

## 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

経口浸透圧利尿・メニエール病改善剤

**メニレット<sup>®</sup>70%ゼリー-20g**  
**メニレット<sup>®</sup>70%ゼリー-30g**

**Menilet<sup>®</sup> jelly**

剤形	内服用ゼリー剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	70%ゼリー20g 1個（20g）中 イソソルビド 14g 含有
	70%ゼリー30g 1個（30g）中 イソソルビド 21g 含有
一般名	和名：イソソルビド（JAN） 洋名：Isosorbide（JAN）
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：2005年3月2日 薬価基準収載年月日：2005年7月8日 発売年月日：2005年7月11日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売会社： <b>株式会社 三和化学研究所</b> 販売会社： <b>エルメッド エーザイ株式会社</b> 販売提携： <b>エーザイ株式会社</b>
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	エーザイ hhc ホットライン フリーダイヤル 0120-223-698 エルメッド エーザイ株式会社 FAX 03-3980-6634 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.emec.co.jp/member/index.html">http://www.emec.co.jp/member/index.html</a>

本 IF は 2011 年 2 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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。

## 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。この変更にあわせて、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/>）<sup>注1）</sup> 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<sup>注2)</sup>・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<sup>注1)</sup>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に留意すべきである。

### 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<sup>注2)</sup>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<sup>注2)</sup>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)

注 1) 現 (独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>)

注 2) 現 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

# 目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	2
(1) 和名 (命名法)	2
(2) 洋名 (命名法)	2
(3) ステム (stem)	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名 (命名法)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	3
(1) 外観・性状	3
(2) 溶解性	3
(3) 吸湿性	3
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	3
(5) 酸塩基解離定数	3
(6) 分配係数	3
(7) その他の主な示性値	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	4
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4
(2) 製剤の物性	4
(3) 識別コード	4
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨 及び安定な pH 域等	4
2. 製剤の組成	4
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	4
(2) 添加物	4
(3) その他	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
4. 製剤の各種条件下における安定性	4
5. 調製法及び溶解後の安定性	7
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	7
7. 溶出性	7
(1) 公的溶出規格への適合性	7
(2) 本剤と標準製剤の溶出挙動	7
8. 生物学的試験法	8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
10. 製剤中の有効成分の定量法	8
11. 力価	9
12. 混入する可能性のある夾雑物	9
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
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	10
2. 用法及び用量	10
3. 臨床成績	10
(1) 臨床データパッケージ	10
(2) 臨床効果	10
(3) 臨床薬理試験	10
(4) 探索的試験	10
(5) 検証的試験	10
(6) 治療的使用	10
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 薬理作用	11
(1) 作用部位・作用機序	11
(2) 薬効を裏付ける試験成績	11
(3) 作用発現時間・持続時間	11
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	12
(1) 治療上有効な血中濃度	12
(2) 最高血中濃度到達時間	12
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	12
(4) 中毒域	12
(5) 食事・併用薬の影響	12
(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	12
2. 薬物速度論的パラメータ	12
(1) 解析方法	12
(2) 吸収速度定数	12
(3) バイオアベイラビリティ	13
(4) 消失速度定数	13
(5) クリアランス	13
(6) 分布容積	13
(7) 血漿蛋白結合率	13
3. 吸収	13
4. 分布	13
(1) 血液-脳関門通過性	13
(2) 血液-胎盤関門通過性	13
(3) 乳汁への移行性	13
(4) 髄液への移行性	13

(5) その他の組織への移行性	13
5. 代謝	13
(1) 代謝部位及び代謝経路	13
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	13
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	13
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	13
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	14
6. 排泄	14
(1) 排泄部位及び経路	14
(2) 排泄率	14
(3) 排泄速度	14
7. トランスポーターに関する情報	14
8. 透析等による除去率	14

## 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	15
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	15
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
5. 慎重投与内容とその理由	15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
7. 相互作用	15
(1) 併用禁忌とその理由	15
(2) 併用注意とその理由	15
8. 副作用	15
(1) 副作用の概要	15
(2) 重大な副作用と初期症状	16
(3) その他の副作用	16
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	16
(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	16
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	16
9. 高齢者への投与	16
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
11. 小児等への投与	16
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
13. 過量投与	17
14. 適用上の注意	17
15. その他の注意	17
16. その他	17

