

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領(1998年9月)に準拠して作成

不整脈治療剤・糖尿病性神経障害治療剤
劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品

メルデスト[®]カプセル50mg

メルデスト[®]カプセル100mg

M E L D E S T

塩酸メキシレチンカプセル

剤形	硬カプセル剤
規格・含量	メルデストカプセル50mg 1カプセル中：塩酸メキシレチン…………… 50mg メルデストカプセル100mg 1カプセル中：塩酸メキシレチン……………100mg
一般名	和名：塩酸メキシレチン 洋名：Mexiletine hydrochloride
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造承認年月日：1992年12月28日 薬価基準収載年月日：1994年7月8日 発売年月日：1994年7月8日
開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名	製造販売元：大洋薬品工業株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本I Fは2005年6月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MRと略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会(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)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床成績等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

1 . 概要に関する項目

- 1 - 1 . 開発の経緯…………… 1
- 1 - 2 . 製品の特徴及び有用性…………… 1

2 . 名称に関する項目

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

3 . 有効成分に関する項目

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

4 . 製剤に関する項目

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

5 . 治療に関する項目

- 5 - 1 . 効能又は効果…………… 6
- 5 - 2 . 用法及び用量…………… 6
- 5 - 3 . 臨床成績…………… 6

6 . 薬効薬理に関する項目

- 6 - 1 . 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群…………… 7
- 6 - 2 . 薬理作用…………… 7

7 . 薬物動態に関する項目

- 7 - 1 . 血中濃度の推移・測定法…………… 8
- 7 - 2 . 薬物速度論的パラメータ…………… 9
- 7 - 3 . 吸収…………… 9
- 7 - 4 . 分布…………… 10
- 7 - 5 . 代謝…………… 10
- 7 - 6 . 排泄…………… 10
- 7 - 7 . 透析等による除去率…………… 10

8 . 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 8 - 1 . 警告内容とその理由…………… 11
- 8 - 2 . 禁忌内容とその理由…………… 11
- 8 - 3 . 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 11
- 8 - 4 . 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 11
- 8 - 5 . 慎重投与内容とその理由…………… 11
- 8 - 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 12
- 8 - 7 . 相互作用…………… 12
- 8 - 8 . 副作用…………… 13
- 8 - 9 . 高齢者への投与…………… 14
- 8 - 10 . 妊婦、産婦、授乳婦等への投与…………… 15
- 8 - 11 . 小児等への投与…………… 15
- 8 - 12 . 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 15
- 8 - 13 . 過量投与…………… 15
- 8 - 14 . 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)…………… 15
- 8 - 15 . その他の注意…………… 15
- 8 - 16 . その他…………… 15

9 . 非臨床試験に関する項目

- 9 - 1 . 一般薬理..... 16
- 9 - 2 . 毒性..... 16

10 . 取扱い上の注意等に関する項目

- 10- 1 . 有効期間又は使用期限..... 17
- 10- 2 . 貯法・保存条件..... 17
- 10- 3 . 薬剤取扱い上の注意点..... 17
- 10- 4 . 承認条件..... 17
- 10- 5 . 包装..... 17
- 10- 6 . 同一成分・同効薬..... 17
- 10- 7 . 国際誕生年月日..... 17
- 10- 8 . 製造・輸入承認年月日及び承認
番号..... 17
- 10- 9 . 薬価基準収載年月日..... 17
- 10-10 . 効能・効果追加、用法・用量変更
追加等の年月日及びその内容..... 17
- 10-11 . 再審査結果、再評価結果公表年月
日及びその内容..... 17
- 10-12 . 再審査期間..... 18
- 10-13 . 長期投与の可否..... 18
- 10-14 . 厚生労働省薬価基準収載医薬品
コード..... 18
- 10-15 . 保険給付上の注意..... 18

11 . 文献

- 11- 1 . 引用文献..... 19
- 11- 2 . その他の参考文献..... 19

12 . 参考資料

- 主な外国での発売状況..... 20

13 . 備考

- その他の関連資料..... 21

1 . 概要に関する項目

1 - 1 . 開発の経緯

特になし

1 - 2 . 製品の特徴及び有用性

1. メルデストカプセルは、プルキンエ繊維の活動電位最大立ち上り速度を用量依存的に低下させ、膜興奮性を抑制する。静止膜電位及び閾値電位に影響を与えずに、活動電位持続時間を用量依存的に短縮する。洞調律に影響を与えず、プルキンエ繊維の緩徐拡張期脱分極相の勾配を抑制し、異所性自動能を抑制する。プルキンエ繊維 - 心室筋接合部の伝導時間を遅延する。これらの作用により抗不整脈作用を示す。また、神経線維のNaチャンネル抑制、疼痛伝達物質であるサブスタンスPの脊髄後角シナプス前繊維からの遊離抑制、内因性オピオイド系を介した疼痛抑制などの作用により、有痛性神経障害に効果を発揮すると考えられている。
2. 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、遅発性の重篤な過敏症状、心室頻拍、腎不全、幻覚、錯乱、肝機能障害、黄疸、間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがある。

