

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021. 12. 03 第3版（2018. 2. 23 初版）

有効成分	メキシレチン塩酸塩									
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	メキシレチン塩酸塩錠50mg「杏林」	キョーリンリメディオ							
	2	メキシレチン塩酸塩錠50mg「KCC」	共和クリティケア							
	3	メキシレチン塩酸塩錠100mg「杏林」	キョーリンリメディオ							
	4	メキシレチン塩酸塩錠100mg「KCC」	共和クリティケア							
	5	メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「ツルハラ」	鶴原製薬							
	6	メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「サワイ」	沢井製薬							
	7	メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「日医工」	日医工							
	8	メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「トーワ」	東和薬品							
	9	メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「YD」	陽進堂							
	10	メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「JG」	長生堂製薬							
	11	メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「ツルハラ」	鶴原製薬							
	12	メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「サワイ」	沢井製薬							
	13	メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「日医工」	日医工							
	14	メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「トーワ」	東和薬品							
	15	メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「YD」	陽進堂							
	16	メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「JG」	長生堂製薬							
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	メキシチールカプセル50mg	太陽ファルマ							
	②	メキシチールカプセル100mg	太陽ファルマ							
効能・効果	http://www.bbdb.jp									
用法・用量	http://www.bbdb.jp									
添加物	http://www.bbdb.jp									
解離定数 ¹⁾	pKa : 9.06±0.02 (25°C)									
溶解度 ¹⁾	100mg/mL 以上 (pH1.2、4.0、6.8、水)									
原薬の安定性 ²⁾	水	なし								
	液性(pH)	なし								
	光	<table border="1"> <thead> <tr> <th>保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存状態</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>キセノンランプ光照射</td> <td>屋外曝光 4週間相当</td> <td>無色瓶（密栓）</td> <td>試料の表面はごくわずかに褐色に着色した。</td> </tr> </tbody> </table>		保存条件	保存期間	保存状態	結果	キセノンランプ光照射	屋外曝光 4週間相当	無色瓶（密栓）
保存条件	保存期間	保存状態	結果							
キセノンランプ光照射	屋外曝光 4週間相当	無色瓶（密栓）	試料の表面はごくわずかに褐色に着色した。							

その他	保存条件	保存期間	保存状態	結果
	室温散光下	36 ヶ月	褐色瓶（密栓）	変化は認められなかった。
	40℃, 暗所	12 ヶ月	無色瓶（密栓）	9 ヶ月以上保存した資料の溶状試験（10%水溶液）では、微褐色澄明に変化した。しかし、分解物は検出されなかった。
	60℃, 暗所	6 ヶ月	無色瓶（密栓）	3 ヶ月以上保存した資料の溶状試験（10%水溶液）では、微褐色澄明に変化した。 6 ヶ月保存した試料の外観はごくわずかに褐色に着色し、特異なおおいが認められた。しかし、分解物は検出されなかった。
	25℃, 75%R. H.	12 ヶ月	無色瓶（開栓）	変化は認められなかった。
	40℃, 75%R. H.	6 ヶ月	無色瓶（開栓）	変化は認められなかった。
膜透過性	なし			
BCS・Biowaiver option	なし			
薬効分類	190 その他の神経系及び感覚器官用医薬品 212 不整脈用剤			
規格単位	50mg 1錠 100mg 1錠 50mg 1カプセル 100mg 1カプセル			

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	溶出	検査
1	メキシレチン塩酸塩錠50mg「杏林」	キョーリンリメディオ	○	○*		
2	メキシレチン塩酸塩錠50mg「KCC」	共和クリティケア	○	○*		
3	メキシレチン塩酸塩錠100mg「杏林」	キョーリンリメディオ	○	○*		
4	メキシレチン塩酸塩錠100mg「KCC」	共和クリティケア	○	○*		
5	メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「ツルハラ」	鶴原製薬	○	○*		○*
6	メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「サワイ」	沢井製薬	○	○*		○*
7	メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「日医工」	日医工	○	○*		○*
8	メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「トーワ」	東和薬品	○	○*		○*
9	メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「YD」	陽進堂	○			
10	メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「JG」	長生堂製薬	○	○*		○*
11	メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「ツルハラ」	鶴原製薬	○	○*	No. 2*	○*
12	メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「サワイ」	沢井製薬	○	○*	No. 3	○*
13	メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「日医工」	日医工	○	○*	No. 5	○*
14	メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「トーワ」	東和薬品	○	○*	No. 4	○*
15	メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「YD」	陽進堂	○	○*	No. 7	○*
16	メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「JG」	長生堂製薬	○	○*	No. 6	○*

注)「BE」は、生物学的同等性 (BE) 試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。【4~6 ページ】