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	18
(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	18
(2) 副次的薬理試験	18
(3) 安全性薬理試験	18
(4) その他の薬理試験	18
2. 毒性試験	18
(1) 単回投与毒性試験	18

(2) 反復投与毒性試験	18
(3) 生殖発生毒性試験	18
(4) その他の特殊毒性	18

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	19
2. 有効期間又は使用期限	19
3. 貯法・保存条件	19
4. 薬剤取扱い上の注意点	19
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	19
(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)	19
(3) 調剤時の留意点について	19
5. 承認条件等	19
6. 包装	19
7. 容器の材質	19
8. 同一成分・同効薬	19
9. 国際誕生年月日	19
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
11. 薬価基準収載年月日	20
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	20
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
14. 再審査期間	20
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
16. 各種コード	20
17. 保険給付上の注意	20

## XI. 文献

1. 引用文献	21
2. その他の参考文献	21

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	22
2. 海外における臨床支援情報	22

## XIII. 備考

その他の関連資料	23
----------	----

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

イソソルビド製剤は、経口浸透圧利尿・メニエール病改善剤であり、本邦では内服用液剤が1968年に上市された。

メニレット70%ゼリーは、株式会社三和化学研究所が医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき、剤型追加に係る医薬品として、規格及び試験方法を設定、安定性試験（長期保存試験、苛酷試験、加速試験）及び生物学的同等性試験を実施し、2005年3月2日に承認を得て、2005年7月販売に至った。

エルメッド エーザイ株式会社は、株式会社三和化学研究所より本製剤の販売を委託され、2009年10月より販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### (1) 治療学的特性

体内でほとんど代謝を受けないため、濃厚液を大量に投与すると組織中の水分を血液中に移動させる。腎糸球体で容易にろ過され、糸球体ろ過量（GFR）を増加させる。尿細管で再吸収されないため、尿細管腔内の浸透圧が上昇し、水の再吸収が抑制される。その結果、電解質及び水の排泄が増加し、組織中の水分量が減少するため、頭蓋内圧や眼圧が低下する。 (①)

#### (2) 製剤学的特性

メニレット70%ゼリー20g/30gは、褐色のゼリーようで、チョコレートようのにおいがあり、味は甘く、わずかに苦い内服用ゼリー剤である。

#### (3) 重大な副作用

ショック、アナフィラキシー様症状が報告されている（頻度不明）。

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

メニレット 70%ゼリー20g

メニレット 70%ゼリー30g

#### (2) 洋名

Menilet 70% jelly 20g

Menilet 70% jelly 30g

#### (3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

イソソルビド (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

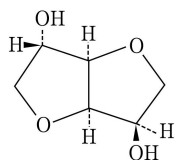
Isosorbide (JAN)

isosorbide (INN)

#### (3) ステム (stem)

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>

分子量：146.14

### 5. 化学名 (命名法)

1,4 : 3,6-Dianhydro-D-glucitol

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

### 7. CAS 登録番号

652-67-5

### III. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶又は塊で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味は苦い。

##### (2) 溶解性

各種溶媒に対する溶解性

溶 媒	日本薬局方の溶解度表記
水	極めて溶けやすい
メタノール	極めて溶けやすい
エタノール (95)	溶けやすい
ジエチルエーテル	溶けにくい

##### (3) 吸湿性

吸湿性である。

イソソルビドは 25℃、相対湿度 65% で 24 時間放置すると液状になる。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (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

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+45.0～+46.0°（脱水物に換算したもの 5g、水、50mL、100mm）

#### 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

日本薬局方 イソソルビドの確認試験による。

- (1) 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液による沈殿反応
- (2) ベンゾイル誘導体の融点
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

#### 4. 有効成分の定量法

日本薬局方 イソソルビドの定量法による。

旋光度測定法



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

- (1) 剤形の区別、外観及び性状  
褐色のゼリーようで、チョコレートようのにおいがあり、味は甘く、わずかに苦い内服用ゼリー剤
- (2) 製剤の物性  
該当資料なし
- (3) 識別コード  
なし
- (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  
メニレット 70%ゼリー20g : 1 個 (20g) 中 イソソルビド 14g 含有  
メニレット 70%ゼリー30g : 1 個 (30g) 中 イソソルビド 21g 含有
- (2) 添加物  
カカオ末、カンテン末、香料、クエン酸水和物、サッカリンナトリウム水和物、水酸化ナトリウム、バニリン、プロピレングリコール、無水リン酸一水素ナトリウム
- (3) その他  
該当資料なし