2. 名称に関する項目

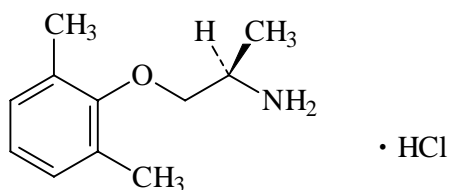
2-1. 販売名

和名：メルDESTカプセル50mg
メルDESTカプセル100mg
洋名：M E L D E S T
名称の由来：特になし

2-2. 一般名

和名（命名法）：塩酸メキシレチン
洋名（命名法）：Mexiletine hydrochloride

2-3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

2-4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$
分子量：215.72

2-5. 化学名（命名法）

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

2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

2-7. CAS登録番号

5370-01-4

3 . 有効成分に関する項目

3 - 1 . 有効成分の規制区分

劇薬、指定医薬品

3 - 2 . 物理化学的性質

外観・性状

白色の粉末である。

溶解性

溶 媒	溶解性 (1 g を溶かすに要する溶媒量)
水	1mL以上10mL未満
エタノール(95)	1mL以上10mL未満
アセトニトリル	100mL以上1000mL未満
ジエチルエーテル	10000mL以上

吸湿性

該当資料なし

融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：200～204

酸塩基解離定数

該当資料なし

分配係数

該当資料なし

その他の主な示性値

旋光度：本品の水溶液(1 / 20)は旋光性を示さない。

pH：本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.8～5.8である。

3 - 3 . 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3 - 4 . 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(2)

3 - 5 . 有効成分の定量法

液体クロマトグラフ法

4 . 製剤に関する項目

4 - 1 . 剤形

剤形の区別及び性状





剤形の区別：硬カプセル

販売名	性 状			外 形	
	蓋部	胴体部	内容物	全長(mm)	蓋部径(mm)
				重量(mg)	胴体部径(mm)
メルDESTカプセル 50mg	うすい 黄赤色不透明	ごくうすい 黄褐色不透明	白色の粉末を 含む粒	14.2	5.3
				175	5.1
メルDESTカプセル 100mg	うすい 黄赤色不透明	白色不透明	白色の粉末を 含む粒	15.8	5.9
				220	5.6

製剤の物性

該当資料なし

識別コード

販売名	P T P 識別コード	薬剤本体識別コード
メルDESTカプセル50mg	 283 	M L D 50mg
メルDESTカプセル100mg	 284 	M L D 100mg

4 - 2 . 製剤の組成

有効成分(活性成分)の含量

メルDESTカプセル50mg

1 カプセル中 塩酸メキシレチン 50mg含有

メルDESTカプセル100mg

1 カプセル中 塩酸メキシレチン 100mg含有

添加物

軽質無水ケイ酸、酸化チタン、ゼラチン、トウモロコシデンプン、ラウリル硫酸ナトリウム、赤色3号

4 - 3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4 - 4 . 製剤の各種条件下における安定性

メルDESTカプセル50mg及びメルDESTカプセル100mgのP T P包装品及びガラス製容器包装品につき、加速試験(40 °・75%RH)を行った結果、試験開始時と比較して6箇月後までほとんど変化を認めなかった。

4 - 5 . 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

4 - 6 .他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

4 - 7 .混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

4 - 8 .溶出試験

試験法：溶出試験法第2法 (パドル法)

回転数：毎分 50 回転

試験液温：37

試験液量：900mL

試験液：水

測定方法：液体クロマトグラフ法

規格：30 分間の溶出率が 80% 以上のとき適合である。

4 - 9 .生物学的試験法

該当しない

4 -10 .製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 第一級アミンの確認

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 薄層クロマトグラフ法

(4) 塩化物の定性反応(2)

4 -11 .製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

4 -12 .力価

該当しない

4 -13 .容器の材質

P T P : ポリ塩化ビニル、アルミ箔

4 -14 .その他

特になし

5 . 治療に関する項目

5 - 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

5 - 2 . 用法及び用量

頻脈性不整脈(心室性)

