



NIHS 医薬品安全性情報 Vol.22 No.05 (2024/02/29)

目 次

各国規制機関情報

【米FDA (U.S. Food and Drug Administration)】

- 骨粗鬆症治療薬のdenosumab[‘Prolia’]: 進行した慢性腎臓病患者での使用は重度低カルシウム血症のリスクを高めるといふ枠組み警告を追加
一透析患者または骨ミネラル代謝異常のある患者は最もリスクが高い.....2

【英MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency)】

- Drug Safety Update Volume 17, Issue 5, December 2023
 - ビタミン B12 (hydroxocobalamin, cyanocobalamin): コバルトアレルギー患者に対し、過敏反応に注意するよう助言すること.....8

過去のNIHS医薬品安全性情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html>

新型コロナウイルス感染症治療薬・ワクチン等の臨床試験/研究に関する文献情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/COVID-19/index.html>

「NIHS 医薬品安全性情報」は、医薬安全科学部が海外の主な規制機関・国際機関、医学文献等からの医薬品に関わる安全性情報を収集・検討し、重要と考えられる情報を翻訳または要約したものです。

[‘○○○’]の○○○は当該国における販売名を示し、医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用しています。略語・用語の解説、その他の記載については<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly/tebiki.html>をご参照ください。

※本情報を参考にされる場合は必ず原文をご参照ください。本情報および本情報にリンクされているサイトを利用した結果についての責任は負いかねますので、ご了承ください。

各国規制機関情報

Vol.22 (2024) No.05 (02/29) R01

【 米FDA 】

- 骨粗鬆症治療薬の denosumab[‘Prolia’]:進行した慢性腎臓病患者での使用は重度低カルシウム血症のリスクを高めるという枠組み警告を追加—透析患者または骨ミネラル代謝異常のある患者は最もリスクが高い

FDA adds Boxed Warning for increased risk of severe hypocalcemia in patients with advanced chronic kidney disease taking osteoporosis medicine Prolia (denosumab) — Patients on dialysis or with mineral and bone disorder at highest risk

Drug Safety Communication

通知日:2024/01/19

<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-adds-boxed-warning-increased-risk-severe-hypocalcemia-patients-advanced-chronic-kidney-disease>

<https://www.fda.gov/media/175509/download?attachment>

(抜粋)

FDAは、2022年11月22日付のFDA Drug Safety Communication^Aで、透析患者におけるdenosumab[‘Prolia’]の使用に伴う重度低カルシウム血症のリスクについてFDAが調査中であると通知したが、本Drug Safety Communicationはその更新情報である。

◇概要

米国FDAは、入手可能な情報をレビューした結果、骨粗鬆症治療薬のdenosumab[‘Prolia’]は進行した慢性腎臓病(CKD)^B患者、特に透析を受けている患者で、重度低カルシウム血症の発現リスクを高めると結論した。重度低カルシウム血症は、骨ミネラル代謝異常(MBD)^Cと呼ばれる症状を併発したCKD(CKD-MBD)患者では発現率がさらに高まると考えられている。[‘Prolia’]を使用している進行したCKD患者では、重度低カルシウム血症が入院、生命を脅かすイベント、死亡などの重篤な有害転帰を引き起こしていた。そのため、FDAはこのリスク上昇について周知させるため、新たな「枠組み警告(Boxed Warning)」^Dを追加して[‘Prolia’]の処方情報の改訂を行っている^E。

重度低カルシウム血症は無症候性の場合もあるが、錯乱、痙攣発作、不規則な心調律、失神、顔面攣縮、制御不能の筋痙縮、あるいは身体各所の脱力、ピリピリ感、しびれ感などの症状を呈することもある。

^A <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-investigating-risk-severe-hypocalcemia-patients-dialysis-receiving-osteoporosis-medicine-prolia> NIHS医薬品安全性情報Vol.21 No.02 (2023/01/19)R01参照。

^B chronic kidney disease

^C mineral and bone disorder

^D FDAの最も強い警告

^E 2024年1月19日付で改訂済み。(訳注)

