

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

補酵素型ビタミンB₁₂メコバラミン製剤

処方せん医薬品

バンコミン[®]筋注500 μ g
VANCOMIN[®]

剤形	アンプル注射剤
規格・含量	バンコミン筋注 500 μ g : 1 アンプル 1mL 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：2007年9月27日 薬価基準収載年月日：2007年12月21日 発売年月日：1978年5月2日
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2007年12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. 注射剤の調製法.....4
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意.....4
5. 製剤の各種条件下における安定性.....4
6. 溶解後の安定性.....5
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....5
8. 電解質の濃度.....5
9. 混入する可能性のある夾雑物.....5
10. 生物学的試験法.....5
11. 製剤中の有効成分の確認試験法.....5
12. 製剤中の有効成分の定量法.....5
13. 力価.....5
14. 容器の材質.....5
15. 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. 薬理学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.....	13
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. 厚生省薬価基準収載医薬品コード.....	15
15. 保険給付上の注意.....	15

X I. 文献

1. 引用文献.....	16
2. その他の参考文献.....	16
3. 文献請求先.....	16
4. 製品に関するお問い合わせ先.....	16

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況.....	17
--------------------	----

※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　：　[○]　　　　　　　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。

なお、「バンコミンS注」は、医療事故防止対策の一環として、2007年12月に「バンコミン筋注500 μg」に名称変更した。

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1.1%（10例/898例中）で、主なものは注射部位の硬結，発汗・発熱感等であった。重大な副作用として、アナフィラキシー様反応が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

バンコミン筋注500 μ g

(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）

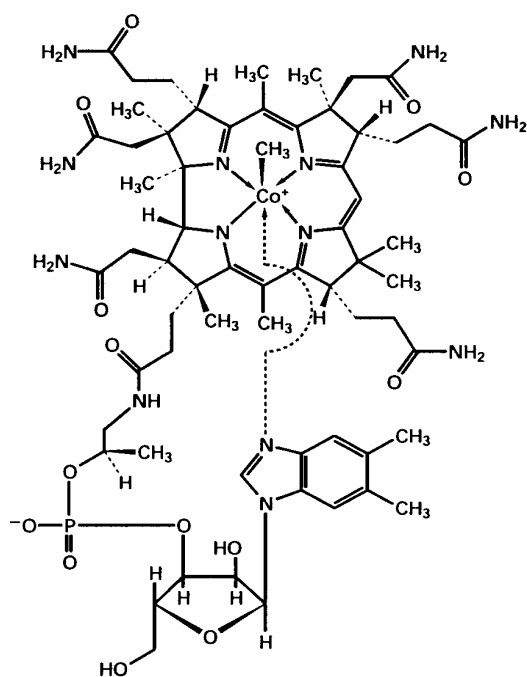
メコバラミン（JAN）

(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：C₆₃H₉₁CoN₁₃O₁₄P

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：CH₃-B₁₂

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（ $\lambda_{\max}$ ）：

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	4℃	密封遮光	18カ月	含量	変化なし
		25℃				
		30℃				
		40℃				
	50℃					
	光	室温 散光下	白色アンプル	3カ月		含量低下
褐色アンプル			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，ヒドロキシコバロ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, 規格および性状

販売名	バンコミン筋注500 μ g
成分・含量	1mL中メコバラミン500 μ g
添加物	1mL中D-マンニトール50mg
剤形	アンプル注射剤 アンプル内容物はだいたい赤色の澄明な液
pH	6.0～8.0
浸透圧比	約1.0(生理食塩液に対する比)

(2) 溶液および溶解時のpH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定なpH域等

pH: 6.0～8.0

浸透圧比: 約1.0 (生理食塩液に対する比)

(3) 酸価, ヨウ素価等

該当しない

(4) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無および種類

アンプル空間部は窒素ガスで置換

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

バンコミン筋注500 μ g: 1アンプル1mL中メコバラミン500 μ g

(2) 添加物

(1) 剤形の区別, 規格および性状の項参照

(3) 添付溶解液の組成および容量

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の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	40℃	黒色密閉式遮光プラスチック容器	6カ月	性状 含量 T L C p H UVスペクトル	変化なし
		50℃		3カ月		
	光	500万lux・hr	無色注射筒	—	性状, 含量, T L C, UVスペクトルに変化あり	
			露出褐色アンプル			
長期保存試験		室温	アンプル・紙箱	5年	性状 含量 p H	変化なし