通常、成人には塩酸メキシレチンとして、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。

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、成人には塩酸メキシレチンとして、1日 300mg を1日3回に分割し食後に経口投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

(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。(「8-13.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)糖尿病性神経障害での4週間を超える使用経験は少ないので、本剤の投与期間は4週間をめどとすること。

なお、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。(「8-6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)

2)1日300mgの用量を超えて投与しないこと。(「8-6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)

5 - 3 . 臨床成績

臨床効果

該当資料なし

臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

検証的試験

1)無作為化平行用量反応試験：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

治療的使用

1)使用成績調査・特別調査・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

6 . 薬効薬理に関する項目

6 - 1 . 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

硫酸キニジン、アジマリン、塩酸プロカインアミド、ジソピラミド、塩酸リドカイン、塩酸プロプラノロール等の 遮断剤

6 - 2 . 薬理作用

作用部位・作用機序¹⁾²⁾

塩酸メキシレチンは、プルキンエ繊維の活動電位最大立ち上り速度を用量依存的に低下させ、膜興奮性を抑制する。静止膜電位及び閾値電位に影響を与えずに、活動電位持続時間を用量依存的に短縮する。洞調律に影響を与えず、プルキンエ繊維の緩徐拡張期脱分極相の勾配を抑制し、異所性自動能を抑制する。プルキンエ繊維 - 心室筋接合部の伝導時間を遅延する。これらの作用により抗不整脈作用を示す。

また、神経線維のNaチャンネル抑制、疼痛伝達物質であるサブスタンスPの脊髄後角シナプス前繊維からの遊離抑制、内因性オピオイド系を介した疼痛抑制などの作用により、有痛性神経障害に効果を発揮すると考えられている。

薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

7. 薬物動態に関する項目

7-1. 血中濃度の推移・測定法

治療上有効な血中濃度

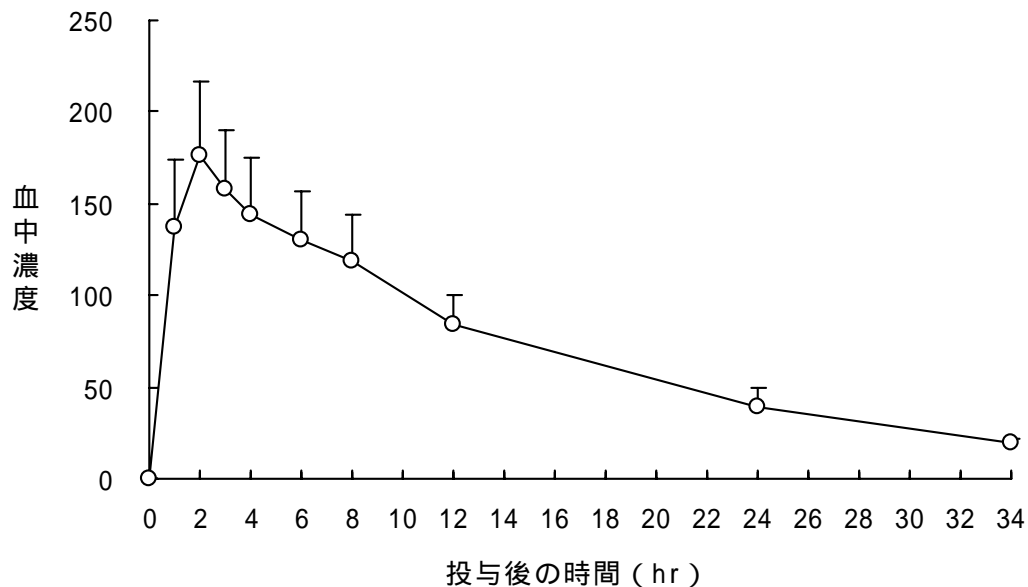
該当資料なし

最高血中濃度到達時間³⁾

メルDESTカプセル50mg

メルDESTカプセル50mgを2カプセル(塩酸メキシレチンとして100mg)健康成人14例に経口投与したとき、血中濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった。

(ng/mL)



