

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領 2013 に準拠して作成

末梢性神経障害治療剤

メコバラミンカプセル 250 μ g「日新」Mecobalamin Capsules 250 μ g “NISSIN”

剤形	カプセル剤（硬カプセル）
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1カプセル中に日本薬局方メコバラミン 250 μ g 含有
一般名	和名：メコバラミン 洋名：Mecobalamin
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：2018年12月21日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2019年6月14日（販売名変更による） 発売年月日：2019年6月（販売名変更による）
開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： https://www.yg-nissin.co.jp/

本 I F は 2019 年 4 月 改 訂 （ 第 9 版 ） 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用上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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 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、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。

[I F の様式]

- ①規格は A 4 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。
- ② I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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。

[I F の発行]

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013 」 においては、 P D F 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 I F 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、 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 M R 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、 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、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、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意・・・・・・・・・・・・ 4
4. 製剤の各種条件下における安定性・・・・・・・・・・・・ 4
5. 調製法及び溶解後の安定性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 6
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）・・・・・・・・・・・・ 6
7. 溶出性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 7
8. 生物学的試験法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法・・・・・・・・・・・・・・・ 8
10. 製剤中の有効成分の定量法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 8
11. 力価・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 8
12. 混入する可能性のある夾雑物・・・・・・・・・・・・・・・ 8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報・・・・・・・・ 8
14. その他・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 9
2. 用法及び用量・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 9
3. 臨床成績・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 9

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・・・・・・・・・・・・ 1 0
2. 薬理作用・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 0

VII. 薬物動態に関する項目

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

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	1 3
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	1 3
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	1 3
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	1 3
5. 慎重投与内容とその理由	1 3
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	1 3
7. 相互作用	1 3
8. 副作用	1 3
9. 高齢者への投与	1 3
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	1 3
11. 小児等への投与	1 3
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	1 4
13. 過量投与	1 4
14. 適用上の注意	1 4
15. その他の注意	1 4
16. その他	1 4

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	1 5
2. 毒性試験	1 5

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

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

Ⅺ. 文献

1. 引用文献	1 8
2. その他の参考文献	1 8

Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	1 8
2. 海外における臨床支援情報	1 8

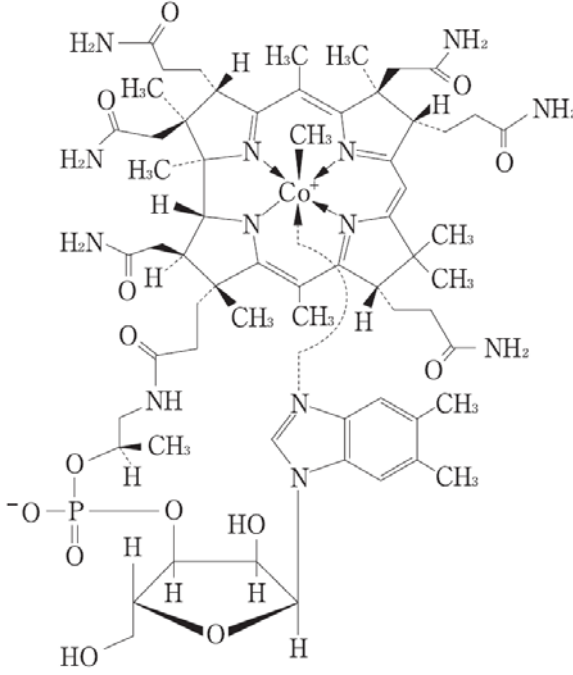
ⅫⅢ. 備考

その他の関連資料	1 8
----------	-----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>メコバラミンは生体成分としてヒトの血清中に存在することが、1963年 Lindstrand らにより明らかにされた。メチル基転移反応の補酵素として、核酸やリン脂質の代謝に重要な役割を果たすものと考えられている。</p> <p>日新製薬(株)は、「メコラミンカプセル」を後発医薬品として企画・開発し、1981年4月に承認を取得し、1981年9月に薬価収載された。</p> <p>医療事故防止対策に基づき、2006年1月に販売名を「メコラミンカプセル 250 μg」に変更し、2006年6月に薬価収載された。</p> <p>更に2018年12月に販売名を『メコバラミンカプセル 250 μg「日新」』に変更し、2019年6月に薬価収載された。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>メコバラミンは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、<i>t</i>-RNA のメチル化など、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。</p>

