

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

非チアジド系降圧利尿剤
日本薬局方 メフルシド錠
メフルシド錠 25mg「日医工」
Mefruside

剤形	素錠
製剤の規制区分	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	1錠中メフルシド25mg含有
一般名	和名：メフルシド 洋名：Mefruside
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 http://www.nichiiko.co.jp/

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

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	9
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	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	9
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	10
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	10
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	11
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	11
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	11
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	12
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	12
7. CAS 登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	12
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	12
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	13
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	13
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）	13
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	13
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13
1. 剤形	4	5. 慎重投与内容とその理由	13
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	14
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	7. 相互作用	14
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	8. 副作用	15
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	9. 高齢者への投与	16
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	16
7. 溶出性	6	11. 小児等への投与	16
8. 生物学的試験法	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	13. 過量投与	16
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	14. 適用上の注意	16
11. 力価	7	15. その他の注意	16
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	16. その他	16
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7	IX. 非臨床試験に関する項目	17
14. その他	7	1. 薬理試験	17
V. 治療に関する項目	8	2. 毒性試験	17
1. 効能又は効果	8	X. 管理的事項に関する項目	18
2. 用法及び用量	8	1. 規制区分	18
3. 臨床成績	8		

2. 有効期間又は使用期限	18
3. 貯法・保存条件	18
4. 薬剤取扱い上の注意点	18
5. 承認条件等	18
6. 包装	18
7. 容器の材質	18
8. 同一成分・同効薬	18
9. 国際誕生年月日	18
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	18
11. 薬価基準収載年月日	19
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.....	19
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....	19
14. 再審査期間	19
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	19
16. 各種コード	19
17. 保険給付上の注意	19
X I. 文献	20
1. 引用文献	20
2. その他の参考文献	20
X II. 参考資料	20
1. 主な外国での発売状況	20
2. 海外における臨床支援情報	20
X III. 備考	20
付表 1—1	21
付表 1—2	22
付表 1—3	23

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤はメフルシドを有効成分とする非チアジド系降圧利尿剤である。

「エスカロン錠」は、日医工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、1986年6月3日に承認を取得、1987年10月1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）

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2007年2月2日	エスカロン錠 25mg	エスカロン錠
2013年2月15日	メフルシド錠 25mg 「日医工」	エスカロン錠 25mg

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はメフルシドを有効成分とする非チアジド系降圧利尿剤である。
- (2) 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。
- (3) 重大な副作用（頻度不明）として、低ナトリウム血症、低カリウム血症、類薬として間質性肺炎・肺水腫が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

メフルシド錠 25mg 「日医工」

(2) 洋名

Mefruside

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

メフルシド (JAN)

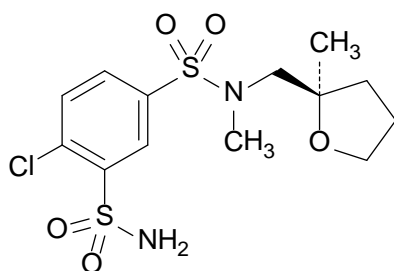
(2) 洋名 (命名法)

Mefruside (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₃H₁₉ClN₂O₅S₂

分子量 : 382.88

5. 化学名 (命名法)

4-Chloro-*N*-methyl-*N*-[(2*RS*)-2-methyltetrahydrofuran-2-ylmethyl]-3-sulfamoylbenzenesulfonamide (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

7195-27-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。(無臭で味は僅かに苦い。)

(2) 溶解性

N,N-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、アセトンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 149~152°C

(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 *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→10)は旋光性を示さない。

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

本品のメタノール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

臭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) 炎色反応試験法

本品につき、炎色反応試験(2)を行うとき、緑色を呈する。

4. 有効成分の定量法




電位差滴定法

本品を *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定する。

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			本体コード 包装コード
		質量(mg)	直径(mm)	厚さ(mm)	
メフルシド錠 25mg「日医工」	白色の素錠	 130	 7.0	 2.55	本体：n 154 包装：n 154

