

# 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



剤形	錠剤
製剤の規制区分	劇薬、向精神薬、習慣性医薬品（注意－習慣性あり）、 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	1錠中マジンドール0.5mg含有
一般名	和名：マジンドール（JAN） 洋名：Mazindol（JAN、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：1992年7月3日 薬価基準収載年月日：1992年8月28日 発売年月日：1992年9月24日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士フィルム富山化学株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	富士フィルム富山化学株式会社 製品情報センター TEL：03-5250-2620      フリーダイヤル 0120-502-620 受付時間：9:00～17:40（土・日・祝日及び当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://fftc.fujifilm.co.jp">http://fftc.fujifilm.co.jp</a>

本IFは2019年7月改訂（第14版）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「医薬品に関する情報」  
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

# I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

### 【I F の様式】

- ①規格は A 4 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。
- ② I F 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「I F 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。

### 【 I F の作成】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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，「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

### 【 I F の発行】

- ① 「 I F 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，「 I F 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 I F が改訂される。

## 3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては， P D F 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 I F 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， I F の原点を踏まえ，医療現場に不足している情報や I F 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， I F 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， I F 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， I F 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

I F 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。 I F 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， I F 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>1</b>	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>21</b>
1. 開発の経緯 .....	1	1. 警告内容とその理由 .....	21
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	21
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	22
1. 販売名 .....	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	22
2. 一般名 .....	2	5. 慎重投与内容とその理由 .....	22
3. 構造式又は示性式 .....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法 .....	23
4. 分子式及び分子量 .....	2	7. 相互作用 .....	23
5. 化学名（命名法） .....	3	8. 副作用 .....	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	3	9. 高齢者への投与 .....	29
7. CAS 登録番号 .....	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	29
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	11. 小児等への投与 .....	29
1. 物理化学的性質 .....	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	5	13. 過量投与 .....	29
3. 有効成分の確認試験法 .....	5	14. 適用上の注意 .....	30
4. 有効成分の定量法 .....	6	15. その他の注意 .....	30
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>7</b>	16. その他 .....	30
1. 剤形 .....	7	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>31</b>
2. 製剤の組成 .....	7	1. 薬理試験 .....	31
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	7	2. 毒性試験 .....	32
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	8	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>34</b>
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	8	1. 規制区分 .....	34
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	8	2. 有効期間又は使用期限 .....	34
7. 溶出性 .....	8	3. 貯法・保存条件 .....	34
8. 生物学的試験法 .....	9	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	34
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	9	5. 承認条件等 .....	34
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	9	6. 包装 .....	34
11. 力価 .....	9	7. 容器の材質 .....	34
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	9	8. 同一成分・同効薬 .....	35
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報 .....	9	9. 国際誕生年月日 .....	35
14. その他 .....	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	35
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>10</b>	11. 薬価基準収載年月日 .....	35
1. 効能又は効果 .....	10	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 .....	35
2. 用法及び用量 .....	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容 .....	35
3. 臨床成績 .....	10	14. 再審査期間 .....	35
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>13</b>	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	35
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	13	16. 各種コード .....	35
2. 薬理作用 .....	13	17. 保険給付上の注意 .....	36
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>15</b>	<b>XI. 文献</b> .....	<b>37</b>
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	15	1. 引用文献 .....	37
2. 薬物速度論的パラメータ .....	16	2. その他の参考文献 .....	38
3. 吸収 .....	16	<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>39</b>
4. 分布 .....	17	1. 主な外国での発売状況 .....	39
5. 代謝 .....	18	2. 海外における臨床支援情報 .....	39
6. 排泄 .....	20	<b>XIII. 備考</b> .....	<b>40</b>
7. トランスポーターに関する情報 .....	20	その他の関連資料 .....	40
8. 透析等による除去率 .....	20		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

サノレックス<sup>®</sup>錠 0.5mg は、1967年に米国サンドファーマ社（現ノバルティスファーマ社）で開発された食欲抑制剤、マジンドールの製剤である。

本剤は1973年に米国で発売されて以来、ヨーロッパをはじめ世界十数ヵ国で食欲抑制剤として、肥満症の治療に用いられ、国内における開発は1977年に前臨床試験が始まり、1992年に承認・発売された。

再審査結果は2003年1月に通知され、効能・効果、用法・用量は承認のとおりで変更はなかった。2014年に富士フィルムファーマ株式会社が製造販売を承継した。

さらに2019年3月に富士フィルム富山化学株式会社が製造販売を承継した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○本剤は食欲抑制剤としては国内で初めて承認された薬剤である。

（「V-1. 効能又は効果」の項参照）

○本剤を短期的に用いることにより、高度肥満症治療における食事療法及び運動療法の導入並びにそれらを習慣として維持・継続するための動機付けが可能となる。

（「V-1. 効能又は効果」、「V-2. 用法及び用量」の項参照）

○本剤は isoindol 骨格を有し、薬理的には視床下部にある摂食調節中枢に作用し食欲抑制作用を示すが、欧米で食欲抑制剤として使用されていたアンフェタミン類とは異なり、phenethylamine 骨格を有さず、また、開発時の依存性調査においては明らかな依存性は認められていない。<sup>1)</sup>しかし、本剤の主要な薬理学的特性はアンフェタミンと類似していることから、依存性に留意すること。

（「VI-2. (1) 作用部位・作用機序」、「VIII-1. 警告内容とその理由」の項参照）

○アンフェタミンは中枢神経興奮作用を発揮する用量で初めて摂食中枢を抑制するが、マジンドールは中枢興奮を起こさない用量で摂食行動を抑制し、摂餌量を有意に減少させる（リズガル）。<sup>2)</sup>

（「VIII-1. 警告内容とその理由」の項参照）

○食欲調節に密接に関与するノルアドレナリン（NA）について、アンフェタミンは合成を阻害し、遊離を促進することから、効果に耐性を生じる可能性があるが、マジンドールはNAの合成を阻害することなく、再取り込みを抑制することによりNAを有効的に作用させることが示唆されており、耐性は生じにくいと考えられる。<sup>2)</sup>なお、海外においては、食欲抑制剤の多くで数週間以内に薬物耐性が認められるとの報告がある。