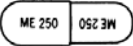
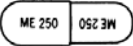
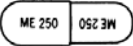
II. 名称に関する項目

<p>1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来</p>	<p>メコバラミンカプセル 250 μg 「日新」 Mecobalamin Capsules 250 μg “NISSIN” 本剤の一般名「メコバラミン」より命名</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>メコバラミン (JAN) Mecobalamin (JAN, INN) 不明</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式 : $C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$ 分子量 : 1,344.38</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p><i>Co</i>α-[α-(5,6-Dimethyl-1<i>H</i>-benzimidazol-1-yl)]-<i>Co</i>β-methylcobamide (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、 記号番号</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. CAS登録番号</p>	<p>13422-55-4</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	暗赤色の結晶又は結晶性の粉末である。 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。 吸湿性である。 該当資料なし pKa : 2.7 該当資料なし 該当資料なし
2. 有効成分の各種条件下における安定性	本品は光によって分解する。
3. 有効成分の確認試験法	日本薬局方メコバラミンの確認試験法による。 (1) 紫外可視吸光度測定法 (2) コバルトの定性反応
4. 有効成分の定量法	日本薬局方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

<p>1. 剤形 (1) 剤形の区別、外観及び性状</p> <p>(2) 製剤の物性 (3) 識別コード (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等</p>	<table border="1" data-bbox="512 257 1406 551"> <tr> <td>区 別</td> <td>カプセル剤（硬カプセル）</td> </tr> <tr> <td>性 状</td> <td>キャップ：深紅色不透明 ボディ：淡桃色不透明 内容物：淡桃色の粉末</td> </tr> <tr> <td>外 形</td> <td></td> </tr> <tr> <td>大きさ</td> <td>4号カプセル 重量：175mg</td> </tr> </table> <p>該当資料なし ME 250 該当しない</p>	区 別	カプセル剤（硬カプセル）	性 状	キャップ：深紅色不透明 ボディ：淡桃色不透明 内容物：淡桃色の粉末	外 形		大きさ	4号カプセル 重量：175mg																											
区 別	カプセル剤（硬カプセル）																																			
性 状	キャップ：深紅色不透明 ボディ：淡桃色不透明 内容物：淡桃色の粉末																																			
外 形																																				
大きさ	4号カプセル 重量：175mg																																			
<p>2. 製剤の組成 (1) 有効成分（活性成分）の含量 (2) 添加物 (3) その他</p>	<p>1カプセル中に日本薬局方メコバラミン 250 μg 含有</p> <p>内容物：乳糖水和物、結晶セルロース、タルク、トウモロコシデンプン カプセル本体：ラウリル硫酸ナトリウム、ゼラチン、酸化チタン、黄色5号、赤色3号、青色1号</p> <p>該当しない</p>																																			
<p>3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>																																			
<p>4. 製剤の各種条件下における安定性^{1) 2)}</p>	<p>メコバラミンカプセル 250 μg 「日新」 は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 80%、6ヵ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。</p> <p>加速試験 試験条件：最終包装製品（深紅色の遮光塩化ビニールでPTP包装したもの）の状態、40℃、80%R.H.</p> <table border="1" data-bbox="496 1518 1433 2063"> <thead> <tr> <th>項目及び規格</th> <th>開始時</th> <th>1ヵ月後</th> <th>3ヵ月後</th> <th>6ヵ月後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>性状 キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末</td> <td>キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末</td> <td>キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末</td> <td>キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末</td> <td>キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末</td> </tr> <tr> <td>確認試験 (1) 紫外可視吸光度測定法 (pH7.0リン酸塩緩衝液、遮光)</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>(2) 紫外可視吸光度測定法 (シアン化カリウム溶液、蛍光灯照射)</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>重量偏差試験 偏差：10%を超えない</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>崩壊性(分) 第1液、20分以内</td> <td>3~4</td> <td>3~4</td> <td>3~4</td> <td>3~4</td> </tr> <tr> <td>定量試験(%) 90~110</td> <td>99</td> <td>99</td> <td>99</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table>	項目及び規格	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後	性状 キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	確認試験 (1) 紫外可視吸光度測定法 (pH7.0リン酸塩緩衝液、遮光)	適合	適合	適合	適合	(2) 紫外可視吸光度測定法 (シアン化カリウム溶液、蛍光灯照射)	適合	適合	適合	適合	重量偏差試験 偏差：10%を超えない	適合	適合	適合	適合	崩壊性(分) 第1液、20分以内	3~4	3~4	3~4	3~4	定量試験(%) 90~110	99	99	99	100
項目及び規格	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後																																
性状 キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末																																
確認試験 (1) 紫外可視吸光度測定法 (pH7.0リン酸塩緩衝液、遮光)	適合	適合	適合	適合																																
(2) 紫外可視吸光度測定法 (シアン化カリウム溶液、蛍光灯照射)	適合	適合	適合	適合																																
重量偏差試験 偏差：10%を超えない	適合	適合	適合	適合																																
崩壊性(分) 第1液、20分以内	3~4	3~4	3~4	3~4																																
定量試験(%) 90~110	99	99	99	100																																

