

# 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

## 中枢神経賦活剤

# ルシドロール<sup>®</sup>錠 100mg

LUCIDRIL<sup>®</sup> Tab.100mg

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中、日局メクロフェノキサート塩酸塩 100mg を含有する。
一般名	和名：メクロフェノキサート塩酸塩 洋名：Meclofenoxate 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：2003年10月22日 薬価基準収載年月日：2003年11月14日 発売年月日：2003年12月
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 営業本部 営業推進部 学術情報課 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/">http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/</a>

本IFは2014年12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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

製造販売元



共和薬品工業株式会社

# 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。この変更に合わせて、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医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.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的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，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. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性……………1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名……………2
2. 一般名……………2
3. 構造式又は示性式……………2
4. 分子式及び分子量……………2
5. 化学名（命名法）……………2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号……………3
7. CAS 登録番号……………3

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………4
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………4
3. 有効成分の確認試験法……………5
4. 有効成分の定量法……………5

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………6
2. 製剤の組成……………6
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意……………6
4. 製剤の各種条件下における安定性……………7
5. 調製法及び溶解後の安定性……………8
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……………8
7. 溶出性……………8
8. 生物学的試験法……………9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法……………9
10. 製剤中の有効成分の定量法……………9
11. 力価……………9
12. 混入する可能性のある夾雑物……………9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報……………9
14. その他……………9

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………10
2. 用法及び用量……………10
3. 臨床成績……………10

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……………12
2. 薬理作用……………12

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………15
2. 薬物速度論的パラメータ……………16
3. 吸収……………16
4. 分布……………18
5. 代謝……………19
6. 排泄……………20
7. トランスポーターに関する情報……………21
8. 透析等による除去率……………21

## 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……………22
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………22
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………22
5. 慎重投与内容とその理由……………22
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………22
7. 相互作用……………22
8. 副作用……………23
9. 高齢者への投与……………24
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与……………25
11. 小児等への投与……………25
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………25
13. 過量投与……………25
14. 適用上の注意……………25

15. その他の注意	25
16. その他	25

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	26
2. 毒性試験	26

#### X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	28
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	29
9. 国際誕生年月日	29
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. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
16. 各種コード	30
17. 保険給付上の注意	30

#### X I. 文献

1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	31

#### X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32

#### X III. 備考

その他の関連資料	33
----------	----

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

choline (2-hydroxyethyltrimethylammonium hydroxide) は脳関門を通過しないが、構造類似の 2-dimethylaminoethanol(DME)はよく通過することから、1957年 Pfiffer らは神経刺激物質としての DME の使用を提唱した。1959年フランスの国立中央科学研究所の Rumpf 及び Tuiller によって種々の DME ester が合成され、そのなかのあるものは中枢神経に対して DME とは全く異なった刺激作用を示すことがわかり、4-chlorophenoxyacetic acid (植物生長ホルモンとしても知られる)とのエビデンスが見いだされた。<sup>1)</sup>

本邦においては、大日本製薬(株)より 1965年 12月に注射用ルシドロールが発売され、その後、1968年 3月にルシドロール錠が発売された。

1990年 9月、ルシドロール錠は再評価結果の公示を受け、適応症に対する有用性が確認された。1996年 3月、臨時の再評価結果により、脳動脈硬化症が脳梗塞後遺症に読み替えられるなど、一部承認事項が変更された。1999年 6月、再評価結果により脳出血、脳梗塞後遺症に関する効能・効果が削除された。

2003年 10月、共和薬品工業(株)は大日本製薬(株)販売の「ルシドロール錠」について承認の譲渡を受け、2003年 12月に「ルシドロール錠 100mg」と名称を変更した上で販売することとなった。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)本剤は中枢機能改善薬の分野における草分け的存在であり、発売以来 30 余年にわたり使用され続けている薬剤で、薬理的には、脳幹網様体を介する賦活作用(ウサギ)、抗低酸素作用(マウス、ラット)を有することが認められている。
- (2)臨床的には中枢に作用することから(中枢神経賦活作用)、「頭部外傷後遺症におけるめまい」に用いられる。
- (3)主な副作用は、不眠、悪心、食欲不振等である。

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

(1) 和名:

ルシドリール<sup>®</sup>錠 100mg

(2) 洋名:

LUCIDRIL<sup>®</sup> Tab.100mg

(3) 名称の由来:

意識障害の改善に有効なことから、フランス語の *lucide*、英語の *lucid* (いずれも“意識明瞭の”の意) にちなんで名付けられた。

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法):

メクロフェノキサート塩酸塩(JAN)

