

## 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

非チアジド系降圧利尿剤  
日本薬局方 メフルシド錠  
メフルシド錠 25mg 「日医工」  
Mefruside Tablets

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1 錠中メフルシド 25mg 含有
一般名	和名：メフルシド 洋名：Mefruside
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日	製造販売承認：2013 年 2 月 15 日 薬価基準収載：2013 年 6 月 21 日 販売開始：1987 年 10 月 1 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本 IF は 2023 年 11 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

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。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

## 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（<https://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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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。

## 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>9</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	9
2. 製品の治療学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	9
3. 製品の製剤学的特性 .....	1	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>10</b>
4. 適正使用に関して周知すべき特性 .....	1	1. 血中濃度の推移 .....	10
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .....	1	2. 薬物速度論的パラメータ .....	11
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析 .....	11
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	4. 吸収 .....	11
1. 販売名 .....	2	5. 分布 .....	11
2. 一般名 .....	2	6. 代謝 .....	12
3. 構造式又は示性式 .....	2	7. 排泄 .....	12
4. 分子式及び分子量 .....	2	8. トランスポーターに関する情報 .....	12
5. 化学名（命名法）又は本質 .....	2	9. 透析等による除去率 .....	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	2	10. 特定の背景を有する患者 .....	12
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	11. その他 .....	12
1. 物理化学的性質 .....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>13</b>
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	13
3. 有効成分の確認試験法、定量法 .....	3	2. 禁忌内容とその理由 .....	13
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	13
1. 剤形 .....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	13
2. 製剤の組成 .....	4	5. 重要な基本的注意とその理由 .....	13
3. 添付溶解液の組成及び容量 .....	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	14
4. 力価 .....	5	7. 相互作用 .....	16
5. 混入する可能性のある夾雑物 .....	5	8. 副作用 .....	19
6. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	19
7. 調製法及び溶解後の安定性 .....	6	10. 過量投与 .....	19
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	6	11. 適用上の注意 .....	19
9. 溶出性 .....	6	12. その他の注意 .....	20
10. 容器・包装 .....	6	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>21</b>
11. 別途提供される資材類 .....	7	1. 薬理試験 .....	21
12. その他 .....	7	2. 毒性試験 .....	21
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>8</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>22</b>
1. 効能又は効果 .....	8	1. 規制区分 .....	22
2. 効能又は効果に関連する注意 .....	8	2. 有効期間 .....	22
3. 用法及び用量 .....	8	3. 包装状態での貯法 .....	22
4. 用法及び用量に関連する注意 .....	8	4. 取扱い上の注意点 .....	22
5. 臨床成績 .....	8	5. 患者向け資材 .....	22

## 略語表

6.	同一成分・同効薬.....	22
7.	国際誕生年月日 .....	22
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.....	22
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 .....	23
12.	投薬期間制限に関する情報.....	23
13.	各種コード .....	23
14.	保険給付上の注意 .....	23
<b>X I.</b>	<b>文献</b> .....	<b>24</b>
1.	引用文献 .....	24
2.	その他の参考文献.....	24
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b> .....	<b>25</b>
1.	主な外国での発売状況.....	25
2.	海外における臨床支援情報 .....	25
<b>X III.</b>	<b>備考</b> .....	<b>26</b>
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.....	26
2.	その他の関連資料.....	26

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t <sub>1/2</sub>	消失半減期
S.D.	標準偏差

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、メフルシドを有効成分とする非チアジド系降圧利尿剤である。

「エスカロン錠」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1986年6月3日に承認を取得、1987年10月1日に販売を開始した。(薬発第698号(昭和55年5月30日)に基づき承認申請)

1998年3月12日、再評価結果(薬効再評価)が公表され、製造(輸入)承認事項の一部を変更すれば薬事法14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2007年2月2日	エスカロン錠 25mg	エスカロン錠
2013年2月15日	メフルシド錠 25mg「日医工」	エスカロン錠 25mg

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、メフルシドを有効成分とする非チアジド系降圧利尿剤である。
- (2) 重大な副作用として、低ナトリウム血症、低カリウム血症が報告されている。(「Ⅷ. 8. (1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1) PTPシートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名、含量、屋号を表示した。

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

### 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

メフルシド錠 25mg 「日医工」

#### (2) 洋名

Mefruside Tablets

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

メフルシド (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

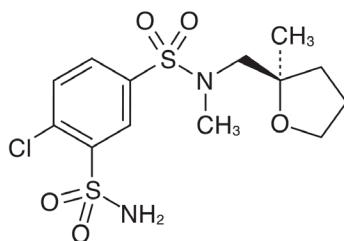
Mefruside (JAN、INN)

