

# 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

調節機能改善点眼剤

## サンコバ<sup>®</sup>点眼液0.02%

### Sancoba<sup>®</sup> ophthalmic solution 0.02%

シアノコバラミン点眼液

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1 mL 中シアノコバラミン 0.2mg 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：2007年1月23日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007年6月15日（販売名変更による） 発売年月日：1967年6月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：参天製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	参天製薬株式会社 医薬事業部 医薬情報室 TEL：0120-921-839 06-6321-7056 受付時間：9時～17時（土・日・祝日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.santen.co.jp/medical-channel/">http://www.santen.co.jp/medical-channel/</a>

本IFは2016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、医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp> にてご確認ください。

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)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の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)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を掲載する医薬品情報提供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。

(2013年4月改訂)

# 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
2. 一般名 ----- 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) -----2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 -----2
7. CAS 登録番号 -----2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 -----3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 -----3
3. 有効成分の確認試験法 -----3
4. 有効成分の定量法 -----3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 -----4
2. 製剤の組成 -----4
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 -----4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 -----4
5. 製剤の各種条件下における安定性 -----4
6. 溶解後の安定性 -----5
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化) -----5
8. 溶出性 -----5
9. 生物学的試験法 -----5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法 -----5
11. 製剤中の有効成分の定量法 -----5
12. 力価 -----5
13. 混入する可能性のある夾雑物 -----5
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器  
に関する情報 -----5
15. 刺激性 -----5
16. その他 -----5

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 -----6
2. 用法及び用量 -----6
3. 臨床成績 -----6

## 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 ----- 10
2. 薬理作用 ----- 10

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ----- 11
2. 薬物速度論的パラメータ ----- 11
3. 吸収 ----- 11
4. 分布 ----- 11
5. 代謝 ----- 12
6. 排泄 ----- 12
7. トランスポーターに関する情報 ----- 12
8. 透析等による除去率 ----- 12

## 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 ----- 13
2. 禁忌内容とその理由  
(原則禁忌を含む) ----- 13
3. 効能・効果に関連する使用上の注意と  
その理由 ----- 13
4. 用法・用量に関連する使用上の注意と  
その理由 ----- 13
5. 慎重投与内容とその理由 ----- 13
6. 重要な基本的注意とその理由及び  
処置方法 ----- 13
7. 相互作用 ----- 13
8. 副作用 ----- 13
9. 高齢者への投与 ----- 14
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ----- 14
11. 小児等への投与 ----- 14
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ----- 14
13. 過量投与 ----- 14
14. 適用上の注意 ----- 14
15. その他の注意 ----- 14
16. その他 ----- 14

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 ----- 15
2. 毒性試験 ----- 15

## X. 管理的事項に関する項目

1.規制区分-----	17
2.有効期間又は使用期限-----	17
3.貯法・保存条件-----	17
4.薬剤取扱い上の注意点-----	17
5.承認条件等-----	17
6.包装-----	17
7.容器の材質-----	17
8.同一成分・同効薬-----	17
9.国際誕生年月日-----	17
10.製造販売承認年月日及び承認番号-----	17
11.薬価基準収載年月日-----	17
12.効能・効果追加、用法・用量変更追加等 の年月日及びその内容-----	18
13.再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容-----	18
14.再審査期間-----	18
15.投薬期間制限医薬品に関する情報-----	18
16.各種コード-----	18
17.保険給付上の注意-----	18

## X I . 文献

1.引用文献-----	19
2.その他の参考文献-----	19

## X II . 参考資料

1.主な外国での発売状況-----	20
2.海外における臨床支援情報-----	20

## X III . 備考

1.その他の関連資料-----	21
-----------------	----

## I . 概要に関する項目

### 1 . 開発の経緯

本剤はシアノコバラミンを主成分とする調節機能改善点眼剤である。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RickesおよびSmithは肝臓抽出物又はウシの肝臓から赤色の結晶ビタミンB<sub>12</sub>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。

