

貯 法：室温保存  
有効期間：3年

	250 $\mu$ g	500 $\mu$ g
承認番号	30200AMX00049000	30200AMX00048000
販売開始	1984年6月	1984年6月

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 $\mu$ g「日医工」

## メコバラミン錠 500 $\mu$ g「日医工」

MECOBALAMIN Tablets 250 $\mu$ g・500 $\mu$ g “NICHIIKO”

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

販売名	メコバラミン錠 250 $\mu$ g 「日医工」	メコバラミン錠 500 $\mu$ g 「日医工」
有効成分	1錠中 日局 メコバラミン 250 $\mu$ g	1錠中 日局 メコバラミン 500 $\mu$ g
添加剤	乳糖水和物、クエン酸カルシウム水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、精製白糖、沈降炭酸カルシウム、タルク、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、カルナウバロウ	乳糖水和物、クエン酸カルシウム水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、精製白糖、沈降炭酸カルシウム、タルク、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、カルナウバロウ

## 3.2 製剤の性状

販売名	メコバラミン錠 250 $\mu$ g 「日医工」	メコバラミン錠 500 $\mu$ g 「日医工」				
色・剤形	白色の糖衣錠					
外形	表面	裏面	側面	表面	裏面	側面
						
大きさ	直径	6.5mm			7.6mm	
	厚さ	3.5mm			4.1mm	
質量	約 120mg			約 170mg		
識別コード	TBP320（一次包装シートに記載）			TBP321（一次包装シートに記載）		

## 4. 効能又は効果

末梢性神経障害

## 6. 用法及び用量

〈メコバラミン錠 250  $\mu$ g 「日医工」〉

通常、成人は1日6錠（メコバラミンとして1500  $\mu$ 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  $\mu$ g 「日医工」〉

通常、成人は1日3錠（メコバラミンとして1500  $\mu$ 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。

## 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。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

## 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。

## 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。

## 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。

## 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。

## 15. その他の注意

## 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。

## 16. 薬物動態

## 16.1 血中濃度

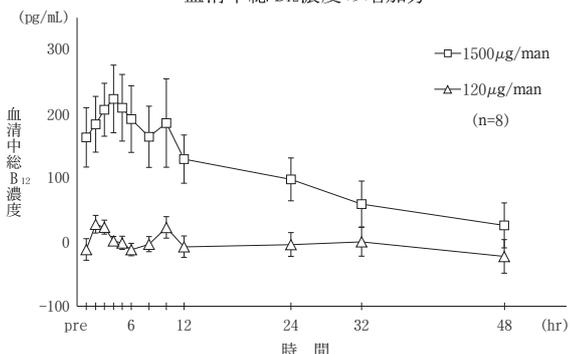
## 16.1.1 単回投与

健康成人男子にメコバラミン 120  $\mu$ g、1500  $\mu$ g<sup>3)</sup>を絶食下単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 B<sub>12</sub>（以下 B<sub>12</sub>）濃度の投与 12 時間までの増加分及び  $\Delta$ AUC<sup>12</sup>を下表に示し、血清中総 B<sub>12</sub> 濃度の推移を下図に示した。

尿中総 B<sub>12</sub> 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<sup>1)</sup>。

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1500  $\mu$ 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。」である。

血清中総B<sub>12</sub>濃度の増加分



投与量	t <sub>max</sub> (hour)	C <sub>max</sub> (pg/mL)	ΔC <sub>max</sub> (pg/mL)	ΔC <sub>max</sub> % (%)	ΔAUCI <sub>0</sub> <sup>※1</sup> (pg·hr/mL)	t <sub>1/2</sub> <sup>※2</sup> (hour)
120 µg	2.8±0.2	743±47	37±15	5.1±2.1	168±58	算出不能
1500 µg	3.6±0.5	972±55	255±51	36.0±7.9	2033±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±S.E., n=8

### 16.1.2 反復投与

健康成人男子に1500 µgを12週間反復経口投与し、投与中止後4週間の血清中総B<sub>12</sub>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週後も投与前値の約1.8倍を示した<sup>2),3)</sup>。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 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1500 µg及び1日120 µg (低用量群)を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、メコバラミンカプセルの改善率は改善以上で1500 µgが17.6% (6/34)、120 µgが9.7% (3/31)、やや改善以上で1500 µgが64.7% (22/34)、120 µgが41.9% (13/31)であり、1500 µg/日投与の有用性が認められた<sup>4)</sup>。