光の500万lux・hr保存条件において, 着色変化, 分解物検出, UVスペクトルの変化が認められ, 含量については60～80%の低下を認めた。

その他の苛酷試験および試験項目ならびに長期保存試験では経時的な変化は認められなかった。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

バンコミン筋注500 μ g：巻末参照

8. 電解質の濃度

該当しない

9. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

10. 生物学的試験法

該当しない

11. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 本品に緩衝液（pH5.4）を加えた液につき，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．本操作はナトリウムランプで照明した暗室内で行う．
- (2) 本品に緩衝液（pH2.0）を加えた液につき，，吸収スペクトルを測定するとき，波長263～265nm，286～288nm，303～307nm，375～379nmおよび458～464nmに吸収の極大を示す．本操作はナトリウムランプで照明した暗室内で行う．
- (3) 定量法の試料溶液につき，吸収スペクトルを測定するとき，波長277～279nm，366～370nmおよび578～584nmに吸収の極大を示す．

12. 製剤中の有効成分の定量法

吸光度測定法

13. 力価

本剤は力価表示に該当しない

14. 容器の材質

褐色ガラスアンプル

15. 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
ビタミンB₁₂欠乏による巨赤芽球性貧血

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

末梢性神経障害の場合

通常，成人は1日1回1アンプル(メコバラミンとして500 μ g)を週3回，筋肉内に注射する。
ただし，年齢および症状により適宜増減する。

巨赤芽球性貧血の場合

通常，成人は1日1回1アンプル(メコバラミンとして500 μ g)を週3回，筋肉内に注射する。
約2カ月投与した後，維持療法として1～3カ月に1回1アンプルを投与する。

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

258例の臨床試験成績は次のとおりである。

対象疾患	有効率
末梢性神経障害	56% (141/252)
ビタミンB ₁₂ 欠乏による巨赤芽球性貧血	100% (6/6)

(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

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. 薬理学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

シアノコバラミン

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[1]、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[2, 3].

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[4]とともに、t-RNAのメチル化[5, 6]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[7]、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[8]、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[9].

(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[2]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[3]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[5].

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[6].

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[10].

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[7].

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

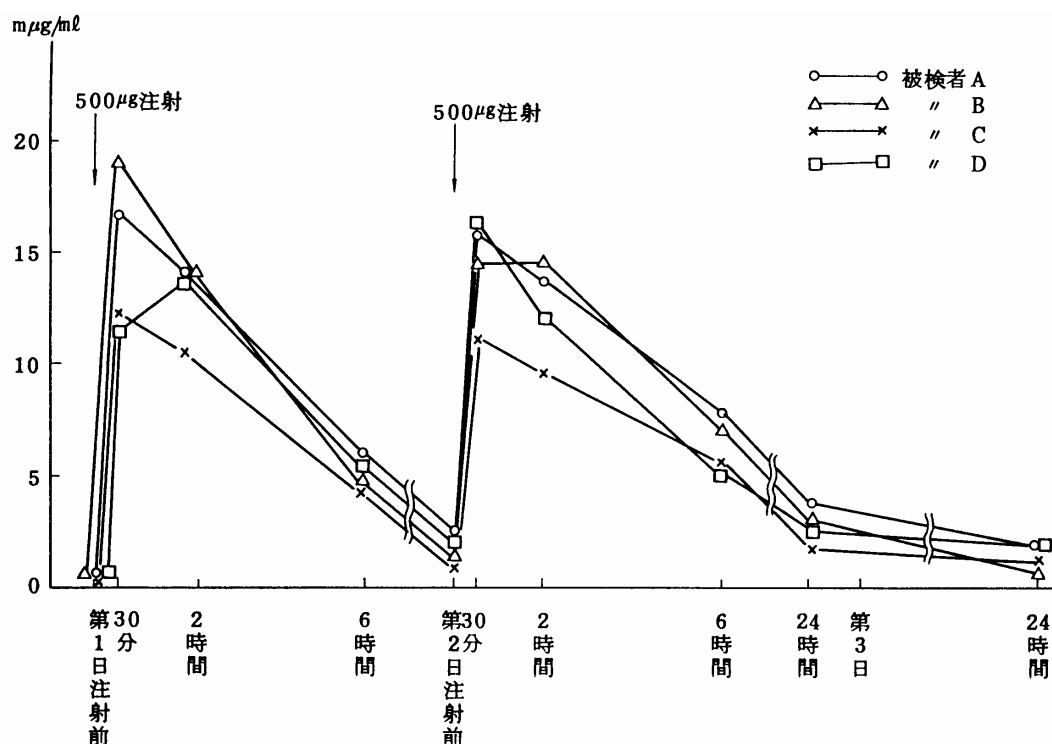
(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 通常用量での血中濃度