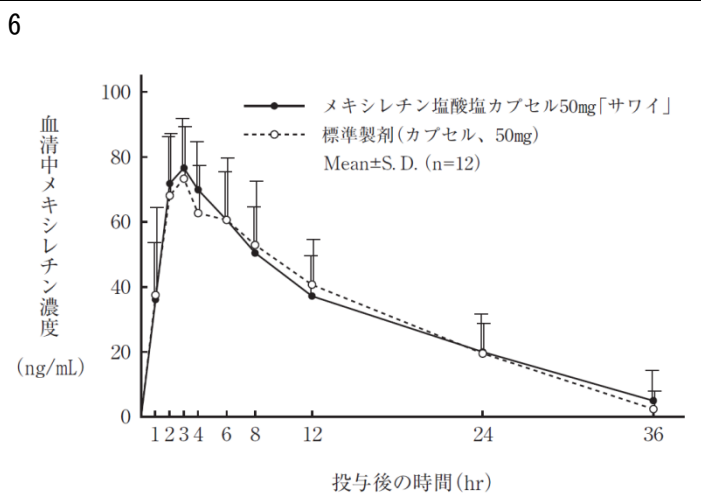
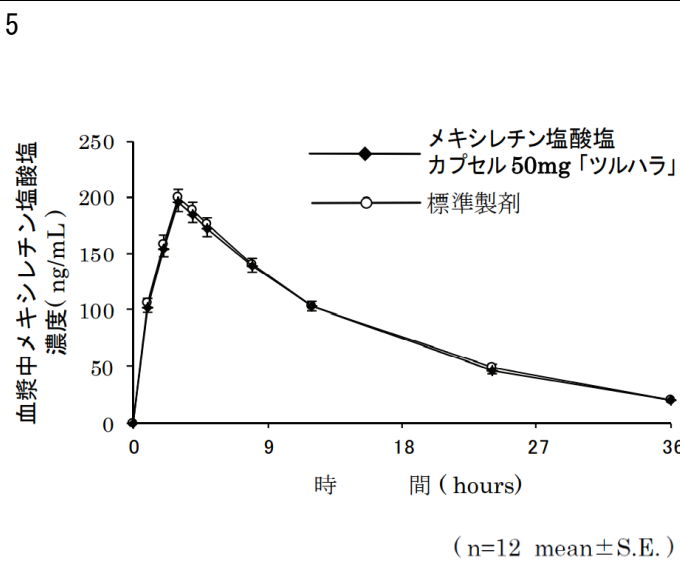
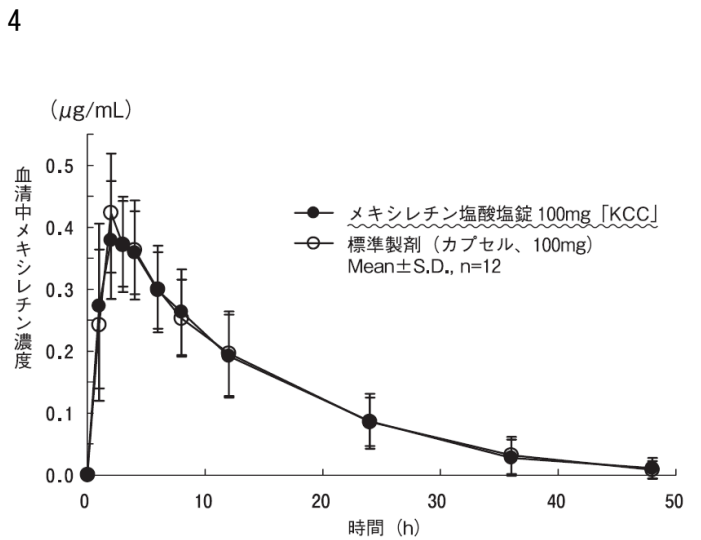
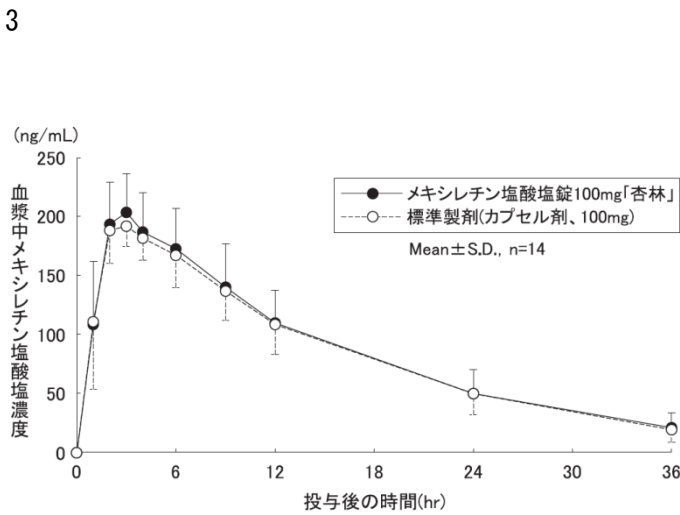
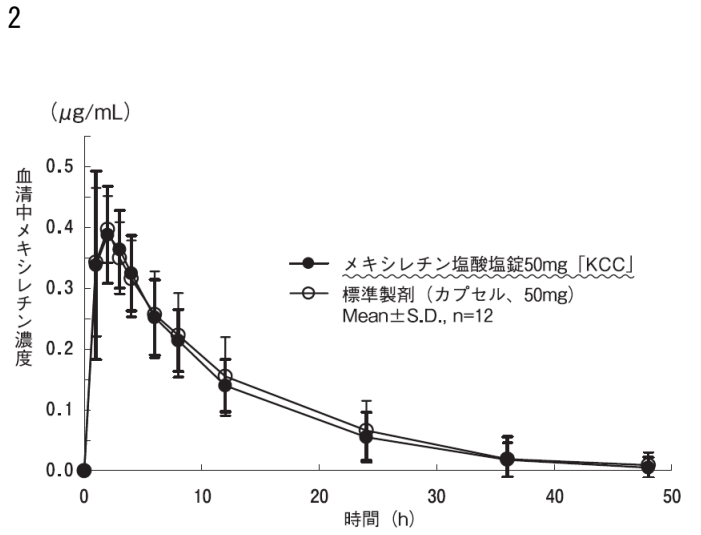
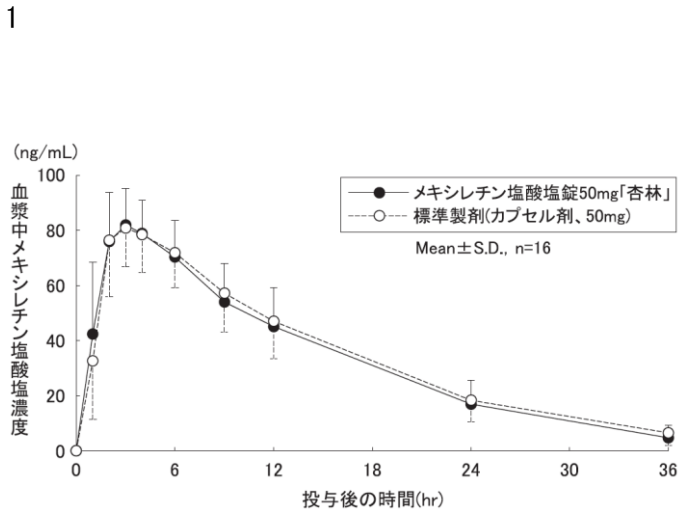
注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知³⁾が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品等の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【7~8 ページ】

