

2010年4月（改訂第5版）

日本標準商品分類番号

873136

## 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

# メチクール<sup>®</sup>錠500 $\mu$ g

## Methycool<sup>®</sup>

メコバラミン製剤

剤形	糖衣錠
規格・含量	1錠中（日局）メコバラミン500 $\mu$ gを含有
一般名	和名：メコバラミン（JAN） 洋名：Mecobalamin（JAN）
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2006年6月16日
薬価基準収載 ・発売年月日	薬価基準収載年月日：2006年12月8日 発売年月日：1984年6月2日
開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社 販売元：日本ケミファ株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本IFは2008年6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 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。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. 製品の特徴及び有用性 .....1

## II. 名称に関する項目

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

## III. 有効成分に関する項目

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

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 .....2
2. 製剤の組成 .....2
3. 製剤の各種条件下における安定性 .....3
4. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....3
5. 混入する可能性のある夾雑物 .....3
6. 溶出試験 .....3
7. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....3
8. 製剤中の有効成分の定量法 .....3
9. 容器の材質 .....3
10. その他 .....3

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 .....4
2. 用法及び用量 .....4
3. 臨床成績 .....4

## 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 .....4
2. 薬理作用 .....4

## VII. 薬物動態に関する項目

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

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

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理 .....8
2. 毒性 .....8

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

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

## X I. 文献

1. 引用文献 .....10
2. その他の参考文献 .....10
3. 文献請求先 .....10

## X II. 参考資料

- 主な外国での発売状況 .....10

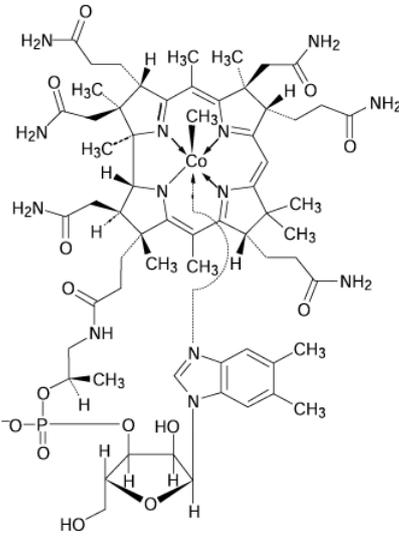
## X III. 備考

- その他の関連資料 .....10

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	メコバラミン製剤は、末梢性神経障害治療剤であり、本邦では 1978 年に上市されている。 メチクール錠 500 μg は後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1984 年に承認を取得した。2006 年 12 月に医療事故防止のため「メチクール 500」から「メチクール錠 500 μg」に名称変更し、現在に至る。
2. 製品の特徴及び有用性	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（頻度不明）。

## II. 名称に関する項目

1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来	メチクール錠 500 μg Methycool
2. 一般名 (1) 和名（命名法） (2) 洋名（命名法）	メコバラミン（JAN） Mecobalamin（JAN、INN）
3. 構造式又は示性式	構造式： 
4. 分子式及び分子量	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
5. 化学名（命名法）	Co $\alpha$ -[ $\alpha$ -(5,6-Dimethyl-1 <i>H</i> -benzimidazol-1-yl)]-Co $\beta$ -methylcobamide
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	略号：CH <sub>3</sub> -B <sub>12</sub>
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	該当しない
2. 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。 該当資料なし 該当資料なし <b>pKa : 2.7</b> 該当資料なし 該当資料なし
3. 有効成分の各種条件下における安定性	光によって変化する。
4. 有効成分の確認試験法	1)紫外可視吸光度測定法 2)呈色反応
5. 有効成分の定量法	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, 規格及び性状  (2) 製剤の物性  (3) 識別コード	<p>淡黄色の糖衣錠である。</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>表面</th> <th>裏面</th> <th>側面</th> <th>色調</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td>淡黄色</td> </tr> <tr> <td colspan="4">直径 : 6.0mm 厚さ : 3.6mm 重量 : 100mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>含量均一性試験： 日局一般試験法 含量均一性試験法により試験を行うとき、これに適合する。</p> <p>SW 376 (錠剤表面、PTP シート)</p>	表面	裏面	側面	色調				淡黄色	直径 : 6.0mm 厚さ : 3.6mm 重量 : 100mg			
表面	裏面	側面	色調										
			淡黄色										
直径 : 6.0mm 厚さ : 3.6mm 重量 : 100mg													
2. 製剤の組成 (1) 有効成分 (活性成分) の含量 (2) 添加物	<p>1錠中に(日局)メコバラミンを 500 μg 含有する。</p> <p>アラビアゴム末、黄色4号(タートラジン)アルミニウムレーキ、カルナウバロウ、カルメロースカルシウム、クエン酸カルシウム、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、セルロース、タルク、乳糖、白糖、ヒドロキシプロピルセルロース、硫酸カルシウム</p>												