#### (3) ステム (stem)

不明

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式：



及び鏡像異性体

### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>

分子量：382.88

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

4-Chloro-*N*-methyl-*N*-[(2*R*)-2-methyltetrahydrofuran-2-ylmethyl]-3-sulfamoylbenzenesulfonamide (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。(無臭で味は僅かに苦い。)

##### (2) 溶解性

*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、アセトンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点: 149~152°C

##### (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

*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→10)は旋光性を示さない。

#### 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、定量法

##### (1) 確認試験法

###### 1) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

###### 2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

###### 3) 炎色反応試験法

本品につき、炎色反応試験(2)を行うとき、緑色を呈する。

##### (2) 定量法

###### 電位差滴定法

本品を *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定する。



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

素錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	メフルシド錠 25mg 「日医工」	
剤形	素錠	
色調	白色	
外形	表面	
	裏面	
	側面	
直径 (mm)	7.0	
厚さ (mm)	2.55	
質量 (mg)	130	
本体コード	n 154	
包装コード	Ⓝ154	

#### (3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

#### (4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

#### (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	メフルシド錠 25mg 「日医工」
有効成分	1錠中メフルシド 25mg
添加剤	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、ステアリン酸マグネシウム

#### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

#### (3) 熱量

該当資料なし

### 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

該当資料なし

#### 6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

(1) 加速試験

試験報告日：2015/5/11

◇加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色の素錠>	GK050 HK210 AP140	適合	適合	適合	適合
確認試験 (融点、紫外可視吸光度測定 法)	GK050 HK210 AP140	適合	—	—	適合
製剤均一性試験 (含量均一性試験) (%) <15%以下>	GK050 HK210 AP140	2.5 3.4 3.7	—	—	3.9 1.8 2.4
溶出性 (%) <45 分、85%以上>	GK050 HK210 AP140	100.4~104.0 97.3~100.9 92.8~99.5	95.9~99.7 94.8~96.3 97.4~102.3	91.3~99.3 92.5~100.7 93.6~97.4	95.7~98.7 87.0~98.0 92.5~98.3
含量 (%) * <95.0~105.0%>	GK050 HK210 AP140	98.7 100.9 102.1	100.7 98.5 100.1	100.0 99.6 100.0	100.2 99.6 99.2

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装状態の安定性

試験実施期間：2008/10/27~2009/2/19

◇無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 週	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <白色の素錠>	CU2101	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) n=6 <45 分、85%以上>	CU2101	104.8~109.5	104.1~108.8	103.1~105.9	104.9~107.7
含量 (%) * n=3 <95.0~105.0%>	CU2101	100.6~100.8	100.1~101.3	99.6~102.2	101.7~102.9
(参考値) 硬度 (N) n=10	CU2101	30~43	29~36	31~35	27~43

※：表示量に対する含有率 (%)

◇無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 週	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <白色の素錠>	CU2101	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) n=6 <45 分、85%以上>	CU2101	104.8~109.5	103.1~106.9	104.9~109.6	94.4~109.7
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	CU2101	100.6~100.8	98.7~99.2	97.8~98.1	101.1~102.1
(参考値) 硬度 (N) n=10	CU2101	30~43	16~19	12~19	11~15

※：表示量に対する含有率 (%)

◇無包装 室温・曝光量 120 万 Lx・hr [D65 光源、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 <白色の素錠>	CU2101	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) n=6 <45 分、85%以上>	CU2101	104.8~109.5	103.1~106.9	101.2~108.7	102.2~106.9
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	CU2101	100.6~100.8	101.8~102.2	101.2~101.8	101.4~101.5
(参考値) 硬度 (N) n=10	CU2101	30~43	31~41	31~41	33~42

※：表示量に対する含有率 (%)

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

## 9. 溶出性

溶出規格

メフルシド錠 25mg 「日医工」は、日本薬局方医薬品各条に定められたメフルシド錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液に水 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg	45分	85%以上

## 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

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

**(3) 予備容量**

該当しない

**(4) 容器の材質**

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

**11. 別途提供される資材類**

該当資料なし

**12. その他**

該当記載事項なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- 高血圧症（本態性、腎性）
- 下記の慢性浮腫における利尿  
心性浮腫、腎性浮腫、肝性浮腫

