

## 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 2018 (2019年更新版) に準拠して作成



剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 (注意-医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	メリスロン錠 6mg 1錠中にベタヒスチンメシル酸塩 6mg を含有 メリスロン錠 12mg 1錠中にベタヒスチンメシル酸塩 12mg を含有
一般名	和名：ベタヒスチンメシル酸塩 洋名：Betahistine Mesilate
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・販売開始年月日	メリスロン錠 6mg 製造販売承認年月日：2001年6月25日 薬価基準収載年月日：2001年9月7日 販売開始年月日：1969年1月1日 メリスロン錠 12mg 製造販売承認年月日：1978年1月28日 薬価基準収載年月日：1978年4月1日 販売開始年月日：1978年4月1日
製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元：エーザイ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	エーザイ株式会社 hhcホットライン フリーダイヤル 0120-419-497 FAX 03-5229-0720 <a href="https://www.eisai.co.jp">https://www.eisai.co.jp</a>

本IFは2021年1月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的特性…………… 1
3. 製品の製剤学的特性…………… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性…………… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項…………… 1
  - (1) 承認条件…………… 1
  - (2) 流通・使用上の制限事項…………… 1
6. RMPの概要…………… 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
  - (1) 和名…………… 2
  - (2) 洋名…………… 2
  - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
  - (1) 和名(命名法)…………… 2
  - (2) 洋名(命名法)…………… 2
  - (3) ステム…………… 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)又は本質…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 3
  - (1) 外観・性状…………… 3
  - (2) 溶解性…………… 3
  - (3) 吸湿性…………… 3
  - (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点…………… 3
  - (5) 酸塩基解離定数…………… 3
  - (6) 分配係数…………… 3
  - (7) その他の主な示性値…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 3
3. 有効成分の確認試験法、定量法…………… 3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 4
  - (1) 剤形の区別…………… 4
  - (2) 製剤の外観及び性状…………… 4
  - (3) 識別コード…………… 4
  - (4) 製剤の物性…………… 4
  - (5) その他…………… 4
2. 製剤の組成…………… 4
  - (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤…………… 4

- (2) 電解質等の濃度…………… 4
- (3) 熱量…………… 4
3. 添付溶解液の組成及び容量…………… 5
4. 力価…………… 5
5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 5
6. 製剤の各種条件下における安定性…………… 5
7. 調製法及び溶解後の安定性…………… 5
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)…………… 6
9. 溶出性…………… 6
10. 容器・包装…………… 6
  - (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報…………… 6
  - (2) 包装…………… 6
  - (3) 予備容量…………… 6
  - (4) 容器の材質…………… 6
11. 別途提供される資材類…………… 6
12. その他…………… 6

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 7
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 7
3. 用法及び用量…………… 7
  - (1) 用法及び用量の解説…………… 7
  - (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠…………… 7
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 7
5. 臨床成績…………… 7
  - (1) 臨床データパッケージ…………… 7
  - (2) 臨床薬理試験…………… 7
  - (3) 用量反応探索試験…………… 7
  - (4) 検証的試験…………… 7
    - 1) 有効性検証試験…………… 7
    - 2) 安全性試験…………… 8
  - (5) 患者・病態別試験…………… 8
  - (6) 治療的使用…………… 8
    - 1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容…………… 8
    - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要…………… 8
    - (7) その他…………… 8

## 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…………… 9
2. 薬理作用…………… 9
  - (1) 作用部位・作用機序…………… 9

- (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 9
- (3) 作用発現時間・持続時間…………… 9

## VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移……………10
  - (1) 治療上有効な血中濃度……………10
  - (2) 臨床試験で確認された血中濃度……………10
  - (3) 中毒域……………10
  - (4) 食事・併用薬の影響……………10
- 2. 薬物速度論的パラメータ……………10
  - (1) 解析方法……………10
  - (2) 吸収速度定数……………10
  - (3) 消失速度定数……………11
  - (4) クリアランス……………11
  - (5) 分布容積……………11
  - (6) その他……………11
- 3. 母集団（ポピュレーション）解析……………11
  - (1) 解析方法……………11
  - (2) パラメータ変動要因……………11
- 4. 吸収……………11
- 5. 分布……………11
  - (1) 血液－脳関門通過性……………11
  - (2) 血液－胎盤関門通過性……………11
  - (3) 乳汁への移行性……………11
  - (4) 髄液への移行性……………11
  - (5) その他の組織への移行性……………12
  - (6) 血漿蛋白結合率……………12
- 6. 代謝……………13
  - (1) 代謝部位及び代謝経路……………13
  - (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率……………13
  - (3) 初回通過効果の有無及びその割合……………13
  - (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率……………13
- 7. 排泄……………13
- 8. トランスポーターに関する情報……………14
- 9. 透析等による除去率……………14
- 10. 特定の背景を有する患者……………14
- 11. その他……………14

