

# 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2008に準拠して作成

不整脈治療剤・糖尿病性神経障害治療剤

## メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「サワイ」 メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「サワイ」

MEXILETINE HYDROCHLORIDE

メキシレチン塩酸塩カプセル

剤形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	劇薬、処方せん医薬品※ ※注意－医師等の処方せんにより使用すること
規格・含量	カプセル50mg：1カプセル中日局メキシレチン塩酸塩50mg含有 カプセル100mg：1カプセル中日局メキシレチン塩酸塩100mg含有
一般名	和名：メキシレチン塩酸塩 洋名：Mexiletine Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2012年12月5日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2013年6月21日(販売名変更) 発売年月日：1994年7月8日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ： <a href="http://med.sawai.co.jp">http://med.sawai.co.jp</a>

本IFは2013年6月改訂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。

# 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。

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、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。
- 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「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）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「IF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、「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

「IF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	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19
1. 開発の経緯	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由	19
1. 販売名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
2. 一般名	2	7. 相互作用	20
3. 構造式又は示性式	2	8. 副作用	21
4. 分子式及び分子量	2	9. 高齢者への投与	23
5. 化学名(命名法)	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	11. 小児等への投与	24
7. CAS登録番号	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
III. 有効成分に関する項目	4	13. 過量投与	24
1. 物理化学的性質	4	14. 適用上の注意	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	15. その他の注意	24
3. 有効成分の確認試験法	4	16. その他	24
4. 有効成分の定量法	5	IX. 非臨床試験に関する項目	25
IV. 製剤に関する項目	6	1. 薬理試験	25
1. 剤形	6	2. 毒性試験	25
2. 製剤の組成	6	X. 管理的事項に関する項目	26
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	1. 規制区分	26
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	2. 有効期間又は使用期限	26
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	3. 貯法・保存条件	26
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	26
7. 溶出性	9	5. 承認条件等	26
8. 生物学的試験法	10	6. 包装	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	7. 容器の材質	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	8. 同一成分・同効薬	27
11. 力価	11	9. 国際誕生年月日	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	11	11. 薬価基準収載年月日	27
14. その他	11	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	27
V. 治療に関する項目	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
1. 効能又は効果	12	14. 再審査期間	27
2. 用法及び用量	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
3. 臨床成績	12	16. 各種コード	28
VI. 薬効薬理に関する項目	14	17. 保険給付上の注意	28
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	XI. 文献	29
2. 薬理作用	14	1. 引用文献	29
VII. 薬物動態に関する項目	15	2. その他の参考文献	29
1. 血中濃度の推移・測定法	15	XII. 参考資料	30
2. 薬物速度論的パラメータ	17	1. 主な外国での発売状況	30
3. 吸収	17	2. 海外における臨床支援情報	30
4. 分布	17	XIII. 備考	30
5. 代謝	18	その他の関連資料	30
6. 排泄	18		
7. 透析等による除去率	18		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19		
1. 警告内容とその理由	19		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

メキシレチン塩酸塩カプセル50mg/カプセル100mg「サワイ」は、日局メキシレチン塩酸塩を含有する不整脈治療剤・糖尿病性神経障害治療剤である。

メキシレチン塩酸塩は、Vaughan Williamsの分類による第I群の抗不整脈薬である。<sup>1)</sup>

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、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、承認を得て上市に至った。

	メレートカプセル50(旧販売名)	メレートカプセル100(旧販売名)
承認申請に際し 準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号	
承認	1992年11月	1992年12月
上市	1994年7月	1994年7月

2005年5月に糖尿病性神経障害に伴う自覚症状に対する効能・効果及び用法・用量が追加承認された。(X. -12. 参照)

2012年4月にメディスア新薬株式会社から沢井製薬株式会社に製造販売承認が承継された。

2013年6月に「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)に基づき、『メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「サワイ」』及び『メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「サワイ」』に販売名を変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 識別性を考慮し、カプセル本体に文字「メキシレチン」、含量及び識別コードを表示している。
- 2) Vaughan Williams分類のI b群に属する抗不整脈薬である。
- 3) リドカインと同様にプルキンエ線維、心筋の活動電位持続時間及び有効不応期を短縮させる。<sup>2)</sup>
- 4) 肝初回通過効果をほとんど受けない。<sup>1)</sup>
- 5) 既存のメキシレチン塩酸塩製剤(同剤形)と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。
- 6) 重大な副作用として、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、紅皮症、過敏症症候群、心室頻拍、房室ブロック、腎不全、幻覚、錯乱、肝機能障害、黄疸、間質性肺炎、好酸球性肺炎が報告されている(頻度不明)。また、類薬の投与により心停止、心室細動、失神、洞房ブロック、徐脈が報告されている。  
また、その他の副作用として、動悸、悪心・嘔吐、食欲不振、振戦、めまい、そう痒感、全身発疹等が報告されている(頻度不明)。

## II. 名称に関する項目

---

### II. 名称に関する項目

---

#### 1. 販売名 .....

##### 1) 和名

メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「サワイ」  
メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「サワイ」

##### 2) 洋名

MEXILETINE HYDROCHLORIDE

##### 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

#### 2. 一般名 .....

##### 1) 和名(命名法)

メキシレチン塩酸塩(JAN)

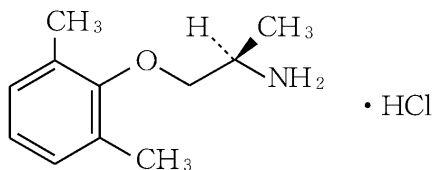
##### 2) 洋名(命名法)

Mexiletine Hydrochloride (JAN)  
Mexiletine (INN)

##### 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 :  $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$   
分子量 : 215.72

#### 5. 化学名(命名法) .....

(1*RS*)-2-(2,6-Dimethylphenoxy)-1-methylethylamine monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....