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/125320s216lbl.pdf

◇FDAのレビュー

FDAは、透析患者を含む進行したCKD患者が[‘Prolia’]を使用した場合に重度低カルシウム血症を発現するリスクを評価するレビューを完了した。このレビューでは主として、メディケア・メディケイド・サービスセンター(CMS)^Fでの研究が評価された。レビューの結果から、ビスホスホネート系薬と呼ばれる別の骨粗鬆症治療薬クラスに比べ、[‘Prolia’]では重度低カルシウム血症を発現するリスクが顕著に高いことが示された。最も高いリスクは、透析患者を含む進行したCKD患者、およびCKD-MBD患者でみられた。典型的には、患者は[‘Prolia’]の投与毎に2～10週間後に重度低カルシウム血症を発現しており、リスクが最も高かったのは2～5週間後であった。

またFDAは、透析患者を含むCKD患者において、[‘Prolia’]の使用開始後に、重度低カルシウム血症の合併症(不整脈、あるいは錯乱、痙攣発作、顔面攣縮、筋痙縮、脱力など重度低カルシウム血症に関連した他の徴候・症状)が生じた症例で2010年7月～2021年5月にFDAへ提出された報告^G25件をレビューした。

◇Denosumab[‘Prolia’]について

- Denosumab[‘Prolia’]はモノクローナル抗体医薬品であり、当初は骨折のリスクが高い閉経後女性、あるいは他の治療薬に不応性であるかまたは忍容性のない閉経後女性の骨粗鬆症の治療のために開発された。
- [‘Prolia’]はRANK^Hと呼ばれるタンパク質を阻害し、生体内で破骨細胞による骨吸収を抑制する作用を有する。
- [‘Prolia’]は血中のカルシウム濃度を低下させる可能性がある。
- [‘Prolia’]は6カ月に1回、医療従事者が皮下投与する。
- [‘Prolia’]の使用に伴いよくみられる副作用は、背部痛、筋肉痛、腕や脚の疼痛である。
- 2022年には、推定で220万のプレフィルドシリンジが製造業者から米国の医療機関に販売された^I。

◇医療従事者向け詳細情報

- FDAは、骨粗鬆薬の[‘Prolia’]が、透析患者などの進行したCKD患者において重度低カルシウム血症のリスクを高めること、またこのリスクはCKD-MBD患者ではさらに高まることを記載した「枠組み警告」の追加作業を行っている。
- またFDAは、患者向け医薬品ガイド(Medication Guide)^Iおよび[‘Prolia’]のリスク評価・軽減

^F Centers for Medicare & Medicaid Services <https://www.cms.gov/> (訳注)

^G FDAの有害事象報告システムであるFAERS(FDA Adverse Event Report System)のデータベースに報告された症例。FAERSの詳細は下記サイトを参照。

<https://www.fda.gov/drugs/questions-and-answers-fdas-adverse-event-reporting-system-faers/potential-signals-serious-risksnew-safety-information-identified-fda-adverse-event-reporting-system>