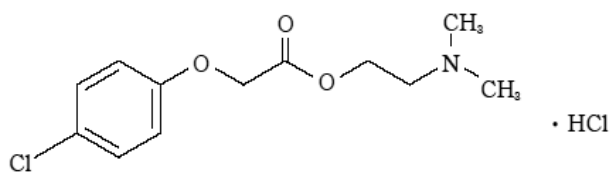
(2) 洋名(命名法):

Meclofenoxate 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:  $C_{12}H_{16}ClNO_3 \cdot HCl$

分子量: 294.17

### 5. 化学名(命名法)

2-(Dimethylaminoethyl)ethyl (4-chlorophenoxy)acetate monohydrochloride(IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

3685-84-5



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状：

白色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに特異なおいがあり、味は苦い。

##### (2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
水 エタノール(95)	溶けやすい
無水酢酸	やや溶けにくい
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

##### (3) 吸湿性：

吸湿性が認められる。臨界相対湿度：60%（40℃）

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：139～143℃

##### (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：

pH：1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 3.5～4.5 である。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

水：37℃、1時間で5.7%分解する。

液性(pH)：pH1.2及びpH4.0において、37℃、1時間でそれぞれ2.3%及び1.8%分解し、pH6.8、37℃、30分で90.5%分解する。

本品は吸湿により、ジメチルアミノエタノールと4-クロルフェノキシ酢酸に加水分解されやすい。<sup>1)</sup>

### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「メクロフェノキサート塩酸塩」による

- (1) 塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応
- (2) ライネッケ塩試液による沈殿反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 塩化物の定性反応

### 4. 有効成分の定量法

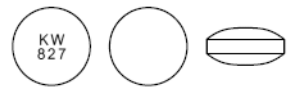
日本薬局方「メクロフェノキサート塩酸塩」による

滴定法(0.1mol/L 過塩素酸 1mL=29.42mg  $C_{12}H_{16}ClNO_3 \cdot HCl$ )

## 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	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード
ルシドリール錠100mg	フィルムコーティング錠	白色	 直径：約 8.1mm 厚さ：約 4.0mm 質量：約188.0mg	KW827

(2) 製剤の物性 :

硬度：68.6N (7.0kg)以上

(3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(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、日局メクロフェノキサート塩酸塩 100mg を含有する。

(2) 添加物 :

結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、硬化油、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、エチルセルロース、マクロゴール 6000、プロピレングリコール、ヒマシ油、ソルビタン脂肪酸エステル、酸化チタン

(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

##### (1) 長期保存試験での安定性：

ルシドロール錠 100mg で実施した長期保存試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	長期保存試験
試験期間	36 ヶ月
試験条件	温度：成り行き、湿度：成り行き
包装形態	PTP 包装

##### PTP 包装品\*(n=1)

試験項目	規 格	開始時	36 ヶ月
性 状	白色のフィルム錠	白色のフィルム錠	変化なし
溶出試験	30 分間 85%以上	100%	97%
定量試験	93 ~ 107%	98.0%	98.0%

\*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

##### (2) 無包装下での安定性：

ルシドロール錠 100mg で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間
試験条件	温度：40℃ 湿度：25℃、75%RH 光：25℃、(曝光量) 60 万 lux・hr
包装形態	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：気密容器

##### 1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 85%以上	100.7%	98.4%	99.4%	101.0%
硬度	68.6N (7.0kg)以上	11.3	11.5	11.1	11.1
定量試験	93 ~ 107%	96.3%	96.3%	96.7%	96.9%

2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠であったが、吸湿による潮解が著しかった(規格外)	白色のフィルムコーティング錠であったが、吸湿による潮解が著しかった(規格外)	白色のフィルムコーティング錠であったが、吸湿による潮解が著しかった(規格外)
溶出試験	30 分間 85%以上	100.7%	97.7%	潮解が著しく測定不可	潮解が著しく測定不可
硬度	68.6N (7.0kg)以上	11.3	1.1	潮解が著しく測定不可	潮解が著しく測定不可
定量試験	93 ~ 107%	96.3%	潮解が著しく測定不可	潮解が著しく測定不可	潮解が著しく測定不可

3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	30 分間 85%以上	100.7%	98.5%
硬度	68.6N (7.0kg)以上	11.3	11.0
定量試験	93 ~ 107%	96.3%	96.4%

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(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性

溶出規格

日本薬局方一般試験法(局外) 溶出試験法第2法に基づき試験を実施し、以下の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
100mg	50rpm	水	30 分	85%以上

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

紫外可視吸光度測定法

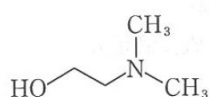
10. 製剤中の有効成分の定量法

吸光度測定法

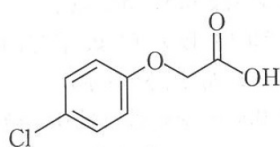
11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物<sup>1)</sup>