（「VIII-1. 警告内容とその理由」の項参照）

○本剤の投与期間はできる限り短期間とし、3ヵ月を限度とするが、1ヵ月以内に効果が見られない場合は投与を中止する。

（「V-2. 用法及び用量」の項参照）

○副作用発現率は21.4%（1,721/8,060例）であり、主な副作用は口渇感、便秘、悪心・嘔吐、睡眠障害、胃部不快感等であった。（承認時まで及び再審査終了時までの集計）

重大な副作用として、依存性、肺高血圧症が報告されている。

（「VIII-8. (1) 副作用の概要」、「VIII-8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

サノレックス<sup>®</sup>錠 0.5mg

(2) 洋名

Sanorex<sup>®</sup>

(3) 名称の由来

SANDOZ<sup>※</sup> (サンドの)、ANOREXIANT (食欲抑制剤)

※SANDOZ はサンド ファーマ社 (現ノバルティス ファーマ社)

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

マジンドール (JAN)

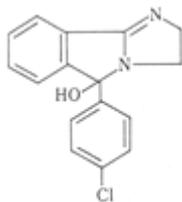
(2) 洋名 (命名法)

Mazindol (JAN, INN)

(3) ステム

なし

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>2</sub>O

分子量 : 284.74

## II. 名称に関する項目

---

### 5. 化学名 (命名法)

(±)-5-(p-Chlorophenyl)-2,5-dihydro-3H-imidazo[2,1-a]isoindol-5-ol

命名法：JAN

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号：AN-448 (治験番号)

### 7. CAS 登録番号

22232-71-9 (Mazindol)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

##### (2) 溶解性

本品は酢酸（100）に溶けやすく、メタノール、エタノール（95）、クロロホルム又は *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けにくく、アセトン又はジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水又はヘキサンにはほとんど溶けない。

溶 媒	マジンドール 1g を溶かす のに必要な溶媒量 (mL)	日局の表現
無水酢酸	1 未満	極めて溶けやすい
酢酸（100）	2.1	溶けやすい
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	212.3	溶けにくい
メタノール	248.0	溶けにくい
エタノール（95）	409.8	溶けにくい
クロロホルム	550.4	溶けにくい
2-プロパノール	860.6	溶けにくい
アセトン	2,159.8	極めて溶けにくい
ベンゼン	6,060.6	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	7,601.9	極めて溶けにくい
ヘキサン	10,000 以上	ほとんど溶けない
水	10,000 以上	ほとんど溶けない
緩衝液 pH3 <sup>①</sup>	2.0	溶けやすい
緩衝液 pH4.3 <sup>②</sup>	49.1	やや溶けにくい
緩衝液 pH7 <sup>③</sup>	10,000 以上	ほとんど溶けない
緩衝液 pH8 <sup>④</sup>	10,000 以上	ほとんど溶けない
緩衝液 pH10 <sup>⑤</sup>	10,000 以上	ほとんど溶けない

①日局、酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液

②日局、酢酸・酢酸カリウム緩衝液

③日局、リン酸塩緩衝液

④日局、アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液

⑤日局、アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液

##### (3) 吸湿性

臨界相対湿度は該当資料なし

(40℃・75%RH、6ヵ月間の保存条件下で、吸湿性は認められなかった。)

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：177～184℃（分解）

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### (5) 酸塩基解離定数

pKa' I : 2.92±0.1

pKa II : 8.58±0.05

#### (6) 分配係数

該当資料なし

#### (7) その他の主な示性値

吸光度：E<sub>1cm</sub><sup>1%</sup> (272nm) : 490~520 [0.01g、薄めた塩酸溶液 (1→20)、1000mL] (日局一般試験法、吸光度測定法による)

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

長期保存試験及び苛酷試験において、いずれの試験項目も開始時と比較して変化はみられず、マジンドールは通常の保存状態で安定であると考えられる。

マジンドールの安定性試験結果

		保存条件			試験結果
長期 保存 試験		金属キャップ 付きガラス製 薬品びん	室温	36ヵ月間	いずれの試験項目 も開始時と比較し て変化を認めなか った。
	苛酷 試験	加温・ 加湿 経時	同上	40℃・75%RH	
同上			50℃・75%RH	4週間	同上
照射 経時		同上	室内散光	60万Lux・hr	同上
		石英フタ付き シャーレ	フェードメーター照射 (キセノンランプ、 3,000Lux)	96時間	同上

《試験項目》外観、におい、紫外可視吸収スペクトル、吸光度、定量及び薄層クロマトグラフ、吸湿性(加温・加湿経時のみ)

### 3. 有効成分の確認試験法

- ① マイヤー試液による沈殿反応
- ② 炎色反応試験法(2)
- ③ 紫外可視吸光度測定法
- ④ 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 4. 有効成分の定量法

日局電位差滴定法 (0.1mol/L 過塩素酸による非水滴定)

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

区別：錠剤（素錠）

品名	外観・色調	識別コード・外形		
サノレックス錠 0.5mg	白色			
	直径：約 5.0mm 厚さ：約 2.0mm 質量：約 0.055g			

#### (2) 製剤の物性

崩壊試験：日局崩壊試験法の操作法（1）錠剤の項に適合する。

#### (3) 識別コード

片面に LG の刻印

#### (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

1 錠中マジンドール 0.5mg を含有

#### (2) 添加物

ステアリン酸マグネシウム、ポビドン、トウモロコシデンプン、部分アルファー化デンプン、乳糖を含有する。

#### (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

#### IV. 製剤に関する項目

##### 4. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験及び光照射試験においては、いずれの試験項目も開始時と比較して変化は認められなかった。加温・加湿経時試験において、わずかな定量値の低下傾向がみられたが、全て規格内であった。また、40℃・相対湿度 75% (PTP+アルミ袋) の6ヵ月間、50℃・相対湿度 75% (PTP+アルミ袋) の2週間目から薄層クロマトグラム (TLC) で僅かに変化が認められた。以上の結果から、本剤は通常の保存状態では安定であると考えられる。

