

補酵素型ビタミンB<sub>12</sub>製剤

## メコバラミン注射液

# メコバラミン注 500 $\mu$ g「イセイ」

## MECOBALAMIN Injection 500 $\mu$ g「ISEI」

貯法：室温保存

有効期間：2年

処方箋医薬品<sup>(注)</sup>

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

承認番号	23000AMX00059000
販売開始	2012年1月

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

販売名	メコバラミン注500 $\mu$ g「イセイ」
有効成分	1管(1mL)中 日局 メコバラミン 500 $\mu$ g
添加剤	1管(1mL)中 D-マンニトール 58.8mg pH調節剤

## 3.2 製剤の性状

販売名	メコバラミン注500 $\mu$ g「イセイ」
剤形	水性注射液
性状	赤色澄明の液
pH	5.5~8.5
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約1

## 4. 効能又は効果

- ビタミンB<sub>12</sub>欠乏による巨赤芽球性貧血
- 末梢性神経障害

## 6. 用法及び用量

## 〈巨赤芽球性貧血〉

通常、成人は1日1回1アンプル(メコバラミンとして500 $\mu$ g)を週3回、筋肉内または静脈内に注射する。

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。

## 〈末梢性神経障害〉

通常、成人は1日1回1アンプル(メコバラミンとして500 $\mu$ g)を週3回、筋肉内または静脈内に注射する。

ただし、年齢及び症状により適宜増減する。

## 8. 重要な基本的注意

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。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

## 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

## 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

## 11.1 重大な副作用

## 11.1.1 アナフィラキシー(頻度不明)

血圧降下、呼吸困難等のアナフィラキシーを起こすことがある。

## 11.2 その他の副作用

	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	
その他	頭痛、発熱感	発汗、筋肉内注射部位の疼痛・硬結

注)発現頻度は製造販売後調査を含む。

## 14. 適用上の注意

## 14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 光分解を受けやすいので、使用直前に遮光袋より取り出し、直ちに使用すること。

## 14.1.2 筋肉内注射時

組織・神経などへの影響を避けるため、以下の点に注意すること。

- ・同一部位への反復注射は避けること。なお、新生児、低出生体重児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。
- ・神経走行部位を避けるよう注射すること。
- ・注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流を見た場合には、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

## 16. 薬物動態

## 16.1 血中濃度

## 16.1.1 単回投与

健康成人男子12名にメコバラミン500 $\mu$ gを単回筋肉内並びに静脈内投与した場合、最高血清中総ビタミンB<sub>12</sub>(以下B<sub>12</sub>)濃度到達時間(t<sub>max</sub>)は、筋肉内投与時では0.9時間、静脈内投与時では投与終了直後~3分後であった。

投与後の血清中総B<sub>12</sub>濃度から投与前の内因性血清総B<sub>12</sub>濃度を引いた増加分の最高血清中総B<sub>12</sub>濃度( $\Delta$ C<sub>max</sub>)は、筋肉内、静脈内投与でそれぞれ22.4、85.0ng/mLであった。

また、投与後144時間までの実測値から算出した血清中総B<sub>12</sub>濃度時間曲線下面積( $\Delta$ AUC)は、筋肉内、静脈内投与時それぞれ、204.1、358.6ng $\cdot$ hr/mLであった。

結合飽和率については、両投与群とも、投与後144時間までほぼ同等の増加が認められた<sup>1)</sup>。

メコバラミン注射液500 $\mu$ g単回投与時の薬物動態パラメータ

	t <sub>max</sub> (hr)	$\Delta$ C <sub>max</sub> (ng/mL)	$\Delta$ AUC <sub>0-144</sub> (ng $\cdot$ hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)
筋肉内投与	0.9 $\pm$ 0.1	22.4 $\pm$ 1.1	204.1 $\pm$ 12.9	29.0
静脈内投与	投与直後~3分	85.0 $\pm$ 8.9	358.6 $\pm$ 34.4	27.1

Mean $\pm$ S.E., n=12

## 16.1.2 反復投与

健康成人男子6名にメコバラミン500 $\mu$ gを10日間反復静脈内投与した。各投与直前の血清中総B<sub>12</sub>濃度は、投与日数とともに徐々に増加し、初回投与24時間後値(3.9 $\pm$ 1.2ng/mL)に比べ2日目投与後では約1.4倍(5.3 $\pm$ 1.8ng/mL)、3日目投与後では約1.7倍(6.8 $\pm$ 1.5ng/mL)となり、投与期間中はこの濃度で維持された<sup>1)</sup>。

## 17. 臨床成績

## 17.1 有効性及び安全性に関する試験

## 〈巨赤芽球性貧血〉

## 17.1.1 国内臨床試験

ビタミンB<sub>12</sub>欠乏による巨赤芽球性貧血に対して、3週間から2カ月で貧血像や一般症状の回復が認められた<sup>2),3)</sup>。

## 〈末梢性神経障害〉

## 17.1.2 国内臨床試験

末梢性神経障害に対して、メコバラミンとして1回500 $\mu$ g及び100 $\mu$ g(低用量群)を週3回4週間筋肉内投与し、二重盲検比較試験を行った。慢性期及び固定期の症例に対して、500 $\mu$ g投与群は症状の悪化を有意に抑制し、メコバラミン注射液の有効性が認められた<sup>4)</sup>。

