

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

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250 μ g「JG」

メコバラミン錠500 μ g「JG」

Mecobalamin Tablets

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	錠250 μ g：1錠中 日局 メコバラミン 250 μ g 含有 錠500 μ g：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・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2012年2月15日 薬価基準収載年月日：2013年12月13日 販売開始年月日：2013年12月13日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2023 年 11 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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。

(2020年4月改訂)

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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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（<https://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I F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I F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て、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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I F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、I Fを利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	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	11
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	12
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	20
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	20
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	20
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	20
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	20
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	20
6. RMPの概要	1	12. その他	20
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	21
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	21
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	21
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	21
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	21
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	21
(1)和名（命名法）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	21
(2)洋名（命名法）	2	5. 臨床成績	21
(3)ステム（stem）	2	(1)臨床データパッケージ	21
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	21
4. 分子式及び分子量	2	(3)用量反応探索試験	21
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(4)検証的試験	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1)有効性検証試験	21
III. 有効成分に関する項目	4	2)安全性試験	22
1. 物理化学的性質	4	(5)患者・病態別試験	22
(1)外観・性状	4	(6)治療的使用	22
(2)溶解性	4	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	22
(3)吸湿性	4	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	22
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7)その他	23
(5)酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	24
(6)分配係数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	24
(7)その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1)作用部位・作用機序	24
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	24
IV. 製剤に関する項目	5	(3)作用発現時間・持続時間	24
1. 剤形	5	VII. 薬物動態に関する項目	25
(1)剤形の区別	5	1. 血中濃度の推移	25
(2)製剤の外観及び性状	5	(1)治療上有効な血中濃度	25
(3)識別コード	5	(2)臨床試験で確認された血中濃度	25
(4)製剤の物性	5	(3)中毒域	28
(5)その他	5	(4)食事・併用薬の影響	28
2. 製剤の組成	5	2. 薬物速度論的パラメータ	28
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	5	(1)解析方法	28
(2)電解質等の濃度	5	(2)吸収速度定数	28
(3)熱量	6	(3)消失速度定数	29
3. 添付溶解液の組成及び容量	6		
4. 力価	6		
5. 混入する可能性のある夾雑物	6		
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	11		

(4)クリアランス.....	29	(1)臨床使用に基づく情報.....	32
(5)分布容積.....	29	(2)非臨床試験に基づく情報.....	33
(6)その他.....	29		
3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	29	IX. 非臨床試験に関する項目	34
(1)解析方法.....	29	1. 薬理試験.....	34
(2)パラメータ変動要因.....	29	(1)薬効薬理試験.....	34
4. 吸収.....	29	(2)安全性薬理試験.....	34
5. 分布.....	29	(3)その他の薬理試験.....	34
(1)血液－脳関門通過性.....	29	2. 毒性試験.....	34
(2)血液－胎盤関門通過性.....	29	(1)単回投与毒性試験.....	34
(3)乳汁への移行性.....	29	(2)反復投与毒性試験.....	34
(4)髄液への移行性.....	29	(3)遺伝毒性試験.....	34
(5)その他の組織への移行性.....	29	(4)がん原性試験.....	34
(6)血漿蛋白結合率.....	29	(5)生殖発生毒性試験.....	34
6. 代謝.....	30	(6)局所刺激性試験.....	34
(1)代謝部位及び代謝経路.....	30	(7)その他の特殊毒性.....	34
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率.....	30	X. 管理的事項に関する項目	35
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....	30	1. 規制区分.....	35
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....	30	2. 有効期間.....	35
7. 排泄.....	30	3. 包装状態での貯法.....	35
8. トランスポーターに関する情報.....	30	4. 取扱い上の注意.....	35
9. 透析等による除去率.....	30	5. 患者向け資材.....	35
10. 特定の背景を有する患者.....	30	6. 同一成分・同効薬.....	35
11. その他.....	30	7. 国際誕生年月日.....	35
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	31	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.....	35
1. 警告内容とその理由.....	31	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.....	35
2. 禁忌内容とその理由.....	31	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	36
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	31	11. 再審査期間.....	36
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	31	12. 投薬期間制限に関する情報.....	36
5. 重要な基本的注意とその理由.....	31	13. 各種コード.....	36
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	31	14. 保険給付上の注意.....	36
(1)合併症・既往歴等のある患者.....	31	X I. 文献	37
(2)腎機能障害患者.....	31	1. 引用文献.....	37
(3)肝機能障害患者.....	31	2. その他の参考文献.....	37
(4)生殖能を有する者.....	31	X II. 参考資料	38
(5)妊婦.....	31	1. 主な外国での発売状況.....	38
(6)授乳婦.....	31	2. 海外における臨床支援情報.....	38
(7)小児等.....	31	X III. 備考	39
(8)高齢者.....	31	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.....	39
7. 相互作用.....	32	(1)粉碎.....	39
(1)併用禁忌とその理由.....	32	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性.....	40
(2)併用注意とその理由.....	32	2. その他の関連資料.....	41
8. 副作用.....	32		
(1)重大な副作用と初期症状.....	32		
(2)その他の副作用.....	32		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	32		
10. 過量投与.....	32		
11. 適用上の注意.....	32		
12. その他の注意.....	32		

略語表

略語	略語内容
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC_0^{12}	投与 12 時間後までの AUC (AUC from zero to 12 hours)
AUC_{0-48}	投与 48 時間後までの AUC (AUC from zero to 48 hours)
C_{max}	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
S.E.	標準誤差 (Standard error)
$t_{1/2}$ 、 $T_{1/2}$	消失半減期 (Elimination half-life)
t_{max} 、 T_{max}	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メコバラミン錠 250 μ g「JG」及びメコバラミン錠 500 μ g「JG」は、メコバラミンを含有する末梢性神経障害治療剤である。

本邦でメコバラミンは1981年に発売されている。

本剤は、日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成17年3月31日 薬食発第0331015号）」に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2012年2月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

副作用として、食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、発疹が報告されている。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 - 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

錠剤本体の両面に成分名、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。（「Ⅳ. 製剤に関する項目 - 1. 剤形（2）製剤の外観及び性状」の項参照）

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
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

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

- ・メコバラミン錠 250 μ g 「JG」
- ・メコバラミン錠 500 μ g 「JG」

(2) 洋名

- ・Mecobalamin Tablets 250 μ g “JG”
- ・Mecobalamin Tablets 500 μ g “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名
〔「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）

