

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錠50mg「杏林」

メキシレチン塩酸塩錠100mg「杏林」

MEXILETINE HYDROCHLORIDE Tablets “KYORIN”

(メキシレチン塩酸塩錠)

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬 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
規格・含量	メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」： 1錠中、日局メキシレチン塩酸塩 50mg 含有 メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」： 1錠中、日局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 (JAN) 洋名：Mexiletine Hydrochloride (JAN)
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：2012年 8月 3日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2012年12月14日（販売名変更による） 発売年月日：1996年 7月 5日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：8時～22時（日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://med.kyorin-rmd.com/

本 IF は 2022 年 8 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 <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

【I F の様式】

- ①規格は A 4 判、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。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。
- ② I F 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「I F 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。

【I Fの作成】

- ① I F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。
- ② I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとのI F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、「I F記載要領 2013」と略す）により作成されたI F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。

【I Fの発行】

- ① 「I F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、「I F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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I F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

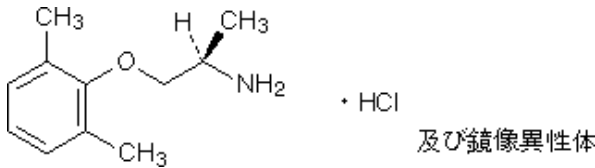
I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	15
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	17
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	17
1. 販売名	2	4. 分布	17
2. 一般名	2	5. 代謝	17
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	18
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	18
5. 化学名(命名法)	2	8. 透析等による除去率	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19
7. CAS登録番号	2	1. 警告内容とその理由	19
III. 有効成分に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19
1. 物理化学的性質	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
3. 有効成分の確認試験法	3	5. 慎重投与内容とその理由	19
4. 有効成分の定量法	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
IV. 製剤に関する項目	4	7. 相互作用	21
1. 剤形	4	8. 副作用	22
2. 製剤の組成	4	9. 高齢者への投与	25
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	11. 小児等への投与	25
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	13. 過量投与	26
7. 溶出性	8	14. 適用上の注意	26
8. 生物学的試験法	10	15. その他の注意	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	16. その他	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	IX. 非臨床試験に関する項目	27
11. 力価	10	1. 薬理試験	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	2. 毒性試験	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	X. 管理的事項に関する項目	28
14. その他	11	1. 規制区分	28
V. 治療に関する項目	12	2. 有効期間又は使用期限	28
1. 効能又は効果	12	3. 貯法・保存条件	28
2. 用法及び用量	12	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
3. 臨床成績	12	5. 承認条件等	28
VI. 薬効薬理に関する項目	14	6. 包装	28
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14	7. 容器の材質	28
2. 薬理作用	14	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	30
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	30
14. 再審査期間	30
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	31
XI. 文献	32
1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	32
XII. 参考資料	33
1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	33
XIII. 備考	34
1. その他の関連資料	34

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	「メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」」及び「メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」」は、カプセル剤として市販されているメキシレチン製剤の後発医薬品として薬食発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験、臨床試験を行い承認申請し、1996 年 2 月に承認を取得、1996 年 7 月に「トイ錠 50」及び「トイ錠 100」として発売に至った。その後、医療事故防止のため、2012 年 12 月に「メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」」及び「メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」」に変更した。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1) Vaughan-Williams の分類による第 1 群の抗不整脈薬。 ¹⁾ 2) 主たる作用は心筋細胞膜 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 I b 群に属し、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。 1) 3) 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。 重大な副作用として、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、好酸球性肺炎が報告されている。また、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。 (「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目、8. 副作用(2)重大な副作用と初期症状」の項参照)