[1]



[2]

本品は吸湿によりジメチルアミノエタノール[1]と4-クロルフェノキシ酢酸[2]に加水分解されやすい。

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

頭部外傷後遺症におけるめまい

### 2. 用法及び用量

通常、成人にはメクロフェノキサート塩酸塩として1回100～300mgを1日3回経口投与する。

症状により適宜増減してよい。

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

本剤を4週間投与しても効果が認められない場合は、本剤の投与を中止すること。

本剤の比較試験が4週間投与による評価であったことから、4週間投与により効果の認められない場合に、漫然とした使用を避けるために記した。

### 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：

二重盲検比較試験(対象薬：プラセボ等)を含む総計67例についての臨床試験成績は次のとおりである。<sup>2)</sup>

対象疾患	有効率	
	有効以上	やや有効以上
頭部外傷後遺症におけるめまい	60%(40/67)	72%(48/67)

#### (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：

該当資料なし



## 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

$\gamma$ -アミノ酪酸(GABA)

ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩ほか

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>1)</sup>：

脳代謝改善薬と呼ばれ、頭部外傷後の意識障害や眩暈、脳術後の意識障害などに用いられる。詳細な作用機序は不明であるが、中枢神経賦活作用や抗低酸素作用を現すことが示されている。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績：

##### 1) 中枢神経賦活作用<sup>3,4)</sup>

家兔の脳幹網様体を 100Hz の頻度で電気刺激すると大脳皮質と海馬に覚醒反応が認められるが、その刺激閾値に及ぼす影響を検討したところ、塩酸メクロフェノキサート(以下、MFX と略す) 5～30mg/kg 投与により覚醒反応の閾値が低下した(図 1)。変化率は薬物投与前の値(コントロール)に対する%であらわし、上昇した場合を+、下降した場合を-とした。

