

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

高単位ビタミンB₁₂製剤

日本薬局方 シアノコバラミン注射液

シアノコバラミン注 1000 µg「KN」

CYANOCOBALAMIN Injection 1000µg「KN」

剤 形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1アンプル(1mL)中、日局シアノコバラミン 1000 µg含有
一般名	和名：シアノコバラミン (JAN) 洋名：Cyanocobalamin (JAN)
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：2018年7月13日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2018年12月14日（販売名変更による） 発売年月日：1968年9月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： 小林化工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	小林化工株式会社 学術情報室 ☎ 0120-37-0690、TEL：0776-73-0901、FAX：0776-73-0677 医療関係者向けホームページ： http://www.kobayashikako.co.jp/product/

本 IF は 2018 年 12 月改訂（第 8 版）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、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-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を掲載する医薬品医療機器総合機構(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判、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、医薬品医療機器総合機構(PMDA)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、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、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構(PMDA)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、薬機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、薬機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・一部変更)

目 次

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	9
II. 名称に関する項目		3. 臨床成績	9
1. 販売名	2	(1) 臨床データパッケージ	9
(1) 和名	2	(2) 臨床効果	9
(2) 洋名	2	(3) 臨床薬理試験	9
(3) 名称の由来	2	(4) 探索的試験	9
2. 一般名	2	(5) 検証的試験	9
(1) 和名 (命名法)	2	1) 無作為化並行用量反応試験	9
(2) 洋名 (命名法)	2	2) 比較試験	9
(3) ステム	2	3) 安全性試験	9
3. 構造式又は示性式	2	4) 患者・病態別試験	10
4. 分子式及び分子量	2	(6) 治療の使用	10
5. 化学名 (命名法)	3	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)	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	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	10
7. CAS登録番号	3		
III. 有効成分に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 物理化学的性質	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は 化合物群	11
(1) 外観・性状	4	2. 薬理作用	11
(2) 溶解性	4	(1) 作用部位・作用機序	11
(3) 吸湿性	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	11
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(3) 作用発現時間・持続時間	11
(5) 酸塩基解離定数	4		
(6) 分配係数	4	VII. 薬物動態に関する項目	
(7) その他の主な示性値	4	1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1) 治療上有効な血中濃度	12
3. 有効成分の確認試験法	4	(2) 最高血中濃度到達時間	12
4. 有効成分の定量法	5	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	12
		(4) 中毒域	12
		(5) 食事・併用薬の影響	12
		(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	12
		2. 薬物速度論的パラメータ	12
		(1) 解析方法	12
		(2) 吸収速度定数	12
		(3) バイオアベイラビリティ	12
		(4) 消失速度定数	12
		(5) クリアランス	12
		(6) 分布容積	12
		(7) 血漿蛋白結合率	12
		3. 吸収	12
		4. 分布	13
		(1) 血液-脳関門通過性	13
		(2) 血液-胎盤関門通過性	13
		(3) 乳汁への移行性	13
		(4) 髄液への移行性	13
		(5) その他の組織への移行性	13
		5. 代謝	13
		(1) 代謝部位及び代謝経路	13
		(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の 分子種	13
		(3) 初回通過効果の有無及びその割合	13
IV. 製剤に関する項目			
1. 剤形	6		
(1) 剤形の区別、外観及び性状	6		
(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、 比重、安定なpH域等	6		
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	6		
2. 製剤の組成	6		
(1) 有効成分(活性成分)の含量	6		
(2) 添加物	6		
(3) 電解質の濃度	6		
(4) 添付溶解液の組成及び容量	6		
(5) その他	6		
3. 注射剤の調製法	6		
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6		
5. 製剤の各種条件下における安定性	7		
6. 溶解後の安定性	7		
7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	7		
8. 生物学的試験法	7		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8		
10. 製剤中の有効成分の定量法	8		
11. 力価	8		
12. 混入する可能性のある夾雑物	8		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	8		
14. その他	8		