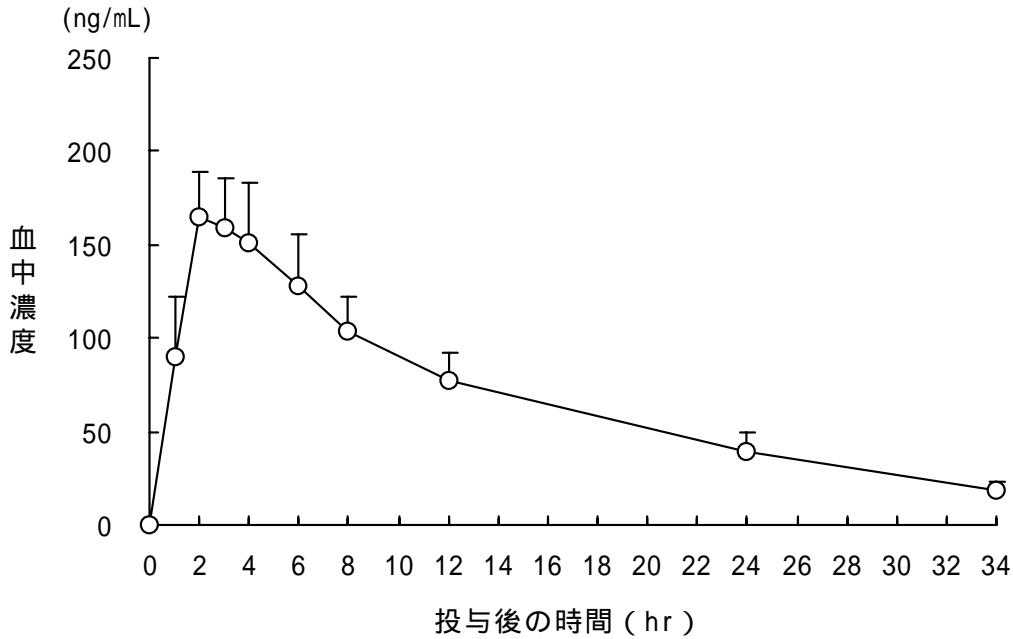
平均 ± 標準偏差

薬物動態パラメータ

Tmax(hr)	Cmax(ng/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₃₄ (ng·hr/mL)
2.0	179.7	10.2	2504

メルDESTカプセル100mg

メルDESTカプセル100mgを1カプセル(塩酸メキシレチンとして100mg)健康成人14例に経口投与したとき、血中濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった。



平均 ± 標準偏差

薬物動態パラメータ

Tmax(hr)	Cmax(ng/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₃₄ (ng・hr/mL)
2.6	177.3	11.0	2345

通常用量での血中濃度

該当資料なし

中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

7-2. 薬物速度論的パラメータ

吸収速度定数

該当資料なし

バイオアベイラビリティ

該当資料なし

消失速度定数

該当資料なし

クリアランス

該当資料なし

分布容積

該当資料なし

血漿蛋白結合率

該当資料なし

7-3. 吸収

該当資料なし

7 - 4 .分布

血液 - 脳関門通過性
該当資料なし
胎児への移行性
該当資料なし
乳汁中への移行性
該当資料なし
髄液への移行性
該当資料なし
その他の組織への移行性
該当資料なし

7 - 5 .代謝

代謝部位及び代謝経路
該当資料なし
代謝に關与する酵素 (CYP450等) の分子種
該当資料なし
初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし
代謝物の活性の有無及び比率
該当資料なし
活性代謝物の速度論的パラメータ
該当資料なし

7 - 6 .排泄

排泄部位
該当資料なし
排泄率
該当資料なし
排泄速度
該当資料なし

7 - 7 .透析等による除去率

腹膜透析
該当資料なし
血液透析
該当資料なし
直接血液灌流
該当資料なし

8 . 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8 - 1 . 警告内容とその理由

特になし

8 - 2 . 禁忌内容とその理由

【 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 ~ 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]

8 - 3 . 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

8 - 4 . 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

「5 . 治療に関する項目」を参照すること。

8 - 5 . 慎重投与内容とその理由

- (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(「8 - 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「8 - 9 . 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] (8 - 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法) 及び「8 - 7 . 相互作用」の項参照)

8 - 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

<p>(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。P Q の延長、Q R S 幅の増大、Q T 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。</p> <p>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。</p> <p>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]</p> <p>2)高齢者 [入院させて開始することが望ましい] (「8 - 9 . 高齢者への投与」の項参照)</p> <p>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]</p> <p>(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。</p> <p>(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注意すること。</p> <p>(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、Q T 延長、心室性不整脈を起こしたとの報告がある。</p> <p>(5)糖尿病性神経障害の患者に投与する場合</p> <p>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。</p> <p>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)。</p> <p>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。</p> <p>4)糖尿病性神経障害での 4 週間を超える使用経験は少なく、長期投与に対する安全性は確立していない。</p> <p>5)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、末梢血管障害性下肢の潰瘍や壊疽の進行を看過するおそれがある]</p>
--