3. 製剤の各種条件下における安定性 <sup>1)</sup>	項目		保存条件	保存期間	保存形態	結果									
	加速試験		40℃・75%RH	6ヶ月	PTP (ピロー包装)	変化なし									
					バラ包装 (ポリ袋+アルミ袋)	変化なし									
	無包装	温度	40℃	3ヶ月	遮光気密容器	変化なし									
		湿度	25℃・75%RH	3ヶ月	遮光・開放	変化なし									
光		総照射量 120万 lux・hr		開放	若干退色し、含量10.5%低下										
4. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	該当資料なし														
5. 混入する可能性のある夾雑物	名称：ヒドロキソコバラミン 性状：暗赤色の結晶又は粉末で、においはない。														
6. 溶出試験	<p>本製剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。</p> <p>方法：日局一般試験法溶出試験法第2法（パドル法）  回転数：50rpm  試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水</p> <p>溶出規格：</p> <table border="1" data-bbox="657 1048 1093 1160"> <thead> <tr> <th>表示量</th> <th>規定時間</th> <th>溶出率</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0.25mg</td> <td>45分</td> <td>80%</td> </tr> <tr> <td>0.50mg</td> <td>45分</td> <td>80%</td> </tr> </tbody> </table>						表示量	規定時間	溶出率	0.25mg	45分	80%	0.50mg	45分	80%
表示量	規定時間	溶出率													
0.25mg	45分	80%													
0.50mg	45分	80%													
7. 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														
8. 製剤中の有効成分の定量法	液体クロマトグラフィー														
9. 容器の材質	PTP：赤色ポリ塩化ビニル、アルミ箔 バラ：赤色ポリエチレン袋、アルミ袋														
10. その他															

## 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 solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>&lt;効能又は効果に関連する使用上の注意&gt;</p> <p>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はない。</p> </div>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>通常、成人は1日3錠（メコバラミンとして1日1,500<math>\mu</math>g）を3回にわけて経口投与する。 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) 臨床効果</p> <p>(2) 臨床薬理試験：忍容性試験</p> <p>(3) 探索的試験：用量反応探索試験</p> <p>(4) 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>(5) 治療的使用</p> <p>1) 使用成績調査・特別調査・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>シアノコバラミン、ヒドロキソコバラミン酢酸塩、コバマミド等のビタミンB<sub>12</sub>化合物</p>
<p>2. 薬理作用</p> <p>(1) 作用部位・作用機序</p> <p>(2) 薬効を裏付ける試験成績</p>	<p>該当資料なし</p>

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	<p>(1) 治療上有効な血中濃度 該当資料なし</p> <p>(2) 最高血中濃度到達時間<sup>2)</sup> &lt;参考：承認外用量&gt; 「VII-1-(3) 通常用量での血中濃度」の項参照</p> <p>(3) 通常用量での血中濃度<sup>2)</sup> &lt;参考：承認外用量&gt; メチクール錠 500 <math>\mu</math>g と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ 3 錠(メコバラミンとして 1,500 <math>\mu</math>g)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血清中ビタミン B<sub>12</sub> 濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。 (注) メコバラミン 1,500 <math>\mu</math>g 単回投与は、承認外用量である。</p>															
	<p style="text-align: center;">各製剤 3 錠投与時の薬物動態パラメータ</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Cmax (ng/mL)</th> <th>Tmax (hr)</th> <th>T<sub>1/2</sub>* (hr)</th> <th>AUC<sub>0-48hr</sub> (ng·hr/mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>メチクール錠 500 <math>\mu</math>g</td> <td>0.84±0.27</td> <td>3.4±0.8</td> <td>14.4±7.0</td> <td>29.85±9.76</td> </tr> <tr> <td>標準製剤 (錠剤、500 <math>\mu</math>g)</td> <td>0.86±0.24</td> <td>4.3±3.0</td> <td>13.4±9.7</td> <td>30.92±8.30</td> </tr> </tbody> </table> <p>*ゼロ補正をし算出 (Mean±S.D.)</p>		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> * (hr)	AUC <sub>0-48hr</sub> (ng·hr/mL)	メチクール錠 500 $\mu$ g	0.84±0.27	3.4±0.8	14.4±7.0	29.85±9.76	標準製剤 (錠剤、500 $\mu$ g)	0.86±0.24	4.3±3.0	13.4±9.7	30.92±8.30
	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> * (hr)	AUC <sub>0-48hr</sub> (ng·hr/mL)												
メチクール錠 500 $\mu$ g	0.84±0.27	3.4±0.8	14.4±7.0	29.85±9.76												
標準製剤 (錠剤、500 $\mu$ g)	0.86±0.24	4.3±3.0	13.4±9.7	30.92±8.30												
(4) 中毒症状を発現する血中濃度	<p>血清中濃度ならびに AUC、Cmax 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。</p> <p>該当資料なし</p>															

