

## 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

日本薬局方、ビタミンB<sub>12</sub>製剤

## 処方箋医薬品 シアノコバラミン注射液

ビタミンB<sub>12</sub> 注"Z" 100 μgビタミンB<sub>12</sub> 注"Z" 1,000 μgVitamin B<sub>12</sub> inj. "Z" 100 μgVitamin B<sub>12</sub> inj. "Z" 1,000 μg

剤形	注射剤（アンプル）	
規格・含量	1管 1mL 中 シアノコバラミン 100 μg 又は 1000 μg	
一般名	和名：シアノコバラミン 洋名：Vitamin B <sub>12</sub>	
製造販売承認年月日 薬価基準収載 発売年月日	100 μg	1,000 μg
	承認年月日	1985年7月23日
	薬価収載年月日	1985年7月23日
	発売年月	1955年8月 1964年8月
開発・製造・ 輸入・発売・提携・ 販売会社名	製造販売元：日本臓器製薬株式会社	
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号		

本IFは2014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作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

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）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを見て、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

### 2. IF とは

IF は「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、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報等が集約された総合的な個別の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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

#### [ IF の様式 ]

- ①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（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [ IF の作成 ]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [ I F の発行]

- ①「I F 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「I F 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果、又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

#### 3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での I T 環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。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、I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービスにより薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の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」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取扱いには十分注意すべきである。

#### 4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならぬ。

また製薬企業は、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2008 年 9 月）

# 目 次

I. 概要に関する項目 .....	1
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 .....	2
1. 販売名 .....	2
2. 一般名 .....	2
3. 構造式又は示性式 .....	2
4. 分子式及び分子量 .....	2
5. 化学名 .....	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 .....	3
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 .....	4
1. 剤形 .....	4
2. 製剤の組成 .....	4
3. 製剤の各種条件下における安定性 ..	4
4. 他剤との配合変化（物理化学的变化） ..	4
5. 製剤中の有効成分の確認試験 .....	4
6. 製剤中の原薬定量法 .....	4
7. 容器の材質 .....	4
V. 治療に関する項目 .....	5
1. 効能又は効果 .....	5
2. 用法及び用量 .....	5
3. 臨床成績 .....	5
VI. 薬効薬理に関する項目 .....	6
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ..	6
2. 薬理作用 .....	6
VII. 薬物動態に関する項目 .....	7
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	7
2. 薬物速度論的パラメータ .....	7
3. 吸収 .....	7
4. 分布 .....	7
5. 代謝 .....	8
6. 排泄 .....	8
7. 透析等による除去率 .....	8
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	9
1. 警告内容とその理由 .....	9
2. 禁忌内容とその理由 .....	9
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	9
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	9
5. 慎重投与内容とその理由 .....	9
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	9
7. 相互作用 .....	9
8. 副作用 .....	9
9. 高齢者への投与 .....	10
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	10
11. 小児等への投与 .....	10
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	10
13. 過量投与 .....	10
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） .....	10
15. その他の注意 .....	10
IX. 非臨床試験に関する項目 .....	11
1. 一般薬理 .....	11
2. 毒性 .....	11
X. 取扱い上の注意等に関する項目 .....	12
1. 有効期間又は使用期限 .....	12
2. 貯法・保存条件 .....	12
3. 薬剤取扱い上の注意点 .....	12
4. 承認条件 .....	12
5. 包装 .....	12
6. 同一成分、同効薬 .....	12
7. 国際誕生年月日 .....	12
8. 製造販売承認年月日、承認番号 .....	12
9. 薬価基準収載年月日 .....	12
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 .....	12
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	13
12. 再審査期間 .....	13
13. 長期投与の可否 .....	13
14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード .....	13
15. 保険給付上の注意 .....	13
X I. 文献 .....	14
1. 引用文献 .....	14

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

悪性貧血に対する肝臓投与療法の研究（1934年、Miniot&Murphy）に端を発した、肝抽出物中に含有される抗悪性貧血因子の単離結晶化は、1948年米Merck社及び英Glaxo社がそれぞれ独自に成功した。