### 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

メフルシドとして、通常成人 1 日 25～50mg を経口投与する。この 1 日量を朝 1 回投与するか、または朝、昼の 2 回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、高血圧症に用いる場合には少量から投与を開始して徐々に増量すること。また、悪性高血圧に用いる場合には、通常、他の降圧剤と併用すること。

#### （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

該当資料なし

#### （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

##### 17.1.1 国内臨床試験

二重盲検比較試験によって、本態性高血圧症、心性浮腫、腎性浮腫、肝性浮腫に対するメフルシドの有用性が確認されている<sup>2)、3)</sup>。

##### 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

非チアジド系利尿剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 18.1.1 降圧作用

Na 摂取量によって降圧機序が異なると考えられている。Na 高摂取下では主に Na 利尿作用によって圧-利尿曲線の傾きを増加させ、降圧作用を示すと考えられる。一方、Na 低摂取下では心から糸球体までの血管抵抗の減少に基づく可能性が考えられている<sup>4)</sup>。

##### 18.1.2 利尿作用

ラットを用いた実験で、ヘンレ係蹄上行脚及び遠位尿細管における Na 及び水の再吸収を抑制することにより、利尿作用を示すと考えられる<sup>5)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 ヒトでの作用

##### 18.2.1 降圧作用

- 1) 高血圧症例で循環動態へ及ぼす影響をみた場合、投与初期には心拍出量（循環血漿流量）の減少、その後は全末梢血管抵抗の減弱が認められている<sup>6)</sup>。
- 2) 高血圧症例で食塩摂取による血管反応性亢進の抑制<sup>7)</sup> 及び交感神経終末におけるノルアドレナリン再吸収低下の改善が認められている<sup>8)</sup>。

##### 18.2.2 利尿作用

健康成人に経口投与した場合、利尿作用の発現は緩徐で、かつ持続的であり、Na に対して選択的に作用し、尿中 Na/K 値を高値に維持する<sup>9)</sup>（外国人のデータ）。

##### 18.3 動物での作用

##### 18.3.1 降圧作用

- 1) 腎性高血圧ラットを用いた実験で降圧作用が認められており、その作用は持続的である。また、DOCA 高血圧ラットにおいても降圧作用が認められている<sup>10)、11)</sup>。
- 2) SHR を用いた実験で食塩負荷による血圧上昇を抑制することが認められている<sup>11)</sup>。

#### (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

#### (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

16.1.1 健康成人 8 例にメフルシド 25mg 又は 50mg を単回経口投与した場合、吸収は良好で、最高血漿中濃度は 25mg 投与群で 2 及び 2.5 時間後、50mg 投与群で 1.5～5.5 時間後に得られた。血漿中濃度の半減期は 25mg 投与群で 10.4 及び 12.5 時間、50mg 投与群で 2.9～11.4 時間であった<sup>12)</sup> (外国人のデータ)。

投与量	例数	t <sub>max</sub> (h)	t <sub>1/2</sub> (h)
25mg	2	2, 2.5	10.4, 12.5
50mg	6	1.5～5.5	2.9～11.4

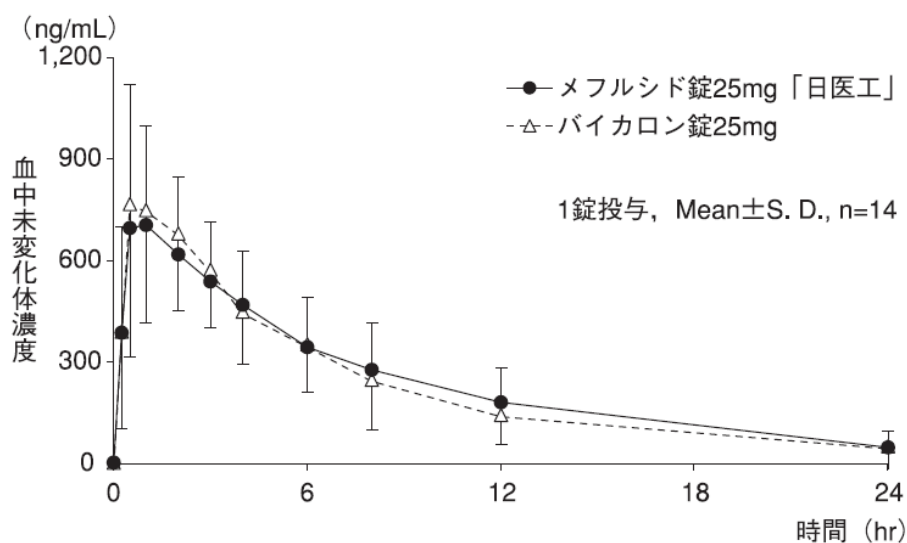
#### 16.1.2 生物学的同等性試験

生物学的同等性試験に関する試験基準 (昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)