サノレックス錠 0.5mg の安定性試験結果

		保存条件			試験結果
長期 保存 試験	金属キャップ付き ガラス製薬品びん	25℃・75%RH	24ヵ月間	いずれの試験項目も開始 時と比較して変化を認め なかった。	
	PTP+アルミ袋				
苛酷試験	加温・ 加湿 経時	金属キャップ付き ガラス製薬品びん	40℃・75%RH	6ヵ月間	僅かに定量値の減少傾向 が認められた。
		PTP+アルミ袋			僅かな定量値の減少傾向、 6ヵ月目に TLC で僅かに 変化が認められた。
	光 照射 経時	金属キャップ付き ガラス製薬品びん	50℃・75%RH	4週間	僅かに定量値の減少傾向 が認められた。
		PTP+アルミ袋			僅かな定量値の減少傾向、 2週目より TLC で僅かに 変化が認められた。
	光 照射 経時	金属キャップ付き ガラス製薬品びん	室内散光	60万 Lux・hr	いずれの試験項目も開始 時と比較して変化を認め なかった。
		PTP			
		石英フタ付き シャーレ	フェードメーター 照射 (キセノンラ ンプ、3,000Lux)	96時間	同 上
		PTP			

《試験項目》 外観、紫外可視吸収スペクトル、崩壊試験、定量及び薄層クロマトグラフ

##### 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 (物理化学的変化)

該当しない

##### 7. 溶出性

方法：日局溶出試験法第2法 (パドル法)

条件：液量 900mL

回転数 50rpm

試験液 水

#### IV. 製剤に関する項目

---

##### 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 マイヤー試液による沈殿反応
- ② 紫外可視吸収スペクトル

##### 10. 製剤中の有効成分の定量法

日局液体クロマトグラフィー、絶対検量線法による。

##### 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

あらかじめ適用した食事療法及び運動療法の効果が不十分な高度肥満症（肥満度が+70%以上又はBMIが35以上）における食事療法及び運動療法の補助

#### <効能・効果に関連する使用上の注意>

- (1) 肥満症治療の基本である食事療法及び運動療法をあらかじめ適用し、その効果が不十分な高度肥満症患者にのみ、本剤の使用を考慮すること。
- (2) 本剤は肥満度が+70%以上又はBMIが35以上の高度肥満症であることを確認した上で適用を考慮すること。  
肥満度（%）＝（実体重－標準体重）／標準体重×100  
BMI（Body Mass Index）＝体重（kg）／身長（m）<sup>2</sup>
- (3) 内分泌性肥満、遺伝性肥満、視床下部性肥満等の症候性（二次性）肥満患者においては、原疾患の治療を優先させること。

### 2. 用法及び用量

本剤は肥満度が+70%以上又はBMIが35以上の高度肥満症患者に対して、食事療法及び運動療法の補助療法として用いる。

通常、成人には、マジンドールとして0.5mg（1錠）を1日1回昼食前に経口投与する。

1日最高投与量はマジンドールとして1.5mg（3錠）までとし、2～3回に分けて食前に経口投与するが、できる限り最小有効量を用いること。投与期間はできる限り短期間とし、3ヵ月を限度とする。なお、1ヵ月以内に効果のみられない場合は投与を中止すること。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 食事量、体重の推移、食生活等に留意の上、常に投与継続の可否、投与量について注意すること。
- (2) 本剤は、睡眠障害を引き起こすことがあるので夕刻の投与は避けること。

### 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

二重盲検比較試験を含む本剤の臨床試験成績の概要は次のとおりである。<sup>3~10)</sup> 高度肥満症患者 (BMI が 35 以上) 44 例中における本剤の臨床効果判定は、食欲抑制効果及び体重減少効果等を調査して行った。全般改善度は中等度改善以上で 43.2% (19/44)、軽度改善以上で 75.0% (33/44) であった。また、プラセボを対照とした二重盲検比較試験の結果、本剤の有用性が確認された。

- 3) 熊原雄一ほか：臨床評価 13(2), 419~459, 1985
- 4) 熊原雄一ほか：臨床評価 13(2), 461~514, 1985
- 5) 鬼原 彰：医学と薬学 13(3), 607~615, 1985
- 6) 阿部祐五ほか：臨床と研究 62(8), 2709~2716, 1985
- 7) 井上修二：医学と薬学 13(4), 837~845, 1985
- 8) 谷口 中ほか：医学と薬学 13(5), 1209~1213, 1985
- 9) 藤岡滋典ほか：基礎と臨床 19(9), 4767~4773, 1985
- 10) 生山祥一郎ほか：Prog. Med. 5(4), 1242~1252, 1985

(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 (本剤は食欲抑制剤としては国内で初めて承認された薬剤である。)

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）

使用成績調査及び使用実態調査で収集した安全性解析対象症例（総症例数 7,285 例）における、特別な患者に対する調査結果は以下のとおりである。

**小児**：15 歳未満の小児は 83 例収集され、副作用発現症例率は 4.82%（4/83 例）であり、成人例の 18.05%（1,300/7,202 例）に比べて低く、有意差が認められた。

**高齢者**：「Ⅷ-9. 高齢者への投与」の項参照

**妊産婦**：16 例収集され、副作用は 4 例（9 件）に認められたが、妊産婦に特徴的な副作用はなかった。

**腎障害患者**：23 例収集され、副作用発現症例率は 30.43%（7/23 例）であり、腎障害を合併しない患者 17.86%（1,297/7,262 例）と比べて有意差は認めなかった。

**肝障害患者**：500 例収集され、副作用発現症例率は 19.60%（98/500 例）であり、肝障害を合併しない患者 17.77%（1,206/6,785 例）と比べて有意差は認めなかった。

**心疾患患者**：160 例収集され、副作用発現症例率は 22.50%（36/160 例）であり、心疾患を合併しない患者 17.80%（1,268/7,125 例）と比べて有意差は認めなかった。

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

該当資料なし

## 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

アンフェタミン類（中枢性に食欲を抑制する点では類似しているが、その構造及び作用機序は異なる。）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

○主作用部位：視床下部中枢

視床下部腹内側核（ventromedial hypothalamic nucleus；VMH）：満腹中枢  
視床下部外側野（lateral hypothalamic area；LHA）：摂食中枢

○主作用機序：マジンドールは摂食調節中枢である VMH 及び視床下部外側野（LHA）への直接作用<sup>11, 12)</sup> 及び神経終末におけるモノアミン（ノルアドレナリン、ドパミン、セロトニン）の再吸収抑制<sup>13~15)</sup> を介した機序により、摂取エネルギー抑制（摂食抑制<sup>16~19)</sup>、消化吸収抑制<sup>20, 21)</sup>）及び消費エネルギー促進（グルコース利用<sup>22)</sup>、熱産生促進<sup>23, 24)</sup>）をもたらし、さらに肥満時にみられる代謝変動を改善<sup>16, 19, 21)</sup> することにより肥満症を是正するものと考えられる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### ① 摂食行動に対する作用