## 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……………15
- 2. 禁忌内容とその理由……………15
- 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………15
- 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………15
- 5. 重要な基本的注意とその理由……………15

- 6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………15
  - (1) 合併症・既往歴等のある患者……………15
  - (2) 腎機能障害患者……………15
  - (3) 肝機能障害患者……………15
  - (4) 生殖能を有する者……………16
  - (5) 妊婦……………16
  - (6) 授乳婦……………16
  - (7) 小児等……………16
  - (8) 高齢者……………16
- 7. 相互作用……………16
  - (1) 併用禁忌とその理由……………16
  - (2) 併用注意とその理由……………16
- 8. 副作用……………16
  - (1) 重大な副作用と初期症状……………17
  - (2) その他の副作用……………17
- 9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………17
- 10. 過量投与……………17
- 11. 適用上の注意……………18
- 12. その他の注意……………18
  - (1) 臨床使用に基づく情報……………18
  - (2) 非臨床試験に基づく情報……………18

## IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験……………19
  - (1) 薬効薬理試験……………19
  - (2) 安全性薬理試験……………19
  - (3) その他の薬理試験……………19
- 2. 毒性試験……………19
  - (1) 単回投与毒性試験……………19
  - (2) 反復投与毒性試験……………20
  - (3) 遺伝毒性試験……………20
  - (4) がん原性試験……………20
  - (5) 生殖発生毒性試験……………20
  - (6) 局所刺激性試験……………20
  - (7) その他の特殊毒性……………20

## X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分……………21
- 2. 有効期間……………21
- 3. 包装状態での貯法……………21
- 4. 取扱い上の注意……………21
- 5. 患者向け資材……………21
- 6. 同一成分・同効薬……………21
- 7. 国際誕生年月日……………21
- 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日……………21

- 
9. 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……………22
  10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び  
その内容……………22
  11. 再審査期間……………22
  12. 投薬期間制限に関する情報……………22
  13. 各種コード……………22
  14. 保険給付上の注意……………22

## XI. 文献

1. 引用文献……………23
2. その他の参考文献……………23

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………24
2. 海外における臨床支援情報……………24

## XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う  
にあたっての参考情報……………25
  - (1) 粉碎……………25
  - (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ  
の通過性……………25
2. その他の関連資料……………25

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

めまいに対するヒスタミンの投与は、1939年 Horton らが血管性頭痛に有効であった経験をヒントに、めまいに対して投与したのに始まり、米国において盛んに用いられていた。

しかし、ヒスタミンは腸内のヒスタミナーゼにより分解されるため、内服では全く無効であった。したがって、投与は注射による他はなく、その際にも極微量から使用し、数週間から数カ月要して漸増しなければならなかった。

1941年に Walter らによって、2-amine類がヒスタミン類似作用を示すことが報告され、その後化合物のうち pyridine 化合物（一般名：ベタヒスチン）に着目し、内服でも分解されないベタヒスチン塩酸塩のメニエール病に対する有効性が確認された。これは 1966年米国ユナイムド社から“サーク”（一般名：ベタヒスチン塩酸塩）の商品名で市販された（現在は販売されていない）。

エーザイでは 1965年頃、ベタヒスチン塩酸塩の日本における開発に着手し、米国での塩酸塩をメタンスルホン酸塩に変えることで、吸湿性を多少減ずることに成功した。

### 2. 製品の治療学的特性

メリスロンは、微小循環系、特に内耳の毛細血管前括約筋を弛緩し、内耳血管系の血流を増加するほか、内耳毛細血管の透過性を調整することにより、内リンパ水腫を除去する。また、内頸動脈の血流量を増加し、脳循環をも改善して、めまい、めまい感を消退させる。