8 - 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。

併用禁忌とその理由

特になし

併用注意とその理由

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、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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

8-8.副作用

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。

1) 重大な副作用と初期症状

- (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(頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群、紅皮症(0.1%未満)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) 遅発性の重篤な過敏症状 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(頻度不明)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。
- (3) 心室頻拍 心室頻拍(Torsades de pointes を含む)(0.1%未満)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。
- (4) 腎不全 腎不全(頻度不明)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(頻度不明)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(0.1%～5%未満)、黄疸(0.1%未満)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(頻度不明)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。

2) 重大な副作用(類薬)

心停止、心室細動、失神、洞房ブロック、房室ブロック、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

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。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器		徐脈、起立時めまい、QRS延長、血圧上昇、動悸、浮腫、胸部圧迫感	低血圧、心房細動
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、胸やけ、胃・腹部不快感、胃痛、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	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)}	紅斑、痒痒感、全身発疹	発熱、蕁麻疹	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 ^{注2)}		白血球異常、赤血球減少、色素量減少、ヘマトクリット減少、血小板異常、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	脱力感、ほてり	咽頭異和感、にがみ、倦怠感、咳、足のこわばり、血清カリウム、総コレステロールの上昇	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。

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

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

薬物アレルギーに対する注意及び試験法

8-2(1)、8-8 1)(1)及び3)「過敏症」の項参照

8-9 .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。(「8-6 .重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)

8-10. 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]

8-11. 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。

8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

特になし

8-13. 過量投与

- (1) 徴候・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、症状に応じ適切な処置を行うこと。
- (2) 処置：
 - 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。

8-14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

- (1) 薬剤交付時：P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること。（P T P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。

8-15. 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。

8-16. その他

特になし

9 . 非臨床試験に関する項目

9 - 1 . 一般薬理

該当資料なし

9 - 2 . 毒性

単回投与毒性試験

該当資料なし

反復投与毒性試験

該当資料なし

生殖発生毒性試験

該当資料なし

その他の特殊毒性

該当資料なし

10. 取扱い上の注意等に関する項目

10-1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

10-2. 貯法・保存条件

貯法：しゃ光・気密容器保存

10-3. 薬剤取扱い上の注意点

規制区分：劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品

(注意 - 医師等の処方せんにより使用すること)

10-4. 承認条件

特になし

10-5. 包装

メルデストカプセル50mg

P T P 包装：100カプセル(10カプセル×10)、1,200カプセル(10カプセル×120)

メルデストカプセル100mg

P T P 包装：100カプセル(10カプセル×10)、1,200カプセル(10カプセル×120)

10-6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：メキシチールカプセル(日本ベーリンガー) 等

同 効 薬：塩酸プロカインアミド製剤、ジソピラミド製剤 等

10-7. 国際誕生年月日

該当しない

10-8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

メルデストカプセル50mg

製造承認年月日：1992年12月28日

承認番号：(04 A M)1290

メルデストカプセル100mg

製造承認年月日：1992年12月28日

承認番号：(04 A M)1313

10-9. 薬価基準収載年月日

1994年7月8日

10-10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10-11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

品質再評価結果 1999年10月7日

10-12.再審査期間

該当しない

10-13.長期投与の可否

本剤は厚生労働省令第23号(平成14年3月8日付)および厚生労働省告示第99号(平成14年3月18日付)による薬剤投与期間の制限を受けない。

10-14.厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

メルデストカプセル50mg : 2 1 2 9 0 0 3 M 1 0 9 9

メルデストカプセル100mg : 2 1 2 9 0 0 3 M 2 1 1 7

10-15.保険給付上の注意

特になし

11 . 文献

11- 1 . 引用文献

- 1) 第十四改正日本薬局方解説書
- 2) 金森^等 : 薬局 , 51(11) , 2351 , 2000
- 3) 大洋薬品工業(株)社内資料

11- 2 . その他の参考文献

特になし

12. 参考資料

主な外国での発売状況
該当しない

13. 備考

その他の関連資料
特になし

<文献請求先>

大洋薬品工業株式会社 メディカルインフォメーションセンター
〒460-0002 名古屋市中区丸の内二丁目16-29