

貯 法：室温保存

有効期間：3年

	錠250 $\mu$ g	錠500 $\mu$ g	細粒0.1%
承認番号	15400AMZ01326000	15400AMZ01327000	21900AMX00012000
販売開始	1984年6月	1981年9月	1984年7月

## 末梢性神経障害治療剤

日本薬局方 メコバラミン錠

メチコバル<sup>®</sup>錠 250 $\mu$ gメチコバル<sup>®</sup>錠 500 $\mu$ gMethycobal<sup>®</sup> Tablets

メコバラミン製剤







メチコバル<sup>®</sup>細粒 0.1%Methycobal<sup>®</sup> Fine Granules

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

販売名	メチコバル錠 250 $\mu$ g	メチコバル錠 500 $\mu$ g	メチコバル細粒 0.1%
有効成分	1錠中 メコバラミン 250 $\mu$ g	1錠中 メコバラミン 500 $\mu$ g	1g中 メコバラミン 1,000 $\mu$ g (1mg)
添加剤	カルナウバロウ、 含水二酸化ケイ素、 結晶セルロース、 酸化チタン、ステア アリン酸、ステア アリン酸カルシウム、 精製白糖、タルク、 沈降炭酸カルシウム、 トウモロコシ デンプン、乳糖水 和物、白色セラッ ク、ヒドロキシブ ロピルセルロース、 プルラン、ポビドン、 マクロゴール6000	カルナウバロウ、 含水二酸化ケイ素、 結晶セルロース、 酸化チタン、ステア アリン酸、ステア アリン酸カルシウム、 精製白糖、タルク、 沈降炭酸カルシウム、 トウモロコシ デンプン、乳糖水 和物、白色セラッ ク、ヒドロキシブ ロピルセルロース、 プルラン、ポビドン、 マクロゴール6000	含水二酸化ケイ素、 結晶セルロース、 赤色102号、トウモ ロコシデンプン、 ヒドロキシブ ロピルセルロース、 D- マンニトール

## 3.2 製剤の性状

販売名	メチコバル錠 250 $\mu$ g	メチコバル錠 500 $\mu$ g	メチコバル細粒 0.1%
剤形	糖衣錠	糖衣錠	細粒剤
識別コード	€321	€322	
外形	表		
	裏		
	側面		
直径 (mm)	6.2	7.3	
質量 (mg)	95	155	
厚さ (mm)	3.4	4.0	
色	白色	白色	桃赤色

4. 効能又は効果  
末梢性神経障害

## 6. 用法及び用量

〈錠250 $\mu$ g〉

通常、成人は1日6錠（メコバラミンとして1日1,500 $\mu$ g）を3回に分けて経口投与する。  
ただし、年齢及び症状により適宜増減する。

〈錠500 $\mu$ g〉

通常、成人は1日3錠（メコバラミンとして1日1,500 $\mu$ g）を3回に分けて経口投与する。  
ただし、年齢及び症状により適宜増減する。

## 〈細粒0.1%〉

通常、成人は1日3包（メコバラミンとして1日1,500 $\mu$ g）を3回に分けて経口投与する。  
ただし、年齢及び症状により適宜増減する。

## 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。

## 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢	
過敏症		発疹

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 薬剤交付時の注意

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ある。

## 15. その他の注意

## 15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

## 16. 薬物動態

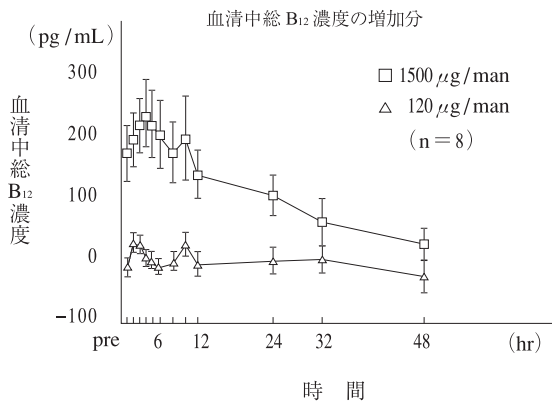
## 16.1 血中濃度

## 16.1.1 単回投与

健康成人男子に本剤120 $\mu$ g、1,500 $\mu$ g<sup>注)</sup>を絶食下单回経口投与した場合、いずれの投与量においても投与後約3時間で最高血中濃度に達し、濃度依存による吸収が観察された。半減期、血清中総ビタミンB<sub>12</sub>（以下B<sub>12</sub>）濃度の投与12時間までの増加分及び $\Delta$ AUC<sub>0-12</sub>を下表に示し、血清中総B<sub>12</sub>濃度の推移を下図に示した。

