

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(1998 年 9 月)に準拠して作成

補酵素型ビタミンB₁₂製剤

コバマミド錠500 μ g「タイヨー」

COBAMAMIDE

コバマミド錠

剤形	糖衣錠
規格・含量	1 錠中：コバマミド……………500 μ g
一般名	和名：コバマミド 洋名：Cobamamide
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：2006年2月3日 薬価基準収載年月日：2006年6月9日 発売年月日：2006年7月
開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名	製造販売元： テバ製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本 I F は2006年7月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

I F 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MRと略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会(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)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとI F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I Fは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. I Fの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「I F記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはI Fが改訂・発行される。

4. I Fの利用にあたって

I F策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてI Fの内容を充実させ、I Fの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床成績等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にI F作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

1. 概要に関する項目

- 1-1. 開発の経緯…………… 1
- 1-2. 製品の特徴及び有用性…………… 1

2. 名称に関する項目

- 2-1. 販売名…………… 2
- 2-2. 一般名…………… 2
- 2-3. 構造式又は示性式…………… 2
- 2-4. 分子式及び分子量…………… 2
- 2-5. 化学名（命名法）…………… 2
- 2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
- 2-7. CAS登録番号…………… 2

3. 有効成分に関する項目

- 3-1. 有効成分の規制区分…………… 3
- 3-2. 物理化学的性質…………… 3
- 3-3. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 3
- 3-4. 有効成分の確認試験法…………… 3
- 3-5. 有効成分の定量法…………… 3

4. 製剤に関する項目

- 4-1. 剤形…………… 4
- 4-2. 製剤の組成…………… 4
- 4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 4
- 4-4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 4
- 4-5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 4
- 4-6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 4
- 4-7. 混入する可能性のある夾雑物…………… 4
- 4-8. 溶出試験…………… 4
- 4-9. 生物学的試験法…………… 5
- 4-10. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 5
- 4-11. 製剤中の有効成分の定量法…………… 5
- 4-12. 力価…………… 5
- 4-13. 容器の材質…………… 5
- 4-14. その他…………… 5

5. 治療に関する項目

- 5-1. 効能又は効果…………… 6
- 5-2. 用法及び用量…………… 6
- 5-3. 臨床成績…………… 6

6. 薬効薬理に関する項目

- 6-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群…………… 7
- 6-2. 薬理作用…………… 7

7. 薬物動態に関する項目

- 7-1. 血中濃度の推移・測定法…………… 8
- 7-2. 薬物速度論的パラメータ…………… 8
- 7-3. 吸収…………… 8
- 7-4. 分布…………… 8
- 7-5. 代謝…………… 9
- 7-6. 排泄…………… 9
- 7-7. 透析等による除去率…………… 9

8. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 8-1. 警告内容とその理由…………… 10
- 8-2. 禁忌内容とその理由…………… 10
- 8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 10
- 8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 10
- 8-5. 慎重投与内容とその理由…………… 10
- 8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 10
- 8-7. 相互作用…………… 10
- 8-8. 副作用…………… 10
- 8-9. 高齢者への投与…………… 10
- 8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与…………… 10
- 8-11. 小児等への投与…………… 10
- 8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 11
- 8-13. 過量投与…………… 11
- 8-14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）…………… 11
- 8-15. その他の注意…………… 11
- 8-16. その他…………… 11

9. 非臨床試験に関する項目

- 9-1. 一般薬理……………12
- 9-2. 毒性……………12

10. 取扱い上の注意等に関する項目

- 10-1. 有効期間又は使用期限……………13
- 10-2. 貯法・保存条件……………13
- 10-3. 薬剤取扱い上の注意点……………13
- 10-4. 承認条件……………13
- 10-5. 包装……………13
- 10-6. 同一成分・同効薬……………13
- 10-7. 国際誕生年月日……………13
- 10-8. 製造・輸入承認年月日及び承認
番号……………13
- 10-9. 薬価基準収載年月日……………13
- 10-10. 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……………13
- 10-11. 再審査結果、再評価結果公表年月
日及びその内容……………13
- 10-12. 再審査期間……………13
- 10-13. 長期投与の可否……………13
- 10-14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品
コード……………13
- 10-15. 保険給付上の注意……………13

