu$ g「JG」**

Mecobalamin Tablets

剤 形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	該当しない
規 格 ・ 含 量	錠 250 $\mu$ g：1 錠中 メコバラミン 250 $\mu$ g 含有 錠 500 $\mu$ g：1 錠中 メコバラミン 500 $\mu$ g 含有
一 般 名	和名：メコバラミン（JAN） 洋名：Mecobalamin（JAN、INN）
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：2012年2月15日 薬価基準収載年月日：2013年12月13日 発売年月日：2013年12月13日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： <a href="http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html">http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html</a>

本 IF は 2016 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、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」  
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

# IF 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、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。この変更に合わせて、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(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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 PMDA 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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	11. 力価	18
1. 開発の経緯	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	18
II. 名称に関する項目	2	14. その他	18
1. 販売名	2	V. 治療に関する項目	19
(1)和名	2	1. 効能又は効果	19
(2)洋名	2	2. 用法及び用量	19
(3)名称の由来	2	3. 臨床成績	19
2. 一般名	2	(1)臨床データパッケージ	19
(1)和名(命名法)	2	(2)臨床効果	19
(2)洋名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	20
(3)ステム	2	(4)探索的試験	20
3. 構造式又は示性式	2	(5)検証的試験	20
4. 分子式及び分子量	2	1)無作為化並行用量反応試験	20
5. 化学名(命名法)	3	2)比較試験	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	3)安全性試験	20
7. CAS登録番号	3	4)患者・病態別試験	20
III. 有効成分に関する項目	4	(6)治療の使用	20
1. 物理化学的性質	4	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)	20
(1)外観・性状	4	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	20
(2)溶解性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	21
(3)吸湿性	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	21
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	2. 薬理作用	21
(5)酸塩基解離定数	4	(1)作用部位・作用機序	21
(6)分配係数	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	21
(7)その他の主な示性値	4	(3)作用発現時間・持続時間	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	VII. 薬物動態に関する項目	22
3. 有効成分の確認試験法	4	1. 血中濃度の推移・測定法	22
4. 有効成分の定量法	4	(1)治療上有効な血中濃度	22
IV. 製剤に関する項目	5	(2)最高血中濃度到達時間	22
1. 剤形	5	(3)臨床試験で確認された血中濃度	22
(1)剤形の区別、外観及び性状	5	(4)中毒域	25
(2)製剤の物性	5	(5)食事・併用薬の影響	25
(3)識別コード	5	(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	25
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	2. 薬物速度論的パラメータ	25
2. 製剤の組成	5	(1)解析方法	25
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(2)吸収速度定数	25
(2)添加物	5	(3)バイオアベイラビリティ	25
(3)その他	5	(4)消失速度定数	25
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(5)クリアランス	25
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(6)分布容積	25
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	(7)血漿蛋白結合率	25
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	10	3. 吸収	25
7. 溶出性	11		
8. 生物学的試験法	18		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	18		
10. 製剤中の有効成分の定量法	18		

4. 分布	25	IX. 非臨床試験に関する項目	29
(1)血液－脳関門通過性	25	1. 薬理試験	29
(2)血液－胎盤関門通過性	26	(1)薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）	29
(3)乳汁への移行性	26	(2)副次的薬理試験	29
(4)髄液への移行性	26	(3)安全性薬理試験	29
(5)その他の組織への移行性	26	(4)その他の薬理試験	29
5. 代謝	26	2. 毒性試験	29
(1)代謝部位及び代謝経路	26	(1)単回投与毒性試験	29
(2)代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	26	(2)反復投与毒性試験	29
(3)初回通過効果の有無及びその割合	26	(3)生殖発生毒性試験	29
(4)代謝物の活性の有無及び比率	26	(4)その他の特殊毒性	29
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	26	X. 管理的事項に関する項目	30
6. 排泄	26	1. 規制区分	30
(1)排泄部位及び経路	26	2. 有効期間又は使用期限	30
(2)排泄率	26	3. 貯法・保存条件	30
(3)排泄速度	26	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
7. トランスポーターに関する情報	26	(1)薬局での取扱い上の留意点について	30
8. 透析等による除去率	26	(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）	30
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	27	(3)調剤時の留意点について	30
1. 警告内容とその理由	27	5. 承認条件等	30
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	27	6. 包装	30
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	27	7. 容器の材質	30
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	27	8. 同一成分・同効薬	31
5. 慎重投与内容とその理由	27	9. 国際誕生年月日	31
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	27	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
7. 相互作用	27	11. 薬価基準収載年月日	31
(1)併用禁忌とその理由	27	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	31
(2)併用注意とその理由	27	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
8. 副作用	27	14. 再審査期間	31
(1)副作用の概要	27	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
(2)重大な副作用と初期症状	27	16. 各種コード	31
(3)その他の副作用	27	17. 保険給付上の注意	31
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	27	XI. 文献	32
(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	28	1. 引用文献	32
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	28	2. その他の参考文献	32
9. 高齢者への投与	28	XII. 参考資料	33
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	28	1. 主な外国での発売状況	33
11. 小児等への投与	28	2. 海外における臨床支援情報	33
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28	XIII. 備考	34
13. 過量投与	28	その他の関連資料	34
14. 適用上の注意	28		
15. その他の注意	28		
16. その他	28		

