

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領2008に準拠して作成

補酵素型ビタミンB<sub>12</sub>製剤

**コバマミドカプセル 250 μg「ツルハラ」**

**コバマミド錠 250 μg「ツルハラ」**

Cobamamide Capsules 250 μg 「TSURUHARA」

Cobamamide Tablets 250 μg 「TSURUHARA」

剤形	カプセル：頭部、胴部とも赤色不透明な3号硬カプセル剤 錠：赤色糖衣錠	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	カプセル：1カプセル中コバマミド0.25mg 錠：1錠中コバマミド0.25mg	
一般名	和名：コバマミド 洋名：Cobamamide	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	カプセル	製造販売承認年月日：2008年3月14日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 販売年月日：1974年3月
	錠	製造販売承認年月日：2008年3月14日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 販売年月日：1972年2月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/">http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/</a>	

本I Fは2008年4月改訂（第4版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## I F 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。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（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、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受けて、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、薬学的な患者ケア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版、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。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。
- ②IF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]

- ①IF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。
- ②IF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「IF 記載要領 2008」により作成された IF 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（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

## [IFの発行]

- ①「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）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、「IF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IFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領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、PDF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IT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IF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、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF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、IF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、IF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等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF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もあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF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。IF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ない。

また製薬企業は、IF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
[ II ] 名称に関する項目	2
[ III ] 有効成分に関する項目	3
[ IV ] 製剤に関する項目	4
[ V ] 治療に関する項目	12
[ VI ] 薬効薬理に関する項目	14
[ VII ] 薬物動態に関する項目	15
[ VIII ] 安全性(使用上の注意等)に関する項目	17
[ IX ] 非臨床試験に関する項目	19
[ X ] 管理的事項に関する項目	20
[ X I ] 文 献	22
[ X II ] 参考資料	22
[ X III ] 備 考	22

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

コバマミドカプセル（ツルハラ）は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1971年6月22日に承認を取得、1974年3月に上市した。その後、医療過誤防止のため、2008年3月14日に製品名を「コバマミドカプセル（ツルハラ）」から「コバマミドカプセル 250 $\mu$ g「ツルハラ）」に変更の承認を得て、2008年6月20日より販売の運びとなった。

コバマミド錠（ツルハラ）は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1971年4月16日に承認を取得、1972年2月に上市した。その後、医療過誤防止のため、2008年3月14日に製品名を「コバマミド錠（ツルハラ）」から「コバマミド錠 250 $\mu$ g「ツルハラ）」に変更の承認を得て、2008年6月20日より販売の運びとなった。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 補酵素型のビタミンB<sub>12</sub>である。
- 神経組織に良く親和する。
- 肝などの主要臓器に高率に移行する。
- 体内によく貯留される。

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

1) 和名：

コバマミドカプセル 250  $\mu$ g 「ツルハラ」

コバマミド錠 250  $\mu$ g 「ツルハラ」

2) 洋名：

Cobamamide Capsules 250  $\mu$ g 「TSURUHARA」

Cobamamide Tablets 250  $\mu$ g 「TSURUHARA」

3) 名称の由来：一般名＋剤形＋規格(含量)＋「TSU」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」  
(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づく〕

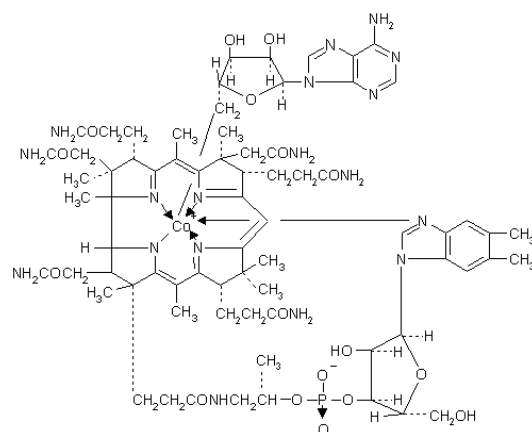
### 2. 一般名

1) 和名 (命名法)：コバマミド

2) 洋名 (命名法)：Cobamamide

3) ステム：不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>72</sub>H<sub>100</sub>CoN<sub>18</sub>O<sub>17</sub>P