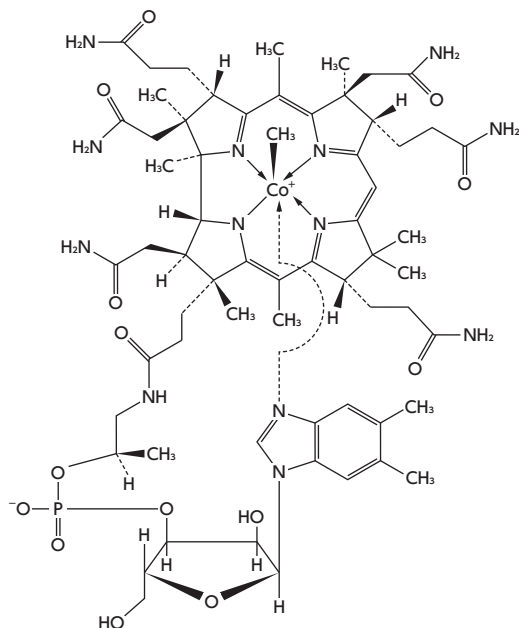
(2) 洋名（命名法）

Mecobalamin（JAN、INN）

(3) ステム（s t e m）

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：1344.38

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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。

(2) 溶解性

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。

(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

$pK_a=2.7^{1)}$

(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

光によって分解する。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

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。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) コバルトの定性反応

有効成分の定量法

日局「メコバラミン」の定量法による。

液体クロマトグラフィー







IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販 売 名	メコバラミン錠 250 μ g 「JG」	メコバラミン錠 500 μ g 「JG」
色・剤 形	ごくろすい赤色のフィルムコーティング錠	
外 形	表面  裏面  側面 	表面  裏面  側面 
大きさ (mm)	直径：7.1 厚さ：4.0	
重 量 (mg)	152	
	151	

(3) 識別コード

- ・メコバラミン錠 250 μ g 「JG」
錠剤本体上に記載：メコバラミン 250 JG
- ・メコバラミン錠 500 μ g 「JG」
錠剤本体上に記載：メコバラミン 500 JG

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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

有効成分（活性成分）の含量

- ・メコバラミン錠 250 μ g 「JG」
1 錠中 日局 メコバラミン 250 μ g 含有
- ・メコバラミン錠 500 μ g 「JG」
1 錠中 日局 メコバラミン 500 μ g 含有

添加剤

- ・メコバラミン錠 250 μ g 「JG」
乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、タルク、三二酸化鉄、カルナウバロウ
- ・メコバラミン錠 500 μ g 「JG」
乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

(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

メコバラミン錠 250 μ g 「JG」

◎ 加速試験²⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

試験条件：40 \pm 1 $^{\circ}$ C/75 \pm 5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験		純度試験	溶出試験	定量試験 (%)
		(2)	(3)			
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	99.4
1 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	100.9
3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	100.7
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	101.9

(1) ごくうすい赤色のフィルムコーティング錠

(2) 紫外可視吸光度測定法

pH2.0 における極大吸収波長：吸収スペクトルは波長 263~266nm、277~280nm、286~289nm、303~307nm、374~379nm 及び 459~463nm に吸収の極大を示す。(承認時の規格)

pH7.0 における極大吸収波長：吸収スペクトルは波長 266~269nm、280~283nm、289~292nm、316~319nm、341~344nm、374~377nm 及び 520~524nm に吸収の極大を示す。(承認時の規格)

(3) 呈色反応：1-ニトロソー2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム溶液（1 \rightarrow 500）を加えるとき、液はただちに赤色~だいたい赤色を呈し、塩酸を追加し、1 分間煮沸しても液の赤色は消えない。(承認時の規格)

(4) 類縁物質：個々の類縁物質 0.5%以下、総類縁物質 3.0%以下（承認時の規格）

(5) 45 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(6) 表示量の 92.5~107.5%（承認時の規格）

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎長期安定性試験³⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

試験条件：25±1℃/60±5%RH

試験期間：36 ヶ月

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	99.4	59
6 ヶ月後	適合	適合	適合	99.3	62
12 ヶ月後	適合	適合	適合	99.8	62
24 ヶ月後	適合	適合	適合	97.3	62
36 ヶ月後	適合	適合	適合	97.0	58

(1) ごくうすい赤色のフィルムコーティング錠

(2) 類縁物質：個々の類縁物質 0.5%以下、総類縁物質 3.0%以下（承認時の規格）

(3) 45 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(4) 表示量の 92.0~108.0%

(5) 参考値

◎無包装状態での安定性試験⁴⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光、気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25℃±1/75±5%RH、3ヵ月（遮光、開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr（気密容器）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)		溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)	
		個々の類縁物質	総類縁物質				
規格	(1)	(2)		(3)	(4)	(5)	
試験開始時	適合	0.2	0.7	適合	100.2	65	
①温度	3ヵ月後	適合	1.4 (規格外)	4.4 (規格外)	適合	98.3	66
②湿度	3ヵ月後	適合	0.6 (規格外)	2.2	適合	99.6	29 (変化あり)
③光	15 万 lx・hr	適合	1.5 (規格外)	3.2 (規格外)	適合	96.2	47
	30 万 lx・hr	適合	2.4 (規格外)	4.5 (規格外)	適合	92.7	46
	60 万 lx・hr	適合	2.9 (規格外)	10.1 (規格外)	適合	88.1 (規格外)	44 (変化あり)
	120 万 lx・hr	適合	4.1 (規格外)	14.8 (規格外)	不適合※	82.1 (規格外)	44 (変化あり)

(1) ごくうすい赤色のフィルムコーティング錠

(2) 類縁物質：個々の類縁物質 0.5%以下、総類縁物質 3.0%以下（承認時の規格）

(3) 45 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(4) 表示量の 92.0~108.0%

(5) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

※ 12 錠中 4 錠不適合

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

メコバラミン錠 500 μ g 「JG」

◎加速試験⁵⁾

包装形態：①PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

②バラ包装（乾燥剤入り）

試験条件：40 \pm 1 $^{\circ}$ C/75 \pm 5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、溶出試験、定量試験

①PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験		純度試験	溶出試験	定量試験 (%)
		(2)	(3)			
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	101.6
1 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	102.2
3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	100.6
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	99.7

②バラ包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験		純度試験	溶出試験	定量試験 (%)
		(2)	(3)			
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	101.6
1 ヶ月後	適合	—	—	適合	適合	101.3
3 ヶ月後	適合	—	—	適合	適合	100.4
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	99.6

(1) 白色のフィルムコーティング錠

(2) 紫外可視吸光度測定法

pH2.0 における極大吸収波長：吸収スペクトルは波長 263~266nm、277~280nm、286~289nm、303~307nm、374~379nm 及び 459~463nm に吸収の極大を示す。(承認時の規格)

pH7.0 における極大吸収波長：吸収スペクトルは波長 266~269nm、280~283nm、289~292nm、316~319nm、341~344nm、374~377nm 及び 520~524nm に吸収の極大を示す。(承認時の規格)

(3) 呈色反応：1-ニトロソー2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム溶液（1 \rightarrow 500）を加えるとき、液はただちに赤色~だいたい赤色を呈し、塩酸を追加し、1 分間煮沸しても液の赤色は消えない。(承認時の規格)