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

メコバラミン錠 250 $\mu$ g「JG」及びメコバラミン錠 500 $\mu$ g「JG」は、メコバラミンを主成分とする末梢性神経障害治療剤である。

メコバラミンは、生体成分としてヒトの血清中に存在することが、1963年 Lindstrand らにより明らかにされた。<sup>1)</sup>

本剤は、日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成17年3月31日 薬食発第0331015号）」に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2012年2月に製造販売承認を得て、2013年12月に販売開始した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) メコバラミンは生体内補酵素型ビタミン B<sub>12</sub> の1種で、ホモシステインからメチオニンを合成するメチル基転移反応に重要な役割を果たす。メチオニン合成反応を通じて貯蔵型葉酸の利用を促進すると共に、*t*-RNA のメチル化など、核酸代謝にも関与する。<sup>1)</sup>

(2) 末梢性神経障害に適応を有している。

(3) 錠剤本体の両面に成分名、含量を印字し、識別性を向上させている。

(4) 副作用として、食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、発疹が報告されている（頻度不明）。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

- ・メコバラミン錠 250 $\mu$ g 「JG」
- ・メコバラミン錠 500 $\mu$ g 「JG」

#### (2) 洋名

- ・Mecobalamin Tablets 250 $\mu$ g “JG”
- ・Mecobalamin Tablets 500 $\mu$ g “JG”

#### (3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

メコバラミン（JAN）

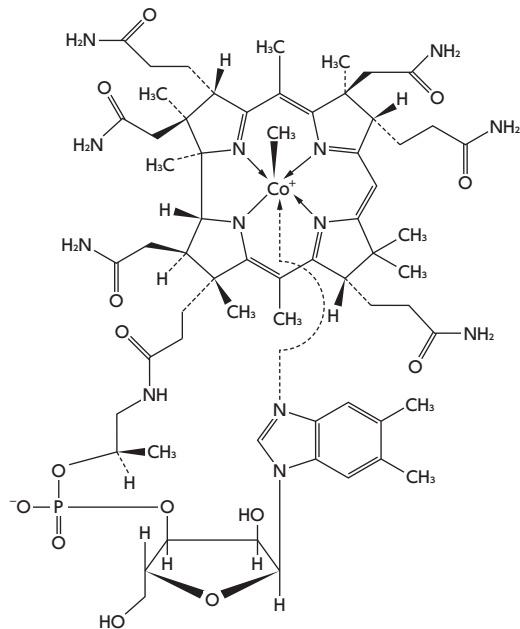
#### (2) 洋名（命名法）

Mecobalamin（JAN、INN）

#### (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：C<sub>63</sub>H<sub>91</sub>CoN<sub>13</sub>O<sub>14</sub>P

分子量：1344.38

5. 化学名 (命名法)

*Co* $\alpha$ - [ $\alpha$ - (5,6-Dimethyl-1*H*-benzimidazol-1-yl)]-*Co* $\beta$ -methylcobamide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS 登録番号

13422-55-4



### 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。

##### (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

$pK_a=2.7^{2)}$

##### (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

光によって分解する。

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「メコバラミン」の確認試験による。

##### (1) 紫外可視吸光度測定法

pH2.0 の塩酸・塩化カリウム緩衝液溶液における極大吸収波長：

264nm (分子吸光係数 24737)、278nm、287nm、305nm (分子吸光係数 22855)、  
376nm、461nm (分子吸光係数 9599) <sup>1)</sup>

pH7.0 のリン酸塩緩衝液溶液における極大吸収波長：

267nm (分子吸光係数 19897)、282nm、290nm、317nm、342nm (分子吸光係数  
14416)、375nm、522nm (分子吸光係数 9357) <sup>1)</sup>

##### (2) コバルトの定性反応

#### 4. 有効成分の定量法



日局「メコバラミン」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

## 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	メコバラミン錠 250 $\mu$ g「JG」	メコバラミン錠 500 $\mu$ g「JG」
色・剤形	ごくうすい赤色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
外形		
大きさ (mm)	直径：7.1 厚さ：4.0	直径：7.2 厚さ：4.0
重量 (mg)	152	151

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

- ・メコバラミン錠 250 $\mu$ g「JG」  
錠剤本体上に記載：メコバラミン 250 JG
- ・メコバラミン錠 500 $\mu$ g「JG」  
錠剤本体上に記載：メコバラミン 500 JG

#### (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

- ・メコバラミン錠 250 $\mu$ g「JG」  
1 錠中 メコバラミン 250 $\mu$ g 含有
- ・メコバラミン錠 500 $\mu$ g「JG」  
1 錠中 メコバラミン 500 $\mu$ g 含有

#### (2) 添加物

- ・メコバラミン錠 250 $\mu$ g「JG」  
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 $\mu$ g「JG」  
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) 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

##### メコバラミン錠 250 $\mu$ g 「JG」

###### ◎長期安定性試験<sup>3)</sup>

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

試験条件：25 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C/60 $\pm$ 5%RH

試験期間：36 ヶ月

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	109	99.4	59
6 ヶ月後	適合	適合	104	99.3	62
12 ヶ月後	適合	適合	100	99.8	62
24 ヶ月後	適合	適合	99	97.3	62
36 ヶ月後	適合	適合	97	97.0	58

(1) ごくうすい赤色のフィルムコーティング錠

(2) 類縁物質：個々の類縁物質 0.5%以下、総類縁物質 3.0%以下

(3) 45 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(4) 表示量の 92.0~108.0%

(5) 参考値

###### ◎加速試験<sup>4)</sup>

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

試験条件：40 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C/75 $\pm$ 5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験		純度試験	溶出試験	定量試験 (%)
		(2)	(3)			
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	106	99.4
1 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	105	100.9
3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	103	100.7
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	101	101.9

