

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

不整脈用剤・糖尿病性神経障害治療薬

メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg 「ツルハラ」 メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg 「ツルハラ」 Mexiletine Hydrochloride Capsules 「TSURUHARA」

剤形	硬カプセル剤
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	50mgカプセル:1カプセル中メキシレチン塩酸塩 50mg含有 100mgカプセル: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	製造販売承認年月日:2019年7月1日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日:2019年12月13日(販売名変更による) 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:鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL:072-761-1456(代表) FAX:072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/

本IFは2019年10月改訂（第11版）の添付文書の記載に基づき作成した

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/>にてご確認ください。

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・医療環境が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、添付文書で赤字・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	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	29
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.....	29
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.....	29
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	29
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..	30
2. 一般名.....	2	7. 相互作用.....	31
3. 構造式又は示性式.....	2	8. 副作用.....	32
4. 分子式及び分子量.....	2	9. 高齢者への投与.....	34
5. 化学名(命名法).....	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	34
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	11. 小児等への投与.....	34
7. CAS登録番号.....	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	34
III. 有効成分に関する項目	3	13. 過量投与.....	34
1. 物理化学的性質.....	3	14. 適用上の注意.....	34
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	15. その他の注意.....	35
3. 有効成分の確認試験法.....	3	16. その他.....	35
4. 有効成分の定量法.....	3	IX. 非臨床試験に関する項目	36
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験.....	36
1. 剤形.....	4	2. 毒性試験.....	36
2. 製剤の組成.....	4	X. 管理的事項に関する項目	37
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	4	1. 規制区分.....	37
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	4	2. 有効期間又は使用期限.....	37
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	19	3. 貯法・保存条件.....	37
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化).....	19	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	37
7. 溶出性.....	19	5. 承認条件等.....	37
8. 生物学的試験法.....	21	6. 包装.....	37
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	21	7. 容器の材質.....	37
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	21	8. 同一成分・同効薬.....	37
11. 力価.....	21	9. 国際誕生年月日.....	37
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	21	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	38
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	21	11. 薬価基準収載年月日.....	38
14. その他.....	21	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.....	38
V. 治療に関する項目	22	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	38
1. 効能又は効果.....	22	14. 再審査期間.....	38
2. 用法及び用量.....	22	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	38
3. 臨床成績.....	22	16. 各種コード.....	38
VI. 薬効薬理に関する項目	23	17. 診療報酬上の注意.....	38
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	23	X I. 文献	39
2. 薬理作用.....	23	1. 引用文献.....	39
VII. 薬物動態に関する項目	24	2. その他の参考文献.....	39
1. 血中濃度の推移・測定法.....	24	X II. 参考資料	39
2. 薬物速度論的パラメータ.....	27	1. 主な外国での発売状況.....	39
3. 吸収.....	27	2. 海外における臨床支援情報.....	39
4. 分布.....	27	X III. 備考	39
5. 代謝.....	28	その他の関連資料.....	39
6. 排泄.....	28		
7. トランスポーターに関する情報.....	28		
8. 透析等による除去率.....	28		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	29		
1. 警告内容とその理由.....	29		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

チルミメールカプセル 50mg は、鶴原製薬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、1993年6月11日に承認を取得、1994年7月8日に上市した。

チルミメールカプセル 100mg は、鶴原製薬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、1993年6月15日に承認を取得、1994年7月8日に上市した。

その後、「医療用後発品の販売名の一般的名称への変更に係る代替新規承認申請の取得について」（平成29年6月30日付医政経発0630第1号・薬生薬審発0630第5号・薬生安発0630第1号）に基づき、医療事故防止対策として販売名を「メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg 「ツルハラ」」「メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg 「ツルハラ」と変更し、2019年7月1日に承認を取得し、2019年12月13日に薬価収載された。

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用剤・糖尿病性神経障害治療薬である。
- (2) 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：中毒性表皮壊死症、皮膚粘膜眼症候群、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。

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 「ツルハラ」

メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg 「ツルハラ」

(2)洋名：

Mexiletine Hydrochloride Capsules 50mg 「TSURUHARA」

Mexiletine Hydrochloride Capsules 100mg 「TSURUHARA」

(3)名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「ツルハラ」

〔「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)に基づく〕

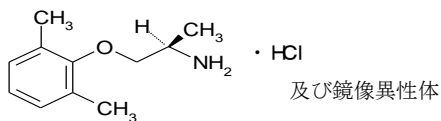
2. 一般名

(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：C₁₁H₁₇NO・HCl

分子量：215.72

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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：本品は白色の粉末である。

(2)溶解性：本品は水又はエタノール(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。

(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→20)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

(2)赤外吸収スペクトル測定法

(3)塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

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、外観及び性状：

メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg 「ツルハラ」は質量約 120mg で頭部淡黄赤色不透明、胴部淡黄褐色不透明の 4 号硬カプセル剤で内容物は白色の粉末である。

メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg 「ツルハラ」は質量約 180mg で頭部淡黄赤色不透明、胴部白色不透明の 3 号硬カプセル剤で内容物は白色の粉末である。

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：なし

(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 「ツルハラ」：1 カプセル中メキシレチン塩酸塩 50mg 含有

メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg 「ツルハラ」：1 カプセル中メキシレチン塩酸塩 100mg 含有

(2) 添加物：

メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg 「ツルハラ」：乳糖水和物、ステアリン酸マグネシウム

カプセル本体中に赤色 3 号、ラウリル硫酸ナトリウム、黄色三
二酸化鉄、ゼラチン、酸化チタン

メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg 「ツルハラ」：乳糖水和物、ステアリン酸マグネシウム

カプセル本体中に赤色 3 号、ラウリル硫酸ナトリウム、黄色三
二酸化鉄、ゼラチン、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

該当資料なし

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 「ツルハラ」：

試験条件および保管		試験 期間	保存包装	試験項目	試験 ロット
加速試験	(1)室温 14~33.0° 34~97%RH	6ヶ月	①ポリエチレン袋に入れブリキ缶に入れる ②褐色ガラスビンに入れ紙箱に入れる ③PTP包装し紙箱に入れる	① 性状 ② 確認試験 ③ 重量偏差試験 ④ 崩壊試験 ⑤ 定量試験 ⑥ 分解物の有無	001 002 003
	(2)恒温恒湿機 40° 75%RH	6ヶ月			
苛酷試験	(3)曝光下(2000ルクス) 20Wの蛍光灯を30cmの距離から照射する	1ヶ月			
長期試験	室温	3年	PTP包装	① 性状 ② 定量試験 ③ 溶出試験 ④ 純度	601 602 603