11. 文献

- 11-1. 引用文献……………14
- 11-2. その他の参考文献……………14

12. 参考資料

- 主な外国での発売状況……………15

13. 備考

- その他の関連資料……………16

1. 概要に関する項目

1-1. 開発の経緯

特になし

1-2. 製品の特徴及び有用性

コバミドは、補酵素型ビタミンB₁₂である。生体内においてそのままの型で直接作用するほか、体内貯留性にも優れ、ビタミンB₁₂の欠乏及び代謝障害、神経障害、造血障害等に対し有用性が期待できる。

2. 名称に関する項目

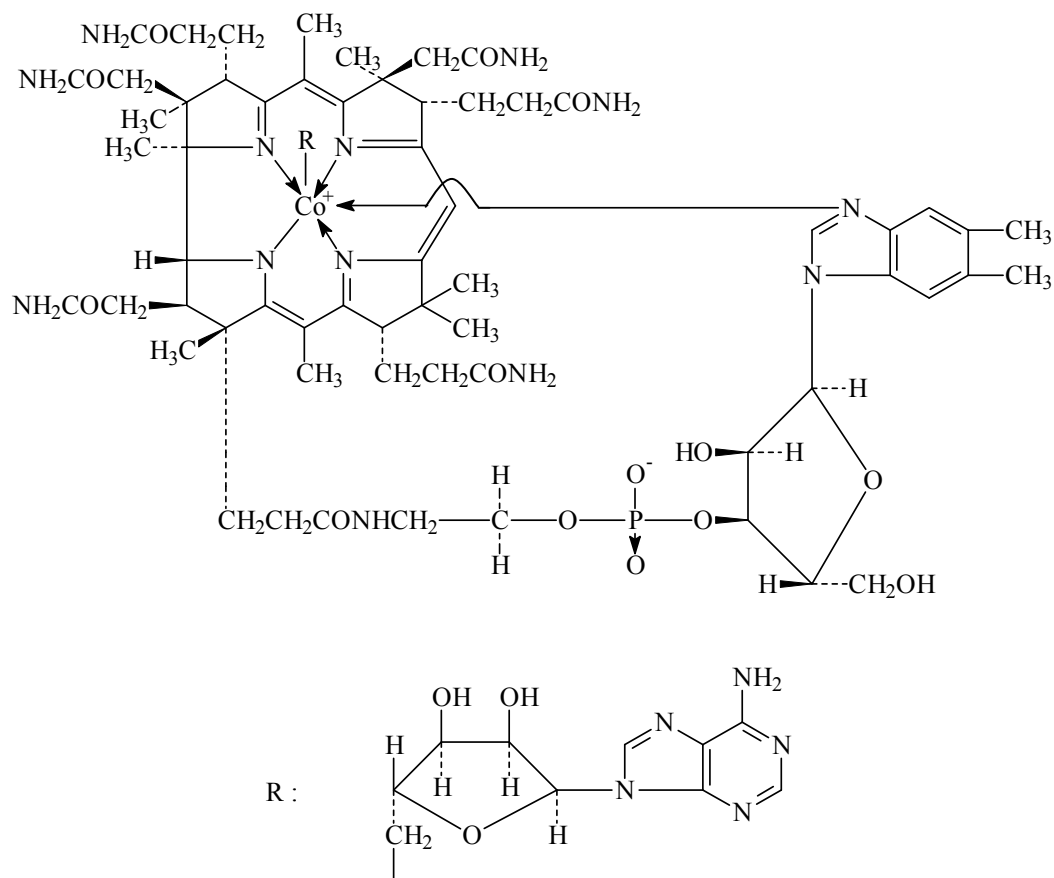
2-1. 販売名

- ①和名：コバマミド錠500 μ g「タイヨー」
- ②洋名：C O B A M A M I D E
- ③名称の由来：特になし

2-2. 一般名

- ①和名（命名法）：コバマミド
- ②洋名（命名法）：Cobamide

2-3. 構造式又は示性式



2-4. 分子式及び分子量

分子式：C₇₂H₁₀₀CoN₁₈O₁₇P
分子量：1579.58

2-5. 化学名（命名法）

5,6-dimethylbenzimidazolyl-cobamide-5'-deoxyadenosine

2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：D B C C

2-7. C A S 登録番号

13870-90-1

3. 有効成分に関する項目

3-1. 有効成分の規制区分

該当しない

3-2. 物理化学的性質

①外観・性状

暗赤色の結晶又は結晶性あるいは無晶性の粉末である。極めて吸湿性で光により分解する。

②溶解性

溶 媒	溶解性（1 g を溶かすに要する溶媒量）
水	10mL以上30mL未満
エタノール(95)	1000mL以上10000mL未満
アセトン	10000mL以上
ジエチルエーテル	10000mL以上
クロロホルム	10000mL以上

