

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

末梢性神経障害治療剤

日本薬局方 メコバラミン錠

メコバラミン錠 500「トローワ」

MECOBALAMIN TABLETS 500 "TOWA"

剤形	糖衣錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中 日局 メコバラミン 500 μ g 含有
一般名	和名：メコバラミン(JAN) 洋名：Mecobalamin(JAN、INN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：1986年10月29日 薬価基準収載年月日：1987年10月1日 販売開始年月日：1987年10月1日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本IFは2014年3月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<https://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 — 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、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.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 が添付文書を保管する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・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)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	22
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	22
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	22
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	22
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	22
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	22
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	22
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	23
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	23
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	23
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	23
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	24
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	24
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	25
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	25
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	25
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	26
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	1. 規制区分	26
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	2. 有効期間又は使用期限	26
7. 溶出性	12	3. 貯法・保存条件	26
8. 生物学的試験法	14	4. 薬剤取扱い上の注意点	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14	5. 承認条件等	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	14	6. 包装	26
11. 力価	14	7. 容器の材質	26
12. 混入する可能性のある夾雑物	14	8. 同一成分・同効薬	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14	9. 国際誕生年月日	27
14. その他	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
V. 治療に関する項目	15	11. 薬価基準収載年月日	27
1. 効能・効果	15	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	27
2. 用法・用量	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
3. 臨床成績	15	14. 再審査期間	27
VI. 薬効薬理に関する項目	17	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17	16. 各種コード	27
2. 薬理作用	17	17. 保険給付上の注意	28
VII. 薬物動態に関する項目	18	XI. 文 献	29
1. 血中濃度の推移・測定法	18	1. 引用文献	29
2. 薬物速度論的パラメータ	19	2. その他の参考文献	29
3. 吸収	19	XII. 参考資料	29
4. 分布	19	1. 主な外国での発売状況	29
5. 代謝	20	2. 海外における臨床支援情報	29
6. 排泄	20	XIII. 備 考	30
7. トランスポーターに関する情報	21	その他の関連資料	30
8. 透析等による除去率	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メコバラミン錠は末梢性神経障害治療剤であり、本邦では1981年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、メコバラミン錠500「トーワ」の開発を企画し、薬発第698号(昭和55年5月30日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1986年10月に承認を取得、1987年10月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：メコバラミン錠500「トーワ」は、末梢性神経障害に通常成人は、1日3錠(メコバラミンとして1,500 μ g)を3回に分けて経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、発疹等が報告されている。〔VIII. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

メコバラミン錠 500「トワ」

(2) 洋 名

MECOBALAMIN TABLETS 500 “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名(命名法)

メコバラミン(JAN)

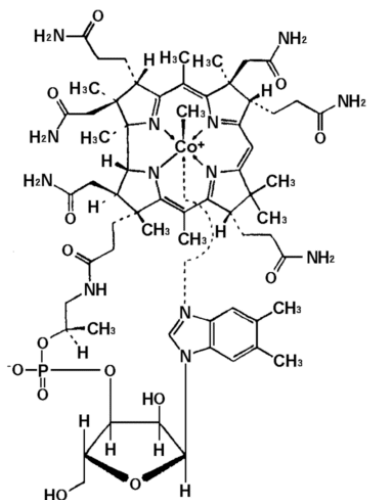
(2) 洋 名(命名法)

Mecobalamin(JAN、INN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$

分子量 : 1344.38

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名 : methyl vitamin B₁₂

7. CAS登録番号

13422-55-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

暗赤色の結晶又は結晶性の粉末である。光によって変化する。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
水	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
アセトニトリル	10000mL 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸 湿 性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

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

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「メコバラミン」の確認試験による



4. 有効成分の定量法

日局「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、外観及び性状

剤形の区別		糖衣錠		
性状		白色の糖衣錠		
識別コード	本体	Tw 307		
	包装			
外形		表 	裏 	側面 
錠径(mm)		6.7		
厚さ(mm)		3.9		
質量(mg)		143		

(2) 製剤の物性

硬度	42N(4.3kg 重)
----	--------------

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1 錠中 日局 メコバラミン 500 μ g を含有する。

