

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

アレルギー性疾患治療剤
指定医薬品

メキタジン小児用
シロップ 0.03%「タイヨー」

MEQUITAZINE
メキタジンシロップ

剤 形	シロップ剤
規 格 ・ 含 量	1 mL 中：メキタジン……………0.3mg
一 般 名	和名：メキタジン 洋名：Mequitazine
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2008 年 10 月 7 日 薬価基準収載年月日：2008 年 12 月 19 日 発売年月日：2003 年 7 月 4 日
開発・製造・輸入・発 売・提携・販売会社名	製造販売元：テバ製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX 番号	

本 I F は 2008 年 12 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	8 . 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
1 - 1 . 開発の経緯	1	8 - 1 . 警告内容とその理由	18
1 - 2 . 製品の特徴及び有用性	1	8 - 2 . 禁忌内容とその理由	18
2 . 名称に関する項目	2	8 - 3 . 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	18
2 - 1 . 販売名	2	8 - 4 . 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	18
2 - 2 . 一般名	2	8 - 5 . 慎重投与内容とその理由	18
2 - 3 . 構造式又は示性式	2	8 - 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
2 - 4 . 分子式及び分子量	2	8 - 7 . 相互作用	18
2 - 5 . 化学名（命名法）	2	8 - 8 . 副作用	19
2 - 6 . 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8 - 9 . 高齢者への投与	20
2 - 7 . CAS 登録番号	2	8 - 10 . 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
3 . 有効成分に関する項目	3	8 - 11 . 小児等への投与	20
3 - 1 . 有効成分の規制区分	3	8 - 12 . 臨床検査結果に及ぼす影響	20
3 - 2 . 物理化学的性質	3	8 - 13 . 過量投与	20
3 - 3 . 有効成分の各種条件下における安定性	3	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）	20
3 - 4 . 有効成分の確認試験法	3	8 - 15 . その他の注意	21
3 - 5 . 有効成分の定量法	3	8 - 16 . その他	21
4 . 製剤に関する項目	4	9 . 非臨床試験に関する項目	22
4 - 1 . 剤形	4	9 - 1 . 一般薬理	22
4 - 2 . 製剤の組成	4	9 - 2 . 毒性	22
4 - 3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	10 . 取扱い上の注意等に関する項目	23
4 - 4 . 製剤の各種条件下における安定性	4	10 - 1 . 有効期間又は使用期限	23
4 - 5 . 調製法及び溶解後の安定性	4	10 - 2 . 貯法・保存条件	23
4 - 6 . 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5	10 - 3 . 薬剤取扱い上の注意点	23
4 - 7 . 混入する可能性のある夾雑物	7	10 - 4 . 承認条件	23
4 - 8 . 溶出試験	7	10 - 5 . 包装	23
4 - 9 . 生物学的試験法	7	10 - 6 . 同一成分・同効薬	23
4 - 10 . 製剤中の有効成分の確認試験法	7	10 - 7 . 国際誕生年月日	23
4 - 11 . 製剤中の有効成分の定量法	7	10 - 8 . 製造販売承認年月日及び承認番号	23
4 - 12 . 力価	7	10 - 9 . 薬価基準収載年月日	23
4 - 13 . 容器の材質	7	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	23
4 - 14 . その他	7	10 - 11 . 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
5 . 治療に関する項目	8	10 - 12 . 再審査期間	24
5 - 1 . 効能又は効果	8	10 - 13 . 長期投与の可否	24
5 - 2 . 用法及び用量	8	10 - 14 . 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	24
5 - 3 . 臨床成績	9	10 - 15 . 保険給付上の注意	24
6 . 薬効薬理に関する項目	10	11 . 文献	25
6 - 1 . 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10	11 - 1 . 引用文献	25
6 - 2 . 薬理作用	10	11 - 2 . その他の参考文献	25
7 . 薬物動態に関する項目	14	12 . 参考資料	26
7 - 1 . 血中濃度の推移・測定法	14	12 - 1 . 主な外国での発売状況	26
7 - 2 . 薬物速度論的パラメータ	16	13 . 備考	27
7 - 3 . 吸収	16	13 - 1 . その他の関連資料	27
7 - 4 . 分布	16		
7 - 5 . 代謝	16		
7 - 6 . 排泄	17		
7 - 7 . 透析等による除去率	17		