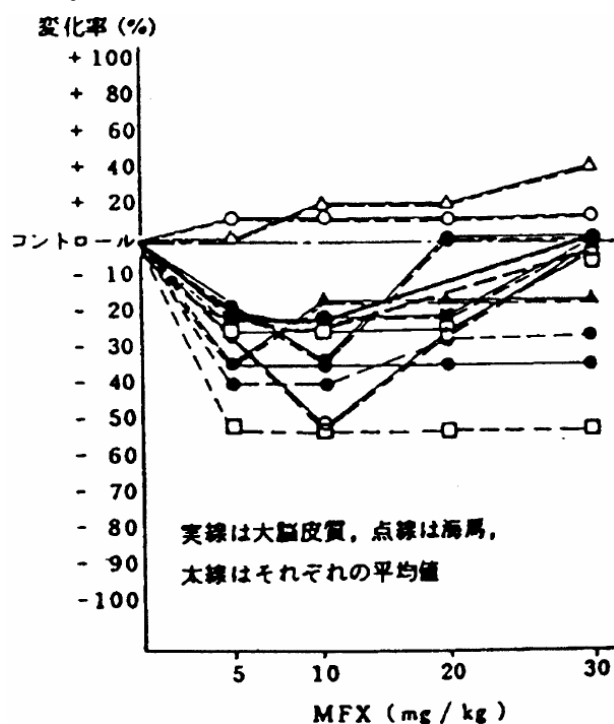


図 1. 脳幹網様体刺激による覚醒反応の刺激閾値に及ぼす MFX の影響

また、中枢における神経活動を指標としての脳幹網様体からの自発単位放電に及ぼす影響を調べたところ、MF<sub>X</sub> 静注後放電数は増加した(図 2)。

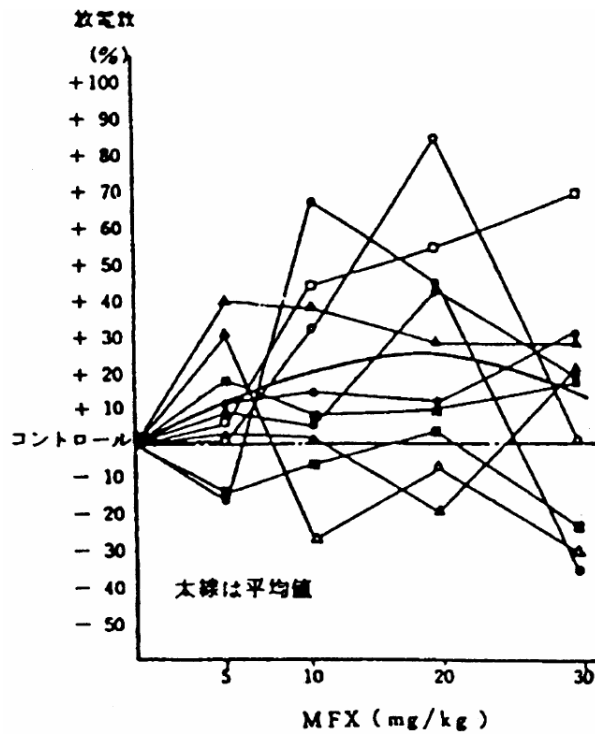


図 2.脳幹網様体の単位放電に対する MF<sub>X</sub> の影響

## 2) 抗低酸素作用<sup>5, 6)</sup>

家兎の気道閉塞による窒息時の脳波および心電図経過を観察したところ、MF<sub>X</sub>250mg/kg 静脈内投与群において明らかに脳波の平坦化に至るまでの時間延長を示し、また心電図においても心機能停止までの所要時間が延長した<sup>7)</sup>(図 3)。またマウスに MF<sub>X</sub> を 100、300mg/kg 腹腔内投与し、その 1 時間後に低酸素ガスを通気し、マウスの生存時間を測定したところ MF<sub>X</sub> 投与群は非投与群に比べ生存時間をおのおの 49%、80% 延長した<sup>5)</sup>(表 1)。

その他、家兎に KCN<sup>8)</sup>あるいは NaCN<sup>9)</sup>を静注し中毒性アノキシアを惹起させ、その脳波の平坦化ないしは不規則化に対する MF<sub>X</sub>100mg/kg 静脈内投与の効果を検討し、組織中毒性アノキシアに対する MF<sub>X</sub> の予防的、治療的有効性が認められている。

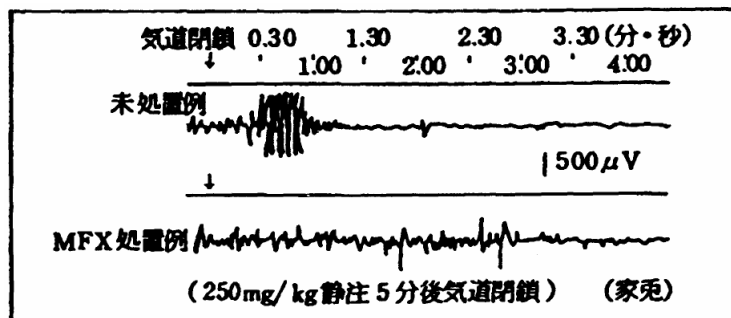


図 3.気道閉塞による窒息時の脳波(家兎)

表 1.低酸素ガス通気後の生存時間(マウス)

処置薬剤	用量(mg/kg)	動物数	生存時間(秒)	延長率(%)
生理食塩水	—	10	171±13	—
MFX	100	10	255±15*	49
	300	10	307±23*	80

\* P<0.01

(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：

2.1 時間(健康成人、300mg14 日間投与した場合)<sup>10)</sup>

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

(健康成人、300mg14 日間投与)

n=6

測定対象(活性代謝物)	Tmax (h)	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	T <sub>1/2<math>\beta</math></sub> (h)
パラクロルフエノキシ酢酸	2.1	23.2	8.4

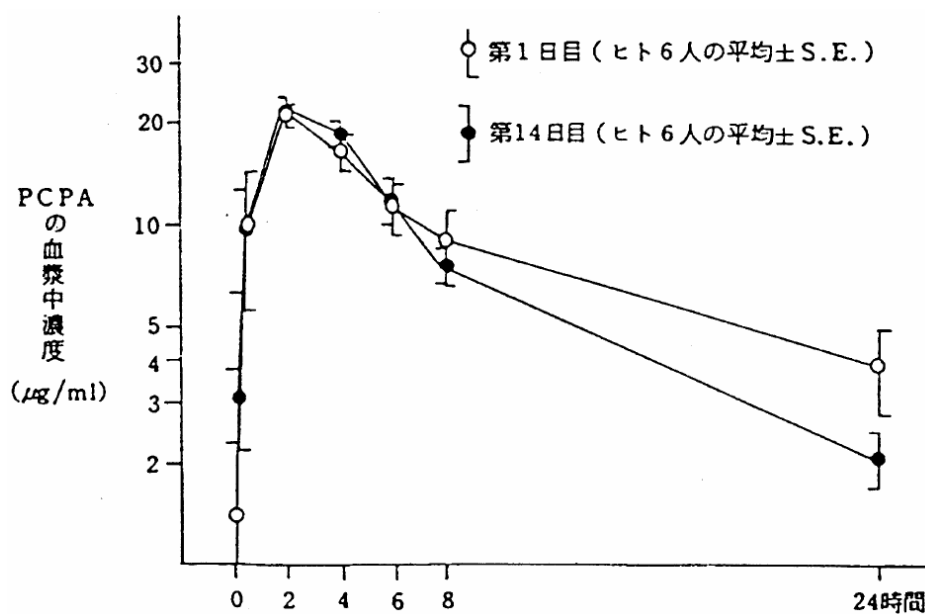


図 4.MFX1 日 1 回 300mg を 14 日間連続投与した場合の PCPA の血中濃度

なお、血漿中濃度並びに 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：

該当資料なし

- (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：

$$AUC_{0-24} = 196.7 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}^{10)}$$

$$AUC_{0-\infty} = 222.4 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}^{10)}$$