眼科領域においては1958年Rehákは視神経疾患に用い著しい視力改善を認め、さらに視神経炎、視神経萎縮、視野変化の症例にも優れた効果を認めている。

本剤は1967年3月に承認され発売に至り、1979年2月に再評価が終了している。

2007年6月、サンコバ点眼液は「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について(平成16年6月2日付薬食発第0602009号)」に基づき、販売名をサンコバ点眼液0.02%に変更した。

### 2 . 製品の治療学的・製剤学的特性

特になし

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

サンコバ<sup>®</sup>点眼液 0.02%

#### (2) 洋名

Sancoba<sup>®</sup> ophthalmic solution 0.02%

#### (3) 名称の由来

参天の「サン」と一般名シアノコバラミンの一部「コバ」を取って「サンコバ」と命名した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

シアノコバラミン (JAN)

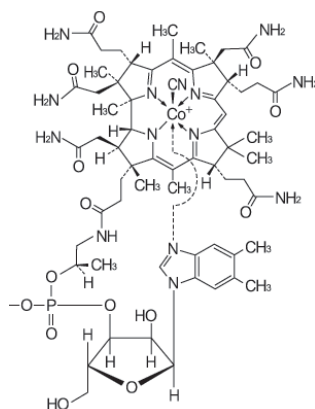
#### (2) 洋名 (命名法)

Cyanocobalamin (JAN, INN, USAN)

#### (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:  $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$

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

別名: ビタミンB<sub>12</sub>

### 7. CAS登録番号

68-19-9

### 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粉末である。

##### (2) 溶解性

溶媒	日局の溶解性表現
水	やや溶けにくい
エタノール(95)	溶けにくい
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

##### (3) 吸湿性

吸湿性である。

##### (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

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。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	室温	30ヵ月	—	変化なし
加速試験	40℃、75%	6ヵ月	アルミニウム缶	変化なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「シアノコバラミン」による

#### 4. 有効成分の定量法

日局「シアノコバラミン」による



## IV. 製剤に関する項目

<p>1. 剤形</p>	<p>(1) 投与経路 点眼</p> <p>(2) 剤形の区別、外観及び性状 剤形:水性点眼液 規格:1mL 中シアノコバラミン 0.2mg を含有する。 性状:紅色澄明の液である。</p> <p>(3) 製剤の物性 該当資料なし</p> <p>(4) 識別コード 該当しない</p> <p>(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等 pH:5.5~6.5 浸透圧比:0.9~1.1</p> <p>(6) 無菌の有無 無菌製剤である。</p>
<p>2. 製剤の組成</p>	<p>(1) 有効成分（活性成分）の含量 1mL 中シアノコバラミン 0.2mg を含有する。</p> <p>(2) 添加物 添加物として、ベンザルコニウム塩化物(防腐剤)、ホウ酸(緩衝剤)、ホウ砂(pH 調節剤)を含有する。</p> <p>(3) 添付溶解液の組成及び容量 該当しない</p>
<p>3. 用時溶解して使用する製剤の調製法</p>	<p>該当しない</p>
<p>4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>
<p>5. 製剤の各種条件下における安定性</p>	

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25℃、60%RH	36ヵ月	最終製品(箱入り)	変化なし <sup>※1</sup>
苛酷試験	50℃	7日間	最終製品(箱入り)	変化なし <sup>※2</sup>
	25℃、1000 lx	120万 lx・hr	5mLプラスチック点眼容器 (シュリンクラベルなし、箱なし)	変化なし <sup>※3</sup>
加速試験	40℃、75%RH	6ヵ月	最終製品(箱入り)	変化なし <sup>※1</sup>

※1 測定項目:確認試験、性状、pH、浸透圧比、不溶性異物、不溶性微粒子、含量、無菌

※2 測定項目:性状、pH、浸透圧比、含量

※3 測定項目:性状、pH、浸透圧比、不溶性異物、含量

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)	該当資料なし
8. 溶出性	該当しない
9. 生物学的試験法	該当しない
10. 製剤中の有効成分の 確認試験法	紫外可視吸光度測定法 吸収スペクトルを測定するとき、特定の波長に吸収の極大を認める。
11. 製剤中の有効成分の定量法	液体クロマトグラフィー
12. 力価	該当しない
13. 混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし
14. 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
15. 刺激性	Ⅸ-2-(4)の項参照
16. その他	—