「VI. 薬効薬理に関する項目」参照

### 3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

#### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMPの概要

該当しない

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

メリスロン<sup>®</sup>錠 6mg

メリスロン<sup>®</sup>錠 12mg

#### (2) 洋名

Merislon<sup>®</sup> Tablets 6mg

Merislon<sup>®</sup> Tablets 12mg

#### (3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ベタヒスチンメシル酸塩 (JAN)

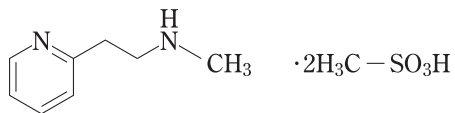
#### (2) 洋名 (命名法)

Betahistine Mesilate (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<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub> · 2CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S

分子量：328.41

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

*N*-Methyl-2-pyridin-2-ylethylamine dimethanesulfonate (IUPAC 命名法による)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品は希塩酸に溶ける。

溶 媒	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量 (mL)
水	0.3
酢 酸 (100)	1.05~1.1
エ タ ノ ー ル (99.5)	30~33

##### (3) 吸湿性

本品は吸湿性である。

臨界湿度：約 22% (37℃)

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：110~114℃ (乾燥後)

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa = 3.20、9.62

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

###### 1. 旋光度

旋光性を示さない。

###### 2. 紫外可視吸収スペクトル

ベタヒスチンメシル酸塩の 0.1mol/Lメタンスルホン酸試液溶液 (1 → 20000) につき、紫外部吸収スペクトルを測定するとき、波長 259~263nm に吸収の極大を示す。

###### 3. 比吸光度

$E_{1cm}^{1\%}$  (261nm) : 約 280

###### 4. pH

約 2.2 (水 1 → 10)

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

ベタヒスチンメシル酸塩は温度及び光に対しては安定であるが、吸湿性がある。

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

日本薬局方 (以下、日局) 「ベタヒスチンメシル塩」の確認試験による。

日局「ベタヒスチンメシル塩」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

錠剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名		メリスロン錠 6mg	メリスロン錠 12mg
剤形		素錠	素錠 (割線入り)
外形	表		
	裏		
	側面		
直径 (mm)	6.1	7.1	
質量 (mg)	84	120	
厚さ (mm)	2.4	2.7	
色	白色	白色	

#### (3) 識別コード

メリスロン錠 6mg : e150

メリスロン錠 12mg : e151

#### (4) 製剤の物性

硬度

メリスロン錠 6mg : 20N 以上

メリスロン錠 12mg : 29N 以上

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	メリスロン錠 6mg	メリスロン錠 12mg
有効成分	1錠中 ベタヒスチンメシル酸塩 6mg	1錠中 ベタヒスチンメシル酸塩 12mg
添加剤	含水二酸化ケイ素、結晶セルロース、ステアリン酸カルシウム、タルク、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	含水二酸化ケイ素、結晶セルロース、ステアリン酸カルシウム、タルク、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

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

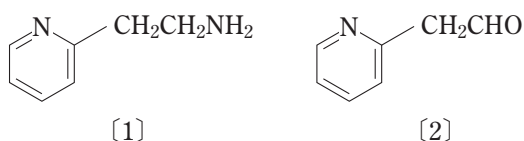
該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

類縁物質として 2-(2-アミノエチル)ピリジン〔1〕、2-ピリジルアセトアルデヒド〔2〕などの混在が予想される。



### 6. 製剤の各種条件下における安定性

〈メリスロン錠 6mg〉

試験方法		保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果
長期		25℃/60%RH	PTP+紙箱	36 カ月	性状 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
			ポリエチレン容器 +乾燥剤+紙箱	36 カ月		いずれの試験項目においても変化なし。
無包装	温度	40℃	ガラス瓶(密栓)	4 カ月	外観 溶出試験 硬度 含量	3 カ月後わずかに褐変、その他の試験項目においては変化なし。
	湿度	25℃/75%RH	ガラス瓶(開放)	4 カ月		4 カ月後わずかに褐変、硬度低下、その他の試験項目においては変化なし。
	光	2 万lx	シャーレ	60 時間*		いずれの試験項目においてもほとんど変化なし。