①性状

室温、40° 75%RH、いずれの条件においても変色、着香、吸湿などの変化はなかった。
曝光 1 ヶ月においてカプセルの色が少し褪色したが着香、吸湿などの変化はなかった。

②確認試験

いずれの条件においても規格に適合した。

③崩壊試験

いずれの条件においても変化は認められなかった。

④重量偏差試験

室温及び 40° 75%RH 6 ヶ月経過後の検体について本試験においていずれの包装形態においてもほとんど変化なく、規格に適合した。又、曝光 1 ヶ月においても変化は認められなかった。

⑤定量試験

室温及び 40° 75%RH 6 ヶ月では含量の低下はほとんど認められず、光による影響も 1 ヶ月間ほとんどなかった。

⑥分解物の有無

TLC法により分解物を検討したが、いずれも認められなかった。

⑦溶出試験

いずれの条件においても規格に適合した。

⑧純度試験

いずれの条件においても規格に適合した。

加速試験	保存条件	包装	項目		①性状			②確認試験									③重量偏差試験		
								(1)呈色反応			(2)UV吸収スペクトル			(3)塩化物の定性反応			(%)		
			回数	ロット番号	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回
室温	ポリエチレン袋に入れブリキ缶	製造時	001	頭部淡黄赤色不透明・胴部淡黄褐色不透明硬カプセル剤、内容物は白色の粉末	頭部淡黄赤色不透明・胴部淡黄褐色不透明硬カプセル剤、内容物は白色の粉末	頭部淡黄赤色不透明・胴部淡黄褐色不透明硬カプセル剤、内容物は白色の粉末	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-0.9~2.0	-1.3~2.0	-2.0~0.8	
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.2~2.0	-1.4~2.1	-1.1~2.1
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.8~0.9	-1.1~2.2	-1.4~2.1
		1ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
		3ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
		6ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.1~1.9	-1.5~0.9	-1.7~1.4
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.2~2.1	-0.9~1.3	-1.3~1.1
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.1~2.3	-1.3~1.8	-1.1~1.9
		1ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
		3ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
		6ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-0.8~1.1	-1.1~1.3	-1.4~1.0
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.4~1.7	-1.2~1.1	-1.1~0.9
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-0.8~2.4	-1.3~1.7	-1.5~1.8
		1ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
		3ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
		6ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.6~1.5	-1.2~2.0	-2.0~1.8
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.8~0.8	-1.1~1.6	-1.0~1.4
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.0~1.9	-1.2~2.0	-0.8~1.6

加速試験	保存条件	包装	項目	①性状			②確認試験									③重量偏差試験 (%)		
							(1) 呈色反応			(2) UV吸収スペクトル			(3) 塩化物の定性反応					
				回数	ロット	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	
40° 75%RH	ポリエチレン袋に入れブリキ缶	1ヶ月	001	頭部が黄赤色不透明・胴部が黄褐色不透明硬カプセル剤内容物：白色の粉末	頭部が黄赤色不透明・胴部が黄褐色不透明硬カプセル剤内容物：白色の粉末	頭部が黄赤色不透明・胴部が黄褐色不透明硬カプセル剤内容物：白色の粉末	適	適	適	適	適	適	適	適				
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
		3ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
		6ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-0.8~1.4	-0.9~1.2	-1.3~1.5
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-2.2~1.3	-0.8~1.1	-1.2~1.5
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.9~1.2	-1.6~1.8	-1.9~1.5
		1ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
	3ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適				
		002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適				
		003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適				
	6ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-2.0~1.8	-0.8~1.5	-1.6~2.0	
		002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.9~2.1	-1.8~2.3	-1.1~1.8	
		003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-2.1~1.1	-1.2~1.0	-0.8~1.5	
	1ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適				
		002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適				
		003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適				
	3ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適				
		002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適				
		003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適				
6ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.1~1.9	-0.9~1.7	-1.6~2.5		
	002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.2~1.1	-1.8~1.6	-0.6~1.8		
	003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.3~2.2	-1.5~2.0	-1.9~1.7		
苛酷(曝光)	シャーレに入れ光(2000ルクス)照射	2週間	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適				
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適				
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適				
	1ヶ月	001	カプセルの色は少し退色した	カプセルの色は少し退色した	カプセルの色は少し退色した	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.5~1.9	-1.5~2.2	-1.4~0.9	
		002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-2.3~1.6	-1.6~1.2	-0.9~1.1	
		003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.8~1.5	-2.1~1.5	-1.6~2.0	