(4) 類縁物質：個々の類縁物質 0.5%以下、総類縁物質 3.0%以下（承認時の規格）

(5) 45 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(6) 表示量の 92.5~107.5%（承認時の規格）

最終包装製品を用いた加速試験（40 $^{\circ}$ C、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎長期安定性試験⁶⁾

包装形態： ①PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

②バラ包装（乾燥剤入り）

試験条件：25±1℃/60±5%RH

試験期間：36 ヶ月

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

①PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	純度試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	101.6	65
6 ヶ月後	適合	適合	適合	100.4	68
12 ヶ月後	適合	適合	適合	99.5	68
24 ヶ月後	適合	適合	適合	98.1	67
36 ヶ月後	適合	適合	適合	96.3	62

②バラ包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	純度試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	101.6	65
6 ヶ月後	適合	適合	適合	99.6	69
12 ヶ月後	適合	適合	適合	99.4	65
24 ヶ月後	適合	適合	適合	97.3	64
36 ヶ月後	適合	適合	適合	94.7	59

(1) 白色のフィルムコーティング錠

(2) 類縁物質：個々の類縁物質 0.5%以下、総類縁物質 3.0%以下（承認時の規格）

(3) 45 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(4) 表示量の 92.0~108.0%

(5) 参考値

◎無包装状態での安定性試験⁷⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光、気密容閉）
- ②湿度に対する安定性試験：25℃±1/75±5%RH、3ヵ月（遮光、開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr（気密容閉）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)		溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)	
		個々の類縁物質	総類縁物質				
規格	(1)	(2)		(3)	(4)	(5)	
試験開始時	適合	0.2	0.9	適合	100.7	66	
①温度	3ヵ月後	適合	0.5	3.0	適合	96.1	68
②湿度	3ヵ月後	適合	0.4	1.8	適合	99.2	26 (変化あり)
③光	15 万 lx・hr	適合	2.0 (規格外)	4.1 (規格外)	適合	93.1	44 (変化あり)
	30 万 lx・hr	適合	3.9 (規格外)	6.7 (規格外)	適合	90.1 (規格外)	46
	60 万 lx・hr	適合	5.0 (規格外)	12.9 (規格外)	適合	84.8 (規格外)	44 (変化あり)
	120 万 lx・hr	適合	2.0 (規格外)	20.4 (規格外)	不適合	75.9 (規格外)	39 (変化あり)

(1) 白色のフィルムコーティング錠

(2) 類縁物質：個々の類縁物質 0.5%以下、総類縁物質 3.0%以下（承認時の規格）

(3) 45 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(4) 表示量の 92.0~108.0%

(5) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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

【溶出挙動の同等性又は類似性】

メコバラミン錠 250 μ g 「JG」⁸⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

- ・ 標準製剤：メコバラミン錠 250 μ g 「JG」（白色 FC 錠）※<旧処方>
- ・ 処方変更水準：A 水準

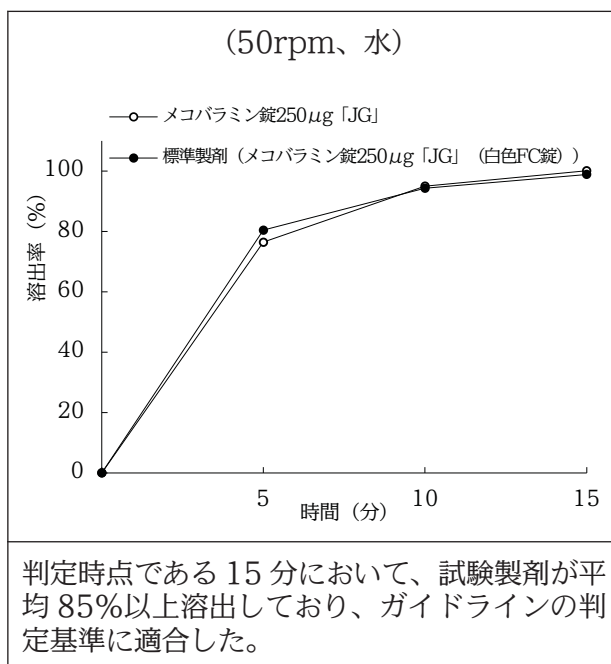
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）		
試験条件	回転数/試験液	50rpm	水
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル		
分析法	液体クロマトグラフィー		

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	水	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 \pm 25%の範囲を超えるものがない。

※メコバラミン錠 250 μ g 「JG」は現在、「ごくうすい赤色 FC 錠」であり、旧処方であるメコバラミン錠 250 μ g 「JG」（白色 FC 錠）を標準製剤とした。

・ 試験結果



溶出挙動の同等性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (メコバラミン錠 250 μ g「JG」 (白色 FC 錠))	試験製剤 (メコバラミン錠 250 μ g「JG」)	
50	水	15	98.9	100.1	適合

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	水	15	96.9～105.4	0 個	0 個	適合

• 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

<参考>糖衣錠からフィルムコーティング (FC) 錠へ処方変更時の溶出試験

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発 1124004 号)」に従う。

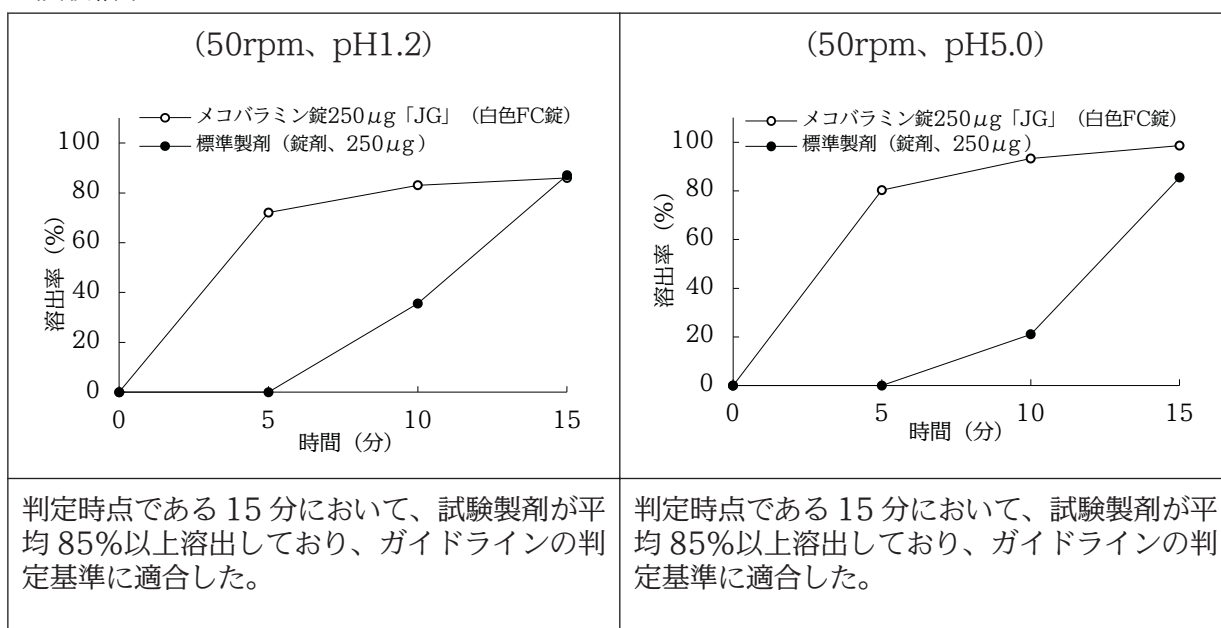
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 (パドル法)			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