別名：塩酸メキシレチン

7. CAS 登録番号 .....

5370-01-4[Mexiletine Hydrochloride]

31828-71-4[Mexiletine]

---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

1. 物理化学的性質 .....

1) 外観・性状

白色の粉末で、においはなく、味は苦い。

2) 溶解性

水又はエタノール(95)に溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

溶解度<sup>3)</sup> : pH1.2 : 100mg/mL以上、pH4.0 : 100mg/mL以上、pH6.8 : 100mg/mL以上、  
水 : 100mg/mL以上

3) 吸湿性

乾燥減量 : 0.5%以下(1g、105℃、3時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 200~204℃

5) 酸塩基解離定数

pKa=9.06±0.02(25℃)<sup>3)</sup>

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

旋光性 : 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

比吸光度  $E_{1\%}^{1\text{cm}}$  (262nm) : 約12.0[本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(1→2000)]<sup>1)</sup>

pH : 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.8~5.8である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....

保存条件 : 遮光して保存する。

3. 有効成分の確認試験法 .....

日局「メキシレチン塩酸塩」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法による確認

2) 赤外吸収スペクトル測定法による確認

3) 塩化物の定性反応



4. 有効成分の定量法 .....  
日局「メキシレチン塩酸塩」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## 1) 剤形の区別、規格及び性状

品名	剤形	外形			性状
		全長(mm)	重量(mg)	カプセル号数	
メキシレチン 塩酸塩カプセル 50mg「サワイ」	硬カプセル剤	14.5	約177	4	頭部:淡黄赤色不透明 胴部:淡黄褐色不透明 内容物:白色の粒を含む 粉末ではない
メキシレチン 塩酸塩カプセル 100mg「サワイ」	硬カプセル剤	16.0	約231	3	頭部:淡黄赤色不透明 胴部:白色不透明 内容物:白色の粒を含む 粉末ではない

## 2) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。  
(水、15分：80%以上)

## 3) 識別コード

- メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「サワイ」  
SW-928(カプセル本体及びPTPシート上に記載)
- メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「サワイ」  
SW-929(カプセル本体及びPTPシート上に記載)

## 4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

## 2. 製剤の組成

## 1) 有効成分(活性成分)の含量

- メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「サワイ」  
1カプセル中に日局メキシレチン塩酸塩50mgを含有
- メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「サワイ」  
1カプセル中に日局メキシレチン塩酸塩100mgを含有

## 2) 添加物

## ●メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「サワイ」

添加物として、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、リン酸水素Ca、カプセル本体に、酸化チタン、三二酸化鉄、ゼラチン、ラウリル硫酸Na、青色1号、赤色102号、黄色5号を含有する。

## ●メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「サワイ」

添加物として、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、リン酸水素Ca、カプセル本体に、酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Na、青色1号、赤色102号、黄色5号を含有する。

## 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 .....

該当しない

## 4. 製剤の各種条件下における安定性 .....

## ●メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「サワイ」

## 1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>4)</sup>

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	頭部淡黄赤色不透明、胴部淡黄褐色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末で、においはなかった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.9	101.0

※：表示量に対する含有率(%)

## 2) 無包装下の安定性

メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。<sup>5)</sup>

IV. 製剤に関する項目

保存条件		イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性 状	外 観	頭部淡黄赤色不透明、 胴部淡黄褐色不透明の硬 カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし
	内 容 物	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
溶 出 試 験		問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験※		100.0	104.5	104.6	97.7

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。  
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>6)</sup>

保 存 条 件		イニシャル	室温・遮光 3 年
性 状		頭部淡黄赤色不透明、胴部白色不透明の硬カ プセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末で、 においはなかった	同左
溶 出 試 験		規格に適合	同左
定 量 試 験※		101.0	99.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。その結果、安定な製剤であることが確認された。<sup>7)</sup>

保存条件		イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性 状	外 観	頭部淡黄赤色不透明、 胴部白色不透明の硬カ プセル剤	変化なし	変化なし	変化なし
	内 容 物	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
溶 出 試 験		問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験※		100.0	105.0	103.4	97.4

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。  
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

5. 調製法及び溶解後の安定性 .....

