

## 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2013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「日医工」**  
**メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」**  
**Mexiletine Hydrochloride**

剤形	カプセル剤
製剤の規制区分	劇薬，処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	カプセル 50mg：1カプセル中メキシレチン塩酸塩 50mg 含有 カプセル 100mg：1カプセル中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	承認年月日：2013年 2月 15日 薬価基準収載：2013年 6月 21日 発売年月日：2013年 6月 21日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nichiiko.co.jp/">http://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2013年6月作成（第1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、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.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、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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

### 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2013」（以下、「IF記載要領2013」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2013」は、平成25年10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2013」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2013」においては、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ある。

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。

(2013年4月改訂)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	16
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	16
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	17
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法.....	17
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	19
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	19
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	19
5. 化学名（命名法） .....	2	5. 代謝 .....	19
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	2	6. 排泄 .....	20
7. CAS 登録番号 .....	2	7. トランスポーターに関する情報.....	20
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	8. 透析等による除去率.....	20
1. 物理化学的性質 .....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	21
3. 有効成分の確認試験法.....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..	21
4. 有効成分の定量法 .....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	21
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	21
1. 剤形.....	4	5. 慎重投与内容とその理由.....	21
2. 製剤の組成.....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意.....	4	7. 相互作用 .....	23
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	8. 副作用.....	24
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	10	9. 高齢者への投与 .....	26
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	10	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与.....	26
7. 溶出性.....	10	11. 小児等への投与 .....	26
8. 生物学的試験法 .....	13	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	13	13. 過量投与 .....	26
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	13	14. 適用上の注意.....	26
11. 力価.....	13	15. その他の注意.....	26
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	13	16. その他.....	26
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	13	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	27
14. その他.....	13	1. 薬理試験 .....	27
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	14	2. 毒性試験 .....	27
1. 効能又は効果 .....	14	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	28
2. 用法及び用量 .....	14	1. 規制区分 .....	28
3. 臨床成績 .....	14		

2. 有効期間又は使用期限.....	28
3. 貯法・保存条件 .....	28
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	28
5. 承認条件等.....	28
6. 包装.....	28
7. 容器の材質.....	28
8. 同一成分・同効薬.....	28
9. 国際誕生年月日 .....	28
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	29
11. 薬価基準収載年月日 .....	29
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.....	29
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその 内容.....	29
14. 再審査期間.....	29
15. 投与期間制限医薬品に関する情報 .....	29
16. 各種コード.....	29
17. 保険給付上の注意.....	29
<b>X I. 文献 .....</b>	<b>30</b>
1. 引用文献 .....	30
2. その他の参考文献.....	30
<b>X II. 参考資料 .....</b>	<b>30</b>
1. 主な外国での発売状況.....	30
2. 海外における臨床支援情報 .....	30
<b>X III. 備考 .....</b>	<b>30</b>
<b>付表 1—1 .....</b>	<b>31</b>
<b>付表 1—2 .....</b>	<b>32</b>
<b>付表 1—3 .....</b>	<b>33</b>

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、メキシレチン塩酸塩を有効成分とする不整脈治療剤・糖尿病性神経障害治療剤である。

メキシレチン塩酸塩製剤の「メキシバールカプセル 50」及び「メキシバールカプセル 100」は、ダイト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、1994年2月18日に承認を取得、1994年7月8日に上市した。（薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき承認申請）

日医工株式会社では、1994年7月8日から「メキシバールカプセル 50」及び「メキシバールカプセル 100」を販売していたが、1999年6月14日に両製剤をダイト株式会社から承継し販売することとなった。

再評価（品質再評価）の結果、1999年10月7日、薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

2005年4月14日付けで、「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・効果が追加された。

その後、医療事故防止のため、2013年2月15日に製品名を「メキシバールカプセル 50」から「メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「日医工）」及び「メキシバールカプセル 100」から「メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工）」に変更の承認を得て、2013年6月21日に薬価収載され、販売の運びとなった。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、メキシレチン塩酸塩を有効成分とする不整脈治療剤・糖尿病性神経障害治療剤である。
- (2) 50mg カプセルは4号、100mg カプセルは2号の硬カプセルである。
- (3) PTP シートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名、含量を表示した。
- (4) 重大な副作用（頻度不明）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、類薬で心停止、心室細動、失神、洞房ブロック、徐脈が報告されている。

