

## 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 2018(2019年更新版)に準拠して作成

### 調節機能改善点眼剤

シアノコバラミン点眼液

# サンコバ<sup>®</sup>点眼液0.02%

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

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL 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・販売開始年月日	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) 販売開始年月日：1967年6月1日
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 製品情報センター TEL：0120-921-839 06-7664-8624 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="https://www.santen.co.jp/medical-channel/">https://www.santen.co.jp/medical-channel/</a>

本IFは2022年2月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## 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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。

これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMPの概要	1
II. 名称に関する項目	2
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）又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 添付溶解液の組成及び容量	5
4. 力価	5
5. 混入する可能性のある夾雑物	5
6. 製剤の各種条件下における安定性	6
7. 調製法及び溶解後の安定性	6
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6
9. 溶出性	6
10. 容器・包装	6
11. 別途提供される資材類	6
12. その他	6
V. 治療に関する項目	7
1. 効能又は効果	7
2. 効能又は効果に関連する注意	7
3. 用法及び用量	7
4. 用法及び用量に関連する注意	7
5. 臨床成績	7
VI. 薬効薬理に関する項目	11
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
VII. 薬物動態に関する項目	12
1. 血中濃度の推移	12
2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 母集団（ポピュレーション）解析	12
4. 吸収	12

5. 分布 .....	12
6. 代謝 .....	13
7. 排泄 .....	13
8. トランスポーターに関する情報 .....	13
9. 透析等による除去率 .....	14
10. 特定の背景を有する患者 .....	14
11. その他 .....	14
<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 .....</b>	<b>15</b>
1. 警告内容とその理由 .....	15
2. 禁忌内容とその理由 .....	15
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	15
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	15
5. 重要な基本的注意とその理由 .....	15
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	15
7. 相互作用 .....	16
8. 副作用 .....	16
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	- 16 -
10. 過量投与 .....	16
11. 適用上の注意 .....	17
12. その他の注意 .....	17
<b>IX. 非臨床試験に関する項目 .....</b>	<b>18</b>
1. 薬理試験 .....	18
2. 毒性試験 .....	18
<b>X. 管理的事項に関する項目 .....</b>	<b>20</b>
1. 規制区分 .....	20
2. 有効期間 .....	20
3. 包装状態での貯法 .....	20
4. 取扱い上の注意 .....	20
5. 患者向け資材 .....	20
6. 同一成分・同効薬 .....	20
7. 国際誕生年月日 .....	20
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 .....	20
9. 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
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	21
11. 再審査期間 .....	21
12. 投薬期間制限に関する情報 .....	21
13. 各種コード .....	21
14. 保険給付上の注意 .....	21
<b>X I. 文献 .....</b>	<b>22</b>
1. 引用文献 .....	22
2. その他の参考文献 .....	22
<b>X II. 参考資料 .....</b>	<b>23</b>
1. 主な外国での発売状況 .....	23
2. 海外における臨床支援情報 .....	23
<b>X III. 備考 .....</b>	<b>24</b>
1. 調剤・服薬指導に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 .....	24
2. その他の関連資料 .....	24

# 略 語 表

なし(個別に各項目において解説する)。

# 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. 製品の治療学的特性

特になし

## 3. 製品の製剤学的特性

特になし

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有 無	タイトル, 参照先
RMP	無	該当資料なし
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	該当資料なし
最適使用推進ガイドライン	無	該当資料なし
保険適用上の留意事項通知	無	該当資料なし

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1) 承認条件

該当しない

### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMPの概要

該当しない

## 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)

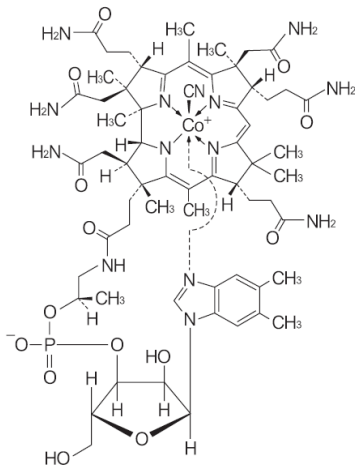
(2) 洋名(命名法)

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)又は本質

*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

ビタミンB<sub>12</sub>

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

暗赤色の結晶又は粉末である。

##### (2) 溶解性

溶媒	局方の溶解性表現
水	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	溶けにくい

##### (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

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	室温	30 ヶ月	—	規格内
加速試験	40°C/75%RH	6 ヶ月	アルミニウム缶	規格内