- (4) 消失速度定数：

$$0.083(\beta)\text{h}^{-1} \text{ (健康成人、300mg14日間投与、活性代謝物 PCPA)}^{10)}$$

- (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

経口投与後、投与量の85%が速やかに吸収される。<sup>1)</sup>

〈参考〉<sup>11,12)</sup>

MFXをdd系マウスに経口投与した時、大部分が胃から吸収される。

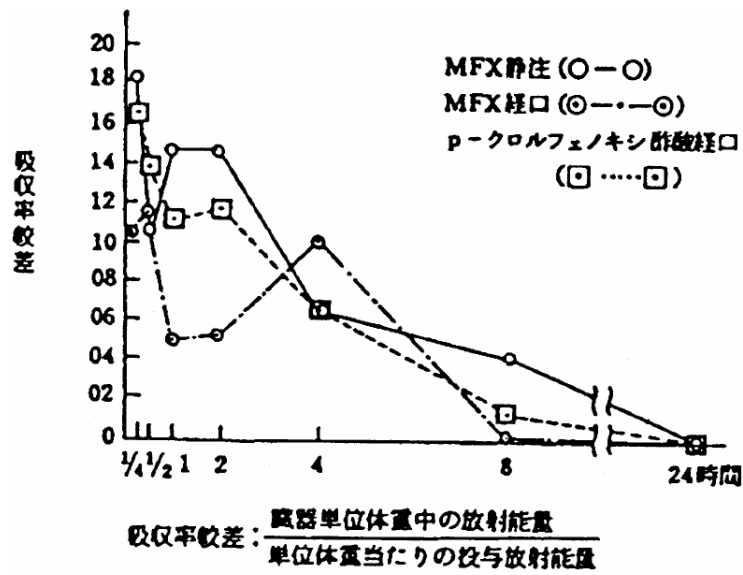


図 5.経口または静注後の血中濃度の推移(マウス)

また、Wistar 系ラットに  $^{14}\text{C}$ -MFX 0.4mM/kg(178 $\mu\text{Ci}$ /118mg/kg)を 1 回経口投与したとき、血中濃度は投与 1 時間後に最大(約 150 $\mu\text{g eq.}/\text{mL}$ )となり、その後減少したが 8 時間後に再び上昇し、24 時間後には 1 $\mu\text{g eq.}/\text{mL}$  以下に低下した。反復投与による影響は認められなかった。