健康成人に1日1回メコバラミン500 μ gを2日間連続同時刻に筋肉内投与した場合、血清中ビタミンB₁₂濃度は、投与後30分で11.6～19.1ng/mLと最高値に達し、その後徐々に減少して24時間後には1.22～2.61ng/mLとほぼ正常値に近い値にまで低下したが、再投与により再び同様の上昇傾向を示し、かつ若干の蓄積効果を示した[11].

メコバラミン500 μ g筋肉内投与後の人血清中全B₁₂量の推移



(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

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

該当資料なし

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[12].

(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[13].

(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)

Wistar系ラットに10ngの⁵⁷Co標識CH₃-B₁₂ (メコバラミン), hν-CH₃-B₁₂ (メコバラミンの光分解物) およびCN-B₁₂ (シアノコバラミン) を筋肉内投与し, 2, 6, 24および72時間後に殺し, そのときの主要臓器への取り込みを検討したところ, 次の表のようであった[14].

筋肉注射後の主要臓器取り込みとその時間的推移 (投与量10ng)

注射後の時間	B ₁₂ の種類	肝	腎	心	肺	脳	小腸壁	筋肉 (1g)	血液 (10mL)	注射部位 (1側大腿)
2	CH ₃ -	11.4±1.5	10.1±0.9	0.81	1.12	0.18	5.5	0.32	1.73±0.31	8.8±3.1
	hν-CH ₃ -	11.7±2.2	14.3±1.5	1.17	1.12	0.20	5.4	0.37	2.05±0.42	14.5±4.2
	CN-	7.3±0.9	14.5±2.1	0.73	1.01	0.24	6.1	0.34	1.83±0.22	10.7±2.6
6	CH ₃ -	11.6±1.8	14.0±1.1	0.43	0.96	0.20	5.2	0.23	0.84±0.11	4.2±0.8
	hν-CH ₃ -	13.5±1.9	18.6±2.4	0.78	1.18	0.23	6.5	0.38	0.91±0.18	8.3±2.6
	CN-	6.9±0.9	20.4±3.1	0.61	0.99	0.28	5.7	0.31	1.05±0.16	7.7±2.8
24	CH ₃ -	13.9±1.6	21.2±2.6	0.42	0.68	0.28	7.2	0.21	0.37±0.08	1.8±0.6
	hν-CH ₃ -	14.8±1.5	22.2±2.5	0.46	0.63	0.29	6.7	0.22	0.36±0.09	3.6±0.8
	CN-	6.3±0.7	31.3±4.1	0.50	0.86	0.32	5.9	0.28	0.44±0.11	3.1±0.7
72	CH ₃ -	16.1±2.6	20.4±4.2	0.36	0.56	0.31	5.8	0.18	0.28±0.06	0.9±0.2
	hν-CH ₃ -	16.6±2.9	20.8±3.6	0.39	0.57	0.34	6.4	0.20	0.26±0.08	1.5±0.4
	CN-	9.8±1.3	18.9±3.2	0.37	0.52	0.33	5.6	0.24	0.29±0.05	1.3±0.3

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)

呑竜系雄ラット (体重150~200g) に⁵⁷Co-メコバラミン2μg (比活性3μci/2mg) を筋肉内投与し, 24時間後の肝, 腎からB₁₂同属体を抽出し, ペーパークロマトグラフィとともにセルロース薄層クロマトグラフィ-4時間分画を行ったものについて放射能を測定した.

その結果, B₁₂総活性のうち, メチルコバラミン画分に, 肝で16%, 腎で6~8%が存在することを示した.

その他の放射能は他のB₁₂画分に認められることから, メコバラミンを投与した場合, 肝, 腎に摂取されたメコバラミンは一部メコバラミンとして自然に存在する画分に転入することが証明された.

[15]

(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

主として尿中

(2) 排泄率

健康成人に1日1回メコバミン500 μ gを筋肉内投与した場合、投与後24時間までに、投与量の30～50%が尿中に排泄された[11].