分子量：1579.58

### 5. 化学名 (命名法)

5,6-Dimethylbenzimidazolyl-5'-deoxyadenosylcobamide

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

### 7. CAS登録番号

13870-90-1

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### 1) 外観・性状

コバマミドは暗赤色の結晶又は結晶性あるいは無晶性の粉末である。

##### 2) 溶解性

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、アセトン、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

##### 3) 吸湿性

本品は極めて吸湿性で光により分解する。

##### 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

該当資料なし

##### 6) 分配係数

該当資料なし

##### 7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方外医薬品規格第一部各条「コバマミド」による

#### 4. 有効成分の定量法

日本薬局方外医薬品規格第一部各条「コバマミド」による

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### 1) 剤形の区別及び性状：

コバマミドカプセル 250  $\mu$ g 「ツルハラ」：頭部、胴部とも赤色不透明な重量約 250mg の 3 号硬カプセル剤で、内容物は淡紅色の粉末である。

コバマミド錠 250  $\mu$ g 「ツルハラ」：直径約 6.5mm、厚さ約 4.6mm、重量約 150mg の赤色糖衣錠である。

#### 2) 製剤の物性：該当資料なし

#### 3) 識別コード：なし

#### 4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等：該当しない

### 2. 製剤の組成

#### 1) 有効成分（活性成分）の含量：

コバマミドカプセル 250  $\mu$ g 「ツルハラ」：1 カプセル中コバマミド 0.25mg

コバマミド錠 250  $\mu$ g 「ツルハラ」：1 錠中コバマミド 0.25mg

#### 2) 添加物：

コバマミドカプセル 250  $\mu$ g 「ツルハラ」：乳糖水和物、タルク

(カプセル本体中) 黄色 5 号、赤色 3 号、青色 1 号、ラウリル硫酸ナトリウム、酸化チタン、ゼラチン

コバマミド錠 250  $\mu$ g 「ツルハラ」：赤色 3 号、乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、白糖、沈降炭酸カルシウム、アラビアゴム末、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、硫酸カルシウム、ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール、タルク、カルナウバロウ

#### 3) その他：該当資料なし

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし



#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

コバマミドカプセル 250  $\mu$ g 「ツルハラ」:

試験条件 及び保管	試験 期間	保 存 包 装	試 験 項 目	試 験 ロット	
室温	3 年	P T P 包装	① 性状	901	
40° 75%RH	6 ヶ月		② 確認試験		902
2000 ルクス	1 ヶ月		③ 重量偏差試験		903
室温	3 年	バラ包装	④ 崩壊試験		
			⑤ 定量試験		