加速試験	保存条件	包装	経過時間	ロット	④崩壊試験(分)			⑤定量(%)			
					1回	2回	3回	1回	2回	3回	平均
室温	ポリエチレン袋に入れブリキ缶	製造時	001	1.8~2.4	2.1~2.9	2.2~2.6	100.5	101.2	100.0	100.5	
			002	2.2~3.1	2.0~3.2	1.8~2.6	101.4	102.4	101.7	101.8	
			003	1.9~3.2	2.1~2.7	2.2~3.0	100.0	98.6	100.3	99.6	
		1ヶ月	001	2.0~2.6	1.9~3.1	2.0~2.8	100.9	99.3	101.2	100.5	
			002	2.1~2.9	2.3~3.0	2.0~2.8	100.9	101.9	100.5	101.1	
			003	2.0~2.9	2.3~3.0	2.1~2.8	101.7	100.2	100.2	100.7	
		3ヶ月	001	2.2~3.0	2.0~3.0	1.8~2.5	101.0	100.7	99.3	100.3	
			002	1.9~2.6	2.4~3.5	2.2~3.4	102.3	100.7	100.9	101.3	
			003	2.2~2.7	2.0~2.9	2.3~3.1	100.6	100.8	99.7	100.4	
		6ヶ月	001	1.9~3.3	1.8~2.9	2.0~3.1	100.4	99.2	98.9	99.5	
			002	1.8~2.8	2.1~2.7	2.0~3.0	101.3	101.5	100.1	101.0	
			003	1.8~2.6	2.1~3.0	2.2~2.8	100.7	101.2	100.3	100.7	
	褐色ガラスビン紙箱入り	1ヶ月	001	1.9~3.0	2.4~2.7	2.1~2.9	99.5	99.0	100.2	99.6	
			002	2.2~2.9	2.0~2.6	1.9~3.0	101.0	101.0	99.5	100.5	
			003	1.9~2.8	2.1~2.7	2.2~3.3	100.5	99.7	100.5	100.2	
		3ヶ月	001	2.5~3.2	2.2~3.0	1.8~2.7	100.9	100.5	101.0	100.8	
			002	1.9~2.7	1.8~3.2	2.2~3.0	99.1	100.2	99.8	99.7	
			003	2.3~2.9	2.0~2.6	2.2~3.0	100.0	99.1	100.3	99.8	
		6ヶ月	001	2.0~2.9	1.8~2.8	1.7~3.2	101.4	101.4	100.3	101.0	
			002	2.1~3.2	2.0~2.8	1.8~2.7	100.3	99.0	99.5	99.6	
			003	2.0~2.7	2.1~3.2	2.0~2.9	99.1	100.3	99.1	99.5	
	PTP包装紙箱入り	1ヶ月	001	2.2~2.6	2.4~3.5	2.0~2.9	100.7	99.5	101.0	100.4	
			002	2.0~3.1	1.9~2.7	2.2~2.9	101.7	101.9	100.7	101.4	
			003	2.2~3.1	2.0~2.8	2.1~2.8	99.1	100.3	99.1	99.5	
		3ヶ月	001	1.9~2.8	2.2~2.6	2.0~3.1	99.4	98.9	100.8	99.7	
			002	1.8~3.3	2.1~2.8	1.9~3.0	100.8	101.0	100.6	100.8	
			003	1.9~2.6	2.2~2.9	2.0~3.2	100.6	99.2	98.9	99.6	
		6ヶ月	001	2.2~3.0	1.9~2.8	2.0~3.3	100.7	101.0	100.2	100.6	
			002	2.0~2.8	2.2~2.9	1.9~2.5	100.3	102.4	99.1	100.6	
			003	2.3~3.0	2.1~2.8	2.0~3.1	100.0	101.2	99.0	100.1	

	保存条件	包装	経過時間	ロット	④崩壊試験(分)			⑤定量(%)			
					1回	2回	3回	1回	2回	3回	平均
加速試験	40° 75%RH	ポリエチレン袋に入れブリキ缶	1ヶ月	001	1.8~2.6	2.1~3.0	2.2~2.9	100.4	101.1	101.3	100.9
				002	2.2~3.2	2.0~3.1	1.9~2.5	101.0	101.3	99.8	100.7
				003	2.0~3.0	1.8~2.6	1.9~2.8	98.5	100.3	99.4	99.4
			3ヶ月	001	2.0~3.2	1.9~2.6	1.8~2.7	100.0	98.4	100.2	99.5
				002	2.1~2.8	2.3~3.0	2.0~3.4	99.5	98.8	100.2	99.5
				003	1.9~2.7	2.2~3.3	2.0~2.6	99.3	100.7	100.2	100.1
			6ヶ月	001	2.2~2.8	2.1~2.7	1.9~3.4	99.0	100.9	99.5	99.8
				002	1.9~2.6	2.2~2.8	2.3~3.1	101.7	99.5	100.3	100.5
				003	2.1~3.2	2.0~2.9	2.2~2.7	100.5	101.4	99.8	100.6
		褐色ガラスビン紙箱入り	1ヶ月	001	2.0~3.2	1.8~2.6	1.9~2.7	99.1	99.1	100.2	99.5
				002	1.8~2.7	2.1~3.0	1.9~2.6	99.3	100.7	100.9	100.3
				003	1.8~2.5	2.1~2.8	2.1~3.1	100.9	99.3	99.1	99.8
			3ヶ月	001	1.9~2.5	2.1~3.0	2.0~2.8	100.3	101.9	99.8	100.7
				002	1.7~2.5	2.0~2.6	2.2~3.3	100.3	101.0	99.3	100.2
				003	2.0~2.9	2.3~3.2	2.2~2.7	99.5	101.4	98.8	99.9
			6ヶ月	001	1.7~2.2	1.9~3.0	2.3~2.6	100.9	100.4	100.4	100.6
				002	2.1~3.1	1.9~2.8	1.8~2.6	100.2	101.1	99.0	100.1
				003	2.2~3.1	2.0~3.3	1.9~2.5	99.7	99.0	101.1	99.9
		PTP包装紙箱入り	1ヶ月	001	1.8~2.4	2.1~2.8	2.0~3.0	99.4	98.7	101.1	99.7
				002	2.0~3.3	1.8~2.6	1.9~2.8	100.1	98.9	100.6	99.9
				003	1.9~3.0	1.8~2.7	2.2~2.9	101.1	99.2	99.6	100.0
			3ヶ月	001	2.0~2.8	1.9~3.0	2.2~3.0	101.7	100.5	99.5	100.6
				002	2.2~2.8	1.8~2.6	1.9~2.8	99.3	100.9	99.1	99.8
				003	2.2~2.7	1.9~2.6	2.0~3.2	100.3	99.1	101.4	100.3
			6ヶ月	001	2.4~3.0	2.2~2.9	2.1~3.3	100.7	100.2	102.4	101.1
				002	1.7~2.9	1.9~2.5	2.2~2.9	100.3	99.7	102.4	100.8
				003	2.1~3.3	2.0~3.0	1.7~2.6	99.7	98.8	99.8	99.4
苛酷(曝光)	シャーレに入れ光(2000ルクス)照射	2週間	001	1.9~2.6	2.4~3.2	2.3~2.9	100.2	99.1	99.0	99.4	
			002	2.1~3.0	2.0~2.8	2.2~3.3	100.5	102.1	100.3	101.0	
			003	1.9~2.9	2.1~2.8	2.0~2.5	99.3	100.5	98.6	99.5	
		1ヶ月	001	1.8~2.5	2.1~2.9	1.8~3.2	100.3	101.2	99.7	100.4	
			002	2.3~3.1	2.3~2.7	1.9~2.9	101.0	100.3	101.9	101.1	
				003	2.2~2.7	2.0~3.1	2.3~3.0	99.1	99.8	98.8	99.2