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

調節性眼精疲労における微動調節の改善

### 2. 用法及び用量

通常、1回1～2滴を1日3～5回点眼する。

なお、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

該当しない

#### (2) 臨床効果

眼精疲労患者972例において本剤の臨床効果を調査した結果、調節性眼精疲労(608例)に対しては、本剤単独療法で66.1%(162/245)、併用療法(主としてビタミンB<sub>1</sub>含有経口製剤、ATP製剤)で62.5%(227/363)の有効率であった<sup>1)</sup>。

また、調節性眼精疲労患者に対する効果をプラセボ対照二重盲検比較試験により検討した結果、本剤は特に微動調節測定法において顕著な有意差が認められ、有用性判定においても有意に優れていることが確認された<sup>2)</sup>。

1) 鈴木昭弘: 眼科臨床医報70,36(1976)

2) 山地良一他: 臨床眼科32,1013(1978)

#### (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

調節性眼精疲労患者(13例25眼)を対象とし、0.02%シアノコバラミン点眼液を1回1~2滴、1日4回、1週間両眼に点眼した結果、調節時間及び調節運動において、プラセボ点眼液に比較し改善の傾向がみられ、微動運動において有意差が認められた<sup>3)</sup>。

目的: 調節性眼精疲労患者における調節機能改善効果の検討

試験デザイン	プラセボ対照無作為化二重盲検群間比較試験							
対象	調節性眼精疲労患者(13例25眼)							
試験方法	0.02%シアノコバラミン点眼液(A群)、あるいはプラセボ点眼液(P群)を1回1~2滴、1日4回、1週間点眼							
主要評価項目	点眼前後の①~③の調節機能検査成績より改善効果を判定 ① アコモドポリレコーダーによる調節緊張および弛緩時間の反復測定 ② 赤外線オプトメーター(PEAG)による調節運動の測定 ③ 赤外線オプトメーター(PEAG)による微動運動の測定							
結果	改善効果	①~③の調節機能検査成績に基づく判定成績						
		判定 薬剤	① 調節時間の反復測定		② 調節運動測定		③ 微動運動測定*	
			有効	無効	有効	無効	有効	無効
		A群	10	4	9	6	12	3
		P群	3	7	3	7	2	8
*P=0.05( $\chi^2$ 検定)、数値は眼数を示す								

3) 鈴村昭弘: 日本眼科紀要 28,340(1977)

調節性眼精疲労患者(45例90眼)を対象とし、0.02%シアノコバラミン点眼液あるいはプラセボ点眼液を1回1~2滴、1日4回、2週間両眼に点眼した結果、調節機能検査において、プラセボ点眼液に比較し有意な改善効果を示した。特に、最も客観的な評価方法である微動運動測定においては顕著な有意差が認められた。<sup>2)</sup>