(2) 添加物

使用目的	添加物
賦形剤	乳糖水和物、結晶セルロース、バレイショデンプン
崩壊剤	部分アルファー化デンプン
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
コーティング剤	マクロゴール 6000
糖衣剤	白糖、ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール、アラビアゴム末、タルク、沈降炭酸 Ca、酸化チタン、ヒプロメロース
光沢化剤	カルナウバロウ

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月	
性状	適合 ^{*1}	同左	同左	同左	
確認試験	(1)	適合 ^{*2}	同左	同左	同左
	(2)	適合 ^{*3}	同左	同左	同左
	(3)	適合 ^{*4}	同左	同左	同左
	A_1/A_2 ^{*5}	1.43~1.48	1.44~1.47	1.42~1.44	1.45~1.46
	A_2/A_3 ^{*6}	0.62~0.66	0.63~0.65	0.64~0.65	0.63~0.64
	(4)	適合 ^{*7}	同左	同左	同左
(5)	適合 ^{*8}	同左	同左	同左	
含量均一性試験	適合	—	—	適合	
崩壊時間(分)	2.5~3.1	2.9~3.2	2.7~3.2	2.5~2.8	
含量(%)	100.4~104.4	100.9~104.4	99.0~102.7	99.0~103.4	

*1：「適合」は「白色の糖衣錠」を意味する。

*2：「適合」は「波長263~266nm、277~280nm、286~289nm、303~307nm、374~379nm及び459~463nmに吸収の極大を示した」を意味する。

*3：「適合」は「波長266~269nm、280~283nm、289~292nm、316~319nm、341~344nm、374~377nm及び520~524nmに吸収の極大を示した」を意味する。

*4：「適合」は「波長266~268nm、340~344nm及び520~526nmに吸収の極大を示し、それぞれの極大波長における吸光度を A_1 、 A_2 及び A_3 とすると、 A_1/A_2 は1.30~1.50、 A_2/A_3 は0.55~0.75であった」を意味する。

*5： A_1 =極大波長266~268nmにおける吸光度、 A_2 =極大波長340~344nmにおける吸光度

*6： A_2 =極大波長340~344nmにおける吸光度、 A_3 =極大波長520~526nmにおける吸光度

*7：「適合」は「波長277~279nm、288~290nm、309~311nm、367~369nm、540~543nm及び579~584nmに吸収の極大を示した」を意味する。

*8：「適合」は「液は直ちにだいたい赤色を呈し、塩酸を追加し、煮沸しても液の赤色は消えなかった」を意味する。

包装形態：ポリエチレン袋に入れ、缶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月	
性状	適合*1	同左	同左	同左	
確認試験	(1)	適合*2	同左	同左	同左
	(2)	適合*3	同左	同左	同左
	(3)	適合*4	同左	同左	同左
	A_1/A_2 *5	1.43~1.48	1.45~1.49	1.44~1.45	1.45~1.46
	A_3/A_2 *6	0.62~0.66	0.63~0.66	0.64~0.65	0.63~0.64
	(4)	適合*7	同左	同左	同左
	(5)	適合*8	同左	同左	同左
含量均一性試験	適合	—	—	適合	
崩壊時間(分)	2.5~3.1	2.7~3.7	2.5~3.0	2.5~2.8	
含量(%)	100.4~104.4	99.9~103.4	98.1~103.9	99.2~103.1	

*1：「適合」は「白色の糖衣錠」を意味する。

*2：「適合」は「波長263~266nm、277~280nm、286~289nm、303~307nm、374~379nm及び459~463nmに吸収の極大を示した」を意味する。

*3：「適合」は「波長266~269nm、280~283nm、289~292nm、316~319nm、341~344nm、374~377nm及び520~524nmに吸収の極大を示した」を意味する。

*4：「適合」は「波長266~268nm、340~344nm及び520~526nmに吸収の極大を示し、それぞれの極大波長における吸光度を A_1 、 A_2 及び A_3 とすると、 A_1/A_2 は1.30~1.50、 A_3/A_2 は0.55~0.75であった」を意味する。