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錠 50mg「杏林」 メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」
(2) 洋名	MEXILETINE HYDROCHLORIDE Tablets 50mg “KYORIN” MEXILETINE HYDROCHLORIDE Tablets 100mg “KYORIN”
(3) 名称の由来	一般名＋剤形＋規格(含量)＋「杏林」
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) Mexiletine(INN)
(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・HCl 分子量：215.72
5. 化学名(命名法)	(2 <i>RS</i>)-1-(2,6-Dimethylphenoxy)propan-2-ylamine monohydrochloride (IUPAC)
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	白色の粉末である。 結晶多形が認められる。 においはなく、味は苦い。 ¹⁾
(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い。 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	水溶液(1→20)は旋光性を示さない。 pH：1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 3.8～5.8 である。 比吸光度： $E_{1\text{cm}}^{1\%}(262\text{nm}) = \text{約 } 12.0$ ¹⁾
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	日本薬局方「メキシレチン塩酸塩」の確認試験による。 (1) 紫外可視吸光度測定法 (2) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法） (3) 塩化物の定性反応(2)
4. 有効成分の定量法	日本薬局方「メキシレチン塩酸塩」の定量法による。 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

販売名	メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」	メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」
剤形	フィルムコーティング錠	フィルムコーティング錠
色調	白色	白色
外観		
直径(mm)	6.8	7.7
厚さ(mm)	2.9	3.9
重量(mg)	85	165

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」 : PH275
メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」 : PH276

(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錠 50mg「杏林」 :
1 錠中、日局メキシレチン塩酸塩 50mg 含有
メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」 :
1 錠中、日局メキシレチン塩酸塩 100mg 含有

(2) 添加物

D-マンニトール、セルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸カルシウム、タルク、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール

(3) その他

特になし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

【加速試験】²⁾

<保存条件>

40±1℃、75±5%RH

<試験検体>

PTP 包装品：PTP 包装(無色塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)、ピロー包装(はり合わせアルミニウムハク)、紙箱

<試験項目及び規格>

試験項目	規 格
性状	白色の円板状皮膜錠
定量法	含量：93.0～107.0%

<試験結果>

〔メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」〕

試験項目	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適	適	適	適
定量(含量)※	102.0%	101.3%	100.9%	101.4%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

〔メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」〕

試験項目	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適	適	適	適
定量(含量)※	103.0%	103.1%	102.7%	102.2%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

【長期保存試験】³⁾

<保存条件>

25±2℃、60±5%RH

<試験検体>

PTP 包装品：PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)、ピロー包装(アルミニウム・ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルム)、紙箱

<試験項目及び規格>

試験項目	規 格
性状	白色の円板状皮膜錠
純度試験	類縁物質の合計：0.5%以下
溶出性	水 900mL/毎分 50 回転/30 分/80%以上
定量法	含量：93.0～107.0%

IV. 製剤に関する項目

< 試験結果 >

【メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」】

試験項目	開始時	0.5年後	1年後	2年後	3年後	4年後
性状	適	適	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適	適	適
定量(含量)※	98.3%	98.8%	99.0%	99.2%	98.9%	98.8%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

【メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」】

試験項目	開始時	0.5年後	1年後	2年後	3年後	4年後
性状	適	適	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適	適	適
定量(含量)※	99.1%	97.7%	99.9%	97.2%	97.6%	99.4%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

【無包装状態での安定性】

【メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」】⁴⁾

保存条件	結 果			
	性状	溶出性	含量	硬度
温度 [40℃、3 ヶ月、 遮光・気密瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 [25℃、75%RH、3 ヶ月、 遮光・開放瓶]	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)※1	変化あり (規格内)※2
光 [曝光量 60 万 lx・hr、 25℃、気密瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

【規格】性状：白色の円板状被膜錠、溶出性：30 分間 80%以上、含量：93.0~107.0%、
硬度：参考値

※1 101.6% (開始時) →99.6% (1 ヶ月)、96.8% (3 ヶ月)

※2 8.6kgf (開始時) →4.9kgf (1 ヶ月)、4.7kgf (3 ヶ月)

IV. 製剤に関する項目

[メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」]⁵⁾

保存条件	結 果			
	性状	溶出性	含量	硬度
温度 [40℃、3 ヶ月、 遮光・気密瓶]	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) ^{※1}	変化なし
湿度 [25℃、75%RH、3 ヶ月、 遮光・開放瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) ^{※2}
光 [曝光量 60 万 lx・hr、 25℃、気密瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