#### 安定性に関する考察

##### 性状

すべての条件において特に変化は認められなかった。

##### 確認試験

すべての条件において規格に適合した。

##### 重量偏差試験

すべての条件において規格に適合した。

##### 崩壊試験

すべての条件において規格に適合した。

##### 定量試験

すべての条件においてほとんど変化は認められなかった。

##### 結論

コバマミドカプセル 250  $\mu$ g 「ツルハラ」はその包装形態で安定であった。

よって使用期限は3年間と設定した。

コバマミドカプセル250 $\mu$ g「ツルハラ」の経時変化試験成績表

包装	保管条件	経過日数	性状			確認試験			重量偏差試験			崩壊試験(分)			定量		
			901	902	903	901	902	903	901	902	903	901	902	903	901	902	903
P T P 包装	室温	製造時	頭部、胴部共赤色不透明な硬カプセル剤、内容物は淡紅色粉末	頭部、胴部共赤色不透明な硬カプセル剤、内容物は淡紅色粉末	頭部、胴部共赤色不透明な硬カプセル剤、内容物は淡紅色粉末	(1)適 (2)適	(1)適 (2)適	(1)適 (2)適	平均重量(mg) 偏差(%) 251.4 -2.4~3.0	平均重量(mg) 偏差(%) 251.5 -2.1~2.7	平均重量(mg) 偏差(%) 251.8 -1.8~2.1	0.8~1.2	1.2~1.5	1.1~1.9	100.4	100.2	98.7
		1ヶ月	同上	同上	同上	適	適	適				1.0~1.1	1.1~1.8	1.0~1.8	100.8	101.0	99.0
		3ヶ月	同上	同上	同上	適	適	適				0.9~1.5	0.9~1.7	0.9~1.5	99.7	99.9	100.1
		6ヶ月	同上	同上	同上	適	適	適				1.1~1.8	1.0~1.7	0.8~1.1	100.2	99.7	98.9
		1年	同上	同上	同上	適	適	適				0.7~1.4	1.0~1.9	1.0~1.8	101.3	100.5	99.2
		1.5年	同上	同上	同上	適	適	適				0.9~1.2	1.1~1.8	0.9~1.7	99.9	98.7	100.1
		2年	同上	同上	同上	適	適	適				0.8~1.1	1.5~2.0	1.3~2.2	100.1	99.1	99.2
	3年	同上	同上	同上	適	適	適	250.9 -1.8~2.0	252.0 -1.5~1.9	251.6 -2.4~2.5	0.7~1.1	1.2~1.8	1.1~2.0	100.5	99.6	100.4	
	40℃ 75%RH	1ヶ月	同上	同上	同上	適	適	適				0.9~1.2	1.1~1.9	0.9~1.9	100.8	100.4	99.3
		3ヶ月	同上	同上	同上	適	適	適				1.0~1.3	1.2~2.1	1.0~1.6	101.0	100.1	100.4
		6ヶ月	同上	同上	同上	適	適	適	251.6 -1.4~1.9	251.3 -1.7~2.1	252.0 -2.0~2.2	0.9~1.1	1.2~1.8	1.1~1.7	100.4	99.5	98.8
	2000 $\mu$ ス	2週間	同上	同上	同上	適	適	適				0.6~0.9	1.3~1.9	1.2~2.0	99.6	100.7	99.2
		1ヶ月	同上	同上	同上	適	適	適	251.6 -1.2~1.8	250.9 -1.4~1.8	250.8 -1.1~2.0	0.7~0.9	0.9~1.5	1.0~2.0	100.2	99.2	99.5
	バラ包装	室温	1ヶ月	同上	同上	同上	適	適	適				1.0~1.2	0.8~1.0	0.9~1.6	98.9	101.0
3ヶ月			同上	同上	同上	適	適	適				0.8~1.3	1.0~1.9	1.0~1.8	99.7	99.8	98.8
6ヶ月			同上	同上	同上	適	適	適				0.7~1.1	1.1~1.7	1.1~1.9	99.6	100.2	99.0
1年			同上	同上	同上	適	適	適				0.6~1.0	1.0~2.0	1.2~2.0	100.5	99.1	100.1
1.5年			同上	同上	同上	適	適	適				0.8~0.9	1.2~1.8	1.0~2.1	101.0	99.4	100.3
2年			同上	同上	同上	適	適	適				0.8~1.2	0.9~1.8	0.9~1.7	100.1	99.0	98.7
3年			同上	同上	同上	適	適	適	251.0 -1.6~2.1	250.7 -1.5~2.1	251.6 -1.3~1.9	0.9~1.2	1.1~2.0	1.1~1.6	99.9	100.3	100.5

コバマミド錠 250 $\mu$ g 「ツルハラ」:

試験条件 及び保管	試験 期間	保 存 包 装	試 験 項 目	試 験 ロット
室温	5 年	P T P 包装	⑥ 性状	501
40° 75%RH	6 ヶ月		⑦ 確認試験	502
			⑧ 崩壊試験	503
室温	5 年	バラ包装	⑨ 定量試験	