*5： A_1 =極大波長266~268nmにおける吸光度、 A_2 =極大波長340~344nmにおける吸光度

*6： A_2 =極大波長340~344nmにおける吸光度、 A_3 =極大波長520~526nmにおける吸光度

*7：「適合」は「波長277~279nm、288~290nm、309~311nm、367~369nm、540~543nm及び579~584nmに吸収の極大を示した」を意味する。

*8：「適合」は「液は直ちにだいたい赤色を呈し、塩酸を追加し、煮沸しても液の赤色は消えなかった」を意味する。

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、メコバラミン錠500「トール」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(2) 光安定性試験²⁾

包装形態：PTP包装した製品

試験条件：蛍光灯下1000lux、1日8時間放置、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月	
性状	白色の糖衣錠	同左	同左	同左	
確認試験	(1)	波長264、277、286、305、375、461nmに吸収の極大を示した	同左	波長264、277、286、305、374～375、461nmに吸収の極大を示した	波長263、277、286、304、461nmに吸収の極大を示したが、374～379nmには吸収の極大を示さなかった
	(2)	波長266、280、290、316、341、375、521nmに吸収の極大を示した	波長266、280、290、316、342、375、522nmに吸収の極大を示した	波長266、280、290、316、341、375、522nmに吸収の極大を示した	波長266、280、289～290、316、342、521nmに吸収の極大を示したが、374～377nmには吸収の極大を示さなかった
	(3)	波長266、341、521nmに吸収の極大を示した	波長266、342、522nmに吸収の極大を示した	波長266、341、522nmに吸収の極大を示した	波長266、342、521nmに吸収の極大を示した
	A_1/A_2^{*1}	1.43～1.48	1.43～1.46	1.44～1.47	1.42～1.44
	A_3/A_2^{*2}	0.62～0.66	0.63～0.64	0.62～0.65	0.63～0.64
	(4)	波長278、288、309、368、542、581nmに吸収の極大を示した	波長278、289、309、368、541、581nmに吸収の極大を示した	同左	波長278、288、309、368、542、581nmに吸収の極大を示した
	(5)	液は直ちにだいたい赤色を呈し、塩酸を追加し、煮沸しても液の赤色は消えなかった	同左	同左	同左
崩壊時間(分)	2.5～3.1	2.6～3.5	3.2～3.6	2.8～3.2	
含量(%)	100.4～104.4	98.8～104.1	98.8～103.5	99.0～105.1	

*1：A₁=極大波長266～268nmにおける吸光度、A₂=極大波長340～344nmにおける吸光度

*2：A₂=極大波長340～344nmにおける吸光度、A₃=極大波長520～526nmにおける吸光度

包装形態：錠剤をシャーレに入れたもの

試験条件：蛍光灯下1000lux、1日8時間放置、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	1週間	2週間	1ヵ月	
性状	白色の糖衣錠	同左	同左	同左	
確認試験	(1)	波長 264、277、286、305、375、461nmに吸収の極大を示した	波長 263～264、277、286、304、375、461nmに吸収の極大を示した	波長 264、277、286、304～305、374～375、461nmに吸収の極大を示した	波長 264、277、286、305、461nmに吸収の極大を示したが、374～379nmには吸収の極大を示さなかった
	(2)	波長 266、280、290、316、341、375、521nmに吸収の極大を示した	波長 266、280、290、316、342、374、522nmに吸収の極大を示した	波長 266、280、289、316、342、374、522nmに吸収の極大を示した	波長 266、280、289、316、342、522nmに吸収の極大を示したが、374～377nmには吸収の極大を示さなかった
	(3)	波長 266、341、521nmに吸収の極大を示した	波長 266、342、522nmに吸収の極大を示した	同左	同左
	A_1/A_2^{*1}	1.43～1.48	1.46～1.48	1.45～1.47	1.46～1.49
	A_3/A_2^{*2}	0.62～0.66	0.62～0.63	0.62～0.63	0.61～0.62
	(4)	波長 278、288、309、368、542、581nmに吸収の極大を示した	同左	同左	波長 278、289、309、368、541、581nmに吸収の極大を示した
	(5)	液は直ちにだいたい赤色を呈し、塩酸を追加し、煮沸しても液の赤色は消えなかった	同左	同左	同左
崩壊時間(分)	2.5～3.1	2.7～3.2	2.8～3.1	2.5～3.3	
含量(%)	100.4～104.4	100.9～103.9	99.3～103.1	99.9～103.9	