メフルシド錠 25mg 「日医工」及びバイカロン錠 25mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (メフルシドとして 25mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血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<sub>max</sub>) 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<sup>13)</sup>。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→24</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
メフルシド錠 25mg 「日医工」	5929±2305	861±290	1.32±1.19	5.85±1.76
バイカロン錠 25mg	5707±2378	935±311	1.29±1.01	6.27±3.17

(1 錠投与, Mean±S.D., n=14)



血中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

**(3) 中毒域**

該当資料なし

**(4) 食事・併用薬の影響**

(「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照)

**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) 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**

該当資料なし

**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**

(「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照)

**(3) 乳汁への移行性**

(「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

**(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

**(6) 血漿蛋白結合率**

該当資料なし



## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人にメフルシド 50mg を経口投与した場合の尿中主代謝物は、ラクトン型とそれが開環したヒドロキシカルボン酸型である。なお、これら代謝物の排泄半減期はメフルシドより遅く、またメフルシドと同様の作用を有している<sup>12)</sup> (外国人のデータ)。

### (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

該当資料なし

## 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

#### 2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 無尿、急性腎不全の患者〔腎機能を更に悪化させるおそれがある。〕〔9.2.1 参照〕

2.2 体液中のナトリウム・カリウムが明らかに減少している患者〔低ナトリウム血症、低カリウム血症等の電解質失調を悪化させるおそれがある。〕〔11.1.1、11.1.2 参照〕

2.3 既往にチアジド系薬剤又はその類似化合物（スルホンアミド誘導体）に対する過敏症を起こした患者〔皮疹、光線過敏症があらわれるおそれがある。〕

2.4 肝性昏睡の患者〔9.3.1 参照〕

2.5 デスマプレシン酢酸塩水和物（男性における夜間多尿による夜間頻尿）を投与中の患者〔10.1 参照〕

（解説）

2.2 本剤のナトリウム再吸収抑制作用により、低ナトリウム血症を悪化させるおそれがある。また遠位尿細管に多量のナトリウムが流入しナトリウムとカリウムの交換が高まり、カリウムの排泄が増加し低カリウム血症を悪化させるおそれがある。

2.4 肝性昏睡は血中アンモニア値の上昇が起因因子の一つとして考えられている。本剤の投与により低クロル性アルカローシスがあらわれることがあり、これにより血中アンモニア濃度が上昇し、肝性昏睡の症状を悪化させるおそれがある。

### 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

#### 8.重要な基本的注意

8.1 本剤の利尿効果は急激にあらわれることがあるので、電解質失調、脱水に十分注意し、少量から投与を開始して、徐々に増量すること。〔11.1.1、11.1.2 参照〕

8.2 連用する場合、電解質失調があらわれることがあるので定期的に検査を行うこと。〔9.3.2、11.1.1、11.1.2 参照〕

8.3 夜間の休息が特に必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、昼間に投与することが望ましい。

8.4 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

（解説）

8.1、8.2 本剤の利尿作用により電解質失調、脱水があらわれることがあるので、少量から投与を開始し、症状の発現に十分注意する必要がある。特に、連用により低カリウム血症等の電解質失調があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。

8.3 本剤の半減期は数時間と長いことから、夕方から夜間にかけて服用すると就寝中に排尿することがあるので、夜間の休息が必要な患者には昼間に投与することが望ましい。

## 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 重篤な冠動脈硬化症又は脳動脈硬化症のある患者

急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮を来し、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。

##### 9.1.2 本人又は両親、兄弟に痛風、糖尿病のある患者

高尿酸血症、高血糖症を来し、痛風、血糖値の悪化や痛風が顕性化するおそれがある。

##### 9.1.3 下痢、嘔吐のある患者

電解質失調があらわれるおそれがある。[11.1.1、11.1.2 参照]

##### 9.1.4 高カルシウム血症、副甲状腺機能亢進症の患者

カルシウム貯留作用があり副甲状腺腫になるおそれがある。

##### 9.1.5 減塩療法時の患者

低ナトリウム血症等の副作用が起こるおそれがある。[11.1.1 参照]

##### 9.1.6 交感神経切除後の患者

本剤の降圧作用が増強されるおそれがある。

(解説)