注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【9~10 ページ】

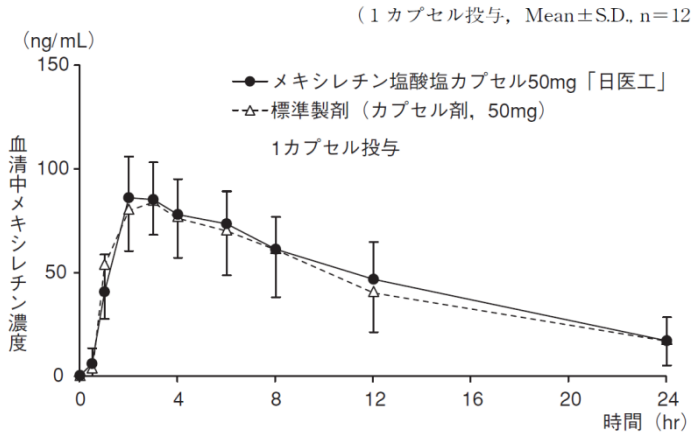
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【11 ページ】

*: 旧販売名で記載

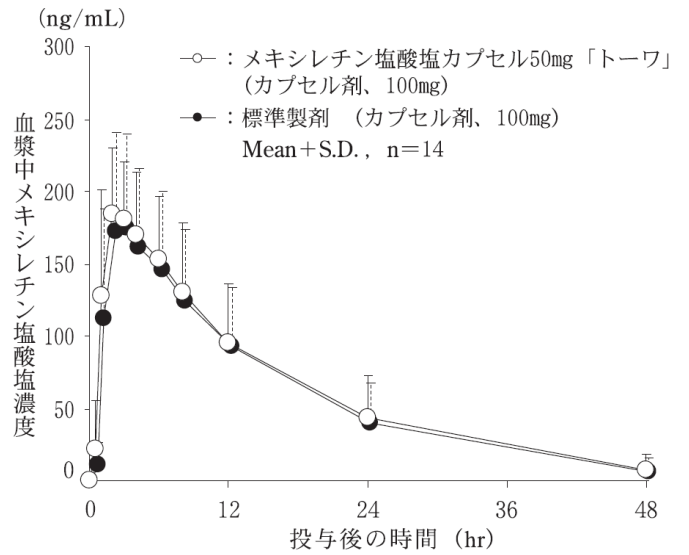
【生物学的同等性 (BE) 試験結果】



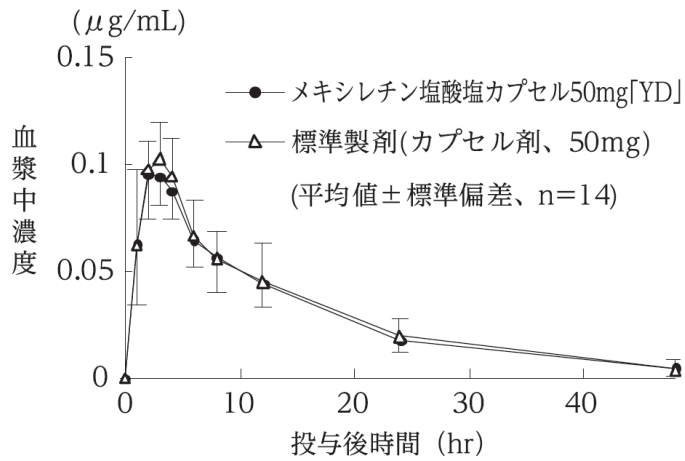
7



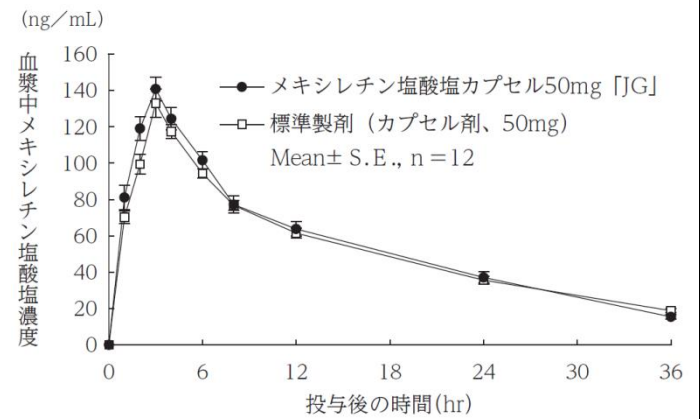
8



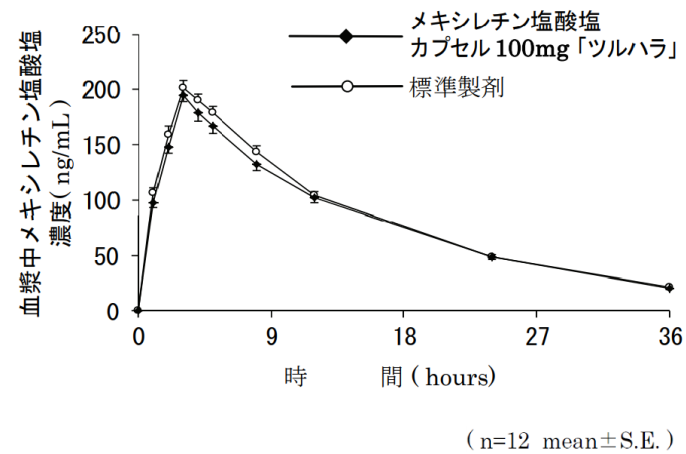
9



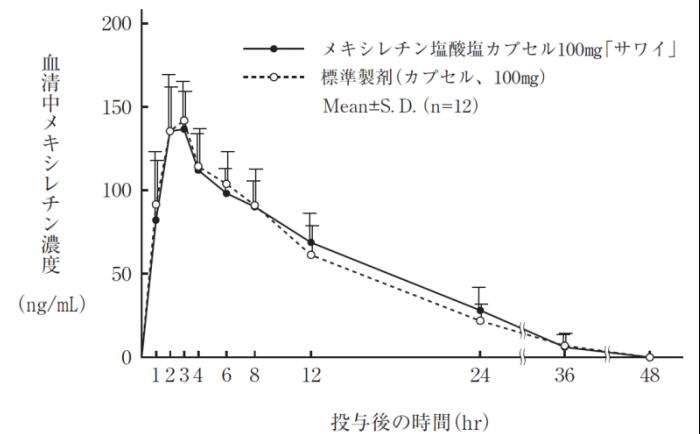
10



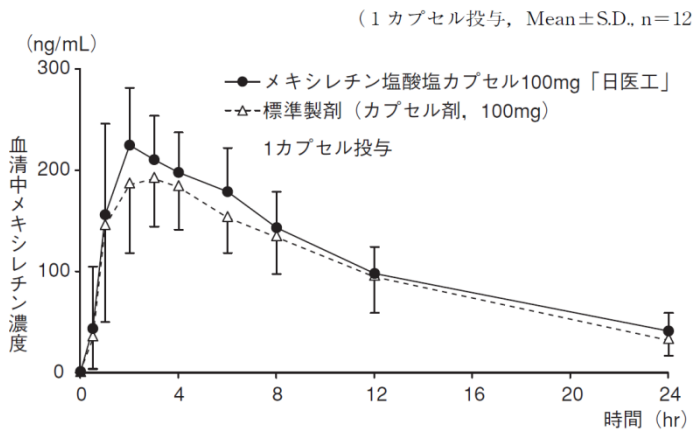
