

貯法：室温保存
有効期間：3年

不整脈治療剤
メキシレチン塩酸塩製剤

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

メキシチール[®]点滴静注125mg
MEXITIL[®] for I.V. Infusion

承認番号	22000AMX02019
販売開始	1987年9月

注)注意 - 医師等の処方箋により使用すること



2. 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。]

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1管 (5mL) 中日局メキシレチン塩酸塩 125mg
添加剤	塩化ナトリウム 9.5mg

3.2 製剤の性状

剤形	無色アンプル入り注射剤
内容物	無色注射液
pH	5.0～6.5
浸透圧比	0.9～1.1

4. 効能又は効果

頻脈性不整脈 (心室性)

6. 用法及び用量

静脈内1回投与方法：

通常成人には1回1管 (メキシレチン塩酸塩として125mg、2～3mg/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 (メキシレチン塩酸塩として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時間にメキシレチン塩酸塩として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 (メキシレチン塩酸塩として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、メキシレチン塩酸塩として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。

8. 重要な基本的注意

8.1 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。[9.1.1-9.1.6、9.1.12、9.8参照]

8.2 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 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、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。[11.1.1参照]

8.3 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。

8.4 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 重篤な心不全を合併している患者

完全房室ブロックを来すことがある。[8.1参照]

9.1.2 完全房室ブロックのある患者

一過性の心停止を来すことがある。[8.1参照]

9.1.3 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。心不全を来すおそれのある患者では、少量から開始するなど投与量に十分注意すること。心室頻拍、心室細動等が発現するおそれが高い。[8.1参照]

9.1.4 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。[8.1参照]

9.1.5 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。[8.1参照]

9.1.6 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。心室頻拍、心室細動が発現するおそれが高い。[8.1参照]

9.1.7 恒久的ペースメーカー使用中あるいは一時的ペーシング中の患者

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。

本剤は心臓ペーシング閾値を上昇させる場合がある。

9.1.8 植え込み型除細動器 (ICD) を使用中の患者

十分に注意して経過観察を行うこと。ICDの除細動閾値を上昇させる場合がある。

9.1.9 低血圧の患者

循環状態を悪化させることがある。

9.1.10 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。

9.1.11 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。

9.1.12 他の抗不整脈薬による治療を受けている患者

少量から開始するなど投与量に十分注意すること。有効性、安全性が確立していない。[8.1、10.2参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

本剤の血中濃度が上昇することがある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

本剤の血中濃度が上昇することがある。

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。

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。

母乳中へ移行することが報告されている。

9.7 小児等

小児等に対する臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

少量から開始するなど投与量に十分注意すること。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。[8.1参照]

10. 相互作用

本薬は主に肝臓のチトクロームP-450のCYP2D6及びCYP1A2で代謝を受ける¹⁾。

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
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 [9.1.12参照]	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。
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 [9.1.12参照]	torsade 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可能性がある。
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。

*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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、紅皮症（いずれも頻度不明） [8.2参照]

11.1.2 心停止（0.4%）、完全房室ブロック（0.2%）、幻覚、心室頻拍、ショック、錯乱（いずれも頻度不明）

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
循環器	血圧低下	動悸、胸部圧迫感、徐脈	QRS延長、洞停止
消化器	悪心・嘔吐	口渇、胃重圧感	胸やけ、腹部膨満感、食欲不振、胃・腹部不快感
精神神経系	頭がボーとする（3.8%）、口・舌等のしびれ感（3.6%）、めまい（2.1%）	頭痛、発汗、眠気、痙攣、耳鳴、顔面潮紅	せん妄、運動失調
過敏症		手掌痒痒感	
肝臓		AST、ALT上昇	γ-GTPの上昇、黄疸
血液			血小板減少
その他	熱感・灼熱感（3.0%）	鼻閉、血管痛、倦怠感	

13. 過量投与

13.1 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。

13.2 処置方法

13.2.1 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。

13.2.2 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。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 本剤は静脈内注射にのみ使用すること。

14.1.2 通常の成人用点滴装置を用いて点滴静注をしないこと。

14.1.3 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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

心室性不整脈患者に静脈内1回投与した場合、半減期は10.2～11.5時間であった^{2),3)}。

16.3 分布

静脈内投与した場合、消化管の他に肝、腎、肺、唾液腺、脾、副腎に分布し、血液-脳関門を通過する（ラット）⁴⁾。胎児及び乳汁中にわずかに移行する（ラット）⁵⁾。

16.4 代謝

健康成人での主代謝産物はメキシレチンの2-ヒドロキシメチル体と4-ヒドロキシ体である（外国人データ）⁶⁾。

16.5 排泄

心室性不整脈患者に静脈内1回投与した場合、未変化体尿中排泄率（24時間）は約11%である³⁾。

健康成人に静脈内投与した場合、96時間で75%が尿中に排泄される（外国人データ）⁷⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相臨床試験⁸⁾

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率（中等度改善以上）
心室期外収縮	46/61	75.4%
心室頻拍	4/6	66.7%

