

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（1998年9月）に準拠して作成

末梢性神経障害治療剤

バンコミン[®]錠250

バンコミン[®]錠500

VANCOMIN[®]

剤形	糖衣錠
規格・含量	バンコミン錠 250 : 1錠中メコバラミン 250 μ g バンコミン錠 500 : 1錠中メコバラミン 500 μ g
一般名	和名 : メコバラミン 洋名 : Mecobalamin
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造承認年月日 : 1985年3月8日 (錠250) 1984年2月7日 (錠500) 薬価基準収載年月日 : 1987年10月1日 (錠250) 1984年6月2日 (錠500) 発売年月日 : 1987年12月4日 (錠250) 1984年7月2日 (錠500)
開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名	製造販売元 : 大日本住友製薬株式会社
担当者の連絡先・電話番号・FAX番号	

本IFは2008年2月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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の作成の経緯

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、IF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IF記載要領が策定された。

2. IFとは

IF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IFの記載事項とはならない。

3. IFの様式・作成・発行

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。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF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「IF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IFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF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IFの内容を充実させ、IF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、非臨床試験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IF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

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の特徴および有用性.....	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名.....	2
2. 一般名.....	2
3. 構造式または示性式.....	2
4. 分子式および分子量.....	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. 有効成分の規制区分.....	3
2. 物理化学的性質.....	3
3. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3
4. 有効成分の確認試験法.....	3
5. 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.....	5
5. 調製法および溶解後の安定性.....	5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	5
7. 混入する可能性のある夾雑物.....	5
8. 溶出試験.....	5
9. 生物学的試験法.....	5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	5
11. 製剤中の有効成分の定量法.....	5
12. 力価.....	5
13. 容器の材質.....	5
14. その他.....	5

V. 治療に関する項目	
1. 効能または効果.....	6
2. 用法および用量.....	6
3. 臨床成績.....	6
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理的に関連ある化合物または化合物群.....	7
2. 薬理作用.....	7
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法.....	8
2. 薬物速度論的パラメータ.....	8
3. 吸収.....	9
4. 分布.....	9
5. 代謝.....	9
6. 排泄.....	10
7. 透析等による除去率.....	10
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.....	11
2. 禁忌内容とその理由.....	11
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由.....	11
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由.....	11
5. 慎重投与内容とその理由.....	11
6. 重要な基本的注意とその理由および処置方法.....	11
7. 相互作用.....	11
8. 副作用.....	11
9. 高齢者への投与.....	12
10. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与.....	12
11. 小児等への投与.....	12
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	12
13. 過量投与.....	12
14. 適用上および薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等).....	12
15. その他の注意.....	12
16. その他.....	13

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理.....	14
2. 毒性.....	14

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間または使用期限.....	15
2. 貯法・保存条件.....	15
3. 薬剤取扱い上の注意点.....	15
4. 承認条件.....	15
5. 包装.....	15
6. 同一成分・同効薬.....	15
7. 国際誕生年月日.....	15
8. 製造・輸入承認年月日および承認番号.....	15
9. 薬価基準収載年月日.....	15
10. 効能・効果追加, 用法・用量変更追加等の年月日およびその内容.....	15
11. 再審査結果, 再評価結果公表年月日およびその内容.....	15
12. 再審査期間.....	15
13. 長期投与の可否.....	15
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード.....	15
15. 保険給付上の注意.....	16

X I. 文献

1. 引用文献.....	17
2. その他の参考文献.....	17
3. 文献請求先.....	17
4. 製品に関するお問い合わせ先.....	17

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況.....	18
--------------------	----

※本文中において、以下のように置き換えて記載しておりますので、ご注意ください。

引用文献番号 : [O] ex) ¹⁾ → [1] ^{1~3)} → [1~3]

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メコバラミンは1962年、Glaxo社（英国）のSmithらにより合成されたビタミンB₁₂類縁化合物で、シアノコバラミンのコバルトに結合するCN基がCH₃基に置換された構造を有している。

2. 製品の特徴および有用性

メコバラミンは、生体内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関連していることから、これらの代謝系を通じて末梢性神経障害における神経の修復・再生機構に重要な役割を果たすものと考えられている。

副作用発現率は0.55%（23例/4147例中）で、主なものは胃部不快感ないし食欲不振、腹痛、下痢、発疹等であった。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