該当しない

## 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 .....

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

＜溶出挙動における同等性及び類似性＞

●メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「サワイ」<sup>8)</sup>

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成11年3月25日 医薬審第601号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6ベッセル	

## 【結果及び考察】

＜50rpm：pH1.2＞

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

＜50rpm：pH4.0＞

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

＜50rpm：pH6.8＞

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

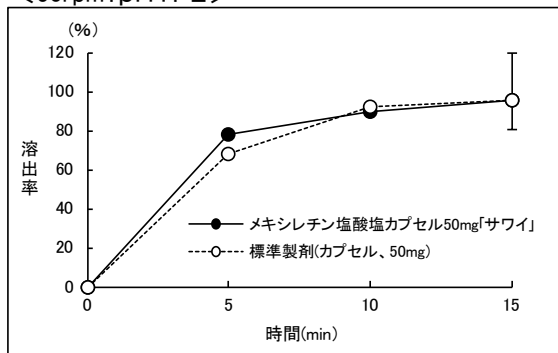
＜50rpm：水＞

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

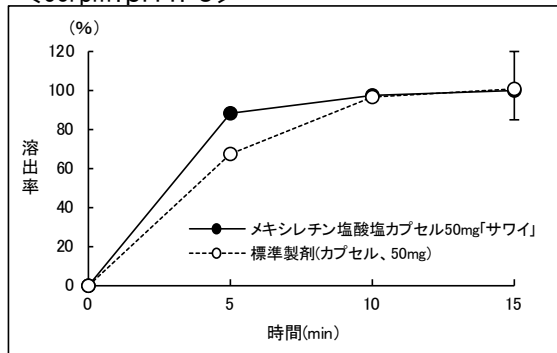
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

## (溶出曲線)

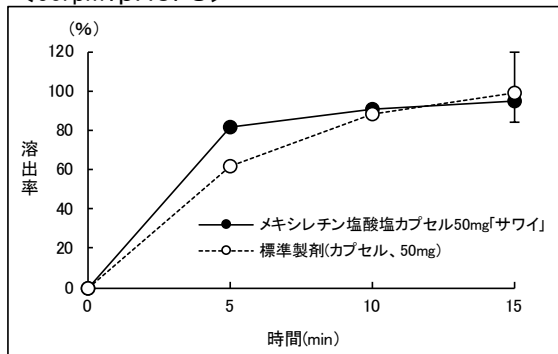
＜50rpm:pH1.2＞



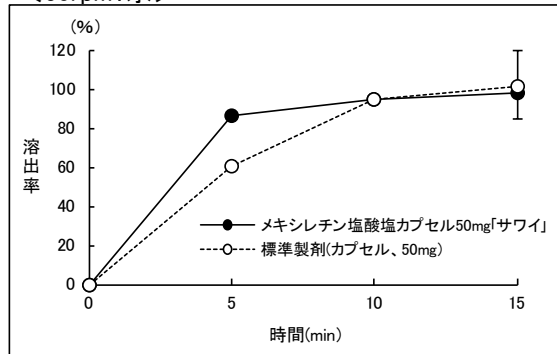
＜50rpm:pH4.0＞



＜50rpm:pH6.8＞



＜50rpm:水＞



( I : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

●メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「サワイ」<sup>9)</sup>

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成11年3月25日 医薬審第601号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6 ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

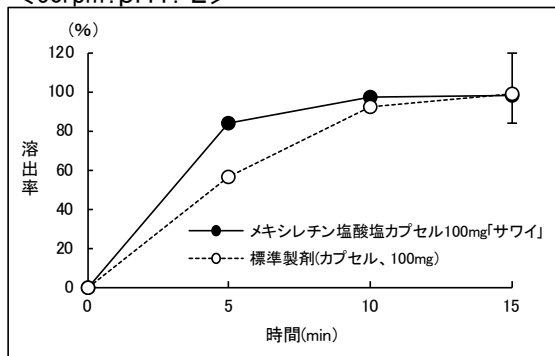
<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

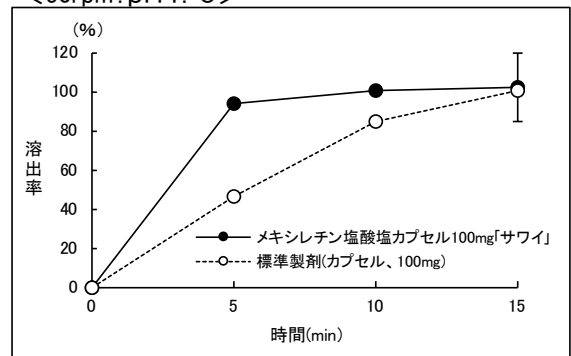
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

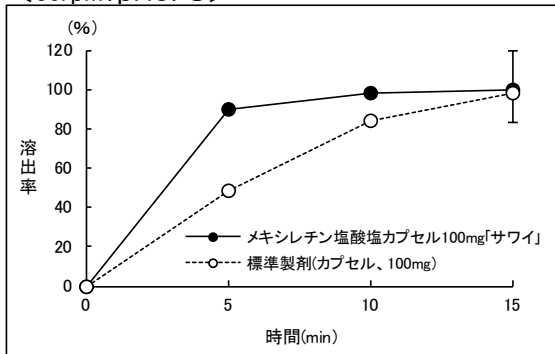
<50rpm:pH1.2>



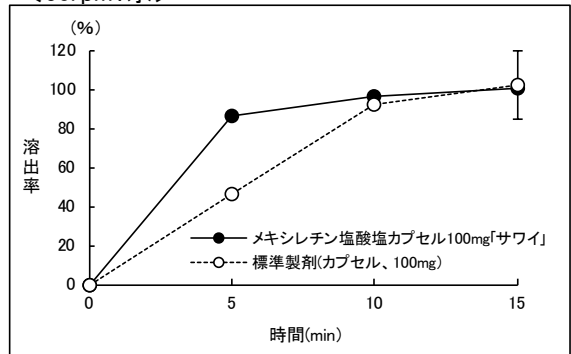
<50rpm:pH4.0>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



( I : 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....