[規格] 性状：白色の円板状被膜錠、溶出性：30 分間 80%以上、含量：93.0～107.0%、
硬度：参考値

※1 96.9% (開始時) →97.0% (1 ヶ月)、93.6% (3 ヶ月)

※2 13.5kgf (開始時) →7.6kgf (1 ヶ月)、7.3kgf (3 ヶ月)

<参考>評価基準

分類	性状	溶出性	定量法(含量)	硬度
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内 の場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化 (退色等)等を認め るが、品質上、問題 とならない程度の変 化であり、規格を満 たしている場合		含量低下が3% 以上で、規格値 内の場合	硬度変化が 30%以上で、 硬度が 2.0kgf 以上の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色 調変化等を認め、規 格を逸脱している場 合	規格値外 の場合	規格値外 の場合	硬度変化が 30% 以上で、 硬度が 2.0kgf 未満の場合

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」を参考に評価しました。本資料は本剤の安定性に関する資料であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

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

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性

【溶出挙動における類似性】⁶⁾

平成10年7月15日の再評価指定(その30)により、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法第2法(パドル法)

試験液：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	日本薬局方 崩壊試験の第1液	50回転/分
pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)	50回転/分
pH6.8	日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)	50回転/分
水	日本薬局方 精製水	50回転/分

<判定基準>

標準製剤が15分～30分に平均85%以上溶出する場合：

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

<結果>

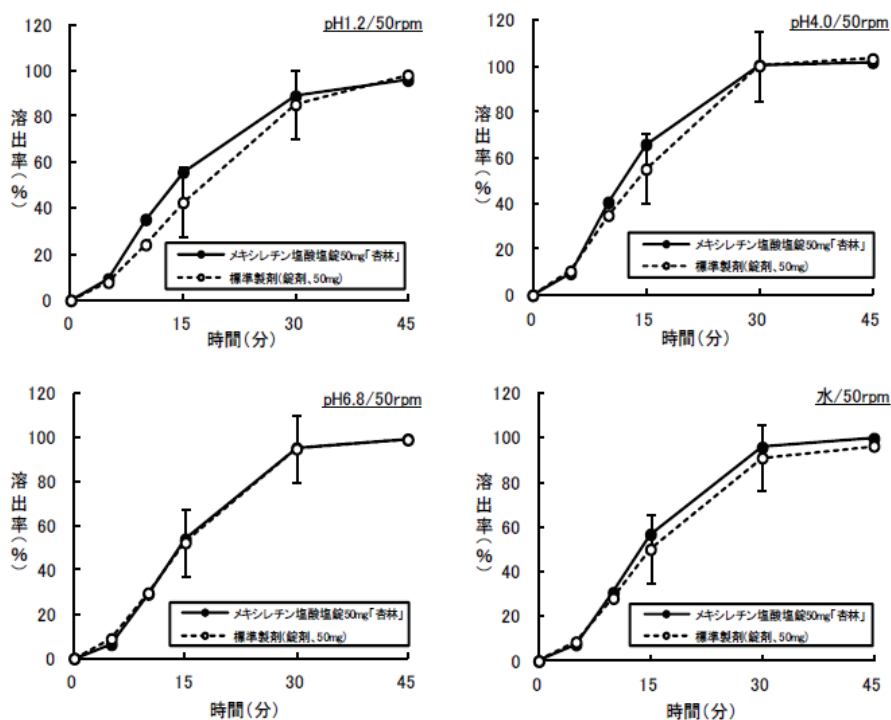
〔メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」〕

溶出条件	測定点 (分)	6ベッセルの平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)
		メキシレチン塩酸 塩錠 50mg「杏林」	標準製剤 (錠剤、50mg)	
pH1.2/50rpm	15	55.8	42.6	+13.2
	30	88.9	85.2	+3.7
pH4.0/50rpm	15	65.9	55.1	+10.8
	30	100.4	100.2	+0.2
pH6.8/50rpm	15	54.0	52.4	+1.6
	30	95.3	94.9	+0.4
水/50rpm	15	56.8	50.1	+6.7
	30	95.8	91.1	+4.7

4試験液すべてにおいて標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上より、メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」は標準製剤と同等であると判定された。