バンコミン錠250

バンコミン錠500

(2) 洋名

VANCOMIN

(3) 名称の由来

Co-enzyme補酵素型vitamin B+Van先導者

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

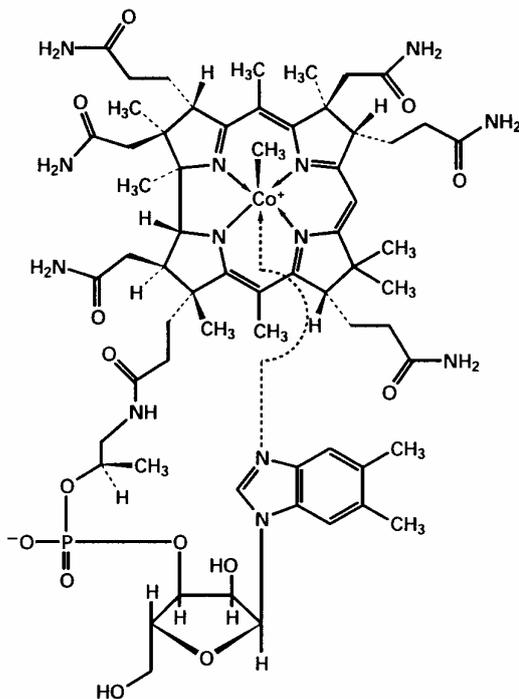
メコバラミン (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Mecobalamin (INN, JAN)

3. 構造式または示性式

4. 分子式および分子量



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*-benzimidazol-1-yl)]-Co β -methylcobamide

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略号 : CH_3-B_{12}

別名 : methyl vitamin B₁₂

methylcobalamin

7. CAS登録番号

13422-55-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

該当なし

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

暗赤色の結晶または結晶性の粉末である。光によって変化する。

無味，無臭である。〔日本薬局方解説書〕

(2) 溶解性

溶媒	添付文書の記載
水	やや溶けにくい
エタノール (99.5)	溶けにくい
アセトニトリル	ほとんど溶けない

他の溶媒に対する溶解性：メタノールに溶けにくく，アセトン，ジエチルエーテル，クロロホルムにほとんど溶けない。〔日本薬局方解説書〕

(3) 吸湿性

吸湿性が認められる〔臨界相対湿度：37.8%RH〕

(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

pKa：2.7

〔日本公定書協会編：医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）No. 2, p60, 1999（薬事日報社）〕

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

紫外部および可視部吸収スペクトル（λ max）：

267, 282, 290, 317, 342, 375, 522nm (pH7.0)

264, 278, 287, 305, 376, 461nm (pH2.0)

267, 342, 523nm (pH5.4酢酸緩衝液) 〔日本薬局方解説書〕

3. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存形態	期間	試験項目	結果			
苛酷試験	温度	密封遮光	18カ月	含量	変化なし			
						12カ月		
			室温 散光下				白色アンプル 褐色アンプル	3カ月
						ほとんど 変化なし		

(2) 強制分解による生成物

酸，アルカリ分解および光分解は速やかにおこり，数多くの分解物を生じた。そのうち光分解での主な反応生成物は，ヒドロキシコバラミンであることが確認された。

4. 有効成分の確認試験法

日局「メコバラミン」による

5. 有効成分の定量法

日局「メコバラミン」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別および性状

販売名	バンコミン錠250			バンコミン錠500		
成分・含量	1錠中メコバラミン250 μ g			1錠中メコバラミン500 μ g		
添加物	乳糖水和物, トウモロコシデンプン, 結晶セルロース, 軽質無水ケイ酸, ステアリン酸マグネシウム, 硬化油, アラビアゴム末, 白糖, タルク, 酸化チタン, カルナウバロウ			乳糖水和物, トウモロコシデンプン, 結晶セルロース, 軽質無水ケイ酸, ステアリン酸マグネシウム, 硬化油, アラビアゴム末, 白糖, タルク, 酸化チタン, カルナウバロウ		
剤形	白色の糖衣錠			白色の糖衣錠		
外形						
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (g)	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (g)
	6.5	3.5	0.11	7.0	4.0	0.15
識別コード	P614			P615		

(2) 製剤の物性

日局一般試験法含量均一性試験に適合

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別および性状の項参照

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨および安定なpH域等

該当しない

(5) 酸価, ヨウ素価等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

バンコミン錠250 : 1錠中メコバラミン250 μ g

バンコミン錠500 : 1錠中メコバラミン500 μ g

(2) 添加物

1. 剤型 (1) 剤形の区別および性状の項参照

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

製剤	試験	保存条件	保存形態	期間	試験項目	結果
錠250 錠500	加速試験	40℃・ 75%RH	褐色ガラス瓶 (密栓)	6カ月	性状 含量 確認試験 崩壊試験	変化なし
			PTP包装品 (アルミラッピング)			
錠250	長期保存 試験	室温	褐色ガラス瓶・ 紙箱 (遮光)	3年	性状 含量 崩壊試験	変化なし
			PTP包装品・ 紙箱 (遮光)			
錠500	長期保存 試験	室温	ガラス瓶・紙箱	3年	性状 含量 崩壊試験	変化なし
			PTP包装品・ 紙箱 (遮光)			

