

**2016年9月改訂(第7版)
*2015年1月改訂

日本標準商品分類番号
87799

貯法：室温保存
使用期限：容器ラベル及び外箱に表示の使用期限内に使用すること。(使用期限内であっても、外袋開封後はなるべく速やかに使用すること。)
注意：取扱い上の注意の項参照

承認番号	22200AMX00965
薬価収載	2010年12月
販売開始	2011年1月
効能追加	2013年2月
**再審査結果	2016年3月

胃蠕動運動抑制剤

処方箋医薬品^注 **ミンクリア[®]**内用散布液0.8%

MINICLEA[®]

< l-メントール製剤 >

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

1. 組成

本剤は、1 シリンジ (20mL) 中に下記の成分を含有する。

成分	1 シリンジ (20mL) 中
有効成分	l-メントール：160mg
添加物	トリカプリリン、シヨ糖脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、ポリソルベート80、ジメチルポリシロキサン (内服用)、安息香酸ナトリウム、クエン酸水和物

2. 性状

本剤は、わずかに白色を帯びた液で、特異でそう快な芳香があり、味は初め舌をやくようで、後に清涼となる。

【効能・効果】

上部消化管内視鏡時の胃蠕動運動の抑制

<効能・効果に関連する使用上の注意>

臨床試験成績等を踏まえ、本剤投与が適切と考えられる場合に使用すること。(【臨床成績】の項参照。)

【用法・用量】

通常、本剤 20mL (l-メントールとして 160mg) を内視鏡の鉗子口より胃幽門前庭部に行きわたるように散布する。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

本剤の効果が認められない場合や本剤投与後に蠕動運動が再開した場合は、他の蠕動運動抑制薬の投与を考慮すること。

2. 副作用

◇上部消化管内視鏡検査

国内の臨床試験において、294例中21例 (7.14%) で副作用が認められ、主な副作用は下痢、血中アミラーゼ増加の各5件 (1.70%)、白血球数増加の3件 (1.02%)、上室性期外収縮、心室性期外収縮の各2件 (0.68%) であった。

◇上部消化管内視鏡治療

国内の臨床試験において、74例中1例 (1.35%) で副作用が認められ、副作用は腹痛の1件 (1.35%) であった。

<その他の副作用>

次のような副作用が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症		発疹、蕁麻疹、接触性皮膚炎
循環器	心電図異常 (不整脈、ST-T変化)	

呼吸器	息詰まり感	喘鳴
消化器	下痢、腹部不快感、上腹部痛、腹痛	悪心、嘔吐、腹部膨満
血液	血中アミラーゼ増加、白血球数増加	
その他	頭痛、倦怠感、尿中ブドウ糖陽性	気分不良

3. 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女性には診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) 授乳中の女性には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが認められている。]

4. 小児等への投与

- (1) 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。(使用経験がない。)
- (2) グルコース-6-リン酸脱水素酵素 (G-6-PD) 欠乏のある新生児等に l-メントール外用剤等を使用したところ、溶血、黄疸を起こしたとの報告¹⁾²⁾がある。

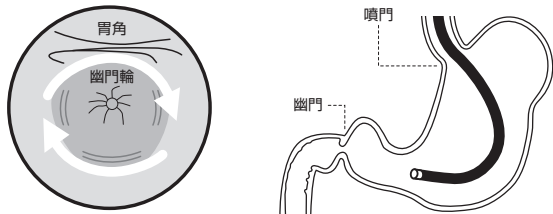
5. 適用上の注意

(1) 投与経路

- 1) 本剤を注射しないこと。[本剤は胃への内用散布液であり、静脈内に注射すると肺浮腫等の急性肺障害を起こすおそれがある。]
- 2) 本剤を経口投与しないこと。[本剤は刺激性があるため、内視鏡の鉗子口より胃内に投与すること。]