(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

ビタミン B₁₂ 欠乏が関与すると推定される巨赤芽球性貧血および末梢性神経障害において、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。

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 375 例および市販後の調査 523 例の合計 898 例中 10 例 (1.1%) に副作用がみられ、主なものは注射部位の硬結 (0.6%)、発汗・発熱感 (0.4%) 等であった。(新開発医薬品の副作用の頻度に関する調査終了時)

・ 重大な副作用

重大な副作用

アナフィラキシー様反応

血圧降下、呼吸困難等のアナフィラキシー様反応を起こすことがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

・ 類薬による重大な副作用

該当なし

・ その他の副作用

その他の副作用

分類	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症(注)		発疹
消化器	胃部不快感、食欲不振	腹痛、下痢、悪心
その他	注射部位の硬結、発汗・発熱感	注射部位の疼痛、頭痛

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

	承認時迄の調査	承認時以降の調査	合計
評価例数	375	523	898
副作用発現例数	4	6	10
副作用発現件数	4	6	10
副作用発現率(%)	1.1	1.1	1.1

副作用の種類	件数	%	件数	%	件数	%
発汗・灼熱感	1	0.3	3	0.6	4	0.4
胸痛	1	0.3	0		1	0.1
注射部位の硬結	2	0.5	3	0.6	5	0.6

承認時＋承認時以降（1975年5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**

- (1) 投与経路 筋肉内注射にのみ使用すること。
- (2) 筋肉内注射時 筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に注意すること。
 - 1) 同一部位への反復注射は避けること。
なお、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。
 - 2) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
 - 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合には、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。
- (3) アンプルカット時 アンプルカット時には、異物の混入を避けるため、エタノール綿等で清拭することが望ましい。
- (4) 使用時 光分解を受けやすいので、使用直前に遮光容器より取り出し、直ちに使用すること。

(1) 投与経路

ビタミンB₁₂注射剤の用法は、表に示すように筋注、静注、皮下注が承認されているが、本剤は筋注だけが承認されているので筋注のみに使用すること。

ビタミンB₁₂注射剤の承認されている用法

各種ビタミンB ₁₂	用法
メコバラミン	筋注，静注，皮下注
コバマミド	筋注
ヒドロキシコバラミン	筋注，静注
シアノコバラミン	筋注，静注，皮下注

本剤を申請した当時，ビタミンB₁₂注射剤は筋注が中心的であったため，本剤も用法として筋注を申請し承認された。

(2) 筋肉内注射時

筋肉内注射は吸収が速やかで吸収率も大きいので，経口投与に比べ速やかな薬効発現が期待できることや，静脈内注射にみられるショックなどの有害反応の即時性を回避できるなどの利点を有する。しかしながら，特に乳幼児の筋肉内注射により，大腿四頭筋，三角筋，臀筋などで筋拘縮症が報告され，投与の際にはその適用の必要性や適用部位，用法用量などの検討が望まれている。この筋拘縮症の原因は，注射剤自体の組織障害性によるもので，その障害性の有無や程度は各々の薬剤で異なる。組織障害性の指標としては，薬剤の溶血性，pH，浸透圧などで説明されており，さらに乳幼児の少ない筋量，筋自体の発育未熟などが複雑に関係すると報告されている[16, 17]。

(3) アンブルカット時

ガラスアンプルは内圧が大気圧に比べ低いいため，カット時にガラス片をはじめ異物が混入しやすい。そのため，それを防止する目的でカットする部分をエタノール綿などでよく拭きとった後でカットすることが望ましい。

(4) 使用時—光分解

メコバラミン（補酵素型）は光によって分解し，メチル基（-CH₃）の代わりに水酸基（-OH）が置換してヒドロキシコバラミンとなる。ヒドロキシコバラミンも同じビタミンB₁₂であり，体内で補酵素型（メコバラミン，コバマミド）となるが，メコバラミンが体内に入る以前にヒドロキシコバラミンに変わったのでは補酵素型ビタミンB₁₂を投与する意味がなくなる。

15. その他の注意

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。pentetrazol, 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, tripental 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）。[18]

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性[19]

動物種	投与法	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[19]

動物種	投与法	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[20]

動物種	投与法	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[21]

動物種	投与法	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。
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	3. 奇形胎仔の発生は投与群においても認められず。

(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：バンコミン筋注500 μ g：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

注意－医師等の処方せんにより使用すること．

4. 承認条件

該当なし

5. 包装

バンコミン筋注500 μ g：1mL 50アンプル

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：メチコパール注射液500 μ g（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，シアノコバラミン