※：キセノンランプを 60 時間（総照度 120 万 lx・hr、総近紫外放射エネルギー 200W・h/m<sup>2</sup>）照射

〈メリスロン錠 12mg〉

試験方法		保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果
長期		25℃/60%RH	PTP+紙箱	36 カ月	性状 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
			ポリエチレン容器 +乾燥剤+紙箱	36 カ月		いずれの試験項目においても変化なし。
無包装	温度	40℃	ガラス瓶(密栓)	4 カ月	外観 溶出試験 硬度 含量	3 カ月後わずかに褐変、その他の試験項目においては変化なし。
	湿度	25℃/75%RH	ガラス瓶(開放)	4 カ月		4 カ月後わずかに褐変、硬度低下、その他の試験項目においては変化なし。
	光	2 万lx	シャーレ	60 時間*		いずれの試験項目においても変化なし。

※：キセノンランプを 60 時間（総照度 120 万 lx・hr、総近紫外放射エネルギー 200W・h/m<sup>2</sup>）照射

### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

---

### 8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

### 9. 溶出性

〈メリスロン錠 6mg、メリスロン錠 12mg〉

日局一般試験法、溶出試験法 (パドル法)

本品の 15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合する。

### 10. 容器・包装

#### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

#### (2) 包装

〈メリスロン錠 6mg〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]、500 錠 (ボトル、バラ、乾燥剤セットキャップ)、1,000 錠 [10 錠 (PTP) × 100]

〈メリスロン錠 12mg〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]、500 錠 (ボトル、バラ、乾燥剤セットキャップ)、1,000 錠 [10 錠 (PTP) × 100]

#### (3) 予備容量

該当しない

#### (4) 容器の材質

〈メリスロン錠 6mg、メリスロン錠 12mg〉

PTP 包装品

PTP：ポリプロピレン、アルミ箔

バラ包装品

容器：ポリエチレン

キャップ：ポリエチレン

セットキャップ (乾燥剤容器付きキャップ)：ポリエチレン

### 11. 別途提供される資材類

該当しない

### 12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

下記の疾患に伴うめまい、めまい感  
メニエール病、メニエール症候群、眩暈症

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

##### 〈メリスロン錠 6mg〉

通常、成人は1回1~2錠（ベタヒスチンメシル酸塩として1回6~12mg）を1日3回食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

##### 〈メリスロン錠 12mg〉

通常、成人は1回1錠（ベタヒスチンメシル酸塩として1回12mg）を1日3回食後経口投与する。なお、ベタヒスチンメシル酸塩としての1回用量は6~12mgである。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

###### ①国内臨床成績

総計 875 例について実施された二重盲検試験を含む臨床試験で、本剤はメニエール病、メニエール症候群、眩暈症等に伴うめまい、めまい感に対して有用性が認められている<sup>1)~5)</sup>。

###### ②比較試験

メリスロン錠 6mg（1回2錠、1日3回、2週間連続経口投与）とプラセボとの二重盲検交叉法により、各種眩暈症に対する有用性を検討した。

自他覚所見の変動よりプラセボに比べてメリスロン錠の有効性が逐次検定により確認され、副作用についてはプラセボと有意差は認められなかった<sup>1)</sup>。

## V. 治療に関する項目

---

### 2) 安全性試験

該当資料なし

### (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

#### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

### (7) その他

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

ジフェニドール塩酸塩、dl-イソプレナリン塩酸塩

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

本剤の有効成分であるベタヒスチンの作用機序は不明である。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 内耳循環障害の改善

モルモットの実験的内耳微小循環障害に、本薬を腹腔内投与し、30分後に、対照群に比較して148%の血流増加が認められている。また、この現象は、病的状態において特異的にみられる<sup>6)</sup>。

##### 2) 内リンパ水腫モルモットの蝸牛管血流量の増加

内リンパ水腫モルモットに本薬を経口投与すると、蝸牛管血流量は5.5mL/min/100gから8.1mL/min/100gとなり、有意に増加した。これは、蝸牛放射状動脈の血管平滑筋弛緩作用により、血流量増加を生じたものと推察される<sup>7)</sup>。

##### 3) 脳内血流量の改善

アカゲザルの実験によると本薬の静脈内投与により、大脳組織及び小脳組織の血流をそれぞれ70.4mL/100g/minから81.4mL/100g/min、73.2mL/100g/minから84.0mL/100g/minに増加させることが認められている<sup>8)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当しない