長期試験	保存条件	包装	経過年月	ロット	性状	定量 (%) 93~107%	溶出 (%) 15分 80%以上	純度
	室温	PTP包装	製造時	601	頭部淡黄赤色不透明・胴部淡黄褐色不透明硬カプセル剤、内容物は白色の粉末	2点 : 100.7 1点 : 102.1	94.4~102.6 AV97.5	適
				602	同上	2点 : 100.0 1点 : 100.0	93.7~99.4 AV97.4	適
				603	同上	2点 : 97.0 1点 : 98.0	99.4~104.7 AV101.4	適
			3年	601	同上	98.4	96.0~105.5 AV101.7	適
				602	同上	98.4	97.1~108.1 AV101.9	適
				603	同上	97.2	98.5~104.7 AV102.8	適

メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg 「ツルハラ」:

試験条件および保管		試験期間	保存包装	試験項目	試験ロット
加速試験	(1)室温 14~33.0° 34~97%RH	6ヶ月	①ポリエチレン袋に入れブリキ缶に入れる ②褐色ガラスビンに入れ紙箱に入れる ③PTP包装し紙箱に入れる	⑦ 性状 ⑧ 確認試験 ⑨ 重量偏差試験 ⑩ 崩壊試験 ⑪ 定量試験 ⑫ 分解物の有無	001 002 003
	(2)恒温恒湿機 40° 75%RH	6ヶ月			
苛酷試験	(3)曝光下 20Wの蛍光灯を30cmの距離から照射する(2000ルクス)	1ヶ月	カプセルをシャーレに入れ光を照射する		
長期試験	室温	3年	PTP包装	⑤ 性状 ⑥ 定量試験 ⑦ 溶出試験 ⑧ 純度	601 602 603

①性状

加速試験において変化はなかった。苛酷試験においてカプセルの色が少し褪色し、長期試験においてわずかに褐色を帯びたが純度試験において適合し着香、吸湿などの変化はなかった。

②確認試験

いずれの条件においても規格に適合した。

③崩壊試験

いずれの条件においても変化は認められなかった。

④重量偏差試験

室温及び40° 75%RH6ヶ月経過後の検体について本試験においていずれの包装形態においてもほとんど変化なく、規格に適合した。又、曝光1ヶ月においても変化は認められなかった。

⑤定量試験

室温及び40° 75%RH6ヶ月では含量の低下はほとんど認められず、光による影響も1ヶ月間ほとんどなかった。

⑥分解物の有無

TLC法により分解物を検討したが、いずれも認められなかった。

⑦溶出試験

いずれの条件においても規格に適合した。

⑧純度試験

いずれの条件においても規格に適合した。

加速試験	保存条件	包装	項目		①性状			②確認試験									③重量偏差試験				
								(1)呈色反応			(2)UV吸収スペクトル			(3)塩化物の定性反応			(%)				
			回数	ロット番号	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回		
室温	ポリエチレン袋に入れブリキ缶	製造時	001	頭部淡黄赤色不透明・胴部白色不透明硬カプセル剤、内容物は白色の粉末	頭部淡黄赤色不透明・胴部白色不透明硬カプセル剤、内容物は白色の粉末	頭部淡黄赤色不透明・胴部白色不透明硬カプセル剤、内容物は白色の粉末	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-0.6~1.3	-1.7~3.1	-1.0~2.3	
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-0.9~1.6	-1.7~2.7	-1.0~1.7
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.1~2.0	-1.8~2.8	-0.9~2.2
		1ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
		3ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
		6ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.9~2.2	-2.4~2.5	-2.7~1.8
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.8~2.3	-2.2~1.9	-2.0~2.8
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-2.0~2.4	-1.9~1.7	-2.2~2.1
		1ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
		3ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
		6ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-2.0~0.9	-1.8~1.6	-1.9~2.4
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-2.3~1.5	-1.5~2.6	-2.2~2.2
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.1~0.9	-0.9~2.4	-1.3~1.6
		1ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
		3ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
		6ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.9~3.1	-1.5~2.3	-2.4~2.2
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.8~2.0	-2.2~1.7	-1.5~2.8
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.6~2.5	-2.0~2.2	-1.7~1.9

保存条件	包装	項目		①性状			②確認試験									③重量偏差試験			
							(1)呈色反応			(2)UV吸収スペクトル			(3)塩化物の定性反応			(%)			
		回数	ロット	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	
加速試験 40° RH	ポリエチレン袋に入れブリキ缶	1ヶ月	001	頭部淡黄赤色不透明、胴部白色不透明硬カプセル剤、内容物は白色の粉末	頭部淡黄赤色不透明、胴部白色不透明硬カプセル剤、内容物は白色の粉末	頭部淡黄赤色不透明、胴部白色不透明硬カプセル剤、内容物は白色の粉末	適	適	適	適	適	適	適	適	適				
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適				
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適				
		3ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適				
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適				
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適				
		6ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.9~3.3	-2.5~2.1	-2.4~1.8	
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-2.1~2.8	-1.7~1.5	-1.8~2.2	
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.3~1.8	-1.9~3.1	-1.5~1.9	
		褐色ガラスビン紙箱入り	1ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
				002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
				003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
	3ヶ月		001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適				
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適				
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適				
	6ヶ月		001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.6~1.9	-2.0~3.1	-1.6~2.7	
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-2.4~1.5	-2.3~1.9	-2.0~2.3	
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.7~2.2	-0.9~1.5	-1.9~1.2	
	PTP包装紙箱入り		1ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
				002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
				003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適			
		3ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適				
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適				
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適				
6ヶ月	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-2.2~2.4	-2.0~3.1	-2.4~2.1			
	002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.6~1.9	-2.5~2.2	-1.5~2.4			
	003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-2.4~1.8	-1.9~2.6	-1.5~1.9			
苛酷(曝光)	シャーレに入れ光(2000ルクス)照射	2週間	001	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適					
			002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適					
			003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適					
	1ヶ月	001	カプセルの色は少し退色した	カプセルの色は少し退色した	カプセルの色は少し退色した	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-2.5~1.7	-2.2~1.6	-1.4~2.0		
		002	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-1.8~2.0	-2.3~1.9	-1.9~3.2		
		003	同上	同上	同上	適	適	適	適	適	適	適	適	適	-2.0~2.5	-1.8~2.3	-0.9~1.5		

