

末梢性神経障害治療剤

メチコバル錠 250 μ g
メチコバル錠 500 μ g
***メチコバル[®]細粒 0.1%**

Methycobal[®]

〈メコバラミン製剤〉

	錠250 μ g	錠500 μ g	細粒0.1%
承認番号	54AM-1326	54AM-1327	21900AMX00012000
**薬価収載	1984年6月	1981年9月	2007年6月
販売開始	1984年6月	1981年9月	1984年7月

- 〔貯法〕 ①室温保存
 ②糖衣錠は開封後光を遮り、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。)
 ③細粒は開封後光を遮り保存すること。
 〔使用期限〕 外箱又はラベルに表示の使用期限内に使用すること。

【組成・性状】

1. 組成

錠250 μ g : 1錠中にメコバラミン250 μ gを含有する白色の糖衣錠である。
 添加物としてカルナウバロウ、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸、ステ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、ヒドロキシプロピルセルロース、プルラン、ポビドン、マクロゴール6000、無水ケイ酸水加物を含有する。

錠500 μ g : 1錠中にメコバラミン500 μ gを含有する白色の糖衣錠である。
 添加物としてカルナウバロウ、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸、ステ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、ヒドロキシプロピルセルロース、プルラン、ポビドン、マクロゴール6000、含水二酸化ケイ素を含有する。

細粒0.1% : 1g中にメコバラミン1,000 μ g(1mg)を含有する桃赤色の細粒剤である。
 添加物として含水二酸化ケイ素、結晶セルロース、赤色102号、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトールを含有する。

2. 製剤の性状

販売名	剤形 識別コード	外形			性状(色調)
		表	裏	側面	
メチコバル錠 錠250 μ g	糖衣錠				白色
	E321	直径(mm)・質量(mg)・厚さ(mm) 6.2 95 3.4			
メチコバル錠 錠500 μ g	糖衣錠				白色
	E322	直径(mm)・質量(mg)・厚さ(mm) 7.3 155 4.0			
メチコバル 細粒0.1%	細粒剤				桃赤色

【効能・効果】

末梢性神経障害

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

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。

【用法・用量】

錠250 μ g : 通常、成人は1日6錠(メコバラミンとして1日1,500 μ 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 μ g : 通常、成人は1日3錠(メコバラミンとして1日1,500 μ 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 μ 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。

【使用上の注意】

1. 副作用

総症例15,180例中、146例(0.96%)の副作用が報告されている。(副作用発現頻度調査終了時) (①)

	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 ^{注)}		発疹

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. 適用上の注意

薬剤交付時(錠)

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に刺入し、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)

3. その他の注意

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。

【薬物動態】

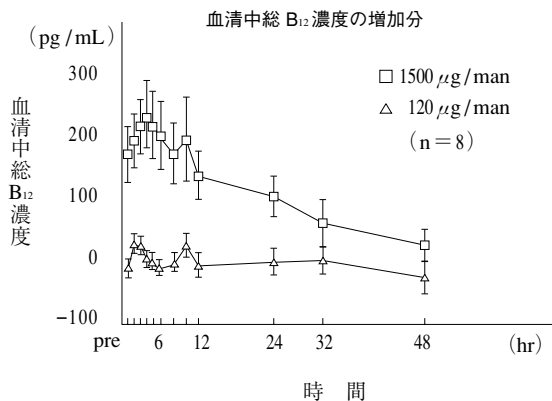
1. 単回投与

健康成人男子に本剤120 μ g、1500 μ g^{注)}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B₁₂(以下B₁₂)濃度の投与12時間までの増加分及び Δ AUC^{注)}を下表に示し、血清中総B₁₂濃度の推移を下図に示した。

尿中総B₁₂排泄量は投与後8時間までに投与後24時間排泄量の40~80%が排泄された。(②)

注) 1500 μ g単回投与は承認外用量である。

(裏面につづく)



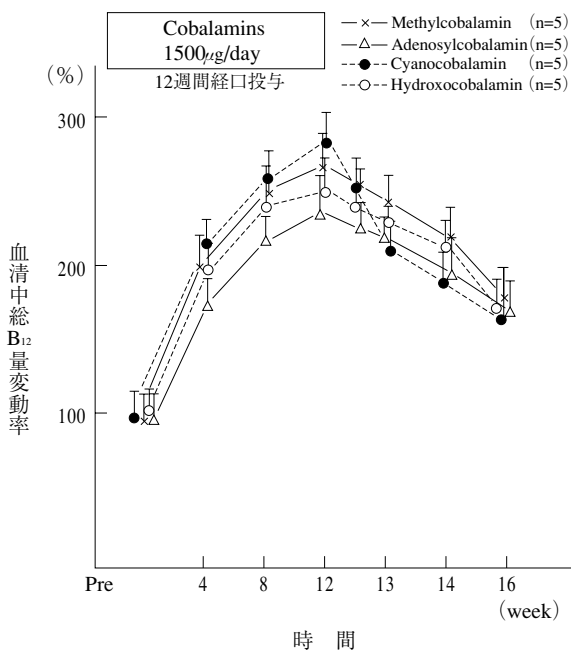
投与量	t _{max} (hour)	C _{max} (pg/mL)	ΔC _{max} (pg/mL)	ΔC _{max} % (%)	ΔAUC ₀₋₁₂ ^{*1} (pg·hr/mL)	t _{1/2} ^{*2} (hour)
120µg	2.8±0.2	743±47	37±15	5.1±2.1	168± 58	算出不能
1500µg	3.6±0.5	972±55	255±51	36.0±7.9	2033±510	12.5