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

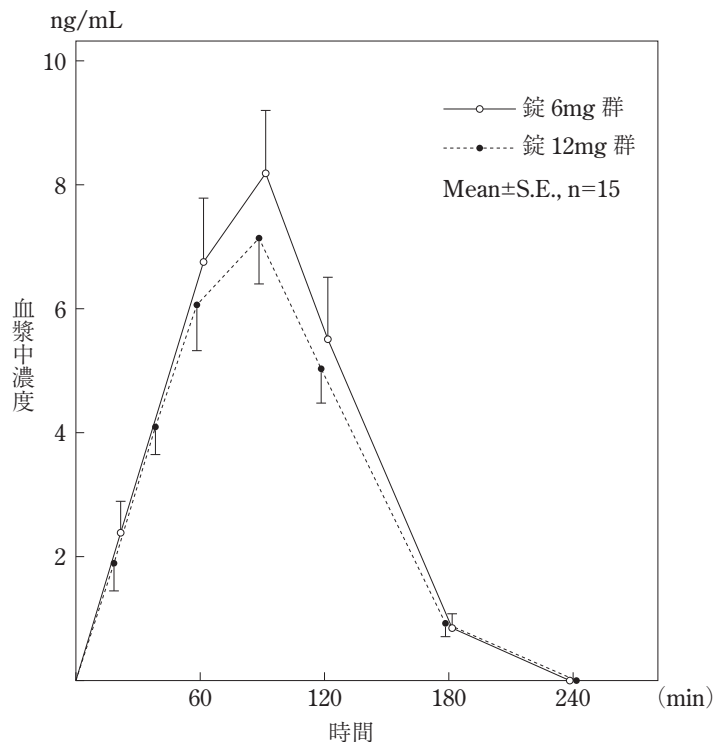
#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

〈参考〉

雄性ビーグル犬（体重 10kg 前後）にメリスロン錠 6mg あるいはメリスロン錠 12mg をベタヒスチンメシル酸塩として 240mg 単回経口投与し、血漿中濃度を測定した。ベタヒスチンメシル酸塩濃度は、投与 60～90 分後に最高値に達し、以後速やかに消失した。両剤の血漿中濃度の推移は同程度であり、剤形間に統計的有意差は認められなかった。



メリスロン錠 6mg 及びメリスロン錠 12mg（それぞれベタヒスチンメシル酸塩として 240mg）経口投与後のビーグル血漿中ベタヒスチンメシル酸塩濃度

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

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



## VII. 薬物動態に関する項目

---

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 吸収

該当しない

### 5. 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

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### (5) その他の組織への移行性

〈参考〉

<sup>3</sup>H-標識ベタヒスチンメシル酸塩をラットに 60mg/kg 経口投与した場合の臓器分布は、肝が最も高く、次いで脂肪、脾、腎の順である。

ラットに <sup>3</sup>H-ベタヒスチンメシル酸塩単回経口投与 24 時間後の臓器内分布

臓器	濃度 ( $\gamma/g$ tissue)	投与量に対する分布率 (%)
脳	0.67 ± 0.32	0.01 ± 0.00
肺	1.96 ± 0.59	0.03 ± 0.01
心	3.23 ± 1.21	0.02 ± 0.01
肝	12.07 ± 3.48	0.82 ± 0.12
腎	4.12 ± 2.11	0.09 ± 0.01
脾	4.76 ± 1.34	0.03 ± 0.02
精巣	2.42 ± 1.05	0.04 ± 0.01
筋	3.37 ± 2.30	0.83 ± 0.33
脂肪	8.21 ± 3.45	0.54 ± 0.20
消化管	3.57 ± 1.92	0.92 ± 0.42

(Mean ± S.D., n = 5)

ラットに <sup>3</sup>H-ベタヒスチンメシル酸塩を 5 日間連続経口投与後の臓器内分布

臓器	濃度 ( $\gamma/g$ tissue)	投与量に対する分布率 (%)
脳	2.59 ± 0.74	0.01 ± 0.00
肺	5.40 ± 2.10	0.02 ± 0.01
心	3.31 ± 1.50	0.02 ± 0.01
肝	17.85 ± 4.15	0.16 ± 0.07
腎	8.15 ± 3.03	0.02 ± 0.00
脾	5.15 ± 2.11	0.00 ± 0.01
精巣	3.12 ± 1.33	0.01 ± 0.01
筋	2.24 ± 1.59	0.12 ± 0.08
脂肪	17.53 ± 3.77	0.21 ± 0.11
消化管	9.01 ± 4.10	0.55 ± 0.27

(Mean ± S.D.)

### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

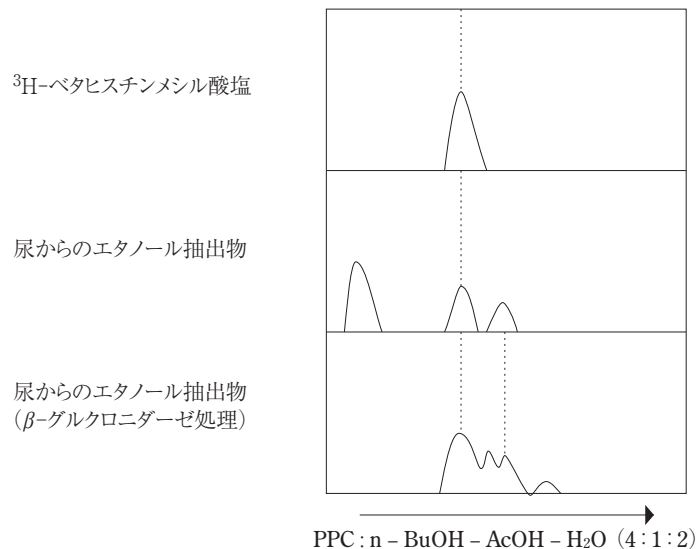
## VII. 薬物動態に関する項目

### 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

〈参考〉

$^3\text{H}$ -標識ベタヒスチンメシル酸塩をラットに  $50\text{mg}/\text{kg}$  経口投与した場合、24 時間後尿中には図の b に示したごとく、少なくとも 2 種類の代謝物が存在することが確認された。また、尿をあらかじめ pH5.0 にして酢酸ナトリウム緩衝液中で  $\beta$ -グルクロニダーゼ処理した場合には、図の c のごとくなることから、生体内代謝され、そのほとんどがグルクロン酸抱合体として尿中へ排泄されるものと推定される。



$^3\text{H}$ -ベタヒスチンメシル酸塩投与後の尿からの抽出物の  
ペーパークロマトグラフィー (ラット)

#### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

### 7. 排泄

〈参考〉

$^3\text{H}$ -標識ベタヒスチンメシル酸塩をラットに  $60\text{mg}/\text{kg}$  経口投与した場合、24 時間以内に尿中へは投与量の 10~30%、糞中へは 50~70% 排泄された。

ラットにおける  $^3\text{H}$ -ベタヒスチンメシル酸塩の生体内運命

Rat no.	投与量に対する各フラクション毎の分布率 (%)			
	尿	糞	臓器中	合計
1	24.8	59.1	7.1	90.9
2	10.3	73.7	5.7	89.9
3	33.0	50.3	8.1	91.4

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

---

### 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 9. 透析等による除去率

該当資料なし

### 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

### 11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 消化性潰瘍の既往歴のある患者及び活動性の消化性潰瘍のある患者

本剤はヒスタミン類似作用を有するため、H<sub>2</sub>受容体を介して胃酸分泌亢進を引き起こすおそれがある。

##### 9.1.2 気管支喘息の患者

本剤はヒスタミン類似作用を有するため、H<sub>1</sub>受容体を介して気道の収縮を引き起こすおそれがある。

##### 9.1.3 褐色細胞腫のある患者

本剤はヒスタミン類似作用を有するため、アドレナリンの過剰分泌により血圧上昇を引き起こすおそれがある。

(解説)

9.1.1 本剤はヒスタミン様作用を有するため、ヒスタミンが関与する消化性潰瘍を有する患者には慎重に投与する必要があることから、本項を設定した。

9.1.2 本剤はヒスタミン様作用を有するため、ヒスタミンが関与する気管支喘息を有する患者には慎重に投与する必要があることから、本項を設定した。

9.1.3 本剤はヒスタミン様作用を有することから、ヒスタミンが関与する褐色細胞腫を有する患者には慎重に投与する必要があることから、本項を設定した。

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

#### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

### (5) 妊婦

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与すること。

(解説)

妊娠又は妊娠している可能性のある女性への投与に関する安全性は確立していない。

(「IX.-2.-(5) 生殖発生毒性試験」の項参照)

### (6) 授乳婦

#### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(解説)