(2) 投与时

- 1) 本剤は眼に対する刺激があるため、投与时はシリンジと鉗子口をしっかりと連結後、薬液が内視鏡の外に飛散して眼に入らないように注意すること。
 - ・ 鉗子口から投与する際に、患者に眼を閉じさせるあるいは顔をそらさせるなど、眼に入らないように十分注意して行うこと。
 - ・ 万一眼に入った場合には、すぐに水又はぬるま湯で洗い流すこと。眼に異常を感じた場合には直ちに専門医の診療を受けること。
- 2) 本剤の成分である l-メントールは揮発性が高いため、眼、鼻、のど等に異常を感じた場合には直ちに専門医の診療を受けること。
- 3) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある医療従事者は、本剤投与時には必要に応じてゴーグル、マスク及び手袋等を着用すること。
- 4) 本剤 (20mL) を内視鏡の鉗子口より胃幽門前庭部に薬液が行きわたるように散布すること。[下図を参照してください。]
- 5) 本剤投与後、内視鏡の鉗子孔内に残った薬液は速やかに空気等で押し出すこと。[残った薬液が鉗子口より噴き出してくるおそれがある。]



胃幽門前庭部への散布イメージ

【薬物動態】

健康成人男性に *l*-メントールとして 160mg を胃内単回投与した時の *l*-メントール及び *l*-メントールグルクロン酸抱合体の薬物動態パラメータは下記のとおりであった。

	年齢 (歳)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
<i>l</i> -メントール	46.7 ±8.0	52.64 ±29.15	31.60 ±27.07	0.40 ±0.34	1.77 ±2.03
<i>l</i> -メントール グルクロン酸抱合体	46.7 ±8.0	15639.85 ±4198.44	9882.69 ±3583.10	0.83 ±0.26	5.57 ±1.09

(平均±S.D., n=6)

【臨床成績】

1. 上部消化管内視鏡検査における胃蠕動運動の抑制³⁾

胃内視鏡検査を必要とする患者を対象とした二重盲検比較臨床試験において、本剤20mL (*l*-メントールとして160mg) 又はプラセボを胃内単回投与した結果、治験薬投与2分後及び内視鏡検査終了時ともに蠕動運動が認められなかった症例の割合は、本剤投与群では35.6% (16/45例) であり、プラセボ投与群での7.1% (3/42例) と比較して有意に高かった ($p < 0.001$, Fisher's検定)。
また、本試験での本剤投与群 (45例) における投与から内視鏡検査終了までの時間 (中央値) は340秒 (最小値244秒、最大値1,159秒) であった。

2. 上部消化管内視鏡治療における胃蠕動運動の抑制

◇比較臨床試験⁴⁾

上部消化管内視鏡治療 (胃内視鏡的粘膜下層剥離術[ESD]) 施行患者を対象に、本剤20mL (*l*-メントールとして160mg) 又はプラセボを胃内に投与し、必要に応じて本剤20mL 又はプラセボの追加投与を行った結果、すべての評価時点 (投与2分後、15分後、30分後及び治療終了時) で蠕動運動が軽度 (蠕動波が幽門輪に到達しない) 以下を継続した症例の割合は、本剤投与群では85.4% (35/41例) であり、プラセボ投与群での39.0% (16/41例) と比較して有意に高かった ($p < 0.001$, Fisher's検定)。

なお、治験薬の追加投与が行われた症例は本剤投与群6例、プラセボ投与群3例であった。

また、本試験での蠕動運動が軽度以下を継続した時間の中央値 (最小値、最大値) は本剤投与群 (41例) 1,841.0秒 (0秒、6,255秒)、プラセボ群 (41例) 1,340.0秒 (0秒、4,908秒) であった。

◇一般臨床試験⁵⁾

上部消化管内視鏡治療 (経皮内視鏡的胃瘻造設術[PEG]、ポリペクトミー、胃内視鏡的粘膜下層剥離術[ESD]、胃内視鏡的粘膜切除術[EMR]) 施行患者を対象に、本剤20mL (*l*-メントールとして160mg) を胃内に投与した結果、すべての評価時点 (投与2分後、15分後、30分後及び治療終了時) で蠕動運動が軽度以下を継続した症例の割合 (有効率) は、54.8% (17/31例) であった。