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### <確認試験法>

日局「シアノコバラミン」による

##### <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

### 1. 剤形

(1) 剤形の区分

点眼剤

(2) 製剤の外観及び性状

紅色澄明、無菌水性点眼剤

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH: 5.5～6.5

浸透圧比: 0.9～1.1

(5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	サンコバ点眼液 0.02%
有効成分	1mL 中シアノコバラミン 0.2mg
添加剤	ホウ酸、ベンザルコニウム塩化物、ホウ砂

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

試験の種類	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)	規格内※1	
加速試験	40℃、75%RH	6ヵ月	最終製品 (箱入り)	規格内※1	
苛酷試験	光	25℃	120万lx・hr	点眼容器 (シュリンクラベル・箱・投薬袋なし)	規格内※2
	温度	50℃	7日	旧容器最終製品 (箱入り)	規格内※3

※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、不溶性異物、含量

※3 測定項目：性状、pH、浸透圧比、含量

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

## 9. 溶出性

該当しない

## 10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

プラスチック点眼容器：5mL×10本、5mL×50本(投薬袋同梱)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

点眼容器：ポリエチレン、キャップ：ポリプロピレン、ラベル：ポリエチレンテレフタレート、投薬袋：ポリエチレン

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. その他

特になし

## 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

〈参考〉

眼精疲労患者972例において0.02%ビタミンB<sub>12</sub>点眼液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、0.02%ビタミンB<sub>12</sub>点眼液単独療法で66.1%(162/245例)、併用療法(主としてビタミンB<sub>1</sub>含有製剤、ATP製剤)で62.5%(227/363例)の有効率であった<sup>1)</sup>。

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

① 国内一般臨床試験<sup>2)</sup>

調節性眼精疲労患者(13例 25眼)を対象とし、本剤を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、本剤は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。

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	本剤(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	① 調節時間の反復測定		② 調節運動測定		③ 微動運動測定*	
		薬剤	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(χ <sup>2</sup> 検定)、数値は眼数を示す								

②国内一般臨床試験<sup>3)</sup>

調節性眼精疲労患者(45例90眼)を対象とし、本剤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、本剤はプラセボ点眼液に比較し有意な改善効果(本剤群91.3%、プラセボ群22.7%)を示した。特に、最も客観的な評価方法である微動調節測定法においては顕著な有意差(総合判定における改善率:本剤群80.4%、プラセボ群13.6%)が認められた。

副作用は認められなかった。

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	本剤(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	<p>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</p> <p>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</p>																																															
結果	改善効果	<p style="text-align: center;">有用性判定成績</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <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> <p style="text-align: center;">③ 微動運動の測定による判定成績</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <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>	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	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
	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																																									
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)安全性試験

該当資料なし

(5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

特になし



## 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

ヒドロキシコバラミン、メチルコバラミン、コバмамド等のビタミン B<sub>12</sub> 活性をもつ化合物

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 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>2)</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な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мам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いずれも増強し、その程度には用量依存性が認められた<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、高濃度では脱分極を引き起こし、活動電位の振幅を減少させ、ついには興奮伝導を遮断した(*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

- (1) 治療上有効な血中濃度  
該当しない
- (2) 臨床試験で確認された血中濃度  
該当資料なし
- (3) 中毒域  
該当資料なし
- (4) 食事・併用薬の影響  
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) 消失速度定数  
該当資料なし
- (4) クリアランス  
該当資料なし
- (5) 分布容積  
該当資料なし
- (6) その他  
特になし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

- (1) 解析方法  
該当資料なし
- (2) パラメータ変動要因  
該当資料なし

### 4. 吸収

該当資料なし

### 5. 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〉

動物における眼組織移行(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。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 6. 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(CYP等)の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

該当資料なし

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

特になし

## 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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

#### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

#### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

#### (5) 妊婦

##### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

〈解説〉

本剤は妊産婦への使用経験がなく安全性が十分検討されていないことから記載した。妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与を検討すること。

[2022年2月より記載]

#### (6) 授乳婦

##### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

〈解説〉

授乳中の女性への使用経験がなく安全性が十分検討されていないことから記載した。

- (7) 小児等  
設定されていない
- (8) 高齢者  
設定されていない

## 7. 相互作用

- (1) 併用禁忌とその理由  
設定されていない
- (2) 併用注意とその理由  
設定されていない

## 8. 副作用

### 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- (1) 重大な副作用と初期症状  
設定されていない
- (2) その他の副作用

### 11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	過敏症状

#### 〈解説〉

医師からの自発報告に基づいて記載した。また、本剤は使用成績調査等の発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度は不明とした。1992年4月以降、国内で報告された本剤による副作用発現件数は以下の通りである（2023年1月22日現在）。