苛酷試験（蛍光灯照射）

試験条件：最終包装製品（深紅色の遮光塩化ビニールでP T P包装したもの）の状態、2000±150lx

項目及び規格		開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状 キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末		キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末
確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法 (pH7.0リン酸塩緩衝液、遮光)	適合	適合	適合	適合
	(2) 紫外可視吸光度測定法 (シアン化カリウム溶液、蛍光灯照射)	適合	適合	適合	適合
重量偏差試験 偏差：10%を超えない		適合	適合	適合	適合
崩壊性(分) 第1液、20分以内		3~4	3~4	3~4	3~4
定量試験(%) 90~110		100	99	100	99

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（P T P包装し、ポリエチレンセロファンでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態、室温保存

項目及び規格		開始時	1年後	2年後	3年後
性状 キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末		キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末
確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法 (pH7.0リン酸塩緩衝液、遮光)	適合	—	—	適合
	(2) 紫外可視吸光度測定法 (シアン化カリウム溶液、蛍光灯照射)	適合	—	—	適合
溶出性(%) 水、50回転、30分、85%以上		91~103	87~98	93~100	95~101
定量試験(%) 90~110		102	102	99	103

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（40℃ 遮光・密栓）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
外観 キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	適合	適合	適合
含量(%) 90~110	101	102	99	105
溶出性(%) 水、30分、85%以上	99~110	91~102	89~108	84*~103

* 試料6個について試験を行った結果、規格不適合の試料が1個であったため、日本薬局方の試験法に従い、新たに試料6個をとって試験を繰り返した結果、12個中11個が規定の値であり、適合とした。

光 (D65 ランプ 約 1000lx 開放)

項目及び規格	開始時	約30万lx・hr (約13日)	約60万lx・hr (約25日)	約120万lx・hr (約50日)
外観 キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	適合	適合	適合
含量 (%) 90~110	101	100	94	93
溶出性 (%) 水、30分、85%以上	99~110	81~91 (規格外)	79~91 (規格外)	67~80 (規格外)

湿度 (30°C75%R. H. 遮光・開放)

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
外観 キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	適合	適合	適合
含量 (%) 90~110	101	103	104	104
溶出性 (%) 水、30分、85%以上	89~96	90~98	88~96	86~105

一次包装状態 (PTPシート) の安定性試験 (参考情報)

湿度 (30°C75%R. H. 遮光・PTPシート)