(1) ごくうすい赤色のフィルムコーティング錠

(2) 紫外可視吸光度測定法

pH2.0 における極大吸収波長：吸収スペクトルは波長 263~266nm、277~280nm、286~289nm、303~307nm、374~379nm 及び 459~463nm に吸収の極大を示す。

pH7.0 における極大吸収波長：吸収スペクトルは波長 266~269nm、280~283nm、289~292nm、316~319nm、341~344nm、374~377nm 及び 520~524nm に吸収の極大を示す。

- (3) 呈色反応：1-ニトロソ-2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム溶液（1→500）を加えるとき、液はただちに赤色～だいたい赤色を呈し、塩酸を追加し、1 分間煮沸しても液の赤色は消えない。
- (4) 類縁物質：個々の類縁物質 0.5%以下、総類縁物質 3.0%以下
- (5) 45 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）
- (6) 表示量の 92.5～107.5%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎無包装状態での安定性試験<sup>5)</sup>

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光、気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25℃±1/75±5%RH、3 ヶ月（遮光、開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr（気密容器）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験 (%)	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	99	100.2	65
①温度	3 ヶ月後	変化なし	規格外 (個々最大：1.4 総量：4.4)	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	規格外 (個々最大：0.6 総量：2.2)	変化なし	変化なし	変化あり (29)
③光	15 万 lux・hr	変化なし	規格外 (個々最大：1.5 総量：3.2)	変化なし	変化あり (規格内： 96.2)	変化なし
	30 万 lux・hr	変化なし	規格外 (個々最大：2.4 総量：4.5)	変化なし	変化あり (規格内： 92.7)	変化なし
	60 万 lux・hr	変化なし	規格外 (個々最大：2.9 総量：10.1)	変化なし	変化あり (規格外： 88.1)	変化あり (44)
	120 万 lux・hr	変化なし	規格外 (個々最大：4.1 総量：14.8)	変化あり (規格外： 82)	変化あり (規格外： 82.1)	変化あり (44)

- (1) ごくうすい赤色のフィルムコーティング錠
- (2) 類縁物質：個々の類縁物質 0.5%以下、総類縁物質 3.0%以下
- (3) 45 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）
- (4) 表示量の 92.0～108.0%

(5) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

メコバラミン錠 500 $\mu$ g 「JG」

◎長期安定性試験<sup>6)</sup>

包装形態： ①PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

②バラ包装（乾燥剤入り）

試験条件：25 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C/60 $\pm$ 5%RH

試験期間：36 ヶ月

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

① PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	104	101.6	65
6 ヶ月後	適合	適合	106	100.4	68
12 ヶ月後	適合	適合	102	99.5	68
24 ヶ月後	適合	適合	98	98.1	67
36 ヶ月後	適合	適合	95	96.3	62

② バラ包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	104	101.6	65
6 ヶ月後	適合	適合	105	99.6	69
12 ヶ月後	適合	適合	100	99.4	65
24 ヶ月後	適合	適合	98	97.3	64
36 ヶ月後	適合	適合	96	94.7	59

(1) 白色のフィルムコーティング錠

(2) 類縁物質：個々の類縁物質 0.5%以下、総類縁物質 3.0%以下

(3) 45 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(4) 表示量の 92.0~108.0%

(5) 参考値

◎加速試験<sup>7)</sup>

包装形態：①PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

②バラ包装（乾燥剤入り）

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、溶出試験、定量試験

① PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験		純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)			
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	104	101.6
1 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	103	102.2
3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	103	100.6
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	101	99.7

② バラ包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験		純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)			
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	104	101.6
1 ヶ月後	適合	—	—	適合	103	101.3
3 ヶ月後	適合	—	—	適合	103	100.4
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100	99.6

(1) 白色のフィルムコーティング錠

(2) 紫外可視吸光度測定法

pH2.0 における極大吸収波長：吸収スペクトルは波長 263～266nm、277～280nm、286～289nm、303～307nm、374～379nm 及び 459～463nm に吸収の極大を示す。

pH7.0 における極大吸収波長：吸収スペクトルは波長 266～269nm、280～283nm、289～292nm、316～319nm、341～344nm、374～377nm 及び 520～524nm に吸収の極大を示す。

(3) 呈色反応：1-ニトロソ-2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム溶液（1→500）を加えるとき、液はただちに赤色～だいたい赤色を呈し、塩酸を追加し、1 分間煮沸しても液の赤色は消えない。

(4) 類縁物質：個々の類縁物質 0.5%以下、総類縁物質 3.0%以下

(5) 45 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(6) 表示量の 92.5～107.5%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎ 無包装状態での安定性試験<sup>8)</sup>

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光、気密容閉）
- ②湿度に対する安定性試験：25℃±1/75±5%RH、3ヵ月（遮光、開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr（気密容閉）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験 (%)	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	101	100.7	66
①温度	3ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし
②湿度	3ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (26)
③光	15 万 lux・hr	変化なし	規格外 (個々最大：2.0 総量：4.1)	変化なし	変化あり (規格内)	変化あり (44)
	30 万 lux・hr	変化なし	規格外 (個々最大：3.9 総量：6.7)	変化なし	変化あり (規格外：90.1)	変化なし
	60 万 lux・hr	変化なし	規格外 (個々最大：5.0 総量：12.9)	変化なし	変化あり (規格外：84.8)	変化あり (44)
	120 万 lux・hr	変化なし	規格外 (個々最大：2.0 総量：20.4)	変化あり (規格外：75)	変化あり (規格外：75.9)	変化あり (39)