加速試験	保存条件	包装	経過時間	ロット	④崩壊試験(分)			⑤定量(%)			
					1回	2回	3回	1回	2回	3回	平均
室温	ポリエチレン袋入りブリキ缶	製造時	001	1.9~2.5	1.8~2.6	1.8~2.3	102.8	100.9	101.7	101.8	
			002	1.9~2.4	1.9~2.9	2.1~2.7	100.2	99.1	100.9	100.1	
			003	2.0~2.7	2.0~2.6	1.8~2.7	99.0	100.9	98.6	99.5	
		1ヶ月	001	1.8~3.2	2.0~2.9	2.4~3.5	103.1	101.9	100.9	102.0	
			002	1.8~3.2	2.2~2.9	2.0~2.7	101.0	101.6	99.7	100.8	
			003	2.1~3.5	1.8~2.7	1.7~2.4	99.7	101.0	99.3	100.0	
		3ヶ月	001	2.5~3.1	1.9~2.4	2.2~2.7	102.0	102.2	100.4	101.5	
			002	2.4~3.0	1.9~2.5	2.2~3.4	101.8	99.4	100.3	100.5	
			003	2.5~3.1	2.2~2.8	2.5~3.3	99.1	100.4	99.6	99.7	
		6ヶ月	001	2.4~3.5	2.0~2.8	1.9~3.0	100.5	101.2	99.1	100.3	
			002	2.3~2.8	2.0~3.3	1.8~2.5	100.9	101.7	100.2	100.9	
			003	2.4~3.0	2.3~2.9	2.0~3.5	100.0	99.1	99.1	99.45	
		褐色ガラスビン紙箱入り	1ヶ月	001	1.8~3.2	2.2~2.9	2.0~3.0	99.1	101.6	100.5	100.4
				002	2.3~3.2	2.1~3.0	1.8~2.6	100.9	100.2	101.4	100.8
				003	1.9~2.5	2.2~2.8	2.1~3.2	100.5	99.5	101.4	100.5
			3ヶ月	001	1.7~2.5	2.0~3.3	2.2~2.7	99.2	102.0	101.6	100.9
				002	2.2~3.4	1.9~2.9	2.1~2.6	100.6	98.9	99.4	99.6
				003	2.3~2.9	2.0~3.0	2.2~2.9	99.0	100.9	98.9	99.6
	6ヶ月		001	2.4~3.0	2.1~3.0	1.9~3.4	100.8	101.3	99.7	100.6	
			002	1.8~2.7	2.2~2.8	2.0~3.2	100.9	101.3	99.4	100.5	
			003	1.7~3.2	2.0~2.9	1.9~2.7	99.9	98.5	100.6	99.7	
	PTP包装紙箱入り	1ヶ月	001	2.0~3.0	2.2~3.5	1.8~2.4	100.9	101.7	100.2	100.9	
			002	2.0~2.6	1.8~2.4	2.3~3.5	100.2	99.1	100.5	99.9	
			003	1.8~2.2	1.7~2.5	2.0~3.2	100.0	99.1	98.6	99.2	
		3ヶ月	001	1.9~2.7	2.1~2.9	2.5~3.3	101.6	101.8	99.7	101.0	
			002	2.4~3.1	2.2~2.9	1.7~2.6	100.6	98.9	99.2	99.6	
			003	2.0~2.9	1.8~2.6	1.7~2.2	99.6	99.6	100.6	99.9	
6ヶ月		001	1.8~3.2	2.0~3.6	2.2~2.8	100.5	99.5	101.4	100.5		
		002	2.2~2.8	1.7~3.3	1.9~2.5	101.0	101.0	100.3	100.8		
		003	1.9~3.5	2.2~2.9	1.8~2.5	99.5	100.9	98.8	99.7		

	保存条件	包装	経過時間	ロット	④崩壊試験(分)			⑤定量(%)			
					1回	2回	3回	1回	2回	3回	平均
加速試験	40° 75% RH	ポリエチレン袋に入れブリキ缶	1ヶ月	001	2.2~3.0	1.9~2.7	2.0~3.2	101.9	101.7	100.9	101.5
				002	2.0~3.1	2.3~2.8	2.7~3.8	102.6	101.2	100.7	101.5
				003	2.3~3.0	1.8~2.4	2.0~2.9	100.3	99.0	101.6	100.3
			3ヶ月	001	2.0~3.4	2.2~2.8	1.9~2.6	102.6	102.4	100.5	101.8
				002	1.5~2.4	1.8~3.4	2.2~2.6	102.1	101.2	102.1	101.8
				003	2.1~2.7	2.5~3.2	2.4~3.0	100.3	100.5	99.1	100.0
			6ヶ月	001	1.8~2.7	2.0~3.2	2.2~3.0	100.8	99.1	101.7	100.5
				002	1.6~2.2	1.9~3.0	2.4~2.8	102.1	100.3	100.8	101.1
				003	2.3~3.5	2.2~2.8	1.8~2.9	101.7	100.3	100.4	100.8
		褐色ガラスビン紙箱入り	1ヶ月	001	1.7~2.6	2.3~2.9	2.1~3.2	98.8	100.7	101.0	100.2
				002	2.0~3.2	2.2~2.9	1.9~2.7	101.2	99.7	101.6	100.8
				003	2.0~3.2	1.9~3.0	1.9~2.6	99.1	101.2	99.8	100.0
			3ヶ月	001	2.2~2.8	2.0~3.3	1.9~2.6	100.7	99.5	101.0	100.4
				002	1.9~2.5	2.1~3.2	2.2~3.0	100.5	99.0	99.3	99.6
				003	1.8~2.6	2.2~2.9	2.0~3.1	101.0	101.2	100.3	100.8
			6ヶ月	001	2.1~3.2	1.8~2.5	2.2~2.9	99.7	100.9	100.0	100.2
				002	2.2~2.8	1.8~2.6	2.0~3.3	100.9	100.5	99.1	100.2
				003	2.1~3.0	2.1~3.2	1.8~2.7	99.4	100.0	100.3	99.9
		PTP包装紙箱入り	1ヶ月	001	2.1~2.9	2.5~3.2	2.0~2.7	102.4	101.0	102.4	101.9
				002	2.0~3.2	2.4~3.5	2.5~3.0	99.0	100.5	98.3	99.3
				003	1.8~2.4	2.0~2.5	2.1~2.7	100.3	101.2	101.0	100.8
			3ヶ月	001	2.4~3.8	2.0~2.6	1.8~2.9	102.9	101.9	102.3	102.4
				002	1.9~2.7	2.1~2.5	2.4~3.3	102.1	102.1	100.3	101.5
				003	2.2~2.8	2.1~2.6	1.9~3.2	101.4	101.2	100.9	101.2
			6ヶ月	001	2.7~3.2	2.2~2.9	2.0~2.6	99.6	100.4	99.2	99.7
				002	2.3~3.0	2.0~3.5	1.8~2.4	100.8	100.3	101.1	100.7
				003	1.8~2.5	2.6~3.9	2.2~3.0	101.1	100.8	99.8	100.6
苛酷(曝光)	シャーレに入れ光(2000ルクス)照射	2週間	001	2.2~3.0	2.0~2.8	1.9~2.5	99.3	100.3	100.7	100.1	
			002	1.7~2.5	2.5~3.3	1.9~2.9	101.4	101.0	100.0	100.8	
			003	2.0~3.2	2.1~2.9	1.8~3.5	102.3	101.4	100.9	101.5	
		1ヶ月	001	1.8~2.8	2.5~3.3	2.0~2.9	101.4	99.3	101.7	100.8	
			002	1.8~2.4	2.0~2.9	2.3~3.3	100.3	99.0	99.1	99.5	
			003	1.7~2.8	2.2~3.2	1.7~3.0	100.2	100.7	99.0	100.0	