(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

1錠中メフルシド 25mg を含有する。

(2) 添加物

添加目的	添 加 物
賦 形 剤	トウモロコシデンプン, 乳糖
結 合 剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑 沢 剤	ステアリン酸マグネシウム

(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¹⁾

(1) 加速試験

本品につき加速試験(40℃, 75%RH, 6ヵ月)を行った結果, メフルシド錠 25mg「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。

◇加速試験(40℃, 75%RH) [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ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 <白色の素錠>	GK050 HK210 AP140	適合	同左	同左	同左
確認試験 (融点, 紫外可視吸光度測定法)	GK050 HK210 AP140	適合	—	—	適合
製剤均一性試験 (含量均一性試験) (%) <15%以下>	GK050 HK210 AP140	2.5 3.4 3.7	—	—	3.9 1.8 2.4
溶出性 (%) <45分, 85%以上>	GK050 HK210 AP140	100.4~104.0 97.3~100.9 92.8~99.5	95.9~99.7 94.8~96.3 97.4~102.3	91.3~99.3 92.5~100.7 93.6~97.4	95.7~98.7 87.0~98.0 92.5~98.3
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	GK050 HK210 AP140	98.7 100.9 102.1	100.7 98.5 100.1	100.0 99.6 100.0	100.2 99.6 99.2

※: 表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装の安定性試験

◇無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2週	1ヵ月	3ヵ月
性状 <白色の素錠>	CU2101	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <45分, 85%以上>	CU2101	104.8~109.5	104.1~108.8	103.1~105.9	104.9~107.7
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	CU2101	100.7	100.8	100.9	102.2
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	CU2101	36	33	33	34

※: 表示量に対する含有率 (%)

◇無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2週	1ヵ月	3ヵ月
性状 <白色の素錠>	CU2101	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <45分, 85%以上>	CU2101	104.8~109.5	103.1~106.9	104.9~109.6	94.4~109.7
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	CU2101	100.7	99.0	98.0	101.7
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	CU2101	36	17 (規格外)	17 (規格外)	14 (規格外)

※: 表示量に対する含有率 (%) 変化あり: 太字

◇無包装 室温, 曝光 [D65 光源, 気密容器]

測定項目 <規格>	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 <白色の素錠>	CU2101	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <45 分, 85%以上>	CU2101	104.8~109.5	103.1~106.9	101.2~108.7	102.2~106.9
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	CU2101	100.7	102.0	101.6	101.5
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	CU2101	36	36	36	38

※: 表示量に対する含有率 (%)

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。

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

[溶出規格]

メフルシド錠 25mg 「日医工」は, 日本薬局方医薬品各条に定められたメフルシド錠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, パドル法により, 50rpm で試験を行う)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg	45分	85%以上

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) 融点測定法

本品を粉末とし熱メタノールを加えて攪拌後ろ過する。ろ液に水を加え氷冷し放置する。生じた白色沈殿を水で洗い乾燥するとき, その融点は 149~152°C である。

(2) 紫外可視吸光度測定法

本品を粉末としメタノールを加えて攪拌後ろ過する。ろ液につき吸収スペクトルを測定するとき, 波長 274~278nm 及び 283~287nm に吸収の極大を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

試料溶液及び標準溶液につき吸光度を測定する。

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

- 高血圧症（本態性，腎性）
- 下記の慢性浮腫における利尿
心性浮腫，腎性浮腫，肝性浮腫

2. 用法及び用量

メフルシドとして，通常成人 1 日 25～50mg を経口投与する。この 1 日量を朝 1 回投与するか，または朝，昼の 2 回に分けて経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する。ただし，高血圧症に用いる場合には少量から投与を開始して徐々に増量すること。また，悪性高血圧に用いる場合には，通常，他の降圧剤と併用すること。