5. 調製法および溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

7. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

8. 溶出試験

バンコミン錠250/錠500：局外規第三部「メコバラミン錠」による。

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1)本品を粉末とし、pH2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液をろ過する。ろ液につき、吸収スペクトルを測定するとき、波長263～266nm, 286～289nm, 303～307nm, 374～379nmおよび459～463nmに吸収の極大を示す。操作は全て遮光下で行う。
- (2)本品を粉末とし、pH5.4の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液をろ過する。ろ液につき、吸収スペクトルを測定するとき、波長266～268nm, 340～344nm および520～526nmに吸収の極大を示す。操作は全て遮光下で行う。
- (3)本品を粉末とし、シアン化カリウム溶液を加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液をろ過する。このろ液にけい光灯を照射した後、吸収スペクトルを測定するとき、波長277～279nm, 367～369nmおよび579～584nmに吸収の極大を示す。
- (4)本品を粉末とし、メタノールを加えて、よく振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液をろ過する。このろ液をとり、水浴上で蒸発乾固した後、硫酸水素カリウムを加えて混ぜ、強熱して融解する。冷後、融解物をガラス棒で砕き、水を加えて煮沸して溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えた後、酢酸ナトリウム、希酢酸および1-ニトロソ-2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム溶液を加えるとき、液は直ちに赤色～だいたい赤色を呈し、塩酸を追加し、煮沸しても液の色は消えない。

11. 製剤中の有効成分の定量法

吸光度測定法

12. 力価

本剤は力価表示に該当しない

13. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル (着色), アルミ箔
バラ包装：褐色ガラス瓶

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能または効果

末梢性神経障害

効能・効果に関連する使用上の注意

該当なし

2. 用法および用量

通常、成人には1日メコバラミンとして1,500 μ g(バンコミン錠250は6錠, バンコミン錠500は3錠)を3回に分けて経口投与する。

ただし、年齢および症状により適宜増減する。

用法・用量に関連する使用上の注意

該当なし

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

305例についての臨床試験成績は次のとおりである[1~3]。

対象疾患	有効率
末梢性神経障害	44% (134/305)

(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

該当試験なし

(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

二重盲検比較試験[1~3] (対照薬: プラセボ) において、本剤の有用性が認められている。

[1] 百瀬元大, ほか: 診療と保険, 12:550, 1970

[2] 森脇 健: 診療と新薬, 7:17, 1970

[3] 松森 茂, ほか: 臨牀と研究, 47:948, 1970

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) 治療的使用

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または化合物群

ビタミンB₁₂類縁化合物

コバマミド

酢酸ヒドロキシコバラミン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

メコバラミンは、生体内に存在する補酵素型ビタミンB₁₂の一種で[4]、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している[5, 6].

また、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[7]とともに、t-RNAのメチル化[8, 9]など核酸代謝にも関与するものと考えられている。

ビタミンB₁₂欠乏食飼育ラットに¹⁴C標識メコバラミン(CH₃-B₁₂ [methyl-¹⁴C])を投与した実験で神経系のレシチン分画への¹⁴C取り込みの増加が[10]、ビタミンB₁₂および葉酸欠乏食飼育ラットを用いた実験で神経細胞内核酸合成の促進が[11]、また神経組織培養による実験で神経線維の髄鞘形成の促進が報告されている[12].

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) メチル基転移反応に対する作用

①大腸菌PA株より調製した精製B₁₂酵素を用いた実験[5]において、ホモシステインとメコバラミンによるメチオニン形成をみたところ、反応速度の著しい増大が観察された。また、¹⁴C標識メコバラミン(¹⁴CH₃-B₁₂)を用いた場合、生成されたメチオニンのメチル基に放射能が存在することが明らかになったと報告されている。

②ニワトリヒナの肝臓酵素を用いた実験[6]において、メコバラミンによるメチオニン合成の促進を検討したところ、メコバラミンはメチル基供与体としてのみ作用するだけでなく、N⁵-メチルテトラヒドロ葉酸からホモシステインにメチル基が転移される場合の補助因子ともなり得ることが明らかにされている。

2) 核酸・リン脂質代謝への影響

①ラット肝t-RNAのin vitroにおけるメチル化は各種のB₁₂製剤により促進されるが、これはおそらくそれらが一度メコバラミンに変換することによりメチル化を促進するものと考えられる[8].