- (1) 白色のフィルムコーティング錠
- (2) 類縁物質：個々の類縁物質 0.5%以下、総類縁物質 3.0%以下
- (3) 45 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）
- (4) 表示量の 92.0～108.0%
- (5) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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

【溶出挙動の同等性又は類似性】

メコバラミン錠 250 $\mu$ g 「JG」<sup>9)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 含量が異なる経口固形製剤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）」に従う。

- 標準製剤：メコバラミン錠 250 $\mu$ g 「JG」（白色 FC 錠）※<旧処方>
- 処方変更水準：A 水準

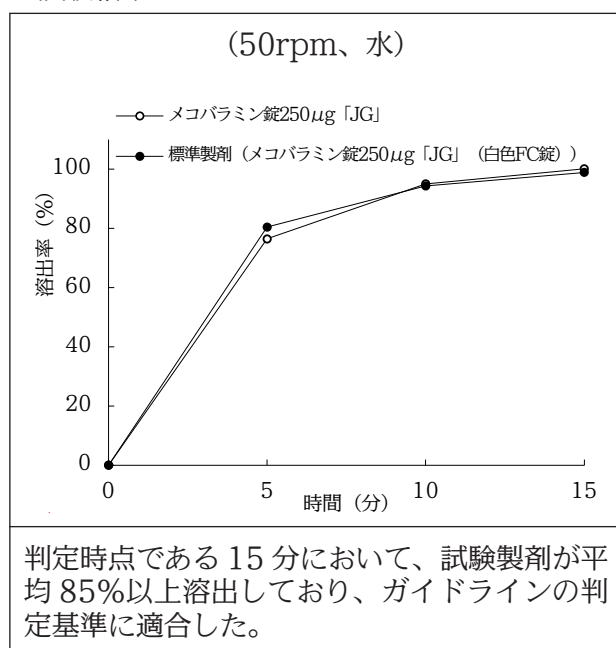
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）		
試験条件	回転数/試験液	50rpm	水
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル		
分析法	液体クロマトグラフィー		

### ・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	水	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm$ 25%の範囲を超えるものがない。

※メコバラミン錠 250 $\mu$ g 「JG」は現在、「ごくうすい赤色 FC 錠」であり、旧処方であるメコバラミン錠 250 $\mu$ g 「JG」（白色 FC 錠）を標準製剤とした。

### ・試験結果





溶出挙動の同等性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (メコバラミン錠 250 $\mu$ g 「JG」 (白色 FC 錠))	試験製剤 (メコバラミン錠 250 $\mu$ g 「JG」)	
50	水	15	98.9	100.1	適合

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	水	15	96.9～105.4	0 個	0 個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

<参考>糖衣錠からフィルムコーティング (FC) 錠へ処方変更時の溶出試験

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発 1124004 号）」に従う。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH5.0	

※ 標準製剤は糖衣錠、試験製剤は白色 FC 錠である。

・ 試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>○—メコバラミン錠250<math>\mu</math>g「JG」(白色FC錠) ●—標準製剤(錠剤、250<math>\mu</math>g)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p> <p>○—メコバラミン錠250<math>\mu</math>g「JG」(白色FC錠) ●—標準製剤(錠剤、250<math>\mu</math>g)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>○—メコバラミン錠250<math>\mu</math>g「JG」(白色FC錠) ●—標準製剤(錠剤、250<math>\mu</math>g)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>○—メコバラミン錠250<math>\mu</math>g「JG」(白色FC錠) ●—標準製剤(錠剤、250<math>\mu</math>g)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(100rpm、pH5.0)</p> <p>○—メコバラミン錠250<math>\mu</math>g「JG」(白色FC錠) ●—標準製剤(錠剤、250<math>\mu</math>g)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p>	
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、250 $\mu$ g)	試験製剤 (メコバラミン錠 250 $\mu$ g「JG」 (白色 FC 錠))	
50	pH1.2	15	87.1	86.0	適合
	pH5.0	15	85.5	98.6	適合
	pH6.8	15	86.7	97.4	適合
	水	15	86.5	98.9	適合
100	pH5.0	15	93.3	100.2	適合

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

メコバラミン錠 500 $\mu$ g「JG」<sup>10)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 含量が異なる経口固形製剤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）」に従う。

- ・ 標準製剤：メコバラミン錠 500 $\mu$ g「JG」（赤色 FC 錠）※<旧処方>
- ・ 処方変更水準：A 水準

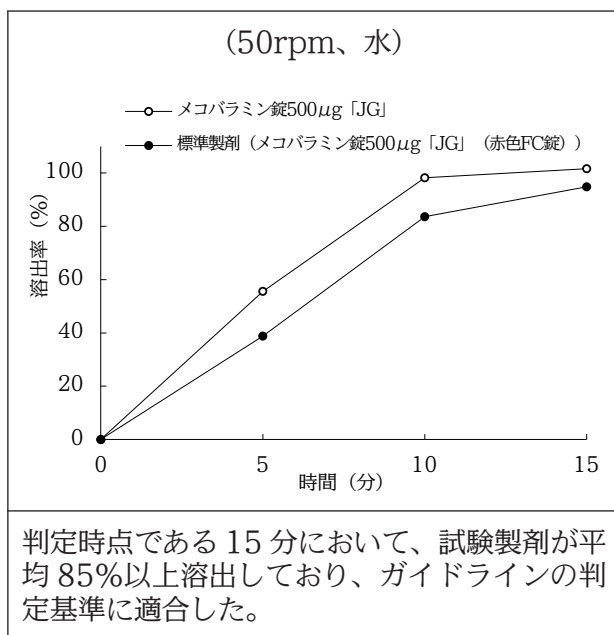
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	水	日本薬局方 精製水
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	水	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm$ 25%の範囲を超えるものがない。