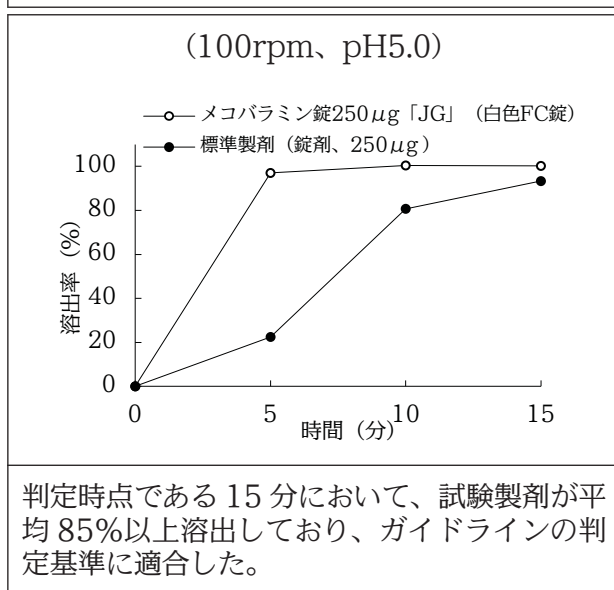
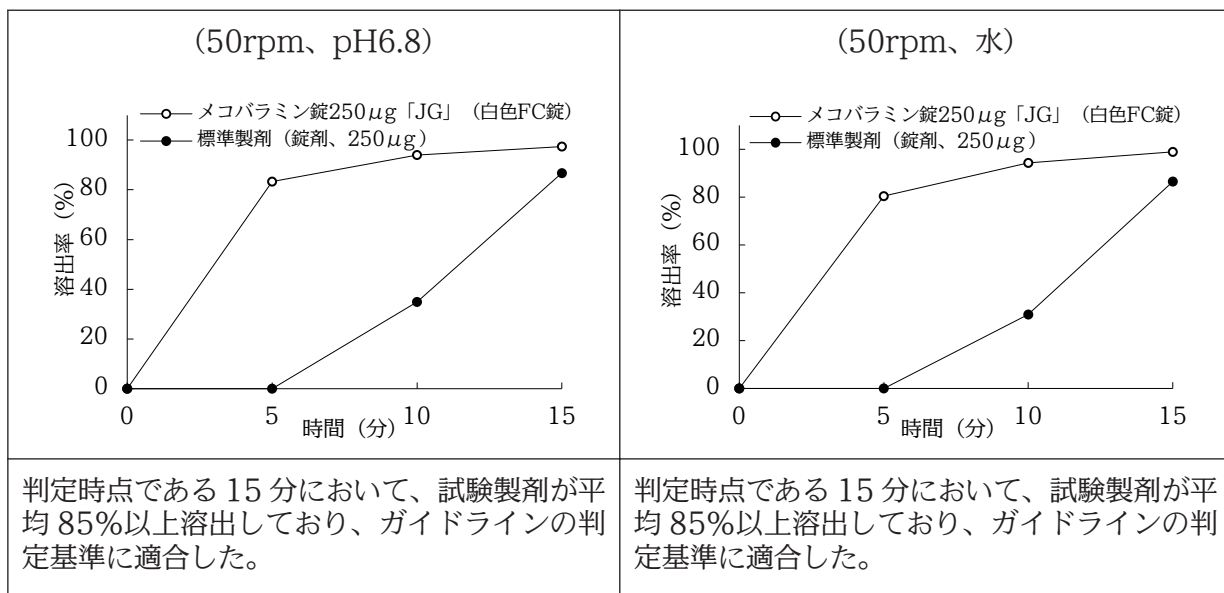
・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH5.0	

※ 標準製剤は糖衣錠、試験製剤は白色 FC 錠である。

・試験結果





溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、250 μ g)	試験製剤 (メコバラミン錠250 μ g「JG」 (白色FC錠))	
50	pH1.2	15	87.1	86.0	適合
	pH5.0	15	85.5	98.6	適合
	pH6.8	15	86.7	97.4	適合
	水	15	86.5	98.9	適合
100	pH5.0	15	93.3	100.2	適合

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。
 以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

メコバラミン錠 500 μ g 「JG」⁹⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

- 標準製剤：メコバラミン錠 500 μ g 「JG」（赤色 FC 錠）※<旧処方>
- 処方変更水準：A 水準

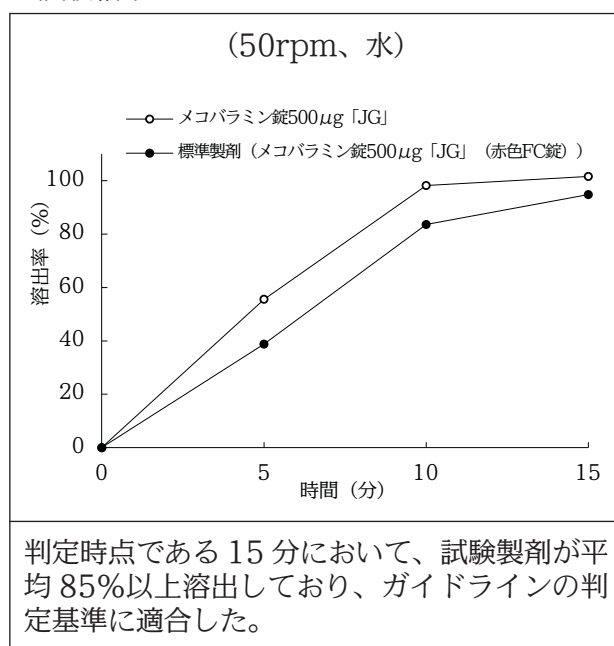
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）		
試験条件	回転数/試験液	50rpm	水
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル		
分析法	液体クロマトグラフィー		

判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	水	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 \pm 25%の範囲を超えるものがない。

※メコバラミン錠 500 μ g 「JG」は現在、「白色 FC 錠」であり、旧処方であるメコバラミン錠 500 μ g 「JG」（赤色 FC 錠）を標準製剤とした。