#### 17.1.2 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カプセル1日1500 µg、コバマミド1日1500 µg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、メコバラミンカプセルの有用性が認められた<sup>5)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

生体内補酵素型ビタミンB<sub>12</sub>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<sup>3)</sup>。

### 18.2 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<sup>6)</sup> (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、コバマミドに比して核酸・蛋白の合成を促進する<sup>7),8)</sup> (ラット)。

### 18.3 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<sup>9)</sup>。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<sup>10)-14)</sup>。

### 18.4 髄鞘形成 (リン脂質合成) の促進

髄鞘の構成成分であるレシチンの合成を促進し<sup>15)</sup>、培養神経組織でコバマミドに比して神経線維の髄鞘形成率を高める<sup>16)</sup> (ラット)。

### 18.5 シナプス伝達の遅延、神経伝達物質の減少を回復

抑制した坐骨神経で、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<sup>17)</sup> (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<sup>18)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

### 一般的名称

メコバラミン (Mecobalamin)

### 化学名

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

### 分子式

C<sub>63</sub>H<sub>91</sub>CoN<sub>13</sub>O<sub>14</sub>P

### 分子量

1344.38

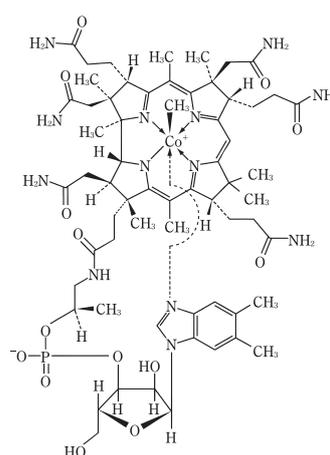
### 性状

本品は暗赤色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール (99.5) に溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

本品は光によって分解する。

### 化学構造式



## 20. 取扱い上の注意

アルミ袋開封後は光を遮り、湿気を避けて保存すること (光により含量が低下し、湿気により錠剤が赤味をおびることがある)。

## 22. 包装

### 〈メコバラミン錠 250 µg 「日工工」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

1,000錠 [10錠 (PTP) ×100、乾燥剤入り]

### 〈メコバラミン錠 500 µg 「日工工」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

1,000錠 [10錠 (PTP) ×100、乾燥剤入り]

## 23. 主要文献

- 田中信夫 他: 新薬と臨牀. 1986; 35 (1): 67-74
- 田中信夫 他: ビタミン. 1981; 55 (3): 155-161
- 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店. 2021; C-5618-5623
- 亀山正邦 他: 臨床評価. 1972; 1 (1): 71-76
- 亀山正邦 他: 臨牀と研究. 1972; 49 (7): 1963-1966
- 稲田雅美 他: 神経系とメチルB<sub>12</sub> (協和企画通信). 1981; 23-29
- 中沢恒幸 他: ビタミン. 1970; 42 (3): 193-197
- 中沢恒幸 他: ビタミン. 1970; 42 (5): 275-279
- 竹中敏文 他: Prog. Med. 1982; 2 (10): 1759-1762
- 大西晃生 他: 臨床薬理. 1987; 18 (2): 387-392

- 11) Watanabe, T. et al.: J. Neurol. Sci. 1994;122(2):140-143
- 12) 斉藤豊和 他: 神経系とメチル B<sub>12</sub> (協和企画通信). 1981: 75-86
- 13) Yamazaki, K. et al.: Neurosci. Lett. 1994;170(1):195-197
- 14) 八木橋操六 他: 臨床薬理. 1988;19(2):437-443
- 15) 中沢恒幸 他: 神経系とメチル B<sub>12</sub> (協和企画通信). 1981: 54-60
- 16) 米沢 猛 他: 神経系とメチル B<sub>12</sub> (協和企画通信). 1981: 49-53
- 17) 渋谷統寿: 神経系とメチル B<sub>12</sub> (協和企画通信). 1981:134-140
- 18) Sasaki, H. et al.: Pharmacol. Biochem. Behav. 1992;43(2):635-639

#### 24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター  
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21  
TEL (0120) 517-215  
FAX (076) 442-8948

#### 26. 製造販売業者等

##### 26.1 製造販売元

 **東菱薬品工業株式会社**  
東京都新宿区西新宿6丁目3番1号

##### 26.2 販売元

 **日医工株式会社**  
NICHIKO 富山市総曲輪1丁目6番21