長期試験	保存条件	包装	経過年月	ロット	性状	定量 (%) 93~107%	溶出 (%) 15分 80%以上	純度
	室温	PTP包装	製造時	201	頭部淡黄赤色不透明、胴部白色不透明硬カプセル剤、内容物は白色の粉末	101.9	99.1~102.1	適
				202	同上	99.0	101.7~104.2	適
				301	同上	99.0	93.0~101.6	適
			3年	201	わずかに褐色を帯びた白色	102.8	89.8~103.9	適
				202	わずかに褐色を帯びた白色	99.8	90.2~101.8	適
				301	わずかに褐色を帯びた白色	100.0	100.1~106.3	適

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

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

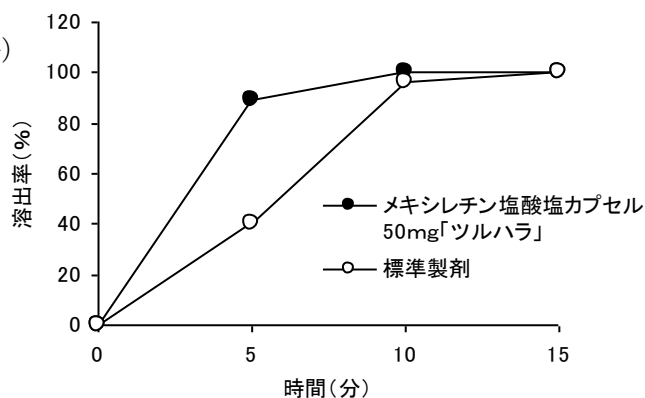
メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「メキシレチン塩酸塩カプセル」に適合した。(オレンジブック No.2 掲載)

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

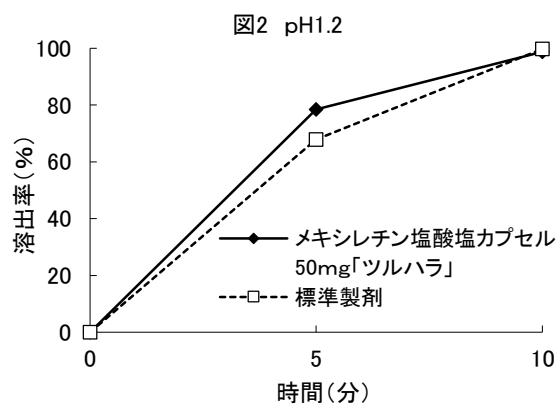
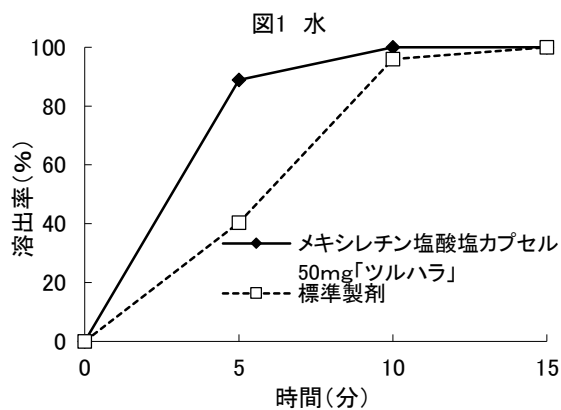
試験液：水

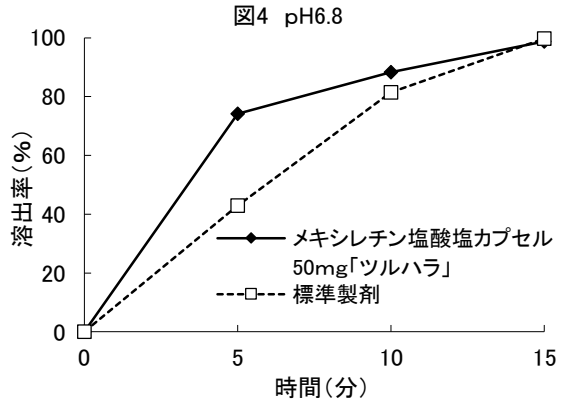
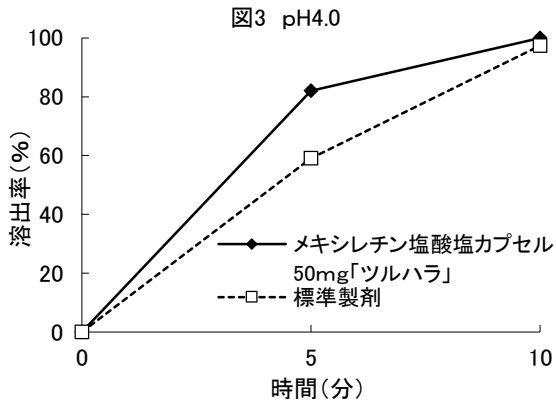
溶出規格：15分 80%以上



メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

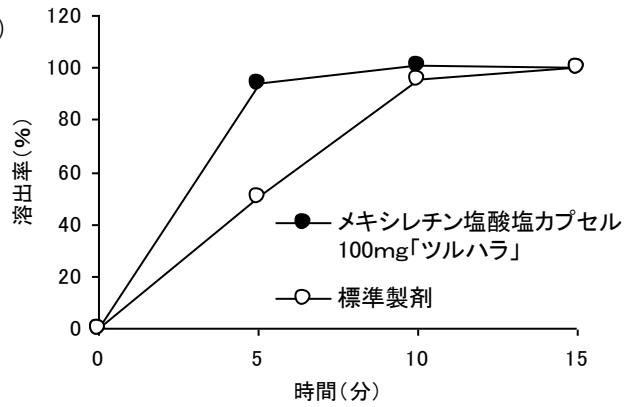
試験結果：メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。





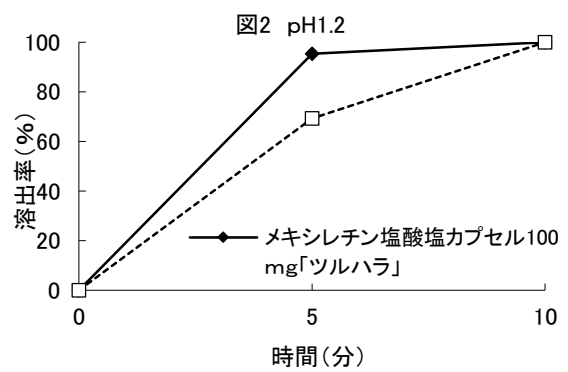
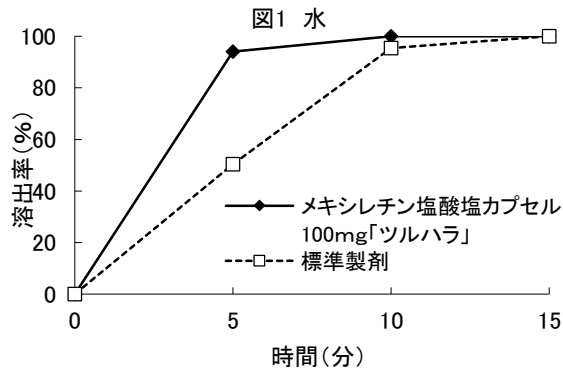
メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「メキシレチン塩酸塩カプセル」に適合した。(オレンジブック No.2 掲載)

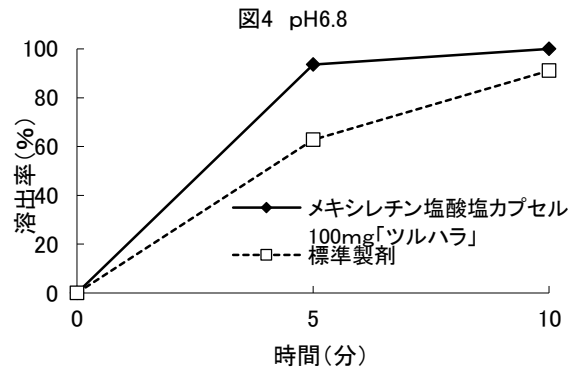
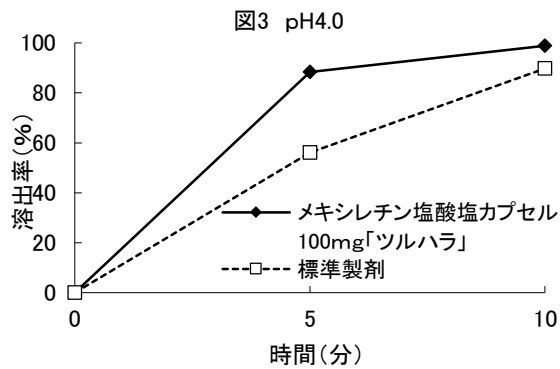
試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）
 回転数：毎分50回転
 試験液：水
 溶出規格：15分 80%以上



メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果：メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。





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) 亜硝酸ナトリウムによる呈色反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法
- 3) 塩化物の定性反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

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

該当資料なし

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

頻脈性不整脈（心室性）

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。

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

キノジン硫酸塩水和物、プロカインアミド塩酸塩、ジソピラミド、ジソピラミドリン酸塩、リドカイン塩酸塩等の抗不整脈薬クラス I 群

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

(1) 不整脈に対する作用

メキシレチン塩酸塩は実験的不整脈（冠動脈結紮、ウアバイン、ジギタリス配糖体惹起心室性不整脈）を抑制する。電気生理学的には、プルキンエ線維の最大脱分極速度を用量依存的に減少させ、膜反応性を抑制する（イヌ）。

静止膜電位（ウサギ心）及び閾値電位（ウサギ洞結節）には影響を与えず、用量依存的に活動電位持続時間の短縮と有効不応期の延長が認められる（イヌプルキンエ線維）。緩徐拡張期脱分極相の勾配を抑制し、自動能を抑制する（イヌ）。プルキンエ線維心室筋接合部の伝導時間を遅延させる。しかし、ヒトでは伝導時間（AH、HV時間）に影響はみられなかった。

(2) 糖尿病性神経障害に対する作用

神経細胞膜の Na^+ 電流を抑制し、知覚神経の自発性活動電位の発生を抑制する。

(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

メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg 「ツルハラ」:

メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg 「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後のメキシレチン塩酸塩血漿中濃度推移を比較した。

1. 実験方法

(1) 使用薬剤

メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg 「ツルハラ」

標準製剤

(2) 対象

あらかじめ健康診断を実施し、異常の認められなかった成人男子 12名

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 2カプセル〔メキシレチン塩酸塩として 100mg〕を経口投与した。

(4) 投与方法

健康成人男子志願者で事前に文書による同意を得られた 12名を 2群に分け、医師の問診の後、1群にはメキシレチン塩酸塩カプセル 50mg 「ツルハラ」、他群には標準製剤を空腹時経口投与した。