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
外観 キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	適合	適合	適合
含量 (%) 90~110	101	102	102	105
溶出性 (%) 水、30分、85%以上	99~110	94~105	94~110	90~99

光 (D65 ランプ 約 1000lx PTPシート)

項目及び規格	開始時	約30万lx・hr (約13日)	約60万lx・hr (約25日)	約120万lx・hr (約50日)
外観 キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	キャップが深紅色不透明、ボディが淡桃色不透明の硬カプセル剤で、内容物は淡桃色の粉末	適合	適合	適合
含量 (%) 90~110	101	99	98	93
溶出性 (%) 水、30分、85%以上	99~110	74~89 (規格外)	81~94 (規格外)	71~84 (規格外)

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 (物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性³⁾

メコバラミンカプセル 250 μ g「日新」の溶出挙動における同等性
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日付医薬審
第487号

試験方法:日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件:

試験液量:900mL 温度:37 \pm 0.5 $^{\circ}$ C

試験液:pH1.2 日本薬局方崩壊試験第1液

pH4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)

pH6.8 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1 \rightarrow 2)

水 日本薬局方精製水

界面活性剤なし(上記4試験液)

回転数:50rpm

試験時間:pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準:ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2(50rpm)】

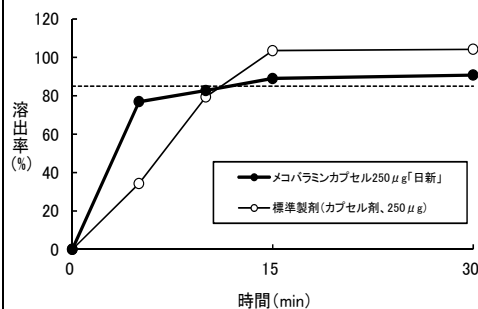
標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に85%に達する場合、標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、標準製剤の平均溶出率が85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にある。

【pH4.0(50rpm)、pH6.8(50rpm)、水(50rpm)】

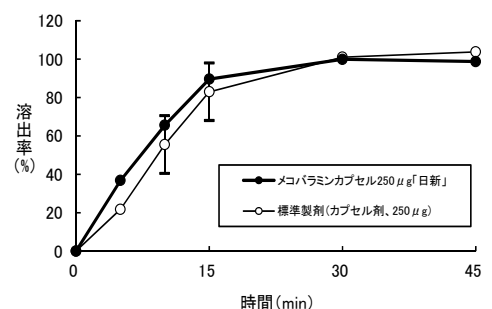
標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に85%に達する場合、標準製剤が15分~30分に平均85%以上溶出する場合
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にある。

結果:メコバラミンカプセル 250 μ g「日新」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

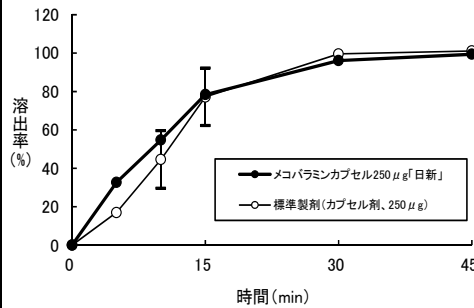
pH1.2 50rpm



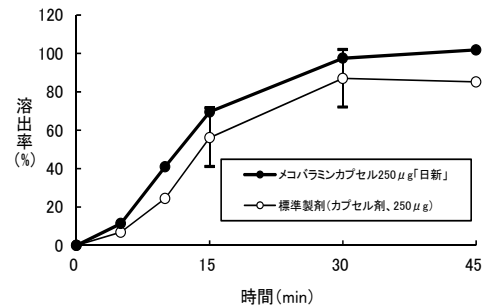
pH4.0 50rpm



pH6.8 50rpm



水 50rpm



表：溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (カプセル剤、250 μg)	メコバラミンカプセル 250 μg「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	15分	103.5	89.0	適合
		10分	55.5	65.6	
	pH4.0	15分	83.0	89.6	適合
		10分	44.6	54.7	
	pH6.8	15分	77.2	78.4	適合
		30分	87.0	97.5	
水	15分	56.1	69.5	適合	
	30分	87.0	97.5		

