

———医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。———

## 【使用上の注意】改訂のお知らせ

2012年10月

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

不整脈治療剤・糖尿病性神経障害治療剤

劇薬、処方せん医薬品<sup>注</sup>

**メキシチール<sup>®</sup>カプセル50mg**

**メキシチール<sup>®</sup>カプセル100mg**

**Mexitil<sup>®</sup> Capsules 50mg・100mg**

(メキシレチン塩酸塩製剤)

®＝登録商標

不整脈治療剤

劇薬、処方せん医薬品<sup>注</sup>

**メキシチール<sup>®</sup>点滴静注125mg**

**Mexitil<sup>®</sup> Injection 125mg**

(メキシレチン塩酸塩製剤)

®＝登録商標

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

謹啓

時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。平素は弊社製品につきましてご愛顧を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度、厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知（平成 24 年 10 月 30 日付）および自主改訂によりメキシチール<sup>®</sup>カプセル 50mg・100mg ならびにメキシチール<sup>®</sup>点滴静注 125mg の【使用上の注意】を下記のとおり改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。つきましては、今後の使用に際しまして遵守して頂きますようお願い申し上げます。

謹言

改訂内容（ \_\_\_\_\_ 部 追加・改訂、取り消し線部 削除）

メキシチール<sup>®</sup>カプセル 50mg・100mg

改 訂 後	改 訂 前
<p><b>2. 重要な基本的注意</b> (中略:現行のとおり)</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、QT延長、心室性不整脈を起こしたとの報告がある。</p> <p>(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</p>	<p><b>2. 重要な基本的注意</b> (中略)</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、QT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 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 style="text-align: right;">(以下略)</p>

改訂後	改訂前
<p>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。</p> <p>(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。 (以下略: 現行のとおり)</p>	
<p><b>4. 副作用</b> <b>(1) 重大な副作用</b> <b>2) 過敏症症候群（頻度不明）</b>：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。</p> <p><b>3) 心室頻拍、房室ブロック</b>：心室頻拍（torsades de pointes を含む）（0.1%未満）、房室ブロック（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、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。 (以下略: 現行のとおり)</p>	<p><b>4. 副作用</b> <b>(1) 重大な副作用</b> <b>2) 過敏症症候群（頻度不明）</b>：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><b>3) 心室頻拍</b>：心室頻拍（Torsades de pointes を含む）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。 (以下略)</p>
<p><b>4. 副作用</b> <b>(2) 重大な副作用（類薬）</b> <b>心停止、心室細動、失神、洞房ブロック、徐脈</b>：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。</p>	<p><b>4. 副作用</b> <b>(2) 重大な副作用（類薬）</b> <b>心停止、心室細動、失神、洞房ブロック、房室ブロック、徐脈</b>：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。</p>

## メキシチール®点滴静注 125mg

改訂後	改訂前
<p><b>2. 重要な基本的注意</b> (中略: 現行のとおり)</p> <p>(7) 他の抗不整脈薬(ジソピラミドリン酸塩)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。</p> <p>(8) 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。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投与した場合には、十分に注意して経過観察を行うこと。</p>	<p><b>2. 重要な基本的注意</b> (中略)</p> <p>(7) 他の抗不整脈薬(ジソピラミドリン酸塩)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。</p>

## 改訂理由

《メキシチール®カプセル 50mg・100mg、メキシチール®点滴静注 125mg 共通》

### 【重要な基本的注意】への追記

本剤の CCDS<sup>注)</sup> が改訂され、ペースメーカー使用患者および植え込み型除細動器 (ICD) 使用患者への注意が追記されたため、注意喚起することといたしました。

(平成 24 年 10 月 30 日付 厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知)

本剤投与により心臓ペースング閾値を上昇させることが報告されています<sup>1,2)</sup>。ペースメーカーを使用されている患者さんに本剤を使用する場合は、ペースング閾値を測定し、十分注意して投与して下さい。なお、異常が認められた場合は、直ちに減量又は投与を中止して下さい。

また、本剤投与により ICD の除細動閾値を上昇させることが国内において報告されています<sup>3)</sup>。ICD を使用している患者さんに本剤を使用する場合は、十分に注意して経過観察を行って下さい。

#### 参考資料

- 1) Guckenbiehl WF, Just HF, Eslam-Bahadorie MK. Effect of antiarrhythmics on the stimulus threshold of implanted cardiac pacemakers. Verh Dtsch Ges Inn Med 1976; **82**:1243 -1245.
- 2) Mohan JC, Kaul U, Bhatia ML. Acute effects of anti-arrhythmic drugs on cardiac pacing threshold. Acta Cardiol (Brux) 1984; **39**:191-201.
- 3) Nagai T, Kurita T, Satomi K, Noda T, Okamura H, Shimizu W, et al. QRS prolongation is associated with high defibrillation thresholds during cardioverter-defibrillator implantations in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circ J 2009; **73**(6):1028-1032.