(4) 代謝物の活性の有無及び比率	13	4. 薬剤取扱い上の注意点	19
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	13	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	19
6. 排泄	13	(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)	19
(1) 排泄部位及び経路	13	(3) 調剤時の留意点について	19
(2) 排泄率	13	5. 承認条件等	19
(3) 排泄速度	13	6. 包装	19
7. トランスポーターに関する情報	14	7. 容器の材質	20
8. 透析等による除去率	14	8. 同一成分・同効薬	20
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目		9. 国際誕生年月日	20
1. 警告内容とその理由	15	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	15	11. 薬価基準収載年月日	20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	15	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	20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	20
5. 慎重投与内容とその理由	15	14. 再審査期間	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
7. 相互作用	15	16. 各種コード	21
(1) 併用禁忌とその理由	15	17. 保険給付上の注意	21
(2) 併用注意とその理由	15	XI. 文献	
8. 副作用	15	1. 引用文献	22
(1) 副作用の概要	15	2. その他の参考文献	22
(2) 重大な副作用と初期症状	15	XII. 参考資料	
(3) その他の副作用	16	1. 主な外国での発売状況	23
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	16	2. 海外における臨床支援情報	23
(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	16	XIII. 備考	
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	16	その他の関連資料	24
9. 高齢者への投与	16		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16		
11. 小児等への投与	16		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16		
13. 過量投与	17		
14. 適用上の注意	17		
15. その他の注意	17		
16. その他	17		
IX. 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	18		
(1) 薬効薬理試験 （「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）	18		
(2) 副次的薬理試験	18		
(3) 安全性薬理試験	18		
(4) その他の薬理試験	18		
2. 毒性試験	18		
(1) 単回投与毒性試験	18		
(2) 反復投与毒性試験	18		
(3) 生殖発生毒性試験	18		
(4) その他の特殊毒性	18		
X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	19		
2. 有効期間又は使用期限	19		
3. 貯法・保存条件	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

肝臓エキス中に、貧血特に悪性貧血に有効な未知の因子があることは古くから知られていたが、1948年に Rickes 及び Smith は肝臓抽出物又はウシの肝臓から赤色の結晶を単離し、Otto はこのものが重要な1因子であることを明らかにした。この結晶は分子中にCoを含有し、その錯塩であるため赤色を呈し、人体の抗貧血因子として、数 μg の微量で有効であることは他のビタミンには見られない特色である。

シアノコバラミン注1000 μg 「KN」(旧：ビタミンB₁₂注1000「コバヤシ」)は、小林化工(株)が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、1984年(昭和59年)9月に承認を取得した。

また、医療事故防止対策に基づく販売名の変更(薬食審査発第0922001号通知)により、2018年(平成30年)に製品名を「ビタミンB₁₂注1000「コバヤシ」」から「シアノコバラミン注1000 μg 「KN」」に改めた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ①多くの代謝系に関与し、正常な発育、造血、神経組織のミエリン鞘形成などに重要な役割を果たしている。
- ②DNA合成過程に必要な葉酸を活性化することにより、間接的にDNA合成に関与するほか、メチルマロニルCoAへの転換反応に関与することによって造血機能を促進する。
- ③還元型SH基の保護、メチオニン合成時の役割を介してタンパク合成にも影響を及ぼし、髄鞘の形成促進作用、グリア細胞での核酸・タンパク代謝を改善する。
- ④副作用(頻度不明)
重大な副作用として、アナフィラキシーがあらわれたとの報告がある。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

シアノコバラミン注 1000 μg 「KN」

(2) 洋名

CYANOCOBALAMIN Injection 1000 μg 「KN」

(3) 名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき命名した。

一般名+剤形+規格含量+「KN」

Kobayashi Kako Network

Kobayashi Kako Nippon

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

シアノコバラミン(JAN)

(2) 洋名（命名法）

Cyanocobalamin(JAN)

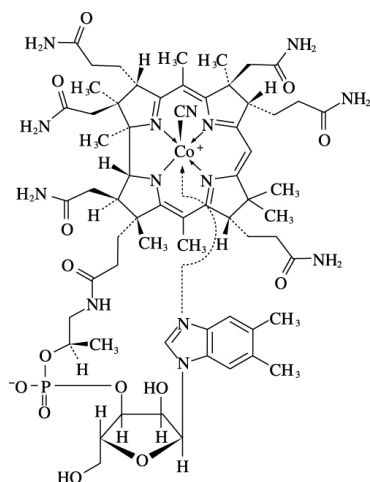
cyanocobalamin(INN)