### 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

#### (1) メニレット 70%ゼリー20g

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3 年間）の結果、メニレット 70%ゼリー20g は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

苛酷試験（熱（50℃）、光（10,000lx）、湿度（50℃・75%RH））の結果、いずれの試験項目とも規格値内であった。  
(2)

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃・75%RH	20g 分包品 (ポリプロピレン容器 に入れた状態)	6 ヶ月	性状	褐色のゼリーよう、 チョコレートよう のにおい、甘くわず かに苦かった	褐色のゼリーよう、 チョコレートよう のにおい、甘くわず かに苦かった
				確認試験*	適合	適合
				質量偏差試験	適合	適合
				溶出性 (%)	93.4~102.0	94.9~102.2
				含量 (%)	101.2~102.9	100.1~102.7

\* ① 沈殿反応 ② ベンゾイル誘導体の融点 ③ 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

#### IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験開始時	試験終了時	
長期保存試験	室温 (成り行き)	20g 分包品 (ポリプロピレン容器 に入れた状態)	3年	性状	褐色のゼリーよう、 チョコレートよう のにおい、甘くわず かに苦かった	褐色のゼリーよう、 チョコレートよう のにおい、甘くわず かに苦かった	
				確認試験*	適合	適合	
				質量偏差試験	適合	適合	
				溶出性 (%)	88~93	95~98	
含量 (%)	100~101		99~100				
苛酷試験	熱に 対する 安定性		50℃	60日	性状	褐色のゼリーよう、 チョコレートよう のにおい、甘くわず かに苦かった	褐色のゼリーよう、 チョコレートよう のにおい、甘くわず かに苦かった
					確認試験*	適合	適合
					質量偏差試験	適合	適合
					溶出性 (%)	95.4~99.4	85.6~97.3
	含量 (%)		99.7~101.5	101.5~102.0			
	光に 対する 安定性		10,000lx (120万lx・hr)	5日	性状	褐色のゼリーよう、 チョコレートよう のにおい、甘くわず かに苦かった	褐色のゼリーよう、 チョコレートよう のにおい、甘くわず かに苦かった
					確認試験*	適合	適合
		質量偏差試験			適合	適合	
		溶出性 (%)			95.4~99.4	93.7~97.9	
	含量 (%)	99.7~101.5	100.3~104.9				
	湿度に 対する 安定性	50℃・ 75%RH	60日	性状	褐色のゼリーよう、 チョコレートよう のにおい、甘くわず かに苦かった	褐色のゼリーよう、 チョコレートよう のにおい、甘くわず かに苦かった	
				確認試験*	適合	適合	
質量偏差試験				適合	適合		
溶出性 (%)				95.4~99.4	90.3~99.5		
含量 (%)	99.7~101.5	100.3~101.0					

\* ① 沈殿反応 ② ベンゾイル誘導体の融点 ③ 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

#### IV. 製剤に関する項目

##### (2) メニレット 70%ゼリー-30g

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3年間）の結果、メニレット 70%ゼリー-30g は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

苛酷試験（熱（50℃）、光（10,000lx）、湿度（50℃・75%RH））の結果、いずれの試験項目とも規格値内であった。  
(2)