^H receptor activator of nuclear factor kappa beta

^I 各医薬品の患者向け医薬品ガイドは下記サイトで検索できる。

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=medguide.page>

対策 (REMS)^Jにもこの最新情報を追加する作業を行っている。

- FDAの解析から、重度低カルシウム血症の多くは[‘Prolia’]の投与から2～10週間後に起こり、低カルシウム血症のリスクが最も高いのは2～5週間後であることが見出された。
- [‘Prolia’]を処方する際、患者に重度低カルシウム血症のリスクについて伝えること。
- 患者に重度低カルシウム血症の徴候・症状を説明し、錯乱、痙攣発作、不規則な心調律、顔面攣縮、制御不能の筋痙縮、身体各所の脱力、ピリピリ感、しびれ感などの症状が発現した場合には医師の診察を受けるよう、予め伝えておくこと。
- 重度低カルシウム血症のリスクを低減するには以下の手順が推奨される。
 - 進行したCKD患者で[‘Prolia’]の使用を開始および継続するのが適切かを判断する際に、腎臓病専門医など、CKD-MBDの診断と管理に熟練した医療従事者にも意見を求めること。
 - 進行したCKD患者において、[‘Prolia’]のベネフィットがリスクを上回ると予想されるか否かの判断は、患者の選択と低カルシウム血症のリスク因子にもとづいて行うこと。すなわち、腎機能を評価し、CKD-MBDのエビデンスを特定し、血中カルシウム濃度を検査すること。
 - [‘Prolia’]による治療の開始前および治療期間中にCKD-MBDの管理、低カルシウム血症の是正、ならびにカルシウムおよび活性型ビタミンDの補充を行うことで、重度低カルシウム血症およびそれに伴う合併症のリスクを低減できると考えられる。
 - [‘Prolia’]の投与後には、血清カルシウム濃度を注意深くモニターし、重度低カルシウム血症に迅速に対処することが、痙攣発作や不整脈などの合併症のリスクを低減するために非常に重要である。
- [‘Prolia’]の投与毎に渡される医薬品ガイド^Iには、その都度目を通すように患者に促すこと。新たな、あるいは重要な情報が追加されていることがあるためである。
- FDAが医薬品の安全性問題を追跡できるように、[‘Prolia’]または他の医薬品に関わる有害事象をFDA MedWatchプログラム^Kに報告すること。

◇データの要約

FDAは[‘Prolia’]の使用に伴う重度低カルシウム血症のリスクを評価するため、FAERS^Gを介してFDAに報告された症例の評価に加え、CMS^Fのデータを用いて2つの研究を実施した。

研究の1つは、米国メディケアの女性の透析依存患者において、骨粗鬆症の治療に[‘Prolia’]を使用した場合と経口ビスホスホネート系薬を使用した場合の重度低カルシウム血症の発生率およびリスクを評価したものである。重度低カルシウム血症は、血清補正カルシウム値^Lが7.5 mg/dL

^J Risk Evaluation and Mitigation Strategy 詳細は下記サイトを参照。

<https://www.fda.gov/drugs/our-perspective/our-perspective-two-part-series-risk-evaluation-and-mitigation-strategies-r-ems-program>

^K MedWatchオンライン自発報告サイト <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/index.cfm> (訳注)

^L 低アルブミン血症の患者では、見かけ上のカルシウム値が低値になるため、血清アルブミンが4.0 g/dL未満の場合、以下の式により補正した値を用いる。(訳注)

補正カルシウム値 (mg/dL) = 血清カルシウム値 (mg/dL) + 4.0 - 血清アルブミン値 (g/dL)

(1.87 mmol/L)未満であるか、または病院もしくは救急治療部での主傷病名が低カルシウム血症であったことと定義した。研究対象集団には、[‘Prolia’]による治療を受けていた女性の透析依存患者1,523人と、経口ビスホスホネート系薬による治療を受けていた女性の透析依存患者1,281人を組み入れた。透析依存患者において、[‘Prolia’]治療群では経口ビスホスホネート系薬治療群に比べ、重度低カルシウム血症の発生率が顕著に高いことが見出され、重症低カルシウム血症の加重累積発生率(12週間)は、denosumabで41.1%、経口ビスホスホネート系薬で2.0%であった。低カルシウム血症のリスクが最も高かったのは2～5週間後であった。

もう1つの研究は、[‘Prolia’]、静注用ビスホスホネート系薬、または経口ビスホスホネート系薬を使用していた米国メディケアの女性患者で、救急治療を要する重度低カルシウム血症のリスクを、CKDの病期とCKD-MBDの有無により層別して評価したものである。救急治療を要する重度低カルシウム血症は、病院または救急治療部への入院後、退院時の主傷病名が低カルシウム血症であったことと定義した。この研究対象集団には[‘Prolia’]による治療を受けていた女性患者495,269人、経口ビスホスホネート系薬による治療を受けていた女性患者899,331人、静注用ビスホスホネート系薬による治療を受けていた女性患者212,430人を組み入れた。救急治療を要する重度低カルシウム血症がみとめられたのは、加重処理を行ったコホートでは、denosumab使用群で242人(218.9/100,000人・年)、静注用ビスホスホネート系薬使用群で57人(52.1/100,000人・年)、経口ビスホスホネート系薬使用群で20人(19.4/100,000人・年)であった。CKDの病期進行と、[‘Prolia’]誘発性の重度低カルシウム血症の発生率増加との間に関連がみられた。進行したCKDの中で特にCKD-MBDは、[‘Prolia’]誘発性の重度低カルシウム血症の発現において重要なリスク因子であった。[‘Prolia’]の使用に伴う重度低カルシウム血症のリスクは投与から2週間後に最も高くなり、10週間後まで経口ビスホスホネート系薬よりリスクの高い状態が続いた。[‘Prolia’]の使用に伴い重度低カルシウム血症が発現した患者のうち、発症後30日間に21人(8.7%)が痙攣発作または不整脈を起こし、8人(3.3%)が死亡した。