(3) ステム

該当資料なし

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{63}\text{H}_{88}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P}$

分子量：1355.37

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

68-19-9 (Cyanocobalamin)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状¹⁾

暗赤色の結晶又は粉末である。

(2) 溶解性

各種溶媒における溶解度¹⁾

水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

シアノコバラミン 1g は水約 80mL に溶け、低級アルコール、ジオキサン、又は酢酸(100)などに溶けにくく、その他の一般有機溶媒にはほとんど溶けない。

(3) 吸湿性¹⁾

吸湿性である。

無水状態の結晶は吸湿性が強く、湿度 50%の空气中に放置すると、約 12%の水を吸収する。

(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¹⁾

pH：本品 0.10g を新たに煮沸して冷却した水 20mL に溶かした液の pH は 4.2～7.0 である。

紫外外部吸収スペクトル：シアノコバラミンの水溶液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 278nm、361nm 及び 550nm 付近に吸収の極大を示す。

吸光度比： A_{278}/A_{361} は約 0.56、 A_{550}/A_{361} は約 0.30 である。

比吸光度： $E_{1\text{cm}}^{1\%}(278\text{nm})=115$ 、 $E_{1\text{cm}}^{1\%}(361\text{nm})=207$ 、 $E_{1\text{cm}}^{1\%}(550\text{nm})=63$

2. 有効成分の各種条件下における安定性^{1)、2)}

弱い多酸性塩基で、湿気をさえぎれば空気中でも安定であるが、強い光に長時間さらすと分解し、210～220℃に加熱すると黒変する。本品の水溶液は中性又は pH4.5～5.0 で最も安定であるが、強酸性又はアルカリ性で長時間放置すると酸アミドの加水分解を初めとする種々の分解反応が起こる。光があれば分解は促進される。

長期保存試験(保存条件：室温、30 ヶ月)：開始時と比較して変化が認められず安定であった。

加速試験(保存条件：アルミニウム缶入り、40℃75%RH、6 ヶ月)：開始時と比較して変化が認められず安定であった。

3. 有効成分の確認試験法¹⁾

(日局シアノコバラミンの確認試験による。)

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) コバルトの定性反応

(3) シアンの定性反応

4. 有効成分の定量法¹⁾

(日局シアノコバラミンの定量法による。)

本品及びシアノコバラミン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量を測定しておく)約20mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に1000mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長361nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{シアノコバラミン (C}_{63}\text{H}_{88}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P) の量 (mg) = } M_S \times \frac{A_T}{A_S}$$

M_S : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量 (mg)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名	区別	有効成分の名称・含量	色
シアノコバラミン注 1000 µg「KN」	注射剤	1 アンプル (1mL) 中、 日局シアノコバラミン 1000 µg 含有	淡赤色～赤色澄明

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：4.0～5.5

浸透圧比：約 1（日局生理食塩液対比）

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素ガス

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 アンプル(1mL)中、日局シアノコバラミン 1000 µg 含有。

(2) 添加物

1 アンプル(1mL)中、

添加物として、ベンジルアルコール 10mg、pH 調整剤 2 成分、等張化剤を含有する。

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

該当資料なし

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性³⁾

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	25℃、 蛍光灯照射 (1000lux)	裸のアンブル	50日 (120万 lux・hr)	性状	*1	*1
				pH	4.83	4.89
				定量試験(対表示量%)	106.8	106.8
長期保存試験	室内自然 条件下	最終包装品	36ヵ月	性状	*1	*1
				pH	4.81~4.84	4.86~4.94
				無菌試験	*2	*2
				定量試験(対表示量%)	108.4~110.0	104.0~109.3

*1：淡赤色～赤色澄明の液

*2：菌の発育を認めなかった。

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、遮光下、3年間）の結果、シアノコバラミン注 1000 μg「KN」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。