## 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「日医工」

メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」

#### (2) 洋名

Mexiletine Hydrochloride

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

メキシレチン塩酸塩 (JAN)

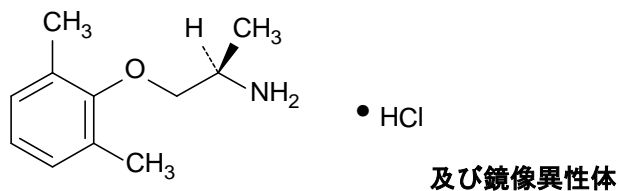
#### (2) 洋名 (命名法)

Mexiletine Hydrochloride (JAN)

#### (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

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の粉末である。(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。

本品は0.01mol/L塩酸試液に溶ける。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 200~204℃

##### (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

本品の水溶液(1→10)のpHは3.8~5.8である。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

#### 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

##### (1) 紫外可視吸光度測定法

本品の塩酸試液溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメキシレチン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (2) 赤外吸収スペクトル測定法

塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したメキシレチン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (3) 定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応(2)を呈する。

#### 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器: 紫外吸光光度計


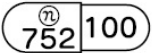

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム, リン酸二水素ナトリウム二水和物, 水, アセトニトリル混液



#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	色調・剤形	形状(号数)	本体コード 包装コード
メキシレチン塩酸 塩カプセル 50mg 「日医工」	薄い黄赤色(cap)/薄い黄褐色 (body)の硬カプセル剤	 (4)	本体:  751/50 包装:  751
メキシレチン塩酸 塩カプセル 100mg 「日医工」	薄い黄赤色(cap)/白色(body) の硬カプセル剤	 (2)	本体:  752/100 包装:  752

###### (2) 製剤の物性

(「IV-4.製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (3) 識別コード

(「IV-1.(1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

###### (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

カプセル 50mg: 1 カプセル中メキシレチン塩酸塩 50mg を含有する。

カプセル 100mg: 1 カプセル中メキシレチン塩酸塩 100mg を含有する。

###### (2) 添加物

メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「日医工」, メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」

添加目的	添加物
賦形剤	トウモロコシデンプン, セルロース
滑沢剤	無水ケイ酸, ステアリン酸マグネシウム
カプセル本体	ゼラチン, タルク, ラウリル硫酸ナトリウム, 酸化チタン, 黄色三二酸化鉄, 赤色 3 号

###### (3) その他

該当記載事項なし

##### 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<sup>1)</sup>

##### (1) 加速試験

本品につき加速試験（40℃，75%RH，6 ヶ月）を行った結果，メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「日医工」及びメキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

##### ◇メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目<規格>	ロット番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <※1>	MXS101 MXS102 MXS103	適合	同左	同左	同左
確認試験 (蛍光反応，紫外可視吸光度測定法，薄層クロマトグラフィー)	MXS101 MXS102 MXS103	適合	同左	同左	同左
重量偏差試験 <15.0%以下>	MXS101 MXS102 MXS103	3.33~3.65 3.30~3.83 3.47~3.67	—	—	3.42~3.67 3.29~3.55 3.23~3.55
崩壊試験 <水，20分以内>	MXS101 MXS102 MXS103	適合	同左	同左	同左
含量 (%) ※2 <95.0~105.0%>	MXS101 MXS102 MXS103	99.55~100.45 99.62~100.25 99.55~100.21	99.32~ 99.73 99.25~ 99.92 99.39~100.30	99.75~100.08 99.62~100.57 100.00~100.42	99.20~100.07 98.76~100.11 99.46~ 99.89

※1：薄い黄赤色 (cap) /薄い黄褐色 (body) の硬カプセル剤 ※2：表示量に対する含有率 (%)