副作用発現率は多施設二重盲検試験では、81例中23例（28.4%）30件にみられ、主たる症状は、頭がボーとする、しびれ感等の精神・神経系のもとの熱感であった。

17.1.2 初期臨床・用量設定試験、一般臨床試験

投与対象	有効例数/ 効果判定例数	有効率（中等度改善以上）
心室期外収縮	128/177	72.3%
心室頻拍	29/38*	76.3%
手術及び麻酔に伴う頻 脈性不整脈（心室性）	26/30	86.7%

※心室期外収縮に合併した症例を含む。

副作用は、245例中50例（20.4%）91件にみられ、主たる症状は、悪心・嘔吐等の消化器症状、めまい、頭がボーとする、口・舌等のしびれ感等の精神・神経症状、血圧低下などの循環器系症状、その他、熱感・灼熱感等の症状がみられた。

なお、上室性不整脈に対する有用性は確立されていない。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

18.1.1 頻脈性不整脈（心室性）に対する作用機序

心筋細胞膜活動電位の第0相最大立ち上がり速度（ \dot{V}_{max} ）を抑制し、不整脈の原因となるリエントリーを消失させる。また、活動電位第4相勾配を減少させ異所性刺激生成を抑制する。

18.2 不整脈に対する作用

18.2.1 実験不整脈に対する作用

冠動脈二段階結紮、ウアバイン、アドレナリンにより惹起された心室性不整脈を抑制する（イヌ）^{9),10)}。

18.2.2 電気生理学的作用

- ・最大脱分極速度及び膜反応性に対する作用
プルキンエ線維の最大脱分極速度（ \dot{V}_{max} ）を用量依存的に減少させ（イヌ）¹¹⁾、また、膜反応性を抑制する（イヌ）^{11),12)}。
- ・活動電位に対する作用
静止膜電位（ウサギ心房、心室）¹³⁾及び閾値電位（ウサギ洞結節）¹¹⁾に影響を与えず、活動電位持続時間を用量依存的に短縮させる（イヌプルキンエ線維）^{11),12)}。
- ・自動能に対する作用
洞調律に影響を与えることなく（ウサギ心房）¹³⁾、プルキンエ線維の緩徐拡張期脱分極相の勾配を抑制し、自動能を抑制する（イヌ）^{12),14)}。
- ・伝導時間に対する影響
プルキンエ線維-心室筋接合部の伝導時間を遅延させる（イヌ）¹⁴⁾。

18.2.3 臨床薬理

心室性不整脈患者に静脈内投与した場合、血圧、1回拍出量、心係数等に変化はみられず、心電図波形（PQ時間、QRS幅、QTc）にも変化はみられなかった¹⁵⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：メキシレチン塩酸塩（JAN）

Mexiletine Hydrochloride（JAN）

Mexiletine（INN）

化学名：(1*R,S*)-2-(2,6-Dimethylphenoxy)-1-methylethylamine
monohydrochloride

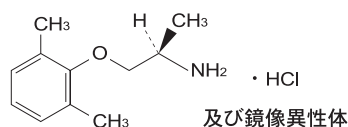
分子式：C₁₁H₁₇NO・HCl

分子量：215.72

性状：・白色の粉末である。

- ・水又はエタノール（95）に溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
- ・本品の水溶液（1→20）は旋光性を示さない。
- ・本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.8～5.8である。

構造式：



融点：200～204℃

22. 包装

5mL [10管]

23. 主要文献

- 1) Nakajima M., et al. : Br J Clin Pharmacol.1998 ; 46 : 55-62
- 2) Ohashi K., et al. : Arzneimittelforschung.1984 ; 34 (I) : 503-507
- 3) 加藤林也, et al. : 薬理と治療.1983 ; 11 : 3105-3111
- 4) 吉田 剛, et al. : 薬理と治療.1983 ; 11 : 1761-1772
- 5) 吉田 剛, et al. : 薬理と治療.1983 ; 11 : 1781-1791
- 6) Beckett A H., et al. : J Pharm Pharmacol.1977 ; 29 : 281-285
- 7) Häselbarth V., et al. : 社内資料 ヒト薬物動態試験
- 8) 山田和生, et al. : 基礎と臨床.1986 ; 20 : 531-540
- 9) 橋本敬太郎, et al. : 薬理と治療.1983 ; 11 : 1755-1759
- 10) Allen J D., et al. : Br J Pharmacol.1972 ; 45 : 561-573
- 11) Yamaguchi I., et al. : Cardiovasc Res.1979 ; 13 : 288-296
- 12) Arita M., et al. : Br J Pharmacol.1979 ; 67 : 143-152
- 13) Singh B N., et al. : Br J Pharmacol.1972 ; 44 : 1-9
- 14) Iwamura N., et al. : Cardiology.1976 ; 61 : 329-340
- 15) 後藤英道, et al. : 臨床薬理.1983 ; 14 : 191-192

24. 文献請求先及び問い合わせ先

太陽ファルマ株式会社 お客様相談室

〒100-0005 東京都千代田区丸の内 1-6-5

電話：0120-533-030

https://www.taiyo-pharma.co.jp

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

太陽ファルマ株式会社

〒100-0005 東京都千代田区丸の内 1-6-5

®登録商標