11



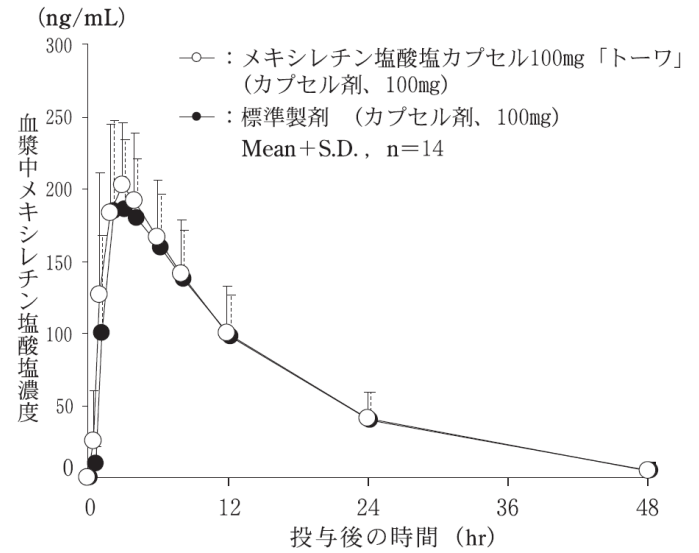
12



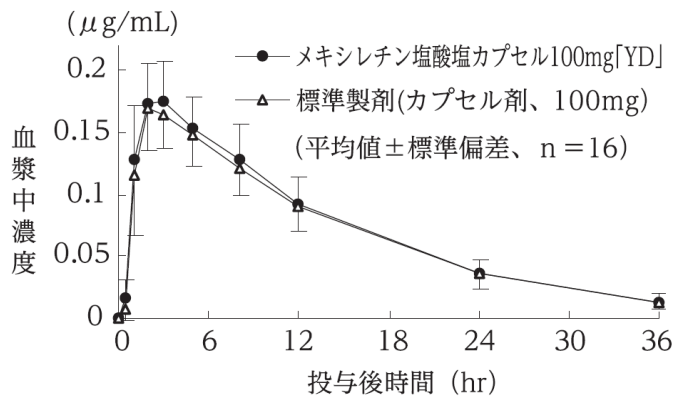
13



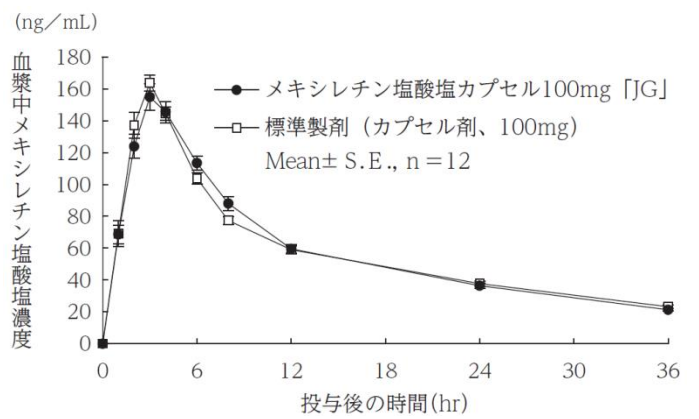
14



15



16



【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品等の溶出曲線測定例を示す。

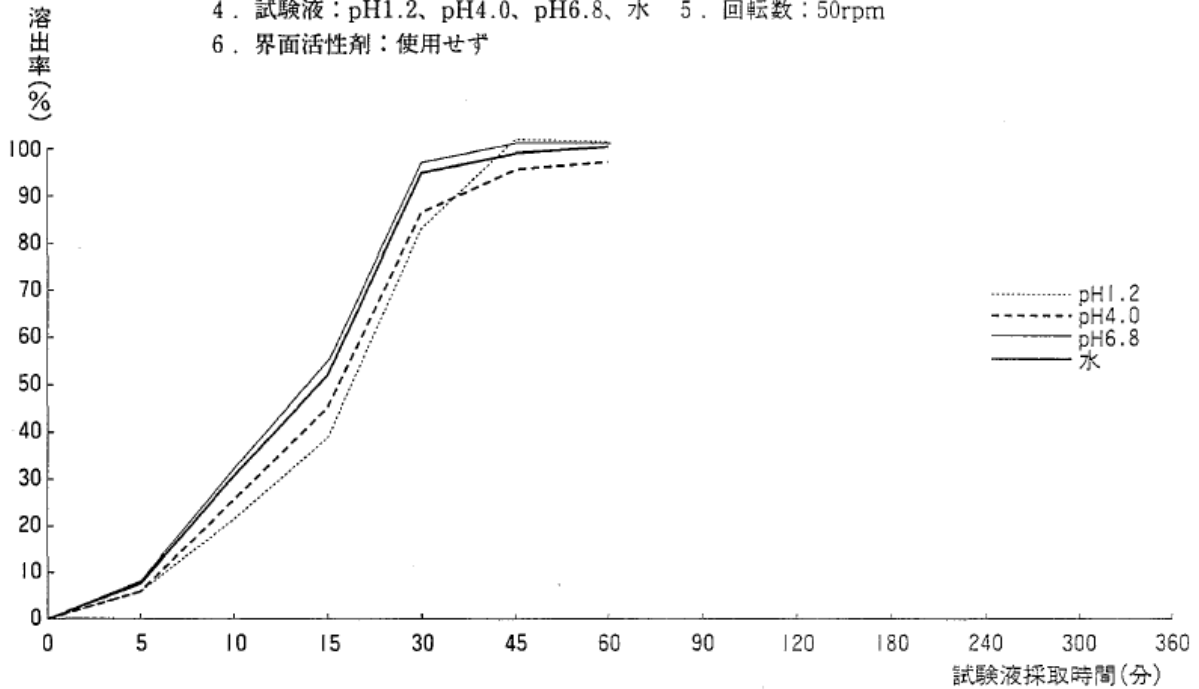
(1) 錠剤

溶出曲線測定例

塩酸メキシレチン錠 50mg

メキシレチン塩酸塩錠 50mg 「KCC」

1. 有効成分名：塩酸メキシレチン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：50mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず

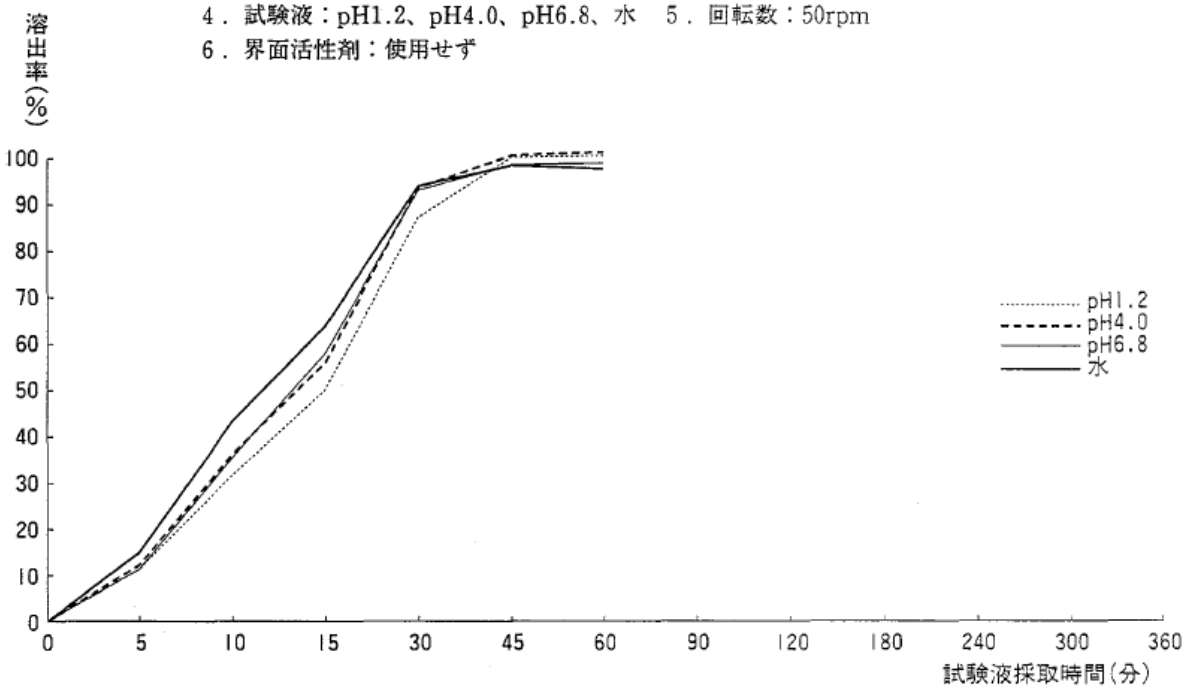


溶出曲線測定例

塩酸メキシレチン錠 100mg

メキシレチン塩酸塩錠 100mg 「KCC」

1. 有効成分名：塩酸メキシレチン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：100mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず

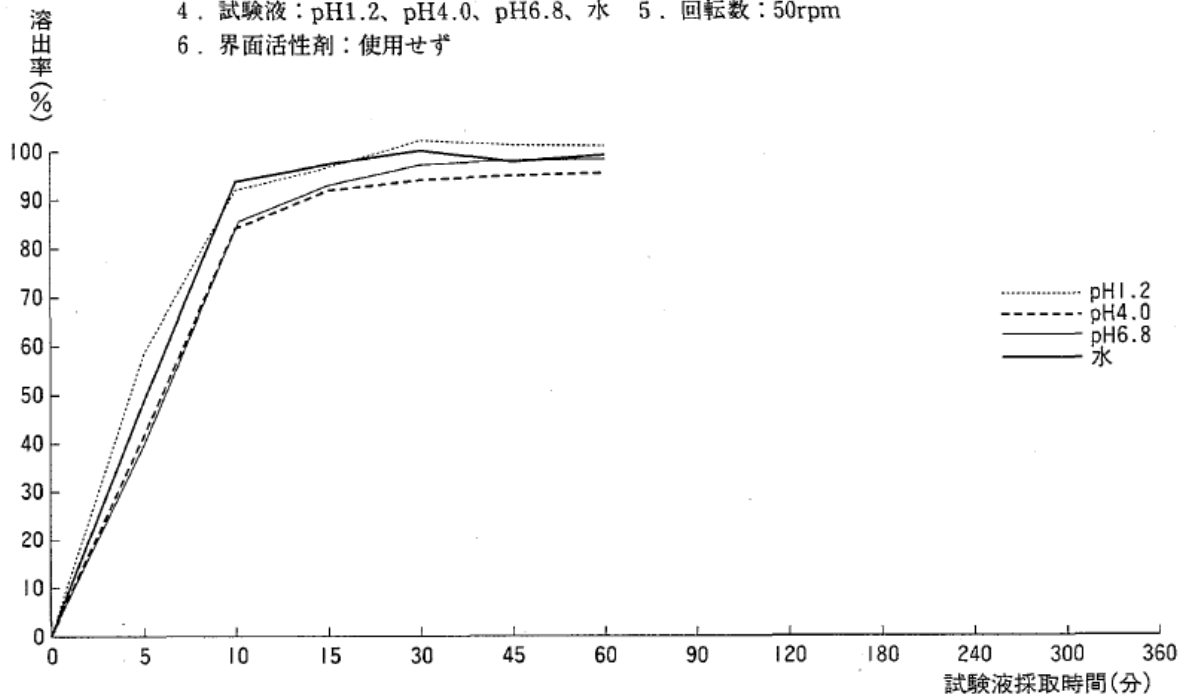


(2) カプセル剤

溶出曲線測定例

塩酸メキシレチンカプセル50mg メキシチールカプセル50mg

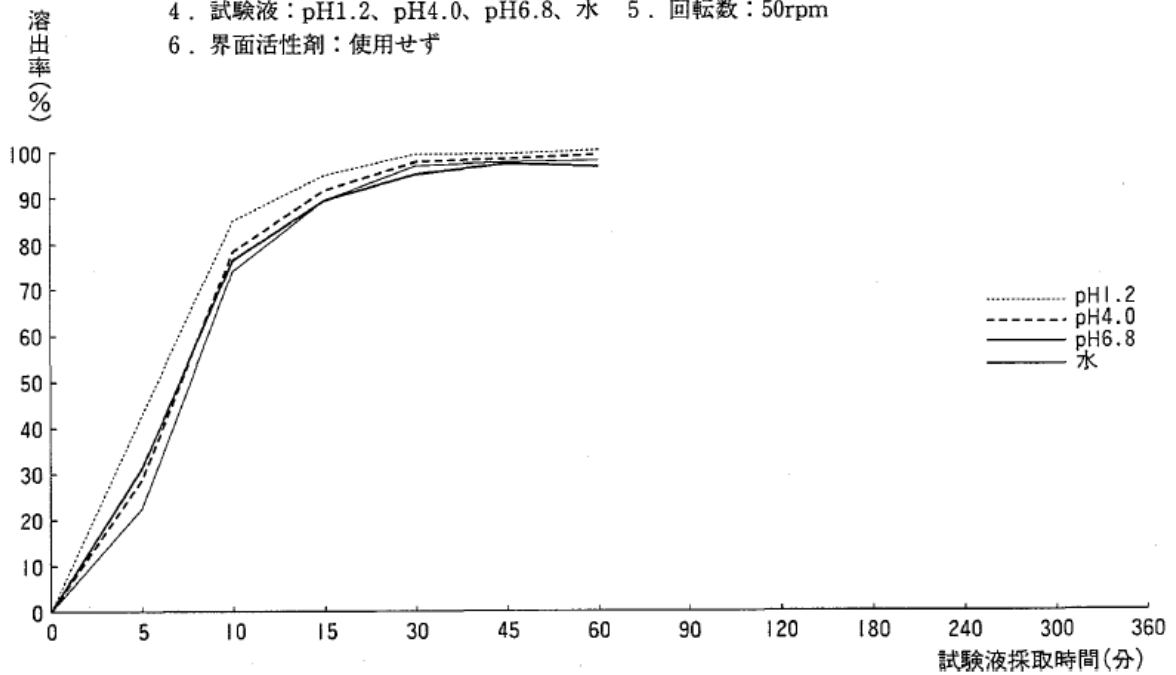
1. 有効成分名：塩酸メキシレチン
2. 剤形：カプセル剤
3. 含量：50mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

塩酸メキシレチンカプセル100mg メキシチールカプセル100mg

1. 有効成分名：塩酸メキシレチン
2. 剤形：カプセル剤
3. 含量：100mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】⁴⁾

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
No.1	メキシチールカプセル 100mg	日本ベーリンガーインゲ ルハイム(株)	989002	2022.03	先発医薬品
No.2	チルミメールカプセル 100mg	鶴原製薬(株)	802	2021.09	製品名変更
No.3	メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「サワイ」	沢井製薬(株)	118X03	2021.10	
No.4	メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「トワ」	東和薬品(株)	D0036	2023.11	
No.5	メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」	日医工(株)	D02500	2021.10	
No.6	メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「JG」	長生堂製薬(株)	DG061	2021.06	
No.7	メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg「YD」	(株)陽進堂	YBB-1	2022.01	

