

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 2008 に準拠して作成



剤形	注射剤（アンプル）
製剤の規制区分	処方せん医薬品 (注意 - 医師等の処方せんにより使用すること)
規格・含量	1管中メコバラミン 500 µg 含有
一般名	和名：メコバラミン 洋名：Mecobalamin
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：1982年11月30日 薬価基準収載年月日：1984年6月2日 発売年月日：1984年6月2日
開発・製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元：エーザイ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	エーザイ株式会社 お客様ホットライン フリーダイヤル 0120-419-497 FAX 03-3811-4946 http://www.eisai.co.jp

本IFは2005年4月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要—日本病院薬剤師会—

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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

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 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIF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、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、今後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。

(2008 年 9 月)

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
 - (1) 和名…………… 2
 - (2) 洋名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名 (命名法)…………… 2
 - (2) 洋名 (命名法)…………… 2
 - (3) ステム…………… 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)…………… 3
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
 - (1) 外観・性状…………… 4
 - (2) 溶解性…………… 4
 - (3) 吸湿性…………… 4
 - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点…………… 4
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 4
 - (6) 分配係数…………… 4
 - (7) その他の主な示性値…………… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 5
3. 有効成分の確認試験法…………… 5
4. 有効成分の定量法…………… 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 6
 - (1) 剤形の区別、規格及び性状…………… 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 (物理化学的变化)…………… 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…………… 7
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 7
11. 力価…………… 7
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 7
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報…………… 8
14. その他…………… 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 9
2. 用法及び用量…………… 9
3. 臨床成績…………… 9
 - (1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)…………… 9
 - (2) 臨床効果…………… 9
 - (3) 臨床薬理試験：忍容性試験…………… 9
 - (4) 探索的試験：用量反応探索試験…………… 9
 - (5) 検証的試験…………… 9
 - 1) 無作為化並行用量反応試験…………… 9
 - 2) 比較試験…………… 10
 - 3) 安全性試験…………… 10
 - 4) 患者・病態別試験…………… 10
 - (6) 治療的使用…………… 10
 - 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
 - 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

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…………… 11
2. 薬理作用…………… 11
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 11
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 11
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 13
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 13
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 13
 - (3) 臨床成績で確認された血中濃度…………… 13
 - (4) 中毒域…………… 14

(5) 食事・併用薬の影響	14
(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	14
2. 薬物速度論的パラメータ	14
(1) コンパートメントモデル	14
(2) 吸収速度定数	14
(3) バイオアベイラビリティ	14
(4) 消失速度定数	14
(5) クリアランス	14
(6) 分布容積	14
(7) 血漿蛋白結合率	15
3. 吸収	15
4. 分布	15
(1) 血液-脳関門通過性	15
(2) 血液-胎盤関門通過性	15
(3) 乳汁への移行性	15
(4) 髄液への移行性	15
(5) その他の組織への移行性	15
5. 代謝	17
(1) 代謝部位及び代謝経路	17
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	17
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	18
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	18
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	18
6. 排泄	18
(1) 排泄部位及び経路	18
(2) 排泄率	18
(3) 排泄速度	18
7. 透析等による除去率	19

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	20
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
5. 慎重投与内容とその理由	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
7. 相互作用	20
(1) 併用禁忌とその理由	20
(2) 併用注意とその理由	20
8. 副作用	20

(1) 副作用の概要	20
(2) 重大な副作用と初期症状	20
(3) その他の副作用	21
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	21
(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	22
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	23
9. 高齢者への投与	23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
11. 小児等への投与	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
13. 過量投与	24
14. 適用上の注意	24
15. その他の注意	24
16. その他	24

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	25
(1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	25
(2) 副次的薬理試験	25
(3) 安全性薬理試験	25
(4) その他の薬理試験	25
2. 毒性試験	25
(1) 単回投与毒性試験	25
(2) 反復投与毒性試験	25
(3) 生殖発生毒性試験	26
(4) その他の特殊毒性	26

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	27
2. 有効期間又は使用期限	27
3. 貯法・保存条件	27
4. 薬剤取扱い上の注意点	27
(1) 薬局での取扱いについて	27
(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	27
5. 承認条件等	27
6. 包装	27
7. 容器の材質	27
8. 同一成分・同効薬	27
9. 国際誕生年月日	28
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
11. 薬価基準収載年月日	28

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	28
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	28
14. 再審査期間	28
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
16. 各種コード	28
17. 保険給付上の注意	28
XI. 文献	
1. 引用文献	29
2. その他の参考文献	29
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	30
2. 海外における臨床支援情報	30
XIII. 備考	
その他の関連資料	31
〈別表〉	32

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

Castleが1928年に悪性貧血の外因子・内因子説を発表し、1948年Rickes及びSmithらがその外因子はビタミンB₁₂ (B₁₂)であることを発見した。従って、悪性貧血は胃液中の内因子欠乏によるB₁₂吸収障害によっておこり、随伴して神経障害が引き起こされたことがわかってきた。

B₁₂はCo原子を含む分子量が約1,350のビタミンで、かなり複雑な立体的構造をもつ。最初に精製されたのはシアノ型B₁₂ (CN-B₁₂)として分離されたが、この型は生体内にきわめて少ないものであり、特に血清や肝臓では少量しか存在せず、尿中排泄が早く、体内貯留性に劣る欠点があった。その後、生体内組織中に比較的多く存在し、安定性に優れるヒドロキソ型B₁₂ (OH-B₁₂)が合成された。しかし、これらのCN-B₁₂、OH-B₁₂はどちらも生体内で活性がないことがわかり、1958年にBarkerらによってDeoxyadenosyl基のついた補酵素型B₁₂ (DBCC)が、1964年にLindstrandによってCH₃基のついたメチル型B₁₂ (CH₃-B₁₂)が発見され、それぞれが臨床に供されるようになった。これらのB₁₂は生体内で補酵素活性があり、DBCCは肝臓や腎臓に多く存在して赤血球中のヘム合成に関与し、また、CH₃-B₁₂は血清中に最も多く含まれ、各組織に移行しやすく、核酸・蛋白合成に関与していることが分かっている。

当社では1952年に国内では他社に先がけてCN-B₁₂をチョコラB₁₂として発売し、その後もOH-B₁₂ (ハイコミン)、DBCC (ハイコバル)、そしてCH₃-B₁₂をメチコバルとしてB₁₂の進歩に沿った製品を開発してきた。メチコバルはまず1972年に注射剤として、そして1978年に内服剤を発売している。CN-B₁₂、OH-B₁₂、DBCCの効能・効果はビタミンB₁₂の欠乏・代謝障害による各種疾患（神経疾患を含む）であるが、メチコバル注射液の効能・効果は「ビタミンB₁₂欠乏による巨赤芽球性貧血」の他に、従来のB₁₂剤とは全く異なり、B₁₂の欠乏症とは無関係に「末梢性神経障害」という効能・効果を取得した。

1990年1月、注射に今までなかった「静注」の投与経路が、メコバラミン製剤でメチコバル注射液のみ新たに追加承認になり、使いやすくなった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本剤は血液・髄液中存在型のメチル型ビタミンB₁₂ (メコバラミン)を含有し、他のB₁₂製剤に比し神経組織への移行性に優れる。

生化学的にはメチル基転移反応によって核酸・蛋白・脂質代謝を促進し、薬理的には障害された神経組織を修復する。

血液系に対しては赤芽球の成熟、分裂やヘムの合成を促進し、貧血の血液像を改善する。

臨床的には巨赤芽球性貧血に有効であるとともに、糖尿病性神経障害、多発神経炎などの末梢性神経障害に対する有用性が二重盲検試験により確立された薬剤である。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

メチコバル®注射液 500 μ g

(2) 洋名

Methycobal® Injection 500 μ g

(3) 名称の由来

有効成分であるメコバラミンより名づけた。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

メコバラミン (JAN)

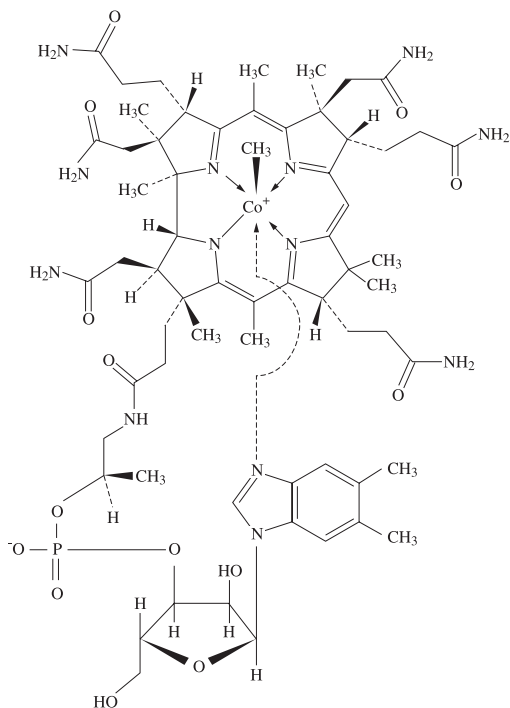
(2) 洋名 (命名法)