目的:調節性眼精疲労患者における有効性、安全性ならびに有用性に関する検討

試験デザイン	プラセボ対照無作為化二重盲検群間比較試験																																																															
対象	調節性眼精疲労患者(45例90眼)																																																															
試験方法	0.02%シアノコバラミン点眼液(A群)、あるいはプラセボ点眼液(P群)を1回1~2滴、1日4回、2週間点眼																																																															
主要評価項目	点眼前後の①~④の調節機能検査成績により改善効果を判定、さらにこれら4種の検査成績に基づく他覚所見総合判定、自覚症状改善効果、および副作用の有無から有用性を判定 ① アコモドポリレコーダーによる調節緊張および弛緩時間の反復測定 ② 赤外線オプトメーター(PEAG)による調節運動の測定 ③ 赤外線オプトメーター(PEAG)による微動運動の測定 ④ 石原式近点計による近点の連続反復測定																																																															
結果	改善効果	<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="9">有用性判定成績</th> </tr> <tr> <th>薬剤(例数)</th> <th>極めて有用</th> <th>かなり有用</th> <th>やや有用</th> <th>有用と思われない</th> <th>やや好ましくない</th> <th>かなり好ましくない</th> <th>非常に好ましくない</th> <th>U検定</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A群(23)</td> <td>4</td> <td>8</td> <td>9</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td rowspan="2">A群&gt;P群 4.68*</td> </tr> <tr> <td>P群(22)</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>4</td> <td>15</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="7">③ 微動運動の測定による判定成績</th> </tr> <tr> <th>薬剤(眼数)</th> <th>改善</th> <th>軽度改善</th> <th>不変</th> <th>やや悪化</th> <th>悪化</th> <th>U検定</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A群(46)</td> <td>5</td> <td>32</td> <td>9</td> <td>0</td> <td>0</td> <td rowspan="2">A群&gt;P群 6.84*</td> </tr> <tr> <td>P群(44)</td> <td>0</td> <td>6</td> <td>13</td> <td>21</td> <td>4</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right;">*危険率1%以下</p>	有用性判定成績									薬剤(例数)	極めて有用	かなり有用	やや有用	有用と思われない	やや好ましくない	かなり好ましくない	非常に好ましくない	U検定	A群(23)	4	8	9	2	0	0	0	A群>P群 4.68*	P群(22)	0	1	4	15	2	0	0	③ 微動運動の測定による判定成績							薬剤(眼数)	改善	軽度改善	不変	やや悪化	悪化	U検定	A群(46)	5	32	9	0	0	A群>P群 6.84*	P群(44)	0	6	13	21	4
	有用性判定成績																																																															
薬剤(例数)	極めて有用	かなり有用	やや有用	有用と思われない	やや好ましくない	かなり好ましくない	非常に好ましくない	U検定																																																								
A群(23)	4	8	9	2	0	0	0	A群>P群 4.68*																																																								
P群(22)	0	1	4	15	2	0	0																																																									
③ 微動運動の測定による判定成績																																																																
薬剤(眼数)	改善	軽度改善	不変	やや悪化	悪化	U検定																																																										
A群(46)	5	32	9	0	0	A群>P群 6.84*																																																										
P群(44)	0	6	13	21	4																																																											
安全性	両剤ともに副作用は認められなかった。																																																															

2)山地良一他:臨床眼科 32,1013(1978)

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）

レトロスペクティブな使用実態調査<sup>1)</sup>

全国34施設において、眼精疲労患者に対する0.02%シアノコバラミン点眼液の使用実態をレトロスペクティブに調査した。総調査例数(972例)中、調節性眼精疲労患者(608例)における有効率は、単独療法で66.1%(162/245例)、併用療法(主としてビタミンB<sub>1</sub>含有経口製剤、ATP製剤)で62.5%(227/363例)であった。総調査例数中、主な副作用はそう痒感、刺激、眼痛で副作用発現率は1.1%(11/972例)であった。

1) 鈴木昭弘:眼科臨床医報 70,36(1976)

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

ヒドロキソコバラミン、メチルコバラミン、コバマミド等のビタミン B<sub>12</sub> 活性をもつ化合物

2. 薬理作用

### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：毛様体筋

作用機序：眼における酸素消費量を増し、ATP産生を増大させることにより調節性眼精疲労を改善する。

### (2) 薬効を裏付ける試験成績

#### 1) 調節機能改善作用<sup>3)</sup>

調節性眼精疲労患者(13例25眼)を対象とし、0.02%シアノコバラミン点眼液を1回1~2滴、1日4回、1週間両眼に点眼し、プラセボを対照とした無作為化二重盲検試験を行った。その結果、調節時間及び調節運動において改善の傾向がみられ、微動運動調節ではプラセボと比べ有意の改善効果が認められた( $\chi^2$ 検定)。