安定性に関する考察

性状

すべての条件において特に変化は認められなかった。

確認試験

すべての条件において規格に適合した。

崩壊試験

すべての条件において規格に適合した。

定量試験

すべての条件においてほとんど変化は認められなかった。

結論

コバマミド錠 250 $\mu$ g 「ツルハラ」はその包装形態で安定であった。  
よって使用期限は3年間と設定した。

コバミド錠250 $\mu$ g「ツルハラ」の経時変化試験成績表

包装	保存条件	保存期間	ロット番号	性状	確認試験	崩壊試験(分)	定量(%)			
P T P 包装	室温	製造時	501	赤色糖衣錠	適	5.5~5.9	103.2			
			502	赤色糖衣錠	適	6.1~7.8	102.6			
			503	赤色糖衣錠	適	6.6~7.9	102.0			
		1ヶ月	501	赤色糖衣錠	適	5.3~6.6	102.6			
			502	赤色糖衣錠	適	6.6~7.6	102.7			
			503	赤色糖衣錠	適	6.4~7.2	101.7			
		3ヶ月	501	赤色糖衣錠	適	5.0~7.1	102.8			
			502	赤色糖衣錠	適	6.5~7.3	101.9			
			503	赤色糖衣錠	適	7.1~8.0	102.6			
		6ヶ月	501	赤色糖衣錠	適	5.8~6.3	102.7			
			502	赤色糖衣錠	適	6.0~7.8	102.0			
			503	赤色糖衣錠	適	6.1~7.5	101.5			
		1年	501	赤色糖衣錠	適	5.4~7.5	103.1			
			502	赤色糖衣錠	適	6.4~7.2	101.5			
			503	赤色糖衣錠	適	6.6~7.4	102.2			
		1.5年	501	赤色糖衣錠	適	5.7~7.6	102.9			
			502	赤色糖衣錠	適	6.9~7.8	100.3			
			503	赤色糖衣錠	適	6.7~7.3	101.4			
		2年	501	赤色糖衣錠	適	6.1~7.4	101.6			
			502	赤色糖衣錠	適	5.8~7.1	99.8			
			503	赤色糖衣錠	適	6.9~8.0	100.3			
		3年	501	赤色糖衣錠	適	5.7~6.8	101.9			
			502	赤色糖衣錠	適	6.6~7.5	99.7			
			503	赤色糖衣錠	適	6.2~7.7	100.3			
		4年	501	赤色糖衣錠	適	5.3~6.4	101.1			
			502	赤色糖衣錠	適	5.9~7.3	100.1			
			503	赤色糖衣錠	適	6.8~7.4	99.5			
		5年	501	赤色糖衣錠	適	5.6~6.3	99.6			
			502	赤色糖衣錠	適	6.4~7.0	99.1			