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：1,344.38

Ⅱ. 名称に関する項目

5. 化学名 (命名法)

*Co*α-[α-(5,6-Dimethylbenz-1*H*-imidazolyl)]-*Co*β-methylcobamide (IUPAC 命名法による)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：CH₃-B₁₂

治験番号：E-0302

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

本品は、暗赤色の結晶又は結晶性粉末である。

本品は、光によって変化する。

(2) 溶解性

本品は、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。

溶 媒	試料 1g を溶解するために必要な溶媒の mL 数
水	80
エタノール (99.5)	180
アセトニトリル	10,000 以上

(3) 吸湿性

本品は、吸湿性である。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

約 200℃ で黒変し、約 240℃ で分解する。

(5) 酸塩基解離定数

pKa = 2.7 (測定法：紫外可視吸光度測定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

1) 吸光度

1. 吸収スペクトル

極大波長

1) pH2.0 の塩酸・塩化カリウム緩衝液^{注1)} 中

264nm、277nm、286nm、305nm、375nm 及び 461nm

2) pH7.0 のリン酸塩緩衝液^{注2)} 中

266nm、280nm、290nm、316nm、342nm、375nm 及び 522nm

注 1) pH2.0 の塩酸・塩化カリウム緩衝液

0.2mol/L 塩酸 10.6mL 及び 0.2mol/L 塩化カリウム液 50mL をとり、水を加えて 200mL とし、pH を 2.0 に調整する。

注 2) pH7.0 のリン酸塩緩衝液

1/15mol/L リン酸二水素カリウム液 4 容量と 1/15mol/L リン酸水素二ナトリウム液 6 容量の割合で混ぜた後、pH を 7.0 に調整する。

2. 比吸光度

$E_{1cm}^{1\%}$ (523nm) : 68.5 (pH7.0 リン酸塩緩衝液)

2) pH

メコバラミンの水溶液 (1 → 100) の pH は約 6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 安定性

メコバラミンは吸湿性はあるが、湿度苛酷により含量低下を認めなかった。
また、メコバラミンは熱には安定であるが、光により分解を受ける。

(2) 加速変化試験による主な反応生成物

光分解によりヒドロキシコバラミンを生成する。

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方メコバラミンの確認試験による。

4. 有効成分の定量法

日本薬局方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、規格及び性状

本剤は赤色澄明の液体でワンポイントカットの褐色アンプルに充填されている。

(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：5.3～7.3

浸透圧比：約1（生理食塩液に対する比）

比重： d_{20}^{20} 1.018

動粘度：約1.2 (mm²/s)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1アンプル（1mL）中にメコバラミン 500 µg を含有する。

(2) 添加物

1アンプル（1mL）中にD-マンニトール 50mg を含有する。

(3) 電解質の濃度

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

5. 製剤の各種条件下における安定性

本剤は、LPEパック（Light Protect Easy open pack）の状態では通常の蛍光灯下保存で安定であるが、LPEパックから取り出した褐色アンプルの状態では光分解するので、光には十分注意し、使用直前にLPEパックから取り出すこと。

メチコバル注射液 500 μ g

試験方法		保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果
長期保存		25℃	褐色アンプル+ LPEパック+紙箱	36 カ月	性状 pH 純度試験 含量	いずれの項目もほとんど変化なし。
開封後	光	500 lx	褐色アンプル	120 分*	性状 含量	含量低下、30 分後に規格外、性状変化なし。
苛酷	温度	45℃	褐色アンプル	6 カ月	性状 pH 含量	いずれの項目もほとんど変化なし。

*：白色蛍光灯を 120 分（総照度 1,000 lx・hr）照射

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

本剤と配合が多いと思われる製剤について、配合変化試験を行った結果、タチオン注射液との配合で著しい含量低下（6 時間で 30% まで低下）を認めた。本剤と他剤の配合変化の詳細については、巻末の別表「メチコバル注射液 500 μ g 配合試験成績一覧」に示した。

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

液体クロマトグラフィー法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー法による。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

「Ⅲ.-2.-(2) 加速変化試験による主な反応生成物」の項参照

Ⅳ. 製剤に関する項目

13. 治療上注意が必要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) 承認を受けた効能又は効果
末梢性神経障害
ビタミンB₁₂欠乏による巨赤芽球性貧血
- (2) 効能又は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

- (1) 承認を受けた用法及び用量
 - ・末梢性神経障害の場合
通常、成人は1日1回1アンプル（メコバラミンとして500 μ g）を週3回、筋肉内または静脈内に注射する。ただし、年齢及び症状により適宜増減する。
 - ・巨赤芽球性貧血の場合
通常、成人は1日1回1アンプル（メコバラミンとして500 μ g）を週3回、筋肉内または静脈内に注射する。約2カ月投与した後、維持療法として1~3カ月に1回1アンプルを投与する。
- (2) 用法及び用量に関連する使用上の注意
該当しない
- (3) 希釈又は溶解方法
該当しない

3. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）
- (2) 臨床効果
末梢性神経障害に対して、二重盲検試験により有用性が認められている。 (①②)
ビタミンB₁₂欠乏による巨赤芽球性貧血に対して、3週間から2カ月で貧血像や一般症状の回復が認められた。 (③④)
- (3) 臨床薬理試験：忍容性試験
該当資料なし
- (4) 探索的試験：用量反応探索試験
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
末梢性神経障害に対して、メコバラミンとして1回500 μ g又は100 μ g^{注)}を週3回4週間筋肉内投与し、二重盲検比較試験を行った。慢性固定期の症例に対して、500 μ g投与群は症状の悪化を有意に抑制し、本剤の有用性が認められた。 (①)
注) 100 μ g単回投与は承認外用量である。

V. 治療に関する項目

2) 比較試験

末梢性神経障害に対して、静脈内投与と筋肉内投与との二重盲検比較試験において、1回 500 μ g を週3回4週間投与した後の改善率は、静脈内投与で改善以上 38.7% (24/62)、やや改善以上 74.2% (46/62)、筋肉内投与で改善以上 46.3% (25/54)、やや改善以上 81.5% (44/54) であり、同等の有効性が認められた。疾患の内訳は糖尿病性神経障害、多発性神経炎、頸部脊椎症、坐骨神経痛、アルコール性神経障害、顔面神経麻痺、単神経炎などであった。 (2)

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）

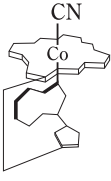
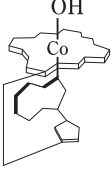
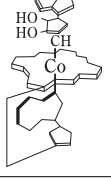
該当資料なし

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

成分名	構造	特徴
シアノコバラミン		人工型 生体内で活性がなく、補酵素型 B ₁₂ となって作用する。
ヒドロキシコバラミン		人工型 生体内で活性がなく、補酵素型 B ₁₂ となって作用する。
アデノシルコバラミン (DBCC)		補酵素型 (肝存在型) ヘム合成による貧血改善作用

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位

物質が神経組織へ移行するためには、脳血管関門を通過する必要がある。本薬は、その脳血管関門を通過して神経細胞内小器官へよく移行する。

また、血清中にメコバラミンとして存在し、赤芽球に作用する。

作用機序

メコバラミンは、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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 神経細胞内小器官へよく移行し、核酸・蛋白の合成を促進

シアノコバラミンに比し、神経細胞内小器官への移行がよく (ラット)、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、コバマミドに比して核酸・蛋白の合成を促進する (ラット)。

(5)(6)(7)

2. 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し、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。

(8)(9)(10)(11)(12)(13)

3. 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マミドに比して神経線維の髄鞘形成率を高める (ラット)。

(14)(15)

VI. 薬効薬理に関する項目

4. 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。 (⑩⑪)
5. 赤芽球の成熟・分裂を促進し、貧血の血液像を改善
ビタミンB₁₂欠乏によって、特異な巨赤芽球性貧血が出現することはよく知られている。メコバラミンは骨髄中の核酸合成を促進し、赤芽球の成熟・分裂を促進し、赤芽球の産生を増加させる。ビタミンB₁₂欠乏ラットに対し本剤を投与することによって、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット値の低下を速やかに回復させる。

(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

体内各組織への B₁₂ 移行が最も効率的に行われる血中濃度は、血中 B₁₂ 結合蛋白（トランスコバラミンⅡ）を飽和させる 4.2ng/mL 以上と推定される。 (18)