<p><b>2. 薬物速度論的パラメータ</b></p> <p>(1) 吸収速度定数</p> <p>(2) バイオアベイラビリティ</p> <p>(3) 消失速度定数</p> <p>(4) クリアランス</p> <p>(5) 分布容積</p> <p>(6) 血漿蛋白結合率</p>	<p>該当資料なし</p>
<p><b>3. 吸収</b></p>	<p>該当資料なし</p>
<p><b>4. 分布</b></p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 胎児への移行性</p> <p>(3) 乳汁中への移行性</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><b>5. 代謝</b></p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</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>該当資料なし</p>
<p><b>6. 排泄</b></p> <p>(1) 排泄部位</p> <p>(2) 排泄率</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>該当資料なし</p>
<p><b>7. 透析等による除去率</b></p> <p>(1) 腹膜透析</p> <p>(2) 血液透析</p> <p>(3) 直接血液灌流</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	該当しない						
2. 禁忌内容とその理由	該当しない						
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	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はない。						
4. 用法・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	該当しない						
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	該当しない						
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	該当しない						
8. 副作用 (1) 副作用の概要  1) 重大な副作用と初期症状 2) その他の副作用  (2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧  (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  (4) 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。</p> <p>該当しない</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>食欲不振、悪心・嘔吐、下痢</td> </tr> <tr> <td>過敏症<sup>注)</sup></td> <td>発疹</td> </tr> </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>「VIII-8-(1)-2)その他の副作用」の「過敏症」の項参照</p>		頻度不明	消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢	過敏症 <sup>注)</sup>	発疹
	頻度不明						
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢						
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹						
9. 高齢者への投与	該当しない						
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	該当しない						
11. 小児等への投与	該当しない						

12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当しない
13. 過量投与	該当しない
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）	<p>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。</p> <p>[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。]</p>
15. その他の注意	<p>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。</p>
16. その他	

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	該当資料なし
2. 毒性 (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. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 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）
2. 貯法・保存条件	遮光室温保存（湿気を避けて保存すること）
3. 薬剤取扱い上の注意点	該当しない
4. 承認条件	該当しない
5. 包装	100錠（10錠×10）、1,000錠（10錠×100）、1,000錠（バラ）
6. 同一成分・同効薬	同一成分薬品：メチコパール錠 250 $\mu$ g・500 $\mu$ g、同 細粒、同 注射液 500 $\mu$ g 同効薬：ヒドロキシコバラミン酢酸塩、コバマミド 等
7. 国際誕生年月日	不明
8. 製造販売承認年月日 及び承認番号	メチクール錠 500 $\mu$ g 製造承認年月日：2006年 6月 16日 承認番号：21800AMX10434000  メチクール 500（旧販売名） 製造承認年月日：1984年 2月 15日 承認番号：(59AM)0209
9. 薬価基準収載年月日	メチクール錠 500 $\mu$ g 2006年 12月 8日  メチクール 500（旧販売名） 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 日及びその内容	該当しない
11. 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
12. 再審査期間	該当しない
13. 長期投与の可否	本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。
14. 厚生労働省薬価基準収 載医薬品コード	3136004F2189
15. 保険給付上の注意	本剤は保険診療上の後発医薬品に該当する。

## X I. 文献

1. 引用文献	1) 沢井製薬㈱ : 安定性に関する資料 (社内資料) 2) 沢井製薬㈱ : 生物学的同等性に関する資料 (社内資料)
2. その他の参考文献	医療用医薬品情報集 No.2 第 15 改正 日本薬局方 解説書
3. 文献請求先	日本ケミファ株式会社 営業研修・情報部 〒101-0032 東京都千代田区岩本町 2 丁目 2 番 3 号 TEL. 03-3863-1212 / FAX. 03-3861-9567

## X II. 参考資料

主な外国での発売状況	該当しない
------------	-------

## X III. 備考

その他の関連資料	
----------	--