(n=6)

メコバラミンカプセル 250 μg「日新」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたメコバラミン 0.25mg カプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
水	50rpm	30分	85%以上

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

(1) 紫外可視吸光度測定法 (pH7.0 リン酸塩緩衝液、遮光)
(2) 紫外可視吸光度測定法 (シアン化カリウム溶液、蛍光灯照射)

10. 製剤中の有効成分の
定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない

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

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>末梢性神経障害</p> <div style="border: 1px dashed black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>〈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。</p> </div>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>通常、成人は1日6カプセル（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。 ただし、年齢及び症状により適宜増減する。</p>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p> <p>(4) 探索的試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p> 1) 無作為化並行用量反応試験</p> <p> 2) 比較試験</p> <p> 3) 安全性試験</p> <p> 4) 患者・病態別試験</p> <p>(6) 治療的使用</p> <p> 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）</p> <p> 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</p>	<p>該当資料なし</p>

VI. 薬効薬理に関する項目

<p>1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p>	<p>コバмамド、シアノコバラミン、ヒドロキシコバラミン酢酸塩</p>
<p>2. 薬理作用</p> <p>(1) 作用部位・作用機序⁴⁾</p> <p>(2) 薬効を裏付ける試験成績</p> <p>(3) 作用発現時間・持続時間</p>	<p>メコバラミンは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、<i>t</i>-RNAのメチル化など、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。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>

VII. 薬物動態に関する項目

<p>1. 血中濃度の推移・測定法</p> <p>(1) 治療上有効な血中濃度</p> <p>(2) 最高血中濃度到達時間</p> <p>(3) 臨床試験で確認された血中濃度</p> <p>(4) 中毒域</p> <p>(5) 食事・併用薬の影響</p> <p>(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</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>参考：ウサギ メコバラミンカプセル 250μg「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル（メコバラミンとして250μg）を日本白色種雄性雑系家兎14羽に絶食後単回経口投与して、各ポイントで採血後、血中メコバラミン濃度を測定し、統計解析を行った結果、両製剤の血中濃度推移に有意差は認められなかった。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) 解析方法</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ</p> <p>(4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス</p> <p>(6) 分布容積</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p>

<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路⁴⁾</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>肝及び腎で一部 Cobamamide (DBCC) へ変換される。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路⁴⁾</p> <p>(2) 排泄率⁴⁾</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>尿中</p> <p>健康成人に 1 回 3000 μg 経口投与した場合、投与後 8 時間以内に 1300～1900ng が尿中に排泄される。</p> <p>該当資料なし</p>
<p>7. トランスポーターに関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>8. 透析等による除去率</p>	<p>該当資料なし</p>

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	該当記載事項なし						
2. 禁忌内容とその理由 （原則禁忌を含む）	該当記載事項なし						
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	「V. 治療に関する項目」を参照すること。						
4. 用法及び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	該当記載事項なし						
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	該当記載事項なし						
7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由	該当記載事項なし						
8. 副作用 (1) 副作用の概要 (2) 重大な副作用と初期症状 (3) その他の副作用 (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 (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 (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	<p>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。 該当記載事項なし</p> <table border="1" data-bbox="491 1290 1366 1411"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻 度 不 明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器</td> <td>食欲不振、悪心・嘔吐、下痢</td> </tr> <tr> <td>過敏症^{注)}</td> <td>発疹</td> </tr> </tbody> </table> <p>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。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>		頻 度 不 明	消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢	過敏症 ^{注)}	発疹
	頻 度 不 明						
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢						
過敏症 ^{注)}	発疹						
9. 高齢者への投与	該当記載事項なし						
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	該当記載事項なし						
11. 小児等への投与	該当記載事項なし						