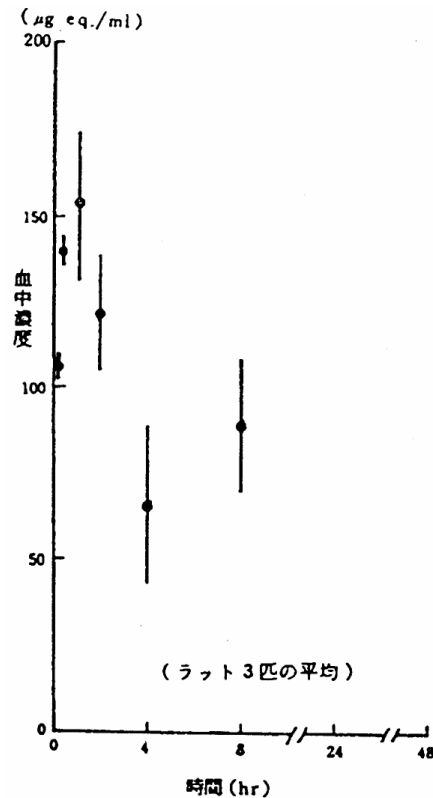


図 6. $^{14}\text{C}$ -MFX 0.4mM/kg 1 回経口投与後の血中濃度の推移

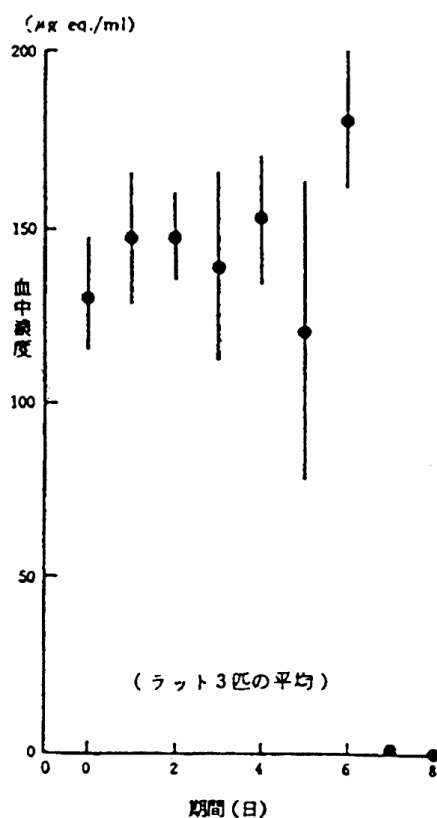


図 7.  $^{14}\text{C}$ -MFX 1 日 1 回 0.4mM/kg を 7 日間連続投与した場合の血中濃度の推移

#### 4. 分 布

該当資料なし

〈参考〉<sup>11, 12)</sup>

dd 系マウスに  $^{14}\text{C}$ -MFX を経口、静脈内投与したとき、投与 15 分後より体内全般に非特異的に分布し、24 時間後には、いずれの組織、臓器においてもほとんど残存しない。

また、PCPA の炭素に標識した MFX およびジメチルアミノエタノール(以後 DMAE と略す)の炭素に標識した MFX を静脈内投与した後の放射能分布をオートラジオグラフィーにより検討したところ、PCPA では投与直後より主として脳と脊髄に集まり、脳では大脳皮質、線条体、視床、海馬および小脳皮質に高濃度にみられた。

一方、DMAE 投与でも同様に著明な中枢移行が認められたが、その経時的推移において差異がみられ、24 時間後にもなお各組織に放射能が検出された。MFX の構成成分である PCPA と DMAE の投与では、ほとんど脳内移行は認められなかった。

Wistar 系ラットに  $^{14}\text{C}$ -MFX を 1 回(178 $\mu\text{Ci}$ /118mg/kg)あるいは 7 日間(162 $\mu\text{Ci}$ /118mg/kg)、連続経口投与した時、組織内分布に関してはマウスとほぼ同様である。また、連続投与の最終投与 1 時間後の成績は 1 回投与の成績とほぼ同じであること、さらには最終投与 48 時間後には各臓器・組織内にほとんど放射能が認められないことから蓄積性は認められない。

(1) 血液－脳関門通過性：

脳へも移行する。<sup>1)</sup>

〈参考〉<sup>11)</sup>

dd 系マウスに PCPA の炭素に標識した MFX および DMAE の炭素に標識した MFX を静脈内投与したとき、脳内に放射活性が認められることより、血液－脳関門を通過すると考えられる。

(2) 血液－胎盤関門通過性：

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性：

該当資料なし

(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

〈参考〉<sup>13)</sup>

マウスに静脈内投与したとき、未変化のエステルとして脳内に吸収された MFX は加水分解をうけ、PCPA と DMAE に代謝され、PCPA はそれ以上生体内転換をうけず、そのまま尿中に排泄される。

しかし、DMAE は脳内においてリン酸化され、phosphoryl-DMAE から CDP-DMAE を経て phosphatidyl-DMAE へ代謝される。

一方、肝臓でも脳内と同様に代謝された phosphatidyl-DMAE はさらに phosphatidylcholine ついで、Acetylcholine、phosphorylcholine、choline などの酸可溶性 choline に転換される。また、MFX 由来の phosphatidylcholine の脳内移行が認められるが、これは肝臓と同様に酸可溶性の choline に転換される。