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 バンコミン筋注500 μ g： 2007年9月27日

（旧販売名）バンコミンS注： 1976年7月27日

承認番号 バンコミン筋注500 μ g： 21900AMX01597

（旧販売名）バンコミンS注： （51AM）第378号

9. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日 バンコミン筋注500 μ g： 2007年12月21日

（旧販売名）バンコミンS注： 1978年4月1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

効能・効果追加年月日：1982年9月22日

末梢性神経障害

11. 再審査結果，再評価結果公表年月日およびその内容

該当なし

12. 再審査期間

該当なし

13. 長期投与の可否

該当しない．

14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード

バンコミン筋注500 μ g： 3136403A1191

（旧販売名）バンコミンS注： 3136403A1094

15. 保険給付上の注意

特になし

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) Lindstrand, K. & Stahlberg, K. G. : Acta Med. Scand. , 174:665, 1963
- 2) Guest, J. R. , et al. : Ann. N. Y. Acad. Sci. , 112:774, 1964
- 3) Dickermann, H. , et al. : Ann. New York Acad. Sci. , 112:791, 1964
- 4) 高久史麿:最新医学, 24:727, 1969
- 5) Walerych, W. S. , et al. : B. B. R. C. , 23:368, 1966
- 6) Venkataraman. S. , et al. : P. S. E. M. , 124:204, 1967
- 7) 中沢恒幸:ビタミン, 45:354, 1972
- 8) 中沢恒幸, ほか:ビタミン, 42:275, 1970
- 9) 米沢猛:生体の科学, 22:230, 1971
- 10) 塚田裕三(脳性麻痺研究所), ほか:未公表(1969)
- 11) 日本食品分析センター資料:筋肉内投与後の血中・尿中濃度
- 12) Petersen, W. J. : Acta Neurol. Scand. , 40:224, 1964
- 13) T. E. O' Brein: Am. J. Hosp. Pharm. , 31:844, 1974
- 14) 奥田邦雄, ほか:ビタミン, 41:399, 1970
- 15) 内野治人, ほか:第187回ビタミンB研究委員会, 39:68, 1969
- 16) 堀誠:日本小児科学会雑誌, 80:858, 1976
- 17) 中村均:薬業時報, 6033号:15, 1979
- 18) 亀山勉, ほか:応用薬理, 3:305, 1969
- 19) 杵鞭宏育, ほか:基礎と臨床, 4:529, 1970
- 20) 豊島良枝, ほか:基礎と臨床, 4:787, 1970
- 21) 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。