##### ◇メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目	ロット番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <※1>	MXS101 MXS102 MXS103	適合	同左	同左	同左
確認試験 (蛍光反応，紫外可視吸光度測定法，薄層クロマトグラフィー)	MXS101 MXS102 MXS103	適合	同左	同左	同左
重量偏差試験 <15.0%以下>	MXS101 MXS102 MXS103	3.33~3.65 3.30~3.83 3.47~3.67	—	—	3.01~4.17 2.64~4.65 3.12~3.54
崩壊試験 <水，20分以内>	MXS101 MXS102 MXS103	適合	同左	同左	同左
含量 (%) ※2 <95.0~105.0%>	MXS101 MXS102 MXS103	99.55~100.45 99.62~100.25 99.55~100.21	99.50~101.38 98.66~100.00 99.49~100.15	99.54~100.50 99.23~ 99.52 99.42~100.53	99.32~ 99.94 99.20~100.22 99.16~100.14

※1：薄い黄赤色 (cap) /薄い黄褐色 (body) の硬カプセル剤 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装) ]

測定項目	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <※1>	MXL101 MXL102 MXL103	適合	同左	同左	同左
確認試験 (蛍光反応, 紫外可視吸光度測定 法, 薄層クロマトグラフィー)	MXL101 MXL102 MXL103	適合	同左	同左	同左
重量偏差試験 <15.0%以下>	MXL101 MXL102 MXL103	2.60~3.46 3.50~4.68 3.71~4.00	—	—	2.63~3.11 2.70~3.35 2.41~2.96
崩壊試験 <水, 20 分以内>	MXL101 MXL102 MXL103	適合	同左	同左	同左
含量 (%) ※2 <95.0~105.0%>	MXL101 MXL102 MXL103	99.29~ 99.82 99.45~100.35 99.92~101.08	99.43~100.35 99.12~ 99.76 99.54~100.22	99.18~ 99.88 99.59~ 99.96 100.30~100.81	99.11~ 99.91 99.71~ 99.91 99.62~101.02

※1: 薄い黄赤色 (cap) / 白色 (body) の硬カプセル剤 ※2: 表示量に対する含有率 (%)

◇メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (バラ包装) ]

測定項目	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <※1>	MXL101 MXL102 MXL103	適合	同左	同左	同左
確認試験 (蛍光反応, 紫外可視吸光度測定 法, 薄層クロマトグラフィー)	MXL101 MXL102 MXL103	適合	同左	同左	同左
重量偏差試験 <15.0%以下>	MXL101 MXL102 MXL103	2.60~3.46 3.50~4.68 3.71~4.00	—	—	1.90~3.03 1.52~2.69 2.38~3.69
崩壊試験 <水, 20 分以内>	MXL101 MXL102 MXL103	適合	同左	同左	同左
含量 (%) ※2 <95.0~105.0%>	MXL101 MXL102 MXL103	99.29~ 99.82 99.45~100.35 99.92~101.08	99.08~100.20 99.45~100.29 99.78~100.27	99.16~100.06 99.39~100.10 99.65~100.59	99.02~ 99.87 98.81~100.22 99.47~100.32

※1: 薄い黄赤色 (cap) / 白色 (body) の硬カプセル剤 ※2: 表示量に対する含有率 (%)

## (2) 長期保存試験

◇メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「日医工」

長期保存試験 25℃・60%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <※1>	JT2601 GN2901 GI0501	適合	同左	同左	同左
確認試験 (蛍光反応, 紫外可視吸光度測定 法, 薄層クロマトグラフィー)	JT2601 GN2901 GI0501	適合	同左	同左	同左
純度試験※2 (HPLC)	JT2601 GN2901 GI0501	適合	同左	同左	同左
重量偏差試験 <15.0%以下>	JT2601 GN2901 GI0501	7.0 11.1 9.0	—	—	10.2 7.9 11.3
溶出性 (%) <15 分, 80%以上>	JT2601 GN2901 GI0501	91.5~104.5 96.4~101.1 90.2~101.3	91.2~102.6 93.0~ 98.1 90.4~ 99.7	94.5~100.5 94.7~ 98.8 92.0~103.5	94.3~102.0 90.2~100.4 88.3~100.9
含量 (%) ※3 <95.0~105.0%>	JT2601 GN2901 GI0501	98.7 98.9 97.2	99.5 98.5 96.2	97.9 96.0 95.8	95.4 96.1 95.6