またFDAは、2010年7月～2021年5月にFAERSデータベースに収載された、[‘Prolia’]の使用後に症候性の重度低カルシウム血症を発現した米国での77人の患者に関する症例もレビューした。報告時点の年齢中央値は68歳(範囲:21～93歳)であった。この77人のうち、約3分の1(n=25)はCKD患者(一部は透析患者)で、低カルシウム血症発現に関わる他の潜在的リスク因子を有する患者、有していない患者の両方が含まれていた。しかしながら、それ以外に、実際はCKDであっても、未診断であったりCKDが報告されていなかった患者もいた可能性がある。CKD患者が呈した症候性の重度低カルシウム血症の症状は、錯乱、痙攣発作、不規則な心調律、顔面攣縮、筋痙縮、身体各所の脱力、ピリピリ感、しびれ感などであった(これらがすべてではない)。CKD患者の中には、カルシウムとビタミンDの静注および経口投与による治療を行ったにもかかわらず、低カルシウム血症が繰り返し発現した患者もいた。

関連資料

IQVIA. National Sales Perspective™ database. Data extracted January 2024. <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/available-iqvia-data>

関連情報

•FDAのHypocalcemia関連情報サイト:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430912/#:~:text=Hypocalcemia%2C%20characterized%20by%20abnormally%20low,metabolism%20disorders%20are%20frequently%20encountered>

•FDAのOsteoporosis関連情報サイト:

<https://www.fda.gov/consumers/womens-health-topics/osteoporosis>

参考情報

※同日付で、MedWatchから以下のSafety Informationも発行されている。

"Prolia (denosumab): Drug Safety Communication - FDA Adds Boxed Warning for Increased Risk of Severe Hypocalcemia in Patients with Advanced Chronic Kidney Disease - Patients on Dialysis or with Mineral and Bone Disorder at Highest Risk"

https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/prolia-denosumab-drug-safety-communication-fda-adds-boxed-warning-increased-risk-severe-hypocalcemia?utm_medium=email&utm_source=govdelivery"

◆関連する NIHS 医薬品安全性情報

【米FDA】

[Vol.21 No.02 \(2023/01/19\) R01](#)

「骨粗鬆症治療薬denosumab[‘Prolia’]:透析患者での使用に伴う重度の低カルシウム血症のリスクについてFDAが調査中 — より頻回の血中カルシウム濃度モニタリングが必要となる場合がある」

【英MHRA】

[Vol.12 No.21 \(2014/10/09\) R02](#)

「Denosumab:顎骨壊死のリスク最小化、および低カルシウム血症のモニタリング—最新の推奨」

【カナダHealth Canada】

[Vol.10 No.14 \(2012/07/05\) R04](#)

「Denosumab[‘Xgeva’]:致死例を含む重度の症候性低カルシウム血症のリスク」

【NZ MEDSAFE】

[Vol.20 No.03 \(2022/02/03\) R02](#)

「Denosumabとcinacalcetの併用に伴う低カルシウム血症のリスク上昇」

薬剤情報

◎ Denosumab [デノスマブ (遺伝子組換え), Denosumab (Genetical Recombination), 抗RANKL (receptor activator for nuclear factor- κ B ligand) ヒト型IgG2モノクローナル抗体, 骨吸収抑制薬]