本剤の乳汁移行に関する情報はない。

(「VII.-5.-(3) 乳汁への移行性」の項参照)

### (7) 小児等

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(解説)

小児等を対象とした臨床試験は実施していないことから本項を設定した。

### (8) 高齢者

#### 9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

(解説)

高齢者では、一般的に生理機能が低下していることから、本項を設定した。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

設定されていない

## 8. 副作用

#### 11. 副作用

次の副作用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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

### (2) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
	0.1～5%未満
消化器	悪心・嘔吐
過敏症	発疹

(解説)

製造販売後に得られた臨床調査成績に基づき設定した。

〈項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧〉

副作用発現状況

調査施設数	183
総症例数	2,254
副作用発現症例数	26 (1.15)
副作用発現件数	29 (1.29)

副作用の種類	副作用発現件数(%)
〔消化器〕	20 (0.89)
悪心	10 (0.44)
嘔吐	3 (0.13)
胃部不快感	2 (0.09)
胃部重圧感	2 (0.09)
食欲不振	2 (0.09)
下痢	1 (0.04)
〔精神神経系〕	1 (0.04)
頭痛	1 (0.04)
〔皮膚〕	3 (0.13)
発疹	3 (0.13)
〔その他〕	5 (0.22)
浮腫	1 (0.04)
不明	4 (0.18)

(1980年6月集計)

### 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

### 10. 過量投与

設定されていない

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 11. 適用上の注意

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤交付時の注意

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に刺入し、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ある。

(解説)

日薬連発第240号「PTPの誤飲対応について」（平成8年3月27日付）に基づき設定した。

### 12. その他の注意

#### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

#### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない



## Ⅷ. 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) 安全性薬理試験

##### 1) 平滑筋に及ぼす影響

本薬は、マウス、モルモット、ウサギの摘出腸管を収縮した。また、ラットの摘出輸精管も収縮し、アドレナリン、チラミン同様アザペチンにより抑制された。

##### 2) 消化器系に及ぼす影響

本薬は、イヌの胃運動に対し、充進作用を示した。また、ラットの胃液に対しては低下を来たした。さらに、ラットの実験的潰瘍（Shay法、ストレス負荷、レセルピンの負荷、セロトニン負荷）に本薬を投与しても明らかな増悪傾向は認められなかった。

##### 3) 心脈管、呼吸器系及び腎機能に及ぼす影響

麻酔イヌに本薬を投与した際、一過性の血圧降下、呼吸振幅の減少と呼吸数の増加及び心拍数増加が起り、心電図上では可逆性にT波の増高する例が観察された。血圧を指標とした場合、ヒスタミンとの効力比を出すと、本薬はネコでは1/50、イヌでは1/100程度であった。

麻酔イヌの腎機能に対しては特に影響を持たらさなかったが、内頸動脈血流、胸管リンパ流量共に一過性ではあるが、著明に増加した。

##### 4) 自律神経系に及ぼす影響

本薬は、ネコに対し、静注、上頸神経節への動注及び瞬膜への動注により瞬膜の収縮反応をみたが、反応を示したのは4例中1例であり、ネコ又はイヌにおいて上頸神経節前線維を電気刺激した場合の瞬膜収縮に対しては、全く影響を与えなかった。交感神経節刺激作用は全く否定は出来ないが、あるとしても非常に弱いものと考えられる。

#### (3) 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

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

動物種	性	経口	皮下	静脈内
マウス	雄	6,300	1,630	530
	雌	5,000	1,950	505
ラット	雄	3,450	952	604
	雌	3,030	940	604
モルモット	雄	1,400	120	22.9

〈中毒症状〉

・マウス、ラット

自発運動減少、呼吸困難、チアノーゼ、運動失調、間代性痙攣

・イヌ

嘔吐、自発運動減退、歩行失調、唾液分泌充進、下痢、排尿

## Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

---

### (2) 反復投与毒性試験

#### 1) 亜急性毒性

Wistar系雌雄ラットに本薬を13、39、117、350、1,050mg/kg/日で3カ月間経口投与したところ、体重、一般的状態、血液学的並びに臨床生化学的検査、尿検査で特に異常は認められなかった<sup>9)</sup>。