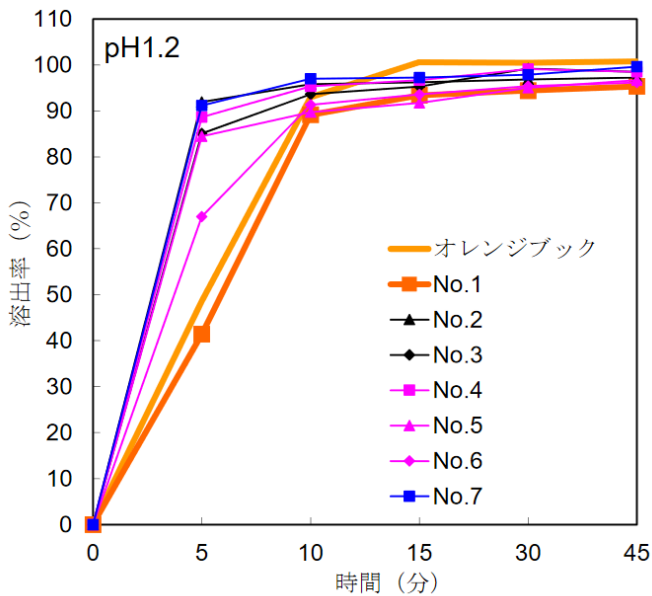


図 23 メキシレチン塩酸塩カプセルの pH1.2 における溶出挙動

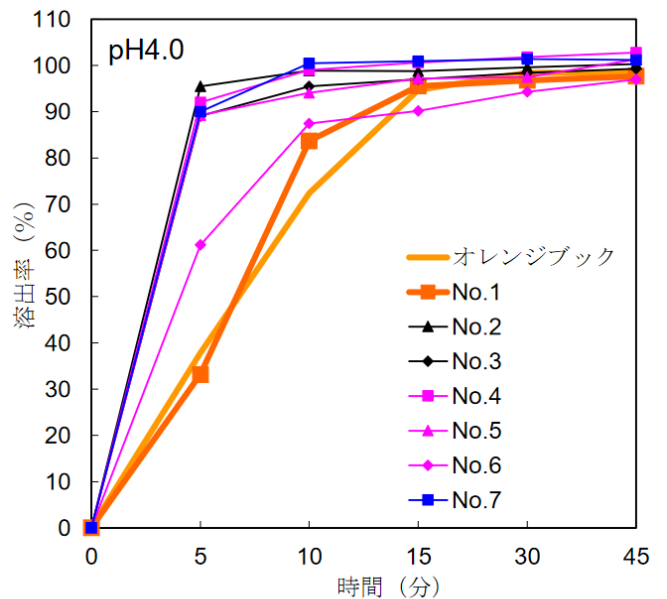


図 24 メキシレチン塩酸塩カプセルの pH4.0 における溶出挙動

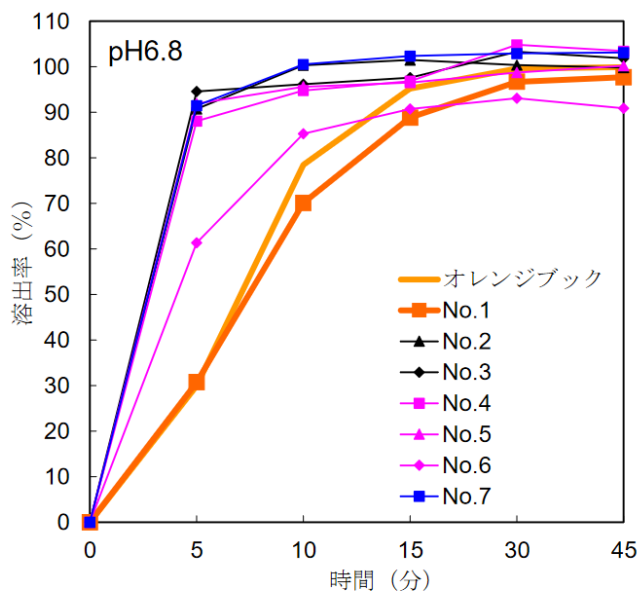


図 25 メキシレチン塩酸塩カプセルの pH6.8 における溶出挙動

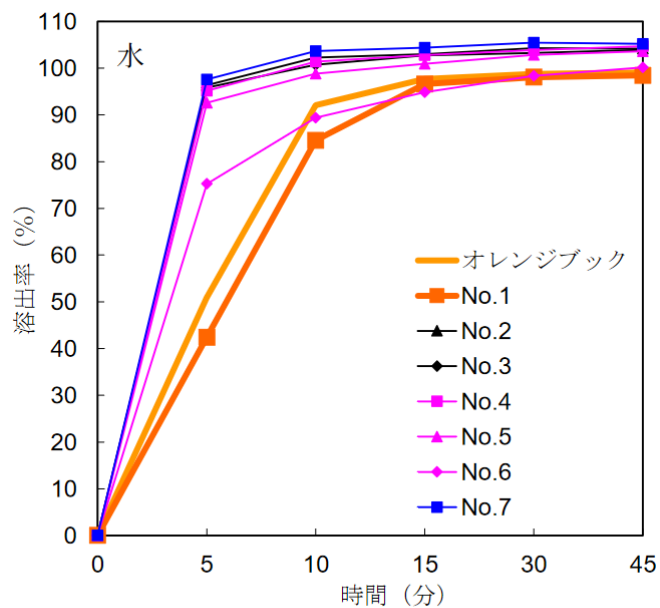


図 26 メキシレチン塩酸塩カプセルの水における溶出挙動

各試験液における溶出曲線を図 23-26 に示す。公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行うとき、15 分間の溶出率が 80%以上であり、全ての製剤が規格に適合していた (図 26)。

溶出挙動の比較では、いずれの製剤も 15 分で 85%以上の溶出を示し、オレンジブックおよび先発品と類似の範囲内であった。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁵⁾

平成 22 年度（溶出試験） 適

塩酸メキシレチン錠
Mexiletine Hydrochloride Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 1mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に塩酸メキシレチン ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) 約 28 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に塩酸メキシレチン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.014g を精密に量り、水に溶かし、正確に 250mL とする。この液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、試料溶液及び標準溶液のメキシレチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸メキシレチン ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 100$$

W_S : 塩酸メキシレチン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸メキシレチン ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210nm）

カラム：内径 4mm、長さ 12.5cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：30°C 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 2.5g 及びリン酸二水素ナトリウム二水和物 3g を水 600mL に溶かし、アセトニトリル 420mL を加える。

流量：メキシレチンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、メキシレチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メキシレチンのピーク面積の相対標準偏差は、1.0% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出規格
50mg	30 分	80%以上