- 1) 紫外線照射による蛍光の確認
- 2) 紫外可視吸光度測定法による確認

## 10. 製剤中の有効成分の定量法 .....

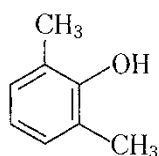
液体クロマトグラフィー

## 11. 力価 .....

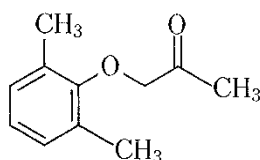
該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物 .....

有効成分に混在が予想される類縁物質には2,6-dimethylphenol〔1〕、2,6-dimethylphenoxy acetone〔2〕がある。<sup>1)</sup>



〔1〕



〔2〕

## 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 .....

該当資料なし

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

1. 頻脈性不整脈(心室性)
2. 糖尿病性神経障害に伴う自覚症状(自発痛、しびれ感)の改善

### 2. 用法及び用量

1. 頻脈性不整脈(心室性)  
通常、成人にはメキシレチン塩酸塩として、1日300mgより投与をはじめ、効果が不十分な場合は450mgまで増量し、1日3回に分割し食後に経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。
2. 糖尿病性神経障害に伴う自覚症状(自発痛、しびれ感)の改善  
通常、成人にはメキシレチン塩酸塩として、1日300mgを1日3回に分割し食後に経口投与する。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

- 1) 頻脈性不整脈(心室性)に投与する場合：  
1日用量450mgを超えて投与する場合、副作用発現の可能性が増大するので注意すること。(「過量投与」の項参照)
- 2) 糖尿病性神経障害に伴う自覚症状(自発痛、しびれ感)の改善を目的として投与する場合：  
(1) 2週間投与しても効果が認められない場合には、投与を中止すること。(「重要な基本的注意」の項6)の(1)、(3)参照)  
(2) 1日300mgの用量を超えて投与しないこと。(「重要な基本的注意」の項6)の(2)参照)

### 3. 臨床成績

#### 1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### 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) 無作為化並行用量反応試験

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....

Naチャンネル遮断薬：キニジン硫酸塩水和物、プロカインアミド塩酸塩、ジソピラミド、リドカイン塩酸塩、アプリンジン塩酸塩等

2. 薬理作用.....

メキシレチン塩酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

Vaughan Williamsの分類による第I群の抗不整脈薬。主たる作用は心筋細胞膜Na<sup>+</sup>チャンネルの抑制であり、活動電位の最大脱分極速度を抑制することによって抗不整脈作用を現す。細分類ではIb群に属し、Na<sup>+</sup>チャンネルとの結合解離速度は速く、活動電位持続時間は短縮する。<sup>1)</sup>

2) 薬効を裏付ける試験成績

各種実験的心室性不整脈に対して有効性を示した。<sup>10)</sup>

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

メキシレチン塩酸塩製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

## 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

VII. -1. -3) 参照

## 3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「サワイ」<sup>11)</sup>

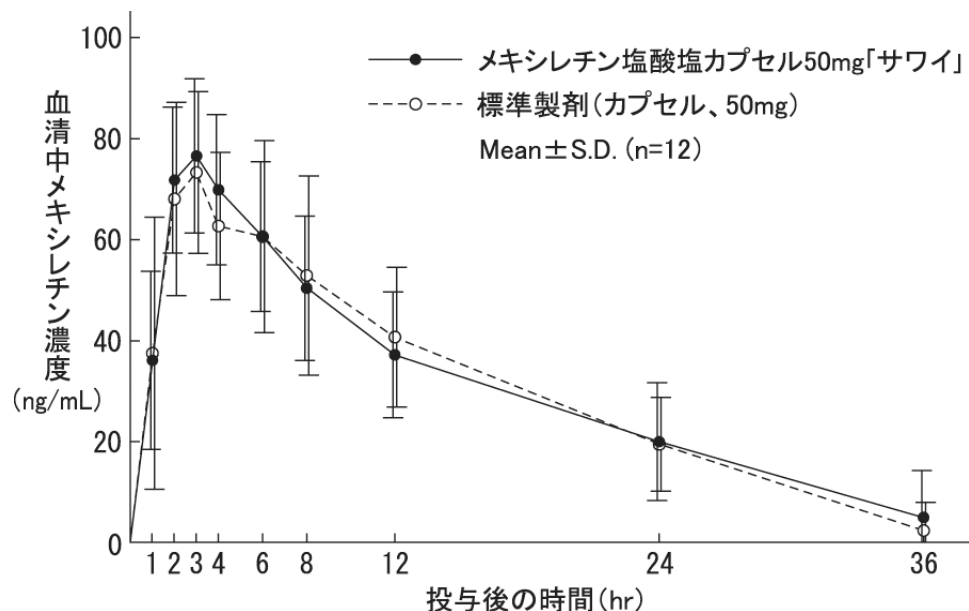
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、1、2、3、4、6、8、12、24、36hr
休薬期間	2週間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1カプセル(メキシレチン塩酸塩として50mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血清中メキシレチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-36hr</sub> (ng・hr/mL)
メキシレチン塩酸塩 カプセル50mg「サワイ」	83.5±12.8	2.7±0.7	13.8±5.3	1129±338
標準製剤(カプセル、50mg)	77.1±16.6	2.7±0.5	12.8±4.8	1127±319