#### 2) 慢性毒性

Wistar系雌雄ラットに本薬を13、39、117、350mg/kg/日で6カ月間経口投与したところ、体重、一般的状態、血液学的並びに臨床生化学的検査、尿検査で特に異常は認められなかった<sup>9)</sup>。

病理組織的には、3カ月投与、6カ月投与共に、肝、脾、腎のうっ血を伴う変化等がみられた。

### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

### (4) がん原性試験

該当資料なし

### (5) 生殖発生毒性試験

妊娠9～14日の呑竜系妊娠ラット（体重200g）に、本薬を50、500、2,000mg/kg/日で経口投与したところ、胎児には2,000mg/kg群で死胚、頸椎弓異常、第14肋骨減少等が、500mg/kg群で胸骨核左右非対称、胸骨核化骨遅延、50mg/kg群で胸骨核化骨遅延がみられたが、催奇形作用はみられず、新生児の発育にも影響はなかった。ddN系マウス（体重20g前後）の胎齢7日目から2～3日間50、500、2,500mg/kg/日を経口投与したところ、胎児には、50mg/kg群では頸肋増加、胸骨核化骨遅延、前肢の中節骨数の増加、500mg/kg群では胸骨核化骨減形成、前肢の中節骨数の3以上のものの増加、後肢中節骨数2以下のもの増加、距骨未化骨数および踵骨未化骨数の増加が認められた。2,500mg/kg群では前肢中節骨数2以下のものが増加し、後肢中節骨数、距骨未化骨数および踵骨未化骨数が500mg/kg群と同様の傾向が認められた。しかし催奇形性はみられず、新生児の発育にも影響はみられなかった<sup>9)</sup>。

### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

### (7) 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

- (1) 製 剤：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) 有効成分：該当しない

### 2. 有効期間

3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

20.1 バラ包装は開栓後湿気を避けて保存すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし くすりのしおり：有り

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

製品名

ベタヒスチンメシル酸塩錠「日医工」等

同効薬：

一般名	製品名
ジフェンヒドラミンサリチル酸塩・ジプロフィリン配合剤	トラベルミン配合錠
ジフェニドール塩酸塩	セファドール錠・顆粒
dL-イソプレナリン塩酸塩	イソメニールカプセル

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
メリスロン錠 6mg	2001年6月25日	21300AMZ00492000	2001年9月7日*	1969年1月1日
メリスロン錠 12mg	1978年1月28日	15300AMZ00229000	1978年4月1日	1978年4月1日

\*メリスロン錠 6mgは、販売名を変更（メリスロン錠→メリスロン錠 6mg）した際、製造販売承認を取り直し、改めて薬価収載された。

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

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。

### 13. 各種コード

製品名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT（9桁）番号	レセプト電算処理 システム用コード
メリスロン錠 6mg	1339005F1296	1339005F1296	102354101	610454087
メリスロン錠 12mg	1339005F2128	1339005F2128	102360201	611160089

### 14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- |   | 文献請求番号   |
|---|----------|
| 1) 渡辺 勲ら：耳鼻咽喉科, 1967 ; 39 (11) : 1237-1250            | MRS-0028 |
| 2) 岡本 健ら：医療, 1968 ; 22 (5) : 650-665                  | MRS-0029 |
| 3) 石川 馨ら：新薬と臨牀, 1983 ; 32 (4) : 631-635               | MRS-0078 |
| 4) 佐藤護人ら：薬物療法, 1980 ; 13 (4,5) : 257-260              | MRS-0066 |
| 5) 野末道彦ら：薬理と治療, 1978 ; 6 (1) : 139-151                | MRS-0059 |
| 6) 齊藤 等ら：耳鼻咽喉科臨床, 1967 ; 60 (12) : 1112-1115          | MRS-0009 |
| 7) 北野 仁：耳鼻咽喉科臨床, 1985 ; 78 (8) : 1615-1626            | MRS-0090 |
| 8) Tomita, M. et al. : Stroke, 1978 ; 9 (4) : 382-387 | MRS-0020 |
| 9) 伊藤隆太ら：応用薬理, 1968 ; 2 (4) : 344-348                 | MRS-0007 |

### 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

2015年現在、中国、インド、香港、タイ、ミャンマー等で販売されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

### XIII. 備考

---

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

##### (1) 粉碎

表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

##### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

#### 2. その他の関連資料

該当資料なし



エーザイ株式会社  
東京都文京区小石川4-6-10