			503	赤色糖衣錠	適	6.3~7.9	98.1			
		40℃75%RH	1ヶ月	501	赤色糖衣錠	適	5.9~7.4	102.9		
				502	赤色糖衣錠	適	6.7~8.0	102.0		
				503	赤色糖衣錠	適	6.5~7.2	102.0		
			3ヶ月	501	赤色糖衣錠	適	5.3~6.2	102.0		
				502	赤色糖衣錠	適	6.3~7.5	99.7		
				503	赤色糖衣錠	適	6.6~7.9	99.8		
			6ヶ月	501	赤色糖衣錠	適	5.7~6.8	100.8		
				502	赤色糖衣錠	適	6.0~7.4	100.5		
				503	赤色糖衣錠	適	6.2~8.0	99.1		
			ハラ包装	室温	1ヶ月	501	赤色糖衣錠	適	5.4~6.2	103.5
						502	赤色糖衣錠	適	6.2~7.2	102.3
						503	赤色糖衣錠	適	6.4~7.7	101.8
3ヶ月	501	赤色糖衣錠			適	5.2~6.0	102.2			
	502	赤色糖衣錠			適	6.6~7.8	101.9			
	503	赤色糖衣錠			適	6.5~8.1	102.2			
6ヶ月	501	赤色糖衣錠			適	5.3~6.1	101.6			
	502	赤色糖衣錠			適	6.1~7.3	101.0			
	503	赤色糖衣錠			適	6.3~7.5	101.7			
1年	501	赤色糖衣錠			適	5.5~7.1	100.8			
	502	赤色糖衣錠			適	7.0~8.3	100.8			
	503	赤色糖衣錠			適	6.6~7.4	101.9			
1.5年	501	赤色糖衣錠			適	5.9~6.8	99.2			
	502	赤色糖衣錠			適	6.3~7.5	100.5			
	503	赤色糖衣錠			適	6.2~7.2	101.2			
2年	501	赤色糖衣錠			適	5.2~7.3	100.4			
	502	赤色糖衣錠			適	6.0~7.4	99.9			
	503	赤色糖衣錠			適	6.8~8.4	100.7			
3年	501	赤色糖衣錠			適	5.7~6.5	100.8			
	502	赤色糖衣錠			適	6.2~7.2	100.8			
	503	赤色糖衣錠			適	6.5~7.2	100.0			
4年	501	赤色糖衣錠			適	5.7~7.5	99.2			
	502	赤色糖衣錠			適	6.6~7.7	100.5			
	503	赤色糖衣錠			適	6.2~7.9	99.7			
5年	501	赤色糖衣錠	適	5.8~7.0	100.4					
	502	赤色糖衣錠	適	6.3~7.5	99.9					
	503	赤色糖衣錠	適	6.3~7.7	99.0					