1 . 概要に関する項目

1 - 1 . 開発の経緯

メキタジンは、フランスで開発されたフェノチアジン系の持続性抗ヒスタミン剤である。日本において、1982年にアレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴う痒痒（湿疹・皮膚炎，皮膚痒痒症）に対する治療薬として承認され、1990年には，気管支喘息の適応が追加され、各種アレルギー性疾患に用いられている。

弊社は、後発医薬品として「キタゼミン小児用シロップ 0.03%」を開発企画し、医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性を実施し 2003 年 3 月に承認を得て、同年 7 月に上市した。

その後、2000 年 9 月 19 日付 医薬発第 935 号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づき、キタゼミン小児用シロップ 0.03% から有効成分・含有量を表示した販売名「メキタジン小児用シロップ 0.03%「タイヨー」」に変更し、2008 年 10 月に承認された。

1 - 2 . 製品の特徴及び有用性

1. 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。
2. 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、肝機能障害、黄疸、血小板減少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

メキタジン小児用シロップ 0.03% 「タイヨー」

洋名

MEQUITAZINE

名称の由来

主成分「メキタジン」より命名

2 - 2 . 一般名

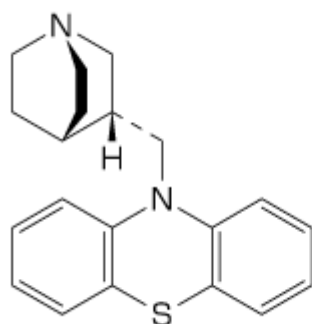
和名（命名法）

メキタジン

洋名（命名法）

Mequitazine

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：C₂₀H₂₂N₂S

分子量：322.47

2 - 5 . 化学名（命名法）

10-[(3*RS*)-1-azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylmethyl]-10*H*-phenothiazine

2 - 6 . 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

2 - 7 . CAS 登録番号

29216-28-2

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

白色の結晶又は結晶性の粉末で、光によって徐々に着色する。

溶解性

溶 媒	溶解性 (1gを溶かすに要する溶媒量)
メタノール	1mL以上 10mL未満
酢酸 (100)	1mL以上 10mL未満
エタノール (95)	10mL以上 30mL未満
水	10000mL以上

溶解度 (37)¹⁾: pH1.2 : 21.26mg/mL

pH4.0 : 12.70mg/mL

pH6.8 : 0.15mg/mL

水 : 0.02mg/mL

吸湿性

該当資料なし

融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点 146 ~ 150

酸塩基解離定数¹⁾

pKa: 11.76 (第三アミノ基、吸光度法)

分配係数

該当資料なし

その他の主な示性値

旋光度: メタノール溶液 (1 → 50) は旋光性を示さない。

3 - 3 . 有効成分の各種条件下における安定性¹⁾

水	37 、24 時間は安定である。
液性 (pH)	pH1.2、pH4.0 及び pH6.8 において、37 、24 時間は安定である。
光	水溶液は室内散光下 (約 700 lx) で、24 時間は安定である。 原末は室内散光下で 12 ヶ月間安定である。人工光線下 (1,900 ~ 2,400 lx) 及び直射日光下で着色しやすい。

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 - 5 . 有効成分の定量法

0.1mol/L 過塩素酸による電位差滴定法

4 . 製剤に関する項目

4 - 1 . 剤形

剤形の区別及び性状

販 売 名	剤形の区別	性 状
メキタジン小児用シロップ 0.03%「タイヨー」	シロップ剤	芳香があり、味は甘い、 無色～微黄色の澄明な濃稠の液

製剤の物性

該当資料なし

識別コード

特になし

pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

pH : 5.6 ~ 6.1

比重 : d_{20}^{20} 約 1.2

酸価、ヨウ素価等

動粘度 11.5 ~ 15.5mm²/S(第 1 法、20)

4 - 2 . 製剤の組成

有効成分（活性成分）の含量

1mL 中 メキタジン 0.3mg を含有

添加物

D-ソルビトール液、バニリン、リン酸水素ナトリウム水和物、pH 調整剤、香料、他 2 成分

4 - 3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4 - 4 . 製剤の各種条件下における安定性 ²⁾

● 加速試験

保存条件：褐色ガラス瓶、40 ± 1 、 75 ± 5%RH

試験項目	規格	試験開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性 状	無色～微黄色の澄明な濃稠の液で、芳香があり、味は甘い	無色の澄明な濃稠の液で、芳香があり、味は甘かった	無色の澄明な濃稠の液で、芳香があり、味は甘かった	無色の澄明な濃稠の液で、芳香があり、味は甘かった	無色の澄明な濃稠の液で、芳香があり、味は甘かった
pH	5.6 ~ 6.1	5.92	5.94	5.96	5.94
純度試験(%)	2% 以下	0.22	0.81	1.12	1.52
定量(%)	95 ~ 105	100.1 ± 0.5	98.2 ± 0.3	98.0 ± 0.4	97.9 ± 1.0

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) ³⁾⁴⁾

● 配合変化試験 (1)

メキタジン小児用シロップ 0.03% 「タイヨー」 6mL に下記の製剤を配合し、透明ガラス試験管 (密栓) で 30 で保存した。

薬効	配合 薬品名	配合量	試験項目	配合直後	3 日目	5 日目	7 日後
解熱鎮痛 消炎剤	カロナール シロップ [®] 2%	5mL	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明
			pH	6.16	6.10	6.12	6.11
			再分散性	-	-	-	-
鎮咳剤	フスコデ [®] シロップ [®]	1mL	外観	微橙色澄明	微橙色澄明	微橙色澄明	微橙色澄明
			pH	5.97	5.93	5.93	5.93
			再分散性	-	-	-	-
鎮咳 去たん剤	アスヘ [®] リン シロップ [®] 0.5%	2mL	外観	白濁	白濁	白濁	白濁
			pH	5.86	5.83	5.83	5.80
			再分散性	良好	良好	良好	良好
去たん剤	ムコソルバ [®] ン シロップ [®]	1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.86	5.82	5.80	5.90
			再分散性	-	-	-	-
	ムコタ [®] イン シロップ [®] 5%	2mL	外観	淡橙色澄明	淡橙色澄明	淡橙色澄明	淡橙色澄明
			pH	5.92	5.89	5.88	5.80
			再分散性	-	-	-	-
気管支 拡張剤	イノリン シロップ [®] 0.1%	1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.77	5.71	5.68	5.67
			再分散性	-	-	-	-
	ヘ [®] ネトリン シロップ [®]	3mL	外観	わずか濁り	わずか濁り	わずか濁り	わずか濁り
			pH	5.48	5.50	5.45	5.44
			再分散性	良好	良好	不良	不良
	メ [®] フチン シロップ [®] 5 μg/mL	1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.84	5.95	5.79	5.79
			再分散性	-	-	-	-
主として グラム陽 性・陰性 菌に作用 するもの	ハ [®] ナントライ シロップ [®] 5%	5mL (0.04g/mL)	外観	微桃色を 帯びた白濁	微桃色を 帯びた白濁	微桃色を 帯びた白濁	微桃色を 帯びた白濁
			pH	6.06	5.98	5.95	5.93
			再分散性	良好	良好	良好	良好
	オ [®] スホ [®] ア 小児用ト [®] ライ シロップ [®] 10%	5mL (0.02g/mL)	外観	微橙色を 帯びた白濁	微橙色を 帯びた白濁	微橙色を 帯びた白濁	微橙色を 帯びた白濁
			pH	6.13	6.07	6.05	6.05
			再分散性	良好	良好	良好	良好

薬効	配合 薬品名	配合量	試験項目	配合直後	3日目	5日目	7日後
主としてグラム陽性菌，マイコプラズマに作用するもの	クリストライシロップ [®] 10% 小児用	5mL (0.1g/mL)	外観	白濁	白濁	白濁	白濁
			pH	7.22	7.20	7.22	7.22
			再分散性	良好	良好	不良	不良
	リカマイシントライシロップ [®] 200	5mL (0.1g/mL)	外観	淡黄色を帯びた白濁	淡黄色を帯びた白濁	淡黄色を帯びた白濁	淡黄色を帯びた白濁
			pH	6.40	6.54	6.56	6.57
			再分散性	不良 ^{注1)}	不良	不良	不良
抗ヒスタミン剤	タベシールシロップ [®] 0.01%	2mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.06	6.34	5.99	6.18
			再分散性	-	-	-	-
	ヘリアクチンシロップ [®] 0.04%	3mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.99	5.95	5.93	5.98
			再分散性	-	-	-	-
その他のアレルギー用薬	ザシテンシロップ [®] 0.02%	1.5mL	外観	無色澄明	無色澄明	白濁	白濁
			pH	5.89	5.95	5.83	5.84
			再分散性	-	-	良好	良好
	リザベントライシロップ [®] 5%	5mL (0.06g/mL)	外観	淡黄色を帯びた白濁	淡黄色を帯びた白濁	淡黄色を帯びた白濁	淡黄色を帯びた白濁
			pH	6.10	6.00	5.99	6.11
			再分散性	良好	良好	良好	良好
	セルテクトライシロップ [®] 2%	5mL (0.025g/mL)	外観	白濁	白濁	白濁	白濁
			pH	6.16	6.24	6.12	5.99
			再分散性	良好	良好	良好	良好

注1) 配合後、数時間で再分散性不良となった。

再分散性の判定基準 良好:10回の転倒で均一化した場合

不良:10回の転倒で均一化しなかった場合

- :外観が透明であり、試験の必要がない場合

● 配合変化試験（２）

メキタジン小児用シロップ 0.03%「タイヨー」を以下の組合せで配合し、気密プラスチック製容器、室温（遮光下）にて保存した。

配合：メキタジン小児用シロップ 0.03%「タイヨー」 6mL

ムコダインシロップ 5% 6mL

ムコソルバンシロップ 3mL

配合：メキタジン小児用シロップ 0.03%「タイヨー」 4mL

メプチンシロップ 5μg/mL 4mL

ムコソルバンシロップ 4mL

配合 薬品名	保存 条件	試験 項目 ^{注 2)}	配合直後	1 日後	3 日後	7 日後	14 日後
配合	室温 (遮光)	外 観	淡褐色透明	淡褐色透明	淡褐色透明	淡褐色透明	淡褐色透明
		pH±S.D.	5.65±0.01	5.63±0.01	5.66±0.01	5.64±0.01	5.65±0.01
		定量(%)	100	98.5	100.0	99.9	97.6
配合	室温 (遮光)	外 観	無色透明	無色透明	無色透明	無色透明	無色透明
		pH±S.D.	4.61±0.01	4.59±0.01	4.59±0.01	4.56±0.01	4.59±0.01
		定量(%)	100	94.6	89.0	77.3	64.6

注 2) 定量は配合直後を 100 とした残存量で示した。

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

該当資料なし

4 - 9 . 生物学的試験法

微生物限度試験

4 - 10 . 製剤中の有効成分の確認試験法

(1)硫酸及びニクロム酸カリウム試液によるフェノチアジン骨格の呈色反応

(2)紫外可視吸光度測定法

(3)薄層クロマトグラフィー

4 - 11 . 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

4 - 12 . 力価

該当しない

4 - 13 . 容器の材質

褐色のガラス容器

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

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

5 - 2 . 用法及び用量

- 気管支喘息の場合
通常小児 1 回メキタジンとして 0.12mg/kg 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、皮膚疾患に伴う瘙痒（湿疹・皮膚炎、皮膚瘙痒症）の場合
通常小児 1 回メキタジンとして 0.06mg/kg 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。
年齢別の標準投与量は、通常下記の用量を 1 回量とする。

年 齢	標準体重	シロップ 1 回投与量 mL (メキタジンとして mg)	
		気管支喘息	アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴う瘙痒
1 歳以上 2 歳未満	8kg 以上 12kg 未満	4mL (1.2mg)	2mL (0.6mg)
2 歳以上 4 歳未満	12kg 以上 17kg 未満	6mL (1.8mg)	3mL (0.9mg)
4 歳以上 7 歳未満	17kg 以上 25kg 未満	8mL (2.4mg)	4mL (1.2mg)
7 歳以上 11 歳未満	25kg 以上 40kg 未満	12mL (3.6mg)	6mL (1.8mg)
11 歳以上 16 歳未満	40kg 以上	20mL (6.0mg)	10mL (3.0mg)

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

該当しない

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 . 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

H₁受容体拮抗剤（第二世代）

ケトチフェンフマル酸塩、アゼラスチン塩酸塩、オキサトミド、フェキソフェナジン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、エバスチン、セチリジン塩酸塩、ペボタスチンベシル酸塩、エメダスチンフマル酸塩、オロパタジン塩酸塩、ロタラジン

メディエーター遊離抑制作用薬

クロモグリク酸ナトリウム、トラニラスト、レピリナスト、アンレキサノクス、イブジラスト、ペミロラストカリウム、タザノラスト

6 - 2 . 薬理作用 ⁵⁾⁶⁾

作用部位・作用機序

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。

薬効を裏付ける試験成績

(1)各種遊離メディエーターに対する拮抗作用（in vitro）

1) モルモット摘出回腸を用いたメキタジンの各種収縮物質に及ぼす影響

[方法]

Hartley 系雌雄モルモットの回腸を摘出し、メキタジン処置 3 分後に各種収縮物質（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）を添加し、メキタジンの各種収縮物質に対する拮抗作用を測定した。

[結果及び考察]

表 1 の結果より、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。

表 1. モルモット摘出回腸を用いたメキタジンの各種収縮物質に及ぼす影響の他剤との比較

収縮物質 (投与量)	薬物	投与量 (-log[M])	抑制率 (%)	IC ₅₀ (95% 信頼区間)	効果 比率
ヒスタミン 5 × 10 ⁻⁷ M	MQ	10	0.5	1.07 × 10 ⁻⁸ (2.68 - 42.73 × 10 ⁻⁹)	1.00
		9	9.8		
		8	47.3		
		7	90.4		
	CL	10	3.5	4.06 × 10 ⁻⁹ (9.18 - 179.71 × 10 ⁻¹⁰)	2.64
		9	25.4		
		8	65.2		
		7	95.6		
	CPM	11	2.0	5.70 × 10 ⁻¹⁰ (1.33 - 24.45 × 10 ⁻¹⁰)	18.77
		10	18.0		
		9	62.7		
		8	92.4		

収縮物質 (投与量)	薬物	投与量 (-log [M])	抑制率 (%)	IC ₅₀ (95%信頼区間)	効果 比率
アセチルコリン 5 × 10 ⁻⁷ M	MQ	8	14.0	6.80 × 10 ⁻⁸ (1.37 - 33.71 × 10 ⁻⁸)	1.00
		7	64.1		
		6	87.2		
	CL	7	3.2	2.53 × 10 ⁻⁶ (5.25 - 122.27 × 10 ⁻⁷)	0.03
		6	35.4		
		5	74.1		
	CPM	7	1.3	> 10 ⁻⁵	-
		6	12.4		
		5	32.7		
セロトニン 2 × 10 ⁻⁷ M	MQ	9	24.8	3.23 × 10 ⁻⁹ (7.36 - 141.60 × 10 ⁻¹⁰)	21.05
		8	75.4		
		7	94.9		
	CL	6	10.2	3.03 × 10 ⁻⁵ (4.21 - 217.34 × 10 ⁻⁶)	1.00
		5	35.6		
		4	66.5		
	CPM	6	0.2	> 10 ⁻⁴	-
		5	25.4		
		4	40.8		
ブラジキニン 10 ⁻⁷ M	MQ	6	7.2	2.83 × 10 ⁻⁵ (4.92 - 162.26 × 10 ⁻⁶)	1.07
		5	34.1		
		4	70.3		
	CL	6	5.0	3.57 × 10 ⁻⁵ (6.53 - 195.50 × 10 ⁻⁶)	1.00
		5	29.7		
		4	67.5		
	CPM	6	5.4	2.91 × 10 ⁻⁵ (5.38 - 157.77 × 10 ⁻⁶)	1.23
		5	33.8		
		4	70.3		
	MQ	6	9.2	1.65 × 10 ⁻⁵ (3.19 - 85.03 × 10 ⁻⁶)	2.16
		5	42.3		
		4	79.3		

n=5

MQ：メキタジン、CL：クレマスチンフマル酸塩、CPM：クロルフェニラミンマレイン酸塩
AT：アトロピン

2) メキタジンの感作ホルモット肺切片からの遊離メディエーターによる回腸収縮反応に及ぼす影響

[方法]

メディエーター液

Hartley 系雄性ホルモットの臀筋及び腹腔内に卵白アルブミン (EA) 20mg/kg/mL を 0.5mL ずつ注射し、感作させ、3 日及び 5 日後に同様に追加感作させた。最終感作の 4 週間後にホルモットの肺切片より分離した総遊離メディエーター (TMed) から部分精製 SRS-A を Kohno and Parker⁷⁾ の方法によって調製した。

TMed による回腸収縮反応

Hartley 系雌雄ホルモットの回腸を摘出し、各薬物 (メキタジン、クレマスチンフマル酸塩) の TMed に対する拮抗作用を isotonic transducer を介して recticorder に記録した。

部分精製 SRS-A による回腸収縮反応

Hartley 系雌雄ホルモットの回腸を摘出し、各薬物 (メキタジン、クレマスチンフマル酸塩) の添加 3 分後に各種収縮物質の SRS-A に対する拮抗作用を isotonic transducer を介して recticorder に記録した。メキタジンの SRS-A による回腸収縮反応の抑制率は $5 \times 10^{-7} \text{M}$ のヒスタミンの収縮を基準にして算出した。

[結果及び考察]

表 2、表 3 の結果より、卵白アルブミン感作ホ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た。

表 2. 総遊離メディエーター量に対するメキタジン及びクレマスチンフマル酸塩の影響
(in vitro, n=5)

薬 物	遊離量 (M)	抑制率 (%)	IC ₅₀ (95% 信頼区間)	効果 比率
メキタジン	3×10^{-7} 10^{-6} 3×10^{-6}	41.3 62.7 70.8	6.50×10^{-7} ($7.69 - 549.46 \times 10^{-8}$)	1.00
クレマスチンフマル酸塩	3×10^{-7} 10^{-6} 3×10^{-6}	13.4 41.2 55.3	2.96×10^{-6} ($5.91 - 148.23 \times 10^{-7}$)	0.22

表 3. 遊離 SRS-A 量に対するメキタジン及びクレマスチンフマル酸塩の影響
(in vitro, n=5)

薬 物	遊離量 (M)	抑制率 (%)	IC ₅₀ (95% 信頼区間)	効果 比率
メキタジン	3×10^{-7} 10^{-6} 3×10^{-6}	9.0 25.3 58.1	3.36×10^{-6} ($1.03 - 11.00 \times 10^{-6}$)	1.00
クレマスチンフマル酸塩	3×10^{-7} 10^{-6} 3×10^{-6}	8.2 25.1 55.3	3.69×10^{-6} ($1.08 - 12.62 \times 10^{-6}$)	0.91

(2) アレルギー反応抑制作用

[方法]

ラットの背部に生理食塩水で 50 倍希釈した抗 DNP-As (48 時間 PCA 力価=256) 血清 0.1mL (コントロールとして、0.1mL) を皮内注射し、48 時間後、蛋白質量として 1mg の DNP-As 及び 2.5mg のエバンスブルーを含む生理食塩水 0.5mL/kg を尾静脈内に投与して PCA を惹起させた。30 分後に背部の青染部分の皮膚より色素を抽出し、620nm における吸光度を測定、色素量を算出した。

[結果及び考察]

表 4 の結果より、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ル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。

表 4. 抗 DNP-As 血清による PCA 惹起ラットに対するメキタジン、クレマスチンフマル酸塩及びクロルフェニラミンマレイン酸塩の効果 (n=8)

薬 物	投与量 (mg/kg)p.o.	色素量 (µg/site)	
		1 時間後	5 時間後
コントロール	-	12.6 ± 1.05	12.2 ± 1.16
メキタジン	5	6.3 ± 0.64***	8.0 ± 0.74**
クレマスチンフマル酸塩	5	6.2 ± 0.37***	11.9 ± 1.06
クロルフェニラミンマレイン酸塩	5	8.8 ± 0.60**	15.3 ± 0.96

** ; P<0.01、*** ; P<0.001 対コントロール

(3) ヒスタミン致死防御作用

[方法]

ddY 系雄性マウスを用いて、薬物投与の 1、3、5、8 時間後にヒスタミンの 700mg/kg を尾静脈内に注射し、メキタジンの経口投与における各時間の致死に対する防御効果をクレマスチンフマル酸塩と比較検討した。薬物の投与量は 5mg/kg とした。

[結果及び考察]

表 5 の結果より、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。

表 5. ヒスタミン致死防御へのメキタジン及びクレマスチンフマル酸塩の効果

薬 物	防御率 (%)			
	1 時間後	3 時間後	5 時間後	8 時間後
メキタジン	100.0 (15/15)	86.7 (12/15)	46.7 (7/15)	20.0 (3/15)
クレマスチンフマル酸塩	100.0 (15/15)	60.0 (9/15)	13.3 ^a (2/15)	0.0 (0/15)

^a : P < 0.05 対メキタジン (x² - test、x²₀=3.968)

() : 生存動物数 / 総動物数

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 ⁷⁾

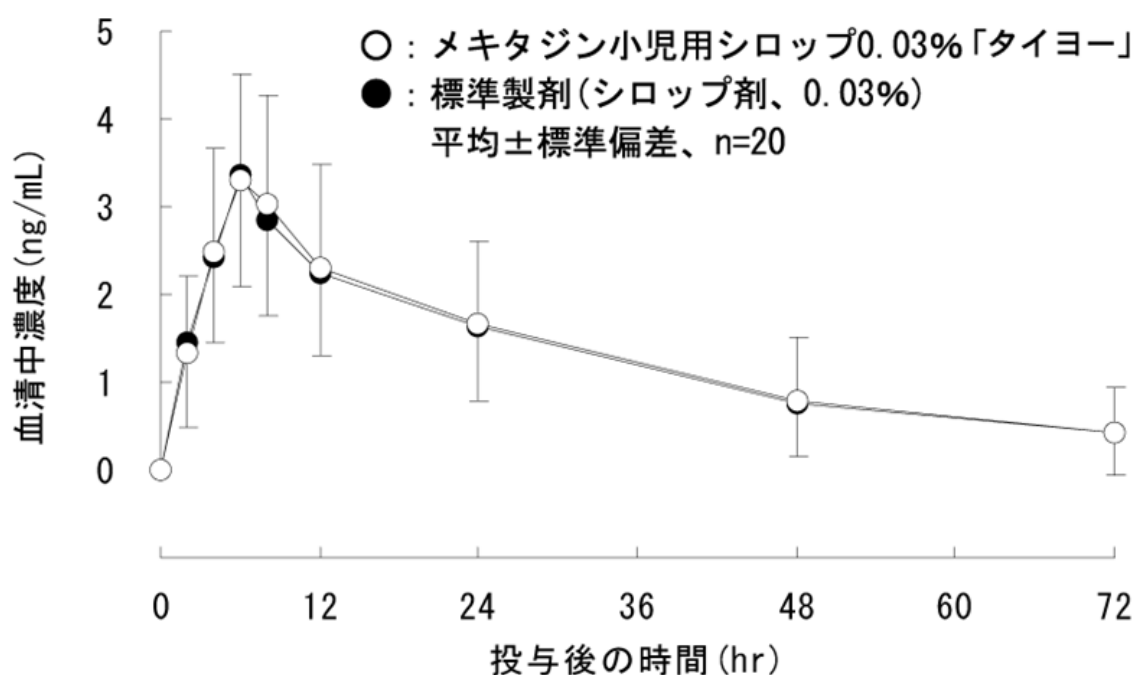
約 6.2 時間

通常用量での血中濃度 ⁷⁾

生物学的同等性試験

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審第 786 号」

メキタジン小児用シロップ 0.03%「タイヨー」と標準製剤を、2 剤 2 期のクロスオーバー法によりそれぞれ 20mL(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 LC/MS/MS 法により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、C_{max})について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。(対象適用外)



薬物動態パラメーター

(平均 ± 標準偏差、n=20)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
メキタジン小児用 シロップ0.03%「タイヨー」	6	95.8 ± 57.0	3.37 ± 1.28	6.2 ± 1.1	22.8 ± 11.7
標準製剤 (シロップ剤、0.03%)	6	93.7 ± 49.0	3.38 ± 1.17	6.5 ± 0.9	22.6 ± 9.9

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。

< 同等性判定結果 >

項目	Cmax	AUC ₀₋₇₂
母平均の比	0.99	1.00
90% 信頼区間	log(0.92) ~ log(1.06)	log(0.94) ~ log(1.08)
判定基準 log(0.80) ~ log(1.25)	適合	適合

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

該当記載事項なし

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、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)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〕

8 - 3 . 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

8 - 4 . 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

8 - 5 . 慎重投与内容とその理由

次の患者には慎重に投与すること
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〕

8 - 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1)本剤の投与により眠気を催すことがあるので保護者に対し注意を与えること。また、高年齢の小児に対し本剤投与中には危険を伴う機械操作や遊戯などを行わないよう十分注意を与えること。
- (2)小児では一般に自覚症状を訴える能力が欠けるので、投与にあたっては保護者に対し患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には速やかに主治医に連絡する等適切な処置をするよう注意を与えること。
- (3)本剤は甘みがあるので、誤飲を避けるため、保護者に対し保管及び取扱いについて十分注意を与えること。

8 - 7 . 相互作用

併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

併用注意とその理由（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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

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（頻度不明）と初期症状

- (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)、ALP 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)}	好中球減少、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	下痢、嘔吐、口渇、食欲不振、胃痛、胃部不快感、便秘、腹痛
循環器	心悸亢進、胸部苦悶感
泌尿器	排尿困難
その他	味覚異常、浮腫、視調節障害、顔面潮紅、咽頭痛、月経異常、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。

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2)「過敏症」の項参照

8 - 9 . 高齢者への投与

該当記載事項なし

8 - 10 . 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

本剤は、小児用製剤である。

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある患者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]

(2)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]

8 - 11 . 小児等への投与

低出生体重児、新生児（使用経験がない）及び乳児（使用経験が少ない）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

該当記載事項なし

8 - 13 . 過量投与

(1)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。

(2)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。

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)本剤は防腐剤を添加していないので、他の容器に分割して使用する場合には、微生物汚染等を考慮して取扱いに注意すること。

(2)本剤は強い光にあたると着色することがあるので、他の容器に分割して使用する場合には、取扱いに注意すること。

(3)他剤との配合についてはできるだけ避けることが望ましいが、やむを得ず配合する場合には、配合変化を起こすことがあるので注意すること。

8 - 15. 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。

8 - 16. その他

該当記載事項なし

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：2 年

10 - 2 . 貯法・保存条件

しゃ光・室温・気密容器保存

10 - 3 . 薬剤取扱い上の注意点

- 規制区分：指定医薬品
- 取扱い上の注意：

(1)使用期限内であっても、開栓後は速やかに使用すること。

(2)安定性試験結果²⁾

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、メキタジン小児用シロップ 0.03%「タイヨー」は通常の市場流通下において安定であることが推測された。

10 - 4 . 承認条件

該当しない

10 - 5 . 包装

500mL

10 - 6 . 同一成分・同効薬

同一成分薬：ゼスラン小児用シロップ 0.03%(旭化成ファーマ)

ニポラジン小児用シロップ 0.03%(アルフレッサファーマ)

同 効 薬：ケトチフェンフマル酸塩製剤、アゼラスチン塩酸塩製剤、オキサトミド製剤、フェキソフェナジン塩酸塩製剤、エピナスチン塩酸塩製剤、エバスチン製剤、セチリジン塩酸塩製剤、ペポタスチンベシル酸塩製剤、エメダスチンフマル酸塩製剤、オロパタジン塩酸塩製剤、ロタラジン製剤等

10 - 7 . 国際誕生年月日

該当しない

10 - 8 . 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2008 年 10 月 7 日

承認番号：22000AMX02302000

10 - 9 . 薬価基準収載年月日

2008 年 12 月 19 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

該当しない

10 - 12. 再審査期間

該当しない

10 - 13. 長期投与の可否

本剤は厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日付)による薬剤投与期間の制限をうけない。

10 - 14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

4413004Q1074

10 - 15. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

11 . 文献

11 - 1 . 引用文献

- 1)日本公定書協会編：“医療用医薬品 品質情報集 No.30 ” ,2007
- 2)テバ製薬㈱社内資料（安定性試験）
- 3)テバ製薬㈱社内資料（配合変化試験）
- 4)テバ製薬㈱社内資料（配合変化試験）
- 5)テバ製薬㈱社内資料（薬効薬理試験）
- 6)テバ製薬㈱社内資料（薬効薬理試験）
- 7)テバ製薬㈱社内資料（生物学的同等性試験）

11 - 2 . その他の参考文献

特になし

12 . 参考資料

12 - 1 . 主な外国での発売状況 該当しない

13 . 備 考

13 - 1 . その他の関連資料 特になし