*1： A_1 =極大波長266～268nmにおける吸光度、 A_2 =極大波長340～344nmにおける吸光度

*2： A_2 =極大波長340～344nmにおける吸光度、 A_3 =極大波長520～526nmにおける吸光度

メコバラミン錠 500「トローワ」を蛍光灯下 1000lux、1日8時間放置で保存し、外観試験(性状)、確認試験、崩壊試験及び定量を行った結果、PTP包装の状態では3ヵ月で、無包装の状態では1ヵ月で有効成分の分解が認められた。

従って、本品を保存する場合は遮光する必要があると考えられ、貯法を遮光・室温保存とした。

(3) 長期保存試験³⁾

包装形態：PTP包装しピロー包装した製品

試験条件：室温保存、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	6ヵ月	12ヵ月	18ヵ月	24ヵ月	36ヵ月
性状	適合*	同左	同左	同左	同左	同左
溶出率(%)	93.9～105.3	94.9～109.0	92.7～101.3	96.3～109.3	92.3～107.2	91.4～105.8
含量(%)	99.4～105.5	101.8～104.9	101.7～105.5	100.3～103.2	96.3～97.8	96.1～99.1

*：「適合」は「白色の糖衣錠」を意味する。

包装形態：バラ包装の製品

試験条件：室温保存、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	6ヵ月	12ヵ月	18ヵ月	24ヵ月	36ヵ月
性状	適合*	同左	同左	同左	同左	同左
溶出率(%)	93.9~104.8	94.5~108.4	93.0~106.8	95.2~107.0	88.2~105.4	90.3~102.2
含量(%)	99.4~104.2	100.6~104.8	99.5~106.7	100.3~103.0	94.4~98.2	96.6~98.7

*：「適合」は「白色の糖衣錠」を意味する。

長期保存試験(室温保存、36ヵ月)の結果、メコバラミン錠 500「トーワ」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。

(4) 無包装状態における安定性⁴⁾

試験条件	結果
温度 (40℃、3ヵ月)	・外 観： 変化なし ・硬 度： 変化なし ・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3ヵ月)	・外 観： 変化なし ・硬 度： 変化なし ・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし
光 (60万lux・hr)	・外 観： 変化なし ・硬 度： 変化なし ・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」の評価基準による。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

■目的

メコバラミン錠 500「トーワ」と服薬補助ゼリーの配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1) 試験概要

メコバラミン錠 500「トーワ」と服薬補助ゼリーを配合した検体を指定した以下の条件下で保存した後、各試験項目について、配合直後からの変化の有無を確認した。

(2) 保存条件

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存容器：散光：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

遮光：【外観及びにおい】無色透明ガラス製の50mL遠沈管をアルミ箔で覆う

【定量】ガラス栓をした褐色ガラス製容器をアルミ箔で覆う

※配合直後は、遮光操作した結果を共有する

(3) 試験項目

メコバラミン錠500「トーワ」：外観、におい及び定量

(4) 試験方法

- 1) 外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）
- 2) におい：においを確認
- 3) 定量：液体クロマトグラフィー

(5) 測定時点

配合直後、3時間後

(6) 測定回数

各試験1回(n=1)とした（定量のみ1回(n=3)）。

(7) 配合割合

メコバラミン錠500「トーワ」：1錠

服薬補助ゼリー：大きじ1（およそ15mL）

■ 結果

試験製剤	服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3時間後
メコバラミン 錠500 「トーワ」	らくらく服薬 ゼリー (龍角散) 【散光】	外観	試験製剤： 白色の糖衣錠	微黄白色のゼリーに白 色の錠剤が包まれてい た。	微黄白色のゼリーに糖 衣層がはがれた、明る い赤色の錠剤が包まれ ていた。
		におい		レモン様のにおい	同左
		含量 (%)	試験製剤：100.6	97.5	62.2
		残存率 (%)		100.0	63.8
	らくらく服薬 ゼリー (龍角散) 【遮光】	外観	試験製剤： 白色の糖衣錠	微黄白色のゼリーに白 色の錠剤が包まれてい た。	微黄白色のゼリーに糖 衣層がはがれた、明る い赤色の錠剤が包まれ ていた。
		におい		レモン様のにおい	同左
		含量 (%)	試験製剤：100.6	97.5	98.8
		残存率 (%)		100.0	101.3