《メキシチール®カプセル 50mg・100mg のみ》

### ① 【重大な副作用】の「過敏症症候群」への「1型糖尿病」の追記

本剤の CCDS<sup>注)</sup> が改訂され、国内においても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症例が報告されたため、注意喚起することといたしました。

(平成 24 年 10 月 30 日付 厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知)

「過敏症症候群」については、従来から【重大な副作用】の項において、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ことを注意喚起してきており、また、過敏症症候群に伴う臓器障害の1つとして糖尿病が生じることも知られているところですが、国内において、メキシチール投与による過敏症症候群の発現に伴い、1型糖尿病を発症しケトアシドーシスに至った症例が報告されました。このような症状が見られた場合には、血糖値の測定をする等注意をし、適切な処置を行って下さい。

P. 5 に過敏症症候群の発現に伴い、1型糖尿病を発症した症例を掲載しましたので、ご確認下さい。

なお、過敏症症候群の詳細については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページに掲載の「重篤副作用疾患別対応マニュアル：薬剤性過敏症症候群」をご参照下さい。

<http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/file/jfm0706001.pdf>

### ② 【重大な副作用】の「心室頻拍」の項への「房室ブロック」の追記

本剤の CCDS<sup>注)</sup> が改訂されたこと、および国内においても症例が報告されていることから、注意喚起することといたしました。

(平成 24 年 10 月 30 日付 厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知)

### ③ 【重大な副作用 (類薬)】の「房室ブロック」の削除

②の追記に伴い、重大な副作用 (類薬) から「房室ブロック」を削除いたしました。(自主改訂)

注) CCDS (Company Core Data Sheet : 企業中核データシート) : CCDS には、安全性情報に加えて、効能・効果、用法・用量、薬理学および製品に関するその他の情報が含まれています。ドイツ ベーリンガーインゲルハイム社では収集した安全性情報を評価し、必要に応じて CCDS の変更を行っております。

P.6 にメキシチールカプセル、P.9 にメキシチール点滴静注の改訂後の【使用上の注意】全文を掲載しておりますので、併せて御参照下さい。

---

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 (DSU) No.214 (2012 年 11 月下旬から発送予定)」に掲載されます。また、「医薬品医療機器情報提供ホームページ」(<http://www.info.pmda.go.jp/>)に最新添付文書ならびに医薬品安全対策情報 (DSU) が掲載されます。

---

【症例】

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	女・ 70代	心室性期 外収縮 (高血圧) (自己免疫性 甲状腺疾患) (シェーグ レン症候群) (高脂血症) (不眠症)	300mg/日 約2年間	<p><b>薬剤過敏症症候群, および薬疹に伴う劇症1型糖尿病, 自己免疫性甲状腺疾患(橋本病の悪化, バセドウ病)</b></p> <p>投与開始 本剤の投与開始。</p> <p>投与開始約2年 発熱, 体幹の発赤が出現。</p> <p>投与中止9日前 HHV-6 IgGの上昇あり, DIHSと診断。</p> <p>発現約2週間後 (投与中止日) 軽快しないため, 入院。 前駆症状および随伴症状: 上気道症状:無, 発熱38℃ 消化器症状:悪心 リンパ節腫脹:頸部, 腋窩, 鼠径 ケトアシドーシス:無 意識障害:無本剤投与中止。</p> <p>中止8日後 血糖値 310 mg/dLで高血糖を認め, インスリン皮下注を開始。 プレドニゾロン(60 mg/日)の投与を開始。 自己インスリン分泌は枯渇。劇症1型糖尿病と診断。 入院1週間後, ゆっくりと発熱, 発疹は軽快。 HbA1c(NGSP):6.4%, アミラーゼ:29 IU/L, 血清CPR:&lt;0.05 ng/mL, 尿中CPR: 0.1µg/日, 抗GAD抗体・抗IA-2抗体・ICA:陰性, HLA:DRB1* 0405, DQB1* 0401, DRB1* 0901, DQB1* 0303。</p> <p>中止約30日後 FT4:1.06 ng/mL, TSH:0.6 µU/mL, TgAb:5.1 U/mL, TPOAb: 44.3 U/mL, TRAb: 5.8 %。 橋本病を合併。</p> <p>中止約37日後 甲状腺機能低下を認めた。 シェーグレン症候群の合併疑い(抗核抗体陽性, SS-A抗体陽性)。</p> <p>中止39日後 プレドニゾロン投与中止したが, 発疹の再燃なし。 インスリン投与は継続。</p> <p>中止60日後 退院。</p> <p>中止約220日後 TgAb・TPOAbが一過性に低下。 その後 TgAb:&gt;100 U/mL, TPOAb:&gt;60 U/mLに上昇。 発疹の再発はないが, インスリン分泌は回復せず, インスリンの 投与を継続</p> <p>中止450日後 TRAb:24.2%(陽性化)。</p> <p>中止540日後 バセドウ病を発症。 FT4:3.53 ng/mL, FT3:10.9 pg/mL, TSH:&lt;0.01 µU/mL, TRAb:56.9%, Tc-99m摂取率:2.40%。 I-131 370MBqでの治療開始。</p>	