12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当記載事項なし
13. 過量投与	該当記載事項なし
14. 適用上の注意	薬剤交付時：P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること（P T P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	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 (「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照) (2) 副次的薬理試験 (3) 安全性薬理試験 (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 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (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	製 剤：該当しない 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	室温保存（光に不安定なので遮光して保存すること）						
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 (2) 薬剤交付時の取り 扱いについて (患者等に留意すべ き必須事項等) (3) 調剤時の留意点に ついて	光に不安定なので遮光して保存すること 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照 「X. 管理的事項に関する項目 4. (1)」を参照 くすりのしおり：有り 特になし						
5. 承認条件等	該当しない						
6. 包装	P T P包装：1000 カプセル バ ラ包装：500 カプセル						
7. 容器の材質	【P T P包装】 P T P包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンセロファン 化 粧 箱：紙 【バラ包装】 袋：ポリエチレンラミネートアルミニウム 容 器：ポリエチレン 中 栓：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン 化 粧 箱：紙						
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：メチコパール錠 250 μg（エーザイ） 同 効 薬：コバマミド、シアノコバラミン、ヒドロキシコバラミン酢酸塩						
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	販売名変更による <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">販売名</th> <th style="width: 25%;">製造販売承認年月日</th> <th style="width: 25%;">承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>メコバラミンカプセル 250 μg「日新」</td> <td>2018年12月21日</td> <td>23000AMX00847000</td> </tr> </tbody> </table> 旧販売名：メコラミンカプセル 250 μg 2006年1月18日（販売名変更による） 旧販売名：メコラミンカプセル 1981年4月8日	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	メコバラミンカプセル 250 μg「日新」	2018年12月21日	23000AMX00847000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号					
メコバラミンカプセル 250 μg「日新」	2018年12月21日	23000AMX00847000					

11. 薬価基準収載年月日	販売名変更による <table border="1" data-bbox="491 203 1425 311"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 203 959 241">販売名</th> <th data-bbox="959 203 1425 241">薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 241 959 311">メコバラミンカプセル 250μg「日新」</td> <td data-bbox="959 241 1425 311">2019年6月14日</td> </tr> </tbody> </table> 旧販売名：メコラミンカプセル 250 μ g 2006年6月9日（経過措置期間終了2020年3月31日） 旧販売名：メコラミンカプセル 1981年9月1日（経過措置期間終了2007年3月31日）	販売名	薬価基準収載年月日	メコバラミンカプセル 250 μ g「日新」	2019年6月14日				
販売名	薬価基準収載年月日								
メコバラミンカプセル 250 μ g「日新」	2019年6月14日								
12. 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								
13. 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								
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	本剤は投与期間に関する制限は定められていない。								
16. 各種コード	<table border="1" data-bbox="497 1039 1425 1209"> <thead> <tr> <th data-bbox="497 1039 874 1137">販売名</th> <th data-bbox="874 1039 1043 1137">HOT 番号 (9桁)</th> <th data-bbox="1043 1039 1254 1137">厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th data-bbox="1254 1039 1425 1137">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="497 1137 874 1209">メコバラミンカプセル 250μg 「日新」</td> <td data-bbox="874 1137 1043 1209">107088012</td> <td data-bbox="1043 1137 1254 1209">3136004M1173</td> <td data-bbox="1254 1137 1425 1209">620708812</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	HOT 番号 (9桁)	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	メコバラミンカプセル 250 μ g 「日新」	107088012	3136004M1173	620708812
販売名	HOT 番号 (9桁)	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						
メコバラミンカプセル 250 μ g 「日新」	107088012	3136004M1173	620708812						
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。								

XI. 文献

1. 引用文献	1) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 日新製薬株式会社 社内資料 (無包装安定性) 3) 日新製薬株式会社 社内資料 (溶出試験) 4) 第十七改正日本薬局方解説書, C-5358, 廣川書店 (2016)
2. その他の参考文献	該当資料なし

XII. 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

その他の関連資料	該当資料なし
----------	--------