9.1.2 本剤の投与により高尿酸血症、高血糖症の副作用が認められており、痛風、糖尿病の素因のある患者では痛風、血糖値の悪化や痛風が顕性化するおそれがある。高尿酸血症は利尿剤の利尿作用により体液量が減少した結果、近位尿細管での尿酸の再吸収が増加すること、また利尿剤が尿酸と分泌輸送機構で競合することにより発現すると考えられている<sup>14)</sup>。一方、チアジド系利尿剤は、インスリンの組織に対する感受性を低下させること、インスリンの分泌を低下させること、低カリウム血症により血糖上昇反応に対して膵臓のβ細胞のインスリン放出能が低下することにより血糖上昇作用を有すると考えられている<sup>15)</sup>。

9.1.3 下痢、嘔吐のある患者は脱水や電解質失調を起こしている可能性があり、本剤の投与により低カリウム血症等の電解質失調があらわれるおそれがある。

9.1.4 本剤の投与により近位尿細管でのカルシウム再吸収が増加し、カルシウム排泄が低下してカルシウム貯留作用を示す。高カルシウム血症、副甲状腺機能亢進症の患者では、このカルシウム貯留作用により副甲状腺腫になるおそれがある。

9.1.5 減塩療法時に本剤を投与すると、ナトリウムが排泄され低ナトリウム血症が起こるおそれがある。

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 急性腎不全の患者

投与しないこと。腎機能を更に悪化させるおそれがある。[2.1 参照]

##### 9.2.2 重篤な腎障害のある患者（急性腎不全の患者を除く）

低カリウム血症を起こすおそれがある。[11.1.2 参照]

(解説)

9.2.2 本剤の投与により低カリウム血症の副作用が認められており、重篤な腎障害のある患者では更に低カリウム血症を起こしやすい可能性がある。

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

##### 9.3.1 肝性昏睡の患者

投与しないこと。血中アンモニア濃度を上昇させ症状を悪化させるおそれがある。[2.4 参照]

### 9.3.2 肝硬変の患者

連用により低カリウム血症等の電解質失調があらわれることがある。[8.2、11.1.2 参照]

### 9.3.3 肝疾患・肝機能障害のある患者（肝性昏睡の患者を除く）

肝機能障害を悪化させることがある。

(解説)

9.3.2 肝硬変の患者では、本剤の連用により重症の低カリウム血症、肝性脳症があらわれることがある。したがって、これらの患者には慎重に投与し、低カリウム血症の症状があらわれた場合にはカリウム補給を行うなどの処置を行う必要がある。

9.3.3 本剤の投与により AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等の肝機能障害の副作用が認められたことから設定した。

## (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る場合にのみ投与すること。動物実験（ラット）で胚致死が認められている。

## (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。動物実験（ラット）で乳汁移行性が認められている。

## (7) 小児等

### 9.7 小児等

乳児は電解質のバランスがくずれやすい。

## (8) 高齢者

### 9.8 高齢者

次の点に注意し、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- ・急激な利尿は血漿量の減少を来し、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等を起こすことがある。
- ・特に心疾患のある患者、心疾患等で浮腫のある患者では急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮を来し、脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。
- ・一般に過度の降圧は好ましくないとされている。脳梗塞等が起こるおそれがある。
- ・低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。[11.1.1、11.1.2 参照]

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デスモプレシン酢酸塩水和物（ミニリンメルト）（男性における夜間多尿による夜間頻尿） [2.5、11.1.1 参照]	低ナトリウム血症が発現するおそれがある。	いずれも低ナトリウム血症が発現するおそれがある。