※メコバラミン錠 500 $\mu$ g「JG」は現在、「白色 FC 錠」であり、旧処方であるメコバラミン錠 500 $\mu$ g「JG」（赤色 FC 錠）を標準製剤とした。

・試験結果



溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (メコバラミン錠 500µg「JG」 (赤色FC錠))	試験製剤 (メコバラミン錠 500µg「JG」)	
50	水	15	94.8	101.6	適合

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	水	15	98.1～104.4	0個	0個	適合

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

<参考>糖衣錠からフィルムコーティング (FC) 錠へ処方変更時の溶出試験

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発 1124004 号)」に従う。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 (パドル法)			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

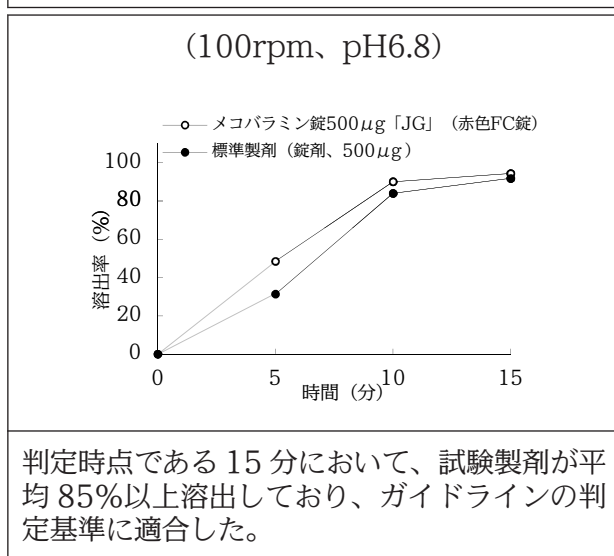
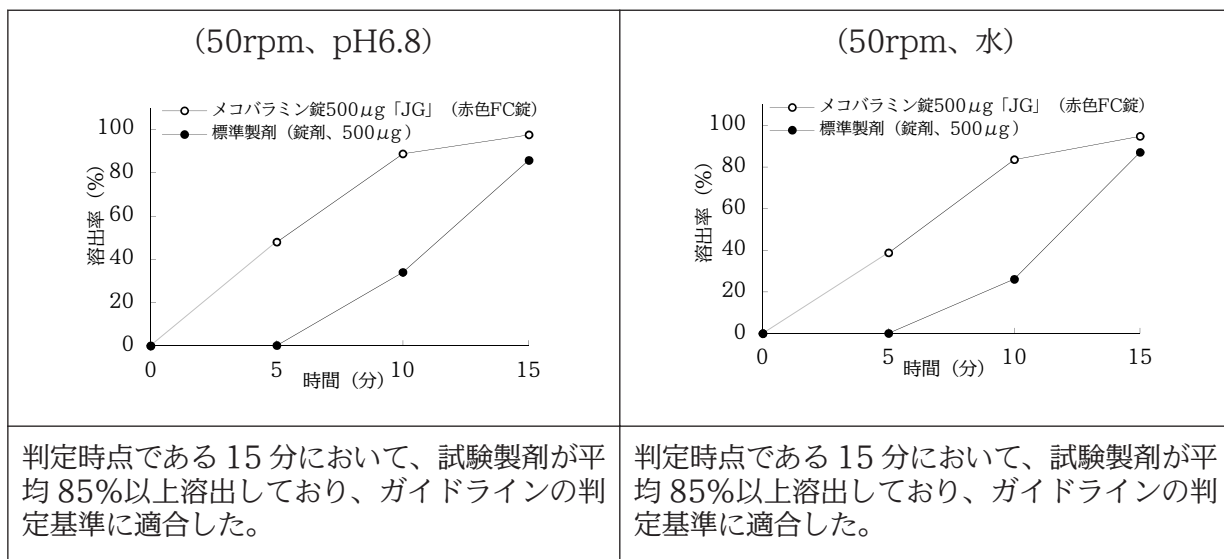
・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH3.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

※標準製剤は糖衣錠、試験製剤は赤色 FC 錠である。

・試験結果

試験条件	試験結果
(50rpm、pH1.2)	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲内であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
(50rpm、pH3.0)	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、500μg)	試験製剤 (メコバラミン錠500μg [JG] (赤色FC錠))	
50	pH1.2	15	89.0	76.3	適合
	pH3.0	15	85.9	94.8	適合
	pH6.8	15	85.8	97.6	適合
	水	15	87.1	94.8	適合
100	pH6.8	15	91.8	94.4	適合

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。  
以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

**【公的溶出規格への適合性】**

メコバラミン錠 250 $\mu$ g「JG」及びメコバラミン錠 500 $\mu$ g「JG」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。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：水 試験液量：900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	45 分間、80%以上