1 回及び 1 日摂餌量の減少、食事後食事間隔の延長及び体重減少が認められる（ラット）。<sup>17, 18)</sup> また、肥満動物モデルである VMH 破壊ラットにおいて正常ラットに対して影響を与えない用量で摂餌量及び体重減少が認められる。<sup>16, 19)</sup>

##### ② 消化吸収に対する作用

唾液（イヌ）及び胃酸分泌（ラット）の抑制が認められる。<sup>20)</sup> また、肥満動物モデルである Goldthioglucose (GTG) 投与マウスにおいて増大した小腸の絨毛表面積縮小及び消化酵素（スクラーゼ、エステラーゼ）活性の低下が認められる。<sup>21)</sup>

##### ③ グルコース利用促進

骨格筋等へのグルコースの取り込み促進が認められ、組織におけるグルコース利用の増加が示唆されている（ラット）。<sup>22)</sup>

##### ④ 熱産生促進

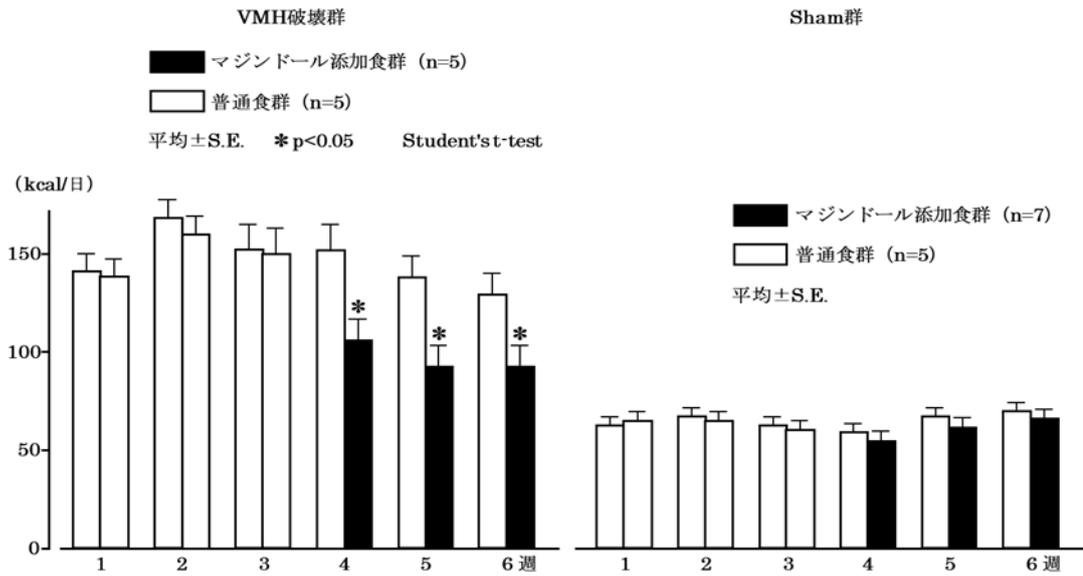
ラット及び肥満型糖尿病モデルである Yellow KK マウスにおいて褐色脂肪組織（BAT）のミトコンドリア蛋白含量及び BAT 熱産生能の指標である guanosine 5'-diphosphate (GDP) 結合能の増加等、BAT の活性化が示唆されている。<sup>23, 24)</sup>

##### ⑤ 肥満時の代謝変動に対する作用

肥満時に認められる肝及び血中の脂質（コレステロール、中性脂肪、リン脂質、遊離脂肪酸等）、血中インスリン、脂肪組織重量、脂肪細胞容積等の増加を抑制する（VMH 破壊ラット・<sup>16, 19)</sup>、GTG 投与マウス<sup>21)</sup>）。

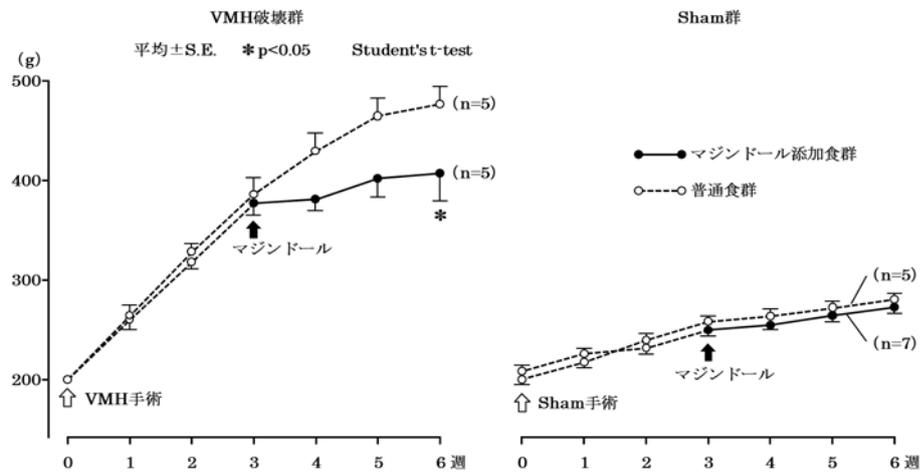
VI. 薬効薬理に関する項目

マジンドールの摂餌量に対する効果 (ラット) <sup>16)</sup>



VMH 破壊群及び Sham 群について 3 週間自由摂食させ、4 週目からマジンドールを含む飼料 (マジンドール 50mg と普通食 1 kg を混合して作製) を与えた結果、VMH 破壊群では有意な ( $p < 0.05$ ) 摂餌量の低下が認められた。

マジンドールの体重に対する効果 (ラット) <sup>16)</sup>



VMH 破壊群及び Sham 群について 3 週間自由摂食させ、4 週目からマジンドールを含む飼料 (マジンドール 50mg と普通食 1 kg を混合して作製) を与えた結果、VMH 破壊群では有意な ( $p < 0.05$ ) 体重増加の抑制が認められた。

