

◎メキシチールカプセル・◎メキシレチン錠 [内]・▼点滴静注 [注]

【重要度】【TDM】 【一般製剤名】メキシレチン塩酸塩 (U) Mexiletine Hydrochloride 【分類】不整脈治療剤 [クラス Ib]・糖尿病性神経障害治療剤

【単位】◎50mg・▼100mg/Cap, ◎50mg/錠, ▼125mg/A [5mL]

【常用量】■内服：300～450mg/日, 糖尿病性神経障害には最大300mg/日 (2週間投与して改善がなければ中止)

■注射：1回125mg (2～3mg/kg) を静注, 0.4～0.6mg/kg/時で点滴静注

【用法】■内服：1日3回食後, 胃粘膜刺激を避けるために多めの水で服用 ■注射：静注, 点滴静注

【透析患者への投与方法】減量の必要なし (5)

【その他の報告】通常の75%に減量 (4) 50～75%に減量 (3) やや減量を推奨 (Evers J, et al: Klin Wochenschr 1989 PMID: 2615291 [abstract])

減量不要で, HD 後補充投与も不要 (Wang T, et al: Clin Pharmacol Ther 1985 PMID: 4006364)

【PD】常用量が適用可能で, PD クリアランスは全身クリアランスの3% (Guay DR, et al: Br J Clin Pharmacol 1985 PMID: 4027132)

【保存期 CKD 患者への投与方法】減量の必要なし (5)

【その他の報告】Ccr 10～30mL/min : 半減期が1.3倍に延長, Ccr < 10mL/min : 半減期が1.5倍に延長 (1)

Ccr 10～50mL/min : 減量の必要なし, Ccr < 10mL/min : 75%に減量 (10)

GFR < 10mL/min : 50～75%に減量 (3) GFR < 10mL/min : 50～75%に減量 (12)

腎障害時にも PK に変化なし (Baudinet G, et al: Acta Cardiol Suppl 1980 PMID: 6966453)

Ccr > 10mL/min までは PK に変化なし (El Allaf D, et al: Br J Clin Pharmacol 1982 PMID: 7126416)

高度腎機能低下患者では消失が遅延するが, Ccr 低下による影響よりも加齢による肝機能の低下や DCM による影響が大きいと思われる (日病薬誌 40: 1129, 2004)

【特徴】歴史的にはロドカインを内服可能にしたもの。心室性期外収縮, 心室頻拍等の心室性頻脈性不整脈に適用される。QT を短縮させるため不整脈の誘発が少ない。心抑制作用と刺激伝導抑制作用が弱い。R 体の方が S 体よりも抗不整脈作用が強い (13) 糖尿病性神経障害に伴う自覚症状 (自発痛, しびれ感) の改善にも適用される。

【主な副作用・毒性】SJS, TEN, 遅延性の過敏症, 紅皮症, 腎不全, 幻覚, 錯乱, 肝機能障害, 黄疸, 間質性肺炎, 好酸球性肺炎, 精神神経症状 (振戦, めまい, シビレ感), 低血圧, 徐脈, 心室頻拍, QRS 延長など。消化器症状は胃への直接刺激のため食後投与で改善される。中毒性副作用として振せんがある。

【モニターすべき項目】肝機能, ECG, 血中メキシレチン濃度

【吸収】約90%。上部消化管から吸収される。肝初回通過効果は低い。F でなく吸収率は, gastric empty time が上昇するような状態 [例: 急性心筋梗塞] や麻薬・アトロピン・酸化アルミニウム・酸化マグネシウムの併用時では減少する。メトクロプラミドは吸収を促進する (U) 吸収率95%以上 (11)

【F】83% (1) 88% (14) 80～100% (15) 87% (13) 初回通過効果を受け80～90% (11)

【tmax】2～3hr (U) 3hr (1) 1.7～3hr (13) 【Cmax】400mg を単回経口投与時0.77～2.0 μg/mL (13)