**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**

日局「メコバラミン錠」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

pH2.0 における極大吸収波長：262～266nm、303～307nm 及び 461～465nm

(2) 紫外可視吸光度測定法

pH7.0 における極大吸収波長：264～268nm、339～343nm 及び 520～524nm

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

日局「メコバラミン錠」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

**11. 力価**

該当しない

**12. 混入する可能性のある夾雑物**

該当資料なし

**13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報**

該当資料なし

**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

末梢性神経障害

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

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。

### 2. 用法及び用量

(メコバラミン錠 250 $\mu$ g「JG」)

通常、成人は1日6錠(メコバラミンとして1日1,500 $\mu$ 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 $\mu$ g「JG」)

通常、成人は1日3錠(メコバラミンとして1日1,500 $\mu$ 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。

### 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>11)</sup>

試験方法

##### (1) 対象患者

整形外科疾患に起因する何らかの末梢神経障害によると推定される症状(しびれ、重圧感、牽引痛、緊張痛、疼痛、倦怠感、違和感、知覚麻痺)を訴えた患者。

##### (2) 投与方法

メコバラミン錠 250 $\mu$ g「JG」あるいはメコバラミン錠 500 $\mu$ g「JG」をメコバラミンとして1日量1,500 $\mu$ gを3分割経口投与した。

##### (3) 評価方法

効果に関しては明らかに自他覚所見の改善されたものを著効、自覚症状の改善と腱反射、関節可動域、運動スピード、握力のうち1項目でも改善されたものを有効、自覚的にも改善のみられなかったものを無効と判定した。



## 試験結果

疾患別分類		症例数	著効	有効	無効	有効率 <sup>注)</sup> (%)
I	変形疾患に伴う神経障害	43	5	21	17	60.5
II	A 外傷後末梢神経障害	15	1	13	1	93.3
	B 末梢神経炎、末梢神経麻痺	11	4	4	3	72.7
III	内科的疾患に伴う末梢神経障害	3	0	1	2	33.3
IV	A 頸腕症候群	4	0	1	3	25.0
	B 腱鞘炎	2	0	1	1	50.0
	C その他（脊髄炎、癌転移など）	4	0	3	1	75.0
計		82	10	44	28	65.8

注) 有効以上から算出。

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、メコバラミンとして1日1,500 $\mu$ gを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。

### (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

シアノコバラミン、ヒドロキソコバラミン酢酸塩

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

生体内補酵素型ビタミンB<sub>12</sub>の1種で、ホモシステインからメチオニンを合成するメチル基転移反応に重要な役割を果たす。メチオニン合成反応を通じて貯蔵型葉酸の利用を促進すると共に、*t*-RNAのメチル化など、核酸代謝にも関与する。ビタミンB<sub>12</sub>欠乏食で飼育したラットに<sup>14</sup>C-標識体を投与すると、神経系のレシチン分画への<sup>14</sup>Cの取り込み増加が見られる。また、ビタミンB<sub>12</sub>及び葉酸欠乏食で飼育したラットにおける神経細胞内核酸合成の促進や神経組織培養における神経線維の髄鞘形成の促進が報告されている。<sup>1)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	n	Tmax (hr)
メコバラミン錠 250 $\mu$ g「JG」	6錠 (メコバラミンとして 1500 $\mu$ g)	絶食単回 経口投与	23	5.3 $\pm$ 1.6
メコバラミン錠 500 $\mu$ g「JG」	3錠 (メコバラミンとして 1500 $\mu$ g)		24	4.8 $\pm$ 1.3

(Mean $\pm$ S.D.)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験：糖衣錠からFC錠へ処方変更】

「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年3月27日 厚生省令第28号）」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの一部改正について（平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）」に従う。

#### メコバラミン錠 250 $\mu$ g「JG」<sup>9)</sup>

メコバラミン錠 250 $\mu$ g「JG」と標準製剤（糖衣錠）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1500 $\mu$ g）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ビタミンB<sub>12</sub>上昇量を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

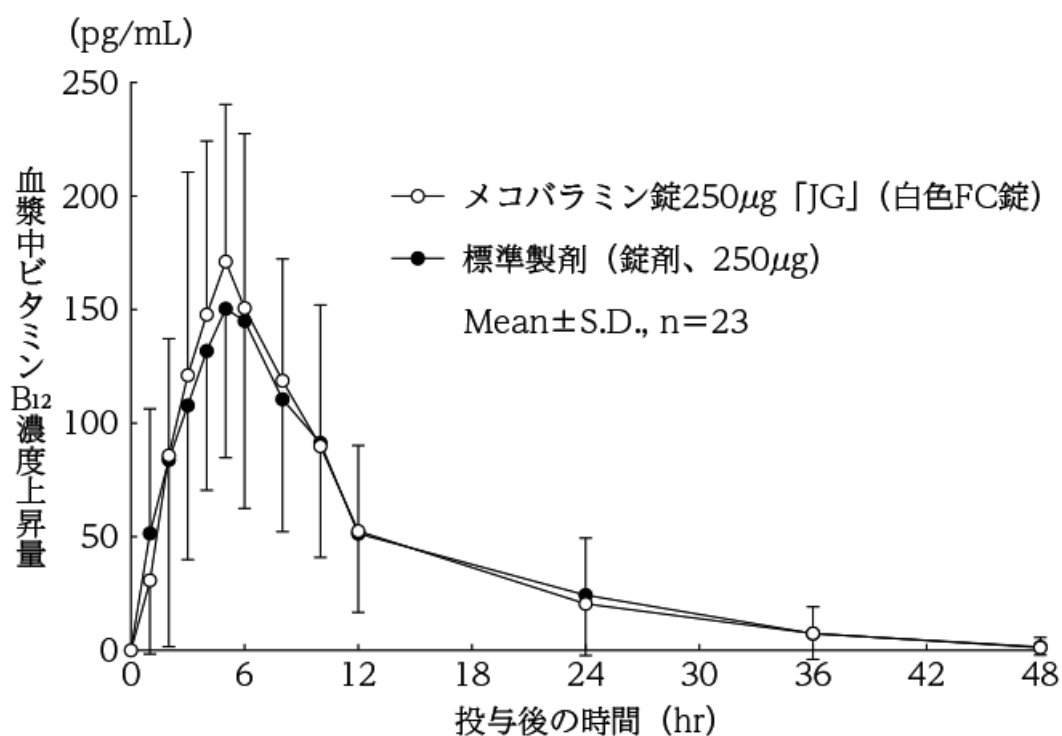
なお、1回6錠（メコバラミンとして1500 $\mu$ g）は承認外の投与量である。