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

●メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「サワイ」<sup>12)</sup>

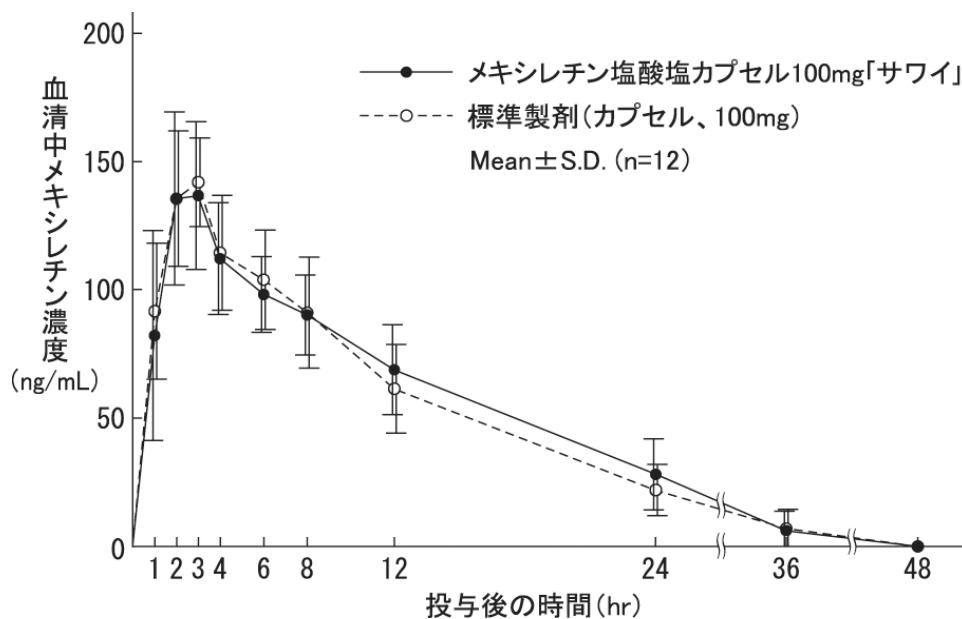
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、1、2、3、4、6、8、12、24、36、48hr
休薬期間	2週間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1カプセル(メキシレチン塩酸塩として100mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血清中メキシレチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-48hr</sub> (ng・hr/mL)
メキシレチン塩酸塩 カプセル100mg「サワイ」	145.5±28.8	2.7±0.7	9.9±4.3	1950±440
標準製剤(カプセル、100mg)	148.0±22.8	2.6±0.5	8.5±2.5	1858±319

(Mean±S.D.)



血清中濃度ならびにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

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 .....

## 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

87%<sup>1)</sup>

## 4) 消失速度定数

- メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「サワイ」を健康成人男子に1カプセル(メキシレチン塩酸塩として50mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>11)</sup>

0.062±0.038hr<sup>-1</sup>

- メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「サワイ」を健康成人男子に1カプセル(メキシレチン塩酸塩として100mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>12)</sup>

0.079±0.024hr<sup>-1</sup>

## 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

60～70%<sup>1)</sup>

## 3. 吸収 .....

消化管からの吸収は良好で、肝初回通過効果をほとんど受けない。<sup>1)</sup>

## 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

胎盤を通過する。<sup>13)</sup>

## 3) 乳汁への移行性

母乳中へ移行することが報告されている。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 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

主な代謝物はメキシレチンの2-ヒドロキシメチル体と4-ヒドロキシ体である。<sup>1)</sup>

### 2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

主として薬物代謝酵素CYP1A2及びCYP2D6で代謝される。

### 3) 初回通過効果の有無及びその割合

VII. -3. 参照

### 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

経口投与後24時間で60%、96時間で82%が尿中に排泄されるが、そのほとんどが代謝物である。未変化体の尿中排泄率は低く、10%未満であるが、尿のpHに依存しており、酸性条件下では尿排泄クリアランスが上昇する。<sup>1)</sup>

### 2) 排泄率

VII. -6. -1)参照

### 3) 排泄速度

VII. -6. -1)参照

## 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 .....  
該当項目なし

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....