(3) 作用発現時間・持続時間

作用発現時間: 30~60 分 <sup>25)</sup>

作用持続時間: 8~15 時間 <sup>25, 26)</sup>

## 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  
確立されていない。

(2) 最高血中濃度到達時間

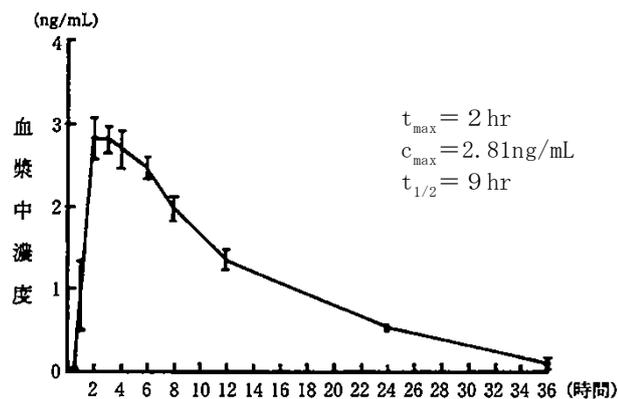
最高血漿中濃度は投与2時間後に得られ、その値は平均2.81ng/mLであった。また、血漿中半減期は約9時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人12例にマジンドール2mgを1回経口投与し、ガスクロマトグラフ法を用いてマジンドール未変化体の血漿中濃度の推移を検討した。

(注：本剤の承認されている用法及び用量は、1回0.5mgで、1日量1.5mgである。)

健康成人にマジンドール2mgを経口投与後の平均血漿中濃度の推移  
(n=12、mean±S.E.)



(参考：外国人データ)

・通常用量での血中濃度

健康成人に<sup>3</sup>H-マジンドール1mgを経口投与し、その血中放射活性を測定したところ、投与後2～4時間にピーク(0.04μg相当量/mL)を示した。また、1mg投与群と2mg投与群の血中濃度の比が1：2であったことから血中濃度の用量依存性が示唆されている。

(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

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

---

### (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

健康成人にマジンドール 2 mg を経口投与したところ、AUC は 37.32ng・hr/mL（マジンドール未変化体）であった。

### (4) 消失速度定数

0.078hr<sup>-1</sup>

### (5) クリアランス

該当資料なし

### (6) 分布容積

該当資料なし

（参考：外国人データ）

健康成人に <sup>3</sup>H-マジンドールを 3 mg/日で 5 日間経口投与した際の平均の分布容積は約 450L であった。

### (7) 血漿蛋白結合率

<sup>14</sup>C-マジンドールをヒト血清アルブミンの等張緩衝液に添加した時の蛋白結合率は、マジンドール濃度が 0.25 μg/mL では 63.4%、0.05 μg/mL では 60.0%を示し、これらの濃度の間で差は認められなかった。（in vitro）。

## 3. 吸収

該当資料なし

（参考：外国人データ）

ほぼ完全に吸収されると考えられる。（0～48 時間の糞中排泄は極めて少量であった。）<sup>27)</sup>

## VII. 薬物動態に関する項目

---

(参考：ラット)

ラットに  $^{14}\text{C}$ -マジンドール 1 mg/kg を経口投与したところ、吸収率はほぼ 100%であった。また、吸収部位は小腸であり、胃からの吸収はわずかであると考えられた。

### 4. 分布

#### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(参考：ラット)

移行する。ラットに  $^{14}\text{C}$ -マジンドール 1 mg/kg を経口投与したとき、脳内濃度は血中より低い値を示した。

#### (2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(参考：ラット)

通過する。妊娠 19 日目のラットに  $^{14}\text{C}$ -マジンドール 1 mg/kg を経口投与したとき、胎児内濃度は母獣の血液及び胎盤より低い値を示した。

#### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(参考：ラット)

移行する。分娩後 14 日目の授乳期のラットに  $^{14}\text{C}$ -マジンドール 1 mg/kg を経口投与したとき、乳汁中濃度は血中濃度の約 2 倍であった。

#### (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)

ラットに  $^{14}\text{C}$ -マジンドール 1 mg/kg を経口投与したとき、組織内濃度は雌雄とも投与初期では、肝、腎、肺、副腎、下垂体、膵及び顎下腺に比較的高い濃度が認められた。その後、各組織からの濃度の減少は速やかであった。

VII. 薬物動態に関する項目

雄ラットにおける  $^{14}\text{C}$ -マジンドール 1 mg/kg 経口投与後の組織内放射能濃度

( $\mu\text{g eq. / mL}$  又は g)

	40min	2 hr	24hr	168hr
血液	0.156±0.021	0.185±0.017	0.058±0.009	0.011±0.002
血漿	0.178±0.041	0.214±0.014	0.073±0.011	0.007±0.000
脳	0.084±0.015	0.096±0.008	0.018±0.002	0.021±0.022
下垂体	0.246±0.090	0.363±0.011	0.051±0.005	0.022±0.003
眼球	0.044±0.010	0.049±0.007	0.014±0.001	0.003±0.001
顎下腺	0.295±0.063	0.332±0.023	0.041±0.003	0.005±0.000
甲状腺	0.322±0.080	0.282±0.066	0.116±0.029	0.037±0.010
胸腺	0.127±0.034	0.151±0.008	0.022±0.002	0.005±0.001
心臓	0.196±0.023	0.236±0.016	0.043±0.002	0.046±0.015
肺	0.563±0.099	0.564±0.040	0.135±0.018	0.061±0.009
肝臓	4.137±0.491	5.610±0.715	0.781±0.076	0.117±0.015
脾臓	0.249±0.070	0.259±0.007	0.039±0.008	0.013±0.001
膵臓	0.343±0.070	0.335±0.031	0.041±0.002	0.007±0.001
腎臓	1.166±0.113	0.973±0.112	0.150±0.024	0.029±0.005
副腎	0.422±0.065	0.473±0.028	0.061±0.005	0.011±0.001
睪丸	0.051±0.017	0.091±0.008	0.037±0.003	0.007±0.001
副睪丸	0.092±0.025	0.143±0.006	0.055±0.003	0.006±0.001
腸管膜リンパ	0.192±0.049	0.234±0.009	0.034±0.002	0.008±0.003
脂肪	0.064±0.009	0.075±0.007	0.017±0.001	0.004±0.001
骨格筋	0.091±0.019	0.100±0.010	0.017±0.001	0.002±0.001
皮膚	0.102±0.027	0.109±0.010	0.035±0.004	0.013±0.003
骨髄	0.193±0.055	0.206±0.010	0.029±0.004	0.009±0.003
胃	5.750±3.063	3.404±1.360	0.045±0.002	0.019±0.002
小腸	1.344±0.282	1.950±0.203	0.049±0.006	0.010±0.000
大腸	0.181±0.007	0.198±0.009	0.090±0.014	0.010±0.001
盲腸	0.140±0.023	0.192±0.010	0.104±0.008	0.011±0.001
褐色脂肪	0.140±0.057	0.188±0.025	0.033±0.001	0.009±0.001
胃腸内容物	6.564±1.155	4.203±0.560	0.334±0.082	0.005±0.001

mean ± S. D.