(2) 最高血中濃度到達時間

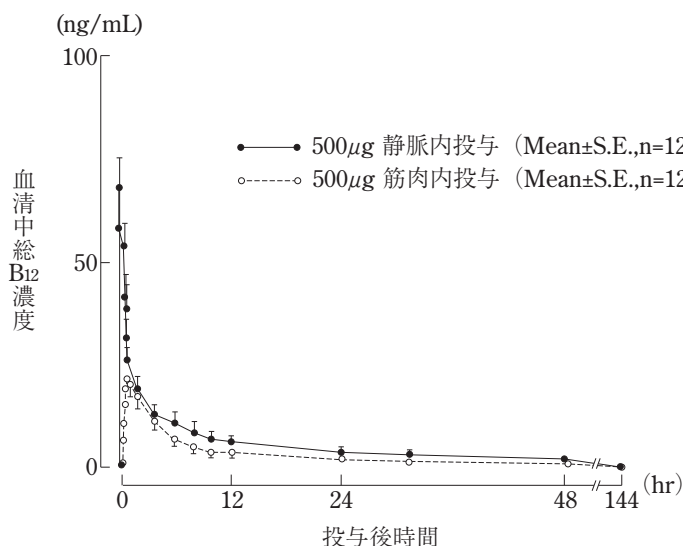
静脈内投与（500 μg 単回）：投与終了直後～3 分間 (18)

筋肉内投与（500 μg 単回）：0.9 ± 0.1 時間

(3) 臨床成績で確認された血中濃度

1. 単回投与

健康成人男子 12 名にメコバラミン 500 μg を単回筋肉内並びに静脈内投与した場合、最高血清中総ビタミン B₁₂（以下 B₁₂）濃度到達時間（t_{max}）は、筋肉内投与時では 0.9 時間、静脈内投与時では投与終了直後～3 分後であった。また投与後の血清中総 B₁₂ 濃度から投与前の内因性血清総 B₁₂ 濃度を引いた増加分の最高血清中総 B₁₂ 濃度（Δ C_{max}）は、筋肉内、静脈内投与でそれぞれ 22.4、85.0ng/mL であった。また、投与後 144 時間までの実測値から算出した血清中総 B₁₂ 濃度時間曲線下面積（Δ AUC）は、筋肉内、静脈内投与時それぞれ、204.1、358.6ng・hr/mL であった。結合飽和率については、両投与群とも、投与後 144 時間までほぼ同等の増加が認められた。 (18)



メチコバル注射液 500 μg 単回投与時の血清中濃度

メチコバル注射液 500 μg の単回投与時の薬物動態パラメータ

投与経路	投与量 (μg)	投与回数	t _{max} (hr)	Δ C _{max} (ng/mL)	Δ AUC ₀₋₁₄₄ (ng・hr/mL)	t _{1/2} (hr)	Cl _{tot} (mL/min)
静脈内投与	500	単回	投与直後～3分	85.0 ± 8.9	358.6 ± 34.4	27.1	0.42 ± 0.11
筋肉内投与	500	単回	0.9 ± 0.1	22.4 ± 1.1	204.1 ± 12.9	29.0	0.71 ± 0.16

Mean ± S.E., n = 12

VII. 薬物動態に関する項目

2. 反復投与

健康成人男子 6 名にメコバラミン 500 μg を 10 日間反復^{注)} 静脈内投与した。投与 2 日前から 10 日目の投与直前の血清中総 B₁₂ 濃度 (ΔC_{min}) は、投与日数とともに徐々に増加し、初回投与後 24 時間値 (3.9ng/mL) に比べ 2 日目投与後では約 1.4 倍 (5.3ng/mL)、3 日目投与後では約 1.7 倍 (6.8ng/mL) となり、投与期間中はほぼこの濃度が維持された。 (18)

メチコバル注射液 500 μg の静脈内反復投与 10 日目の薬物動態パラメータ

投与経路	投与量 (μg)	投与回数	ΔC_{max} (ng/mL)	ΔAUC (ng · hr/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	Cl_{tot} (mL/min)
静脈内投与	500	反復 10 日目	80.3 ± 6.9	339.1 ± 47.3	40.3	0.43 ± 0.11
Mean ± S.E., n = 6						

注) 承認用量は 1 日 1 回 500 μg 、週 3 回投与である。

(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) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

$k_{\text{ab}} = 1.78 \text{hr}^{-1}$ (コンパートメントモデルにあてはめて算出)

(3) バイオアベイラビリティ

バイオアベイラビリティ (筋注 / 静注比): 56.9%

AUC : 358.6ng · hr/mL (500 μg 単回静注時)

AUC : 204.1ng · hr/mL (500 μg 単回筋注時)

(18)

(4) 消失速度定数

$k_{\text{el}} = 0.026 \text{hr}^{-1}$ (500 μg 単回静注時) (半減期より算出)

$k_{\text{el}} = 0.024 \text{hr}^{-1}$ (500 μg 単回筋注時)

(5) クリアランス

$\text{Cl}_{\text{tot}} = 0.42 \text{mL} / \text{min} / \text{kg}$ (500 μg 単回静注時)

$\text{Cl}_{\text{tot}} = 0.71 \text{mL} / \text{min} / \text{kg}$ (500 μg 単回筋注時)

(18)

(6) 分布容積

$V_c = 6.45 \text{L}$ (コンパートメントモデルにあてはめて算出)

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(7) 血漿蛋白結合率

非経口的に B_{12} を大量投与すると、血中の特異的 B_{12} 結合蛋白であるトランスコバラミンⅡ (Tc-Ⅱ)と結合し、各組織に運搬される。 B_{12} は細胞内へは B_{12} -Tc-Ⅱ複合体の型でしか取り込まれず、血中のTc-Ⅱ量を超える過剰の CH_3-B_{12} が投与されると、その結合能を超えた CH_3-B_{12} は速やかに尿中に排泄される。

CH_3-B_{12} 500 μ gを単回静注もしくは筋注した際の結合飽和率は投与後48時間で60.0~71.4%であった。また、血中 B_{12} 濃度と結合飽和率の関係はlogisticな曲線を示し、この曲線より、結合飽和率95%以上を維持する血中 B_{12} 濃度は約4.2ng/mLであると推定される。(18)

3. 吸収

該当しない

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

〈参考〉

ラットを使用した動物実験(1000 μ g筋注)で、 CH_3-B_{12} が血液脳関門を通過し、脳実質内へ移行することが確認されている。(5)

(2) 血液-胎盤関門通過性

〈参考〉

妊娠ラットに $^{57}Co-CH_3-B_{12}$ 10 μ g/kgを静脈内投与した時の放射能濃度は、胎盤では投与30分後に、胎児では投与24時間後に最高に達する。

(3) 乳汁への移行性

〈参考〉

ラットに $^{57}Co-CH_3-B_{12}$ を10 μ g/kg静脈内投与したときの乳汁中放射能濃度は投与後6時間で最高値(42.9ng·eq/mL)に達し、以後徐々に減少した。乳汁中放射能濃度/血中放射能濃度の比(M/B比)は、はじめ経時的に上昇し、6時間以後は上昇が緩やかになった。

(4) 髄液への移行性

末梢性神経障害患者健康成人及び患者にメコバラミン 500 μ g単回筋注あるいは単回静注したとき、筋注1日後の脳脊髄液中の B_{12} は176.2pg/mL、静注1日後は312.6pg/mLであった。(4)

(5) その他の組織への移行性

〈参考〉

体組織への分布

$^{57}Co-CH_3-B_{12}$ 10 μ g/kgをラットに静脈内投与すると、24時間後における組織内濃度は腎、副腎、腸管、脾、脳下垂体の順に高く検出され、目、脊髄、脳、筋肉などは低かった。

また、静脈内投与後4時間と筋肉内投与後4時間の組織中放射能濃度を比較すると、投与ルートに差は認められず、各組織それぞれでほぼ同じ濃度を示し、この結果は投与後96時間の場合でも同様であった。

VII. 薬物動態に関する項目

ラットに $^{57}\text{Co-CH}_3\text{-B}_{12}$ $10\ \mu\text{g} / \text{kg}$ 静脈内投与後の組織中放射能濃度