※1: 薄い黄赤色 (cap) / 薄い黄褐色 (body) の硬カプセル剤 ※2: 個々の類縁物質 0.5%以下, 類縁物質の合計 1.0%以下  
※3: 表示量に対する含有率 (%)

◇メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」

長期保存試験 25℃・60%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <※1>	AN2301 BI1801	適合	同左	同左	同左
確認試験 (蛍光反応, 紫外可視吸光度測定 法, 薄層クロマトグラフィー)	AN2301 BI1801	適合	—	—	適合
純度試験※2 (HPLC)	AN2301 BI1801	適合	同左	同左	同左
重量偏差試験 <15.0%以下>	AN2301 BI1801	2.0 1.6	—	—	5.4 3.6
溶出性 (%) <15 分, 80%以上>	AN2301 BI1801	98~103 96~102	94~98 95~99	95~ 98 98~102	99~103 98~102
含量 (%) ※3 <95.0~105.0%>	AN2301 BI1801	100.4 101.3	99.9 99.2	99.5 99.9	100.7 100.0

※1: 薄い黄赤色 (cap) / 白色 (body) の硬カプセル剤 ※2: 個々の類縁物質 0.5%以下, 類縁物質の合計 1.0%以下  
※3: 表示量に対する含有率 (%)

### (3) 無包装の安定性試験

◇メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

測定項目	ロット 番号	保存期間					
		開始時	1週	2週	3週	4週	5週
性状 <※1>	JR0701	適合	同左	同左	同左	同左	同左
溶出性 (%) <15分, 80%以上>	JR0701	94.9 ~102.3	—	—	—	—	96.0 ~102.8
含量 (%) ※2 <95.0~105.0%>	JR0701	101.2	101.3	100.7	102.6	101.6	99.6

※1: 薄い黄赤色 (cap) / 薄い黄褐色 (body) の硬カプセル剤 ※2: 表示量に対する含有率 (%)

◇メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

測定項目	ロット 番号	保存期間					
		開始時	1週	2週	3週	4週	5週
性状 <※1>	JR0701	適合	同左	同左	同左	同左	同左
溶出性 (%) <15分, 80%以上>	JR0701	94.9 ~102.3	—	—	—	—	98.6 ~103.8
含量 (%) ※2 <95.0~105.0%>	JR0701	101.2	102.4	101.4	103.0	102.4	98.9

※1: 薄い黄赤色 (cap) / 薄い黄褐色 (body) の硬カプセル剤 ※2: 表示量に対する含有率 (%)

◇メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「日医工」 無包装 曝光 [D65 光源, 気密容器]

測定項目	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40万 Lx·hr	80万 Lx·hr	120万 Lx·hr
性状 <※1>	JR0701	適合	キャップのみ わずかに退色 (規格内) ※3	キャップのみ わずかに退色 (規格内) ※3	キャップのみ わずかに退色 (規格内) ※3
溶出性 (%) <15分, 80%以上>	JR0701	94.9~102.3	—	—	94.1~102.0
含量 (%) ※2 <95.0~105.0%>	JR0701	101.2	100.2	99.8	99.2

※1: 薄い黄赤色 (cap) / 薄い黄褐色 (body) の硬カプセル剤 ※2: 表示量に対する含有率 (%) ※3: 外観変化を認めたが, 規格の範囲内であった。 変化あり: 太字

◇メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

測定項目	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 週	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 <※1>	DU2201	適合	同左	同左※4	同左※4
純度試験※2 (HPLC)	DU2201	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <15 分, 80%以上>	DU2201	94.8~101.5	100.3~104.0	92.3~101.6	97.5~102.9
含量 (%) ※3 <95.0~105.0%>	DU2201	101.0	99.1	99.9	100.4

※1: 薄い黄赤色 (cap) / 白色 (body) の硬カプセル剤 ※2: 個々の類縁物質: 0.5%以下, 類縁物質の合計: 1.0%以下  
 ※3: 表示量に対する含有率 (%) ※4: 内容物がわずかに黄色味を帯びる