#### 2) 組織呼吸増加作用

白色ウサギの網膜浮遊液中に0.0025, 0.025, 0.1, 0.5, 5.0, 10.0, 50.0, 100.0 $\mu$ gのコバマミド(補酵素型ビタミンB<sub>12</sub>)を添加すると、網膜の酸素消費量は用量依存的に増加した<sup>4)</sup>。(in vitro)

シアノコバラミンはラット骨格筋の酸素消費量を増加させ、脱神経性筋萎縮ラットにおいても低下した萎縮筋の組織呼吸を回復させた。さらに、シアノコバラミンとAMPの併用は、AMP単独投与よりも筋肉、眼球などのATP量を増大させた<sup>5)</sup>。(in vitro・in vivo)

#### 3) 神経興奮伝導に対する作用<sup>6,7)</sup>

カエル及びウサギの坐骨神経を用い、補酵素型ビタミン B<sub>12</sub>(もしくはメチルコバラミン)の神経の興奮伝導に対する作用を調べた。その結果、低濃度(20 $\mu$ g/mL)では細胞膜を過分極の状態にし、活動電位の振幅を増大させ、高濃度(500 $\mu$ g/mL)では脱分極を引き起こし、活動電位の振幅を減少させることが示された。(in vitro)

### (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  
該当しない
- (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

<参考>

眼組織内分布（ウサギ）<sup>8)</sup>

白色ウサギに<sup>60</sup>Co-シアノコバラミン点眼液を2分毎に15回、総量0.3mLを点眼したときの眼組織中放射能濃度は、最終点眼直後は結膜、角膜、強膜等の外眼部組織に高濃度に分布したが、最終点眼終了1時間後には速やかに減少した。一方、網脈絡膜、硝子体、水晶体、虹彩等の内眼部組織では、最終点眼1時間後においても放射能の消失がほとんどみられなかった。

	最終点眼直後 (%)	最終点眼1時間後 (%)
結膜	1.2868	0.1329
角膜	0.1562	0.1158
強膜(毛様体部)	0.0974	0.0330
強膜後部	0.2120	0.0274
前房水	0.0081	0.0158
水晶体	0.0072	0.0083
虹彩	0.0151	0.0220
毛様体	0.0453	0.0365
硝子体	0.0073	0.0130
網脈絡膜	0.0131	0.0112

結膜嚢に投与したシアノコバラミンの放射能濃度を100%とする。

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

(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(特に設定されていない)

2. 禁忌内容とその理由

該当しない(特に設定されていない)

(原則禁忌を含む)

3. 効能・効果に関連する

使用上の注意とその理由

該当しない(特に設定されていない)

4. 用法・用量に関連する

使用上の注意とその理由

該当しない(特に設定されていない)

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない(特に設定されていない)

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(特に設定されていない)

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない(特に設定されていない)

(2) 併用注意とその理由

該当しない(特に設定されていない)

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(特に設定されていない)

(3) その他の副作用

副作用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。

種類 \ 頻度	頻度	頻度不明
過敏症	過敏症	過敏症状

(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

該当資料なし

9. 高齢者への投与

該当しない(特に設定されていない)

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない(特に設定されていない)

11. 小児等への投与

該当しない(特に設定されていない)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない(特に設定されていない)

13. 過量投与

該当しない(特に設定されていない)

14. 適用上の注意

- |   |
|---|
| <p>1) 投与経路:点眼用のみ使用すること。</p> <p>2) 投与時:<br/>薬液汚染防止のため、点眼のとき、容器の先端が直接目に触れないように注意するよう指導すること。</p> |
|---|

<解説>

1)点眼剤の一般的な適用上の注意であることから記載した。

本剤は点眼剤であるので、その他の投与経路では用いないようにすること。

2)薬剤交付時の患者さんへの指導事項を記載した。

点眼のとき、容器の先端が直接目に触れると眼脂や雑菌等により薬液が汚染するおそれがある。薬液の汚染および二次的な感染を防止するために記載した。

15. その他の注意

該当しない(特に設定されていない)