ビタミンB<sub>12</sub>と命名されたこの因子は、栄養因子としての研究より、その多様な活性、すなわち補酵素として生化学反応を触媒するメカニズムの解明に重点が置かれ、多くの基礎的研究を経て、種々の欠乏症状の病理解明が行われ、治療を可能にしてきた<sup>1)</sup>。

本邦においては第二改正国民医薬品集より収載されている。

### 2. 製品の特徴及び有用性

ビタミンB<sub>12</sub>は、消化管に存在する内因子と結合することにより吸収され、胃全摘を受けた患者等では、欠乏を起こしやすいことが知られている。

本剤は、経口投与ではビタミンB<sub>12</sub>補給が困難な場合に急速な補給を可能とする。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和名

ビタミン B<sub>12</sub> 注"Z"100 μg

ビタミン B<sub>12</sub> 注"Z"1,000 μg

#### (2)洋名

Vitamin B<sub>12</sub> inj. "Z" 100 μg

Vitamin B<sub>12</sub> inj. "Z"1,000 μg

#### (3)名称の由来

特になし

### 2. 一般名

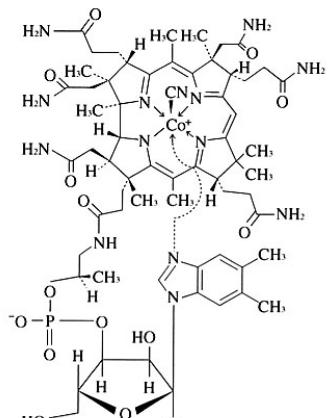
#### (1)和名 (命名法)

シアノコバラミン (JAN)

#### (2)洋名 (命名法)

Cyanocobalamin (JAN)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式： C<sub>63</sub>H<sub>88</sub>CoN<sub>14</sub>O<sub>14</sub>P

分子量： 1355.37

### 5. 化学名

Co α - [ α - (5,6-Dimethylbenz-1H-imidazol-1-yl) ] -Co β -cyanocobamide

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名：ビタミン B<sub>12</sub>

### 7. CAS 登録番号

68-19-9

### 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

暗赤色の結晶又は粉末

##### (2)溶解性

水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

##### (3)吸湿性

吸湿性である。

##### (4)融点（分解点）、沸点、凝固点

融点： 210～220°Cに加熱すると黒変する。（分解）

##### (5)酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6)その他の主な示性値

0.10g を水 20mL に溶かした液の pH : 4.2～7.0

#### 3. 有効成分の各種条件下における安定性

弱い多酸性塩基で、湿気をさえぎれば空気中でも安定であるが、強い光に長時間さらすと分解し、210～220°Cに加熱すると黒変する。

水溶液は中性又は pH4.5～5.0 で最も安定であるが、強酸性又はアルカリ性で長時間放置すると酸アミドの加水分解をはじめとする種々の分解反応がおこる。

光があれば分解は促進される。

#### 4. 有効成分の確認試験法

日局「シアノコバラミン」の確認試験法に基づく。

#### 5. 有効成分の定量法

日局「シアノコバラミン」の定量法に基づく。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1)剤型の区別、規格及び性状

区別：注射剤（溶液）

規格：1 アンプル 1mL 中、シアノコバラミン  $100\mu\text{g}$  又は  $1000\mu\text{g}$  を含有  
ガラスアンプル

性状：淡赤色～赤色澄明な水性注射液

#### (2)溶液の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：4.0～5.5

浸透圧比：約 1（0.9% 生理食塩液に対する比）

#### (3)注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

### 2. 製剤の組成

#### (1)有効成分（活性成分）の含量

1 アンプル 1mL 中、シアノコバラミン  $100\mu\text{g}$  又は  $1000\mu\text{g}$  を含有する。

#### (2)添加物

等張化剤、pH 調整剤、ベンジルアルコール 0.005mL

### 3. 製剤の各種条件下における安定性

pH4～6 で  $120^\circ\text{C}$ 、20 分あるいは、 $112^\circ\text{C}$ 、30 分の加熱に耐え、遮光すればほとんど分解を起こさない。