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

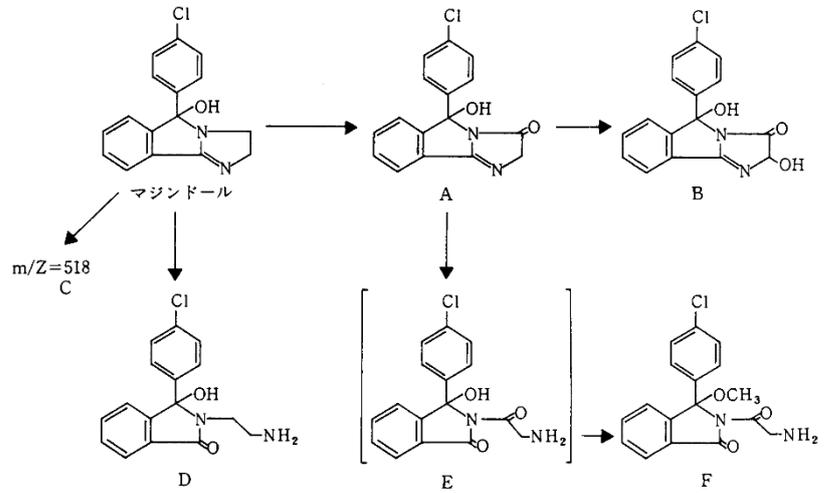
該当資料なし

(参考：外国人データ)

代謝部位：主として肝で代謝される。

代謝経路：代謝物及び代謝経路としては以下に示すものが確認されている。また、定量的には代謝物 D[2-(2-アミノエチル)-3-(p-クロロフェニル)-3-ヒドロキシフタルイミジン]が多く、抱合体も認められている。

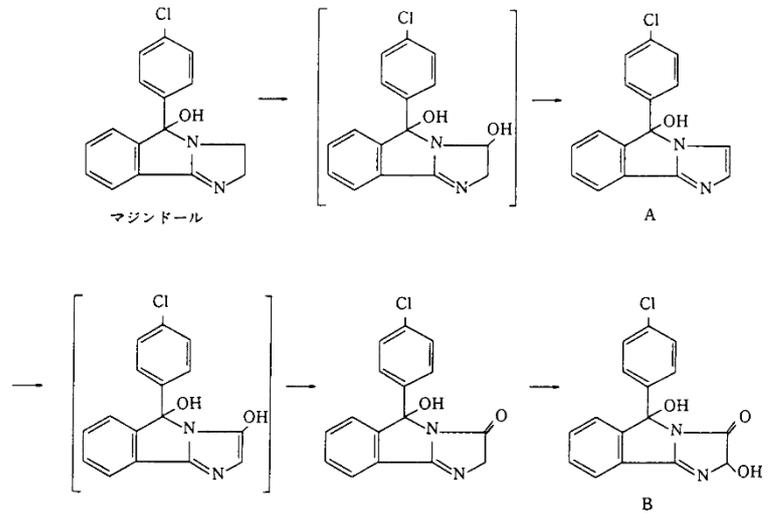
マジンドールのヒトにおける推定代謝経路<sup>28)</sup>



(参考：ラット)

ラットにおけるマジンドール経口投与後の尿中代謝物及びラット肝を用いた *in vitro* 試験により分離した代謝物を検討した結果、2種の代謝物 (A、B) を同定した。

マジンドールのラットにおける推定代謝経路



(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

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

---

### (4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(参考：ラット)

ヒトにおけるマジンドールの主代謝物である代謝物 D は、マジンドール様の生物活性を持たないことが示唆されている。<sup>29)</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

(参考：ラット)

主として尿及び糞中に排泄される。

### (2) 排泄率

健康成人にマジンドール 2 mg を経口投与した場合、尿中排泄は投与後 72 時間でほぼ終了し、未変化体の総排泄量は投与量の約 4.5%であった。

(参考：ラット)

雄ラットに <sup>14</sup>C-マジンドール 1 mg/kg を経口投与した場合、尿中及び糞中排泄は速やかであった。投与後 168 時間で、尿中へ 40.1%、糞中へ 60.0%、計 100.1%が排泄された。

### (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

#### 警告

1. 本剤の主要な薬理学的特性はアンフェタミン類と類似しており、本剤を投与する際は、依存性について留意すること。また、海外においては食欲抑制剤の多くで数週間以内に薬物耐性がみられるとの報告がある。
2. 本剤の適用にあたっては、使用上の注意に留意し、用法・用量、効能・効果を厳守すること。

（解説）

#### 1. 米国の添付文書を参考とし、本項を設けた。

本剤及びアンフェタミン類は、薬理学的には、摂食行動を調節する視床下部に作用して摂食中枢を抑制し、食欲抑制効果を示す。アンフェタミン類による覚醒作用及び多幸作用による依存性はよく知られているが、本剤はアンフェタミン類とは構造的に異なり、臨床的にも明らかな依存性は示されていない。アンフェタミン類は中枢神経刺激作用を発揮する用量で摂食中枢を抑制するが、本剤は中枢興奮を起こさない用量で摂食行動を抑制し、摂餌量を有意に減少させる。また、アンフェタミンは摂食中枢における神経伝達物質であるノルアドレナリンの合成を阻害し、遊離を促進することから、効果維持のためには増量の必要があり、耐性を生じる可能性があるが、本剤はノルアドレナリンの合成を阻害することなく、再取り込みを抑制することによりノルアドレナリンを有効的に作用させることが示唆されており、耐性は生じにくいと考えられる。<sup>2)</sup>（「VIII-8（2）重大な副作用と初期症状副作用」の項参照）

#### 2. 本剤は第3種向精神薬に該当する医薬品であり、また、食事療法及び運動療法の補助として、高度肥満症患者にのみ使用が認められていることから、本剤が適正に使用されるよう、用法及び用量、効能又は効果を厳守する旨記載した。（「V-1. 効能又は効果」、「V-2. 用法及び用量」の項参照）