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法⁵⁾

メコバラミン錠 500「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたメコバラミン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：45 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

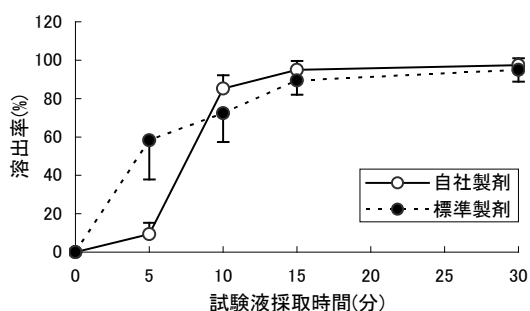
(2) 品質再評価 (6)

メコバラミン錠500「トーフ」の溶出試験

メコバラミン錠500「トーフ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第2次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

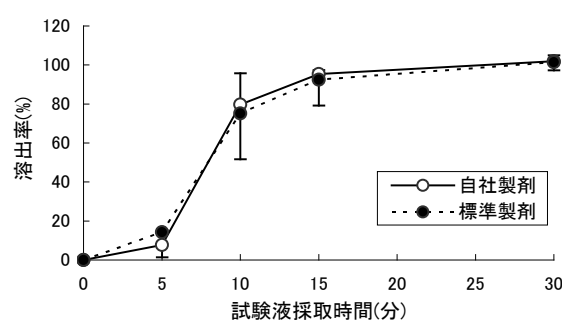
名称	販売名	メコバラミン錠500「トーフ」		
	有効成分名	メコバラミン		
溶出試験条件	剤形	錠剤	含量	500 μg
	回転数	50rpm		
試験液	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2	: 日本薬局方崩壊試験の第1液	
		② pH4.0	: 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)	
		③ pH6.8	: 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)	
		④ 水	: 日本薬局方精製水	

① pH1.2



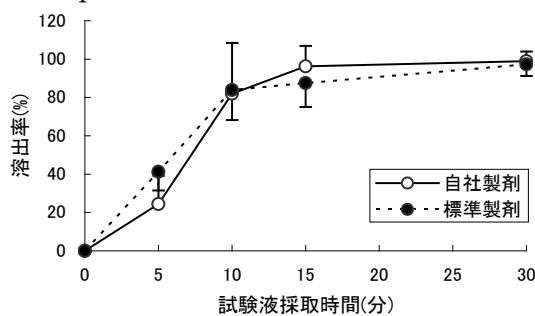
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	9.4	85.2	95.0	97.4
標準製剤	0	58.3	72.4	89.5	94.9

② pH4.0



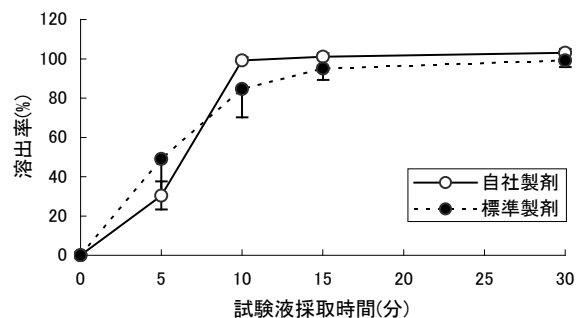
pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	7.7	79.8	95.3	101.9
標準製剤	0	14.3	75.1	92.5	101.4

③ pH6.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	24.4	82.0	96.3	99.0
標準製剤	0	41.2	83.9	87.5	97.3

④ 水



水	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	30.3	99.2	101.1	103.1
標準製剤	0	49.0	84.6	95.0	99.2