100mg	30 分	80%以上

塩酸メキシレチンカプセル
Mexiletine Hydrochloride Capsules

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 1mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に塩酸メキシレチン(C₁₁H₁₇NO・HCl) 約 28 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に塩酸メキシレチン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.014g を精密に量り、水に溶かし、正確に 250mL とする。この液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、試料溶液及び標準溶液のメキシレチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸メキシレチン(C₁₁H₁₇NO・HCl)の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_s: 塩酸メキシレチン標準品の量 (mg)

C: 1 カプセル中の塩酸メキシレチン(C₁₁H₁₇NO・HCl)の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210nm）

カラム：内径 4mm、長さ 12.5cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：30°C 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 2.5g 及びリン酸二水素ナトリウム二水和物 3g を水 600mL に溶かし、アセトニトリル 420mL を加える。

流量：メキシレチンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、メキシレチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メキシレチンのピーク面積の相対標準偏差は、1.0% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出規格
50mg	15 分	80%以上
100mg	15 分	80%以上

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）（平成 11 年 10 月版、厚生省医薬安全局審査管理課）
- 2) メキシチールカプセル 50mg／100mg（製造販売元：太陽ファルマ株式会社）医薬品インタビューフォーム（2019 年 10 月改訂、第 11 版）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 11 年度（その 3）について（平成 11 年 10 月 7 日付け医薬発第 1179 号、厚生省医薬安全局長）
- 4) 第 25 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 25-1
- 5) 平成 22 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 23 年 7 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 6) 日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について（平成 13 年 12 月 25 日付け医薬発第 1411 号、厚生省医薬局長通知）