また、ラット肝や微生物中の酵素およびt-RNAを用いて検討した結果、メコバラミンはt-RNAの酵素的メチル化に際しメチル基供与体として作用することが認められている[9].

②ラットの脊髄におけるコリン含量を、対照群(B₁₂添加飼料)、メコバラミン過剰投与群(B₁₂添加飼料のほか、メコバラミン50 μg/日投与)、B₁₂欠乏群と比較したところ、メコバラミン過剰投与群では対照群に比し20%の増加を示し、欠乏群では低下がみられている[13].

また、B₁₂欠乏食で飼育したラットにおいて、¹⁴C標識メコバラミン(¹⁴CH₃-B₁₂)投与群と非投与群について大脳皮質、白質、坐骨神経および肝のリン脂質分画への¹⁴Cの取り込みを比較したところ、肝では両群間に¹⁴C取込みの差はないが、神経系のレシチン分画ではメコバラミン投与群で¹⁴Cの取込み増加が認められた[10].

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

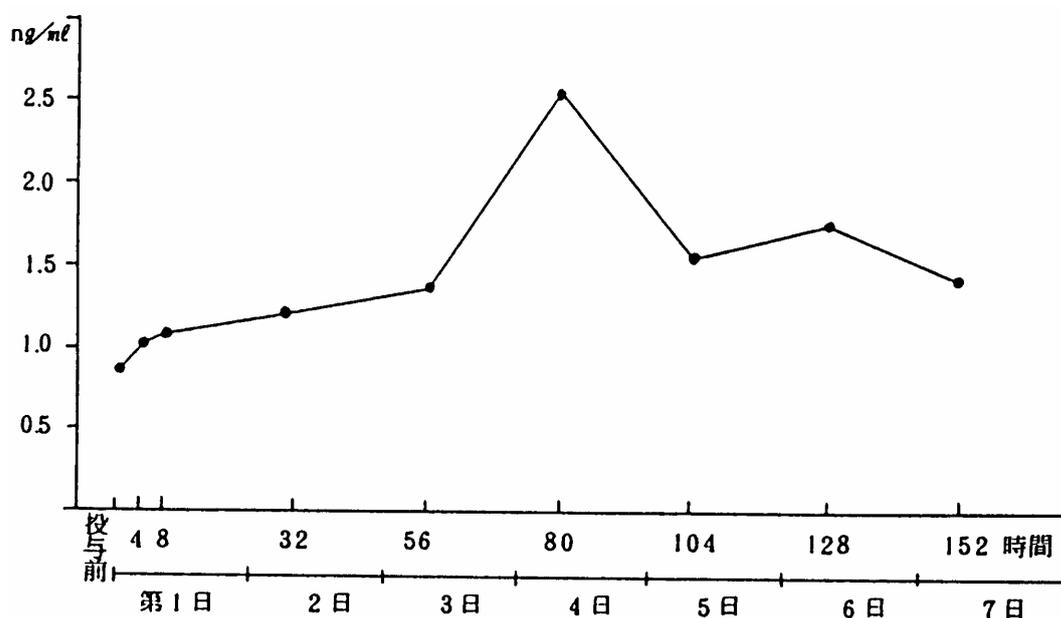
(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 通常用量での血中濃度

健康成人に、メコバラミンを1日1,500 μ g, 連続7日間経口投与したところ, 血清中ビタミンB₁₂濃度は連続投与により徐々に増加し, 投与開始後80時間目には, 最高の2.53ng/mL(平均)に達した[14].

メコバラミン経口投与時の血清中濃度 (3人の平均)



(4) 中毒症状を発現する血中濃度

水溶性が高いため, 大量服用による急性中毒の可能性はない.

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

3. 吸収

吸収部位：

(参考)

ラットを用いた実験より、メコバラミンの型のままで腸粘膜への吸着および吸収が行われているものと考えられる[15]。またラットに10ng経口投与後58~69%が吸収された[16]。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

ビタミンB₁₂はきわめて容易に血液脳関門を通過するが、その速度は遅い[17]。

(2) 胎児への移行性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

ビタミンB₁₂は母乳中へ移行するが治療量では乳幼児に影響を与えない[18]。

(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

(参考)