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

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

日局「メコバラミン錠」の確認試験による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「メコバラミン錠」の定量法による

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

末梢性神経障害

【効能・効果に関連する使用上の注意】

本剤投与で効果が認められない場合、月余にわたって漫然と使用すべきでない。

2. 用法・用量

通常成人は、1日3錠(メコバラミンとして1日1,500 μ g)を3回にわけて経口投与する。
ただし、年齢及び症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

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

シアノコバラミン、ヒドロキシコバラミン、アデノシンコバラミン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁷⁾

生体内補酵素型ビタミン B₁₂ の 1 種で、ホモシステインからメチオニンを合成するメチル基転移反応に重要な役割を果たす。メチオニン合成反応を通じて貯蔵型葉酸の利用を促進すると共に、*t*-RNA のメチル化等、核酸代謝にも関与する。ビタミン B₁₂ 欠乏食で飼育したラットに ¹⁴C-標識体を投与すると、神経系のレシチン分画への ¹⁴C の取込み増加が見られる。また、ビタミン B₁₂ 及び葉酸欠乏食で飼育したラットにおける神経細胞内核酸合成の促進や神経組織培養における神経線維の髄鞘形成の促進が報告されている。

(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

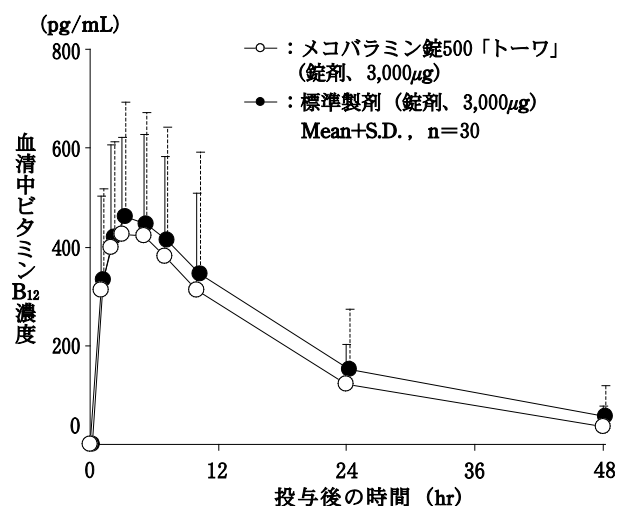
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁸⁾

メコバラミン錠 500「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ6錠(メコバラミンとして3,000 μ g)健康成人男子(n=30)に絶食単回経口投与して血清中ビタミンB₁₂濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された(昭和55年5月30日薬審第718号に基づく)。

(注) 3,000 μ g 単回経口投与は承認外用量である。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₄₈ (pg・hr/mL)	C _{max} (pg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
メコバラミン錠 500「トーワ」 (錠剤、3,000 μ g)	8557 \pm 4432	517 \pm 236	3.7 \pm 2.4	13.6 \pm 7.3
標準製剤 (錠剤、3,000 μ g)	9868 \pm 5927	543 \pm 272	4.5 \pm 4.3	13.9 \pm 8.1

(Mean \pm S.D., n=30)

血清中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(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

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

該当しない

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

【効能・効果に関連する使用上の注意】

本剤投与で効果が認められない場合、月余にわたって漫然と使用すべきでない。

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

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

	頻度不明
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢
過敏症 ^{注)}	発疹

注) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

発疹があらわれることがある。

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

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

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

その他の注意

水銀及びその化合物を取り扱う職業従事者に長期にわたって大量に投与することは避けることが望ましい。

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：遮光・室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
PTP包装	100錠、1000錠
バラ包装	1000錠

7. 容器の材質

包装形態	材質
PTP包装	PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	ピロー：アルミ・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート
バラ包装	瓶、蓋：ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：メチコバル錠 250 μg、メチコバル錠 500 μg、メチコバル細粒 0.1%

同効薬：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

製造販売承認年月日	承認番号	備考
1986年10月29日	(61AM)4409	

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	備考
1987年10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