国内: 発売済 海外: 発売済

※国内には, denosumabを有効成分とする用量が60 mgのプラリア{(['Prolia']に相当)}; 適応は, 骨粗鬆症, 関節リウマチに伴う骨びらの進行抑制}と, 用量120 mgのランマーク{(['Xgeva']に相当)}; 適応は, 多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変, 骨巨細胞腫}がある。

※ランマークについてはすでに国内でも2012年に下記注意喚起がなされている。

- ・安全性速報(ブルーレター)「ランマーク皮下注120mgによる重篤な低カルシウム血症について」(2012年9月11日付)

<https://www.info.pmda.go.jp/kaitei/file/20120911frepno1.pdf>

- ・医薬品・医療機器等安全性情報No.295「デノスマブ(遺伝子組換え)による重篤な低カルシウム血症について」(2012年10月31日)が医療関係者に対して発出された。

https://www.mhlw.go.jp/www1/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/295-1.pdf

- ・製造販売業者の医療関係者向けサイトのQ&Aに透析患者に投与する場合の注意点, 用法, 用量について記載されている。(プラリアおよびランマーク)

https://www.medicalcommunity.jp/products/faq/pralia_1147

https://www.medicalcommunity.jp/products/faq/ranmark_1143

Vol.22 (2024) No.05 (02/29) R02

【 英MHRA 】

●**ビタミン B12 (hydroxocobalamin, cyanocobalamin)**:コバルトアレルギー患者に対し、過敏反応に注意するよう助言すること

Vitamin B12 (hydroxocobalamin, cyanocobalamin): advise patients with known cobalt allergy to be vigilant for sensitivity reactions

Drug Safety Update Volume 17, Issue 5, December 2023

通知日:2023/12/18

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/vitamin-b12-hydroxocobalamin-cyanocobalamin-advise-patients-with-known-cobalt-allergy-to-be-vigilant-for-sensitivity-reactions>

https://assets.publishing.service.gov.uk/media/65b1192c160765001118f7f2/Drug_Safety_Update_December_2023.pdf

◇要約

ビタミンB12欠乏の治療に使用されるhydroxocobalamin, cyanocobalaminには、コバルトが含まれている。ビタミンB12欠乏の治療を受けている患者でコバルトによる過敏症型反応^Aが発現したという症例が文献上で報告されている。

コバルトアレルギーであることが判明している患者にビタミンB12製剤を処方する医療従事者は、患者に対し、コバルト過敏症^Bの徴候・症状に注意を払うよう助言し、それらが発現した場合は適切な治療を行うべきである。



◆医療従事者向け助言

- コバルトによる過敏反応^Cでは通常、慢性または亜急性アレルギー性接触皮膚炎の皮膚症状を呈する。まれに、コバルトアレルギーによって多形紅斑様皮疹が引き起こされることがある。発現は即時型と、最大72時間後に発現する遅延型の場合がある。
- 一般集団の1～3%がコバルトアレルギーを有すると推定されている¹⁾。
- コバルトによる過敏症型反応が発現したときは、個々の患者について治療を継続することのベネフィットとリスクを評価し、継続が必要な場合は、症状の適切な管理について患者に助言すること。
- 医薬品有害反応が疑われる場合はMHRAのYellow Cardスキーム^Dを介して報告すること。

^A cobalt sensitivity-type reactions

^B cobalt sensitivity

^C cobalt sensitivity reactions

^D Yellow Card有害反応報告システム <https://yellowcard.mhra.gov.uk/>

◆医療従事者から患者および介護者に伝えるべき助言

- HydroxocobalaminおよびcyanocobalaminはビタミンB12の一形態であり、ビタミンB12欠乏の治療に使用される。Hydroxocobalaminの剤型は注射剤のみであるが、cyanocobalaminは経口剤および注射剤が利用可能である。
- ビタミンB12はコバルトを含んでいるため、コバルトアレルギーであることが判明している患者がビタミンB12を処方された場合は、医師または医療従事者に相談すべきである。
- コバルトアレルギーであることが判明している患者は、ビタミンB12欠乏のためビタミンB12製剤の投与を受けた後、コバルトによる過敏症型反応の症状に十分注意すべきである。
- ビタミンB12の投与後または投与期間中に発疹や蕁麻疹などのアレルギー性皮膚反応が発現した場合は、医師または医療従事者に相談すること。
- 重篤なアレルギー反応（広範囲のまたは水疱性の発疹、喘鳴、呼吸困難、失神感などの症状）が現れた場合は、直ちに医療機関を受診すること。