組 織	濃 度 (ng $\text{CH}_3\text{-B}_{12}$ equiv. /g or mL)			
	5min	4hr	24hr	96hr
脳	1.02 ± 0.01	0.92 ± 0.07	2.02 ± 0.15	1.81 ± 0.05
脳下垂体	13.57 ± 1.66	14.66 ± 0.95	20.13 ± 1.75	23.80 ± 1.92
脊 髄	0.92 ± 0.05	0.87 ± 0.15	1.75 ± 0.20	1.34 ± 0.09
眼	3.62 ± 0.49	1.88 ± 0.22	1.71 ± 0.11	1.06 ± 0.04
ハート腺	7.41 ± 0.25	7.28 ± 0.65	15.09 ± 0.69	15.33 ± 0.47
下顎腺	13.80 ± 0.46	11.82 ± 0.78	17.79 ± 0.77	20.40 ± 1.30
甲状腺	27.43 ± 9.96	9.67 ± 1.88	15.75 ± 4.59	10.86 ± 0.25
辜 丸	2.20 ± 0.12	2.49 ± 0.05	3.98 ± 0.10	3.44 ± 0.05
精 管	13.52 ± 1.68	6.77 ± 0.81	6.05 ± 0.10	3.96 ± 0.36
筋 肉	5.50 ± 0.21	2.96 ± 0.14	2.23 ± 0.12	1.46 ± 0.13
脂 肪	3.06 ± 0.16	2.98 ± 0.43	4.31 ± 1.31	2.16 ± 0.32
胸 腺	5.54 ± 0.29	4.05 ± 0.15	5.87 ± 0.17	4.70 ± 0.26
坐骨神経	10.73 ± 2.12	3.17 ± 0.18	3.05 ± 0.17	2.97 ± 0.42
心 臓	13.95 ± 0.34	8.93 ± 0.27	11.36 ± 0.17	10.18 ± 0.15
肺 臓	35.81 ± 1.93	13.30 ± 0.18	10.98 ± 0.17	6.20 ± 0.22
腎 臓	132.06 ± 41.30	114.72 ± 1.35	202.98 ± 16.64	128.29 ± 5.36
副 腎	14.87 ± 0.36	20.67 ± 0.94	30.92 ± 2.93	49.43 ± 1.28
膵 臓	11.18 ± 0.62	14.40 ± 1.06	23.25 ± 2.09	25.42 ± 1.91
脾 臓	12.52 ± 0.35	13.33 ± 0.28	12.78 ± 0.63	8.23 ± 0.11
胃	15.60 ± 0.81	10.75 ± 0.51	16.61 ± 0.42	16.05 ± 0.79
腸 管	25.15 ± 2.41	27.91 ± 3.06	25.05 ± 0.61	7.24 ± 0.73
肝 臓	8.47 ± 0.43	9.84 ± 1.08	17.55 ± 2.68	16.70 ± 1.92
骨 髄	11.56 ± 0.36	8.92 ± 0.70	13.66 ± 0.39	6.03 ± 0.96
血 液	31.32 ± 0.18	1.05 ± 0.05	0.33 ± 0.02	0.21 ± 0.02

Mean ± S.E. (n = 3)

ラットに $^{57}\text{Co-CH}_3\text{-B}_{12}$ $10\ \mu\text{g} / \text{kg}$ 筋肉内投与後の組織中放射能濃度

組 織	濃 度 (ng $\text{CH}_3\text{-B}_{12}$ equiv. /g or mL)			
	30min	4hr	24hr	96hr
脳	0.59 ± 0.02	0.98 ± 0.06	1.96 ± 0.13	1.88 ± 0.11
脳下垂体	12.08 ± 3.45	13.91 ± 1.24	20.66 ± 4.55	22.10 ± 2.85
脊 髄	0.64 ± 0.11	0.73 ± 0.07	1.47 ± 0.07	1.64 ± 0.04
眼	2.26 ± 0.14	1.70 ± 0.18	1.46 ± 0.15	0.80 ± 0.08
ハート腺	3.58 ± 0.38	7.72 ± 0.46	15.95 ± 1.60	14.88 ± 0.47
下顎腺	8.62 ± 0.35	11.86 ± 0.44	19.32 ± 1.14	18.32 ± 0.77
甲状腺	9.25 ± 0.54	9.80 ± 0.38	13.26 ± 0.44	6.63 ± 0.90
辜 丸	2.39 ± 0.07	2.65 ± 0.13	4.05 ± 0.25	3.83 ± 0.10
精 管	8.15 ± 0.17	7.09 ± 0.19	5.73 ± 0.29	3.22 ± 0.39
筋 肉	3.18 ± 0.16	3.03 ± 0.03	2.08 ± 0.12	1.57 ± 0.11
脂 肪	2.26 ± 0.15	2.78 ± 0.13	3.19 ± 0.12	1.97 ± 0.20
胸 腺	3.09 ± 0.08	4.19 ± 0.09	5.97 ± 0.23	4.41 ± 0.27
坐骨神経	5.44 ± 0.86	4.91 ± 1.00	8.83 ± 2.95	2.58 ± 0.25
心 臓	8.37 ± 0.20	9.56 ± 0.40	11.55 ± 0.69	10.17 ± 0.78
肺 臓	19.92 ± 0.74	14.32 ± 0.85	11.18 ± 0.49	5.00 ± 0.73
腎 臓	53.52 ± 4.63	125.14 ± 10.04	199.19 ± 11.42	206.71 ± 20.25
副 腎	13.46 ± 0.34	19.62 ± 0.80	34.91 ± 2.76	47.86 ± 3.00
膵 臓	9.58 ± 0.15	13.69 ± 0.44	24.84 ± 2.66	24.25 ± 0.21
脾 臓	10.35 ± 0.18	13.88 ± 0.51	13.63 ± 0.61	7.01 ± 0.60
胃	9.93 ± 0.17	11.63 ± 0.52	19.21 ± 1.81	13.27 ± 1.14
腸 管	27.58 ± 3.28	23.50 ± 1.04	22.87 ± 1.03	6.61 ± 0.36
肝 臓	5.40 ± 0.07	9.54 ± 0.32	21.35 ± 0.40	13.10 ± 2.09
骨 髄	7.96 ± 0.34	8.34 ± 0.74	14.09 ± 1.04	5.92 ± 0.91
血 液	9.66 ± 0.59	1.09 ± 0.03	0.28 ± 0.05	0.11 ± 0.03

Mean ± S.E. (n = 3)

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

〈参考〉

ラットに $^{57}\text{Co-CH}_3\text{-B}_{12}$ $10\ \mu\text{g}/\text{kg}$ を筋注あるいは静注し、主要組織中の代謝物を分析した結果、血漿中、肝臓中、腎臓中及び尿中の存在形態は、未変化体及び代謝物共にほぼ同様の傾向であり、投与経路の違いによる影響は認められなかった。

なお、以下に示す未変化体及び代謝物の略号は下記のとおりである。

($\text{CH}_3\text{-B}_{12}$: メコバラミン、 OH-B_{12} : ヒドロキシコバラミン、DBCC: アデノシルコバラミン)

ラットにおける $^{57}\text{Co-CH}_3\text{-B}_{12}$ 静脈内あるいは筋肉内投与時の血漿中放射能の存在形態

	1hr	
	i.v.	i.m.
$\text{CH}_3\text{-B}_{12}$	74.3	80.0
OH-B_{12}	16.1	11.6
DBCC	9.6	8.4

(%)

ラットにおける $^{57}\text{Co-CH}_3\text{-B}_{12}$ 静脈内あるいは筋肉内投与時の肝臓中放射能の存在形態

	24hr		96hr	
	i.v.	i.m.	i.v.	i.m.
$\text{CH}_3\text{-B}_{12}$	36.8	36.2	11.9	18.3
OH-B_{12}	6.4	6.3	11.4	13.8
DBCC	56.9	57.5	76.8	68.0

(%)

ラットにおける $^{57}\text{Co-CH}_3\text{-B}_{12}$ 静脈内あるいは筋肉内投与時の腎臓中放射能の存在形態

	24hr		96hr	
	i.v.	i.m.	i.v.	i.m.
$\text{CH}_3\text{-B}_{12}$	32.7	30.9	18.6	22.3
OH-B_{12}	29.1	33.1	50.0	39.5
DBCC	38.3	36.0	31.5	38.3

(%)

ラットにおける $^{57}\text{Co-CH}_3\text{-B}_{12}$ 静脈内あるいは筋肉内投与時の尿中放射能の存在形態

	24hr	
	i.v.	i.m.
$\text{CH}_3\text{-B}_{12}$	31.9	34.4
OH-B_{12}	44.1	42.1
DBCC	24.0	23.6

(%)

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(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

