

彌可保[®] 注射液 500 微公克

(Mecobalamin 製劑)

Methycobal[®] Injection 500_{μg}

〔貯 存〕 室溫保存。

須保存於 LPE 包裝 (Light Protect Easy Open Pack) 中。(若將安瓿瓶曝光放置, 主成分會受光分解而使含量減低)

〔使用期限〕 請在外盒及標籤上所標示的使用期限內使用。

〔注 意〕 為確保本製劑存放中的品質安定性, 包裝於 LPE 包裝中, 臨使用前再由 LPE 包裝中取出。

【組成・性狀】

1. 組 成

本品為含有下列成分的紅色澄清透明注射液。

成 分	1 安瓿 (1mL) 中的含量
主成分	Mecobalamin 500 _{μg}
賦形劑	D-Mannitol 50mg

2. 性狀

本品為紅色透明溶液, 充填於褐色 One-point-cut 安瓿中。

pH: 5.3 ~ 7.3

滲透壓比: 約 1 (對 0.9% 生理食鹽水)

【適應症】

維他命 B₁₂ 缺乏所引起之巨紅血球性貧血 (Megaloblastic anemia) 及末梢神經障礙。

(關於適應症使用上應注意)

投與本品後若無效果, 請不要使用一個月以上。

【用法・用量】

本藥限由醫師使用。

●末梢神經障礙時

通常成人一日 1 次 1 安瓿 (Mecobalamin 500_{μg}), 每週 3 次, 肌肉或靜脈注射。可依年齡、症狀做適當增減。

●巨紅血球性貧血時

通常成人一日 1 次 1 安瓿 (Mecobalamin 500_{μg}), 每週 3 次, 肌肉或靜脈注射。

投藥 2 個月後, 可做維持療法 1 ~ 3 個月, 1 次 1 安瓿。

【使用上之注意事項】

1. 副作用

總例 2,872 例之報告中, 有 43 例 (0.45%) 的副作用報告。

(1) 嚴重副作用 (頻率不明)

過敏樣反應: 因為有血壓下降、呼吸困難等的過敏樣反應, 應充分觀察; 若有類似症狀發生時, 應立即停止投藥, 並做適當的處理。

(2) 其他副作用

	0.1% 以下	頻率不明
過敏症*	發疹	
其 他	頭痛、發熱感	出汗、肌肉注射部位疼痛、結硬塊

* 若發生類似症狀, 應停止投藥。

2. 使用時注意事項

(1) 投與時

因為藥品易受光分解, 開封以後應立即使用, 並應注意避光。

(2) 肌肉注射時

肌肉注射時, 為避免影響組織及神經, 應注意下列事項:

1) 避免在同一部位反覆注射。尤其是早產兒、新生兒、嬰兒、兒童應特別注意。

2) 應注意避開神經走向的部位。

3) 注射針頭刺入時, 若病人有劇烈疼痛或血液逆流時, 應立即拔出針頭, 更換部位注射。

(3) 切開安瓿瓶時

本品為 One-Point-Cut 安瓿, 使用時請先以酒精棉擦拭折斷部位後, 再行折斷使用。

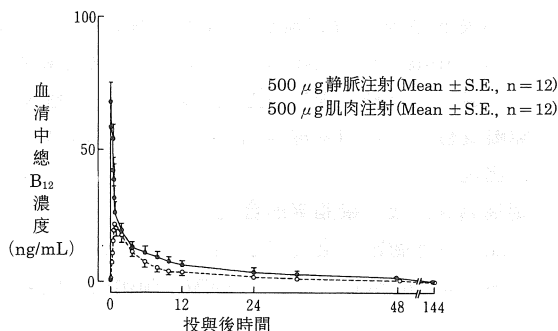
【藥物動態】

1. 單次投與

對 12 名健康成年男子以 Mecobalamin 500_{μg} 作單次肌肉及靜脈注射時, 達到最高血清中總維生素 B₁₂ (以下稱 B₁₂) 濃度的時間 (t_{max}), 以肌肉注射時為 0.9 小時; 以靜脈注射時, 則可於注射終了後即刻 ~ 3 分鐘到達。另外, 注射後血清中總 B₁₂ 濃度減去注射前的內因性血清總 B₁₂ 濃度, 所增加的最高血清中總 B₁₂ 濃度 (ΔC_{max}), 由肌肉及靜脈注射分別為 22.4 及 85.0 ng/mL。