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験開始時	試験終了時	
加速試験	40℃・75%RH	30g 分包品 (ポリプロピレン容器 に入れた状態)	6ヵ月	性状	褐色のゼリーよう、 チョコレートよう のにおい、甘くわず かに苦かった	褐色のゼリーよう、 チョコレートよう のにおい、甘くわず かに苦かった	
				確認試験*	適合	適合	
				質量偏差試験	適合	適合	
				溶出性 (%)	89.8~103.3	93.8~102.0	
				含量 (%)	98.5~100.0	101.3~103.0	
長期保存 試験	室温 (成り行き)		3年	性状	褐色のゼリーよう、 チョコレートよう のにおい、甘くわず かに苦かった	褐色のゼリーよう、 チョコレートよう のにおい、甘くわず かに苦かった	
				確認試験*	適合	適合	
				質量偏差試験	適合	適合	
				溶出性 (%)	91~96	96~97	
				含量 (%)	99~100	99~100	
苛酷試験	熱に 対する 安定性		50℃	60日	性状	褐色のゼリーよう、 チョコレートよう のにおい、甘くわず かに苦かった	褐色のゼリーよう、 チョコレートよう のにおい、甘くわず かに苦かった
					確認試験*	適合	適合
					質量偏差試験	適合	適合
					溶出性 (%)	95.1~99.5	96.5~106.1
					含量 (%)	99.1~103.7	101.3~103.3
	光に 対する 安定性	10,000lx (120万lx・hr)	5日	性状	褐色のゼリーよう、 チョコレートよう のにおい、甘くわず かに苦かった	褐色のゼリーよう、 チョコレートよう のにおい、甘くわず かに苦かった	
				確認試験*	適合	適合	
				質量偏差試験	適合	適合	
				溶出性 (%)	95.1~99.5	92.3~97.6	
				含量 (%)	99.1~103.7	100.0~103.7	
	湿度に 対する 安定性	50℃・75%RH	60日	性状	褐色のゼリーよう、 チョコレートよう のにおい、甘くわず かに苦かった	褐色のゼリーよう、 チョコレートよう のにおい、甘くわず かに苦かった	
				確認試験*	適合	適合	
				質量偏差試験	適合	適合	
				溶出性 (%)	95.1~99.5	94.9~105.2	
				含量 (%)	99.1~103.7	97.2~104.8	

\* ① 沈殿反応 ② ベンゾイル誘導体の融点 ③ 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

## IV. 製剤に関する項目

---

### 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）

該当資料なし

### 7. 溶出性

#### (1) 公的溶出規格への適合性

メニレット 70%ゼリーは、標準製剤が液剤であるため公的溶出規格は設定されていないが、溶出試験規格を設定して承認された。

#### (2) 本剤と標準製剤の溶出挙動

(3)

「剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン（平成 13 年 5 月 31 日医薬審発第 783 号別添）」標準製剤は液剤で、有効成分が溶解した状態で投与される製剤であり、溶出試験開始直後に有効成分が完全に溶解しているため、15 分以内に 85%以上溶出する製剤であると判断し、溶出挙動の測定は試験製剤のみ測定した。

#### 1) 試験方法

日本薬局方（JP14）一般試験法 溶出試験法第 2 法

#### 2) 試験条件

- ・試験回数：12 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37°C±0.5°C
- ・試験液：pH1.2 日本薬局方 崩壊試験法 第 1 液  
pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液  
pH6.8 日本薬局方 崩壊試験法 第 2 液  
水 日本薬局方 精製水
- ・回転数：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8 及び水）、100rpm（pH6.8）
- ・終了時点：15 分

#### 3) 判定基準

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

## IV. 製剤に関する項目

### 4) 結果

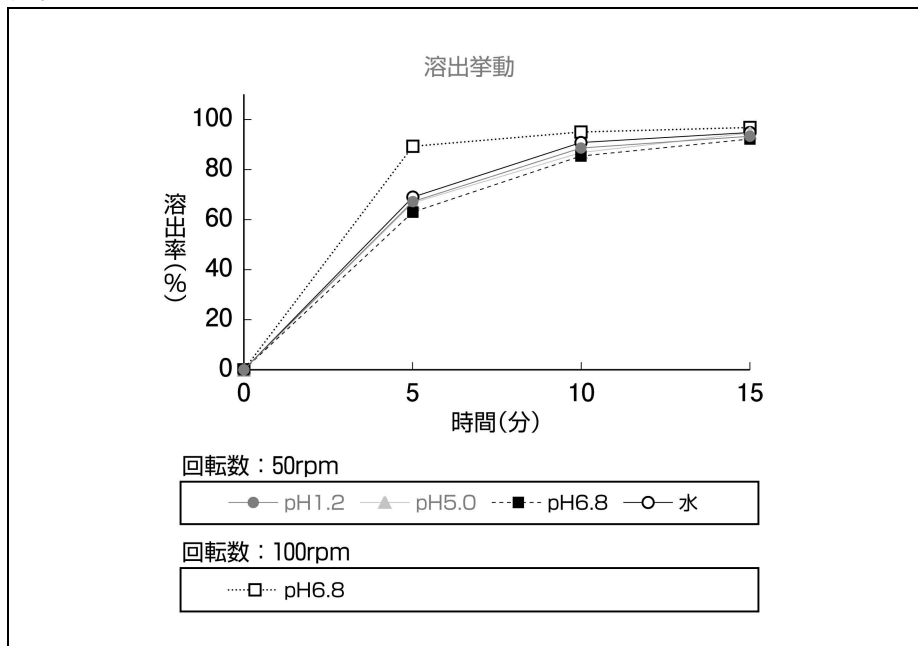


表 メニレット 70%ゼリーの溶出挙動における同等性

試験条件			平均溶出率 (%)	判定
方法	回転数	試験液	15分	
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH1.2	93.3	適合
		pH5.0	93.9	適合
		pH6.8	92.2	適合
		水	94.8	適合
	100rpm	pH6.8	96.8	適合