試験結果



溶出挙動の同等性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (メコバラミン錠 500 μ g「JG」 (赤色 FC 錠))	試験製剤 (メコバラミン錠 500 μ g「JG」)	
50	水	15	94.8	101.6	適合

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	水	15	98.1～104.4	0 個	0 個	適合

• 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

<参考>糖衣錠からフィルムコーティング (FC) 錠へ処方変更時の溶出試験

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発 1124004 号)」に従う。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 (パドル法)			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

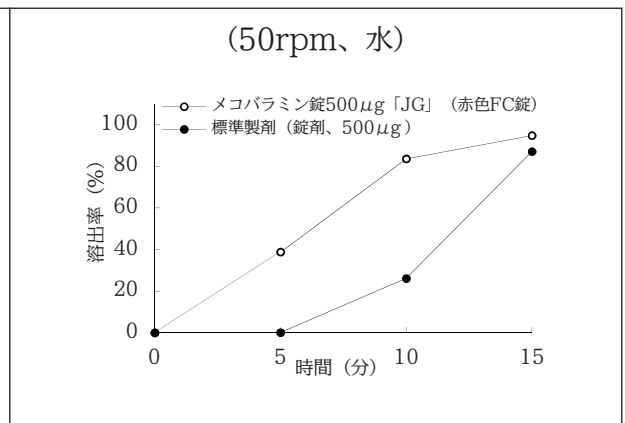
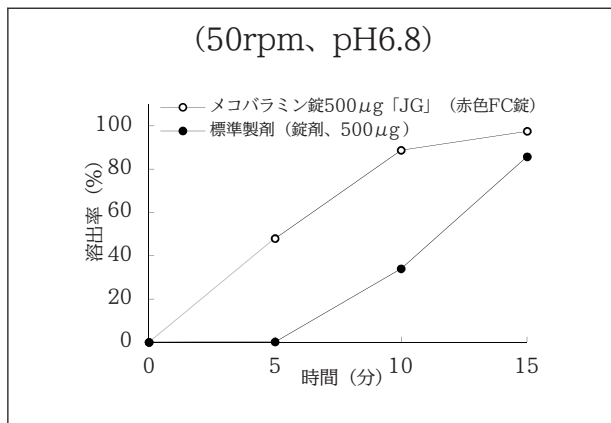
・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にある。
	pH3.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

※標準製剤は糖衣錠、試験製剤は赤色 FC 錠である。

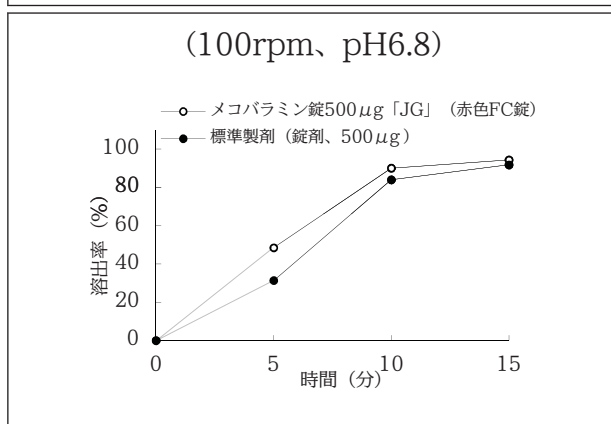
・試験結果

試験条件	試験結果
(50rpm、pH1.2)	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の\pm15%の範囲内であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
(50rpm、pH3.0)	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。

判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、500µg)	試験製剤 (メコバラミン錠500µg「JG」 (赤色FC錠))	
50	pH1.2	15	89.0	76.3	適合
	pH3.0	15	85.9	94.8	適合
	pH6.8	15	85.8	97.6	適合
	水	15	87.1	94.8	適合
100	pH6.8	15	91.8	94.4	適合

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

【公的溶出規格への適合性】

メコバラミン錠 250 μ g「JG」及びメコバラミン錠 500 μ g「JG」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。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：水 試験液量：900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	45 分間、80%以上

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

該当資料なし

(2) 包装

- ・メコバラミン錠 250 μ g「JG」
100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]
- ・メコバラミン錠 500 μ g「JG」
100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]
1000 錠 [10 錠 (PTP) ×100、乾燥剤入り]
500 錠 [プラスチック容器、バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

- ・メコバラミン錠 250 μ g「JG」
PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔 (PTP)、乾燥剤、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム (ピロー)、紙箱
- ・メコバラミン錠 500 μ g「JG」
PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔 (PTP)、乾燥剤、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム (ピロー)、紙箱
バラ包装：ポリエチレン (ボトル)、乾燥剤付きポリプロピレン・ポリエチレン (キャップ)、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

末梢性神経障害

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

〈メコバラミン錠 250 μ g 「JG」〉

通常、成人は1日6錠（メコバラミンとして1日1,500 μ g）を3回に分けて経口投与する。
ただし、年齢及び症状により適宜増減する。

〈メコバラミン錠 500 μ g 「JG」〉

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回に分けて経口投与する。
ただし、年齢及び症状により適宜増減する。

(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

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

国内臨床試験（用量比較試験）

末梢性神経障害に対して、メコバラミンとして1日1,500 μ g及び1日120 μ g（低用量群）を3回に分けて4週間反復経口投与し、二重盲検比較試験を行った。慢性期及び固定期の症例に対して、メコバラミンの改善率は改善以上で1,500 μ gが17.6%（6/34）、120 μ gが9.7%（3/31）、やや改善以上で1,500 μ gが64.7%（22/34）、120 μ gが41.9%（13/31）であり、1,500 μ g/日投与の有用性が認められた¹⁰⁾。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

① 国内臨床試験（コバマミド及びプラセボ対照比較試験）

末梢神経障害に対してメコバラミン1日1,500 μ g、コバマミド1日1,500 μ g及びプラセボを4週間反復経口投与し、二重盲検比較試験を行った。全般改善度は中等度改善以上で、メコバラミン投与群38.6%（17/44）、コバマミド投与群22.2%（10/45）、プラセボ投与群26.7%（12/45）であり、メコバラミンの有用性が認められた¹¹⁾。

② 末梢神経障害に対する臨床効果

試験方法

- 対象患者

整形外科疾患に起因する何らかの末梢神経障害によると推定される症状（しびれ、重圧感、牽引痛、緊張痛、疼痛、倦怠感、違和感、知覚麻痺）を訴えた患者。

- 投与方法

メコバラミン錠 250 μ g「JG」あるいはメコバラミン錠 500 μ g「JG」をメコバラミンとして1日量 1,500 μ gを3分割経口投与した。

- 評価方法

効果に関しては明らかに自他覚所見の改善されたものを著効、自覚症状の改善と腱反射、関節可動域、運動スピード、握力のうち1項目でも改善されたものを有効、自覚的にも改善のみられなかったものを無効と判定した。