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

クロルベンゼンスルホンアミド系利尿剤

- ・スルホニル型：メチクラン
- ・アミノスルホニル型：チアジド系
- ・カルボニル型：トリパミド
- ・アミノカルボニル型：フロセミド

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁾

チアジド類似構造を有する利尿薬。利尿作用はチアジド系利尿薬に類似し、腎遠位尿細管で Na^+ と Cl^- の再吸収を抑制して水の排泄を促進させる。

(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

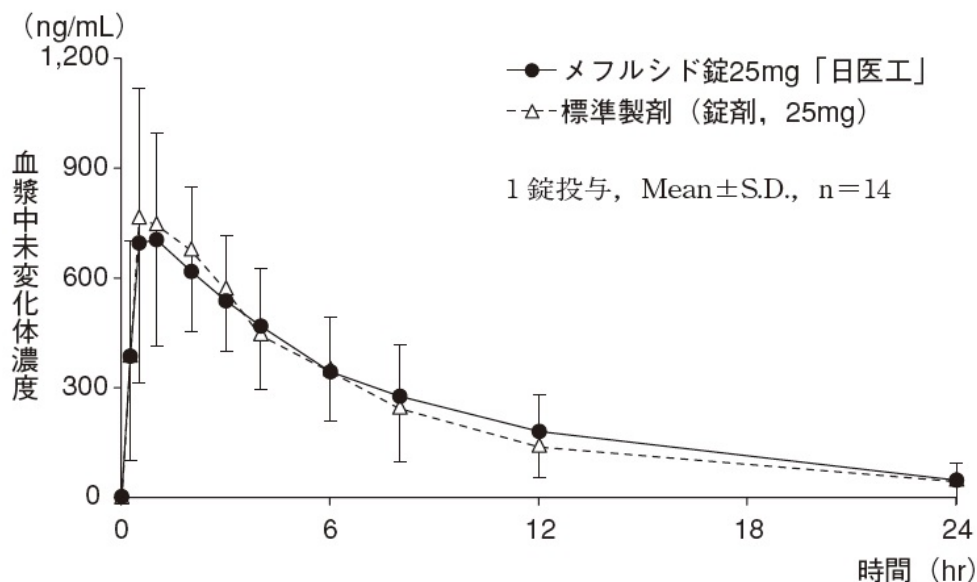
(2) 最高血中濃度到達時間

(「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³⁾

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)

メフルシド錠 25mg 「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 錠 (メフルシドとして 25mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC, C_{max}) 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。



[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)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
メフルシド錠 25mg「日医工」	5929±2305	861±290	1.32±1.19	5.85±1.76
標準製剤 (錠剤, 25mg)	5707±2378	935±311	1.29±1.01	6.27±3.17

(1 錠投与, Mean±S.D., n=14)

血漿中濃度並びに AUC, C_{max} 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

該当資料なし

(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) 無尿，急性腎不全の患者〔腎機能をさらに悪化させるおそれがある。〕
- (2) 体液中のナトリウム・カリウムが明らかに減少している患者〔低ナトリウム血症，低カリウム血症等の電解質失調を悪化させるおそれがある。〕
- (3) 既往にチアジド系薬剤又はその類似化合物（例えばクロルタリドン等のスルホンアミド誘導体）に対する過敏症を起こした患者〔皮疹，光線過敏症があらわれるおそれがある。〕
- (4) 肝性昏睡の患者〔血中アンモニア濃度を上昇させ症状を悪化させるおそれがある。〕