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

3-3. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3-4. 有効成分の確認試験法

- (1)紫外可視吸光度測定法
- (2)コバルトの定性反応

3-5. 有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

4. 製剤に関する項目

4-1. 剤形

① 剤形の区別及び性状

販売名	性状	外形		
		直径 (mm)	重量 (mg)	厚さ (mm)
コバマミド錠500 μ g「タイヨー」	赤色の糖衣錠	8.1	200	4.3

② 製剤の物性

該当資料なし

③ 識別コード

販売名	P T P 識別コード	薬剤本体識別コード
コバマミド錠500 μ g「タイヨー」	 316 500 μ g	316

4-2. 製剤の組成

① 有効成分(活性成分)の含量

1錠中 コバマミド 500 μ gを含有

② 添加物

アラビアゴム末、ステアリン酸マグネシウム、ゼラチン、タルク、沈降炭酸カルシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、乳糖、白糖、ヒドロキシプロピルセルロース、赤色3号、黄色5号

4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4-4. 製剤の各種条件下における安定性

コバマミド錠500 μ g「タイヨー」のP T P包装品につき、加速試験(40℃・75%RH)を行った結果、試験開始時と比較して6箇月後までほとんど変化を認めなかった。

4-5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

4-6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

4-7. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

4-8. 溶出試験

○コバマミド錠500 μ g「タイヨー」

試験法：溶出試験法第2法(パドル法)

回転数：毎分50回転

試験液温：37℃

試験液量：900mL

試験液：日局第1液(pH1.2)，0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(pH4.0)

日局リン酸塩緩衝液(1→2)(pH6.8)，水(日局精製水)

ベッセル数：各6ベッセル

測定方法：液体クロマトグラフ法

結果：本品の45分間の溶出率は80%以上であった。

4-9. 生物学的試験法

該当しない

4-10. 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
- (2) コバルトの定性反応

4-11. 製剤中の有効成分の定量法

吸光度測定法

4-12. 力価

該当しない

4-13. 容器の材質

P T P 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
バ ラ 包装：ポリエチレン、アルミ袋

4-14. その他

特になし

5. 治療に関する項目

5-1. 効能又は効果

1. ビタミンB₁₂欠乏症の予防および治療
 2. ビタミンB₁₂の需要が増大し、食事からの摂取が不十分な際の補給(消耗性疾患、甲状腺機能亢進症、妊産婦、授乳婦等)
 3. 巨赤芽球性貧血
 4. 広節裂頭条虫症
 5. 悪性貧血に伴う神経障害
 6. 吸収不全症候群(スプルーなど)
 7. 下記疾患のうちビタミンB₁₂の欠乏または代謝障害が関与すると推定される場合
 - (1) 栄養性および妊娠性貧血
 - (2) 胃切除後の貧血
 - (3) 肝障害に伴う貧血
 - (4) 放射線による白血球減少症
 - (5) 神経痛
 - (6) 末梢神経炎、末梢神経麻痺
 - (7) 筋肉痛、関節痛
 - (8) 中枢神経障害(脊髄炎、変性疾患等)
- 「7.」の適応に対して、効果がないのに月余にわたって漫然と使用すべきでない。
- 巨赤芽球性貧血、広節裂頭条虫症、悪性貧血に伴う神経障害、吸収不全症候群(スプルー等)、胃切除後の貧血に対して用いる場合、経口投与によると吸収が悪いのでやむを得ぬ場合以外は注射によることが望ましい。

5-2. 用法及び用量

コバマミドとして、通常成人1日1,500 μ g(本剤3錠)までを1～3回に分けて、経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

5-3. 臨床成績

- ①臨床効果
該当資料なし
- ②臨床薬理試験：忍容性試験
該当資料なし
- ③探索的試験：用量反応探索試験
該当資料なし
- ④検証的試験
 - 1) 無作為化平行用量反応試験：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
- ⑤治療の使用
 - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験：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