◇メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

測定項目	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 週	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 <※1>	DU2201	適合	同左	同左	同左
純度試験※2 (HPLC)	DU2201	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <15 分, 80%以上>	DU2201	94.8~101.5	99.7~101.7	99.6~102.0	96.3~103.5
含量 (%) ※3 <95.0~105.0%>	DU2201	101.0	99.7	101.1	101.3

※1: 薄い黄赤色 (cap) / 白色 (body) の硬カプセル剤 ※2: 個々の類縁物質: 0.5%以下, 類縁物質の合計: 1.0%以下  
 ※3: 表示量に対する含有率 (%)

◇メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」 無包装 室温, 曝光 [D65 光源, 気密容器]

測定項目	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 <※1>	DU2201	適合	キャップのみ わずかに退色 (規格内) ※4	キャップのみ わずかに退色 (規格内) ※4	キャップのみ わずかに退色 (規格内) ※4
純度試験※2 (HPLC)	DU2201	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <15 分, 80%以上>	DU2201	94.8~101.5	97.1~102.5	95.0~103.1	82.5~102.7
含量 (%) ※3 <95.0~105.0%>	DU2201	101.0	102.0	101.7	101.8

※1: 薄い黄赤色 (cap) / 白色 (body) の硬カプセル剤 ※2: 個々の類縁物質: 0.5%以下, 類縁物質の合計: 1.0%以下  
 ※3: 表示量に対する含有率 (%) ※4: 外観変化を認めたが, 規格の範囲内であった。 変化あり: 太字

本試験は, 「(社)日本病院薬剤師会:錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申),平成11年8月20日」を参考に評価した。

#### (4) 粉碎物の安定性試験

◇メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「日医工」 粉碎物 25°C・75%RH [遮光・開放]

測定項目	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	4 週	6 週	8 週
性状	LI1501	白色の 粉末	同左	同左	同左	同左
(参考値) 重量変化 (%)	LI1501	—	+1.9	+1.8	+1.9	+1.9
含量 (%) ※ < 95.0~105.0% >	LI1501	98.0	99.0	97.1	98.9	96.5

※：表示量に対する含有率 (%)

◇メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」 粉碎物 25°C・75%RH [遮光・開放]

測定項目	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	4 週	6 週	8 週
性状	CK3001	白色の 粉末	適合	同左	同左	同左
(参考値) 重量変化 (%)	CK3001	—	+0.9	+0.9	+0.8	+0.7
含量 (%) ※ < 95.0~105.0% >	CK3001	98.9	99.7	99.9	100.0	99.5

※：表示量に対する含有率 (%)

#### 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）

該当しない

#### 7. 溶出性

##### (1) 溶出規格

メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「日医工」及びメキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたメキシレチン塩酸塩カプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、50rpm で試験を行う)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出規格
50mg	15 分	80%以上
100mg	15 分	80%以上

## (2) 溶出試験<sup>2)</sup>

<メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日 医薬審第487号別添)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

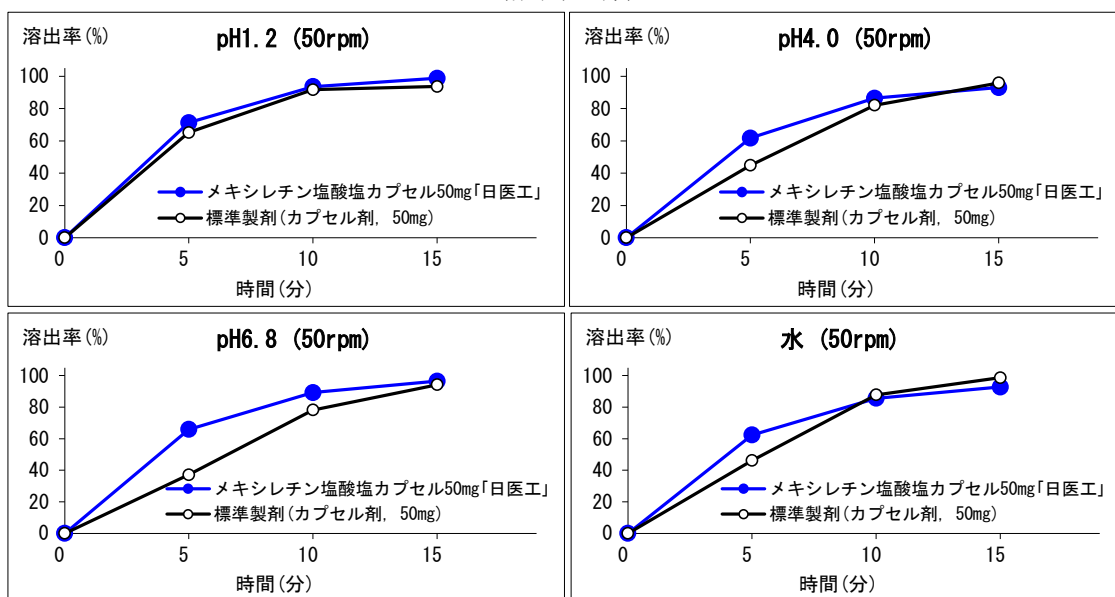
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)



<メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日 医薬審第487号別添)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

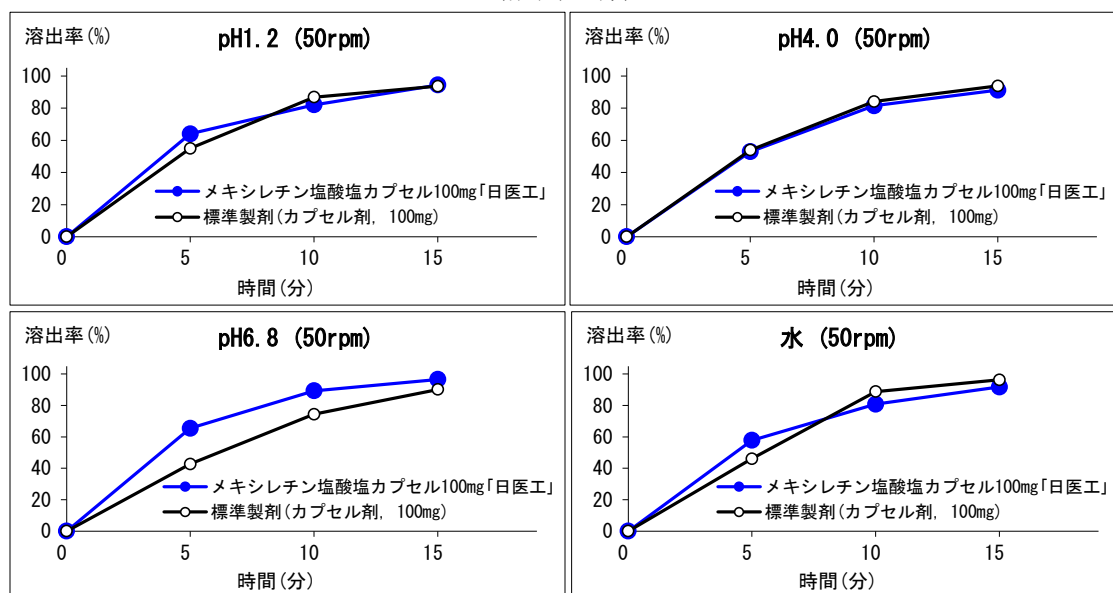
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

## 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

### (1) 蛍光反応

本品の内容物を水で溶解し、ホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液及びフルオレスカミンのアセトン溶液を加えて振り混ぜ、紫外線を照射するとき、液は青緑色の蛍光を発する。

### (2) 紫外可視吸光度測定法

本品の内容物を塩酸試液で溶解した液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長 259～263nm に吸収の極大を示す。

### (3) 薄層クロマトグラフィー

試料溶液から得たスポットは標準溶液から得た赤紫色のスポットと色調及び  $R_f$  値は等しい。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素カリウム試液，アセトニトリル混液

## 11. 力価

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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 14. その他

## 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」の項参照）

### 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

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

硫酸キノジン，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， $\beta$ 遮断薬（プロプラノロール塩酸塩等）等の抗不整脈薬

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>3)</sup>

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  $\text{Na}^+$ チャネルの抑制であり，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， $\text{Na}^+$ チャ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。