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

該当しない

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) 肝硬変の患者又は強心配糖体の治療を受けている患者〔連用により低カリウム血症等の電解質失調があらわれることがあるので，このような場合には十分なカリウム補給を行うなどの処置を行うこと。〕
- (2) 心疾患のある高齢者，重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化症のある患者〔急激な利尿があらわれた場合，急速な血漿量減少，血液濃縮を来し，血栓塞栓症を誘発するおそれがある。〕
- (3) 重篤な腎障害のある患者〔低カリウム血症を起こすおそれがある。〕
- (4) 肝疾患・肝機能障害のある患者〔肝機能障害を悪化させることがある。〕
- (5) 本人又は両親，兄弟に痛風，糖尿病のある患者〔高尿酸血症，高血糖症を来し，痛風，血糖値の悪化や痛風が顕性化するおそれがある。〕
- (6) 下痢，嘔吐のある患者〔電解質失調があらわれるおそれがある。〕
- (7) 高カルシウム血症，副甲状腺機能亢進症の患者〔カルシウム貯留作用があり副甲状腺腫になるおそれがある。〕
- (8) ジギタリス剤，グリチルリチン製剤，糖質副腎皮質ホルモン剤又は ACTH の投与を受けている患者（「相互作用」の項参照）
- (9) 乳児（「小児等への投与」の項参照）
- (10) 減塩療法時の患者〔低ナトリウム血症等の副作用が起こるおそれがある。〕
- (11) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (12) 交感神経切除後の患者〔本剤の降圧作用が増強されるおそれがある。〕
- (3) ～ (11) 項は副作用の項参照

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤の利尿効果は急激にあらわれることがあるので、電解質失調、脱水に十分注意し、少量から投与を開始して、徐々に増量すること。
- (2) 連用する場合、電解質失調があらわれることがあるので定期的に検査を行うこと。
- (3) 夜間の休息が特に必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、昼間に投与することが望ましい。
- (4) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、**高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作**する際には注意させること。

7. 相互作用

(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
バルビツール酸誘導体	起立性低血圧を増強することがある。	これらの薬剤の中樞抑制作用と利尿剤の降圧作用による。
あへんアルカロイド系麻薬		あへんアルカロイドの大量投与で血圧下降があらわれることが報告されている。
アルコール（飲酒）		アルコールは心血管系の抑制作用があり、利尿剤の降圧作用を増強する。
昇圧アミン（ノルアドレナリン等）	昇圧アミンの作用を減弱させるおそれがある。手術前の患者に使用する場合には一時休薬等の処置を行うこと。	ノルアドレナリン等の昇圧アミンに対する血管壁の反応性を低下させる可能性が考えられる。
ツボクラリン及びその類似作用物質（ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物等）	麻痺作用を増強するおそれがある。手術前の患者に使用する場合には一時休薬等の処置を行うこと。	チアジド系利尿剤は低カリウム血症を起こすことによりツボクラリンの神経遮断作用を増強すると考えられている。
他の降圧剤（ACE阻害剤、β-遮断剤等）	降圧作用を増強させ、血圧低下を起こすおそれがあるため、降圧剤の用量調節等に注意すること。	β-遮断剤、ACE阻害剤、Ca拮抗剤、α-遮断剤、クロニジン、メチルドパとの併用により、降圧作用が増強される。
ジギタリス剤（ジゴキシン、ジギトキシン）	不整脈を起こすおそれがある。血清カリウム値に十分注意すること。	低カリウム血症を起こし、ジギタリスの心臓毒性を増強する可能性が考えられる。
グリチルリチン製剤	血清カリウム値の低下があらわれやすくなる。	グリチルリチン製剤は低カリウム血症を主徴とした偽アルドステロン症を引き起こすことがある。したがって両剤の併用により低カリウム血症を増強する可能性がある。
糖質副腎皮質ホルモン剤 ACTH	低カリウム血症を起こすおそれがある。	糖質副腎皮質ホルモンを併用するとカリウム排泄が促進され、低カリウム血症を起こすことがある。
糖尿病用剤（SU剤、インスリン）	糖尿病用剤の作用を著しく減弱するおそれがある。	カリウム欠乏時には、血糖上昇反応に対して膵臓のβ細胞のインスリンを放出する能力が低下すると考えられている。また、末梢でのインスリン作用が影響を受けるとの考えもある。