◇ビタミンB12とコバルトアレルギーに関するレビュー

Hydroxocobalaminおよびcyanocobalaminは、ビタミンB12欠乏の治療に経口剤および注射剤として用いられるビタミンB12である。内因性ビタミンB12とこれらの医薬品には、分子構造中にコバルトが含まれている。

Yellow Cardスキームへの報告の一環として、MHRAは、ビタミンB12による治療とコバルトアレルギーとの関連が疑われる有害反応について一般市民から問い合わせを受け、その結果、今回のトピックに関するレビューを実施した。

ビタミンB12の投与後にコバルト過敏反応が生じるというエビデンスが文献から見出されている。さらにMHRAは、ビタミンB12が被疑薬として記載され、コバルトに対するアレルギー反応の可能性のある(possible)というYellow card報告を、上記の症例を含めて3件受け取った。MHRAによるレビューの結果、医薬品のhydroxocobalaminおよびcyanocobalaminにはコバルトが含まれていることについて認識を高めることが適切であると判断された。

MHRAはその後、関連の製造販売承認取得者(MAH)^Eに対し、ビタミンB12にはコバルトが含まれている旨を記載して製品概要(SmPC)^Fを改訂するよう要請した。さらに患者向け情報リーフレット(PIL)^Gについても、ビタミンB12にはコバルトが含まれていること、またコバルトアレルギーであることが判明している患者は医療従事者に相談すべきとの助言を記載して改訂するよう、MAHに要請した。

^E Marketing Authorisation Holder

^F Summary of Product Characteristics

^G Patient Information Leaflet

◇コバルト過敏反応の特性とその症状管理

コバルト過敏症の患者は、慢性または亜急性アレルギー性接触皮膚炎などの皮膚症状を呈することがある。コバルトアレルギーによって多形紅斑様皮疹が引き起こされることもある²⁾。過敏反応は、即時型もあれば、コバルトへの曝露から12～72時間後に発現する遅延型もある^{3, 4)}。この期間を過ぎても、引き続き警戒を要することがある。

ビタミンB12欠乏に対する他の治療法はないことから、皮膚症状のみを呈するコバルトアレルギー患者においてビタミンB12の使用は禁忌とされていない。しかしながら、コバルトアレルギーであることが判明している患者において過去に重篤なアレルギー反応が発現したエビデンスのある場合は、治療開始前に個々の患者についてベネフィットとリスクを評価すべきである。

Hydroxocobalamin製品が、シアン化物中毒の確定例または疑い症例での適応で使用される場合は、医学的緊急事態であり、患者を救命できる可能性があるというベネフィットがアレルギー反応のリスクを上回るであろうと考えられることから、上記の使用上の注意からは除外される。

患者および介護者に対し、コバルト過敏症の症状に留意し、これらの症状が発現した場合は医師の診察を受けるよう、予め助言すべきである。症状のモニタリングを実施すべきであり、臨床的に必要な場合には治療が行われるべきである。

文 献

- 1) Thyseen JP and Menné T. ‘Metal allergy—a review on exposures, penetration, genetics, prevalence, and clinical implications’. *Chem Res Toxicol* 2010; volume 23, issue 2, pages 309–318
- 2) Ramirez-Hernandez M and others. ‘Cobalt Contact Dermatitis’. *Encyclopedia of Medical Immunology*. Springer 2014; pages 129–132.
- 3) Jacob SE and others. ‘Systemic Contact Dermatitis’. *Dermatitis* 2008; volume 19, pages 9–15.
- 4) Marwa K and others. ‘Type IV Hypersensitivity Reaction’. *StatPearls* 2023.