由注射後 144 小時內的實測值所計算出的血清中總 B₁₂ 濃度曲線下面積 (ΔAUC), 由肌肉及靜脈注射分別為 204.1 及 358.6 ng·hr/mL。

關於結合飽和率, 注射後 144 小時內兩群組都有大約同等的增加。



彌可保注射液 500_{μg} 單次投與時的血清中濃度

彌可保注射液 500_{μg} 單次投與時的藥物動態參數

	T _{max} (hr)	ΔC _{max} (ng/mL)	ΔAUC ₀₋₁₄₄ (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
靜脈注射	注射後即刻 ~ 3 分鐘	85.0 ± 8.9	358.6 ± 34.4	27.1
肌肉注射	0.9 ± 0.1	22.4 ± 1.1	204.1 ± 12.9	29.0

Mean ± S.E., n = 12

2. 連續投與

對 6 名健康成年男子在 10 天中連續靜脈注射 Mecobalamin 500 μg 。每次注射前的血清中總 B_{12} 濃度隨注射日數的增加而漸增，與初次注射後 24 小時的值 ($3.9 \pm 1.2 \text{ ng/mL}$) 相比，第 2 日注射後約為 1.4 倍 ($5.3 \pm 1.8 \text{ ng/mL}$)，第 3 日注射後約為 1.7 倍 ($6.8 \pm 1.5 \text{ ng/mL}$)，之後在注射期間都維持此濃度。 (1)

【臨床試驗結果】

臨床效果

對於末梢神經障礙，以 Mecobalamin 一次 500 μg 及 100 μg (低用量組)，每週 3 次為期 4 週，肌肉注射，作雙盲試驗。對於慢性固定期的病例，注射 500 μg 組對症狀的惡化具有有意義的抑制，而證實本品的有效性。 (2)

對於末梢神經障礙，以安慰劑作對照藥品，靜脈注射及肌肉注射的雙盲試驗中，1 次 500 μg ，每週 3 次連續 4 週的注射後，靜脈注射之改善率為：有改善 38.7% (24/62)、稍有改善 74.2% (46/62)；肌肉投與之改善率為：有改善 46.3% (25/54)、稍有改善 81.5% (44/54)；證明二者之有效性相等。患者中有糖尿病性神經障礙、多發性神經炎、頸部脊椎症、坐骨神經痛、酒精性神經障礙、顏面神經麻痺、單神經炎等。 (3)

對於維生素 B_{12} 缺乏所引起之巨紅血球性貧血，貧血程度及一般症狀在 3 週至 2 個月內恢復。

【藥效藥理】

1. Mecobalamin 是體內輔酶型維生素 B_{12} 的一種

Mecobalamin 的作用是由 Homocysteine 合成 Methionine 時，作為 Methionine 合成的輔酶，在甲基轉位反應中扮演重要角色。

2. 向神經細胞內小器官的轉移性良好，促進核酸、蛋白合成與 Cyanocobalamin 相比，本品神經細胞內胞器的轉移性較好 (大鼠)。在腦細胞・脊髓神經細胞的實驗中，其參與由 Deoxyuridine 合成 Thymidine 的過程，促進貯藏型葉酸的利用並參與核酸的代謝，與 Cobamamide 相比較其會促進核酸、蛋白的合成 (小白鼠)。 (4)(5)(6)

3. 促進軸突內輸送及軸突再生

在投與 Streptozotocin 所引起糖尿病大鼠的坐骨神經細胞中，使軸突的結構性蛋白輸送正常化；對於由 Adriamycin、Acrylamide、Vincristine 所引起的 (大鼠及家兔) 藥物性神經障礙、小鼠軸突變性模型及大鼠自然發症糖尿病等的神經障礙實驗中，可抑制神經病理學、電氣生理學上的變性神經的出現。 (7)(8)(9)(10)(11)(12)

4. 促進髓鞘形成 (磷脂質的合成)

本品可促進髓鞘的組成成分 Lecithin 合成；在神經組織培養上與 Cobamamide 相比，神經纖維髓鞘的形成率高 (大鼠)。 (13)(14)