**【禁忌】(次の患者には投与しないこと)**

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 重篤な刺激伝導障害(ペースメーカー未使用のⅡ～Ⅲ度房室ブロック等)のある患者[刺激伝導障害の悪化、心停止を来すことがある。]

**【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)**

糖尿病性神経障害に伴う自覚症状(自発痛、しびれ感)の改善を目的として投与する場合：重篤な心不全を合併している患者[心不全を合併している糖尿病性神経障害患者に対する安全性は確立していない(使用経験がない)ので、重篤な心不全を合併している患者には、自覚症状(自発痛、しびれ感)に対する本剤の有益性が危険性(心不全の悪化、不整脈の誘発等)を上回ると判断される場合にのみ投与すること。]

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.....  
V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由 .....

**慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**

- 1) 基礎心疾患(心筋梗塞、弁膜症、心筋症等)のある患者[心機能抑制や催不整脈作用が出現することがある。]
- 2) 軽度の刺激伝導障害(不完全房室ブロック、脚ブロック等)のある患者[刺激伝導障害を悪化させることがある。]
- 3) 著明な洞性徐脈のある患者[徐脈を悪化させることがある。]
- 4) 重篤な肝・腎障害のある患者[本剤の血中濃度が上昇することがある。]
- 5) 心不全のある患者[心不全を悪化、不整脈を悪化・誘発させることがあり、また、本剤の血中濃度が上昇することがある。]
- 6) 低血圧の患者[循環状態を悪化させることがある。]
- 7) パーキンソン症候群の患者[振戦を増強させることがある。]
- 8) 高齢者(「重要な基本的注意」及び「高齢者への投与」の項参照)
- 9) 血清カリウム低下のある患者[不整脈を誘発させることがある。]
- 10) 他の抗不整脈薬による治療を受けている患者[有効性、安全性が確立していない。(「重要な基本的注意」の項1)の(3)、4)及び「相互作用」の項参照)]

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

#### 重要な基本的注意

- 1) 本剤の投与に際しては、頻回に患者の状態を観察し、心電図、脈拍、血圧、心胸比を定期的に調べる。PQの延長、QRS幅の増大、QTの延長、徐脈、血圧低下等の異常所見が認められた場合には、直ちに減量又は投与を中止すること。  
特に、次の患者又は場合には、少量から開始するなど投与量に十分注意するとともに、頻回に心電図検査を実施すること。
  - (1) 心不全のある患者又は基礎心疾患(心筋梗塞、弁膜症、心筋症等)があり、心不全を来すおそれのある患者(心室頻拍、心室細動等が発現するおそれが高いので、開始後1～2週間は入院させること。)
  - (2) 高齢者(入院させて開始することが望ましい。)(「高齢者への投与」の項参照)
  - (3) 他の抗不整脈薬との併用(有効性、安全性が確立していない。)
- 2) 紅斑、水疱・びらん、結膜炎、口内炎、発熱等があらわれた場合には中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、紅皮症の前駆症状である可能性があるため、投与を中止し、直ちに皮膚科専門医を受診させる等適切な処置を行うこと。
- 3) 頭がボーとする、めまい、しびれ等の精神神経系症状が発現し、増悪する傾向がある場合には、直ちに減量又は投与を中止すること。また、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。
- 4) 他の抗不整脈薬(リン酸ジソピラミド)でテルフェナジンとの併用により、QT延長、心室性不整脈を起こしたとの報告がある。
- 5) 本剤は心臓ペースメーカー閾値を上昇させる場合があるので、恒久的ペースメーカー使用中、あるいは一時的ペースメーカー中の患者に対しては十分注意して投与すること。また、ペースメーカー使用中の患者に投与する場合は適当な間隔でペースメーカー閾値を測定すること。異常が認められた場合には直ちに減量又は投与を中止すること。  
また、本剤は植え込み型除細動器(ICD)の除細動閾値を上昇させる場合があるので、ICDを使用している患者に本剤を追加投与した場合又は本剤の投与量の変更を行った場合には、十分に注意して経過観察を行うこと。
- 6) 糖尿病性神経障害の患者に投与する場合
  - (1) 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であるので、漫然と投与しないこと。
  - (2) 糖尿病性神経障害の患者に対し1日300mgを超える投与での安全性は確立していない(使用経験が少ない)。
  - (3) 2週間投与しても症状の改善が認められない場合は投与を中止し、血糖コントロールや食事療法等の適切な治療を継続すること。
  - (4) 糖尿病性神経障害の患者では、下肢の状態を十分に観察すること。(本剤の投与により疼痛が緩解され、末梢血管障害性下肢の潰瘍や壊疽の進行を看過するおそれがある。)