### 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) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 閉塞隅角緑内障の患者 [眼圧が上昇するおそれがある。]
- (3) 重症の心障害のある患者 [症状が悪化するおそれがある。]
- (4) 重症の膵障害のある患者 [インスリン分泌抑制作用を有する。]
- (5) 重症の腎・肝障害のある患者 [代謝又は排泄が遅延するおそれがある。]
- (6) 重症高血圧症の患者 [カテコラミンの昇圧作用を増強する。]
- (7) 脳血管障害のある患者 [症状が悪化するおそれがある。]
- (8) 不安・抑うつ・異常興奮状態の患者及び統合失調症等の精神障害のある患者 [症状が悪化するおそれがある。]
- (9) 薬物・アルコール乱用歴のある患者 [このような患者では一般に依存性、乱用が起こりやすいと考えられる。]
- (10) MAO 阻害剤投与中又は投与中止後 2 週間以内の患者（「相互作用」の項参照）
- (11) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (12) 小児（「小児等への投与」の項参照）

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

（解説）

- (1) 本剤による発疹等の過敏症が報告されている。一般に、ある薬剤により過敏症が生じた患者に、同一成分を含有する薬剤が再投与された場合、アレルギー性の副作用があらわれやすい。
- (2) 本剤による交感神経亢進及び副交感神経抑制作用により眼圧が上昇するおそれがあり、閉塞隅角緑内障の患者では、眼圧上昇により緑内障の悪化又は急性緑内障発作を発症するおそれがある。
- (3) 本剤による交感神経亢進及び副交感神経抑制作用により、心障害の症状が悪化する可能性がある。
- (4) 本剤はインスリン分泌を抑制するとの報告がある。
- (5) 本剤は主に肝臓で代謝され尿及び糞中から排泄されることから、重症の腎・肝障害のある患者では、代謝又は排泄が遅延するおそれがある。
- (6) 動物実験（イヌ）において、本剤は高用量で軽度の血圧上昇、またアドレナリンによる血圧上昇の程度及び持続時間を用量依存的に増大したとの報告がある。
- (7) 中枢性食欲抑制剤は一般に中枢神経興奮作用を有しており、脳血管系、精神神経系に影響を及ぼす可能性がある。
- (8) 本剤は中枢興奮作用を有するため、興奮状態を増悪するおそれがある。海外で本剤を投与された統合失調症患者にうつ状態の悪化、激しい興奮状態、頻脈をきたしたとする報告がある。
- (9) 記載どおり。
- (10) 「VIII-7. (1)併用禁忌とその理由」の項参照
- (11) 動物実験（ラット）で母獣に毒性のあらわれる大量投与により胎児毒性（体重増加の抑制、出生率の低下等）が報告されている（「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）。
- (12) 小児に対する安全性は確立していない（「VIII-11. 小児等への投与」の項参照）。

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

### 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) 糖尿病の患者 [インスリン、経口糖尿病剤の必要量が変化することがある。]
- (2) 精神病の既往歴のある患者（「禁忌」（8）の項参照）
- (3) てんかん又はその既往歴のある患者 [本剤の副作用で痙攣が報告されており、発作を誘発するおそれがある。]
- (4) 開放隅角緑内障の患者 [眼圧が上昇するおそれがある。]
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

（解説）

- (1) 糖尿病性肥満（Ⅱ型糖尿病）患者への本剤投与により、空腹時血糖の減少及び耐糖能の改善が認められ、インスリンの必要量が減少したとの報告があるので、血糖値の推移に注意し、必要に応じてインスリン、経口糖尿病剤の必要量を見直す必要がある。
- (2) 「VIII-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）（8）」の項参照

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (3) 熱性痙攣の既往のある患者で、本剤投与中に痙攣の発現が報告されており、てんかん又はその既往のある患者では痙攣発作を誘発する可能性があるため、慎重に投与する必要がある。
- (4) 本剤による交感神経亢進及び副交感神経抑制作用により眼圧が上昇するおそれがあり、開放隅角緑内障の患者では、急性緑内障発作のリスクを完全に否定できないため、慎重に投与する必要がある。
- (5) 使用成績調査及び使用実態調査において、65 歳以上の高齢者における副作用発現症例率は、65 歳未満の症例に比べて高い傾向が認められている。一般に高齢者では生理機能が低下しているため慎重に投与する必要がある。（「VIII-9. 高齢者への投与」の項参照）

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

#### 重要な基本的注意

- (1) 本剤投与中に肺高血圧症があらわれたとの報告があり、また、海外で、食欲抑制剤の長期投与により肺高血圧症の発症の危険性が増加するとの報告があるので、本剤を3ヵ月を超えて投与しないこと。
- (2) 急激な減量による心血管系の合併症のリスクを避けるため本剤投与中は体重の推移に注意すること。
- (3) 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注意すること。

#### （解説）

- (1) アンフェタミン系の食欲抑制剤の3ヵ月を超える長期投与により肺高血圧症発症の危険性が増加するとの報告がある。<sup>30)</sup> また、1973 年米国での発売以降に報告された副作用症例（国内及び海外）の再調査結果から、本剤との因果関係は明確ではないが、本剤投与後、肺高血圧症が発現したとする症例が確認された。本剤の「用法及び用量」の項に“投与期間はできる限り短期間とし、3ヵ月を限度とする”旨記載しているが、これらの報告を考慮し、本項にも同様の記載を行い、注意を喚起した。
- (2) 肥満は心血管系合併症のリスク因子となっており、減量により心臓に対する負荷が軽減されるが、急激な減量は心血管系への過剰な負荷を招き、心合併症を引き起こす可能性が考えられることから注意が必要である。
- (3) 本剤は中枢に作用し、通常は中枢興奮的に作用するため副作用として睡眠障害やいらいら感が見られるが、眠気、めまい・ふらつき等の副作用も報告されている。

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
MAO 阻害剤	高血圧クリーゼを起こすことがあるので、MAO 阻害剤投与中又は MAO 阻害剤投与中止後 2 週間は、本剤を投与しないこと。	本剤は、交感神経刺激作用を有し、MAO 阻害剤の作用を増強すると考えられる。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