5. 使延遲的突觸傳導及減少的神經傳達物質恢復正常

藉由提高大鼠受損的坐骨神經纖維的興奮性，可使終板電位的誘發提早恢復 (大鼠)。且會使餵食缺乏 Choline 飼料的大鼠已下降的腦內 Acetylcholine 量正常化。 (15)(16)

6. 促進紅血球的成熟、分裂，改善貧血的現象

缺乏維生素 B_{12} 會造成特異的巨紅血球性貧血已是熟知的事

實。Mecobalamin 會促進骨髓中的核酸合成，促進紅血球的成熟、分裂，增加紅血球的產生。

對缺乏維生素 B_{12} 的大鼠投與本品，會使下降的紅血球數、血紅素、Hematocrit 值迅速恢復。

【關於主成分的物理化學性質】

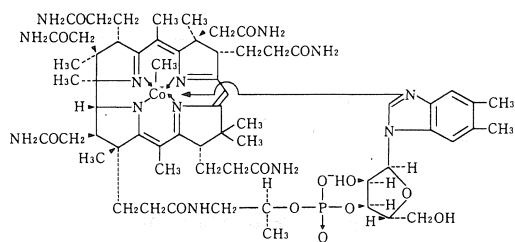
一般名：Mecobalamin (甲鈷胺明)

化學名： $\text{Co } \alpha [\alpha - (5,6\text{-dimethylbenzimidazolyl})]$
- $\text{Co } \beta$ -methylcobamide

分子式： $\text{C}_{63}\text{H}_{91}\text{CoN}_{13}\text{O}_{14}\text{P}$

分子量：1,344.40

構造式：



物理化學性質：

Mecobalamin 為暗紅色的結晶或結晶性粉末，無臭、幾乎無味。本品微溶於水、甲醇或乙醇，幾不溶於丙酮、氯仿或乙醚。本品有吸濕性，會因光產生變化。

【包裝】

彌可保注射液 500 μg (1mL) ----- 10 安瓿盒裝

【主要參考文獻】

- 文獻索取代號
- ① Ogawa T. et al.: Vitamin. 63, 123 (1989) MBL-0652
 - ② Kameyama M. et al.: Jpn. J. Clin. Exp. Med. 49, 1967 (1972) MBL-0142
 - ③ Maruyama S. et al.: *ibid.*, 66, 995 (1989) MBL-0651
 - ④ Inada M. et al.: Nervous Systems and Methyl B_{12} (Kyowa kikaku tsuushin) 23 (1981) MBL-0680
 - ⑤ Nakazawa T. et al.: Vitamin. 42, 193 (1970) MBL-0044
 - ⑥ Nakazawa T. et al.: *ibid.*, 42, 275 (1970) MBL-0045
 - ⑦ Takenaka T. et al.: Prog. Mde., 2, 1759 (1982) MBL-0313
 - ⑧ Ohnishi A. et al.: Jpn. J. Clin. Pharmacol. Ther., 18, 387 (1987) MBL-0571
 - ⑨ Watanabe, T. et al.: J. Neuro. Sci., 122, 140 (1944) MBL-0774
 - ⑩ Saitoh T. et al.: Nervous Systems and Methyl B_{12} (Kyowa kikaku tsuushin) 75 (1981) MBL-0542
 - ⑪ Yamazaki, K. et al.: Neurosci. Lett., 170, 195 (1994) MBL-0773
 - ⑫ Yagihashi S. et al.: Jpn. J. Clin. Pharmacol. Ther., 19, 437 (1988) MBL-0624
 - ⑬ Nakagawa T. et al.: Nervous Systems and Methyl B_{12} (Kyowa kikaku tsuushin) 54 (1981) MBL-0679
 - ⑭ Yonezawa T. et al.: *ibid.*, 49 (1981) MBL-0544
 - ⑮ Shibuya T. et al.: *ibid.*, 134 (1981) MBL-0540
 - ⑯ Sasaki H. et al.: Pharmacol. Biochem. Behav., 43, 635 (1992) MBL-0775

製造廠：Misato Plant of Eisai Co., Ltd.

地址：(P) 950, Hiroki, Ohaza, Misato-machi, Kodama-gun, Saitama-ken, Japan

(O) 6-10, 4-Chome, Koishikawa Bunkyo-ku Tokyo, Japan

藥商：衛采製藥股份有限公司

臺北市長安東路一段 18 號 9 樓