16. その他

## 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<sup>9)</sup>

1) 中枢系に対する作用

呼吸、血圧、眼圧(ウサギ10mg/kg静脈内投与)、バルビタール睡眠時間(マウス100mg/kg腹腔内及び皮下投与)に影響を与えなかった。体温(ウサギ0.033, 1.33mg/kg筋肉内投与)の軽度上昇が見られた。鎮痛作用(マウス2.0mg/kg腹腔内投与、ラット0.5mg/kg皮下投与)を示した。

2) 循環器系に対する作用

摘出心臓(モルモット $5.7 \times 10^{-8} \sim 1.3 \times 10^{-4}$ g/mL)、筋組織血流量(ラット、ウサギ0.33mg/kg静脈内投与)、耳殻血管(ウサギ0.66~200 $\mu$ g動脈内投与)に影響を与えなかった。

3) 末梢神経系に対する作用

摘出回腸(ウサギ $1.3 \times 10^{-4}$ g/mL)、摘出結腸(モルモット $1.3 \times 10^{-4}$ g/mL)、横隔膜神経筋標本(ラット $1.3 \times 10^{-4}$ g/mL)での電気刺激による収縮に影響を与えなかった。

4) 抗ヒスタミン作用、抗アセチルコリン作用はない。血液凝固(ラット0.33, 3.3, 13.3kg/mL腹腔内投与)に影響を与えなかった。抗炎症作用(ラット0.5mg/kg皮下投与)でデキストラン浮腫及びカラゲニン浮腫の抑制作用を示したが、卵アルブミン浮腫には影響を与えなかった。

(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

シアノコバラミン<sup>10)</sup>

LD<sub>50</sub>(mg/kg)

投与経路 動物種	腹腔内	筋肉内
マウス	>500	>500
ラット	>125	>125

0.02%シアノコバラミン点眼液<sup>11)</sup>

LD<sub>50</sub>(mL/kg)

投与経路 動物種	皮下
マウス	>75
ラット	>50

(2) 反復投与毒性試験<sup>10)</sup>

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

眼刺激性<sup>11)</sup>

白色ウサギを用いて0.02%シアノコバラミン点眼液の眼粘膜刺激性を Draize法に準じて検討した結果、眼粘膜刺激性はほとんど認められなかった。

## X. 管理的事項に関する項目

- | 1. 規制区分             | 製剤:該当しない<br>有効成分: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          | 気密容器、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<br>特になし<br>(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)<br>Ⅷ-14. 適用上の注意 の項参照<br>・患者向医薬品ガイド:無し<br>・くすりのしおり:有り<br>・服薬指導箋:無し<br>(3) 調剤時の留意点について<br>特になし   |                  |            |      |              |            |                  |      |         |            |  |  |             |
| 5. 承認条件等            | 該当しない  |                  |            |      |              |            |                  |      |         |            |  |  |             |
| 6. 包装               | プラスチック点眼容器 5mL×10本、5mL×50本   |                  |            |      |              |            |                  |      |         |            |  |  |             |
| 7. 容器の材質            | 本 体 : ポリエチレン<br>キャップ : ポリプロピレン<br>ラ ベ ル : ポリエチレンテレフタレート<br>投 薬 袋 : ポリエチレン<br>箱 : 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 1mg、ビタミン B12 注 等<br>同効薬:なし   |                  |            |      |              |            |                  |      |         |            |  |  |             |
| 9. 国際誕生年月日          | 1991年1月18日(日本)   |                  |            |      |              |            |                  |      |         |            |  |  |             |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;"></th> <th style="width: 25%;">製造承認年月日</th> <th style="width: 25%;">承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>サンコバ点眼液0.02%</td> <td>2007年1月23日</td> <td>21900AMX00021000</td> </tr> <tr> <td>旧販売名</td> <td>サンコバ点眼液</td> <td>1967年3月24日</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>(42A)第2073号</td> </tr> </tbody> </table> |                  | 製造承認年月日    | 承認番号 | サンコバ点眼液0.02% | 2007年1月23日 | 21900AMX00021000 | 旧販売名 | サンコバ点眼液 | 1967年3月24日 |  |  | (42A)第2073号 |
|                     | 製造承認年月日  | 承認番号             |            |      |              |            |                  |      |         |            |  |  |             |
| サンコバ点眼液0.02%        | 2007年1月23日   | 21900AMX00021000 |            |      |              |            |                  |      |         |            |  |  |             |
| 旧販売名                | サンコバ点眼液  | 1967年3月24日       |            |      |              |            |                  |      |         |            |  |  |             |
|                     |  | (42A)第2073号      |            |      |              |            |                  |      |         |            |  |  |             |
| 11. 薬価基準収載年月日       | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tbody> <tr> <td style="width: 50%;">サンコバ点眼液0.02%</td> <td style="width: 50%;">2007年6月15日</td> </tr> <tr> <td>旧販売名</td> <td>サンコバ点眼液</td> </tr> <tr> <td></td> <td>1969年1月1日</td> </tr> </tbody> </table>  | サンコバ点眼液0.02%     | 2007年6月15日 | 旧販売名 | サンコバ点眼液      |            | 1969年1月1日        |      |         |            |  |  |             |
| サンコバ点眼液0.02%        | 2007年6月15日   |                  |            |      |              |            |                  |      |         |            |  |  |             |
| 旧販売名                | サンコバ点眼液  |                  |            |      |              |            |                  |      |         |            |  |  |             |
|                     | 1969年1月1日  |                  |            |      |              |            |                  |      |         |            |  |  |             |