### (2) 併用注意とその理由

10.2 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
バルビツール酸誘導体	起立性低血圧を増強することがある。	これらの薬剤の中樞抑制作用と利尿剤の降圧作用による。
あへんアルカロイド系麻薬		あへんアルカロイドの大量投与で血圧下降があらわれることが報告されている。
アルコール（飲酒）		アルコールは心血管系の抑制作用があり、利尿剤の降圧作用を増強する。
昇圧アミン（ノルアドレナリン等）	昇圧アミンの作用を減弱させるおそれがある。手術前の患者に使用する場合には一時休薬等の処置を行うこと。	ノルアドレナリン等の昇圧アミンに対する血管壁の反応性を低下させる可能性が考えられる。
ツボクラリン及びその類似作用物質（ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物等）	麻痺作用を増強するおそれがある。手術前の患者に使用する場合には一時休薬等の処置を行うこと。	チアジド系利尿剤は低カリウム血症を起こすことによりツボクラリンの神経遮断作用を増強すると考えられている。
他の降圧剤（ACE 阻害剤、β遮断剤等）	血圧低下を起こすおそれがあるので、降圧剤の用量調節等に注意すること。	β遮断剤、ACE 阻害剤、Ca 拮抗剤、α遮断剤、クロニジン、メチルドパとの併用により、降圧作用が増強される。
ジギタリス剤（ジゴキシン、ジギトキシン） [11.1.2 参照]	不整脈等を起こすおそれがある。本剤の連用により電解質失調があらわれることがあるので、血清カリウム値に十分注意すること。	低カリウム血症を起こし、ジギタリスの心臓毒性を増強する可能性が考えられる。
グリチルリチン製剤 [11.1.2 参照]	血清カリウム値の低下があらわれやすくなる。	グリチルリチン製剤は低カリウム血症を主徴とした偽アルドステロン症を引き起こすことがある。したがって両剤の併用により低カリウム血症を増強する可能性がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
糖質副腎皮質ホルモン剤 ACTH [11.1.2 参照]	低カリウム血症を起こすおそれがある。	糖質副腎皮質ホルモンを併用するとカリウム排泄が促進される。
糖尿病用剤（SU 剤、インスリン）	糖尿病用剤の作用を著しく減弱するおそれがある。	カリウム欠乏時には、血糖上昇反応に対して膵臓のβ細胞のインスリンを放出する能力が低下すると考えられている。また、末梢でのインスリン作用が影響を受けるとの考えもある。
リチウム	リチウム中毒（手指の振戦、せん妄、痙攣等）を起こすおそれがある。血清リチウム濃度に注意すること。	チアジド系利尿剤の長期投与ではナトリウムの近位尿細管再吸収が代償的に増加し、その結果、リチウムの再吸収も同様に増加するといわれている。
コレスチラミン	利尿降圧効果を減弱するおそれがある。	コレスチラミンの吸着作用により、利尿剤の吸収が阻害される。
非ステロイド系消炎鎮痛剤（インドメタシン等）	利尿降圧効果を減弱するおそれがある。	非ステロイド系消炎鎮痛剤のプロスタグランジン合成抑制による水・Na 体内貯留傾向が、本剤の水・Na 排泄作用に拮抗するためと考えられている。

（解説）

バルビツール酸誘導体：

バルビツール酸誘導体により血管運動中枢及び心筋が抑制され、末梢血管が拡張し血圧の低下を来す。そのため、併用により降圧作用が増強される可能性がある<sup>16)</sup>。

あへんアルカロイド系麻薬：

あへんアルカロイドの大量投与で血圧低下があらわれる。これは主として呼吸抑制による低酸素症から二次的にあらわれるものと考えられる。また、末梢性に微小血管の拡張を来すが、モルヒネの直接作用及びヒスタミン遊離作用によると考えられる。そのため、併用により降圧作用が増強される可能性がある<sup>16)</sup>。

アルコール：

中等量のアルコールは血圧、心拍出量、心筋収縮力にはほとんど作用しないが、血管運動中枢抑制作用と直接的な血管拡張作用を有する。そのため、併用により降圧作用が増強される可能性がある<sup>16)</sup>。

昇圧アミン：

チアジド系利尿剤は、ノルアドレナリン等の昇圧アミンに対する血管壁の反応性を低下させる可能性が考えられるため、昇圧アミンの作用を減弱させるおそれがある<sup>16)</sup>。本剤はチアジド系利尿剤と類似の作用を示すことから、同様の相互作用を起こすおそれがある。

ツボクラリン及びその類似作用物質：

ツボクラリンはアセチルコリンによる脱分極を競合的に遮断することにより筋弛緩を起こす。利尿剤により細胞外カリウム濃度が低下すると、筋細胞の静止膜電位が増大しアセチルコリンによる脱分極が起こりにくくなり、ツボクラリンの作用を増強する<sup>16)、17)</sup>。手術前の患者に使用する場合には一時休薬等の処置を行うこと。

他の降圧剤：

利尿剤はβ遮断剤、ACE阻害剤、Ca拮抗剤、α遮断剤、クロニジン、メチルドパとの併用により、降圧作用が増強される。特に、ACE阻害剤併用時には著明な降圧を起こすことがあり、初回併用時に眠気、ふらつき感、失神を来すこともある<sup>16)</sup>。初回投与は低用量から開始するなど、降圧剤の用量調節等に注意すること。