### 7. 相互作用

本剤は主として薬物代謝酵素CYP1A2及びCYP2D6で代謝される。

#### 1) 併用禁忌とその理由

該当項目なし



## 2) 併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リドカイン プロカインアミド キニジン アプリンジン カルシウム拮抗剤 β受容体遮断剤	本剤の作用が増強することがある。	両剤の陰性変力作用と変伝導作用が相加的又は相乗的に増強することがある。
アミオダロン	torsades de pointesを 発現したとの報告がある。	機序不明。
胃排出能を抑制する薬剤 モルヒネ等	本剤の吸収が遅延することがある。	モルヒネ等により胃の運動が低下し、胃内容排出時間が延長すると、本剤の吸収が遅延することがある。
肝薬物代謝酵素機能(特に チトクロームP450系の CYP1A2及び2D6)に影響 を与える薬剤	本剤の血中濃度に影響を 与えるおそれがある。	チトクロームP450(CYP1A2、 2D6)による本剤の代謝が影響 を受けるおそれがある。
シメチジン	本剤の血中濃度が上昇す ることがある。	シメチジンによりチトクローム P450の薬物代謝が阻害され本 剤の血中濃度が上昇することが ある。
リファンピシン フェニトイン	本剤の血中濃度が低下す ることがある。	本剤の代謝が促進されることが ある。
テオフィリン	テオフィリンの血中濃度 が上昇することがある。	本剤はテオフィリンに比べ、チ トクロームP450への親和性が 強く、テオフィリンの代謝が抑 制される。
尿のpHをアルカリ化させ る薬剤 炭酸水素ナトリウム等	本剤の血中濃度が上昇す ることがある。	アルカリ性尿は、本剤の腎排泄 を抑制する。
尿のpHを酸性化させる薬 剤 塩化アンモニウム等	本剤の血中濃度が低下す ることがある。	酸性尿は、本剤の腎排泄を促進 する。

## 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

## 1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) 中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、紅皮症：中毒性表皮壊死症、皮膚粘膜眼症候群、紅皮症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、紅斑、水疱・びらん、結膜炎、口内炎、発熱等があらわれた場合には、中毒性表皮壊死症、皮膚粘膜眼症候群、紅皮症の前駆症状である可能性があるため、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) **過敏症症候群**：初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。  
また、過敏症症候群に伴い、1型糖尿病を発症しケトアシドーシスに至った例も報告されているので、このような場合には、適切な処置を行うこと。

(3) **心室頻拍、房室ブロック**：心室頻拍(torsades de pointesを含む)、房室ブロックがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

(4) **腎不全**：腎不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(5) **幻覚、錯乱**：幻覚、錯乱があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(6) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(7) **間質性肺炎、好酸球性肺炎**：間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

2) **重大な副作用(類薬)**  
**心停止、心室細動、失神、洞房ブロック、徐脈**：本剤と類似のNaチャンネル阻害作用を有する薬剤でこのような症状があらわれることがあるので、定期的かつ必要に応じて心電図検査を実施し、異常が観察された場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3) その他の副作用

3) その他の副作用  
以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
循環器	動悸、徐脈、起立時めまい、QRS延長、血圧上昇、浮腫、胸部圧迫感、心房細動、低血圧
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、胸やけ、胃・腹部不快感、口渇、便秘、下痢、腹部膨満感、消化不良、腹痛、嚥下障害、口唇炎、舌炎、胃痛、食道炎、食道潰瘍
精神神経系	振戦、めまい、しびれ感、眠気、頭痛、不眠、耳鳴、眼振、いらいら感、複視、発汗、意識障害、痙攣、譫妄、構音障害
過敏症 <sup>注1)</sup>	そう痒感、全身発疹、発熱、蕁麻疹、紅斑、多形(滲出性)紅斑
肝臓	尿ウロビリノゲンの上昇
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇、腎機能障害
血液 <sup>注2)</sup>	白血球数異常、赤血球減少、血色素量減少、ヘマトクリット減少、血小板数異常、好酸球増多、リンパ球減少、好中球増多、顆粒球減少
泌尿器	排尿困難・尿閉、尿失禁
その他	咽頭異和感、にがみ、倦怠感、咳、足のこわばり、血清カリウム、総コレステロールの上昇、脱力感、ほてり、味覚異常

注1) 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。  
注2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、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

メキシレチン塩酸塩製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は9.56%(605/6,328)であり、主な副作用は嘔気2.59%、腹痛2.59%、食欲不振1.52%、消化不良1.23%、嘔吐0.76%等であった。<sup>14)</sup>

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

**【禁忌】(次の患者には投与しないこと)**

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**重要な基本的注意**

- 2) 紅斑、水疱・びらん、結膜炎、口内炎、発熱等があらわれた場合には中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、紅皮症の前駆症状である可能性があるため、投与を中止し、直ちに皮膚科専門医を受診させる等適切な処置を行うこと。

**副作用**

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (2) 過敏症症候群：初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

また、過敏症症候群に伴い、1型糖尿病を発症しケトアシドーシスに至った例も報告されているので、このような場合には、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	そう痒感、全身発疹、発熱、蕁麻疹、紅斑、多形(滲出性)紅斑

注1)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。

**その他の注意**

本剤とリドカインとの交叉過敏性(交叉アレルギー)についての証明はされていないが、本剤の投与により発現した副作用症状(過敏症状等)が、本剤の投与中止後、リドカイン投与により再発したとの報告がある。

9. 高齢者への投与

高齢者では、肝・腎機能が低下していることが多く、また、体重が少ない傾向があるなど副作用が発現しやすいので、慎重に投与すること(「重要な基本的注意」の項参照)。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当項目なし