※1.標準製剤（糖衣錠）は、一般臨床試験を実施して有効性を確認し、承認を得た製剤である。

「V. 治療に関する項目 - 3. 臨床成績」の項参照

※2.メコバラミン錠 250 $\mu$ g「JG」は現在、「ごくうすい赤色FC錠」であり、旧処方であるメコバラミン錠 250 $\mu$ g「JG」（白色FC錠）を標準製剤とした溶出試験の結果、生物学的に同等とみなされている。

「IV. 製剤に関する項目 - 7. 溶出性」の項参照



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-48</sub> (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
メコバラミン 錠 250µg [JG]	1906.8±886.1	216.8±85.9	5.3±1.6	7.0±4.9
標準製剤 (錠剤、250µg)	1893.5±946.8	202.3±76.3	5.2±1.9	7.0±4.5

(Mean ± S.D., n=23)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-48</sub>	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (1.0285)	log (1.0643)
90%信頼区間	log (0.9506) ~log (1.1127)	log (0.993) ~log (1.1406)

### メコバラミン錠500 $\mu$ g「JG」<sup>10)</sup>

メコバラミン錠500 $\mu$ g「JG」と標準製剤（糖衣錠）を、クロスオーバー法によりそれぞれ3錠（メコバラミンとして1500 $\mu$ g）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ビタミンB<sub>12</sub>上昇量を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

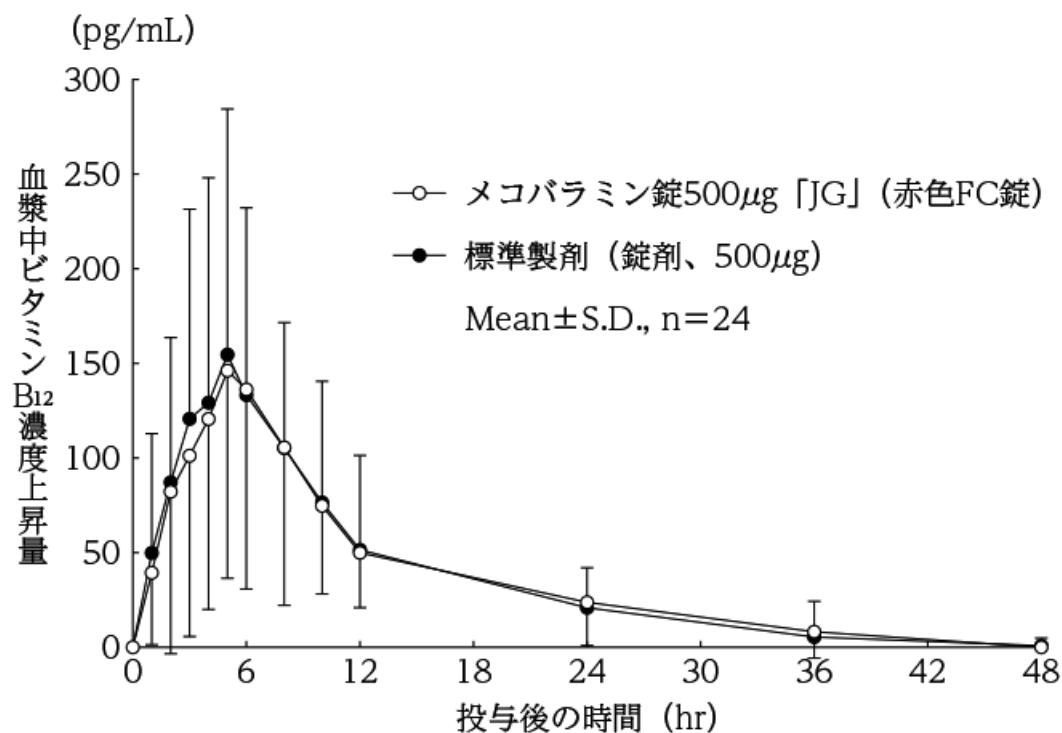
なお、1回3錠（メコバラミンとして1500 $\mu$ g）は承認外の投与量である。