ジギタリス製剤：

チアジド系利尿剤は低カリウム血症を起こし、ジギタリス製剤の心臓毒性を増強する。ジギタリス製剤は心筋細胞膜のNa<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>-ATPaseと結合して強心作用を発現する。細胞外カリウムはこの結合部位でジギタリスと競合するため、細胞外カリウムが減少すると、より多量のジギタリスが結合し、心筋の収縮増加と不整脈が起こる<sup>16)</sup>。本剤はチアジド系利尿剤と類似の作用を示すことから、同様の相互作用を起こすおそれがある。併用時は不整脈の発現に注意し、血清カリウム値に十分注意すること。

グリチルリチン製剤：

チアジド系利尿剤は腎の遠位尿細管におけるナトリウム再吸収を抑制するため、ナトリウムとカリウムの交換が高まり、カリウムの排泄が増加し低カリウム血症を来すことがある。また、グリチルリチンは低カリウム血症を主徴とした偽アルドステロン症を起こすことがある。したがって両剤の併用により低カリウム血症を増強する可能性がある<sup>18)</sup>。本剤はチアジド系利尿剤と類似の作用を示すことから、同様の相互作用を起こすおそれがあり、本剤とグリチルリチン製剤の併用により低カリウム血症を来した症例が報告されている。

糖質副腎皮質ホルモン剤：

副腎皮質ホルモンには鉱質コルチコイド（アルドステロン等）と糖質コルチコイドがあり、鉱質コルチコイドは遠位尿細管に作用し、ナトリウムの再吸収とカリウム、水素イオンの尿中排泄を増加する。ヒドロコルチゾンアルドステロンの1/1000の鉱質コルチコイド活性を有する。そのため、カリウム排泄型利尿剤と副腎皮質ホルモン剤を併用するとカリウム排泄が促進され、低カリウム血症を起こすことがある<sup>16)</sup>。

糖尿病用薬：

チアジド系利尿剤は、インスリンの組織に対する感受性を低下させること、インスリンの分泌を低下させること、低カリウム血症により血糖上昇反応に対して膵臓のβ細胞のインスリン放出能が低下することにより血糖上昇作用を有すると考えられている<sup>15)、16)</sup>。本剤はチアジド系利尿剤と類似の作用を示すことから、同様の相互作用を起こすおそれがある。

リチウム：

リチウムは主にナトリウムとともに近位尿細管で再吸収され、遠位尿細管（チアジド系利尿剤の主作用部位）ではわずかしこ再吸収されない。チアジド系利尿剤の長期投与では、ナトリウムの近位尿細管再吸収が代償的に増加し、その結果、リチウムの再吸収も同様に増加するといわれている<sup>16)</sup>。本剤はチアジド系利尿剤と類似の作用を示すことから、同様の相互作用を起こすおそれがある。併用時はリチウムの中毒症状（手指の振戦、せん妄、痙攣等）に注意し、血清リチウム濃度に注意すること。

コレスチラミン：

陰イオン交換樹脂であるコレスチラミンが消化管でチアジド系利尿剤のような酸性薬剤に結合することにより、利尿剤の吸収が抑制される<sup>16)</sup>。

非ステロイド性消炎鎮痛剤：

非ステロイド性消炎鎮痛剤がプロスタグランジン合成を抑制して、水・塩類の体内貯留が生じるため、チアジド系製剤の水・塩類排泄作用に拮抗すると考えられている<sup>16)、19)</sup>。本剤はチアジド系利尿剤と類似の作用を示すことから、同様の相互作用を起こすおそれがある。

## 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。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 低ナトリウム血症（頻度不明）

倦怠感、食欲不振、嘔気、嘔吐、痙攣、意識障害等を伴う低ナトリウム血症があらわれることがある。[2.2、8.1、8.2、9.1.3、9.1.5、9.8、10.1 参照]

###### 11.1.2 低カリウム血症（頻度不明）

倦怠感、脱力感、不整脈等を伴う低カリウム血症があらわれることがある。[2.2、8.1、8.2、9.1.3、9.2.2、9.3.2、9.8、10.2 参照]

(解説)

医薬品医療機器総合機構においてチアジド系利尿薬及び本剤を含むチアジド系類似薬の副作用報告を検討した結果、「低ナトリウム血症」、「低カリウム血症」が集積している。

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓		AST、ALTの上昇	LDHの上昇
代謝異常	高尿酸血症、高血糖症		低クロル性アルカロシス
過敏症	発疹	光線過敏症	
消化器	悪心、嘔吐、胃部不快感、食欲不振	便秘、下痢、口内炎、口渇	
精神神経系	眩暈	頭重感	
循環器	起立性低血圧		
その他	脱力感		紫斑