12. 効能・効果追加、用法・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

1979年2月2日(再評価結果通知)

変更前	変更後
<用法・用量> 1日5回、1回2～3滴ずつ点眼する。	<用法・用量> 通常、1回1～2滴を1日3～5回点眼する。 なお、症状により適宜増減する。
<効能・効果> 眼精疲労(神経性、調節性)	<効能・効果> 調節性眼精疲労における微動調節の改善

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

HOT 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
(10 本入) 1021349010104 (50 本入) 1021349010105	1319710Q2078	620005266

17. 保険給付上の注意

特になし

## X I . 文 献

### 1 . 引用文献

1. 鈴木昭弘:眼科臨床医報70,36(1976)【53512】
2. 山地良一他:臨床眼科32,1013(1978)【53513】
3. 鈴木昭弘:日本眼科紀要28,340(1977)【53511】
4. 手島仁:日本眼科学会雑誌73,1711(1969)【53508】
5. AMP-シアノコバラミン配合剤のラット筋肉酸素消費量におよぼす効果について 社内資料【53509】
6. 武重千冬他:ビタミン44,272(1971)【53510】
7. 武重千冬他:ビタミン50,251(1976)【53517】
8. 筒井純他:日本眼科紀要18,1156(1967)【53515】
9. 藤村一他:現代の臨床7,81(1973)【58902】
10. アデノシン5'-リン酸-ビタミンB<sub>12</sub>配合剤の毒性について 社内資料【53530】
11. サンピロ0.5%、1.0%およびサンコバ点眼液の急性毒性試験および粘膜刺激試験 社内資料【53514】

### 2 . その他の参考文献

第十六改正日本薬局方解説書



## X II . 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本邦における効能・効果、用法・用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる場合がある。

効能・効果：調節性眼精疲労における微動調節の改善

用法・用量：通常、1回1～2滴を1日3～5回点眼する。なお、症状により適宜増減する。

(2016年3月現在)

国名	販売名	会社名	発売年	規格	効能・効果	用法・用量
台湾	Sancoba	大明産業股份有限公司	1973	0.2mg/mL ×5mL	眼精疲労	1日3-6回、 1回1-2滴
香港	Cobamin	Hong Kong Medical Supplies Ltd.	2001		国内承認どおり	国内承認どおり
中国	Sancoba®	参天製薬(中国)有限公司	2011		調節性眼精疲労 症状の改善	国内承認どおり
ベトナム	Sancoba	DKSH Vietnam Co., Ltd.	2012		国内承認どおり	国内承認どおり

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

### XⅢ. 備考

1. その他の関連資料

特になし