## 5. 調整法及び溶解後の安定性

該当資料なし

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 7. 溶出性

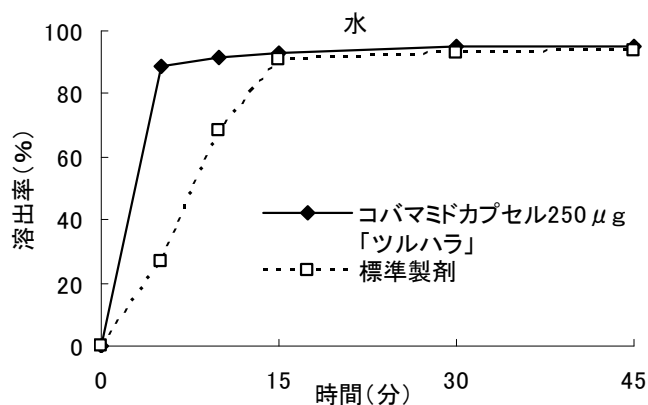
コバマミドカプセル 250  $\mu$ g 「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「コバマミドカプセル」の判定基準に適合した。（オレンジブック No. 19 掲載）

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

試験液：水

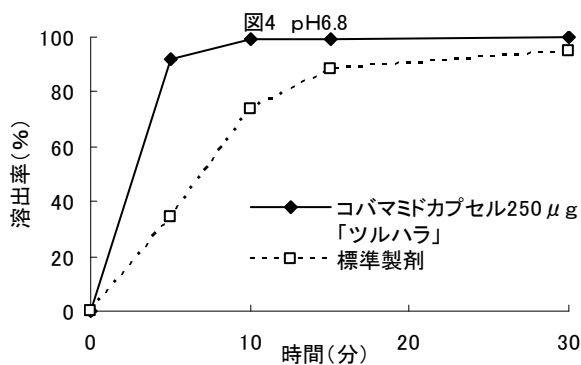
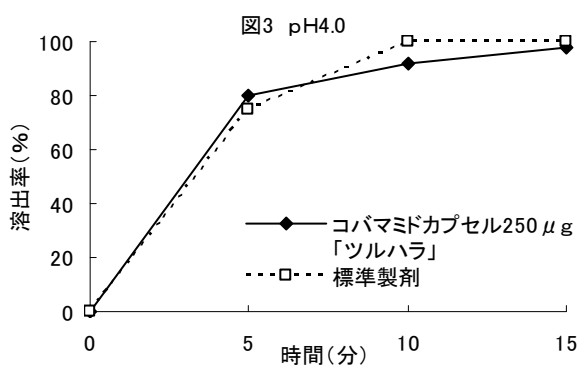
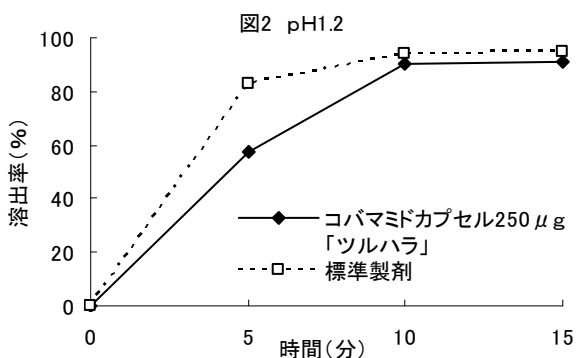
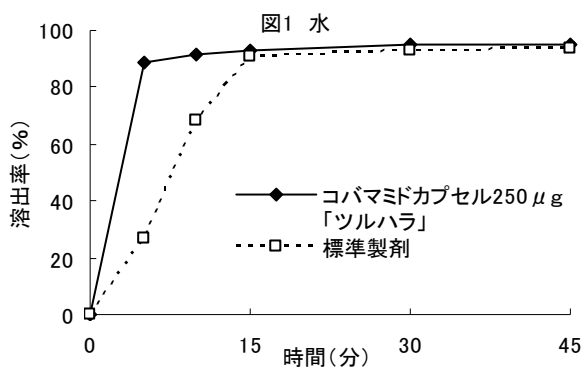
溶出規格：30分 75%以上



コバマミドカプセル 250  $\mu$ g 「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果

標準製剤を対照としたコバマミドカプセル 250  $\mu$ g 「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。コバマミドカプセル 250  $\mu$ g 「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



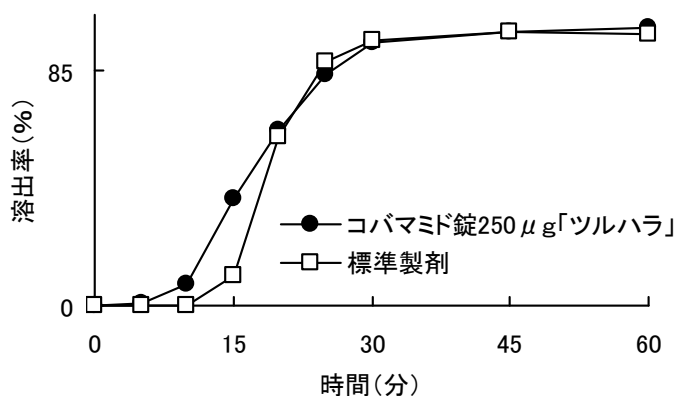
コバマミド錠 250  $\mu$  g 「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「コバマミド錠（溶出規格b）」の判定基準に適合した。（オレンジブック No. 19掲載）