尿中総B<sub>12</sub>排泄量は投与後8時間までに投与後24時間排泄量の40～90%が排泄された<sup>1)</sup>。

注) 本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人はメコバラミンとして1日1,500 $\mu$ gを3回に分けて経口投与する。ただし、年齢及び症状により適宜増減する。」である。



投与量	t <sub>max</sub> (hour)	C <sub>max</sub> (pg/mL)	Δ C <sub>max</sub> (pg/mL)	Δ C <sub>max</sub> % (%)	Δ AUC <sub>0-12</sub> *1 (pg·hr/mL)	t <sub>1/2</sub> **2 (hour)
120µg	2.8±0.2	743±47	37±15	5.1±2.1	168±58	算出不能
1,500µg	3.6±0.5	972±55	255±51	36.0±7.9	2033±510	12.5

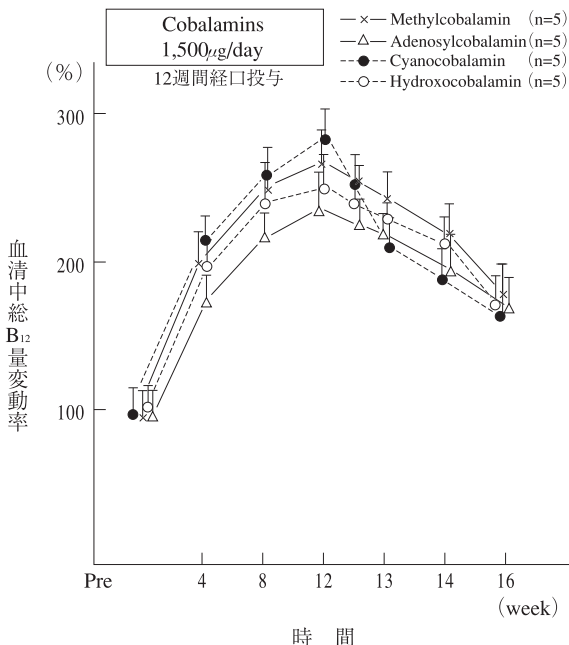
※1：投与前値に対する投与後12時間までの実測値の増加分から台形公式により算出

※2：投与後24～48時間の平均値から算出

Mean±S.E., n=8

### 16.1.2 反復投与

健康成人男子に1,500µgを12週間反復経口投与し、投与中止後4週間の血清中総B<sub>12</sub>量の変動率を検討した。投与4週間で投与前値の約2倍に達し、以後も漸増し、12週後には約2.8倍を示した。投与中止4週後も投与前値の約1.8倍を示した<sup>2)</sup>。



## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国内臨床試験（用量比較試験）

末梢性神経障害に対して、メコバラミンとして1日1,500µg及び1日120µg（低用量群）を3回に分けて4週間反復経口投与し、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、本剤の改善率は改善以上で1,500µgが17.6%（6/34）、120µgが9.7%（3/31）、やや改善以上で1,500µgが64.7%（22/34）、120µgが41.9%（13/31）であり、1,500µg/日投与の有用性が認められた<sup>3)</sup>。

#### 17.1.2 国内臨床試験（コバミド及びプラセボ対照比較試験）

末梢神経障害に対して本剤1日1,500µg、コバミド1日1,500µg及びプラセボを4週間反復経口投与し、二重盲検比較試験を行った。全般改善度は中等度改善以上で、本剤投与群38.6%（17/44）、コバミド投与群22.2%（10/45）、プラセボ投与群26.7%（12/45）であり、本剤の有用性が認められた<sup>4)</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種であり、ホモシステインからメチオニン合成するメチオニン合成酵素の補酵素として働き、メチル転位反応に重要な役割を果たす。

### 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、神経細胞内の小器官への移行が良い（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、コバミドに比して核酸・蛋白の合成を促進する（ラット）<sup>5)~7)</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する。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>8)~13)</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>14),15)</sup>。

### 18.5 シナプス伝達の遅延、神経伝達物質の減少を回復

挫滅した坐骨神経で、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>16),17)</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）