※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

2. 反復投与

健康成人男子に1,500 µgを12週間反復経口投与し、投与中止後4週間の血清中総B₁₂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。(3)



【臨床成績】

臨床効果

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。(4)

末梢性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。(5)

【薬効薬理】

1. メコバラミンは、生体内補酵素型ビタミンB₁₂の1種

メコバラミンは、ホモシステインからメチオニンを合成するメチオニン合成酵素の補酵素として働き、メチル基転位反応に重要な役割を果たす。

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、コバミドに比して核酸・蛋白の合成を促進する(ラット)。(6)(7)(8)

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、ビ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。(9)(10)(11)(12)(13)(14)

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)。(15)(16)

5. シナプス伝達の遅延、神経伝達物質の減少を回復

抑制した坐骨神経で、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。(17)(18)

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名:メコバラミン(Mecobalamin)

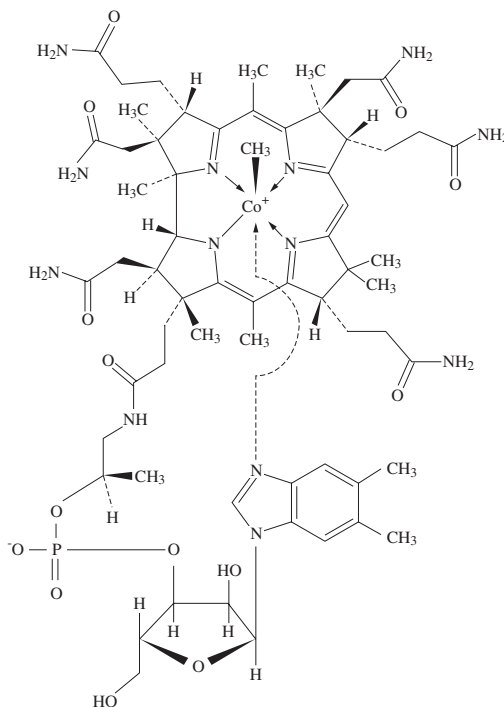
化学名:Coa-[α-(5,6-Dimethylbenz-1H-imidazolyl)]-

Coβ-methylcobamide

分子式:C₆₃H₉₁CoN₁₃O₁₄P

分子量:1,344.38

構造式:



物理化学的性状:

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。

本品は光によって変化する。

【包装】

メチコパール錠250 μ g ……………100錠(PTP)・500錠(バラ)
1,000錠(PTP)
メチコパール錠500 μ g ……100錠(PTP)・210錠(PTP21T×10)
500錠(バラ)・1,000錠(PTP)・1,050錠(PTP21T×50)
3,000錠(PTP・バラ)
メチコパール細粒0.1% ……………60g(分包0.5g×3×40)

【主要文献】

文献請求番号

- ① 小川正城ら：新薬と臨牀,
34, 2275 (1985) MBL-0489
- ② 田中信夫ら：新薬と臨牀,
35, 67 (1986) MBL-0500
- ③ 田中信夫ら：ビタミン, 55, 155 (1981) MBL-0267
- ④ 亀山正邦ら：臨床評価, 1, 71 (1972) MBL-0131
- ⑤ 亀山正邦ら：臨牀と研究,
49, 1963 (1972) MBL-0130
- ⑥ 稲田雅美ら：神経系とメチル B₁₂ (協和企画通信),
23 (1981) MBL-0680
- ⑦ 中澤恒幸ら：ビタミン, 42, 193 (1970) MBL-0044
- ⑧ 中澤恒幸ら：ビタミン, 42, 275 (1970) MBL-0045
- ⑨ 竹中敏文ら：Prog. Med., 2, 1759 (1982) MBL-0313
- ⑩ 大西晃生ら：臨床薬理, 18, 387 (1987) MBL-0571
- ⑪ Watanabe, T. et al. : J. Neurol. Sci.,
122, 140 (1994) MBL-0774
- ⑫ 斉藤豊和ら：神経系とメチル B₁₂ (協和企画通信),
75 (1981) MBL-0542
- ⑬ Yamazaki, K. et al. : Neurosci. Lett.,
170, 195 (1994) MBL-0773
- ⑭ 八木橋操六ら：臨床薬理,
19, 437 (1988) MBL-0624
- ⑮ 中澤恒幸ら：神経系とメチル B₁₂ (協和企画通信),
54 (1981) MBL-0679
- ⑯ 米沢 猛ら：神経系とメチル B₁₂ (協和企画通信),
49 (1981) MBL-0544
- ⑰ 渋谷統寿：神経系とメチル B₁₂ (協和企画通信),
134 (1981) MBL-0540
- ⑱ Sasaki H. et al. : Pharmacol. Biochem. Behav.,
43, 635 (1992) MBL-0775

【文献請求先】

エーザイ株式会社 安全管理部 FAX 03(3811)2710

【商品情報お問い合わせ先】

エーザイ株式会社 お客様ホットライン室 ☎0120(419)497

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

D35608-1