ラットに⁵⁷Coで標識したメコバラミンおよびシアノコバラミンをそれぞれ10ng経口投与したときの各臓器内取込みは表のとおりである[19]。

投与後の時間	4		8		24		48	
	CN	CH ₃						
肝	3.1±0.3	3.3±0.5	4.2±0.4	4.9±0.6	6.4±0.8	9.8±1.2	5.8±0.7	9.3±1.1
腎	3.9±0.5	4.1±0.4	5.9±0.7	6.2±0.8	7.2±0.9	6.9±1.0	9.9±1.2	8.4±0.9
小腸壁	8.2±1.1	7.6±0.9	5.2±1.1	6.1±0.8	4.6±0.5	5.2±0.7	3.6±0.4	4.8±0.5
小腸洗浄液	28.1±6.6	25.5±8.8	8.1±1.2	7.6±1.4	1.8±0.2	1.9±0.3	0.6±0.1	0.8±0.1
結腸内容	23.5±5.7	28.2±6.4	28.4±4.6	30.1±3.9	15.7±5.1	12.6±3.2	3.2±0.5	2.8±0.4
糞便	0	0	0	0	13.6±4.2	16.1±3.6	26.7±4.1	27.3±4.9
血液(1mL)	0.26±0.06	0.25±0.05	0.38±0.07	0.41±0.07	0.42±0.09	0.44±0.08	0.19±0.03	0.22±0.05
尿	-	-	-	-	0.86±0.21	0.92±0.36	0.51±0.16	0.43±0.14

値は投与量(10ng)の%，平均±標準誤差 各群は3匹の平均

5. 代謝

(1) 代謝部位および代謝経路

(参考)

Wistar系ラットにCH₃B₁₂-⁵⁷Coおよび¹⁴C-CH₃-B₁₂ (⁵⁷Coおよび¹⁴Cで標識したメコバラミン) を経口投与し、メコバラミンの生体内での安定性を調べた。

経口投与されたメコバラミンは腸管内でかなり安定であり、腸粘膜に入った場合ほとんど変化をうけずメコバラミンの型として存在する。また、メコバラミンを肝homogenate上清液と温置した場合、CH₃基は混合直後にいくぶん離脱するが3時間後までほとんど変化をうけなかった[15]。

(2) 代謝に関する酵素(GYP450等)の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無およびその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無および比率

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

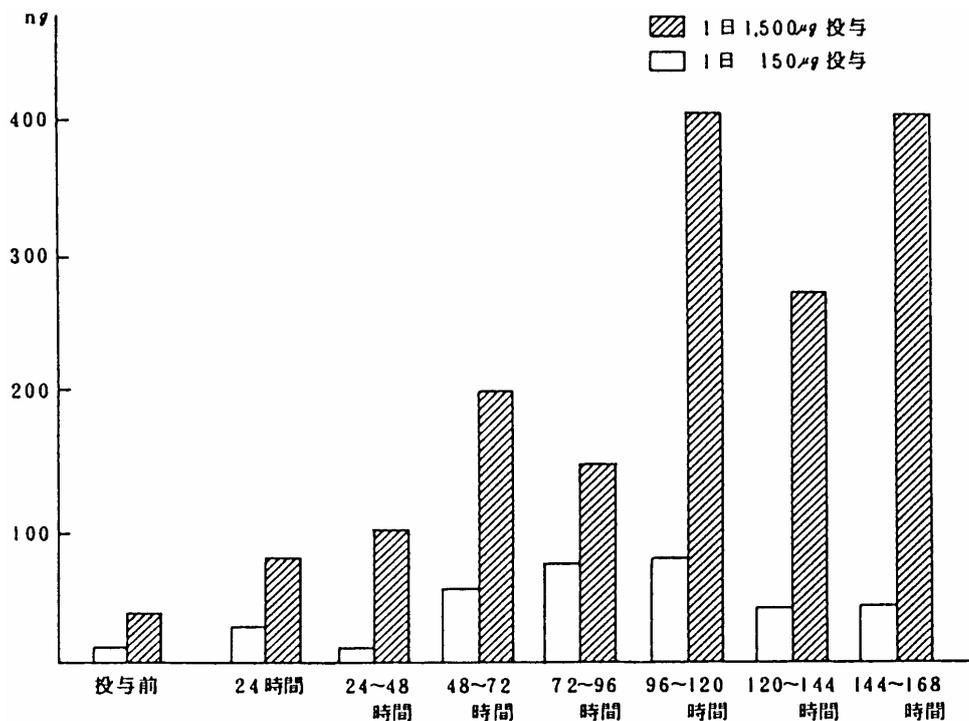
(1) 排泄部位

尿中

(2) 排泄率

健康成人6人にメコバラミン $50\mu\text{g}\times 3$ 回/日または $500\mu\text{g}\times 3$ 回/日を7日間連続経口投与し尿中排泄を調べた。