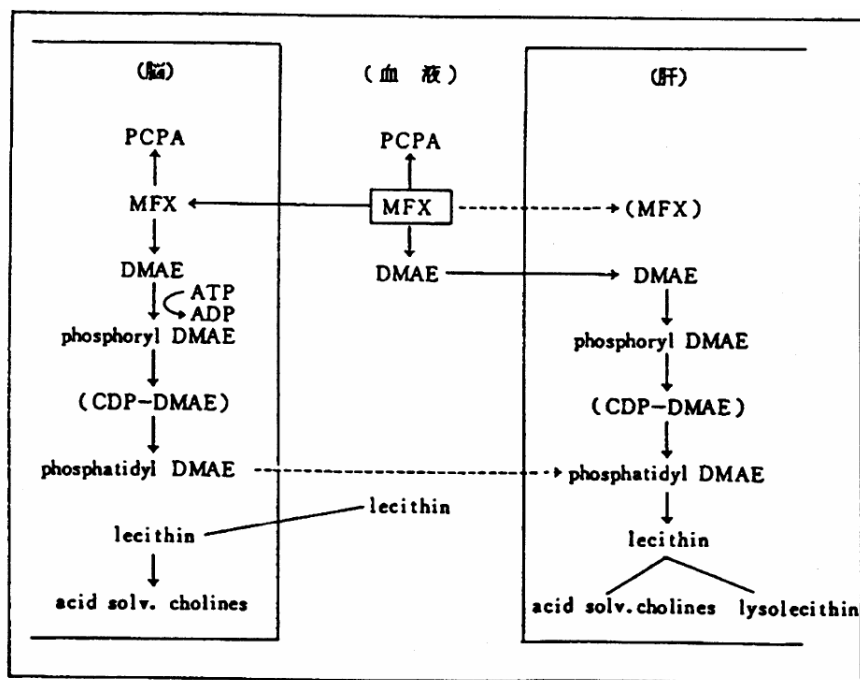


図 8.MFX の metabolic map

(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 :

PCPA と DMAE に中枢神経作用が認められる。<sup>14)</sup>

(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 :

主として尿中<sup>15)</sup>

(2) 排泄率 :

経口投与後 24 時間までに投与量の約 85%がその代謝物である PCPA として尿中排泄される。(健康成人、300mg1 回投与)<sup>15)</sup>

(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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

該当しない

### 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

<用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤を4週間投与しても効果が認められない場合は、本剤の投与を中止すること。

### 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) 過度の興奮性のある患者〔副作用として興奮が報告されている。〕

(2) 痙れんのある患者〔副作用として痙れん発作の増強が報告されている。〕

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

### 7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

該当しない

(2) 併用注意とその理由：

該当しない

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要：

10,470 例中 274 例(2.6%)に副作用がみられ、主なものは不眠(0.4%)、悪心(0.4%)、食欲不振(0.3%)であった。(再評価結果：1990 年 9 月)

### (2) 重大な副作用と初期症状：

該当しない

### (3) その他の副作用：

その他の副作用		
	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 <sup>注)</sup>		発疹
精神神経系	不眠、頭痛、焦躁感	興奮、痙れん発作の増強
消化器	悪心、食欲不振、胃痛	
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇	Al-P の上昇

注)このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

評価例数	10,470
副作用発現例数	274
副作用発現率(%)	2.6

副作用の種類	件数	%	副作用の種類	件数	%
<b>精神神経症状</b>			<b>その他の症状</b>		
不眠	45	0.43	口渇	11	0.11
焦燥感	10	0.10	熱感・顔面のほてり	8	0.08
頭痛・頭重	10	0.10	倦怠感・脱力感	6	0.06
眠気	9	0.09	動悸	4	0.04
興奮	9	0.09	錯視	2	0.02
めまい・ふらつき	6	0.06	尿量増加	2	0.02
不安感増大	4	0.04	唾液增多	2	0.02
頭・目がボーッとする	4	0.04	背痛	1	0.01
易怒	2	0.02	歯痛	1	0.01
頭部・顔面異常感	2	0.02	陰茎ぼっ起増	1	0.01
痙れん発作増強	1	0.01	下腿浮腫	1	0.01
運動失調	1	0.01	寝汗	1	0.01
手足のしびれ感増強	1	0.01	全身苦痛	1	0.01
<b>消化器症状</b>			失禁回数増加	1	0.01
悪心・嘔吐	46	0.44	鼻の調子が悪い	1	0.01
食欲不振	36	0.34	高血圧	1	0.01
胃部・腹部不快感	19	0.18	胸部痛	1	0.01
胃腸障害	13	0.12	耳鳴	1	0.01
胃痛・腹痛	13	0.12	顔面・口唇の浮腫	1	0.01
胸やけ	9	0.09	目がじくじくする	1	0.01
胃部・腹部膨満感	8	0.08	腎機能障害増悪	1	0.01
便秘	8	0.08			
下痢	7	0.07			
軟便	5	0.05			
口内炎	2	0.02			
舌のあれ	1	0.01			
口腔内違和感	1	0.01			
<b>過敏症状</b>					
発疹	13	0.12			
そう痒感	6	0.06			
皮膚のマダラ	1	0.01			
<b>肝臓</b>					
GOT・GPT値の上昇	15	0.14			
ALP値上昇	4	0.04			
<b>血液</b>					
ヘモグロビン値低下を伴う赤血球減少	1	0.01			
白血球減少	1	0.01			

再評価結果(1990年9月)

(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：

過敏症があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

該当資料なし

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

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

該当しない

16. その他

該当資料なし

## 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<sup>16)</sup> :

急性毒性

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

動物・性	投与経路	経口	皮下	腹腔内	静脈内
マウス (JCR-JCL系)	♂	2270	1560	660	385

(2) 反復投与毒性試験 :