末梢性神経障害に対して、プラセボを対照薬とした静脈内投与と筋肉内投与との二重盲検比較試験において、1回500 $\mu$ gを週3回4週間投与した後の改善率は、静脈内投与で改善以上38.7%(24/62)、やや改善以上74.2%(46/62)、筋肉内投与で改善以上46.3%(25/54)、やや改善以上81.5%(44/54)であり、同等の有効性が認められた。疾患の内訳は糖尿病性神経障害、多発性神経炎、頸部脊椎症、坐骨神経痛、アルコール性神経障害、顔面神経麻痺、単神経炎等であった<sup>5)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

メコバラミンは生体内補酵素型ビタミンB<sub>12</sub>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<sup>6)</sup>。

### 18.2 神経細胞内小器官へよく移行し、核酸・蛋白合成を促進

シアノコバラミンに比し、神経細胞内小器官への移行がよい(ラット)。また、脳由来細胞・脊髄神経細胞の実験系で、デオキシウリジンからチミジンへの合成系に関与し、貯蔵型葉酸の利用促進とともに核酸代謝にも関与し、核酸・蛋白の合成を促進する(ラット)<sup>7)-9)</sup>。

### 18.3 軸索内輸送、軸索再生の促進

ストレプトゾトシン投与による実験的糖尿病ラットの坐骨神経細胞で、軸索の骨格蛋白の輸送を正常化し、アドリアマイシン、アクリルアミド、ピンクリスチンによる薬物性神経障害(ラット、ウサギ)及び軸索変性モデルマウス、自然発症糖尿病ラットの神経障害に対して、神経病理学的、電気生理学的に変性神経の出現を抑制する<sup>10)-15)</sup>。

### 18.4 髄鞘形成(リン脂質合成)の促進

髄鞘の構成成分であるレシチンの合成を促進し、培養神経組織でコバミドに比して神経線維の髄鞘形成率を高める(ラット)<sup>16),17)</sup>。

### 18.5 シナプス伝達の遅延、神経伝達物質の減少を回復

控減した坐骨神経で、神経線維の興奮性を高めることにより、終板電位の誘発を早期に回復する(ラット)。また、コリン欠乏食ラットで低下した脳内アセチルコリン量を正常化する<sup>18),19)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

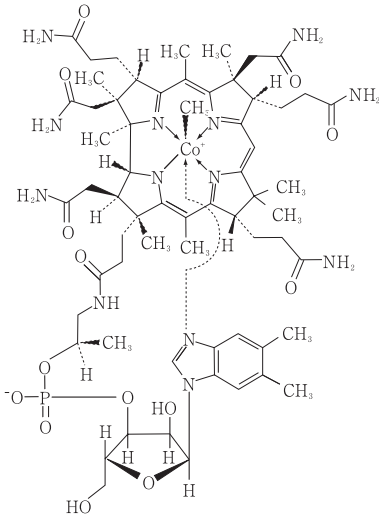
一般名：メコバラミン(Mecobalamin)

化学名：Co a-[ $\alpha$ -(5,6-Dimethyl-1*H*-benzimidazol-1-yl)]-Co  
 $\beta$ -methylcobamide

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

化学構造式：



性状：本品は暗赤色の結晶又は結晶性の粉末である。  
本品は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。  
本品は光によって分解する。

## 20. 取扱い上の注意

外箱開封後は付属の遮光袋に入れて保存すること。

## 22. 包装

1mL 50管(ガラスアンプル)

## 23. 主要文献

- 1) 小川正ほか：ビタミン.1989；63(3)：123-131
- 2) 阿部帥ほか：臨床血液.1970；11(4)：473-477
- 3) 田中信夫ほか：Prog.Med.1988；8：2685-2689
- 4) 亀山正邦ほか：臨牀と研究.1972；49(7)：1967-1970
- 5) 丸山勝一ほか：臨牀と研究.1989；66(3)：995-1007
- 6) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店.2021：C-5618-C-5623
- 7) 稲田雅美ほか：神経系とメチルB<sub>12</sub>(協和企画通信).1981：23-29
- 8) 中沢恒幸ほか：ビタミン.1970；42(3)：193-197
- 9) 中沢恒幸ほか：ビタミン.1970；42(5)：275-279

- 10) 竹中敏文ほか：Prog.Med.1982；2(10)：1759-1762
- 11) 大西晃生ほか：臨床薬理.1987；18(2)：387-392
- 12) Watanabe T., et al.：J.Neurol.Sci.1994；122(2)：140-143
- 13) 斉藤豊和ほか：神経系とメチルB<sub>12</sub>(協和企画通信).1981：75-86
- 14) Yamazaki K., et al.：Neurosci.Lett.1994；170(1)：195-197
- 15) 八木橋操六ほか：臨床薬理.1988；19(2)：437-443
- 16) 中沢恒幸ほか：神経系とメチルB<sub>12</sub>(協和企画通信).1981：54-60
- 17) 米沢猛ほか：神経系とメチルB<sub>12</sub>(協和企画通信).1981：49-53
- 18) 斉藤統寿：神経系とメチルB<sub>12</sub>(協和企画通信).1981：134-140
- 19) Sasaki H., et al.：Pharmacol.Biochem.Behav.1992；43(2)：635-639

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室  
〒100-6739 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号  
TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元



コーアイセイ株式会社

山形市若葉町13番45号

### 26.2 販売元



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号