### 4. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

（溶液 pH の変化により不安定となりやすいので配合の場合、注意すること。）

### 5. 製剤中の有効成分の確認試験

日局「シアノコバラミン」の確認試験法に基づく。

### 6. 製剤中の有効成分の定量法

日局「シアノコバラミン」の定量法に基づく。

### 7. 容器の材質

無色透明のガラスアンプル

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

1. ビタミン B<sub>12</sub> 欠乏症の予防及び治療
2. ビタミン B<sub>12</sub> の需要が増大し、食事からの摂取が不十分な際の補給（消耗性疾患、甲状腺機能亢進症、妊産婦、授乳婦等）
3. 巨赤芽球性貧血
4. 広節裂頭条虫症
5. 悪性貧血に伴う神経障害
6. 吸収不全症候群（スプルー等）
7. 下記疾患のうち、ビタミン B<sub>12</sub> の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される場合。  
(ただし、効果がないのに月余にわたって漫然と使用すべきでない。)
  - (1) 栄養性及び妊娠性貧血
  - (2) 胃切除後の貧血
  - (3) 肝障害に伴う貧血
  - (4) 放射線による白血球減少症
  - (5) 神経痛
  - (6) 末梢神経炎、末梢神経麻痺

### 2. 用法及び用量

シアノコバラミンとして、通常成人 1 回 1,000  $\mu$ g までを静脈内、筋肉内又は皮下注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

### 3. 臨床成績

該当資料なし

- (1) 臨床効果
- (2) 臨床薬理試験：忍容性試験
- (3) 探索的試験：用量反応探索試験
- (4) 検証的試験
- (5) 治療的使用

## **VII. 薬効薬理に関する項目**

### **1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群**

酢酸ヒドロキソコバラミン、メチルコバラミンなど（ビタミン B<sub>12</sub>）

### **2. 薬理作用**

#### **(1)作用部位・作用機序**

シアノコバラミンは、肝臓、腎臓中で ATP に由来する 5'-デオキシアデノシル基と結合し、補酵素型ビタミン B<sub>12</sub>に変換し、核酸合成、メチル基転移、グルタチオン還元反応、ATP 生成酵素の活性化等の生理作用に関与し、抗貧血因子として必須であるだけでなく、神経細胞、特にミエリン鞘の保持に重要なビタミンである。

悪性貧血にみられる神経症状は、脊髄変性によるもので、ビタミン B<sub>12</sub>欠乏により脊髄は、ミエリン鞘に沿って腫脹と破壊、ついで軸索の断裂、ミエリン鞘の脱落が起こることが知られている<sup>1,2,3)</sup>。

#### **(2)薬効を裏付ける試験成績**

該当資料なし

## 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
- (2)最高血中濃度到達時間
- (3)通常用量での血中濃度

皮下・筋注では急速に吸収され、筋注後血清中レベルは 1hr 以内で推移、測定法ピークに達する。投与部位での残存量は 40 分後に 50% である<sup>2)</sup>。

- (4)中毒症状を発現する血中濃度

### 2. 薬物速度論的パラメータ

該当資料なし

- (1)吸収速度定数
- (2)消失速度定数
- (3)分布容積
- (4)血漿蛋白結合率
- (5)クリアランス
- (6)バイオアベイラビリティー

### 3. 吸収

ビタミン B<sub>12</sub> (又はヒドロキソコバラミン) は、肝、腎中で adenosylatingenzyme により、ATP に由来する 5'-デオキシアデノシル基が結合し、補酵素型ビタミン B<sub>12</sub>あるいは一部メチルコバラミンに変換する。このものはたん白と結合して組織中に貯蔵され、メチルマロニル CoA イソメラーゼ反応や、CH<sub>3</sub>-B<sub>12</sub> の関与するメチル基転移反応などの補酵素として生理的に重要な役割を演ずる。