再審査結果：該当しない

品質再評価結果公表年月日：1999年10月7日

品質再評価結果：薬事法14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

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。

ただし、V. 1. 効能・効果の項、

VIII. 15. その他の注意の項にそれぞれ注意喚起の記載がある。

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
107086615	3136004F2014 (統一名) 3136004F2081 (個別)	622324300 (統一名) 613130553 (個別)

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：光安定性試験
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験
- 7) 第十六改正日本薬局方解説書, C-4783, 2011
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血清中ビタミン B₁₂ 濃度
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

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

該当資料なし

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・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「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する Q&A について (その3)」(令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉碎⁹⁾

■ 試験製剤

メコバラミン錠 500「トーワ」

■ 方法

◇ 検体作製方法

試験製剤をとり、錠剤粉碎机（ラボミルサープラス LM-PLUS）で15秒間粉碎する。（n=1）

◇ 保存条件

・散光

条件：25℃・60%RH, 1000 lux 散光下（3ヵ月後の時点で累計 216 万 lux・hr），検体の層の厚さは3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。

・遮光

条件：25℃・60%RH, 遮光，検体の層の厚さは3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆い，さらにアルミ箔で覆う。

・遮光・防湿

条件：25℃・60%RH, 遮光，検体の層の厚さは3 mm 以下とする。

保存容器：気密容器（透明ねじロガラス瓶），アルミ箔で覆う。

◇ 試験項目及び試験方法

・試験項目：外観，含量（残存率 [粉碎直後の含量を100%として算出]）

・試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる。（n=3）

■ 結果

保存条件	試験項目	粉碎直後	1時間後	3時間後	1日後	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
散光	外観	桃白色の粉末	桃白色の粉末	桃白色の粉末	桃白色の粉末	微桃白色の粉末	—	—
	含量(%)(残存率(%))	99.2(100.0)	89.1(89.8)	84.2(84.9)	74.9(75.5)	27.4(27.6)	—	—
遮光	外観	桃白色の粉末	—	—	桃白色の粉末	桃白色の粉末	桃白色の粉末	桃白色の粉末
	含量(%)(残存率(%))	99.3(100.0)	—	—	99.0(99.7)	99.4(100.1)	96.7(97.4)	94.2(94.9)
遮光防湿	外観	桃白色の粉末	—	—	桃白色の粉末	桃白色の粉末	桃白色の粉末	桃白色の粉末
	含量(%)(残存率(%))	97.8(100.0)	—	—	94.7(96.8)	99.4(101.6)	97.6(101.6)	100.0(102.2)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性¹⁰⁾

■ 試験製剤

メコバラミン錠 500「トーワ」

■ 方法

- ① ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤1個を入れてピストンを戻す。
- ② 水浴を用いて55±1℃に設定した温湯をディスペンサー口から約10mL吸い取り、キャップで閉じ、ディスペンサーを横にした状態で5分間放置する。
- ③ ディスペンサーを約30秒間上下に反転して振り混ぜ、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ④ 崩壊していることが確認されれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度5分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は放置時間を60分とした懸濁液を調製した上で崩壊・懸濁の状況を確認し、別途⑤の操作へ進む。
- ⑤ ペンチで軽くつぶしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度5分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
- ⑥ ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ（予め挿入口から2/3を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ30cmの位置にセットしておく）に取り付け、流速約2～3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑦ 懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水10mLをディスペンサーで注入し、洗いこむ。
- ⑧ 洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑨ 通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を12Frに変更し、懸濁液を調製後、⑦～⑨の操作を行う。

■ 試験器具・機器

日本コヴィディエン(株)製 ニューエンテラルフィーディングチューブ(8フレンチ(Fr)長さ:120cm)

Baxa社製 Exacta-Med オーラルディスペンサー(透明)60mLサイズ

Baxa社製 経口用ストップコック付三方活栓

テルモ製 サフィードコネクター100

■ 結果

試験項目	結果
	水(約 55℃)
崩壊性	水 (約 55℃) では崩壊不良であり、 製剤破壊後、水 (約 55℃) ・5 分で崩壊した
通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)
残存	ディスペンサーにのみわずかに認められる (目視で残留物が確認できるが微量である)

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号