マウス(10、20、50および100mg/kg、腹腔内)、ラット(10、30および100mg/kg、腹腔内) 30日間連続投与試験を行った。その結果、ラット100mg/kg投与群において、一部に肝の腫脹および肝、腸管の腹壁癒着を認めた以外は病理組織学的に異常は認められなかった。<sup>16, 17)</sup>

ラットに12、60および300mg/kgを約6ヵ月間経口投与し、一般状態、体重変化、血液学的所見および病理組織学的所見を観察したところ、60および300mg/kg投与群において一般症状(被毛粗剛、沈うつ、動作不活発など)の悪化傾向が認められたが、その他の異常はみられなかった。<sup>18)</sup>

(3) 生殖発生毒性試験<sup>19, 20)</sup> :

ICR-JCL系マウスに妊娠第7日目から12日目まで120および360mg/kg(経口)、30、100および250mg/kg(腹腔内)、またドンリュウ系ラットに妊娠第9日目から14日目まで30、100および250mg/kg(腹腔内)を投与したところ、ラットの250mg/kg投与群で約半数が流産した以外は開腹群、哺乳群ともに異常は認められなかった。

また妊娠中のラットに 50、100、200、および 400mg/kg（経口）、妊娠中の家兎に妊娠期間中 50 および 100mg/kg（経口）を投与し生仔の検査、解剖学的検討を行ったが、いずれも異常は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性：

依存性

MFX はメタンフェタミン投与によってみられるマウスの自発運動亢進作用はなく、ラットの脳内自己刺激行動増加作用もなかった。<sup>21)</sup>



---

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：該当しない

有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後は吸湿に注意すること

### 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：

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(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 14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包 装

PTP100錠(10錠×10)、PTP1000錠(10錠×100)

### 7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋

PTPサイズ：35×88 (mm)

**8. 同一成分・同効薬**

同一成分：無し

同効薬： $\gamma$ -アミノ酪酸、ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩等

**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**

製造販売承認年月日：2003年10月22日

承認番号：21500AMZ00515

**11. 薬価基準収載年月日**

2003年11月14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**

効能・効果変更：

1996年3月7日：「脳動脈硬化症の慢性期における症状」について「脳梗塞後遺症に伴う慢性脳循環障害による症状」に読み替えられた。

1999年6月29日：「頭部外傷後遺症におけるめまい」のみに変更された。

**13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容**

再評価結果通知：

1990年9月5日：〔薬事法(昭和35年法律第145号)第14条第2項各号のいずれにも該当しない〕

1996年3月7日：「脳血管障害に対する脳循環・代謝改善薬の臨床評価方法に関するガイドライン」に準拠した疾患へ読み替えることおよび読み替えた疾患での有効性が求められ、効能・効果「脳動脈硬化症の慢性期における症状」を「脳梗塞後遺症に伴う慢性脳循環障害による症状」とした。

1999年6月29日：「脳血管障害に対する脳循環・代謝改善薬の臨床評価方法に関するガイドライン」に基づき有効性および安全性を見直した結果、効能・効果を「頭部外傷後遺症におけるめまい」のみに変更された。

**14. 再審査期間**

該当資料なし

**15. 投薬期間制限医薬品に関する情報**

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁)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
ルシンドリール錠 100mg	103510003	2190003F1170	620000430

17. 保険給付上の注意

特になし

---

## X I . 文 献

---

### 1. 引用文献

- 1) 日本薬局方第十七改正 解説書,メクロフェノキサート塩酸塩,廣川書店(2016)
- 2) 福田 精,ほか:耳鼻咽喉科臨床,60:943(1967)
- 3) 安原基弘,ほか:脳と神経,26:717(1974)
- 4) 藤城保男,ほか:脳と神経,16:353(1964)
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料
- 6) Nickel.,et al.:Arzneim.-Forsch.,13:881(1963)
- 7) 新城之介,ほか:診療,22:104,1969
- 8) Nakajima,H.,et al.:Compt.Rend.Soc.Biol.,158:982(1964)
- 9) Rump,S.,et al.:Intern.J.Neuro-pharmacol.,7:103(1968)
- 10) 共和薬品工業株式会社 社内資料
- 11) 三田幸範,ほか:Radioisotope,16:30(1967)
- 12) 共和薬品工業株式 社内資料
- 13) Miyazaki,H.,et al.:Chem.Pharm.Bull.,24:783(1976)
- 14) Miyazaki,H.,et al.:Chem.Pharm.Bull.,19:1681(1971)
- 15) 共和薬品工業株式会社 社内資料
- 16) 共和薬品工業株式会社 社内資料
- 17) 共和薬品工業株式会社 社内資料
- 18) 共和薬品工業株式会社 社内資料
- 19) 共和薬品工業株式会社 社内資料
- 20) フランス国立医学研究所資料
- 21) 共和薬品工業株式会社 社内資料

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 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

該当資料なし