#### (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)

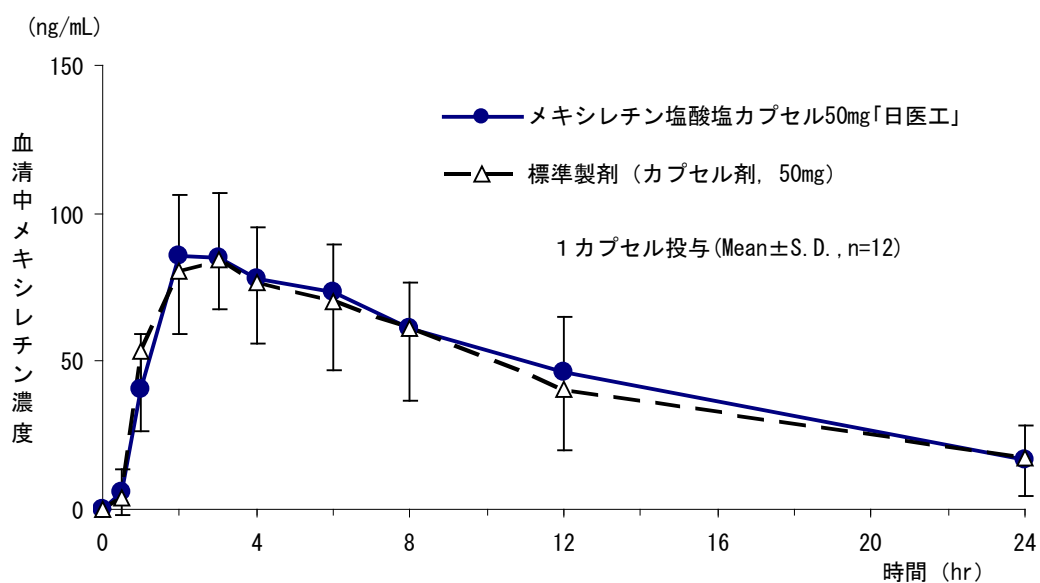
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>4)</sup>

<メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「日医工」>

生物学的同等性試験に関する試験基準 (昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)

メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル (メキシレチン塩酸塩として 50mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中メキシレチン濃度を測定し、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。

(注意：本剤の承認された用法は食後投与である。)



[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「日医工」	1119.1 ± 313.1	91.4 ± 18.4	3.0 ± 0.7	8.9 ± 2.6
標準製剤 (カプセル剤, 50mg)	1074.5 ± 384.2	87.1 ± 17.9	2.7 ± 0.7	8.9 ± 2.5

(1 カプセル投与, Mean ± S. D., n=12)

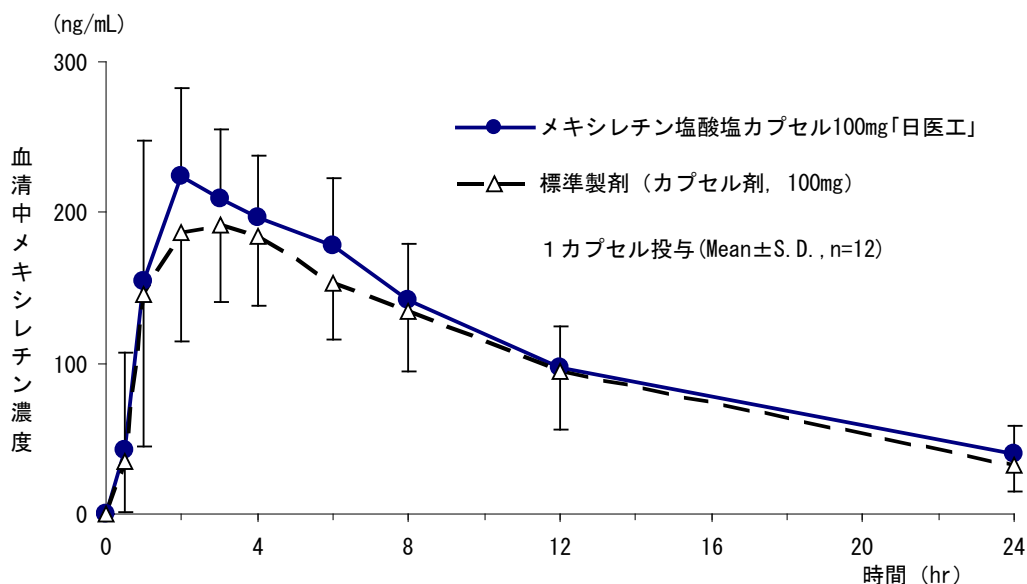
血清中濃度並びに AUC, Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」>