IV. 製剤に関する項目



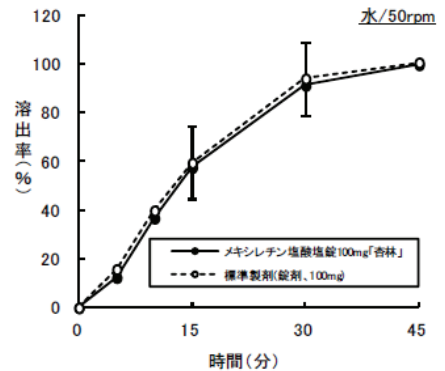
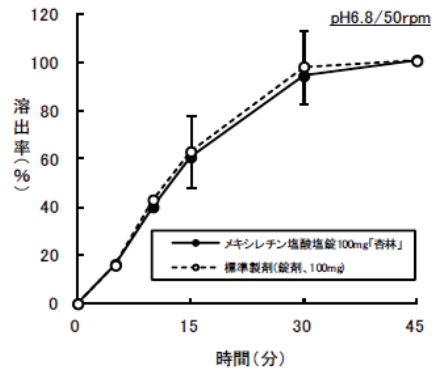
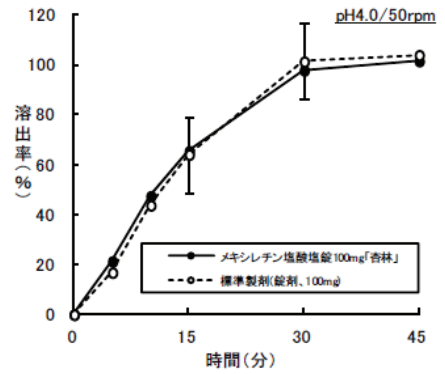
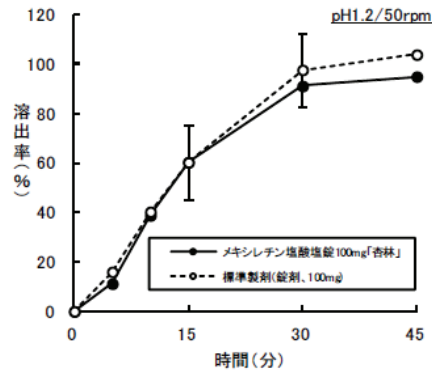
〔メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」〕

溶出条件	測定点 (分)	6 ベッセルの平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)
		メキシレチン塩酸 塩錠 100mg「杏林」	標準製剤 (錠剤、100mg)	
pH1.2/50rpm	15	60.4	60.3	+0.1
	30	91.2	97.7	-6.5
pH4.0/50rpm	15	65.4	64.0	+1.4
	30	97.7	101.2	-3.5
pH6.8/50rpm	15	60.8	63.1	-2.3
	30	94.5	98.3	-3.8
水/50rpm	15	57.6	59.5	-1.9
	30	91.3	94.1	-2.8

4 試験液すべてにおいて標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において、メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

以上より、メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」は標準製剤と同等であると判定された。

IV. 製剤に関する項目



【公的溶出規格への適合性】

メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」及びメキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」は、日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたメキシレチン塩酸塩錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

試験条件：水 900mL、パドル法、毎分 50 回転

溶出規格：30 分間 80%以上

30 分間の溶出率 (3 ロットの最小値～最大値)	
メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」	83.0%～103.3%
メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」	92.7%～102.6%

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

- (1) フルオレスカミンのアセトン溶液による蛍光の確認
- (2) 紫外可視吸収度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

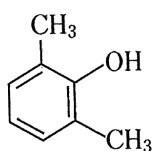
液体クロマトグラフィー

11. 力価

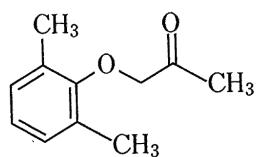
該当しない

IV. 製剤に関する項目

12. 混入する可能性のある夾雑物
- 混在が予想される類縁物質には 2,6-dimethylphenol [1]、2,6-dimethylphenoxy acetone [2] がある。¹⁾



[1]



[2]