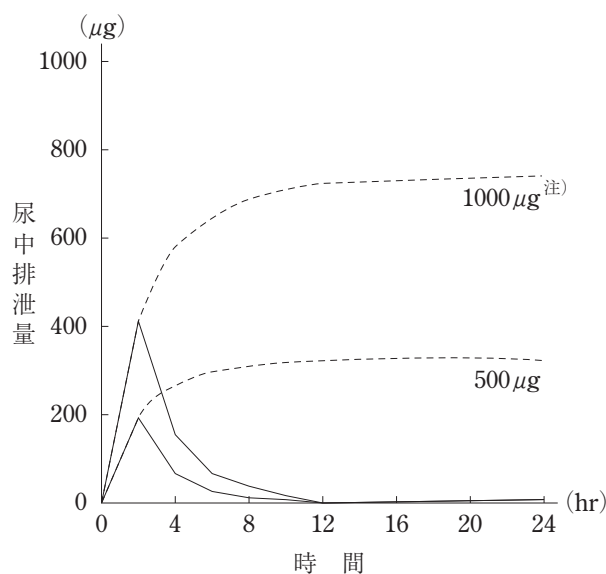
6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

尿中に排泄される。

(2) 排泄率

健康成人にメコバラミンを 500、1,000 μg ^{注)} 単回静脈内投与した時の尿中 B₁₂ 排泄量の経時変化を図に示した。投与後 0~2 時間で尿中排泄量は最大となり、500 μg では 202.5 μg 、1,000 μg ^{注)} では 419.9 μg が排泄され、投与後 24 時間の総排泄量はそれぞれ 324.7 μg 、727.8 μg であり、24~48 時間の排泄量は 0.3、1.5 μg で 24 時間以内にそれぞれ投与量の 65%、73% が排泄された。(18)



メコバラミン静脈内投与における尿中ビタミン B₁₂ 排泄量の推移 (----- 累積曲線)

注) 1,000 μg 単回投与は、承認外用量である。

〈参考〉

ラットに $^{57}\text{Co}-\text{CH}_3-\text{B}_{12}$ 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を静脈内又は筋肉内投与した時の投与 4 日後までの放射能排泄率は尿中でそれぞれ 75.6%、65.4%、糞中へはそれぞれ 3.1%、6.8%であった。

イヌに $\text{CH}_3-\text{B}_{12}$ 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を静脈内あるいは筋肉内に投与した時の投与後 24 時間の尿中排泄率は、それぞれ 30%、23%であった。

(3) 排泄速度

上記参照

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

7. 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」を参照すること。

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

総症例 2,872 例中、13 例（0.45%）の副作用が報告されている。（再審査終了時）

(2) 重大な副作用と初期症状

アナフィラキシー様反応
血圧降下、呼吸困難等のアナフィラキシー様反応を起こすことがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) その他の副作用

	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹	
その他	頭痛、発熱感	発汗、筋肉内注射部位の疼痛・硬結

注) このような症状があらわれた場合は、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

[副作用発現状況]

	筋 注		静 注		累 計
	承認時	承認後	承認時	承認後	
調 査 施 設 数	27	51	43	112	233
調 査 症 例 数	305	1,393 ^{注)}	166	1,008	2,872
副 作 用 発 現 症 例 数	2	2	1	8	13
副 作 用 発 現 件 数	2	2	1	15	20
副 作 用 発 現 症 例 率 (%)	0.66	0.14	0.6	0.79	0.45

副作用の種類	副作用発現件数 (%)				累 計
	筋 注		静 注		
	承認時	承認後	承認時	承認後	
[皮膚・皮膚付属器障害]		1 (0.07)	1 (0.60)		2 (0.07)
発 疹	—	1 (0.07)	1 (0.60)	—	2 (0.07)
[その他の特殊感覚障害]				1 (0.10)	1 (0.03)
味 覚 異 常	—	—	—	1 (0.10)	1 (0.03)
[消化管障害]				1 (0.10)	1 (0.03)
嘔 気	—	—	—	1 (0.10)	1 (0.03)
嘔 吐	—	—	—	1 (0.10)	1 (0.03)
[肝臓・胆管系障害]				5 (0.50)	5 (0.17)
AST (GOT) 上昇	—	—	—	4 (0.40)	4 (0.14)
ALT (GPT) 上昇	—	—	—	5 (0.50)	5 (0.17)
γ-GTP 上昇	—	—	—	1 (0.10)	1 (0.03)
[代謝・栄養障害]				1 (0.10)	1 (0.03)
A I -P 上昇	—	—	—	1 (0.10)	1 (0.03)
[一般的全身障害]				1 (0.10)	1 (0.03)
気 分 不 良				1 (0.10)	1 (0.03)
[そ の 他]	2 (0.66)	1 (0.07)			3 (0.10)
頭 痛	1 (0.33)	—	—	—	1 (0.03)
身体 の ほ て り	1 (0.33)	—	—	—	1 (0.03)
倦 怠 感	—	1 (0.07)	—	—	1 (0.03)

注) 静注承認時（1990年1月23日）に二重盲検試験の対照薬として筋注を投与した54例を含む。
(1994年4月エーザイ集計)

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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

本剤の静注での使用成績調査における患者背景別副作用発現頻度を以下に示した。

1. 性別

性別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
男性	540	7	1.30%
女性	468	1	0.21%

2. 年齢別

性別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
0歳～39歳	200	1	0.50%
40歳～49歳	162	1	0.62%
50歳～59歳	214	2	0.93%
60歳～69歳	202	1	0.50%
70歳～79歳	229	3	1.31%

3. アレルギー素因別

アレルギー素因	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
有	24	0	0.00%
無	976	8	0.82%

4. 合併症有無別

合併症	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
なし	618	1	0.16%
あり	390	7	1.79%
糖尿病	129	3	2.33%
脂質代謝障害	3	0	0.00%
高血圧	118	2	1.69%
心疾患	32	0	0.00%
脳血管疾患	35	1	2.86%
動脈硬化症	1	0	0.00%
血液疾患	4	0	0.00%
精神神経疾患	23	0	0.00%
肝疾患	61	0	0.00%
腎疾患	9	0	0.00%
その他	119	3	2.52%
詳細不明	4	0	0.00%
記載なし	1	0	0.00%

5. 使用理由別

使用理由	合併症の有無	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
末梢神経障害	有	334	7	2.10%
	無	501	1	0.20%
巨赤芽球性貧血	有	7	0	0.00%
	無	5	0	0.00%

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

6. 1 週当たり投与量別

投与量 (μg)	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
~1,000 μg	157	2	1.27%
~1,500 μg	558	4	0.72%
1,500 μg <	293	2	0.68%

7. 累積総投与量別

投与量 (μg)	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
~3,000 μg	1,008	2	0.20%
~6,000 μg	854	3	0.35%
~9,000 μg	548	0	0.00%
~12,000 μg	303	2	0.66%
12,000 μg <	200	1	0.50%

8. 累積投与期間別

投与期間	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
~14 日	1,008	3	0.30%
~28 日	731	3	0.41%
~60 日	480	1	0.21%
~90 日	170	1	0.59%
91 日~	81	0	0.00%

9. 併用薬剤別

併用薬剤の有無	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
有	697	7	1.00%
無	311	1	0.32%

(1994年4月エーザイ集計)

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- ・ 血圧降下、呼吸困難等のアナフィラキシー様反応を起こすことがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ・ 発疹があらわることがあるので、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。
- ・ 確立した試験法はない。

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

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

(1) 投与時

光分解をうけやすいので、開封後直ちに使用するとともに、遮光に留意すること。

(2) 筋肉内注射時

筋肉内に投与する場合は、組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に注意すること。

1) 同一部位への反復注射は避けること。なお、未熟児、新生児、乳児、小児に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、血液の逆流を見た場合には、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

(3) アンプルカット時

本品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してから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

Ⅷ. 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

CH₃-B₁₂を大量に与えた場合の生体におよぼす影響を種々の面から検索したが、特に強い薬理的作用は認められなかった。(19)

(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

LD₅₀ (mg/kg)

動物種	性	皮下	腹腔内	静脈内	経口
マウス	雄、雌	>666	>666	>666	>1,000
ラット	雄、雌	>333	>333	>333	>500
ウサギ	雄	—	—	>60	—
ビーグル	雄、雌	—	—	>200	—

(20)(21)

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性

Wistar系ラット雌雄に、0.2、2.0及び20mg/kg/日を1カ月間腹腔内に投与したが、いずれの投与群にも一般症状、体重、血液、尿、臓器重量並びに組織学的検査などに特記すべき変化はみられなかった。(22)

また、ビーグル雌雄に0.5、5.0及び50.0mg/kg/日を90日間静脈内投与したが、いずれの投与群にも一般症状、体重、血液並びに臓器重量などに特記すべき変化はみられなかった。病理組織学的検査では、50.0mg/kgで腎の近位尿細管上皮細胞内に光顕的に好酸性顆粒の増加が、電顕的にはライソゾームの増加が認められたが、他の臓器には変化はなかった。(23)