- 試験結果

末梢神経障害による症状（しびれ、疼痛、知覚鈍麻等）を訴えた患者を対象に、本剤をメコバラミンとして1日 1,500 μ g3分割投与し、臨床成績を評価したところ、有効率は65.8% (54/82) であった¹²⁾。

疾患別分類		症例数	著効	有効	無効	有効率 ^{注)} (%)
I	変形疾患に伴う神経障害	43	5	21	17	60.5
II	A 外傷後末梢神経障害	15	1	13	1	93.3
	B 末梢神経炎、末梢神経麻痺	11	4	4	3	72.7
III	内科的疾患に伴う末梢神経障害	3	0	1	2	33.3
IV	A 頸腕症候群	4	0	1	3	25.0
	B 腱鞘炎	2	0	1	1	50.0
	C その他（脊髄炎、癌転移など）	4	0	3	1	75.0
計		82	10	44	28	65.8

注) 有効以上から算出。

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

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

シアノコバラミン、ヒドロキシコバラミン酢酸塩

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

メコバラミンは生体内補酵素型ビタミンB₁₂の1種であり、ホモシステインからメチオニンを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^{13,14}。

(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・蛋白合成を促進

シアノコバラミンに比し、神経細胞内の小器官への移行がよい（ラット）。また、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関与し、貯蔵型葉酸の利用促進とともに核酸代謝にも関与し、コバмамドに比して核酸・蛋白の合成を促進する（ラット）^{15~17}。

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する。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^{18~23}。

③髓鞘形成（リン脂質合成）の促進

髓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мамドに比して神経線維の髓鞘形成率を高める（ラット）^{24,25}。

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^{26,27}。

(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

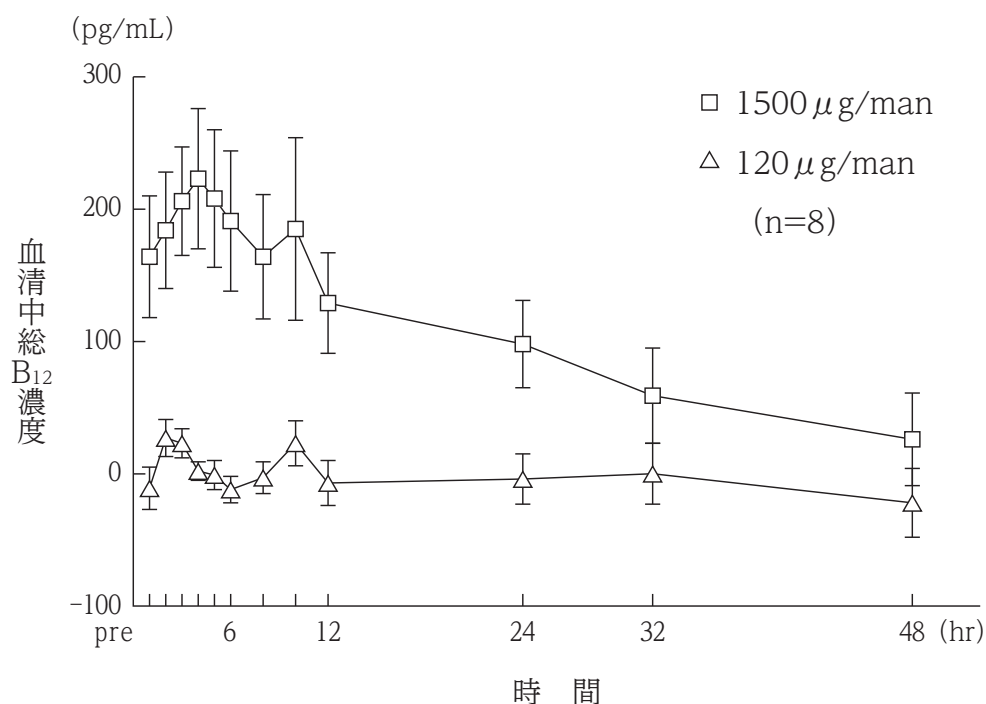
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

【単回投与】

健康成人男子にメコバラミン 120 μ g、1,500 μ g^{注)}を絶食下单回経口投与した場合、いずれの投与量においても投与後約3時間で最高血中濃度に達し、濃度依存による吸収が観察された。半減期、血清中総ビタミンB₁₂（以下B₁₂）濃度の投与12時間までの増加分及び ΔAUC_0^{12} を下表に示し、血清中総B₁₂濃度の推移を下図に示した²⁸⁾。

血清中総B₁₂濃度の増加分



投与量	t _{max} (hour)	C _{max} (pg/mL)	ΔC_{max} (pg/mL)	$\Delta C_{max}\%$ (%)	ΔAUC_0^{12} *1 (pg·hr/mL)	t _{1/2} *2 (hour)
120 μ g	2.8 \pm 0.2	743 \pm 47	37 \pm 15	5.1 \pm 2.1	168 \pm 58	算出不能
1,500 μ g	3.6 \pm 0.5	972 \pm 55	255 \pm 51	36.0 \pm 7.9	2033 \pm 510	12.5

※1：投与前値に対する投与後12時間までの実測値の増加分から台形公式により算出

※2：投与後24～48時間の平均値から算出

Mean \pm S.E., n=8

注)本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人はメコバラミンとして1日1,500 μ gを3回に分けて経口投与する。」である。

【反復投与】

健康成人男子に 1,500 μ g を 12 週間反復経口投与し、投与中止後 4 週間の血清中総 B₁₂ 量の変動率を検討した。投与 4 週間で投与前値の約 2 倍に達し、以後も漸増し、12 週後には約 2.8 倍を示した。投与中止 4 週後でも投与前値の約 1.8 倍を示した²⁹⁾。

【生物学的同等性試験：糖衣錠から FC 錠へ処方変更】

「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成 9 年 3 月 27 日 厚生省令第 28 号）」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に従う。

メコバラミン錠 250 μ g 「JG」⁸⁾

メコバラミン錠 250 μ g 「JG」と標準製剤（糖衣錠）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 1500 μ g^{註)}）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中ビタミン B₁₂ 上昇量を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