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
- 特になし

14. その他
- 特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	<ol style="list-style-type: none"> 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	<ol style="list-style-type: none"> 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。
<p><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 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： <ol style="list-style-type: none"> (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） 	
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	<p>心室性期外収縮患者 47例について実施された臨床試験の成績は次のとおりであった⁷⁾。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 期外収縮改善度は、有効判定例数39例中、「中等度改善」以上が30例(76.9%)であった。 ・ 副作用は、47例中7例(14.9%)に認められた。 ・ 有用度は、有効判定例数39例中、「有用」以上が27例(69.2%)であった。
(3) 臨床薬理試験	該当資料なし

V. 治療に関する項目

(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	Na チャネル遮断薬（不整脈治療用剤）： リドカイン塩酸塩、プロカインアミド塩酸塩、ジソピラミドリン酸塩、キノジン硫酸塩水和物、プロパフェノン塩酸塩、アプリンジン塩酸塩、シベンゾリンコハク酸塩など
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	1. メキシレチンは、心室筋細胞の活動電位第 0 相最大立ち上がり速度 (V_{max}) を減少させる。 2. メキシレチンは、活動電位持続時間 (APD) を短縮し、不応性すなわち有効不応期 (ERP) と APD の比 (ERP/APD) を増大させる。 3. メキシレチンは、自動能を有する細胞の第 4 相緩徐拡張期脱分極相 (SDDP) の勾配を減少させ、自動能を抑制する。
(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

VII. 薬物動態に関する項目、1. 血中濃度の推移・測定法(3)臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】⁸⁾

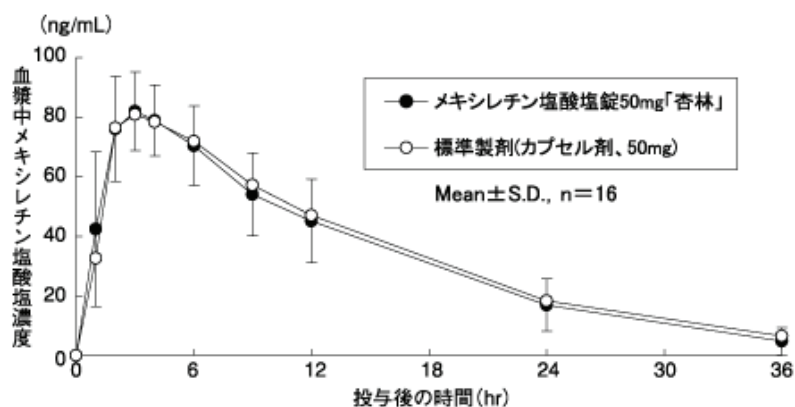
生物学的同等性に関する試験基準(薬審第718号 昭和55年5月30日)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

【メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」】

メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠または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、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。

	判定パラメータ	
	AUC _{0→36} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)
メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」	1226.7 ± 332.6	84.05 ± 14.58
標準製剤 (カプセル剤、50mg)	1270.0 ± 326.3	85.21 ± 15.19

(Mean ± S. D., n=16)



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。

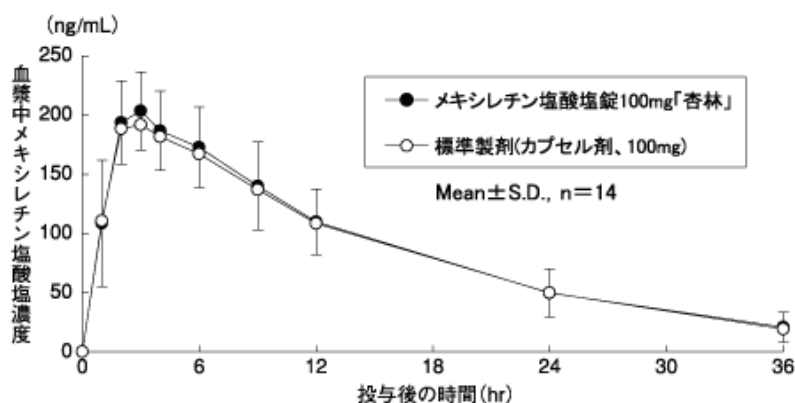
VII. 薬物動態に関する項目

[メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」]

メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠または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。

	判定パラメータ	
	AUC _{0→36} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)
メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」	3182.7 ± 837.7	206.71 ± 33.47
標準製剤 (カプセル剤、100mg)	3117.2 ± 668.0	199.06 ± 22.26

(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. 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

(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

VII. 薬物動態に関する項目

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	全身クリアランス：6.3mL/min/kg ¹⁾
(6) 分布容積	約 5L/kg ¹⁾
(7) 血漿蛋白結合率	60～70% ¹⁾
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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)の項を参照
(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	主な代謝物はメキシレチンの 2-ヒドロキシメチル体と 4-ヒドロキシ体であり、主に肝の CYP2D6 及び CYP1A2 により代謝を受ける。 ¹⁾

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	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	肝初回通過効果をほとんど受けない。 ¹⁾
(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	主として腎臓から排泄される。
(2) 排泄率	経口投与後 24 時間で 60%、96 時間で 82%が尿中に排泄されるが、そのほとんどが代謝物である。 ¹⁾ 未変化体の尿中排泄率は低く、10%未満であるが、尿の pH に依存しており、酸性条件下では尿排泄クリアランスが上昇する。 ¹⁾
(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)	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <ol style="list-style-type: none"> 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。〕 <p>【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）】</p> <p>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：</p> <p>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。〕</p>
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、2. 用法及び用量＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の項を参照
5. 慎重投与内容とその理由	<p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <ol style="list-style-type: none"> (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）

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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)]

重要な基本的注意

- (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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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) による本剤の代謝が影響を受けるおそれがある。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

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 (頻度不明)**：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 (頻度不明)**：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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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**（頻度不明）：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**（頻度不明）：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**（頻度不明）：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**（頻度不明）：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**（頻度不明）：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チャン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

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。

分類	副作用（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、

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	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 ^{注1)}	掻痒感、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 上昇、クレアチニン上昇、腎機能障害
血液 ^{注2)}	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。

(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

(1) 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(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等適切な処置を

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	<p>行うこと。</p> <p>(3) 重大な副作用</p> <p>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 (頻度不明) : 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。</p> <p>2) 過敏症症候群 (頻度不明) : 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。</p> <p>(4) その他の副作用 (頻度不明)</p> <p>過敏症 : 痒痒感、全身発疹、発熱、蕁麻疹、紅斑、多形(滲出性)紅斑 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。</p>
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>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)</p>
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>(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。]</p> <p>(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。]</p>
<p>11. 小児等への投与</p>	<p>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。</p>
<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p>	<p>該当資料なし</p>

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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、更には穿孔をお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

特になし

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錠 50mg「杏林」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
		メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
	有効成分	メキシレチン塩酸塩	劇薬
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	使用期限：4年		
3. 貯法・保存条件	気密容器、遮光、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	特になし		
(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）	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 くすりのしおり：有り		
(3) 調剤時の留意点について	特になし		
5. 承認条件等	該当しない		
6. 包装	メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」	PTP：100錠	
	メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」	PTP：100錠、500錠	
7. 容器の材質	<p>[PTP 包装品]</p> <p>P T P包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔</p> <p>ピロー包装：アルミニウム・ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルム</p> <p>箱：紙</p>		