13. 過量投与

- 1) 症状：過量服用の結果、副作用の項に記載した悪心、眠気、徐脈、低血圧、痙攣、錯乱等の症状の他に、知覚異常及び心停止があらわれたとの報告があるので注意すること。また、症状に応じて適切な処置を行うこと。
- 2) 処置方法：
  - (1) 一般的な対症療法が望ましいが、過量服用の可能性のある場合は必要に応じて胃洗浄を行うこと。
  - (2) 徐脈、低血圧が重篤な場合、必要に応じてアトロピンを使用するなど適切な処置を行うこと。
  - (3) 痙攣等があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、ベンゾジアゼピン系薬剤等の投与、人工呼吸、酸素吸入等必要に応じて適切な処置を行うこと。

14. 適用上の注意

- 1) 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)
- 2) 服用時：食道に停留し、崩壊すると食道潰瘍を起こすことがあるので、多めの水で服用させ、特に就寝直前の服用等には注意すること。

15. その他の注意

本剤とリドカインとの交叉過敏性(交叉アレルギー)についての証明はされていないが、本剤の投与により発現した副作用症状(過敏症状等)が、本剤の投与中止後、リドカイン投与により再発したとの報告がある。

16. その他

---

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

メキシレチン塩酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

### 1. 薬理試験 .....

#### 1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

#### 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

LD<sub>50</sub> (mg/kg)<sup>15)</sup>

動物種	性	経口	皮下	静脈内
マウス	♂	310	235	43
ラット	♂	330	540	27

#### 2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### 3) 生殖発生毒性試験

ラットにおいて受精率を阻害しない。<sup>16)</sup>

#### 4) その他の特殊毒性

ラット(24ヵ月)およびマウス(18ヵ月)を用いた発がん性試験において腫瘍発生を予測させる所見は認められていない。エームス試験において突然変異性の無いことが認められている。<sup>16)</sup>

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 .....

	規制区分
製剤	劇薬、処方せん医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	劇薬

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限 .....

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件 .....

遮光室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点 .....

1) 薬局での取り扱いについて

特になし

2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

Ⅷ. -14. 参照

5. 承認条件等 .....

該当しない

6. 包装 .....

●メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「サワイ」

PTP：100カプセル(10カプセル×10)、500カプセル(10カプセル×50)

バラ：500カプセル

●メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「サワイ」

PTP：100カプセル(10カプセル×10)、500カプセル(10カプセル×50)

バラ：500カプセル

7. 容器の材質 .....

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔、

[ピロー]ポリエチレンフィルム

バラ：ポリエチレン袋

8. 同一成分・同効薬 .....  
 同一成分：メキシチールカプセル50mg/カプセル100mg/点滴静注125mg  
 同効薬：ジソピラミド、アプリンジン塩酸塩等
9. 国際誕生年月日 .....  
 該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....  
 ●メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「サワイ」  
 製造販売承認年月日：2012年12月5日(販売名変更)、承認番号：22400AMX01445000  
 メレートカプセル50(旧販売名)  
 製造販売承認年月日：1992年11月10日、承認番号：(04AM)1181  
 ●メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「サワイ」  
 製造販売承認年月日：2012年12月5日(販売名変更)、承認番号：22400AMX01444000  
 メレートカプセル100(旧販売名)  
 製造販売承認年月日：1992年12月28日、承認番号：(04AM)1287
11. 薬価基準収載年月日 .....  
 ●メキシレチン塩酸塩カプセル50mg/カプセル100mg「サワイ」：2013年6月21日(販売名変更)  
 メレートカプセル50/カプセル100(旧販売名)：1994年7月8日  
 経過措置期間終了：2014年3月31日
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 .....  
 ●メレートカプセル50/カプセル100(旧販売名)  
 ・承認年月日：2005年5月20日  
 効能・効果内容：「糖尿病性神経障害に伴う自覚症状(自発痛、しびれ感)の改善」の効能・効果を追加した。  
 用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。
13. 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
14. 再審査期間 .....  
 該当しない

X. 管理的事項に関する項目

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード .....

品名	HOT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
メキシレチン塩酸塩 カプセル50mg「サワイ」	102581102	2129003M1188	620258102
メキシレチン塩酸塩 カプセル100mg「サワイ」	102577402	2129003M2192	620257702

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。



---

## XI . 文献

---

### 1 . 引用文献 .....

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十六改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2011, C-4768 -C-4772.
- 2) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008~2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p. 1920-1922.
- 3) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 2, 薬事日報社, 1999, p. 57.
- 4)~7) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
- 8)~9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
- 10) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十五改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2006, C-4243 -C-4248.
- 11)~12) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
- 13) Martindale : The Complete Drug Reference 35<sup>th</sup> edition, 2007, p. 1203-1204.
- 14) 厚生省薬務局, 平成4年度 新医薬品等の副作用のまとめ, 1993, p. 18-19.
- 15) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p. 534.
- 16) 社会薬学研究会監修, 処方医薬品情報事典 PDR日本語編纂版, 産業調査会 事典出版センター, 1999, p. 277-282.

### 2 . その他の参考文献 .....

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....
2. 海外における臨床支援情報 .....
- 該当資料なし

---

## XIII. 備考

---

その他の関連資料 .....