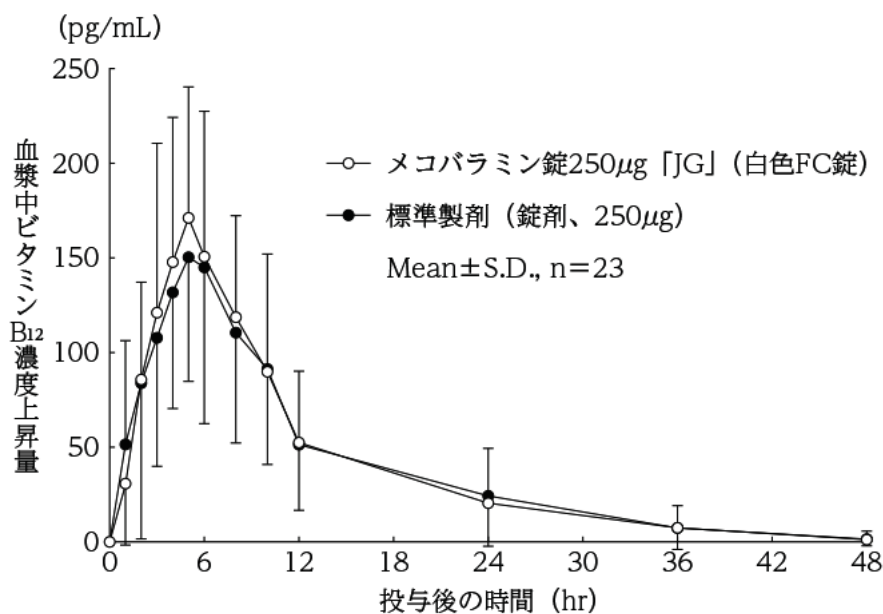
注)本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人はメコバラミンとして 1 日 1,500 μ g を 3 回に分けて経口投与する。」である。

※1.標準製剤（糖衣錠）は、一般臨床試験を実施して有効性を確認し、承認を得た製剤である。

「V. 治療に関する項目 - 5. 臨床成績 (4) 検証的試験 1) ②」の項参照

※2.メコバラミン錠 250 μ g 「JG」は現在、「ごくうすい赤色 FC 錠」であり、旧処方であるメコバラミン錠 250 μ g 「JG」（白色 FC 錠）を標準製剤とした溶出試験の結果、生物学的に同等とみなされている。

「IV. 製剤に関する項目 - 9. 溶出性」の項参照



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (pg·hr/mL)	C _{max} (pg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
メコバラミン錠 250μg「JG」	1906.8±886.1	216.8±85.9	5.3±1.6	7.0±4.9
標準製剤 (錠剤、250μg)	1893.5±946.8	202.3±76.3	5.2±1.9	7.0±4.5

(Mean±S.D., n=23)

血漿中濃度並びに 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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₄₈	C _{max}
2 製剤の平均値の差	log (1.0285)	log (1.0643)
90%信頼区間	log (0.9506) ~log (1.1127)	log (0.993) ~log (1.1406)

メコバラミン錠 500μg「JG」⁹⁾

メコバラミン錠 500μg「JG」と標準製剤（糖衣錠）を、クロスオーバー法によりそれぞれ 3 錠（メコバラミンとして 1500μg^{註)}）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中ビタミン B₁₂ 上昇量を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

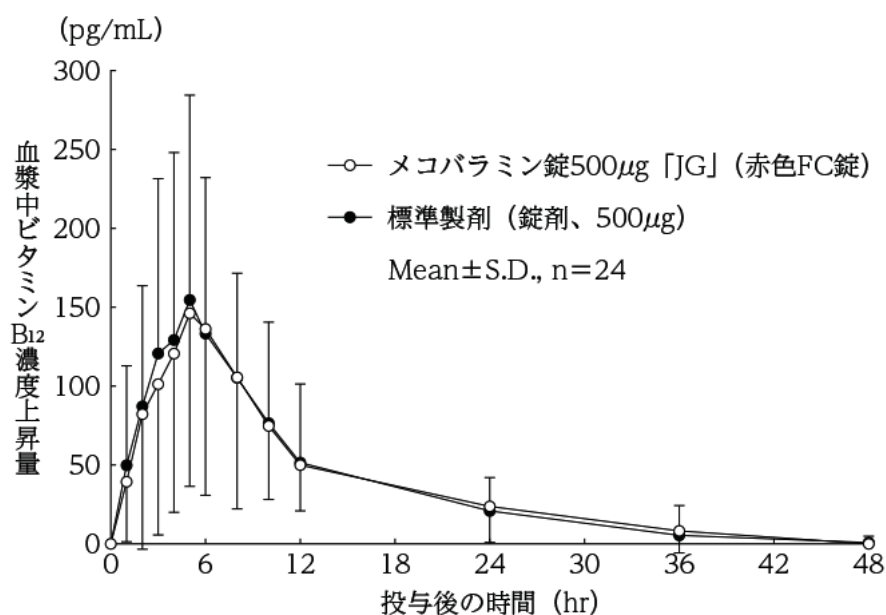
注) 本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人はメコバラミンとして 1 日 1,500μg を 3 回に分けて経口投与する。」である。

※1. 標準製剤（糖衣錠）は、一般臨床試験を実施して有効性を確認し、承認を得た製剤である。

「V. 治療に関する項目 - 5. 臨床成績 (4) 検証的試験 1) ②」の項参照

※2. メコバラミン錠 500μg「JG」は現在、「白色 FC 錠」であり、旧処方であるメコバラミン錠 500μg「JG」（赤色 FC 錠）を標準製剤とした溶出試験の結果、生物学的に同等とみなされている。

「IV. 製剤に関する項目 - 9. 溶出性」の項参照



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (pg·hr/mL)	C _{max} (pg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
メコバラミン錠 500µg 「JG」	1786.6 ± 968.1	186.0 ± 119.8	4.8 ± 1.3	9.1 ± 5.1
標準製剤 (錠剤、500µg)	1785.4 ± 1426.0	190.0 ± 124.7	4.7 ± 1.3	7.3 ± 3.6

(Mean ± S.D., n=24)

血漿中濃度並びに 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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₄₈	C _{max}
2 製剤の平均値の差	log (1.0914)	log (0.9814)
90%信頼区間	log (0.9621) ~ log (1.238)	log (0.9045) ~ log (1.0647)

(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

健康成人男性

薬剤名	投与量	投与方法	n	kel (hr ⁻¹)
メコバラミン錠 250 μ g 「JG」	6 錠 (メコバラミンとして 1500 μ g)	絶食単回 経口投与	23	0.1817 \pm 0.157
メコバラミン錠 500 μ g 「JG」	3 錠 (メコバラミンとして 1500 μ g)		24	0.1075 \pm 0.073

(Mean \pm S.D.)