その結果は図に示すとおりで、最高1日排泄量は、 $1,500\mu\text{g}$ 投与群では $150\mu\text{g}$ 投与群の約5倍の尿中排泄量であった[14]。



(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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

該当なし

2. 禁忌内容とその理由

該当なし

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当なし

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当なし

5. 慎重投与内容とその理由

該当なし

6. 重要な基本的注意とその理由および処置方法

重要な基本的注意

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。

一般に、医薬品は人体に有益な作用をもつ反面、有害な作用も備えており、効果もないのに漫然と使用すべきでないのは当然であり、したがって、このような注意は本剤だけに必要なものではないことは明らかである。本剤は「その他の注意」の項で解説されているように無機水銀のメチル化の問題を有しているが、ヒト1日摂取水銀量から考え、人体に対する危険性はほとんどないと考えられる。しかし、ビタミンということから保健薬的な安易な使われ方がなされないとも限らないため、効果がない場合にまで漫然と使うことのないよう注意すべきである。なお、このような注意はビタミン剤に共通の一般的注意事項として記載されている。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当なし

(2) 併用注意とその理由

該当なし

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認までの臨床試験 929 例および使用成績調査 3,218 例の合計 4,147 例中 23 例(0.55%)に副作用がみられ、主なものは胃部不快感ないし食欲不振(0.39%)、腹痛(0.07%)、下痢(0.05%)、発疹(0.05%)等であった。(使用成績調査終了時)

・ 重大な副作用

該当なし

・ 類薬による重大な副作用

該当なし

・ その他の副作用

分類	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症(注)		発疹
消化器	胃部不快感, 食欲不振	腹痛, 下痢, 悪心

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および臨床検査値異常一覧

バンコミン (カプセル)

	承認時までの調査	使用成績調査	合計
評価例数	929	3,218	4,147
副作用発現例数	17	6	23
副作用発現件数	17	7	24
副作用発現率 (%)	1.83	0.19	0.55

副作用の種類	件数	%	件数	%	件数	%
発疹	1	0.11	1	0.03	2	0.05
胃部不快感	6	0.65	3	0.09	9	0.22
食欲不振	1	0.11	0		1	0.02
胃部不快感ないし食欲不振	6	0.65	0		6	0.14
悪心	0		1	0.03	1	0.02
軽度の胃痛	1	0.11	1	0.03	2	0.05
上腹部痛	0		1	0.03	1	0.02
下痢	2	0.22	0		2	0.05

承認時+使用成績調査 (1983年8月)

(3) 基礎疾患、合併症、重症度およ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および試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

該当なし

10. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与

該当なし

11. 小児等への投与

該当なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当なし

13. 過量投与

該当なし

14. 適用上および薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)

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。〕

15. その他の注意

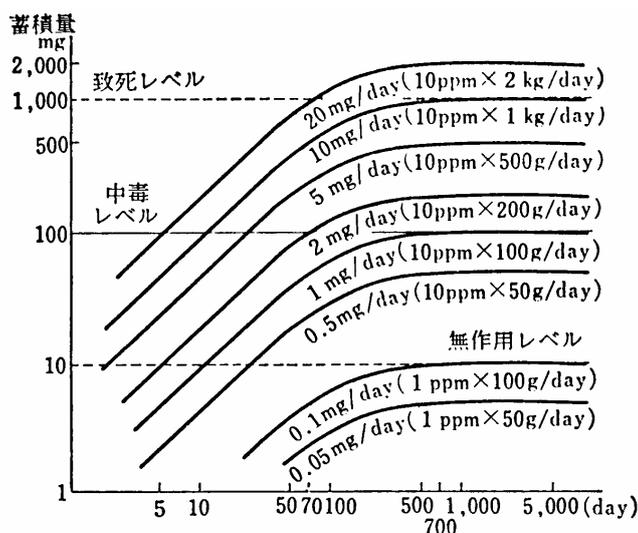
その他の注意

水銀およ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。

メコバラミンは、試験管内で酵素反応ではなく、純化学的に極めて容易に無機水銀イオンにメチル基を転移してメチル水銀を生成することが確かめられている。しかしながら、自然界に存在する水銀は蛋白との結合型で存在するため、実際に食物中に含まれる水銀を摂取する条件に近い形で行われた動物実験では、メコバラミンにより無機水銀がメチル化される現象に関して否定的な結果が報告されている [20]。また、ヒト1日平均摂取水銀量 (0.022mg/日) を全て無機水銀と仮定して、メコバラミンの通常1日量である1.5mgが、その全てをメチル化したとしても、その量はメチル水銀の無作用量 (0.1mg/日) [21]や