#### 過敏症

過敏症状（眼充血・結膜充血：12件、眼そう痒症・眼瞼そう痒症：13件、眼部腫脹・眼瞼腫脹・眼瞼浮腫：7件、眼瞼発赤：5件）

[承認時より記載]

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。

- ・本剤に含まれているベンザルコニウム塩化物はソフトコンタクトレンズに吸着されることがあるので、ソフトコンタクトレンズを装着している場合には、点眼前にレンズを外し、点眼後少なくとも5～10分間の間隔をあけて再装着すること。
- ・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こと。
- ・他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも5分以上間隔をあけてから点眼すること。

〈解説〉

- ・ソフトコンタクトレンズはベンザルコニウム塩化物等の点眼液の成分を吸着しやすい材質であり、レンズに吸着したベンザルコニウム塩化物が角膜障害を起こす可能性があることから、本剤点眼前にレンズを外し、涙液中のベンザルコニウム塩化物濃度が十分に低下した後にレンズを再装着するよう指導すること。

〔2022年2月より記載〕

- ・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。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。薬液の汚染及び二次的な感染を防止するために記載した。

〔承認時より記載〕

- ・他の点眼剤と併用する場合の一般的な適用上の注意であることから記載した。併用時の間隔が不十分な場合、先に点眼した薬剤が後から点眼した薬剤によって洗い流されてしまう。他の点眼剤と併用する場合には、相互に影響を与えないよう少なくとも5分以上の間隔をあけて点眼するよう指導すること。

〔2022年2月より記載〕

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床使用に基づく情報

設定されていない

## 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」の項参照

#### (2) 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) その他

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, 13.3mg/kg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。

#### (3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験<sup>11)</sup>

眼刺激性

白色ウサギを用いて0.02%シアノコバ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。

(7) 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 : 該当しない

有効成分 : 該当しない

### 2. 有効期間

3年(安定性試験結果に基づく)

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 5. 患者向け資材

・患者向医薬品ガイド : なし

・くすりのしおり : あり

・その他の患者向け資材 : 服薬指導箋 (<https://www.santen.co.jp/medical-channel/tools/shizai/?from=glonavi>)

### 6. 同一成分・同効薬

本剤は先発医薬品であり、一物二名称の製品はない。

### 7. 国際誕生年月日

1991年1月18日(日本)

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

	サンコバ点眼液 0.02%	旧販売名 : サンコバ点眼液
承認年月日	2007年1月23日	1967年3月24日
承認番号	21900AMX00021000	(42A)第2073号
薬価基準収載年月日	2007年6月15日	1969年1月1日
販売開始年月日	2007年7月頃	1967年6月1日

### 9. 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

## 10. 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
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
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。

## 11. 再審査期間

該当しない

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
1319710Q2078	1319710Q2078	102134901	620005266

## 14. 保険給付上の注意

設定されていない

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 鈴木昭弘:眼科臨床医報 1976;70:36-42 [53512]
- 2) 鈴木昭弘:日本眼科紀要 1977;28:340-354 [53511]
- 3) 山地良一他:臨床眼科 1978;32:1013-1025 [53513]
- 4) 手島仁:日本眼科学会雑誌 1969;73:1711-1718 [53508]
- 5) 社内資料: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 [53509]
- 6) 武重千冬他:ビタミン 1971;44:272-282 [53510]
- 7) 武重千冬他:ビタミン 1976;50:251-259 [53517]
- 8) 筒井純他:日本眼科紀要 1967;18:1156-1159 [53515]
- 9) 藤村一他:現代の臨床 1973;7:81-96 [58902]
- 10) 社内資料:アデノシン 5'-リン酸-ビタミン B12 配合剤の毒性について [53530]
- 11) 社内資料: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 [53514]

### 2. その他の参考文献

日本薬局方解説書

## XII. 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

#### 〔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。

国名	販売名	効能・効果	用法・用量
台湾	Sancoba	眼精疲労	1日3-6回、1回1-2滴
中国		調節性眼精疲労症状の改善	日本と同じ
ベトナム		日本と同じ	日本と同じ
香港	Cobamin	日本と同じ	日本と同じ
マカオ			

(2023年6月

現在)

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

### XⅢ. 備考

#### 1. 調剤・服薬指導に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

該当資料なし

#### 2. その他の関連資料

該当資料なし