【代謝】肝で約85%が非活性代謝物となる (U) CYP1A2 によって2-, p-が水酸化され, CYP2D6 によって2-, p-, m-位が水酸化される (9) CYP2D6, 1A2 で代謝される (1) 主として薬物代謝酵素 CYP1A2 及び2D6 により代謝 (1) 主代謝物は2-ヒドロキシメチル体と4-ヒドロキシ体 (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率11% [iv, 24hr まで], 5～6% [po, 24hr まで] (1) 10% (12,14) 10% (U) 4～15%で尿 pH に依存 (13) 排泄は酸性尿で促進され, アルカリ尿で抑制される (U) 主に胆汁排泄 (U) 尿中回収率75% [iv, 96hr まで] (1)

【CL】6mL/min/kg (1) 6.3mL/min/kg, 心筋梗塞・末期腎不全・肝硬変で低下, 非腎 CL は CYP2D6 の PM では28L/hr, EM では13L/hr (13) CL/F=0.58-0.00369 ×年齢 (Uenaka K, et al: Biol Pharm Bull 21: 844, 1998) 【非腎 CL/総 CL】80% (10)

【t1/2】9.2hr, 心筋梗塞・心不全・肝硬変・末期腎不全で延長, CYP2D6 の PM では13hr, EM では9hr (13) 10～12hr (U) 12.6 [10～17] hr (11) 8～13hr (2,12) 中等度の肝機能障害患者25hr, 心拍出量減少時25hr, 心筋梗塞患者15～17hrに延長 (U)

【腎不全患者の t1/2】Ccr < 10mL/min : 15.7hr, Ccr 11～40mL/min : 13.4hr (U) 10～20hr [β相で21.0hr] (2) 16hr (12)

【蛋白結合率】51.3±2.8% (1) 60～75% (U) 70% (10) 50～70% (15) 11% (13) 70～75% (12)

【Vd】2.1～5.7L/kg (1) 4.5L/kg (9) 5L/kg (10) 5.5～9.0L/kg (11) 9L/kg (14) 4.9L/kg (13) Vd/F=6.63L/kg (Uenaka K, et al: Biol Pharm Bull 21: 844, 1998) 5.5～6.6L/kg (12)

【MW】215.72

【透析性】除去率33.4±10.4% [4hr HD] (1) HD で除去される, 透析日の追加投与が必要かもしれない (U) 除去率33～42%という報告や, 透析で除去されない (6) Vd が比較的大きいため HD で効率的には除去できないと考えられる (5) 除去されないので HD 後の補充投与は不要 (Wang T, et al: Clin Pharmacol Ther 1985 PMID: 4006364)

中毒時に HD が有効と思われた症例 (Am J Emerg Med 2011 PMID: 20971596)

【HD クリアランス】42～74mL/min (6) 【PD】除去されない (U) 2.8% (1)

【TDM のポイント】有効治療域0.5～2.0 μg/mL (1, SRL 検査案内) 糖尿病性神経障害患者に関しては資料なし (1) 副作用出現域1.5～2.0 μg/mL とオーバーラップしている。【OW 係数】1.46 (11) 1.5 (TDM の実際 293-313, 薬業時報社, 1993) 1.5 [1-オクタノール水系, pH7] (1) 【pKa】9.06 (1)

【相互作用】シメチジンにより代謝阻害を受け血中濃度が上昇 (1) リファンピシン・フェニトインの併用により酵素誘導を受け血中濃度低下 (1) テオフィリンの代謝を阻害しテオフィリンの血中濃度を約2倍に上昇させる (1) フルボキサミン併用により経口クリアランスが約40%低下する (Clin Pharmacol Ther 69: 104-7, 2001) リファンピシン併用により非腎クリアランスが1.6倍に上昇する (Eur J Clin Pharmacol 23: 261-66, 1982) チザニジンの血中濃度を上昇させる (Momo K, et al: J Clin Pharmacol 2010 PMID: 19789372)

【肝障害患者における情報】肝障害時に血中濃度が上昇するので減量すべき (Nitsch J, et al: Eur Heart J 4: 810-4, 1983 PMID: 6653593)

【効果発現時間】内服：30min～2hr (U)

【更新日】20240807

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。