慢性毒性

Wistar系ラット雌雄に、0.2、2.0及び20mg/kg/日を6カ月間腹腔内に投与したが、いずれの投与群にも一般症状、体重、血液、尿、臓器重量並びに病理組織学的検査などに特記すべき変化はみられなかった。(24)

また、ビーグル雌雄に0.5、5.0及び50.0mg/kg/日を12カ月間静脈内投与したが、いずれの投与群にも一般症状、体重、血液並びに臓器重量などに特記すべき変化はみられなかった。病理組織学的検査では5.0mg/kg以上で腎の近位尿細管上皮細胞に光顕的に好酸性顆粒の増加が、電顕的にはライソゾームの増加が認められた。さらに、50.0mg/kgでは腎の糸球体メサンギウム細胞におけるライソゾームの増加、及び肝のKupffer細胞の増加が認められた。

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

(3) 生殖発生毒性試験

成熟未経産マウス及びラットの器官形成期に 0.2、2.0 及び 20mg/kg/日を腹腔内投与したが、胎児及び新生児に対して異常所見や催奇形作用はみられなかった。(25)

また、ラットの妊娠前及び妊娠初期、器官形成期、周産期及び授乳期、並びにウサギの胎児の器官形成期に 0.5、5.0 及び 50mg/kg/日を静脈内投与したが、胎児及び新生児に対して異常所見や催奇形性はみられなかった。(26)(27)(28)(29)

(4) その他の特殊毒性

1. 抗原性

マウス、モルモット及びウサギを用いて血中IgE抗体の検索、全身性アナフィラキシー試験及び遅延型アレルギー試験を行った結果、CH₃-B₁₂をフロイントの完全アジュバントを用いて免疫したモルモットにおいて、遅延型アレルギー反応が観察された。しかし、この反応はCH₃-B₁₂、OH-B₁₂、CN-B₁₂いずれの製剤においても認められ、アジュバントを用いた場合にビタミンB₁₂に共通する現象であると考えられる。

他の試験において、CH₃-B₁₂の抗原性を示唆するような所見は認められなかった。

2. 変異原性

サルモネラ及び大腸菌を用いた復帰変異試験の結果、CH₃-B₁₂は突然変異誘起性は認められなかった。

また、哺乳類の培養細胞を用いた染色体異常試験の結果、CH₃-B₁₂には染色体異常誘発能はないものと判断された。

3. 局所障害性

ウサギを用いて局所障害性試験を行ったところ、1mL/site単回投与後3時間から2日後の間、投与部位に変性が認められたが、7日後にはほぼ正常に回復した。この筋障害作用は生理食塩液と同等ないしやや強い程度であった。

4. 溶血性

ヘパリン加ヒト血液あるいはウサギ血液に対するCH₃-B₁₂の溶血活性を検討したところ、いずれに対しても溶血活性は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

処方せん医薬品：注意－医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年間

3. 貯法・保存条件

室温保存。LPEパック（Light Protect Easy open pack）の状態での保存すること。
（アンプルのままでは、光で分解し、含量が低下する）

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

本剤は、保管中の品質の安定性確保のためLPEパックを使用しているため、使用直前にLPEパックから取り出すこと。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

メチコバル注射液 500 μg (1mL) ……10管・50管

7. 容器の材質

褐色ガラスアンプル

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬

商 品 名	会 社 名
メチコバル錠 250 μg ・錠 500 μg ・細粒	エーザイ
メコラミンカプセル 250 μg	科研製薬－日新製薬

等

同 効 薬

一 般 名	商 品 名	会 社 名
コバマミド	ハイコバルカプセル 500 μg	エーザイ
コバマミド	コバマイド錠 250 μg ・500 μg	協和発酵キリン
ヒドロキシコバラミン酢酸塩	フレスミンS注射液 1000 μg	味の素

等

X. 管理的事項に関する項目

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
製造販売承認年月日：1982年11月30日
承認番号：15700AMZ01221000
11. 薬価基準収載年月日
1984年6月2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
用法・用量の追加
1990年1月23日
「静注」の追加
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
再審査結果通知年月日：1998年3月12日（「静注」の用法・用量）
再審査結果の内容：効能・効果及び用法・用量の変更なし
14. 再審査期間
「静注」の用法・用量
4年間（1990年1月23日～1994年1月22日：終了）
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
該当しない
16. 各種コード
3136403A1140
17. 保険給付上の注意
該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

			文献請求番号
① 亀山正邦ら：臨床と研究，	49,	1967 (1972)	MBL-0142
② 丸山勝一ら：臨床と研究，	66,	995 (1989)	MBL-0651
③ 阿部 帥ら：臨床血液，	11,	473 (1970)	MBL-0087
④ 田中信夫ら：Prog. Med.,	8,	2685 (1988)	MBL-0645
⑤ 稲田雅美ら：神経系とメチル B ₁₂ (協和企画通信)，		23 (1981)	MBL-0680
⑥ 中澤恒幸ら：ビタミン，	42,	193 (1970)	MBL-0044
⑦ 中澤恒幸ら：ビタミン，	42,	275 (1970)	MBL-0045
⑧ 竹中敏文ら：Prog. Med.,	2,	1759 (1982)	MBL-0313
⑨ 大西晃生ら：臨床薬理，	18,	387 (1987)	MBL-0571
⑩ Watanabe, T. et al. : J. Neurol. Sci.,	122,	140 (1994)	MBL-0774
⑪ 斉藤豊和ら：神経系とメチル B ₁₂ (協和企画通信)，		75 (1981)	MBL-0542
⑫ Yamazaki, K. et al. : Neurosci. Lett.,	170,	195 (1994)	MBL-0773
⑬ 八木橋操六ら：臨床薬理，	19,	437 (1988)	MBL-0624
⑭ 中澤恒幸ら：神経系とメチル B ₁₂ (協和企画通信)，		54 (1981)	MBL-0679
⑮ 米沢 猛ら：神経系とメチル B ₁₂ (協和企画通信)，		49 (1981)	MBL-0544
⑯ 渋谷統寿：神経系とメチル B ₁₂ (協和企画通信)，		134 (1981)	MBL-0540
⑰ Sasaki, H. et al. : Pharmacol. Biochem. Behav.,	43,	635 (1992)	MBL-0775
⑱ 小川 正ら：ビタミン，	63,	123 (1989)	MBL-0652
⑲ 大郷利治ら：現代の臨床，	5,	380 (1971)	MBL-0053
⑳ 古内正敏ら：現代の臨床，	5,	327 (1971)	MBL-0018
㉑ 中尾保朗ら：基礎と臨床，	22,	3939 (1988)	MBL-0649
㉒ 古内正敏ら：現代の臨床，	5,	329 (1971)	MBL-0019
㉓ 舟橋紀男ら：基礎と臨床，	22,	4584 (1988)	MBL-0634
㉔ 古内正敏ら：現代の臨床，	5,	391 (1971)	MBL-0020
㉕ 野嶽幸雄ら：現代の臨床，	5,	413 (1971)	MBL-0021
㉖ 平松保造ら：基礎と臨床，	22,	3887 (1988)	MBL-0630
㉗ 岡田謙司ら：基礎と臨床，	22,	3899 (1988)	MBL-0631
㉘ 平松保造ら：基礎と臨床，	22,	3917 (1988)	MBL-0632
㉙ 岡田謙司ら：基礎と臨床，	22,	3931 (1988)	MBL-0633

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2012年7月現在、中国、シンガポール、カンボジア、クウェート、サウジアラビア、コスタリカ、ドミニカ等20カ国以上で発売されている。

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

XIII. 備考

〈別表〉

1. PH変動試験

規格 pH	試料 pH	1/10mol/L 塩酸 1/10mol/L 水酸化ナトリウム	mL (A) mL (B)	最終 pH	移動指数	変化所見
5.3~7.3	5.90	(A) 0.04		2.70	3.20	赤色→赤橙色
		(B) 10.00		12.66	6.76	変化なし (赤色)

2. 配合上の注意

メコバラミンは光に弱いので、配合調製は光に十分注意して行い、速やかに投与すること。
「pH変動試験」に示した通り、pHにより色合いの変化が認められる。

3. メチコバル注射液500 μ g配合試験成績一覧

①室内散光下での安定性

試験条件：メチコバル注射液 500 μ g 1 アンプル (1mL) と以下の薬剤を配合し、透明試験管中
室内散光下 (300lx) 1 時間まで保存し、外観、pH、含量を測定した。

試験結果：以下の様に、室内散光下では急速に含量が低下し、規格外となった。

配合 薬剤	変化所見
㊦注射用水 (2mL)	含量：低下 1 時間後 13.6% 外観・pH 共変化なし
㊦アスコルビン酸注射液 (武田) ビタミン注射液 500mg/2mL pH：5.6~7.4	外観：30 分後赤色→橙赤色 1 時間後橙褐色 含量：低下 1 時間後 16.4% pH：変化なし

②遮光下での安定性

試験条件：メチコバル注射液 500 μ g 1 アンプル (1mL) を下記薬剤と配合し、室温・遮光
下で 24 時間まで保存し、外観・pH・含量を測定した。

「容量」欄：配合薬剤の含量、容量。

「pH域」欄：配合薬剤の pH 規格値。

「変化所見」欄：配合後の試験項目の評価所見。含量は残存率 95% 以上を「変化なし」と記載。

pH 変化は配合直後と比較し 1.0 以上の変動は「変化なし」とし、1.0 以上の場合
が認められた場合に数値を記載。

分類 番号	配合 薬剤					変化所見
	薬品名	会社名	主成分	容量	pH 域	
112	セルシン注射液 10mg	武田	ジアゼパム	10mg/ 2mL	6.0~ 7.0	(遮光下・24h) 外観・pH 共変化なし
114	㊦スルピリン注射液 メチロン注 25%	第一三共	スルピリン	500mg/ 2mL	5.0~ 8.5	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
	カシワドール静注	アイロム	コンドロイチン硫酸 ナトリウム配合剤	20mL	5.6~ 7.0	(遮光下・24h) 外観・pH 共変化なし
	ノイロトロピン注射液 3.6 単位	日本臓器	ワクシニアウイルス 接種家兎炎症皮膚抽出液	3.6mg/ 3mL	7.0~ 8.0	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
	ペンタジン注射液 30	第一三共	ペンタゾシン	30mg/ 1mL	3.5~ 5.5	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
133	トラベルミン注	エーザイ	ジフェンヒドラミン塩 酸塩・ジプロフィリン	1mL	5.5~ 6.3	(遮光下・24h) 外観・pH 共変化なし

XIII. 備考

分類 番号	配合 薬剤					変化所見
	薬品名	会社名	主成分	容量	pH域	
211	㊦ドパミン塩酸塩注射液 イノバン注 100mg	協和発酵キリン	ドパミン塩酸塩	100mg/ 5mL	3.0～ 5.0	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
	ジプロフィリン注 300mg 「エーザイ」	エーザイ	ジプロフィリン	300mg/ 2mL	5.5～ 7.5	(遮光下・24h) pH上昇傾向：5.8→6.8 外観・含量変化なし
212	㊦プロカインアミド塩酸塩 注射液 アミサリン注 200mg	第一三共	プロカインアミド塩酸塩	200mg/ 2mL	4.0～ 6.0	(遮光下・24h) 含量低下傾向：24 時間後 93.1% 外観・pH変化なし
	アスペノン静注用 100mg	バイエル	アプリンジン塩酸塩	100mg/ 10mL	5.3～ 6.7	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし (5%ブドウ糖 100mLで希釈)
	リスモダンP静注 50mg	サノファイ・ アベンティス	ジソピラミドリン酸塩	50mg/ 5mL	4.0～ 5.0	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
213	ラシックス注 100mg	サノファイ・ アベンティス	フロセミド	100mg/ 10mL	8.6～ 9.6	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし
217	ヘルベッサー注射用 50	田辺三菱	ジルチアゼム塩酸塩	50mg/ 1V	5.1	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし (生食 5mLで溶解)
	ペルサンチン静注 10mg	日本ベーリンガー インゲルハイム	ジピリダモール	10mg/ 2mL	2.5～ 3.0	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
219	スロンノンHI注 10mg/2mL	第一三共	アルガトロバン水和物	10mg/ 2mL	5.2～ 7.2	(遮光下・24h) 外観・pH・スロンノン含量 共変化なし
	ニコリン注射液 250mg	武田	シチコリン	250mg/ 2mL	6.5～ 8.0	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
	パルクス注 10 μ g	大正製薬－ 大正富山	アルプロスタジル	10 μ g/ 2mL	4.5～ 6.0	(遮光下・24h) 外観・pH・パルクス含量共 変化なし (フィジオゾール 3号 500mL又 はハルトマン 500mLで希釈)
	リプル注 10 μ g	田辺三菱	アルプロスタジル	10 μ g/ 2mL	4.5～ 6.0	(遮光下・24h) 外観・pH・リプル含量共 変化なし (フィジオゾール 3号 500mL又 はハルトマン 500mLで希釈)
221	㊦ジモルホラミン注射液 テラプチック静注 45mg	エーザイ	ジモルホラミン	45mg/ 3mL	3.5～ 5.5	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし
	ドプラム注射液 400mg	キッセイ	ドキサプラム塩酸塩	400mg/ 20mL	3.0～ 5.0	(遮光下・24h) 外観・pH・ドプラム含量共 変化なし
223	ビスルボン注 4mg	日本ベーリンガー インゲルハイム	ブロムヘキシシ塩酸塩	4mg/ 2mL	2.2～ 3.2	(遮光下・24h) 外観、pH変化なし
232	ソルコセリル注 2mL	東菱－大鵬	幼牛血液抽出物	2mL	約 7.3	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
	タガメット注射液 200mg	大日本住友	シメチジン	200mg/ 2mL	4.5～ 6.0	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
239	セロトーン静注液 10mg	日本たばこ＝島居	アザセトロン塩酸塩	10mg/ 2mL	3.0～ 5.0	(遮光下・24h) 外観・pH・セロトーン含量 共変化なし
	プリンペラン注射液 10mg	アステラス	メトクロプラミド	10mg/ 2mL	2.5～ 4.5	(遮光下・24h) 3 時間後淡赤色→淡橙赤色 pH変化なし

XIII. 備考

分類 番号	配合 薬剤					変化所見
	薬品名	会社名	主成分	容量	pH域	
245	㊦ノルアドレナリン注射液 ノルアドリナリン注 1mg	第一三共	ノルアドレナリン	1mg/ 1mL	2.3～ 5.0	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
	㊦注射用コハク酸プレド ニゾロンナトリウム 水溶性プレドニン 50mg	塩野義	プレドニゾロンコハク酸 エステルナトリウム	50mg/ 5mL	6.5～ 7.2	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
	ソル・コーテフ静注用 1000mg	ファイザー	ヒドロコルチゾンコハク酸 エステルナトリウム	1g/ 8mL	7.0～ 8.0	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
	リンデロン注 4mg	塩野義	リン酸ベタメタゾン ナトリウム	4mg/ 1mL	7.0～ 8.0	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
	水溶性ヒドロコルトン 注射液 500mg	日医工	ヒドロコルチゾンリン酸 エステルナトリウム	500mg/ 10mL	7.5～ 8.5	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし
311	チョコラA筋注 5万単位	エーザイ	レチノール パルミチン酸エステル	5万 I.U/ 1mL	3.0～ 5.0	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし
312	アリナミンF50注	武田	フルスルチアミン塩酸塩	50mg/ 20mL	3.3～ 4.3	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
313	パントシン注 10%	第一三共エスファ	パンテチン	200mg/ 2mL	4.2～ 5.2	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
	フラビタン注射液 20mg	トーアエイヨー＝ アステラス	フラビンアデニン ジヌクレオチド	20mg/ 2mL	5.1～ 6.1	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
314	㊦アスコルビン酸注射液 ビタシミン注射液 500mg	武田	アスコルビン酸	500mg/ 2mL	5.6～ 7.4	(遮光下、1hまで) 1時間後外観・pH・含量共 変化なし
317	M.V.I.注「アイロム」	アイロム	高カロリー輸液用 総合ビタミン	5mL	4.5～ 5.4	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし
	M.V.I.注「アイロム」	アイロム	高カロリー輸液用 総合ビタミン	5mL	4.5～ 5.4	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし (ハイカリック3号700mLで希釈)
	オーツカMV注	大塚工場＝大塚	高カロリー輸液用 総合ビタミン	4mL	5.5～ 6.8	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし (ハイカリック3号700mLで希釈)
321	カルチコール注射液 8.5% 10mL	日医工	グルコン酸カルシウム 水和物	8.5%/ 10mL	6.0～ 8.2	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
322	アスパラカリウム注 10mEq	田辺＝田辺三菱	L-アスパラギン酸 カリウム	1712mg/ 10mL	6.0～ 8.0	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
	エレメンミック注	味の素製薬	微量元素配合剤	2mL/ 1A	4.5～ 6.0	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし
	エレメンミック注	味の素製薬	微量元素配合剤	2mL/ 1A	4.5～ 6.0	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし (トリパレン2号600mLで希釈)
	フェジン	日医工	含糖酸化鉄	40mg/ 2mL	9.0～ 10.0	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
323	㊦ブドウ糖注射液 大塚糖液 10%	大塚工場＝大塚	ブドウ糖	10%/ 20mL	3.5～ 6.5	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
	㊦果糖注射液 20%フルクトン注	大塚工場＝大塚	果糖	20%/ 20mL	3.0～ 6.5	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
	トリパレン1号輸液	大塚工場＝大塚	高カロリー輸液用基本液	600mL/ 1V	4.0～ 5.0	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし
	トリパレン2号輸液	大塚工場＝大塚	高カロリー輸液用基本液	600mL/ 1V	4.0～ 5.0	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし
	ハイカリック液-3号	テルモ	高カロリー輸液用基本液	700mL	3.5～ 4.5	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし

XIII. 備考

分類 番号	配合 薬剤					変化所見
	薬品名	会社名	主成分	容量	pH域	
323	マルトス輸液 10%	大塚工場 = 大塚	マルトース	10%/ 250mL	4.0~ 6.0	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
325	アミパレン輸液	大塚工場 = 大塚	高カロリー輸液用総合 アミノ酸製剤	400mL/ 1V	6.5~ 7.5	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし
	ピーエヌツイン 1号輸液	味の素製薬	アミノ酸・糖・電解質	1000mL/ 1V	約 5	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし
	ピーエヌツイン 2号輸液	味の素製薬	アミノ酸・糖・電解質	1100mL/ 1V	約 5	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし
	ピーエヌツイン 3号輸液	味の素製薬	アミノ酸・糖・電解質	1200mL/ 1V	約 5	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし
	プロテアミン 12X 注射液	テルモ	総合アミノ酸製剤	200mL/ 1V	5.7~ 6.7	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし
	マックアミン輸液	日本製薬 - 武田	総合アミノ酸・ グリセリン配合剤	500mL/ 1V	6.2~ 7.2	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし
331	クリニザルツ輸液	ニプロファーマ = アイロム	酢酸ナトリウム・ 無機塩類・ キシリトール維持液	500mL/ 1V	5.0~ 6.5	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
	生理食塩液「フソー」	扶桑	塩化ナトリウム	100mL/ 1V	5.0~ 6.3	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
	ソリタ-T3 号輸液	味の素製薬	乳酸ナトリウム・ 無機塩類・糖類維持液	500mL/ 1V	3.5~ 6.5	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
	ハルトマン-G3 号輸液	アイロム	乳酸ナトリウム・ 無機塩類・糖類維持液	500mL/ 1V	4.0~ 6.0	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし
	フィジオゾール・3 号	大塚工場 = 大塚	乳酸ナトリウム・ 無機塩類・糖類維持液	500mL/ 1V	4.0~ 5.2	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし
	ポタコール R 輸液	大塚工場 = 大塚	乳酸リンゲル液 (マルトース加)	500mL/ 1V	3.5~ 6.5	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし
	ヴィーン D 注	興和創薬 = 興和	酢酸リンゲル液 (ブドウ糖含)	500mL/ 1V	4.0~ 6.5	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし
332	アドナ注 (静注用) 50mg	田辺三菱 = 田辺	カルバゾクロム スルホン酸ナトリウム	50mg 10mL	5.5~ 6.2	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
	トランサミン注 5%	第一三共	トラネキサム酸	5%/ 5mL	7.0~ 8.0	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
	レプチラーゼ注 2 万単位	東菱 = ゼリア	ヘモコアグラゼ	2 単位/ 2mL	6.0~ 7.0	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
391	強力ネオミノファーゲンシー 静注 20mL	ミノファーゲン = エーザイ	グリチルリチン酸 モノアンモニウム・ グリシン・システイン	20mL	6.0~ 7.4	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
392	㊦炭酸水素ナトリウム 注射液 メイロン静注 7%	大塚工場 = 大塚	炭酸水素ナトリウム	7%/ 250mL	7.0~ 8.5	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
	タチオン注射用 200mg	長生堂 = 田辺	グルタチオン	200mg/ 3mL	5.0~ 7.0	(遮光下・24h) 24 時間後赤色→微褐変 含量低下: 6 時間後残存率 30% pH 変化なし
399	アデホス-L コーワ注 40mg	興和創薬 = 興和	アデノシン 3 リン酸 2 ナトリウム水和物	40mg/ 2mL	8.5~ 9.5	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
	エスポー注射液 1500	協和発酵キリン	エポエチン α	1500 単位/ 2mL	5.5~ 6.5	(遮光下、8h まで) 外観・pH・エスポー力価 共変化なし

XIII. 備考

分類 番号	配合 薬剤					変化所見
	薬品名	会社名	主成分	容量	pH域	
399	エスポー注射液 3000	協和発酵キリン	エポエチン α	3000単位/ 2mL	5.5～ 6.5	(遮光下、8hまで) 外観・pH・エスポー力価 共変化なし
	コンドロイチン硫酸ナト リウム注「ハラサワ」	原沢＝日医工	コンドロイチン 硫酸ナトリウム	200mg/ 20mL	5～7	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
	注射用エフオーワイ 100	小野薬品	メシル酸ガベキサート	100mg/ 1V	4.0～ 5.0	(遮光下・24h) エフオーワイの力価低下： 24時間後34.5% 外観・pH変化なし (注射用水10mLで溶解)
	注射用エフオーワイ 100	小野薬品	メシル酸ガベキサート	100mg/ 1V	4.5～ 5.0	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
	注射用フサン 10	鳥居	ナファモスタット メシル酸塩	10mg/ 1V	3.5～ 4.0	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし (ブドウ糖500mLで溶解)
422	5-FU注 250 協和	協和発酵キリン	フルオロウラシル	250mg/ 5mL	8.2～ 8.6	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
423	マイトマイシン注用 2mg	協和発酵キリン	マイトマイシンC	2mg/ 5mL	5.5～ 8.5	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
429	レンチナン静注用 1mg 「味の素」	味の素製薬	レンチナン	1mg/ 2mL	6.0～ 8.0	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし
441	ポララミン注 5mg	MSD	クロルフェニラミン マレイン酸塩	5mg/ 1mL	4.0～ 6.0	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし
612	エクサシン注射液 200	旭化成ファーマ	イセパマイシン硫酸塩	200mg/ 2mL	5.5～ 7.5	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし
613	シオマリン静注用 1g	塩野義	ラタモキシセフナトリウム	1g/ 1V	5.0～ 7.0	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし (注射用水10mLで溶解)
	ドイル静注用 2g	沢井	アスポキシシリン	2g/ 1V	6.8～ 7.8	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし ドイルの力価低下：24時 間後85.4% (注射用水20mLで溶解)
	セファメジン α 注射用 0.25g	アステラス	セファゾリンナトリウム	0.25g/ 1V	5.0～ 6.3	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし (生食250mLで溶解)
	パンスポリン静注用 0.25g	武田	セフォチアム塩酸塩	0.25g/ 1V	5.5～ 7.2	(遮光下・24h) 外観・pH・含量共変化なし (注射用水20mLで溶解)
	フルマリン静注用 1g	塩野義	フロモキシセフナトリウム	1g/ 1V	4.0～ 5.5	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし (注射用水4mLで溶解)
	ホスミシンS静注用 1g	MeijiSeika ファルマ	ホスホマイシン ナトリウム	1g/ 1V	6.5～ 8.5	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし (注射用水20mLで溶解)
	メイセリン静注用 1g	明治製菓＝沢井	セフミノクスナトリウム 水和物	1g/ 1V	4.5～ 6.0	(遮光下・24h) 24時間後淡赤色→橙赤色 pH低下：5.50→4.38 (注射用水20mLで溶解)
615	ミノマイシン点滴静注用 100mg	ファイザー＝武田	ミノサイクリン塩酸塩	100mg/ 1V	2.0～ 3.5	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし (注射用水5mLで溶解)

XIII. 備考

分類 番号	配合 薬剤					変化所見
	薬品名	会社名	主成分	容量	pH域	
615	ミノマイシン点滴静注用 100mg	ファイザー=武田	ミノサイクリン塩酸塩	100mg/ 1V	2.0～ 3.5	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし (5%ブドウ糖500mLで溶解)
629	ジフルカン静注液 100mg	ファイザー	フルコナゾール	100mg/ 50mL	5.0～ 7.0	(遮光下・24h) 外観・pH・ジフルカン含量 共変化なし
634	献血アルブミン-25%静注 5g/20mL「ベネシス」	田辺三菱	人血清アルブミン	25%/ 20mL	6.4～ 7.4	(遮光下・24h) 外観・pH共変化なし

2012年7月作成



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10