いずれの試験条件においても、試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出した。標準製剤は有効成分が溶解した状態で投与される製剤であり、溶出試験開始直後に有効成分が完全に溶解しているため、15分以内に85%以上溶出する製剤であると判断し、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

### 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

- (1) 沈殿反応
- (2) ベンゾイル誘導体の融点
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

### 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

#### IV. 製剤に関する項目

---

11. 力価

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

特になし

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

脳腫瘍時の脳圧降下、頭部外傷に起因する脳圧亢進時の脳圧降下、腎・尿管結石時の利尿、緑内障の眼圧降下、メニエール病

### 2. 用法及び用量

脳圧降下、眼圧降下、及び利尿を目的とする場合には、通常成人 1 日量 70～140g（イソソルビドとして 49～98g）を 2～3 回に分けて経口投与する。症状により適宜増量する。

メニエール病の場合には、1 日体重当り 1.5～2.0g/kg（イソソルビドとして 1.05～1.4g/kg）を標準用量とし、通常成人 1 日量 90～120g（イソソルビドとして 63～84g）を毎食後 3 回に分けて経口投与する。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

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (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

マンニトール、グリセリン

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

体内でほとんど代謝を受けないため、濃厚液を大量に投与すると組織中の水分を血液中に移動させる。腎糸球体で容易にろ過され、糸球体ろ過量（GFR）を増加させる。尿細管で再吸収されないため、尿細管腔内の浸透圧が上昇し、水の再吸収が抑制される。その結果、電解質及び水の排泄が増加し、組織中の水分量が減少するため、頭蓋内圧や眼圧が低下する。 (①)

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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・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

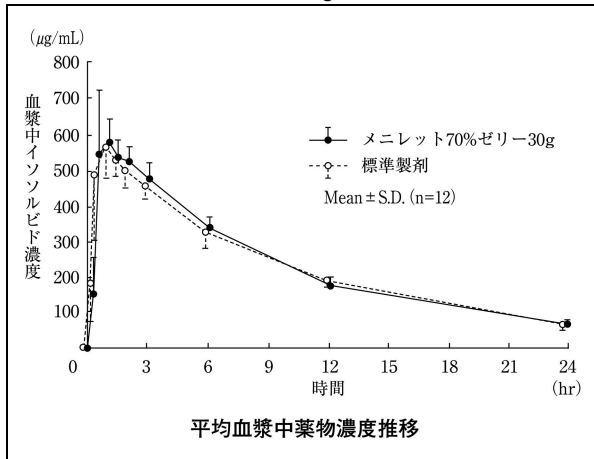
(4)

販売名	対象	投与量	投与方法	最高血漿中濃度到達時間
メニレット 70%ゼリー 30g	健康成人 男性 12名	30g(イソソルビドとして 21g)	空腹時単回 経口投与	投与後 0.5~1.5 時間

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

「剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン（平成 13 年 5 月 31 日医薬審発第 783 号別添）」健康成人男性 12 名にクロスオーバー法にて本剤と標準製剤（同一成分含有液剤）を 30g もしくは 30mL（それぞれイソソルビドとして 21g）空腹時単回経口投与した。その結果、生物学的同等性の判定パラメータである  $AUC_{0-24hr}$  及び  $C_{max}$  の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、いずれも「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の基準である  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内にあり、両製剤は生物学的に同等と判断された。(4)

#### ● メニレット 70%ゼリー30g と標準製剤 30mL（イソソルビドとして 21g）投与時の平均血漿中濃度推移



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0-24hr}$ ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	$C_{max}$ ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
本 剤	$5631.6 \pm 438.4$	$631.5 \pm 57.7$	$0.88 \pm 0.43$	$7.67 \pm 1.19$
標準製剤	$5630.5 \pm 546.4$	$604.9 \pm 73.0$	$1.00 \pm 0.56$	$7.94 \pm 1.54$

(Mean  $\pm$  S.D., n=12)