薬剤情報

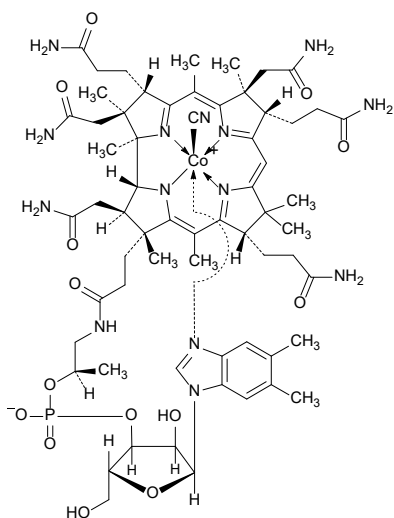
◎Cyanocobalamin〔シアノコバラミン(JP), B12の欠乏症の予防・治療, ビタミンB12製剤〕国内: 発売済 海外: 発売済

◎Cobamamide〔コバマミド, B12の欠乏(及び代謝障害)治療薬, ビタミンB12製剤〕国内: 発売済 海外: 発売済

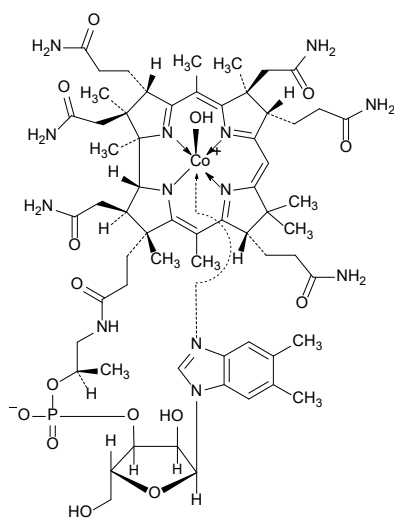
◎Hydroxocobalamin〔ヒドロキシコバラミン, B12の欠乏(及び代謝障害)治療薬, ビタミンB12製剤〕国内: 発売済 海外: 発売済

◎Mecobalamin〔メコバラミン(JP), 補酵素型ビタミンB12, 末梢神経障害治療薬, ビタミンB12製剤〕国内: 発売済 海外: 発売済

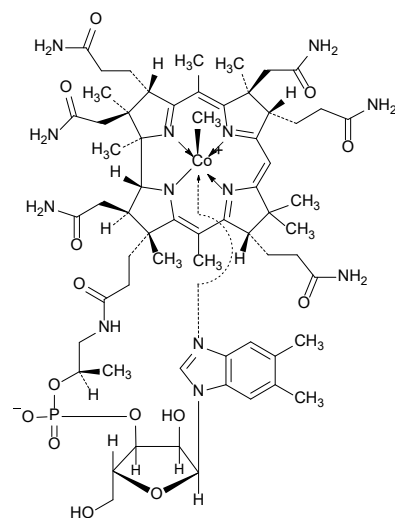
※MecobalaminはINN表記ではなく、WHOのATC分類による表記



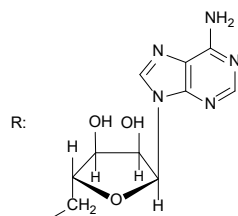
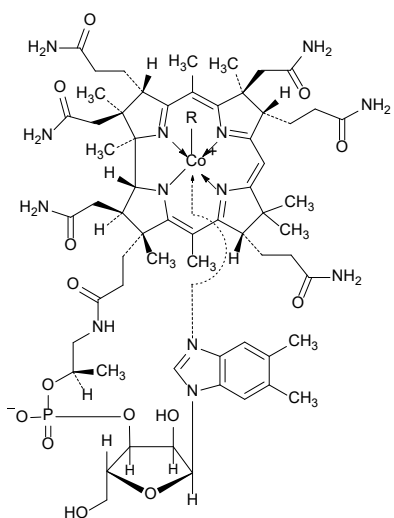
Cyanocobalamin



Hydroxocobalamin



Mecobalamin



Cobamamide

以上

連絡先

医薬安全科学部第一室：青木 良子