臨床検査値

	基準値	投与 中止日	中止 5日後	中止 15日後	中止 21日後	中止 28日後	中止 35日後	中止 54日後
WBC (cells/µL)	3700~9800	4200		6500		4500		5600
Eosinophils (%)	0~8	17		1		0		3
Blood glucose	70~110	310		150		242		121
HHV-6 (IgG)			20		10		10	160

併用薬:アトロバスタチンカルシウム水和物, アテノロール, オルメサルタン メドキシミル, アムロジピンベシル酸塩, ロフラゼプ酸エチル

# メキシチール® カプセル50mg メキシチール® カプセル100mg

改訂後の【使用上の注意】(~~~~部追加・改訂)

\*2012年10月改訂

## 【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のみ投与すること。]

## 【効能・効果】

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

## 【用法・用量】

1. 頻脈性不整脈(心室性)  
通常、成人にはメキシチレン塩酸塩として、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、成人にはメキシチレン塩酸塩として、1日300mgを1日3回に分割し食後に経口投与する。

## <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。(「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)

## 【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) 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。(「薬物動態」の項参照)]
  - (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)]

## 2. 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) 本剤は心臓ペースティング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ティング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ティング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。)

## 3. 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
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 フェントイン	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。

#### 4. 副作用

頻脈性不整脈(心室性)を対象とした調査症例6,328例(承認時698例、再審査終了時5,630例)中副作用が報告されたのは605例(9.56%)であった。また、糖尿病性神経障害を対象とした調査症例3,673例(承認時276例、再審査終了時3,397例)中副作用が報告されたのは279例(7.60%)であった。主な副作用は嘔気213件(2.13%)、腹痛181件(1.81%)、食欲不振115件(1.15%)、消化不良107件(1.07%)、嘔吐62件(0.62%)等であった。また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない。

##### (1) 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：中毒性表皮壊死症(頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群(0.1%未満)、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) 過敏症候群(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。

また、過敏症候群に伴い、1型糖尿病を発症シ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)(0.1%未満)、房室ブロック(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、投与を中止するなど、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(頻度不明)、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)、 $\gamma$ -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(頻度不明)、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、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	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 <sup>注1)</sup>	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、クレアチニンの上昇	腎機能障害
血液 <sup>注2)</sup>		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、総コレステロールの上昇、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。

##### 5. 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

## 6. 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。]

## 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。

## 8. 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。

## 9. 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。

## 10. 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。



**【禁忌(次の患者には投与しないこと)】**

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。]

**【効能・効果】**

頻脈性不整脈(心室性)

**【用法・用量】**

**静脈内 1 回投与方法：**

通常成人には 1 回 1 管(メキシチレン塩酸塩として125mg、2～3 mg/kg)を必要に応じて生理食塩液又はブドウ糖液等に希釈し、心電図の監視下に臨床症状の観察、血圧測定を頻回に行いながら 5～10分間かけ徐々に静脈内に注射する。  
 なお、年齢、症状により適宜増減する。