安全量 (0.3mg/日) [22] よりもはるかに少ないということができる。

メチル水銀の人体蓄積推移曲線



食物中の水銀に関しては以上のようなものであるが、体温計製造、アマルガム製造、水銀鉱山など多種多様の職業で職業性水銀中毒が報告されている。その際、水銀のほとんどが呼吸器を介して体内に取り込まれるので、経口的に消化管に達する比率は低く、メコバラミンの経口投与が実際にどの程度の影響を及ぼすかは疑問であるが、水銀およびその化合物を取り扱う職業従事者には、メコバラミンを漫然と長期にわたって大量投与することは避けることが望ましい。

〔メチル水銀〕 [23, 24]

他の水銀化合物に比較して低級アルキル水銀、中でもメチル水銀が強い急性・亜急性慢性毒性を示すことが認められている。メチル水銀中毒は水俣病で代表されるように、特に中枢神経に影響（小脳と大脳皮質の脳細胞に強い萎縮をもたす）を及ぼすのが特徴で、初期症状は口唇・舌・手指のしびれ、言語障害、歩行障害、嚥下障害などで、症状が進行すると精神障害が現れることがある。メチル水銀が強い毒性を示す1つの理由として、メチル水銀などの低級アルキル水銀が、腸管、胎盤、あるいは血液脳関門などのいわゆるバリアーを容易に通過してしまう性質が考えられ、特に消化管からの吸収率は、動物実験によると単体の水銀は0.01%以下、1価および2価のイオン性無機水銀は2%以下であるが、メチル水銀、エチル水銀などの低級アルキル水銀は90%以上が吸収されることが報告されている。また、生体内に取り込まれた後もアルキル水銀のまま存在するため、無機水銀に比べて各組織、器官での蓄積が高濃度となり、とくに神経系では著明となる。

16. その他

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

常用量において鎮痛作用は認められなかったが、高用量では酢酸ストレチング法で鎮痛作用 (ED₅₀: 135mg/kg ip., 900mg/kg po.) が、また熱板法でmorphine作用の増強 (220mg/kg ip., 1,700mg/kg po.) が認められた。pentetazol, strychnine, 電気刺激などによる痙攣に対しては全く影響を与えず, triptental Naの睡眠作用, 条件回避反応などにも何ら影響は見られなかった。(マウス)

呼吸・血圧に何ら作用を示さず(イヌ), また, 末梢血管および心臓に対しても大量投与で一過性の血管拡張作用および振幅の減少を示すに過ぎなかった(ガマ)。摘出腸管において, 腸管自動運動に影響を及ぼさず, 抗Ach作用, 抗histamine作用, 抗BaCl₂作用なども全く認められなかった(マウス, モルモット)。[25]

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性[26]

動物種	投与方法	結果
マウス ラット ♂♀	メコバラミン5g/kgを経口, 皮下または腹腔内投与	各投与群とも72時間にわたり死亡例は認められなかった。
ウサギ ♂♀	メコバラミン1.5%水溶液10mLを静脈内投与	死亡例は認められず, 一般症状にも特記すべき所見は観察されなかった。

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性[26]

動物種	投与方法	結果
マウス ラット ♂♀	メコバラミン100~500mg/kg/日を経口, 皮下または腹腔内に30日間投与	1. 体重増加曲線, 摂食量に影響はみられず。 2. 一般症状に特記すべき所見なし。 3. 血液生化学的検査, 尿検査および臓器重量, 病理学的検査において異常はみられず。

2) 慢性毒性[27]

動物種	投与方法	結果
ラット ♂	メコバラミン10~100mg/kg/日を経口または腹腔内に28週間連続投与	1. 体重増加曲線, 摂食量に影響はみられず。 2. 一般症状に特記すべき所見なし。 3. 血液生化学的検査, 尿検査および臓器重量, 病理学的検査において異常はみられず。

(3) 生殖発生毒性試験

催奇形性[28]

動物種	投与方法	結果
マウス ♀	妊娠第7日目~第12日目まで1mgまたは100mg/kg/日を経口または筋肉内投与	1. 母獣に対しては体重変化や剖検で対照群と有意差なし。 2. 胎仔に対しては, 総着床数, 胎仔死亡数, 性比および胎仔体重の変動で対照群と有意差なし。 3. 奇形胎仔の発生は投与群においても認められず。
ラット ♀	妊娠第9日目~第14日目まで1mgまたは100mg/kg/日を経口または筋肉内投与	