注) 発現頻度は、国内文献等に基づいて集計した結果を含む。

## 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

## 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ある。



## 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

## 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」の項参照)

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

#### (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

製 剤	メフルシド錠 25mg 「日医工」	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	メフルシド	なし

### 2. 有効期間

3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意点

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：バイカロン錠 25mg

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 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

履歴	販売名	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
販売 開始	エスカロン錠	1986年 6月3日	16100AMZ03454000	1987年 10月1日	1987年 10月1日
販売名 変更	エスカロン錠 25mg	2007年 2月2日	21900AMX00066000	2007年 6月15日	2007年 6月15日
販売名 変更	メフルシド錠 25mg 「日医工」	2013年 2月15日	22500AMX00532000	2013年 6月21日	2013年 6月21日

### 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

<再評価結果（薬効再評価）>

結果公表年月日：1998年3月12日

結果：製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない

評価判定：用法及び用量をより適切な表現に改めた。

	承認内容	再評価結果
効能又は効果	1) 下記の慢性浮腫における利尿 心性浮腫、腎性浮腫、肝性浮腫 2) <u>高血圧症（本態性、腎性）</u>	承認内容と同じ
用法及び用量	メフルシドとして、通常成人1日25～50mgを経口投与する。この1日量を朝1回投与するか、または朝、昼の2回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、悪性高血圧に用いる場合は、通常、他の降圧剤と併用すること。	メフルシドとして、通常成人1日25～50mgを経口投与する。この1日量を朝1回投与するか、または朝、昼の2回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、高血圧症に用いる場合には少量から投与を開始して徐々に増量すること。また、悪性高血圧に用いる場合には、通常、他の降圧剤と併用すること。

（下線部は再評価対象）

### 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、投薬期間に関する制限は定められていない。

### 13. 各種コード

販売名	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
メフルシド錠 25mg 「日医工」	2135001F1136	2135001F1136	102685601	620268501

### 14. 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。

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 浅野健夫 他：医学のあゆみ. 1976 ; 99 (9) : 710-726
- 3) 藤田嘉一 他：新薬と臨床. 1974 ; 23 (1) : 57-67
- 4) Saito F., et al. : Hypertension. 1996 ; 27 (4) : 914-918 (PMID : 8613268)
- 5) Meng K., et al. : Arzneimittelforschung. 1967 ; 17 (6) : 659-671 (PMID : 5632367)
- 6) 木川田隆一 他：診療と新薬. 1976 ; 13 (9) : 1935-1946
- 7) 山崎英彰 他：脈管学. 1982 ; 22 (6) : 688-688
- 8) 木村忍 他：高血圧. 1982 ; 5 (1) : 22-22
- 9) Santos R. J., et al. : Int. Z. Klin. Pharmakol. Ther. Toxikol. 1970 ; 3 (1) : 14-20 (PMID : 5440312)
- 10) 岡太一 他：基礎と臨床. 1973 ; 7 (5) : 1040-1051
- 11) 矢岡修 他：基礎と臨床. 1984 ; 18 (3) : 799-806
- 12) Fleuren H. L., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1980 ; 17 (1) : 59-69 (PMID : 7371701)
- 13) 社内資料：生物学的同等性試験
- 14) M.N.G.Dukes 編：メイラー医薬品の副作用大辞典第12版，西村書店 1998 ; 512-523
- 15) 堀美智子 監修：改訂2版医薬品相互作用ハンドブック，じほう 2002 ; 197-197
- 16) 仲川義人 編：医薬品相互作用第2版，医薬ジャーナル社 1998 ; 380-387
- 17) 堀美智子 監修：改訂2版医薬品相互作用ハンドブック，じほう 2002 ; 214-214
- 18) 仲川義人 編：医薬品相互作用第2版，医薬ジャーナル社 1998 ; 744-745
- 19) 堀美智子 監修：改訂2版医薬品相互作用ハンドブック，じほう 2002 ; 283-283

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

なし

### 2. 海外における臨床支援情報

#### 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	mefruside	C

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category C：

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

## 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

#### 本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 粉砕

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

### メフルシド錠 25mg 「日医工」

#### 1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

約 55°Cの温湯 20mL の入ったビーカーに本剤 1 錠を入れ、5 分間放置後攪拌した（崩壊しない場合は更に 5 分間放置）。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2006/5/2

ロット番号：IR0501

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
メフルシド錠 25mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」を一部改変して実施しました。

### 2. その他の関連資料

該当資料なし