●バンコミン筋注500 μ g 配合変化試験結果

【試験方法】

I. 配合方法：配合割合はバンコミン筋注500 μ g 1 mL/1A(ロット番号：BAS-23)と他剤 1 容器容量と配合した。

ただし他剤粉末注は添付溶解液に溶解後配合した。

機種：異物検査器，pHメーター（日立－堀場 F-5）

観察方法：単味，混合直後，混合 1 時間後の外観（澄明度，不溶性異物，変色）観察およびpH測定を行った。

また混合 1 時間経時品についてメコバラミン含量測定を行った。

なお上記操作は異物検査器での外観観察以外は暗室内（10Lux以下）で行った。

実験温度：約20℃（1977年実施）

II. 配合方法：バンコミン筋注500 μ g 1 mL/1A(ロット番号：BAS-24)に各薬剤を混合した。相手薬剤の配合量は結果の表のとおりである。

観察時間および温度：混合直後，混合 1 時間目の外観・pHおよびメコバラミン含量（1 時間目のみ）を観察した。

なお実験温度は20～25℃で行った。

観察項目：

(1)外観 異物検査器を使用して色相・澄明度および不溶性異物を観察した。

(2) p H 日立－堀場 F-5 pH meterで測定した。

(3)メコバラミン含量（およびヒドロキシコバラミン含有比）バンコミン筋注500 μ gの定量法で測定した。（1977年実施）

III. バンコミン筋注500 μ g 1 mL/1A(ロット番号：JD004)とノイロトロピン注を暗室内で混合し，混合直後，1時間後の性状，pH，含量を測定した。

性状は異物検査器を使用し，色相，澄明度，不溶性異物を観察した。

pHは日立－堀場 F-7SS pHメーターで測定した。含量はバンコミン筋注500 μ gの定量法で測定した。（1978年実施）

IV. 配合方法：バンコミン筋注 $500\mu\text{g}$ 1 mL/1A（ロット番号：P0002）と結果の表にある各薬剤の配合量を暗室球で照明した部屋で混合した．

試験条件：室温（約 25°C ），暗室内に放置した．ただし試験時点では室内散光下に取り出し，直ちに異物検査器で外観を観察後，pHを測定した．

試験時点：配合直後， 1 時間後， 3 時間後， 6 時間後の 4 時点．

試験項目：各試験時点において，(1)外観（色相，澄明度）(2)pH の項目の試験を行った．（1982年実施）

【バンコミン筋注500 μ g試験結果】

配合薬剤(会社名)ロット番号	含有量(配合量)	試験方法	測定項目	配合直後	1時間	3時間	6時間	備考
アリナミンF注 (武田) S 262	10mg/2mL	I	色相	赤色	赤色			
			澄明度	澄明	ほとんど澄明			
			異物	なし	なし			
			pH	3.50	3.52			
			含量		101.5%			
1%カルボカイン注 (吉富) Y O 43	5mL	II	外観	赤色, 澄明, 異物なし	変化なし			含量の()内は ヒドロキシコバラミン含有比
			pH	6.55	6.55			
			含量		105.0%(0.019)			
1%キンロカイン注 (アステラス) 9380	5mL	II	外観	赤色, 澄明, 異物なし	変化なし			含量の()内は ヒドロキシコバラミン含有比
			pH	6.75	6.75			
			含量		104.0%(0.010)			
タチオン注射液 (アステラス) WC W22	200mg/3mL	IV	外観	紅色, 澄明	紅色, 澄明	紅色, 澄明	紅色, 澄明	
			pH	6.20	6.16	6.17	6.08	
タチオン注射液(アステラス) WC W22 ビタシミン注射液500mg(武田) S 367	200mg/3mL 2mL	IV	外観	紅色, 澄明	紅色, 澄明	紅色, 澄明	紅色, 澄明	
			pH	6.81	6.88	6.83	6.77	
タチオン注射液(アステラス) WC W22 ビタシミン注射液500mg(武田) S 367 5%ブドウ糖注射液(大塚) O F 732 生理食塩液(扶桑) 51527	200mg/3mL 2mL 20mL 20mL	IV	外観	淡紅色, 澄明	淡紅色, 澄明	淡紅色, 澄明	淡紅色, 澄明	
			pH	6.68	6.68	6.61	6.43	
デカドロン注射液 (万有) D981K	2mL/1V	II	外観	赤色, 澄明, 異物なし	変化なし			含量の()内は ヒドロキシコバラミン含有比
			pH	7.84	7.82			
			含量		99.4%(0.036)			
デボ・メドロール40mg (ファイザー) Z S 019	40mg/1mL	I	色相	淡赤色懸濁液				デボ・メドロールの単味は均 一な白色懸濁液
			澄明度	凝集のため2層に分離				
			異物					
			pH	5.45				
			含量					

配合薬剤(会社名)ロット番号	含有量(配合量)	試験方法	測定項目	配合直後	1時間	3時間	6時間	備考
ノイロトロピン注 (日本臓器) K S004	3mL	III	色相	赤色	赤色			
			澄明度	澄明	澄明			
			異物	なし	なし			
			pH	7.55	7.45			
			含量	105.6%	107.4%			
ビタミン注射液500mg (武田) S367	2mL	IV	外観	紅色，澄明	紅色，澄明	紅色，澄明	紅色，澄明	
			pH	6.97	6.86	6.87	6.91	
5%ブドウ糖注射液 (大塚) O F 732	20mL	IV	外観	淡紅色，澄明	淡紅色，澄明	淡紅色，澄明	淡紅色，澄明	
			pH	4.67	4.63	4.39	4.18	
フラビタン注射液 (トーアエイヨーアステラス) F D13	10mg/1mL	I	色相	だいたい色	だいたい色			
			澄明度	澄明	澄明			
			異物	なし	なし			
			pH	5.75	5.63			
			含量					
0.25%マーカイン注 (吉富) YWW0072	5mL	II	外観	赤色，澄明，異物なし	変化なし			含量の（）内は ヒドロキシコバロミン含有比
			pH	5.51	5.52			
			含量		測定できず(0)			
リンデロン注 (塩野義) S210 S	4mg/1mL	II	外観	赤色，澄明，異物なし	変化なし			含量の（）内は ヒドロキシコバロミン含有比
			pH	7.65	7.63			
			含量		99.6%(0.046)			



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/>