6. 溶解後の安定性

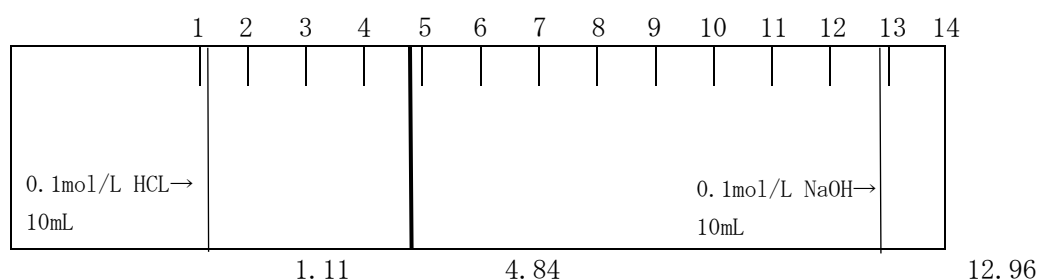
該当資料なし

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）⁴⁾

pH 変動試験：

製品名	規格 pH	試料 pH	0.1mol/L HCl(A)mL	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	外観	浸透圧比*
			0.1mol/L NaOH(B)mL				
シアノコバラミン 注 1000 μg「KN」	4.0~5.5	4.84	(A) 10	1.11	3.73	赤色 澄明	約 1
			(B) 10	12.96	8.12	赤色 澄明	

* 日局生理食塩液対比



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⁾

(日局シアノコバラミン注射液の確認試験による。)
紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法¹⁾

(日局シアノコバラミン注射液の定量法による。)

本品のシアノコバラミン (C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P) 約 2mg に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。別にシアノコバラミン標準品 (別途「シアノコバラミン」と同様の方法で乾燥減量を測定しておく) 約 20mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 1000mL とし、標準溶液とする。以下「シアノコバラミン」の定量法を準用する。

$$\text{シアノコバラミン (C}_{63}\text{H}_{88}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P) の量 (mg)} = M_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

M_s: 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量 (mg)

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾

参考: 日局シアノコバラミンの類縁物質による。

- (1) hydroxocobalamin (vitamin B_{12a}, CN→OH)
- (2) aquocobalamin (vitamin B_{12b}, CN→OH⇌OH₂⁺)
- (3) nitritocobalamin (nitrocobalamin, vitamin B_{12c}, CN→NO₂)
- (4) vitamin B_{12d} (vitamin B_{12c} から NO₂ を除去すると得られる)
- (5) pseudocobalamin 群 数種の pseudocyanocobalamin のほかに、pseudo 類縁物質が存在するが、これらは微生物に活性を示しても、動物には活性は低いか又はほとんど示さない。

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

1. ビタミンB₁₂欠乏症の予防及び治療
 2. ビタミンB₁₂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、甲状腺機能亢進症、妊産婦、授乳婦等）
 3. 巨赤芽球性貧血
 4. 広節裂頭条虫症
 5. 悪性貧血に伴う神経障害
 6. 吸収不全症候群（スプルー等）
 7. 下記疾患のうち、ビタミンB₁₂の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される場合
 - 1) 栄養性及び妊娠性貧血
 - 2) 胃切除後の貧血
 - 3) 肝障害に伴う貧血
 - 4) 放射線による白血球減少症
 - 5) 神経痛
 - 6) 末梢神経炎、末梢神経麻痺
- 「7.」の適応（効能又は効果）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。

2. 用法及び用量

シアノコバラミンとして、通常成人、1回1000 μ gまでを皮下、筋肉内又は静脈内注射する。
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

該当資料なし

(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⁵⁾

ビタミン B₁₂ 補充作用：コバミド、ヒドロキシコバラミン酢酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

多くの代謝系に関与し、正常な発育、造血、神経組織のミエリン鞘形成などに重要な役割を果たしている。DNA 合成過程に必要な葉酸を活性化することにより、間接的に DNA 合成に関与するほか、メチルマロニル CoA からサクシニル CoA への転換反応に関与することによって造血機能を促進する。また、還元型 SH 基の保護、メチオニン合成時の役割を介してタンパク合成にも影響を及ぼし、髄鞘の形成促進作用、グリア細胞での核酸・タンパク代謝を改善する。

(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
該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
- (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

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

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

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

以下の報告がある。¹⁾

筋注又は静注した場合、体内貯留性が強く、1000 µg筋注で、72 時間以内に尿中に排泄されるのは、注射量の 60%である。

(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

以下の報告がある。²⁾

シアノコバラミンは、筋肉内注射後 24 時間で大部分が尿中へ排泄される。100 μg 投与では 55%が、1,000 μg 投与では 15%が体内に残る。体内に貯留されるビタミン B₁₂ は 2,000 μg から 3,000 μg である (Martindale)。