続き

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リチウム	リチウム中毒(手指の振戦, せん妄, 痙攣等)を起こすおそれがある。血清リチウム濃度に注意すること。	チアジド系利尿剤の長期投与ではナトリウムの近位尿細管再吸収が代償的に増加し, その結果, リチウムの再吸収も同様に増加するといわれている。
コレスチラミン	利尿降圧効果を減弱するおそれがある。	コレスチラミンの吸着作用により, 利尿剤の吸収が阻害される。
非ステロイド系消炎鎮痛剤 (インドメタシン等)	利尿降圧効果を減弱するおそれがある。	非ステロイド系消炎鎮痛剤のプロスタグランジン合成抑制による水・Na 体内貯留傾向が, 本剤の水・Na 排泄作用に拮抗するためと考えられている。

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) **低ナトリウム血症**：けん怠感, 食欲不振, 嘔気, 嘔吐, 痙攣, 意識障害等を伴う低ナトリウム血症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, 直ちに適切な処置を行うこと。
- 2) **低カリウム血症**：けん怠感, 脱力感, 不整脈等を伴う低カリウム血症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, 直ちに適切な処置を行うこと。

(3) 重大な副作用と初期症状 (類薬)

間質性肺炎・肺水腫：類似化合物(ヒドロクロチアジド)で報告されているのでこのような副作用が発現した場合には減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

(4) その他の副作用

	頻度不明
肝 臓 ^{注)}	AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, LDH 上昇
代謝異常 ^{注)}	高尿酸血症, 高血糖症, 低クロル性アルカローシス
過 敏 症 ^{注)}	発疹, 光線過敏症
消 化 器	悪心, 嘔吐, 胃部不快感, 食欲不振, 便秘, 下痢, 口内炎, 口渇
精神神経系	眩暈, 頭重感
循 環 器	起立性低血圧
そ の 他	脱力感, 紫斑

注) 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**：既往にチアジド系薬剤又はその類似化合物（例えばクロルタリドン等のスルホンアミド誘導体）に対する過敏症を起こした患者には投与しないこと。
- 2) **その他の副作用**：過敏症（発疹，光線過敏症）が認められた場合には，投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者には，次の点に注意し，少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- (1) 高齢者では急激な利尿は血漿量の減少を来し，脱水，低血圧等による立ちくらみ，めまい，失神等を起こすことがある。
- (2) 特に心疾患等で浮腫のある高齢者では急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮を来し，脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。
- (3) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている。（脳梗塞等が起こるおそれがある。）
- (4) 高齢者では，低ナトリウム血症，低カリウム血症があらわれやすい。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦には治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与による胎児，新生児に対する安全性及び授乳中の投与による乳児に対する安全性は確立していない。〕

11. 小児等への投与

乳児は電解質のバランスがくずれやすいため慎重に投与すること。

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

該当記載事項なし

14. 適用上の注意

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。)

15. その他の注意

該当記載事項なし

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	メフルシド錠 25mg 「日医工」	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	メフルシド	処方箋医薬品 ^{注)}

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

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

気密容器で室温保存

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

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」を参照)

(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

100錠 (10錠×10; PTP), 1000錠 (10錠×100; PTP)

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

8. 同一成分・同効薬

同一成分：バイカロン錠 25mg

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
メフルシド錠 25mg 「日医工」	2013年 2月 15日	22500AMX00532000

旧販売名	承認年月日	承認番号
エスカロン錠 25mg	2007年 2月 2日	21900AMX00066000

旧販売名	承認年月日	承認番号
エスカロン錠	1986年 6月 3日	(61AM) 3454

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
メフルシド錠 25mg 「日医工」	2013年 6月 21日

旧販売名	薬価基準収載年月日
エスカロン錠 25mg	2007年 6月 15日

旧販売名	薬価基準収載年月日
エスカロン錠	1987年 10月 1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。

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
メフルシド錠 25mg「日医工」	2135001F1136	620268501	102685601

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) 第十七改正日本薬局方解説書 C-5516, 廣川書店, 東京 (2016)
- 3) 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