6. 薬効薬理に関する項目

6-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ビタミンB₁₂：

ヒドロキシコバラミン、シアノコバラミン、メコバラミン 等

6-2. 薬理作用

①作用部位・作用機序

1. 核酸合成との関係¹⁾

ビタミンB₁₂と葉酸とは代謝的に相互関係を有し、また生体細胞内での作用点は異なるが、核酸合成に関与しているといわれている。

また生体内でのDPNやCoAの合成にも関与するといわれる。

2. メチル基転移への関与¹⁾²⁾

ビタミンB₁₂は、メチオニンやコリンの分子内にメチル基転移が起こる際に、補酵素として関与することが認められている。

3. アミノ酸代謝に対する作用¹⁾

アミノ酸代謝に対する作用については、多くの研究がある。たとえば、ロイシンを多く含むたん白質あるいは過剰のチロシンやアスパラギン酸でラットを飼育すると、成長抑制・阻害がみられるが、ビタミンB₁₂投与によりこれが改善されることが認められている。

また芳香族アミノ酸のC=C部分の酸化的開裂に関係する酵素を活性化すると報告されている。

②薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

7. 薬物動態に関する項目

7-1. 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
該当資料なし
- ③ 通常用量での血中濃度
該当資料なし
- ④ 中毒症状を発現する血中濃度
該当資料なし

7-2. 薬物速度論的パラメータ

- ① 吸収速度定数
該当資料なし
- ② バイオアベイラビリティ
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 血漿蛋白結合率
該当資料なし

7-3. 吸収

該当資料なし

7-4. 分布

- ① 血液－脳関門通過性
該当資料なし
- ② 胎児への移行性
該当資料なし
- ③ 乳汁中への移行性
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

7-5. 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

7-6. 排泄

①排泄部位

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

7-7. 透析等による除去率

①腹膜透析

該当資料なし

②血液透析

該当資料なし

③直接血液灌流

該当資料なし

8. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8-1. 警告内容とその理由

該当記載事項なし

8-2. 禁忌内容とその理由

該当記載事項なし

8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

8-5. 慎重投与内容とその理由

該当記載事項なし

8-6. 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

8-7. 相互作用

①併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

②併用注意とその理由

該当記載事項なし

8-8. 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。

頻 度 不 明	
胃腸	悪心・嘔吐、食欲不振、胃部不快感等
過敏症 ^{注)}	過敏症状

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。

②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

③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

④薬物アレルギーに対する注意及び試験法

特になし

8-9. 高齢者への投与

該当記載事項なし

8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当記載事項なし

8-11. 小児等への投与

該当記載事項なし

8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

8-13. 過量投与

該当記載事項なし

8-14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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、更には穿孔をお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）
--

8-15. その他の注意

該当記載事項なし

8-16. その他

該当記載事項なし

9. 非臨床試験に関する項目

9-1. 一般薬理

該当資料なし

9-2. 毒性

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

10. 取扱い上の注意等に関する項目

10-1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

10-2. 貯法・保存条件

貯法：しゃ光保存

10-3. 薬剤取扱い上の注意点

●規制区分：普通薬

●取扱い上の注意：

安定性試験結果の概要 加速試験(40℃、75%RH、6ヶ月)の結果、安定である

10-4. 承認条件

特になし

10-5. 包装

P T P 包装：100錠（10錠×10）、1,200錠（10錠×120）

10-6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：カロマイド錠 500 μ g(アステラス)、コバマイド錠(協和発酵)

同 効 薬：シアノコバラミン製剤、ヒドロキシコバラミン製剤 等

10-7. 国際誕生年月日

該当しない

10-8. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2006年2月3日

承認番号：218000AMX10203000

10-9. 薬価基準収載年月日

2006年6月9日

10-10. 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

10-11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

薬効再評価結果 1976年4月28日

品質再評価結果 2004年2月23日

10-12. 再審査期間

該当しない

10-13. 長期投与の可否

本剤は厚生労働省告示第99号(平成14年3月18日付)による薬剤投与期間の制限を受けない。

10-14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

3136001F2100

10-15. 保険給付上の注意

特になし

11. 文献

11-1. 引用文献

- 1) 福井：ビタミン学〔Ⅱ〕，東京化学同人出版，1980
- 2) 稲田：医学と薬学，11(3)，717，1984

11-2. その他の参考文献

特になし

12. 参考資料

主な外国での発売状況
該当しない

13. 備考

その他の関連資料

特になし