VIII. 安全性（使用上の注意）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）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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

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

重大な副作用（頻度不明）

アナフィラキシー：アナフィラキシーがあらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用	
	頻 度 不 明
過敏症 ^{注)}	発疹、痒痒感

注) このような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(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

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用（頻度不明）

アナフィラキシー：アナフィラキシーがあらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

その他の副作用	
	頻 度 不 明
過敏症 ^{注)}	発疹、痒痒感

注) このような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

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

小児等への投与

低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。[外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与(99～234mg/kg)により、中毒症状(あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等)が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加剤としてベンジルアルコールを含有している。]

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

適用上の注意

- (1) 筋肉内投与时：筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に注意すること。
- 1) 筋肉内投与は、やむを得ない場合にのみ必要最小限に行うこと。なお、特に同一部位への反復注射は行わないこと。また、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児は特に注意すること。
 - 2) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
 - 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
 - 4) 注射部位に疼痛、硬結をみることがある。
- (2) アンプルカット時：本剤はワンポイントカットアンプルであるが、異物混入を避けるため、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭したのちカットすることが望ましい。

15. その他の注意

該当しない

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

以下の報告がある。²⁾

動物 投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	
	マウス	ラット
腹腔内	>500	>125
筋肉内	>500	>125

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

以下の報告がある。²⁾

亜急性毒性：

ラットにシアノコバラミン 100mg/kg/day を 30 日間腹腔内投与した結果、成長曲線、飼料・水の摂取量、血液所見、剖検ならびに病理組織所見に変化は認められなかった。

(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：シアノコバラミン注 1000 μg 「KN」 処方箋医薬品^{注)}
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：シアノコバラミン 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱及びアンプルに表示）（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

貯 法：遮光保存、室温保存

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）

適用上の注意

- (1) 筋肉内投与時：筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に注意すること。
- 1) 筋肉内投与は、やむを得ない場合にのみ必要最小限に行うこと。なお、特に同一部位への反復注射は行わないこと。また、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児は特に注意すること。
 - 2) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
 - 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
 - 4) 注射部位に疼痛、硬結をみることがある。
- (2) アンプルカット時：本剤はワンポイントカットアンプルであるが、異物混入を避けるため、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭したのちカットすることが望ましい。

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

1mL×10 アンプル
1mL×50 アンプル

7. 容器の材質

アンプル：ガラス(褐色)

箱：紙

トレイ：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：シアノコバラミン注射液 1000 μg 「トーワ」

同効薬：ヒドロキシコバラミン酢酸塩、メコバラミン、コバマミド

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
シアノコバラミン注1000 μg 「KN」 (旧：ビタミンB ₁₂ 注1000「コバヤシ」)	2018年7月13日 (1984年9月14日)	23000AMX00555000 ((59AM)802)

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
シアノコバラミン注1000 μg 「KN」 (旧：ビタミンB ₁₂ 注1000「コバヤシ」)	2018年12月14日 (1975年4月)

注) 旧販売名：ビタミンB₁₂注1000「コバヤシ」 経過措置期間終了：2019年9月30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

製品名	包装	HOT(13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
シアノコバラミン注1000 μ g「KN」 (旧：ビタミンB ₁₂ 注1000「コバヤシ」)	1mL×10 アンプル	1071139150201 (1071139150103)	3136402A3017 (3136402A3017)	620711315 (643130352)
	1mL×50 アンプル	1071139150202 (1071139150101)		

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品ではない

X I . 文 献

1 . 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書
- 2) 財団法人 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方医薬品情報 2011 (JPDI)
- 3) 小林化工株式会社・社内資料(安定性試験)
- 4) 小林化工株式会社・社内資料(pH 変動試験)
- 5) 薬剤分類情報閲覧システム <<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2018/8/6 アクセス)

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

・製品情報URL

<https://www.kobayashikako.co.jp/product/detail.php?prodcid=19963>

製造販売元

 **小林化工株式会社**

〒919-0603 福井県あわら市矢地5-15