**点滴静脈内投与方法：**

静脈内 1 回投与が有効で、効果の持続を期待する場合に、心電図の連続監視下に臨床症状の観察、血圧測定を頻回に行いながら点滴静脈内注射を行う。  
 通常成人には、次のいずれかの方法で投与する。  
 なお、年齢、症状により適宜増減する。

①シリンジポンプを用いる場合

1 管(メキシチレン塩酸塩として125mg)を必要に応じて生理食塩液又はブドウ糖液等に希釈し、1 時間にメキシチレン塩酸塩として0.4～0.6mg/kgの速度で投与する。

②微量調整用の自動点滴装置又は微量調整用の輸液セットを用いる場合

1 管(メキシチレン塩酸塩として125mg)を必要に応じて生理食塩液又はブドウ糖液等500mLに希釈し、メキシチレン塩酸塩として0.4～0.6mg/kg/時(体重50kgの場合 1 分間に1.3～2.0mLに相当)の速度で投与する。

**【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) 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  
 「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。]

**2. 重要な基本的注意**

- (1) 本剤の投与に際しては、必ず心電図の連続監視と頻回の臨床症状の観察、血圧測定等を行うこと。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。)
- 2) 高齢者  
 (「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) 本剤の投与中に、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。
- (4) 完全房室ブロックのある患者に本剤を投与する場合、一過性の心停止を来すことがある。
- (5) 重篤な心不全のある患者に本剤を投与する場合、完全房室ブロックを来すことがある。
- (6) 経口投与が困難な場合や、緊急の場合に使用すること。  
 なお、経口投与が可能となった後は、速やかに経口投与に切りかえること。
- (7) 他の抗不整脈薬(ジソピラミドリン酸塩)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。

\* (8) 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。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投与した場合には、十分に注意して経過観察を行うこと。

**3. 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 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または相乗的に増強することがある。
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。
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。
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。

#### 4. 副作用

調査症例1,892例(承認時528例、再審査終了時1,364例)中副作用が報告されたのは144例(7.61%)であった。主な副作用は頭がボーとする20件(1.06%)、口・舌等のしびれ感19件(1.00%)、悪心・嘔気17件(0.90%)、血圧低下17件(0.90%)、熱感・灼熱感16件(0.85%)等であった。また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない。

##### (1)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**：中毒性表皮壊死症(頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群(0.1%未満)、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) **心停止、完全房室ブロック、幻覚、心室頻拍、ショック、錯乱**：心停止、完全房室ブロック、幻覚(0.1~5%未満)、心室頻拍、ショック(0.1%未満)、錯乱(頻度不明)があらわれることがあるので、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。

##### (2)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	血圧低下、動悸、胸部圧迫感	洞停止、徐脈	QRS延長
消化器	悪心・嘔吐、口渇、食欲不振、胃・腹部不快感	胃重圧感、胸やけ、腹部膨満感	
精神神経系	頭がボーとする、口・舌等のしびれ感、めまい、頭痛、発汗、耳鳴、顔面潮紅、眠気、痙攣	せん妄	運動失調
過敏症 <sup>注1)</sup>		手掌痒痒感	
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTPの上昇		黄疸
血液 <sup>注2)</sup>			血小板減少
その他	熱感・灼熱感、血管痛、倦怠感	鼻閉	

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。

#### 5. 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)。

#### 6. 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。]

#### 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。

#### 8. 過量投与

(1)症状

過量投与の結果、副作用の項に記載した悪心、眠気、徐脈、低血圧、痙攣、錯乱、心停止等の症状の他に、知覚異常、意識障害、不穏、妄想、心室細動、呼吸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)処置方法

1)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。

2)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。

#### 9. 適用上の注意

(1)投与経路

本剤は静脈内注射にのみ使用すること。

(2)投与時

通常の成人用点滴装置を用いて点滴静注をしないこと。静脈内投与によりときに血管痛を起こすことがあるので、注射部位、注射方法等に十分注意すること。

(3)アンプルカット時

本剤は「ワンポイントカットアンプル」を使用しているので、カット部をエタノール綿等で清拭した後、ヤスリを用いず、アンプル枝部のマークの反対方向に折り取ること。

(4)調製時

本剤はソルダクトン(静注用)、ヘパリンナトリウム注射液あるいはラシックス注等との配合で白濁を生じるため、これらの薬剤とは配合しないこと。



日本ベ-リング-インゲルハム株式会社  
東京都品川区大崎2丁目1番1号