治療別の有効率は、PEGが37.5% (6/16例)、ポリペクトミーが100.0% (7/7例)、ESDが33.3% (2/6例)、EMRが100.0% (2/2例) であった。

また、本試験の31例における蠕動運動が軽度以下を継続した時間の中央値 (最小値、最大値) は593.0秒 (0秒、2,566秒) であった。

【薬効薬理】

1. 蠕動運動抑制効果⁶⁾

(1) 摘出空腸平滑筋の自動運動に対する効果

l-メントールは、ウサギ摘出空腸平滑筋の自動運動を濃度依存的に抑制した。

(2) イヌ胃蠕動運動に対する効果

l-メントールは、無麻酔イヌを用いてエリスロマイシン投与により生じる胃蠕動運動を用量依存的及び濃度依存的に抑制した。

(3) サル胃蠕動運動に対する効果

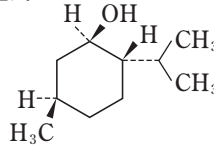
l-メントールは、覚醒下サルにおける胃蠕動運動を抑制した。

2. 作用機序⁷⁾⁸⁾

細胞膜上にある電位依存性L型カルシウムチャンネルに結合する。

【有効成分に関する理化学的知見】

化学構造式：



一般名：*l*-メントール (*l*-Menthol) [JAN]
levomenthol [INN]

化学名：(1*R*, 2*S*, 5*R*)-5-Methyl-2-(1-methylethyl)cyclohexanol

分子式：C₁₀H₂₀O

分子量：156.27

融点：42~44℃

性状：*l*-メントールは、無色の結晶で、特異でそう快な芳香があり、味は初め舌をやくようで、後に清涼となる。
エタノール (95) 又はジエチルエーテルに極めて溶けやすく、水に極めて溶けにくい。
室温で徐々に昇華する。

【取扱い上の注意】

1. 保存時の注意

冷蔵庫等での低温にて長期間保存した場合に、白濁等の外観変化が起こることがあるので、室温で保存すること。また、白濁等が認められたものは使用しないこと。

2. シリンジの取扱い上の注意

- (1) シリンジが破損するおそれがあるため、強い衝撃を避けること。
- (2) ピロー開封時は切り口からゆっくり開けること。
- (3) ピロー包装から取り出す際、押し子を持って無理に引き出さないこと。
- (4) 内容液が漏れている場合や、内容液に混濁や浮遊物等の異常が認められるときは使用しないこと。
- (5) シリンジに破損等の異常が認められるときは使用しないこと。
- (6) 使用済みシリンジは速やかに廃棄し、再使用しないこと。

【包装】

ミンクリア内用散布液0.8%：10筒

【主要文献】

- 1) Li A. M., et al. : Acta Paediatr., 91:1012, 2002.
- 2) Olowe S. A., et al. : Acta Paediatr. Scand., 69:341-345, 1980.
- 3) Hiki N., et al. : Gastrointest. Endosc., 73:932-941, 2011.
- * 4) Fujishiro M., et al. : J. Gastroenterol., 49:446-454, 2014.
- 5) 日本製薬 (株) 社内資料 (第Ⅲ相一般臨床試験)
- 6) 石川 誠, 他 : 新薬と臨床, 59:1845-1858, 2010.
- 7) Hawthorn M., et al. : Aliment. Pharmacol. Therap., 2:101-118, 1988.
- 8) Hills J. M., et al. : Gastroenterology, 101:55-65, 1991.

**【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。
日本製薬株式会社 くすり相談窓口
〒104-0044 東京都中央区明石町8番1号
フリーダイヤル 0120-00-8414
[受付時間 9:00~17:30/土日祝日・弊社休業日を除く]

製造販売元 **日本製薬株式会社**

**東京都中央区明石町8番1号

販売 **武田薬品工業株式会社**

大阪市中央区道修町四丁目1番1号