生物学的同等性試験に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号）

メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル（メキシレチン塩酸塩として 100mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中メキシレチン濃度を測定し、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。

（注意：本剤の承認された用法は食後投与である。）



[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」	2659.6±661.8	232.1±52.3	2.2±0.9	8.4±1.6
標準製剤 (カプセル剤, 100mg)	2443.2±689.4	218.1±56.9	2.9±1.4	7.9±1.7

(1 カプセル投与, Mean±S.D., n=12)

血清中濃度並びに 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. 相互作用」の項参照)

(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) 解析方法

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

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

### (3) 乳汁への移行性

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

### (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

本剤は, 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

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. トランスポーターに関する情報**

該当資料なし

## **8. 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

該当記載事項なし

### 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. 治療に関する項目」を参照）

### 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」及び「相互作用」の項参照）]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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こと。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など適切な処置を行うこと。**
- (3) 頭がぼーとする、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、末梢血管障害性の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

該当記載事項なし

### (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 P-450 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 P-450 (CYP1A2, 2D6) による本剤の代謝に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 P-450 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 P-450 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（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。
- 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。

### (3) 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。

続き

#### (4) 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	尿ウロビリノゲン上昇
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇、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、けん怠感、咳、足のこわばり、血清カリウム上昇、総コレステロール上昇、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。

#### (5) 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

#### (6) 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

#### (7) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **重要な基本的注意**：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など適切な処置を行うこと。
- 3) **重大な副作用**：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。②過敏症症候群の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。
- 4) **その他の副作用**：過敏症 (そう痒感、全身発疹、発熱、蕁麻疹、紅斑、多形(滲出性)紅斑) 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。

## 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）

## 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

該当記載事項なし

## 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。）
- (2) **服用時**：食道に停留し，崩壊すると食道潰瘍を起こすおそれがあるので，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

該当記載事項なし

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 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

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

製 剤	メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「日医工」 メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」	劇薬，処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること。）
有効成分	メキシレチン塩酸塩	劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存，遮光保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### （1）薬局での取り扱い上の留意点について

（「規制区分」，「貯法・保存条件」の項を参照）

#### （2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有り

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の項参照）

#### （3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

	PTP	バラ
メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「日医工」	100カプセル(10カプセル×10) 1000カプセル(10カプセル×100)	250カプセル
メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」	100カプセル(10カプセル×10) 1000カプセル(10カプセル×100)	250カプセル

### 7. 容器の材質

PTP	ポリ塩化ビニルフィルム，アルミニウム箔
バラ	褐色のガラス瓶，金属製蓋

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：メキシチールカプセル 50mg，メキシチールカプセル 100mg

### 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**

	承認年月日	承認番号
メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「日医工」	2013年 2月 15日	22500AMX00440000
メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」	2013年 2月 15日	22500AMX00441000

旧販売名	承認年月日	承認番号
メキシバルカプセル 50	1994年 2月 18日	(6AM)149
メキシバルカプセル 100	1994年 2月 18日	(6AM)150

**11. 薬価基準収載年月日**

	薬価基準収載年月日
メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「日医工」	2013年 6月 21日
メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」	2013年 6月 21日

旧販売名	薬価基準収載年月日
メキシバルカプセル 50	1994年 7月 8日
メキシバルカプセル 100	1994年 7月 8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**

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**

該当しない

**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，投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

(「V.治療に関する項目」，「VIII-6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)

**16. 各種コード**

	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「日医工」	2129003M1013 (統一収載コード)	620258110	102581110
メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」	2129003M2010 (統一収載コード)	620257709	102577409

**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) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 C-5341, 廣川書店, 東京 (2016)
- 4) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

なし

## **X III. 備考**

### **その他の関連資料**

なし

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される