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間または使用期限

使用期限：

バンコミン錠250：3年（安定性試験結果による）

バンコミン錠500：3年（安定性試験結果による）

2. 貯法・保存条件

遮光・室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

特になし

4. 承認条件

該当なし

5. 包装

バンコミン錠250(250 μ g)：100錠(10錠 \times 10) 500錠(バラ) 1,000錠(10錠 \times 100)

バンコミン錠500(500 μ g)：100錠(10錠 \times 10) 500錠(バラ) 1,000錠(10錠 \times 100)

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：メチコバル錠250 μ g/錠500 μ g/細粒0.1%（エーザイ）ほか

同効薬：コバマミド，酢酸ヒドロキシコバラミン

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造・輸入承認年月日および承認番号

製造承認年月日：

バンコミン錠250：1985年3月8日

バンコミン錠500：1984年2月7日

承認番号：

バンコミン錠250：（60AM）第265号

バンコミン錠500：（59AM）第159号

9. 薬価基準収載年月日

バンコミン錠250：1987年10月1日

バンコミン錠500：1984年6月2日

10. 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日およびその内容

該当なし

11. 再審査結果，再評価結果公表年月日およびその内容

再評価結果通知年月日：1999年10月7日

12. 再審査期間

該当なし

13. 長期投与の可否

投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

バンコミン錠250：3136004F1034

バンコミン錠500：3136004F2065

15. 保険給付上の注意

特になし

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 百瀬元大, ほか: 診療と保険, 12:550, 1970
- 2) 森脇 健: 診療と新薬, 7:17, 1970
- 3) 松森 茂, ほか: 臨牀と研究, 47:948, 1970
- 4) Lindstrand, K. &Stahlberg, K. G. :Acta Med. Scand. , 174:665, 1963
- 5) Guest, J. R. , et al. :Ann. N. Y. Acad. Sci. , 112:774, 1964
- 6) Dickermann, H. , et al. :Ann. New York Acad. Sci. , 112:791, 1964
- 7) 高久史磨: 最新医学, 24:727, 1969
- 8) Walerych, W. S. , et al. :B. B. R. C. , 23:368, 1966
- 9) Venkataraman. S. , et al. :P. S. E. M. , 124:204, 1967
- 10) 中沢恒幸: ビタミン, 45:354, 1972
- 11) 中沢恒幸, ほか: ビタミン, 42:275, 1970
- 12) 米沢 猛: 生体の科学, 22:230, 1971
- 13) 塚田裕三 (脳性麻痺研究所) , ほか: 幼若ラットの発育等に及ぼす作用, 未公表(1969)
- 14) 日本食品分析センター資料: 経口投与時の血中濃度・尿中排泄
- 15) 八島啓輔, ほか: ビタミン, 43:93, 1971
- 16) 奥田邦雄, ほか: ビタミン, 40:232, 1969
- 17) Petersen, W. J. :Acta Neurol. Scand. , 40:224, 1964
- 18) T. E. O' Brein:Am. J. Hosp. Pharm. , 31:844, 1974
- 19) 奥田邦雄, ほか: ビタミン, 40:224, 1969
- 20) 木下健策, ほか: ビタミン, 52:249, 1978
- 21) 喜多村正次: 月刊薬事, 14:1077, 1972
- 22) 徳臣晴比古, ほか: 日本臨床, 31:1489, 1973
- 23) 藤田昌彦, ほか: 生体濃縮, 講談社, 1975
- 24) 喜多村正次, ほか: 水銀, 講談社, 1976
- 25) 亀山勉, ほか: 応用薬理, 3:305, 1969
- 26) 杵鞭宏育, ほか: 基礎と臨床, 4:529, 1970
- 27) 豊島良枝, ほか: 基礎と臨床, 4:787, 1970
- 28) 荒井裕一郎, ほか: 基礎と臨床, 4:800, 1970

2. その他の参考文献

3. 文献請求先

大日本住友製薬株式会社 医薬製品情報部
〒541-0045 大阪市中央区道修町2-6-8

4. 製品に関するお問い合わせ先

大日本住友製薬株式会社 くすり情報センター
TEL 0120-03-4389

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

メコバラミン製剤は、スペイン (Asimil[®], Torlan) , 香港 (Methycobal[®], Mason) 等で発売されている。



製造販売元(資料請求先)
大日本住友製薬株式会社
〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉
くすり情報センター
☎0120-03-4389
受付時間 / 月～金 9:00～17:30 (祝・祭日を除く)
【医療情報サイト】<http://ds-pharma.jp/>