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

試験液：水

溶出規格：45分 85%以上

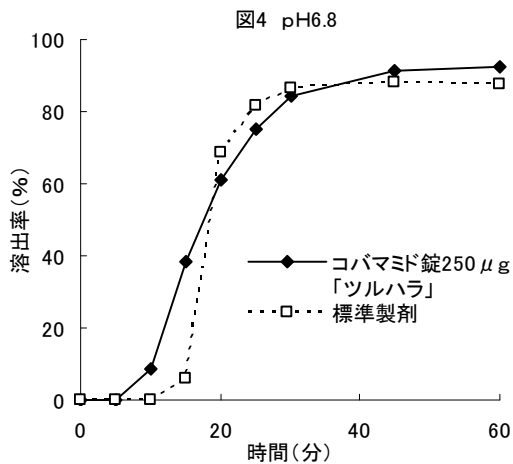
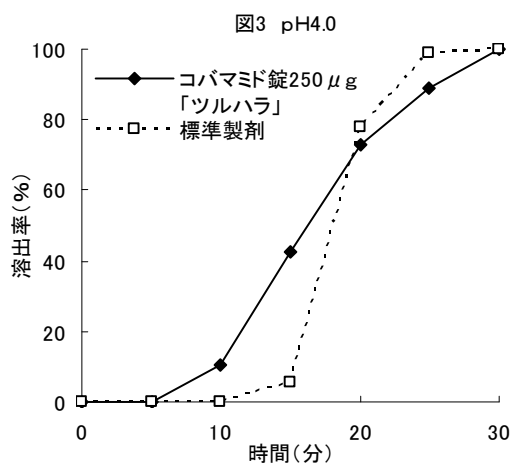
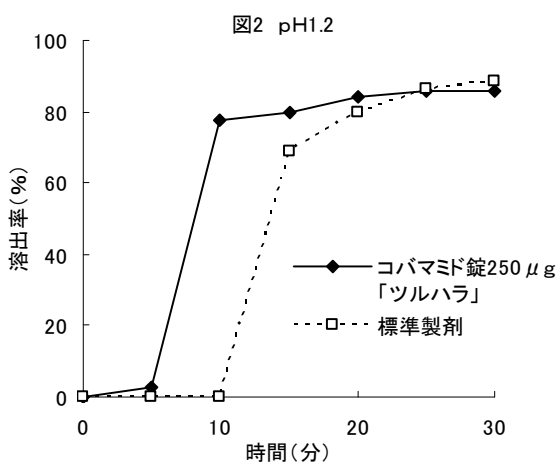
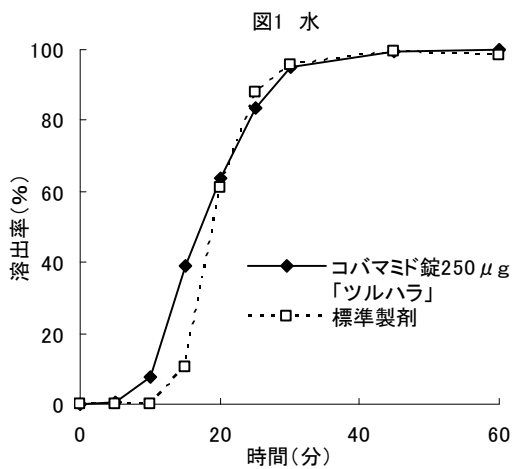


コバマミド錠 250  $\mu$  g 「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

#### 試験結果

標準製剤を対照としたコバマミド錠 250  $\mu$  g 「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。

コバマミド錠 250  $\mu$  g 「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



## 8. 生物学的試験法

該当資料なし

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

カプセル：日本薬局方外医薬品規格第一部各条「コバマミドカプセル」による

錠：日本薬局方外医薬品規格第一部各条「コバマミド錠」による

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

カプセル：日本薬局方外医薬品規格第一部各条「コバマミドカプセル」による

錠：日本薬局方外医薬品規格第一部各条「コバマミド錠」による

## 11. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

## 14. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

1. ビタミン B12 欠乏症の予防および治療
2. ビタミン B12 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、授乳婦など）
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（スプルーなど）
7. 下記疾患のうちビタミン B12 の欠乏または代謝障害が関与すると推定される場合
  - (1) 栄養性および妊娠性貧血
  - (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
  - (7) 筋肉痛、関節痛
  - (8) 中枢神経障害（脊髄炎、変性疾患など）

● 7. の効能・効果に対して、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。

● 巨赤芽球性貧血、広節裂頭条虫症、悪性貧血に伴う神経障害、吸収不全症候群（スプルーなど）、胃切除後の貧血に対して使用する場合、経口投与によると吸収が悪いので、やむを得ぬ場合以外は注射によることが望ましい。