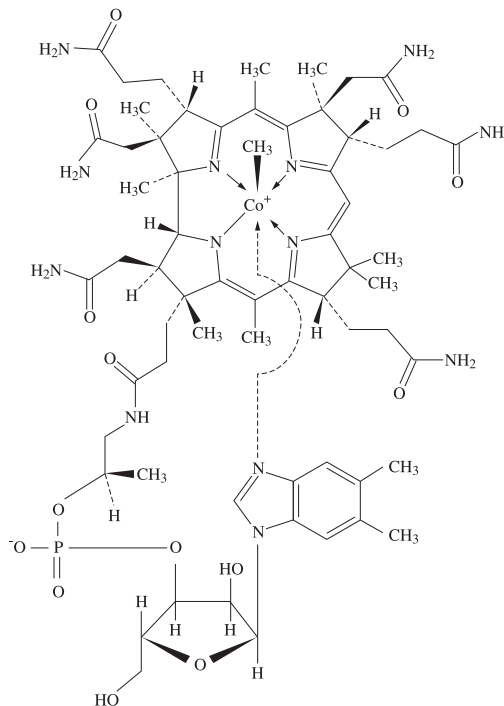
化学名：Coa-[α-(5,6-Dimethyl-1H-benzimidazol-1-yl)]-Coβ-methylcobamide

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

性状：メコバラミン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。

構造式：



## 20. 取扱い上の注意

### 〈錠〉

20.1 錠PTPシートは、光を遮り湿気を避けて保存すること（光により含量が低下し、湿気により錠剤は赤味をおびることがある）。

20.2 錠バラ包装は、ボトル開栓後又はアルミ袋開封後、光を遮り湿気を避けて保存すること（光により含量が低下し、湿気により錠剤は赤味をおびることがある）。

### 〈細粒〉

20.3 細粒は分包から取り出して調剤しないこと（光により含量が低下する）。

## 22. 包装

### 〈メチコバル錠250µg〉

100錠 [10錠 (PTP)×10]

500錠 [ボトル、バラ、乾燥剤セットキャップ]

1,000錠 [10錠 (PTP)×100]

〈メチコパール錠500 $\mu$ g〉

- 100錠 [10錠 (PTP)×10]
- 210錠 [21錠 (PTP)×10]
- 500錠 [ボトル、バラ、乾燥剤セットキャップ]
- 1,000錠 [10錠 (PTP)×100]
- 1,050錠 [21錠 (PTP)×50]
- 3,000錠 [10錠 (PTP)×300]
- 3,000錠 [バラ、1,000錠アルミ袋×3]

〈メチコパール細粒0.1%〉

- 60g [0.5g (分包)×3×40]

23. 主要文献

- 1) 田中信夫ら：新薬と臨牀, 1986 ; 35 (1) : 67-74 [MBL-0500]
- 2) 田中信夫ら：ビタミン, 1981 ; 55 (3) : 155-161 [MBL-0267]
- 3) 亀山正邦ら：臨牀評価, 1972 ; 1 (1) : 71-76 [MBL-0131]
- 4) 亀山正邦ら：臨牀と研究, 1972 ; 49 (7) : 1963-1966 [MBL-0130]
- 5) 稲田雅美ら：神経系とメチルB<sub>12</sub> (協和企画通信), 1981 : 23-29 [MBL-0680]
- 6) 中沢恒幸ら：ビタミン, 1970 ; 42 (3) : 193-197 [MBL-0044]
- 7) 中沢恒幸ら：ビタミン, 1970 ; 42 (5) : 275-279 [MBL-0045]
- 8) 竹中敏文ら：Prog. Med., 1982 ; 2 (10) : 1759-1762 [MBL-0313]
- 9) 大西晃生ら：臨牀薬理, 1987 ; 18 (2) : 387-392 [MBL-0571]
- 10) Watanabe T. et al. : J. Neurol. Sci., 1994 ; 122 (2) : 140-143 [MBL-0774]
- 11) 斉藤豊和ら：神経系とメチルB<sub>12</sub> (協和企画通信), 1981 : 75-86 [MBL-0542]
- 12) Yamazaki K. et al. : Neurosci. Lett., 1994 ; 170 (1) : 195-197 [MBL-0773]
- 13) 八木橋操六ら：臨牀薬理, 1988 ; 19 (2) : 437-443 [MBL-0624]
- 14) 中沢恒幸ら：神経系とメチルB<sub>12</sub> (協和企画通信), 1981 : 54-60 [MBL-0679]
- 15) 米沢猛ら：神経系とメチルB<sub>12</sub>(協和企画通信), 1981 : 49-53 [MBL-0544]
- 16) 渋谷統寿：神経系とメチルB<sub>12</sub>(協和企画通信), 1981 : 134-140 [MBL-0540]
- 17) Sasaki H. et al. : Pharmacol. Biochem. Behav., 1992 ; 43 (2) : 635-639 [MBL-0775]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

エーザイ株式会社 hhcホットライン  
〒112-8088 東京都文京区小石川4-6-10  
フリーダイヤル 0120-419-497

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

**エーザイ株式会社**

東京都文京区小石川4-6-10