\* 血漿中濃度並びに  $AUC$ 、 $C_{max}$  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。

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

#### (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

## VII. 薬物動態に関する項目

---

- (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  
30g 投与 :  $0.0923\text{hr}^{-1}$  (健康成人単回投与、n=12) (4)
- (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

### 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

### 5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路  
該当資料なし
- (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  
該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

- (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  
該当資料なし
- (2) 排泄率  
該当資料なし
- (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. 本剤及び本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 急性頭蓋内血腫のある患者

〔急性頭蓋内血腫を疑われる患者に、頭蓋内血腫の存在を確認することなく本剤を投与した場合、脳圧により、一時止血していたものが、頭蓋内圧の減少とともに再び出血し始めることもあるので、出血源を処理し、再出血のおそれのないことを確認しない限り本剤を投与しないこと。〕

### 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

#### 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 脱水状態の患者  
〔本剤の利尿作用により症状を悪化させることがある。〕
- (2) 尿閉又は腎機能障害のある患者  
〔本剤の利尿作用により症状を悪化させることがある。〕
- (3) うっ血性心不全のある患者  
〔本剤の浸透圧利尿作用のため循環血液量が増大し、心臓に負担をかけることがある。〕

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

### 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

該当しない

### 8. 副作用

#### (1) 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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

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があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発疹、呼吸困難、血圧低下、動悸等の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。

### (3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	嘔気、悪心、下痢、嘔吐、食欲不振
精神神経系	不眠、頭痛
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、紅斑
長期連用	電解質異常

注1) 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

該当資料なし

### (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）

1. 本剤及び本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用

	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、紅斑

注1) 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

該当資料なし

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 13. 過量投与

該当資料なし

### 14. 適用上の注意

本剤は開封後すみやかに服用し、残した場合には廃棄すること。

### 15. その他の注意

該当資料なし

### 16. その他

特になし

## 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  
該当資料なし

(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  
該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験  
該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験  
該当資料なし

(4) 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：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：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年間（安定性試験結果に基づく。「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) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

#### (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.-14. 適用上の注意」の項参照

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

なし

### 6. 包装

販 売 名	包 装
メニレット 70%ゼリー20g	20g×42個 (21個×2)
メニレット 70%ゼリー30g	30g×42個 (21個×2)

### 7. 容器の材質

容器	ヒートシール	シュリンク	トレイ	箱
ポリプロピレン	ポリエチレン加工 アルミ箔製フィルム	ポリプロピレン、 ポリエチレン	紙	紙

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：イソバイド（興和＝興和創薬）

同効薬：グリセリン製剤、D-マンニトール製剤

### 9. 国際誕生年月日

該当しない



## X. 管理的事項に関する項目

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
メニレット 70%ゼリー20g	2005年3月2日	21700AMZ00253000
メニレット 70%ゼリー30g		21700AMZ00254000

### 11. 薬価基準収載年月日

2005年7月8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

該当しない

### 13. 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

### 14. 再審査期間

該当しない

### 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

### 16. 各種コード

販売名	包装	HOT(13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
メニレット 70%ゼリー20g	20g×42個 (21個×2)	1169270020101	2139001Q1020	620002860
メニレット 70%ゼリー30g	30g×42個 (21個×2)	1169287020101	2139001Q2027	620002861

### 17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

## XI . 文献

---

### 1. 引用文献

- ①第十五改正日本薬局方解説書（廣川書店） C-423（2006）
- ②安定性に関する資料（株式会社三和化学研究所 社内資料）
- ③溶出性に関する資料（株式会社三和化学研究所 社内資料）
- ④生物学的同等性に関する資料（株式会社三和化学研究所 社内資料）

### 2. その他の参考文献

なし

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

本剤は外国で発売されていない（イソソルビド製剤としては、海外で販売されている）。

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## XII. 備考

---

### その他の関連資料

(1) 文献請求先

エルメッド エーザイ株式会社

FAX 03-3980-6634

〒170-0013 東京都豊島区東池袋 3-23-5

(2) お問い合わせ先

エーザイ hhc ホットライン ☎ 0120-223-698







製造販売元



**株式会社 三和化学研究所**

名古屋市東区東外堀町35番地 〒461-8631

販売元



**エルメッド エーザイ株式会社**

東京都豊島区東池袋3-23-5

販売提携



**エーザイ株式会社**

東京都文京区小石川4-6-10