

※印：2012年4月改訂(第14版、社名変更等に伴う改訂)
2009年9月改訂

日本標準商品分類番号
874413

貯法：しゃ光・気密容器保存
使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。
取扱い上の注意：「取扱い上の注意」の項参照

	細粒0.6%「タイヨー」	錠3mg「タイヨー」
承認番号	22000AMX02242000	21900AMX01027000
薬価収載	2009年 3月	2007年12月
販売開始	1995年 7月	1990年 9月
再評価結果 (品質再評価)	2007年11月	2006年 8月
効能追加	1996年 6月	1995年 6月

持続性抗ヒスタミン剤

メキタジン 細粒0.6%「タイヨー」

メキタジン 錠3mg「タイヨー」

MEQUITAZINE

メキタジン細粒・錠

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 本剤の成分、フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 緑内障のある患者 [抗コリン作用により緑内障を悪化させるおそれがある]
- (3) 前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者 [抗コリン作用により排尿困難等を起こすことがある]

【組成・性状】

●メキタジン細粒0.6%「タイヨー」

組成	1g中：メキタジン……………6mg (添加物) 含水二酸化ケイ素、精製白糖、炭酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、黄色5号
性状	わずかに特異なおいがあり、味は初め甘く、後にわずかに苦い、うすいだい色の細粒剤

●メキタジン錠3mg「タイヨー」

組成	1錠中：メキタジン……………3mg (添加物) 軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース						
性状	白色の片面1/2割線入り素錠						
識別コード (PTP)	521 3mg						
外形 (サイズ)	<table border="1"> <tr> <th>表(直径mm)</th> <th>裏(重量mg)</th> <th>断面(厚さmm)</th> </tr> <tr> <td> 7.0</td> <td> 125</td> <td> 2.5</td> </tr> </table>	表(直径mm)	裏(重量mg)	断面(厚さmm)	 7.0	 125	 2.5
表(直径mm)	裏(重量mg)	断面(厚さmm)					
 7.0	 125	 2.5					

【効能・効果】

- 気管支喘息
- アレルギー性鼻炎
- じん麻疹
- 皮膚疾患に伴う痒痒(湿疹・皮膚炎、皮膚痒痒症)

【用法・用量】

- 気管支喘息の場合
通常成人1回メキタジンとして6mgを1日2回経口投与する。
なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。
- アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴う痒痒(湿疹・皮膚炎、皮膚痒痒症)の場合
通常成人1回メキタジンとして3mgを1日2回経口投与する。
なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

【使用上の注意】

- 1 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - (1) 腎障害のある患者 [長期投与例で臨床検査値異常としてBUN上昇がみられることがある]
 - (2) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- 2 重要な基本的注意
眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械操作には従事させないよう十分注意すること。

3 相互作用

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
中枢神経抑制剤(バルビツール酸誘導体、麻酔剤、麻薬性鎮痛剤、鎮静剤、精神安定剤等) フェノバルビタール等	眠気等があらわれることがあるので、減量するなど注意すること。	本剤の中枢神経抑制作用により、作用が増強されることがある。
抗コリン作用を有する薬剤(三環系抗うつ剤、MAO阻害剤等) イミプラミン塩酸塩 ブチルスコポラミン臭化物 等	口渇、排尿困難等があらわれることがあるので、減量するなど注意すること。	本剤の抗コリン作用により、作用が増強されることがある。
メトキサレン	光線過敏症を起こすおそれがある。	これらの薬剤は光線感受性を高める作用を有する。
アルコール	眠気等があらわれることがあるので、アルコール含有清涼飲料水等の摂取に注意すること。	本剤の中枢神経抑制作用により、作用が増強されることがある。

4 副作用

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(頻度不明)

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状 ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、咽頭浮腫、蕁麻疹、嘔気等の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。
- 2) 肝機能障害、黄疸 AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。また、劇症肝炎の報告がある。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。
- 3) 血小板減少 血小板減少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。

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、光線過敏症
肝臓 ^{注2)}	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇、黄疸
血液 ^{注1)}	血小板減少
精神神経系	眠気、倦怠感、ふらふら感、頭痛、めまい、興奮
消化器	口渇、胃部不快感、下痢、便秘、食欲不振、嘔吐、胃痛、腹痛
循環器	胸部苦悶感、心悸亢進
泌尿器	排尿困難
その他	咽頭痛、浮腫、顔面潮紅、視調節障害、月経異常、味覚異常、口内しびれ感

注1) 発現し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し、適切な処置を行うこと。



5 高齢者への投与

高齢者では副作用があらわれやすいので、注意すること。臨床試験において高齢者に口渇等の副作用の発現率が高い傾向が認められている。

6 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]
- 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている]

7 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(使用経験が少ない)。

8 過量投与

- 徴候・症状：誤って過量服用したときに眠気、悪心、嘔吐、軽度の抗コリン作用性障害がみられる。
- 処置：通常、早期には催吐、胃洗浄を行う。必要に応じ補助呼吸又は人工呼吸、抗痙攣剤を投与する。

9 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を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)

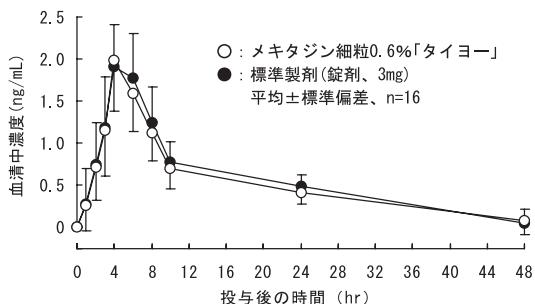
10 その他の注意

動物実験(ラット)でメラニンに対する親和性が認められている。また、他のフェノチアジン系化合物の長期投与又は大量投与により角膜・水晶体の混濁、網膜・角膜の色素沈着が報告されているので注意すること。