※1. 標準製剤（糖衣錠）は、一般臨床試験を実施して有効性を確認し承認を得た製剤である。

「V. 治療に関する項目 - 3. 臨床成績」の項参照

※2. メコバラミン錠500 $\mu$ g「JG」は現在、「白色FC錠」であり、旧処方であるメコバラミン錠500 $\mu$ g「JG」（赤色FC錠）を標準製剤とした溶出試験の結果、生物学的に同等とみなされている。

「IV. 製剤に関する項目 - 7. 溶出性」の項参照



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-48</sub> (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
メコバラミン錠500 $\mu$ g「JG」	1786.6 $\pm$ 968.1	186.0 $\pm$ 119.8	4.8 $\pm$ 1.3	9.1 $\pm$ 5.1
標準製剤(錠剤、500 $\mu$ g)	1785.4 $\pm$ 1426.0	190.0 $\pm$ 124.7	4.7 $\pm$ 1.3	7.3 $\pm$ 3.6

(Mean  $\pm$  S.D., n=24)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax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。

<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-48</sub>	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (1.0914)	log (0.9814)
90%信頼区間	log (0.9621) ~log (1.238)	log (0.9045) ~log (1.0647)

(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

健康成人男性

薬剤名	投与量	投与方法	n	kel (hr <sup>-1</sup> )
メコバラミン錠 250μg 「JG」	6 錠 (メコバラミンとして 1500μg)	絶食単回 経口投与	23	0.1817±0.157
メコバラミン錠 500μg 「JG」	3 錠 (メコバラミンとして 1500μg)		24	0.1075±0.073

(Mean±S.D.)

(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

肝及び腎で一部 Cobamamide (DBCC) へ変換されるが、ほとんどがメコバラミンとして尿中へ排泄される。<sup>1)</sup>

(2) 代謝に關与する酵素 (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

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

「VII. 薬物動態に関する項目 - 5.代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

(2) 排泄率

健康成人に 1 回 3000  $\mu$ g 経口投与した場合、投与後 8 時間以内に 1300~1900ng が尿中に排泄される。<sup>1)</sup>

(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

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

該当しない

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 1. 効能又は効果」の項参照

### 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

### 5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

### 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

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

#### (2) 併用注意とその理由

該当しない

### 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

該当しない

#### (3) その他の副作用

	頻度不明
消 化 器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢
過 敏 症 <small>注)</small>	発疹

注) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

#### (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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-8. 副作用（3）その他の副作用」の項参照

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

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）

15. その他の注意

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. その他

該当しない

# 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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤	メコバラミン錠 250 $\mu$ g 「JG」 メコバラミン錠 500 $\mu$ g 「JG」	該当しない (処方箋医薬品以外の医薬品である)
有効成分	メコバラミン	該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

遮光保存、室温保存、気密容器

### 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

該当しない

#### (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）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 14. 適用上の注意、 - 15. その他の注意」の項参照

・くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

##### 【取扱い上の注意】

##### 1. 保存方法

光、湿気を避けて保存すること。

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

- ・メコバラミン錠 250 $\mu$ g 「JG」  
PTP：100錠（10錠×10）
- ・メコバラミン錠 500 $\mu$ g 「JG」  
PTP：100錠（10錠×10）、1000錠（10錠×100）  
バラ：500錠

### 7. 容器の材質

- ・メコバラミン錠 250 $\mu$ g 「JG」  
PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔（PTP）、乾燥剤、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム（ピロー）、紙箱

- ・メコバラミン錠 500 $\mu$ g 「JG」

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

バラ包装：ポリエチレン（ボトル）、乾燥剤付きポリプロピレン・ポリエチレン（キャップ）、紙箱

#### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：メチコバル®錠 250 $\mu$ g/錠 500 $\mu$ g/細粒 0.1%（エーザイ）

同効薬：コバマミド

#### 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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
メコバラミン錠 250 $\mu$ g 「JG」	2012年2月15日	22400AMX00204000
メコバラミン錠 500 $\mu$ g 「JG」	2012年2月15日	22400AMX00205000

#### 11. 薬価基準収載年月日

2013年12月13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

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

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
メコバラミン錠 250 $\mu$ g 「JG」	122889201	3136004F1093	622288901
メコバラミン錠 500 $\mu$ g 「JG」	122890801	3136004F2014	622289001

#### 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。

# X I . 文献

---

## 1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書、C - 5358 (2016)、廣川書店
- 2) 日本版オレンジブック研究会；  
オレンジブック総合版 <http://www.jp-orangebook.gr.jp/index.html> (2013/10/1 アクセス)
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
メコバラミン錠 250 $\mu$ g 「JG」の長期保存試験 (2018)
- 4) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
メコバラミン錠 250 $\mu$ g 「JG」の加速試験 (2018)
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
メコバラミン錠 250 $\mu$ g 「JG」の無包装状態での安定性試験 (2018)
- 6) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
メコバラミン錠 500 $\mu$ g 「JG」の長期保存試験 (2018)
- 7) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
メコバラミン錠 500 $\mu$ g 「JG」の加速試験 (2018)
- 8) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
メコバラミン錠 500 $\mu$ g 「JG」の無包装状態での安定性試験 (2018)
- 9) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
メコバラミン錠 250 $\mu$ g 「JG」の生物学的同等性試験 (2018)
- 10) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
メコバラミン錠 500 $\mu$ g 「JG」の生物学的同等性試験 (2018)
- 11) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
メコバラミン錠 250 $\mu$ g/500 $\mu$ g 「JG」の臨床試験 (2018)

## 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

該当しない

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



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