2回目投与は 1週間後とし、クロスオーバー法により投与した。

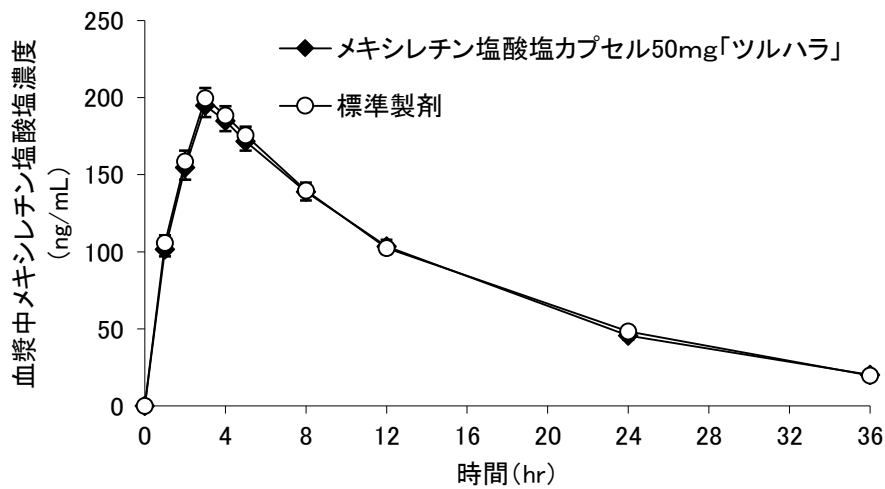
(5) 採血時間

投与前、1時間、2時間、3時間、4時間、5時間、8時間、12時間、24時間、36時間

2. 結果

血漿中メキシレチン塩酸塩濃度は、投与後 3~4 時間目に最高血漿中濃度(168~260ng/mL)であった。その後徐々に減少した。

得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について 90%信頼区間法により統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。以上の結果よりメキシレチン塩酸塩カプセル 50mg 「ツルハラ」及び標準製剤は生物学的同等性を有する製剤であると考えられる。



(n=12 mean±S.E.)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₆ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「ツルハラ」	2960.9±116.8	195.3±7.3	3.1±0.1	10.0±0.3
標準製剤	3010.5±106.8	200.3±6.1	3.2±0.1	10.6±0.3

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・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 「ツルハラ」:

メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg 「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後のメキシレチン塩酸塩血漿中濃度推移を比較した。

1. 実験方法

(1) 使用薬剤

メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg 「ツルハラ」

標準製剤

(2) 対象

あらかじめ健康診断を実施し、異常の認められなかった成人男子 12名

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 1 カプセル [メキシレチン塩酸塩として 100mg] を経口投与した。

(4) 投与方法

健康成人男子志願者で事前に文書による同意を得られた 12名を 2群に分け、医師の問診の後、1群にはメキシレチン塩酸塩カプセル 100mg 「ツルハラ」、他群には標準製

剤を空腹時経口投与した。

2回目投与は1週間後とし、クロスオーバー法により投与した。

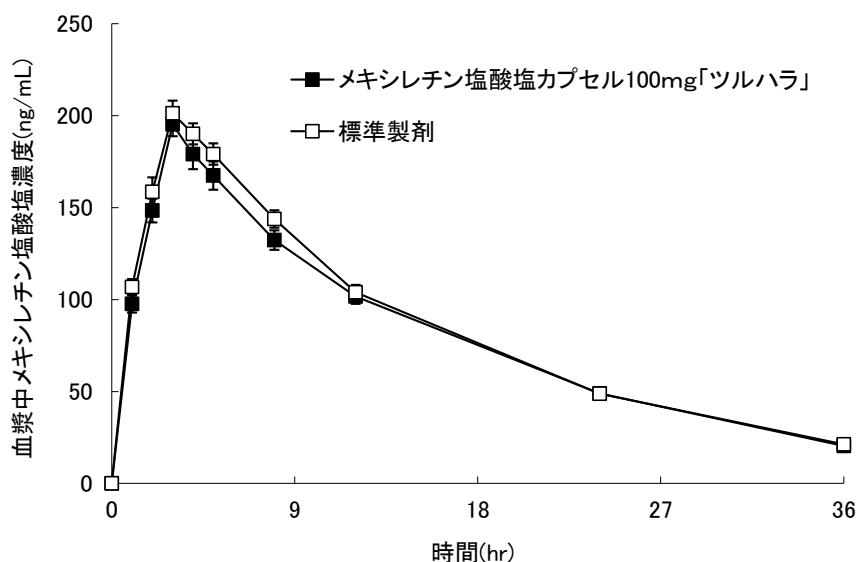
(5) 採血時間

投与前、1時間、2時間、3時間、4時間、5時間、8時間、12時間、24時間、36時間

2. 結果

血漿中メキシレチン塩酸塩濃度は、投与後 3~4 時間目に最高血漿中濃度(155~243ng/mL)であった。その後徐々に減少し、その半減期は、約 10 時間であった。

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法により統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。以上の結果よりメキシレチン塩酸塩カプセル 100mg 「ツルハラ」及び標準製剤は生物学的同等性を有する製剤であると考えられる。



(n=12 mean±S.E.)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₆ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg 「ツルハラ」	2940.7±116.5	195.5±6.0	3.1±0.1	11.2±0.5
標準製剤	3063.0±100.6	201.6±6.5	3.1±0.1	10.3±0.3

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・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. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

(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

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

(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

該当しない

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

(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）

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）〕

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。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ため、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

該当しない

(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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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

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。
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)、 γ -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。

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。

(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*	瘙痒感、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**	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、血清カリウムの上昇、総コレステロールの上昇、脱力感、ほてり、味覚異常

* ：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。

** ：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

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

該当資料なし

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等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

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)

該当資料なし

(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：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：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）

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

気密容器・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」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

(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）

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

(3) 調剤時の留意点について

5. 承認条件等

なし

6. 包装

メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg 「ツルハラ」：(PTP) 100カプセル、1200カプセル

メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg 「ツルハラ」：(PTP) 100カプセル、1200カプセル

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：メキシチールカプセル 50mg / 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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg 「ツルハラ」	2019年7月1日	30100AMX00070000
メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「ツルハラ」	2019年7月1日	30100AMX00065000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「ツルハラ」	2019年12月13日
メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg 「ツルハラ」	2019年12月13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

2005年6月7日[糖尿病性神経障害に伴う自覚症状(自発痛、しびれ感)の改善の追加]

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

1999年10月7日(品質再評価)

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、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

製品名	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
メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg「ツルハラ」	102581107	2129003M1013	620258107
メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「ツルハラ」	102577406	2129003M2010	620257706

17. 診療報酬上の注意

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

2. その他の参考文献

第 17 改正 日本薬局方

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

X III. 備考

その他の関連資料

なし



製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部