【薬物動態】

1 生物学的同等性試験¹⁾

●メキタジン細粒0.6%「タイヨー」
メキタジン細粒0.6%「タイヨー」1gと標準製剤2錠(メキタジンとしていずれも6mg)を、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して血清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。



薬物動態パラメータ (平均±標準偏差, n=16)

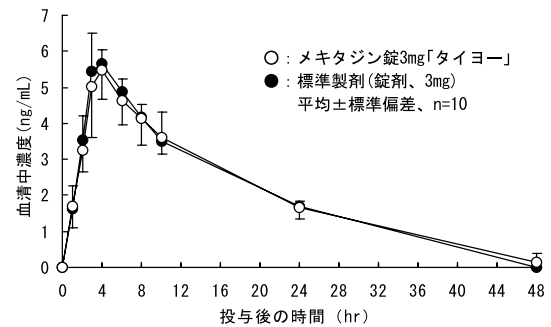
	投与量* (mg)	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
メキタジン細粒0.6%「タイヨー」	6	24.8±5.7	2.1±0.4	4.1±0.6	15.4±9.5
標準製剤 (錠剤, 3mg)	6	27.1±6.8	2.1±0.4	4.5±0.9	16.2±12.3

*メキタジンとしての投与量

血清中濃度並びに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。

●メキタジン錠3mg「タイヨー」

メキタジン錠3mg「タイヨー」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠(メキタジンとして6mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血清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。



薬物動態パラメータ (平均±標準偏差, n=10)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
メキタジン錠3mg「タイヨー」	6	97.5±19.1	5.7±0.8	3.5±0.5	12.5±1.0
標準製剤 (錠剤, 3mg)	6	97.7±5.2	5.9±0.5	3.6±0.5	12.9±1.4

血清中濃度並びに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。

2 溶性²⁾

本剤の溶性は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

【臨床成績】³⁾

慢性じん麻疹を対象に国内10施設でメキタジン細粒0.6%「タイヨー」の臨床試験を実施した。

1 臨床効果

解析対象例49例における最終全般改善度は「著明改善」40.8% (20/49例)、「中等度改善」以上71.4% (35/49例)であった。

2 副作用及び臨床検査値の変動

解析対象例49例中副作用が報告されたのは2例(4.1%)であり、その内訳は眠気及び口渇が各1例であった。また、臨床検査は43例に実施されたが、本剤に起因すると考えられる臨床検査値の異常変動は認められなかった。

【薬効薬理】⁴⁾

メキタジンは、アレルギー反応過程における各種遊離メディエーターに対する拮抗作用を示す持続的抗アレルギー剤である。

1 作用機序 (in vitro)

メキタジンは、ヒスタミン、セロトニン、アセチルコリン及びブラジキニンで誘発した摘出モルモット回腸収縮反応に対し、クレマスチンフマル酸塩とほぼ同等又はそれ以上の収縮抑制作用を示した。

また、卵白アルブミン感作モルモット肺切片から抗原抗体反応により遊離したSRS-Aを含むtotal mediatorの摘出回腸収縮反応に対してクレマスチンフマル酸塩より強力な抑制作用を示し、本剤の作用機序には受容体レベルでのchemical mediator拮抗作用が重要な役割をもつものと考えられた。

2 アレルギー反応抑制作用

メキタジン(5mg/kg, p.o.)は、ラットの受身皮膚アナフィラキシー(PCA)反応に対し、クレマスチンフマル酸塩及びクローフェニラミンマレイン酸塩より強力かつ持続的な抑制作用を示した。

3 ヒスタミン致死防御作用

メキタジン(5mg/kg, p.o.)は、マウスのヒスタミン致死に対しクレマスチンフマル酸塩よりも強力かつ持続的な防御作用を示した。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：メキタジン (Mequitazine)

化学名：10-[(3RS)-1-azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylmethyl]-10H-phenothiazine

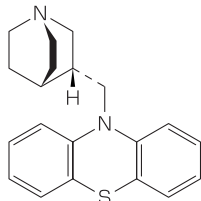
分子式：C₂₀H₂₂N₂S

分子量：322.47

融点：146～150℃

性状：メキタジンは白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。メタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。光によって徐々に着色する。

構造式：



及び鏡像異性体

【取扱い上の注意】⁵⁾

安定性試験結果の概要

加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、メキタジン細粒0.6%「タイヨー」及びメキタジン錠3mg「タイヨー」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

【包装】

- メキタジン細粒0.6%「タイヨー」
バラ包装：1kg
- メキタジン錠3mg「タイヨー」
PTP包装：100錠(10錠×10)、1,200錠(10錠×120)

【主要文献】

- 1) テバ製薬㈱社内資料(生物学的同等性試験)
- 2) テバ製薬㈱社内資料(溶出試験)
- 3) 原田等：薬理と治療, **21**(11), 4435, 1993
- 4) テバ製薬㈱社内資料(薬効薬理試験)
- 5) テバ製薬㈱社内資料(安定性試験)

※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。
テバ製薬株式会社 DIセンター
〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号
TEL 0120-923-093 FAX 052-459-2853
受付時間 9:00～17:00(土・日・祝日を除く)

※製造販売元

テバ製薬株式会社

名古屋市中村区太閤一丁目24番11号