(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

該当資料なし

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

該当資料なし

(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

肝及び腎で一部 Cobamamide (DBCC) へ変換されるが、ほとんどがメコバラミンとして尿中へ排泄される¹³⁾。

(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

健康成人男子にメコバラミン 120 μ g、1,500 μ g^{注)} を絶食下单回経口投与した場合、尿中総 B₁₂ 排泄量は投与後 8 時間までに投与後 24 時間排泄量の 40~90%が排泄された²⁸⁾。

注)本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人はメコバラミンとして1日1,500 μ gを3回に分けて経口投与する。」である。

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

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

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

8. 重要な基本的注意

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。

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

設定されていない

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(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

	0.1～5%未満	0.1%未満
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢	
過敏症		発疹

注) 発現頻度は製造販売後調査を含む。

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

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

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) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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	メコバラミン錠 250 μ g 「JG」 メコバラミン錠 500 μ g 「JG」	該当しない
有効成分	メコバラミン	該当しない

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

PTP包装はアルミピロー包装開封後、バラ包装はボトル開栓後、湿気を避けて遮光して保存すること。

5. 患者向け資料

- ・くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分：メチコバル錠 250 μ g/錠 500 μ g/細粒 0.1%

同効薬：オクトチアミン・B₂・B₆・B₁₂ 配合剤、コバマミド、チアミンジスルフィド・B₆・B₁₂ 配合剤、ベンフォチアミン・B₆・B₁₂ 配合剤、リン酸チアミンジスルフィド・B₆・B₁₂ 配合剤

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
メコバラミン錠 250 μ g 「JG」	2012年2月15日	22400AMX00204000	2013年12月13日	2013年12月13日
メコバラミン錠 500 μ g 「JG」	2012年2月15日	22400AMX00205000	2013年12月13日	2013年12月13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

該当しない

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	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
メコバラミン錠 250 μ g 「JG」	3136004F1018	3136004F1093	122889201	622288901
メコバラミン錠 500 μ g 「JG」	3136004F2014	3136004F2243	122890801	622289001

14. 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) ジェネリック医薬品品質情報検討会；医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）
<http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html>（2023/11/1 アクセス）
- 2) 社内資料：加速試験（錠 250 μ g）
- 3) 社内資料：長期保存試験（錠 250 μ g）
- 4) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 250 μ g）
- 5) 社内資料：加速試験（錠 500 μ g）
- 6) 社内資料：長期保存試験（錠 500 μ g）
- 7) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 500 μ g）
- 8) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 250 μ g）
- 9) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 500 μ g）
- 10) 亀山正邦 他：臨床評価 1972；1（1）：71-76
- 11) 亀山正邦 他：臨床と研究 1972；49（7）：1963-1966
- 12) 社内資料：臨床試験
- 13) 第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店 2021；C5618-C5623
- 14) グッドマン・ギルマン薬理書（第13版） 廣川書店 2022；1248-1253
- 15) 稲田雅美 他：神経系とメチル B₁₂（協和企画通信） 1981：23-29
- 16) 中沢恒幸 他：ビタミン 1970；42（3）：193-197
- 17) 中沢恒幸 他：ビタミン 1970；42（5）：275-279
- 18) 竹中敏文 他：Prog. Med. 1982；2（10）：1759-1762
- 19) 大西晃生 他：臨床薬理 1987；18（2）：387-392
- 20) Watanabe, T. et al. : J. Neurol. Sci. 1994；122（2）：140-143
- 21) 斉藤豊和 他：神経系とメチル B₁₂（協和企画通信） 1981：75-86
- 22) Yamazaki, K. et al. : Neurosci. Lett. 1994；170（1）：195-197
- 23) 八木橋操六 他：臨床薬理 1988；19（2）：437-443
- 24) 中沢恒幸 他：神経系とメチル B₁₂（協和企画通信） 1981：54-60
- 25) 米沢猛 他：神経系とメチル B₁₂（協和企画通信） 1981：49-53
- 26) 渋谷統寿：神経系とメチル B₁₂（協和企画通信） 1981：134-140
- 27) Sasaki, H. et al. : Pharmacol. Biochem. Behav. 1992；43（2）：635-639
- 28) 田中信夫 他：新薬と臨床 1986；35（1）：67-74
- 29) 田中信夫 他：ビタミン 1981；55（3）：155-161

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

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。

(1) 粉碎

1. 保存条件

- ① 温度に対する安定性試験：40℃、4 週〔遮光・密閉容器〕
- ② 湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、4 週〔遮光・開放〕
- ③ 光に対する安定性試験：120 万 lx・hr (2000lx・25 日)〔密閉容器〕

2. 試験項目

性状、含量、純度試験（類縁物質）

3. 試験結果

メコバラミン錠 250μg「JG」

試験項目	性状	含量 (%)	純度試験 (%)	
			個々の類縁物質 (最大)	総類縁物質
製剤の規格<参考> (粉碎前の状態)	(1)	(2)	(3)	
試験開始時	ごくうすい赤色の粉末	97.1	0.2	0.7
①温度	2 週後	96.1	0.6	2.3
	4 週後	94.8	1.2	3.9
②湿度	2 週後	96.4	0.4	1.5
	4 週後	94.6	0.5	2.6
③光	60 万 lx・hr	70.0	4.5	31.7
	120 万 lx・hr	61.6	4.5	50.2

(1) ごくうすい赤色のフィルムコーティング錠

(2) 表示量の 92.0~108.0%

(3) 類縁物質：個々の類縁物質 0.5%以下、総類縁物質 3.0%以下（承認時の規格）

メコバラミン錠 500 μ g 「JG」

試験項目	性状	含量 (%)	純度試験 (%)	
			個々の類縁物質 (最大)	総類縁物質
製剤の規格<参考> (粉碎前の状態)	(1)	(2)	(3)	
試験開始時	うすい赤色の粉末	99.1	0.2	0.9
①温度	2 週後	うすい赤色の粉末	0.5	2.5
	4 週後	うすい赤色の粉末	<u>0.6</u>	2.6
②湿度	2 週後	うすい赤色の粉末	<u>0.8</u>	2.2
	4 週後	うすい赤色の粉末	<u>0.6</u>	<u>3.1</u>
③光	60 万 lx・hr	うすい赤色の粉末	<u>9.3</u>	<u>23.0</u>
	120 万 lx・hr	うすい赤色の粉末	<u>5.8</u>	<u>33.1</u>

(1) 白色のフィルムコーティング錠 (※ 有効成分メコバラミン：暗赤色の結晶又は結晶性の粉末)

(2) 表示量の 92.0~108.0%

(3) 類縁物質：個々の類縁物質 0.5%以下、総類縁物質 3.0%以下 (承認時の規格)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。

10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤破壊器を使い錠剤に亀裂をいれて、上記と同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。チューブサイズは 8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr.と通過するまで変更する。

2. 試験結果

メコバラミン錠 250 μ g 「JG」

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
メコバラミン錠 250 μ g 「JG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。

通過性試験結果

品目名	通過性
メコバラミン錠 250 μ g 「JG」	8Fr.チューブを通過した 洗浄後、ディスペンサー、チューブ内に製剤の残存はなかった。

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

メコバラミン錠 500 μ g 「JG」

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
メコバラミン錠 500 μ g 「JG」	5分以内に崩壊・懸濁した。

通過性試験結果

品目名	通過性
メコバラミン錠 500 μ g 「JG」	8Fr.チューブを通過した 洗浄後、ディスペンサー、チューブ内に製剤の残存はなかった。

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

3. 備考

本製剤は光に対して不安定である。

2. その他の関連資料

該当資料なし