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬	<p>同一成分薬：メキシチールカプセル 50mg、メキシチールカプセル 100mg、メキシチール点滴静注 125mg</p> <p>同効薬：Na チャネル遮断薬（不整脈治療用剤）：リドカイン塩酸塩、プロカインアミド塩酸塩、ジソピラミドリン酸塩、キニジン硫酸塩水和物、プロパフェノン塩酸塩、アプリンジン塩酸塩、シベンゾリンコハク酸塩など</p>									
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	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="483 689 831 734">販売名</th> <th data-bbox="831 689 1131 734">製造販売承認年月日</th> <th data-bbox="1131 689 1442 734">承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="483 734 831 835">メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」</td> <td data-bbox="831 734 1131 835">2012年 8月 3日</td> <td data-bbox="1131 734 1442 835">22400AMX00880000</td> </tr> <tr> <td data-bbox="483 835 831 931">メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」</td> <td data-bbox="831 835 1131 931">2012年 8月 3日</td> <td data-bbox="1131 835 1442 931">22400AMX00881000</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」	2012年 8月 3日	22400AMX00880000	メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」	2012年 8月 3日	22400AMX00881000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号								
メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」	2012年 8月 3日	22400AMX00880000								
メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」	2012年 8月 3日	22400AMX00881000								
	<p>(旧販売名) トイ錠 50・トイ錠 100</p> <p>製造販売承認年月日：1996年 2月 26日</p>									
11. 薬価基準収載年月日	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="483 1077 831 1122">販売名</th> <th data-bbox="831 1077 1131 1122">薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="483 1122 831 1223">メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」</td> <td data-bbox="831 1122 1131 1223">2012年12月14日</td> </tr> <tr> <td data-bbox="483 1223 831 1319">メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」</td> <td data-bbox="831 1223 1131 1319">2012年12月14日</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	薬価基準収載年月日	メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」	2012年12月14日	メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」	2012年12月14日			
販売名	薬価基準収載年月日									
メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」	2012年12月14日									
メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」	2012年12月14日									
	<p>(旧販売名) トイ錠 50・トイ錠 100</p> <p>薬価基準収載年月日：1996年 7月 5日</p> <p>経過措置期間終了：2013年 9月30日</p>									

X. 管理的事項に関する項目

<p>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</p>	<p>一部変更承認年月日：2005年 4月 26日 内容：以下の下線部分を変更した。</p>									
	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="472 353 539 405"></th> <th data-bbox="539 353 986 405">新</th> <th data-bbox="986 353 1434 405">旧</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="472 405 539 600">効能・効果</td> <td data-bbox="539 405 986 600"> <p>1. <u>頻脈性不整脈（心室性）</u> 2. <u>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</u></p> </td> <td data-bbox="986 405 1434 600"> <p>頻脈性不整脈（心室性）</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="472 600 539 1368">用法・用量</td> <td data-bbox="539 600 986 1368"> <p>1. <u>頻脈性不整脈（心室性）</u> 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。</p> <p>2. <u>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</u> <u>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。</u></p> </td> <td data-bbox="986 600 1434 1368"> <p>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。</p> </td> </tr> </tbody> </table>		新	旧	効能・効果	<p>1. <u>頻脈性不整脈（心室性）</u> 2. <u>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</u></p>	<p>頻脈性不整脈（心室性）</p>	用法・用量	<p>1. <u>頻脈性不整脈（心室性）</u> 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。</p> <p>2. <u>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</u> <u>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。</u></p>	<p>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。</p>
	新	旧								
効能・効果	<p>1. <u>頻脈性不整脈（心室性）</u> 2. <u>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</u></p>	<p>頻脈性不整脈（心室性）</p>								
用法・用量	<p>1. <u>頻脈性不整脈（心室性）</u> 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。</p> <p>2. <u>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</u> <u>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。</u></p>	<p>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。</p>								
<p>13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容</p>	<p>該当しない</p>									
<p>14. 再審査期間</p>	<p>該当しない</p>									
<p>15. 投薬期間制限医薬品に関する情報</p>	<p>本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。</p>									

X. 管理的事項に関する項目

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
メキシレチン塩酸 塩錠 50mg「杏林」	102576704	2129003F1014	620257604
メキシレチン塩酸 塩錠 100mg「杏林」	102579804	2129003F2010	620257904

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献	<ol style="list-style-type: none">1) 第十七改正日本薬局方解説書、C-5341（廣川書店 2016）2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」・100mg「杏林」の安定性試験（加速試験）に関する資料3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」・100mg「杏林」の安定性試験（長期保存試験）に関する資料4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： メキシレチン塩酸塩錠 100mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料6) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」・100mg「杏林」の溶出性に関する資料7) 竹越 襄ほか：医学と薬学 35(1)189～196(1996)8) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： メキシレチン塩酸塩錠 50mg「杏林」・100mg「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
2. その他の参考文献	該当資料なし

XII. 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 | 該当資料なし |

XIII. 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし