

# 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2013に準拠して作成

片頭痛・緊張性頭痛治療剤

ジメトチアジンメシル酸塩錠

## ミグリステン<sup>®</sup>錠20

Migristene<sup>®</sup>

剤形	糖衣錠
製剤の規制区分	
規格・含量	1錠中 ジメトチアジンメシル酸塩 24.9 mg (ジメトチアジンとして 20 mg に相当)
一般名	和名：ジメトチアジンメシル酸塩 (JAN) 洋名：Dimetotiazine Mesilate (JAN) Dimetotiazine (INN)
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：1972年6月29日 薬価基準収載年月日：1972年11月1日 発売年月日：1972年11月27日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	発売元：共和薬品工業株式会社 製造販売元：塩野義製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 営業本部 営業推進部 学術情報課 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/">http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/</a>

本IFは2018年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ  
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# 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

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（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）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については，「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信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，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり，その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b>		<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	10
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	10
		3. 臨床成績	10
<b>II. 名称に関する項目</b>		<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 一般名	2	2. 薬理作用	12
3. 構造式又は示性式	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	13
5. 化学名（命名法）	2	2. 薬物速度論的パラメータ	13
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	14
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	14
		5. 代謝	14
<b>III. 有効成分に関する項目</b>		6. 排泄	15
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	8. 透析等による除去率	15
3. 有効成分の確認試験法	5	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
4. 有効成分の定量法	5	1. 警告内容とその理由	16
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	16
<b>IV. 製剤に関する項目</b>		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
1. 剤形	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
2. 製剤の組成	6	5. 慎重投与内容とその理由	17
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	7. 相互作用	17
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	8. 副作用	18
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	9. 高齢者への投与	20
7. 溶出性	8	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	20
8. 生物学的試験法	8	11. 小児等への投与	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	13. 過量投与	20
11. 力価	8	14. 適用上の注意	20
12. 混入する可能性のある夾雑物	8		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9		
14. その他	9		

15. その他の注意	21
16. その他	21

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	22
2. 毒性試験	22

#### X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	24
2. 有効期間又は使用期限	24
3. 貯法・保存条件	24
4. 薬剤取扱い上の注意点	24
5. 承認条件等	24
6. 包装	24
7. 容器の材質	24
8. 同一成分・同効薬	25
9. 国際誕生年月日	25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
11. 薬価基準収載年月日	25
12. 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	25
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	25
14. 再審査期間	25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
16. 各種コード	25
17. 保険給付上の注意	25

#### X I. 文献

1. 引用文献	26
2. その他の参考文献	26

#### X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27

#### X III. 備考

その他の関連資料	28
----------	----

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

ミグリステンはローヌ・プーラン社研究所(現サノフィ)で開発されたジメトチアジンメシル酸塩の経口用製剤である。フランスでは 1965 年に発売され、日本では塩野義製薬が 1972 年 6 月に製造承認を得た。

2016 年 12 月、塩野義製薬株式会社から共和薬品工業株式会社に販売を移管した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はフェノチアジン誘導体であり、動物試験でプロメタジンと同等ないしは 3 倍の抗セロトニン作用(モルモット, ラット), またプロメタジンの 1.2 ~ 1.5 倍の抗ヒスタミン作用(モルモット)を示す。(「VI.2.(2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)
- (2) 本剤は片頭痛及び緊張性頭痛の治療剤として用いられる。(「V.1. 効能又は効果」の項参照)
- (3) 再評価結果における安全性評価対象例 1325 例中、副作用は 441 例(33.28%)に認められた。(「VIII.8.(1) 副作用の概要」の項参照)

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

(1) 和名:

ミグリストエン®錠 20

(2) 洋名:

Migristene®

(3) 名称の由来:

Migraine (片頭痛) + Sten (語呂調整)

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法):

ジメトチアジンメシル酸塩(JAN)[局外規]

(2) 洋名(命名法):

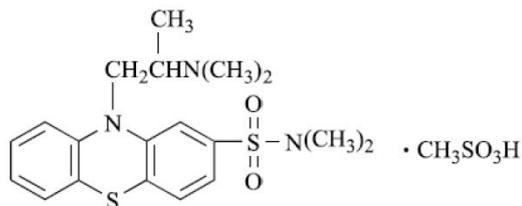
Dimetotiazine Mesilate (JAN)

Dimetotiazine (INN)

(3) ステム:

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_{19}H_{25}N_3O_2S_2 \cdot CH_4O_3S$

分子量: 487.66

### 5. 化学名(命名法)

10-[2-(Dimethylamino)propyl]-N, N-dimethylphenothiazine-2-sulfonamide monomethanesulfonate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験成分記号 : 8599RP

7. CAS 登録番号

7455-39-2

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状<sup>1)</sup> :

淡黄色の粉末で,においはなく,味は極めて苦い。

(2) 溶解性<sup>1)</sup> :

表Ⅲ-1 溶解性

(測定温度 20 ± 5℃)

溶 媒	溶質 1g を溶かすに要する溶媒量*	日本薬局方による溶解性の用語
水	1 mL 未満	極めて溶けやすい
メタノール	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
エタノール(95)	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
アセトン	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
クロロホルム	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
ジエチルエーテル	10000mL 以上	ほとんど溶けない

\* : 日局 17 通則 30 による

(3) 吸湿性<sup>1)</sup> :

相対湿度約 80%以上の空气中に長く放置するとき,徐々に潮解して分解し,黄褐色～赤褐色の粘稠な液となる。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点<sup>1)</sup> :

融点 : 約 170℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数 :

$pK_a$  = 約 8.6 (第三アミノ基) [紫外可視吸光度測定法]

(6) 分配係数<sup>2)</sup> :

3.09 [pH4.3, 1-オクタノール/緩衝液]

(7) その他の主な示性値<sup>1)</sup> :

水溶液の pH : 4.0 ~ 5.0 (1 → 50)

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に着色する。また、遮光下においても、高湿度の空気中では褐色の粘稠な液状に変化する。

表Ⅲ-2 有効成分の安定性

試験区分	保存条件	保存期間	試験結果
苛酷試験	37℃, 70%RH, 遮光	3 ヶ月	外観, 含量共変化なし
	37℃, 80%RH, 遮光	3 ヶ月	外観, 含量共変化なし
	37℃, 90%RH, 遮光	3 ヶ月	1～2日で潮解し始め, 3～4日で褐色液化
	25℃, 60%RH, 室内光*	3 ヶ月	表面が淡灰褐色化, 含量 97.5%
	40～50℃, フェードテスター	5 時間	表面が淡灰褐色化, 含量 98.7%
長期保存試験	25℃, 遮光, 密栓	2 年間	外観, 含量共変化なし

\* : 蛍光灯 700 lx × 1 日 12 時間照射  
塩野義製薬製造部内報告

## 3. 有効成分の確認試験法

局外規「メシル酸ジメトチアジン\*」の確認試験による。

\* : 日本薬局方外医薬品規格 2002, 2002, pp.554-555, じほう, 東京

## 4. 有効成分の定量法

局外規「メシル酸ジメトチアジン\*」の定量法による。

\* : 日本薬局方外医薬品規格 2002, 2002, pp.554-555, じほう, 東京

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

表IV-1 組成・性状

販売名	ミグリステン錠 20
有効成分 (1錠中)	ジメトチアジンメシル酸塩 24.9 mg (ジメトチアジンとして 20 mg に相当)
添加物	乳糖水和物, トウモロコシデンプン, 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, タルク, 白糖, ゼラチン, アラビアゴム末, 安息香酸ナトリウム, 沈降炭酸カルシウム, 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース, カルナウバロウ
性状・剤形	白色円形の糖衣錠である。
外形	 表面      裏面      側面
大きさ	直径 約 6.1 mm 厚さ 約 3.7 mm
重量	約 0.12 g
識別コード	Ⓢ 072 20

(2) 製剤の物性 :

硬度 : 裸錠 3.6 ~ 6.4kg

崩壊時間 : 5 ~ 12 分

(塩野義製薬製造部部内報告)

(3) 識別コード :

「表IV-1 組成・性状」参照

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当しない

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

「表IV-1 組成・性状」参照

(2) 添加物 :

「表IV-1 組成・性状」参照

(3) その他：  
該当しない

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意  
該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

表IV-2 製剤の安定性(長期保存試験)

保存条件	保存形態	保存期間	外観	含量* (%)
25°C ± 2°C 60%RH ± 5%RH	PTP 包装	60 ヶ月	変化なし	変化なし

\*：測定法；HPLC (High Performance Liquid Chromatography；液体クロマトグラフィー)  
塩野義製薬生産技術部部内報告(2013)

表IV-3 製剤の安定性(無包装状態)

保存条件	保存期間	外観	含量* (%)	崩壊性
40°C	3 ヶ月	変化なし	変化なし	適合
25°C, 75%RH	3 ヶ月	変化なし (光沢が消えていた)	変化なし	適合
25°C, 曝光(D65 ランプ)	150 hr (総曝光量 60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	適合

\*：測定法；HPLC

塩野義製薬生産技術部部内報告(2013)

5. 調製法及び溶解後の安定性  
該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)  
該当しない

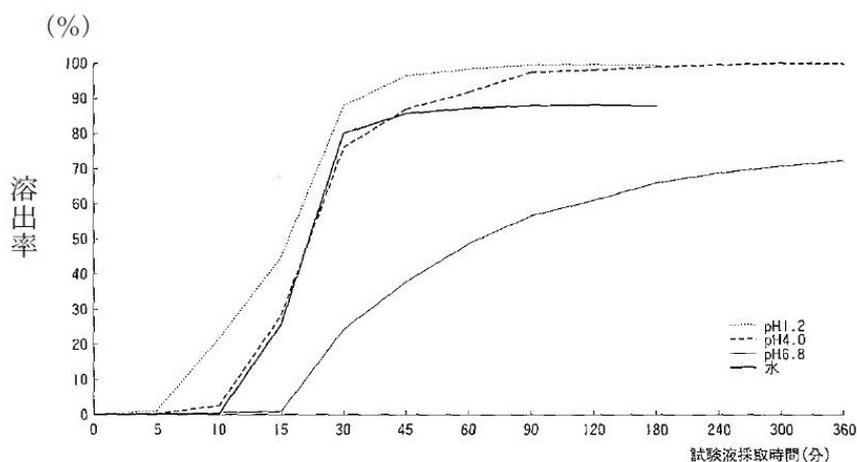
## 7. 溶出性<sup>3)</sup>

局外規「メシル酸ジメトチアジン錠\*」の溶出試験による。

試験液：pH 1.2（基準液）、pH 4.0、pH 6.8、水

回転数：50 rpm

界面活性剤：使用せず



図IV-1 溶出試験

\*：日本薬局方外医薬品規格 2002, 2002, p. 687, じほう, 東京

## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

局外規「メシル酸ジメトチアジン錠\*」の確認試験による。

\*：日本薬局方外医薬品規格 2002, 2002, p. 687, じほう, 東京

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

局外規「メシル酸ジメトチアジン錠\*」の定量法による。

\*：日本薬局方外医薬品規格 2002, 2002, p.687, じほう, 東京

## 11. 力 価

本剤は力価表示に該当しない。

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14.その他

該当しない

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

片頭痛, 緊張性頭痛

### 2. 用法及び用量

通常, 成人にはジメトチアジンとして1日60mgを3回に分けて経口投与する。  
重症には必要に応じジメトチアジンとして1日120mgまで増量することができる。  
年齢, 症状により適宜増減する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ:

該当しない

#### (2) 臨床効果:

再評価結果における疾患別有効率は以下のとおりであった<sup>4)</sup>。

表V-1 疾患別有効率

疾患名	有効例数/有効性評価対象例数	有効率* (%)
片頭痛	153/250	61.2
緊張性頭痛	26/68	38.2

\* : 有効率(%) = (有効例数/有効性評価対象例数) × 100

塩野義製薬集計; 岩根弘明ほか: 最新医学, 1968, 23 (6), 1238 ほか

#### (3) 臨床薬理試験:

該当資料なし

#### (4) 探索的試験:

該当資料なし

#### (5) 検証的試験:

##### 1) 無作為化並行用量反応試験:

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

(6) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(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

---

## 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

プロメタジン塩酸塩

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序：

作用部位：頭蓋血管<sup>5,6)</sup>

作用機序：機序は明確ではないが、以下の片頭痛発現仮説に基づいてセロトニン拮抗薬が用いられる。

片頭痛患者では血小板の異常があり、血小板がセロトニンを異常放出して頭蓋血管が収縮し、前駆症状があらわれる。次いでセロトニンが代謝されて血中セロトニンは減少し、血管が反跳性に拡張し片頭痛発作が起こる。一方、一過性に増加したセロトニンは血管の透過性を高めプラズマキニンやプロスタグランジン E<sub>2</sub>、I<sub>2</sub> を産生し、この両者は互いにその作用を増強し、血管及び血管周囲炎、血管拡張、発痛発作を引き起こす<sup>5)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績：

##### 1) 抗セロトニン作用(モルモット、ラット)

セロトニンによるモルモット気管支痙攣、ラット後肢足底部浮腫及びラット毛細血管透過性増大に対し、プロメタジンと同等ないしは3倍の拮抗作用を示す<sup>7,8)</sup>。

##### 2) 抗ヒスタミン作用(モルモット)

ヒスタミンによるモルモット気管支痙攣及びヒスタミン静脈内投与致死作用に対する保護作用は、プロメタジンの1.2～1.5倍である<sup>7,8)</sup>。

##### 3) 外頸動脈血流増加作用

血管性頭痛患者群の外頸動脈血流は間歇期に対照群より小であり、それが急激に増加する際の勾配が痛みと関係が深い。ジメトチアジンは血管性頭痛患者群の外頸動脈血流を間歇期に増加させる<sup>6)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間：

##### 1) 作用発現時間

① 片頭痛発作の頻度、程度、持続時間の軽減は、通常4週間以内に認められる<sup>4)</sup>。

② 緊張性頭痛の頭痛軽減は、通常4週間以内に認められる<sup>4)</sup>。

##### 2) 作用持続時間

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・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度：  
該当資料なし
- (2) 最高血中濃度到達時間：
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度：  
該当資料なし
- (4) 中毒域：  
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響：  
「VIII.7. 相互作用」の項参照
- (6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因：  
該当資料なし

### 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) バイオアベイラビリティ：  
該当資料なし
- (4) 消失速度定数：  
該当資料なし
- (5) クリアランス：  
該当資料なし
- (6) 分布容積：  
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率：  
該当資料なし

### 3. 吸 収

該当資料なし

[参 考]

ラットに単回経口投与したとき、消化管からの吸収は比較的速やかであった。1 mg/kg 単回経口投与 30 分後には十二指腸、回腸、結腸で投与量の 80 ～ 90% が吸収され、また胃からも吸収が認められた。また、100 mg/kg 単回経口投与後の血漿中ジメトチアジン濃度は、投与 2 時間後に最高値 0.4 µg/mL となり、24 時間後には消失した<sup>9)</sup>。

### 4. 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：

該当資料なし

#### (3) 乳汁への移行性：

該当資料なし

#### (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

[参 考]

ラットにジメトチアジン単回経口投与 2 時間後の体内分布は、肝臓、肺に血漿の約 80 ～ 100 倍分布し、次いで腎臓、脾臓、脂肪組織、心臓、脳、腓腸筋の順であった。脳内濃度は血漿中濃度の約 5 倍であった。24 時間後の各組織内濃度は、いずれもゼロに近かった<sup>9)</sup>。

### 5. 代 謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路(外国人データ)：

##### 1) 代謝部位

肝臓で代謝され、主として尿中へ排泄される。健康成人 4 例にジメトチアジンカプセル 1 mg/kg\* を単回経口投与したとき、尿中には未変化体は検出されず、体内で完全に代謝された<sup>10)</sup>。

\*：承認外用法・用量(「V.2. 用法及び用量」の項参照)

##### 2) 代謝経路

代謝経路は側鎖の脱メチル化、フェノチアジン核の S の酸化及び水酸化が推定される。水酸化体は大部分がグルクロン酸抱合体として排泄される<sup>10)</sup>。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 :

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比率(外国人データ) :

dimetotiazine sulfoxide の毒性は dimetotiazine の約 2 倍, nor-dimetotiazine の毒性は dimetotiazine の約 1/2 であった<sup>10)</sup>。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ :

該当資料なし

## 6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路 :

腎及び胆汁

(2) 排泄率 :

該当資料なし

[参考]

ラットにジメトチアジン 100 mg/kg を単回経口投与したとき, 24 時間の未変化体の尿中排泄量は投与量の 0.03%, また胆汁中排泄量は 0.04% であった<sup>9)</sup>。

(3) 排泄速度 :

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

#### 1. 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

(解説)

再投与により重篤な過敏症を起こすおそれがある。

[参考]

昆 宰市ほか：日本医事新報，1992，(3568)，14

酒井正雄ほか：向精神薬の副作用 I. Phenothiazine 系薬物および類似の構造を持つ薬物 改訂版，1992，p. 33，塩野義製薬，大阪

#### 2. 昏睡状態にある患者[昏睡状態が悪化するおそれがある。]

(解説)

フェノチアジン系化合物には中枢神経抑制作用，末梢血管拡張作用による血圧降下作用があるので，昏睡状態，循環虚脱状態を悪化させるおそれがある。

[参考]

酒井正雄ほか：向精神薬の副作用 I. Phenothiazine 系薬物および類似の構造を持つ薬物 改訂版，1992，pp. 8, 32-33, 40-41, 45，塩野義製薬，大阪

#### 3. バルビツール酸誘導体・麻酔剤等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者[中枢神経抑制剤の作用を延長し増強させる。]

(解説)

バルビツール酸誘導体・麻酔剤等の中枢神経抑制作用の増強や作用持続時間の延長がみられる。

[参考]

酒井正雄：向精神薬の相互作用，1992，p. 23, 32，塩野義製薬，大阪

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

## 5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) 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の操作に従事させないように十分注意すること。**

[参考]

酒井正雄ほか：向精神薬の副作用 I. Phenothiazine 系薬物および類似の構造を持つ薬物 改訂版, 1992, p. 8, 塩野義製薬, 大阪

(2) 制吐作用を有するため、他の薬剤に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による**嘔吐症状を不顕性化することがあるので注意すること。**

(解説)

フェノチアジン系薬剤は CTZ (化学受容器引き金帯)におけるドパミン受容体遮断作用による制吐作用を有する。このため嘔吐症状が不顕性化されることがあるので、診断、治療等に注意が必要である。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由：

該当しない

### (2) 併用注意とその理由：

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 アルコール	相互に中枢神経抑制作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	共に中枢神経抑制作用を有する。

(解説)

相互に中枢神経抑制作用が増強され、睡眠の延長と低血圧、眠気、精神運動機能(判断力、集中性、協調運動や複雑な機械操作能力)の低下等が増強されることがある。

[参考]

酒井正雄：向精神薬の相互作用, 1992, pp. 21-34, 塩野義製薬, 大阪

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧剤	相互に降圧作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	共に降圧作用を有する。

(解説)

本剤は交感神経遮断作用, 血管拡張作用を有し, 心機能に対して抑制的に作用するため, 血圧降下作用を増強して, 重篤な起立性低血圧を起こすことがある。

[参考]

酒井正雄：向精神薬の相互作用, 1992, pp. 26-27, 塩野義製薬, 大阪

White, W. B. : Arch. Intern. Med., 1986, 46 (9), 1833

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アトロピン様作用を有する薬剤	相互に抗コリン作用を増強することがあるので, 減量するなど慎重に投与すること。	共に抗コリン作用を有する。

(解説)

本剤も抗コリン作用を有するため, 口渇, かすみ目, 眼圧上昇(緑内障の悪化), 排尿障害, 頻脈, 腸管麻痺, 散瞳等の作用が増強される<sup>11)</sup>。

[参考]

酒井正雄：向精神薬の相互作用, 1992, pp. 27-28, 塩野義製薬, 大阪

Hansten, P. D. : 薬物相互作用, 第V版(関口慶二監訳) 1987, p. 378, 医歯薬出版, 東京

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要：

再評価結果における安全性評価対象例 1325 例中, 副作用は 441 例(33.28%)に認められた。主なものは, 眠気 175 例(13.21%)等であった<sup>4)</sup>。  
また, 6 ヶ月以上の長期投与の 16 例について, 臨床検査値の異常変動が検討され, 末梢血, 肝・腎機能のいずれも問題となる検査所見は認められなかった<sup>12)</sup>。

### (2) 重大な副作用と初期症状：

該当しない

### (3) その他の副作用：

種類 \ 頻度	5%以上又は頻度不明	0.1 ~ 5%未満	0.1%未満
過敏症 <sup>注1</sup>	発疹等		
皮膚	光線過敏症		色素沈着
精神神経系	眠気	ふらつき, めまい, 倦怠感, 不眠	振戦, 神経過敏等
消化器	口渇	胃不快感, 悪心, 胃痛, 便秘, 下痢	食欲不振, 腹痛, 軟便等
内分泌系			乳房痛, 月経異常等

その他			熱感
注1：症状があらわれた場合には投与を中止すること。			

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧<sup>4)</sup>：

表Ⅷ-1 副作用の発現状況

安全性評価対象例数		1325 例	
副作用発現例数		441 例	
副作用発現率		33.28%	
副作用の種類		発現例数	発現率 (%)
精神 神経系	眠気	175	13.21
	ふらつき	63	4.75
	めまい	6	0.45
	不眠	2	0.15
消化器	胃腸障害	46	3.47
	便秘	7	0.53
	悪心	6	0.45
	胃痛	4	0.30
	胃部不快感	3	0.23
	下痢	2	0.15
	軟便	1	0.08
	腹痛	1	0.08
	食欲不振	1	0.08
過敏症	発疹	5	0.38
	そう痒感	1	0.08
内分泌	乳房痛	1	0.08
その他	口渇	90	6.79
	倦怠感	27	2.04

(5) 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

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

4. 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患者

副作用

種類 \ 頻度	5%以上又は頻度不明	0.1 ~ 5%未満	0.1%未満
過敏症 <sup>注1</sup>	発疹等		
皮膚	光線過敏症		色素沈着

注1：症状があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 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及び授乳中の婦人には, 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。[妊娠中及び授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 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, 更には穿孔を起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。)

15. その他の注意

該当しない

16. その他

## 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」参照) :

(2) 副次的薬理試験 :

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験(ウサギ等, *in vitro*) :

呼吸・循環器系及び自律神経系に対して抑制作用を有しているが, その強さはプロメタジンと同程度ないし軽度である<sup>13)</sup>。

(4) 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<sup>7)</sup> :

表Ⅸ-1 急性毒性試験

(LD<sub>50</sub>, mg/kg)

動物種	経口	皮下	腹腔内	静脈内
マウス	740	473	190	100

(2) 反復投与毒性試験(ラット) :

ラット(Wistar系)を用いた連続経口投与試験において, 1日量1000 mg/kg 1ヵ月投与では致死例がみられ, 成長抑制, 摂餌量の減少を招いた。1日量180 mg/kg 1ヵ月投与したラット(Wistar系)の血液像, 血漿の生化学的分析, 臓器重量並びに組織学的検査に, 著明な変化はみられなかった<sup>14)</sup>。

ラットに1日量180 mg/kgの6ヵ月間の経口投与では, 成長抑制, 摂餌量の減少がみられたが, 血液像, 血漿の生化学的分析, 臓器重量並びに組織学的検査に, 著明な変化はみられなかった。試験途中の死亡例にのみ, 肝細胞の脂肪沈着が少数例にみられた。1日量1000 mg/kg投与の試験途中の致死例にのみ, 肝細胞の色素沈着がみられた<sup>14)</sup>。

(3) 生殖発生毒性試験(ラット, ウサギ) :

ラット(Wistar系)に20, 100 mg/kg/日を妊娠9日から6日間, 毎日1回経口投与した試験において, 20 mg/kg/日群では対照群に比べて生児の平均体重が有意に高かったが, 100 mg/kg/日群では対照群と有意な差はみられなかった。また, 100 mg/kg/日群の平均尾椎化骨数が対照群より有意に高く, 生後3週における生児体重が対照群より有意に低かったが, ラット胎児への催奇形作用は認められなかった<sup>15)</sup>。

また, ウサギ(日本白色種)に15, 60 mg/kg/日を妊娠8日から9日間, 毎日1回経口投与した試験において, 胎児死亡率は, 対照群に比べ60 mg/kg/日群で有意に高かったが, 15

mg/kg/日群では有意な差を示さなかった。また、60 mg/kg/日群で肋骨数 12 のものが対照群に比べて有意に多かったこと及び尾椎骨の異常が 45 例中 1 例にみられたが、ウサギ胎児への催奇形作用又は他の発育阻害は認められなかった<sup>16)</sup>。

(4) その他の特殊毒性：

身体依存性(ネコ)

慢性電極植込みネコを用い、中毒、禁断時の病態について検討したが、身体依存性のないことが推論された<sup>17)</sup>。

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：ミグリステン錠 20 該当しない  
有効成分：ジメトチアジンメシル酸塩 劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示(使用期間 5 年)  
(「IV.4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

くすりのしおり：有り

「VIII.6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」, 「VIII.7. 相互作用」, 「VIII.14. 適用上の注意」の項参照

#### (3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包 装

ミグリステン錠 20：PTP100 錠(10 錠×10)

### 7. 容器の材質

PTP 包装

PTP シート 表面：ポリエチレン  
裏面：アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：エルゴタミン酒石酸塩配合剤

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

表X-1 承認年月日及び承認番号

承認年月日	1972年6月29日
承認番号	14700AMZ01054000

11. 薬価基準収載年月日

1972年11月1日

12. 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

一部変更承認年月日：1989年9月28日

再評価結果に伴う効能又は効果, 用法及び用量の一部変更

「V.1. 効能又は効果」, 「V.2. 用法及び用量」の項参照

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1989年9月5日

14. 再審査期間

再審査は実施されていない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は, 投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

表X-2 各種コード

販売名	HOT (9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ミグリステン錠 20	100966802	1149013F1091	611140446

17. 保険給付上の注意

---

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 日本薬局方外医薬品規格, 2002, pp. 554-555, じほう, 東京
- 2) Thoma, K. et al. : Arch. Pharm., 1976, 309, 945
- 3) 日本公定書協会編 : 医療用医薬品 品質情報集 No. 12, 2002, p. 150, 薬事日報社, 東京
- 4) 塩野義製薬集計 ; 岩根弘明ほか : 最新医学, 1968, 23 (6), 1238 ほか
- 5) 横田敏勝 : 日本内科学会雑誌, 1993, 82 (1), 14
- 6) 金子仁郎ほか : 脈管学, 1969, 9 (3), 233
- 7) Julou, L. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn., 1966, 159 (1), 70
- 8) 城戸良之助ほか : 応用薬理, 1968, 2 (2), 173
- 9) 峰下鍔雄ほか : 社内資料(吸収, 分布, 排泄について, 1970)
- 10) Jolles, G. et al. : Arch. Int. Phamacodyn., 1968, 171 (2), 449
- 11) Warnes, H. et al. : Can. Med. Assoc. J., 1967, 96 (15), 1112
- 12) 筒井末春ほか : 最新医学, 1977, 32 (6), 1182
- 13) 峰下鍔雄ほか : Clinical Report 一基礎と臨床一, 1971, 5 (2), 325
- 14) 峰下鍔雄ほか : Clinical Report 一基礎と臨床一, 1970, 4 (9), 772
- 15) 田中 修ほか : 応用薬理, 1970, 4 (3), 373
- 16) 松浦 稔ほか : 応用薬理, 1970, 4 (3), 381
- 17) 佐藤倚男ほか : 応用薬理, 1967, 1 (2), 109

### 2. その他の参考文献

---

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

バングラディッシュ

Index Nominum : International Drug Directory, 20th ed., (pharma Swiss ed.),  
2011, p.608, Medpharm, Stuttgart

### 2. 海外における臨床支援情報

---

### XⅢ. 備考

---

その他の関連資料

®：登録商標

発 売 元

**共和薬品工業株式会社**

大阪市北区中之島 3-2-4

製造販売元

**塩野義製薬株式会社**

〒541-0045 大阪市中央区道修町 3丁目 1番 8号