### 4. 分布

該当資料なし

- (1)血液-脳関門通過性
- (2)血液-胎盤関門通過性
- (3)母乳中への移行性
- (4)髄液への移行性
- (5)その他の組織への移行性

## 5. 代謝

ビタミン B<sub>12</sub>は活性補酵素として貯えられ、その代謝速度は 1 日当たり 0.05～0.2%、又は 1 日当たり 0.5～8 μg であり貯蔵量に依存している。

筋注又は静注された場合、他の水溶性ビタミンでは短時間で大部分が尿中排泄されるのに反し、体内貯留性が強く、尿中排泄が少ない<sup>3)</sup>。

- (1)代謝部位及び代謝経路
- (2)初回通過効果の有無及びその割合
- (3)代謝物の活性の有無
- (4)活性代謝物の速度論的パラメータ

## 6. 排泄

- (1)排泄部位

- (2)排泄率

500～1000 μg の注射後 48 時間以内に、投与量の 50～98%が尿中に排泄される<sup>2)</sup>。

- (3)排泄速度

## 7. 透析等による除去率

該当資料なし

- (1)腹膜透析
- (2)血液透析
- (3)直接血液灌流

## 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

該当項目なし

### 2. 禁忌内容とその理由

本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当項目なし

### 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当項目なし

### 5. 慎重投与内容とその理由

該当項目なし

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当項目なし

### 7. 相互作用

該当項目なし

(1)併用禁忌とその理由

(2)併用注意とその理由

### 8. 副作用

#### (1)副作用の概要

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。（再審査対象外）

#### 1)重大な副作用と初期症状

ショック（頻度不明）：ショック様の過敏症状があらわれることがあるので、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)その他の副作用

該当項目なし

#### (2)項目別副作用出現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

(4)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

禁忌の項に「本剤に対し過敏症の既往歴のある患者」の注意がある。

9. 高齢者への投与

該当項目なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当項目なし

11. 小児等への投与

該当項目なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当項目なし

13. 過量投与

該当項目なし

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）

(1)筋肉内注射時

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行わないこと。特に小児等には注意すること。
- 2)神経走行部位を避けること。
- 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は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

(2)アンプルカット時

本剤にはアンプルカット時にガラス微小片混入の少ないワンポイントカットアンプルを使用しているが、さらに安全に使用するため、エタノール綿等で消毒することが望ましい。このとき、エタノールが内容液中に混入しないよう蒸発してからカットすること。

15. その他の注意

該当項目なし

## IX. 非臨床試験に関する項目

該当資料なし

### 1. 一般薬理

### 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

## 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： 5年

### 2. 貯法・保存条件

しゃ光して、室温保存 (1~30°C)。

### 3. 薬剤取扱い上の注意点

なし

### 4. 承認条件

なし

### 5. 包装

100  $\mu$  g : 50 管

1000  $\mu$  g : 50 管、200 管

### 6. 同一成分、同効薬

同一成分薬：シアノコバラミン注射液 1mg、ビタミンB<sub>12</sub>注 1mg

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

### 8. 製造販売承認年月日、承認番号

100  $\mu$  g

承認年月日： 1985年7月23日

承認番号： (60AM)1708

1000  $\mu$  g

承認年月日： 1985年7月23日

承認番号： (60AM)1710

### 9. 薬価基準収載年月日

100  $\mu$  g、1000  $\mu$  g : 1985年7月23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

なし

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

該当しない

14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード

100  $\mu$  g : 3136402A1014

1000  $\mu$  g : 3136402A3017

15. 保険給付上の注意

特になし

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) ビタミン学会編「ビタミン学」：東京化学同人
- 2) '88 Physician's Desk Reference (PDR)
- 3) グッドマン・ギルマン薬理書第8版：広川書店