### 2. 用法及び用量

コバマミドとして、通常成人 1 日 1,500  $\mu$ g（コバマミドカプセル 250  $\mu$ g「ツルハラ」6カプセル、コバマミド錠 250  $\mu$ g「ツルハラ」6錠）までを 1～3 回に分けて、経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし



(5) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

ビタミンB<sub>12</sub>: ヒドロキソコバラミン、シアノコバラミン、メコバラミン

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ビタミンとしての生理作用

ヒトにおいてメチルマロニル CoA からサクシニル CoA への転換反応の補酵素として働くことが認められている他、細菌において種々の水素移動をともなう反応の補酵素として作用する。<sup>1)</sup>

造血系に対する作用

サクシニル CoA 合成過程の補酵素として働くことにより、続くヘム合成系に対しても促進的に作用すると考えられている。<sup>2)</sup>

神経系に対する作用

坐骨神経を切断したウサギの支配筋重量の回復、神経細胞内 RNA 蓄積に対し、あるいは *in vitro* でマウスグリア細胞に対し、ヒドロキソコバラミンやシアノコバラミンより強い促進作用を示す。<sup>3)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

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

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

#### (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメーター

#### (1) コンパートメントモデル

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

#### (4) 消失速度定数

該当資料なし

#### (5) クリアランス

該当資料なし

#### (6) 分布容積

該当資料なし

#### (7) 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

該当資料なし

#### (2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(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及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

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) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由

該当しない

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

### 7. 相互作用

該当しない

### 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。

#### (2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

#### (3) その他の副作用

	頻 度 不 明
胃腸	悪心・嘔吐、食欲不振、胃部不快感等
過敏症 <sup>注)</sup>	過敏症状

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。

#### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

#### (5) 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

#### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

該当しない

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

薬剤交付時：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、更には穿孔を起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。）

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

該当資料なし

#### (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

#### (3) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

- 1) 製剤：該当しない
- 2) 有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

遮光保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### （1）薬局での取り扱いについて

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

#### （2）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

### 5. 承認条件等

なし

### 6. 包装

コバマミドカプセル 250 $\mu$ g 「ツルハラ」

100カプセル（PTP）、1,200カプセル（PTP）

コバマミド錠 250 $\mu$ g 「ツルハラ」

100錠（PTP）、1,000錠（PTP）、6,000錠（PTP・バラ）

### 7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：カロマイド錠 250 $\mu$ g（山之内）

同効薬：シアノコバラミン製剤、ヒドロキシコバラミン製剤

### 9. 国際誕生年月日

不明



10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
コバマミドカプセル 250 $\mu$ g 「ツルハラ」	2008年3月14日	22000AMX00912000
コバマミド錠 250 $\mu$ g 「ツルハラ」	2008年3月14日	22000AMX00984000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
コバマミドカプセル 250 $\mu$ g 「ツルハラ」	2008年6月20日
コバマミド錠 250 $\mu$ g 「ツルハラ」	2008年6月20日

12. 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

該当しない

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果 1976年4月

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT（9桁） 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
コバマミドカプセル 250 $\mu$ g「ツルハラ」	107074315	3136001M1242	620006905
コバマミド錠 250 $\mu$ g 「ツルハラ」	107068210	3136001F1227	620006906

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## **X I . 文 献**

### 1. 引用文献

- 1) 福井三郎：代謝, 5, 510 (1968)
- 2) 中尾喜久 他：診療, 20, 666 (1967)
- 3) 中沢恒幸 他：ビタミン, 34, 576 (1966)

### 2. その他の参考文献

第 1 6 改正 日本薬局方

## **X II . 参 考 資 料**

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない

## **X III . 備 考**

### 1. その他の関連資料

なし



製造販売元

**鶴原製薬株式会社**

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部