（解説）

本剤は神経終末においてカテコラミンの再吸収を阻害して昇圧アミンの作用を増強する。一方、MAO 阻害剤はカテコラミンの代謝を阻害して神経終末の昇圧アミンの量を増加させる。これら両薬剤の併用により昇圧作用が著しく増強され、高血圧クリーゼが発症する可能性があり、この作用はMAO 阻害剤中止後数週間持続することがあるとされている。高血圧クリーゼは高血圧緊急症ともいわれ、急激な血圧上昇による高血圧脳症、脳出血、高血圧性心疾患による左心室不全の症状を引き起こし、死に至ることもある。

(2) 併用注意とその理由

併用注意（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
昇圧アミン アドレナリン ノルアドレナリン等	昇圧アミンの作用を増強することがあるので、観察を十分に行うこと。	本剤は神経終末におけるカテコラミンの再吸収を抑制するため、昇圧アミンの作用を増強する。
グアナチジン系薬剤 グアナチジン ベタニジン ラウオルフィア製剤 レセルピン等 クロニジン メチルドパ	降圧効果を減弱することがある。	本剤は、交感神経刺激作用を有するため、グアナチジン系薬剤、ラウオルフィア製剤、クロニジン、メチルドパの交感神経遮断作用に拮抗する。
インスリン 経口糖尿病剤	インスリン、経口糖尿病剤の必要量が変化することがある。	インスリン分泌抑制作用が認められること、また肥満の改善により、インスリン、経口糖尿病剤の必要量が変化するため。
アルコール （飲酒）	めまい、眠気等の副作用が増強されるおそれがある。	併用により、中枢神経系の刺激が増強されるため。
ハロゲン系吸入麻酔剤 ハロタン等	不整脈等を引き起こすおそれがある。	本剤の交感神経刺激の効果により、ハロゲン系吸入麻酔剤の心筋の感受性を高めるため。
中枢神経刺激剤 アマンタジン等	幻覚、睡眠障害等の副作用が増強されるおそれがあるので、用量に注意すること。	いずれも中枢神経刺激作用を有するため。
甲状腺ホルモン	本剤の中枢神経刺激作用を増強するおそれがある。	甲状腺ホルモンが、カテコラミンのレセプターの感受性を増大すると考えられているため。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

総症例 8,060 例中何らかの副作用が報告されたのは、1,721 例（21.4%）であった。主な副作用は口渇感 572 件（7.1%）、便秘 516 件（6.4%）、悪心・嘔吐 337 件（4.2%）、睡眠障害 166 件（2.1%）、胃部不快感 164 件（2.0%）等であった。（承認時まで及び再審査終了時までの集計）

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用（頻度不明）

- 1) **依存性**：本剤の主要な薬理学的特性はアンフェタミン類と類似しており、サルでの静脈内薬物自己摂取試験においては摂取頻度の増加がみられ、精神依存の形成が認められている。イヌでの 22 ヶ月間経口投与による慢性毒性試験においては幻覚様異常行動がみられている。この点に関し、ヒトにおける長期投与による依存性・精神症状の発現は明確ではないが、本剤を投与する際は、依存性について留意すること。（アンフェタミンをはじめとする中枢興奮剤は耐性及び精神依存を形成することが知られている。）
- 2) **肺高血圧症**：本剤投与中に肺高血圧症があらわれたとの報告があるので観察を十分に行い、労作性呼吸困難、胸痛、失神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。

#### （解説）

- 1) 開発時及び市販後調査においてあきらかに問題となる依存性は認められていない。本剤はアンフェタミンやその誘導体とは化学構造や作用機序の一部に差異があるもののアンフェタミン類似の薬理学的特性を有するので、依存性や乱用に対して十分な注意を払う必要がある。（「Ⅷ-1. 警告内容とその理由」の項参照）
- 2) アンフェタミン系の食欲抑制剤の 3 ヶ月を超える長期投与により肺高血圧症発症の危険性が増加するとの疫学報告がある<sup>30)</sup>が、抗肥満薬使用以外にも肺高血圧症の家族歴、HIV 感染、肝硬変、コカイン等の乱用患者では対照群よりも危険性が高いことが確認されている。本剤投与後、肺高血圧症が発現したとする症例が認められている。本剤との因果関係は必ずしも明確でなく、発症機序も不明であるが、予後不良例が多いので十分な注意が必要である。（「Ⅷ-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) その他の副作用

	頻度不明	5%以上	0.1%～5%未満	0.1%未満
精神神経系	神経過敏、激越、抑うつ、精神障害、振戦、幻覚、知覚異常、不安、痙攣	口渇感	睡眠障害、頭痛、脱力感、めまい、けん怠感、いらいら感、眠気、ふらつき	—
消化器	—	便秘	悪心・嘔吐、胃部不快感、腹部膨満感、腹痛、下痢	—
循環器	頻脈、胸痛、血圧上昇、脳卒中、狭心症、心筋梗塞、不整脈、心不全、心停止、顔面潮紅	—	動悸	—
過敏症 <sup>注)</sup>	そう痒感	—	発疹	—
肝臓	—	—	AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇	—
泌尿器	—	—	排尿困難	頻尿
その他	—	—	口中苦味感、発汗、性欲減退、脱毛、さむけ	咽頭不快感、月経異常

注) このような場合には投与を中止すること。

(解説)

主な副作用である口渇は本剤の主薬理作用である視床下部摂食中枢への作用の関与が考えられる。また、便秘、脱力感等の副作用の一部には食事摂取量の減少の関与が考えられる。

**口渇（感）**：本剤には摂食中枢や満腹中枢に対する直接作用の結果、二次的に惹起されると考えられる唾液及び胃酸分泌抑制作用がある。主作用である食欲中枢の活動は唾液分泌として現れるので、口渇はむしろ本剤の主作用の結果であると考えられる。

**便秘**：本剤の交感神経刺激及び副交感神経抑制作用に基づくもの、又は食事摂取量の減少によると考えられる。肥満症の患者では比較的便秘症が多く、通常、食物繊維を多く含む食品をとるなどの対処で軽減するが、必要に応じて便秘薬などが併用される場合もある。

**悪心・嘔吐**：本剤の胃酸分泌抑制作用などの影響が考えられるが、殆どが軽度で一過性である。服用時間を食前から食後に変更することで軽減したとの報告がある。

**胃部不快感**：悪心・嘔吐と同様の機序が示唆され、多くが軽度で一過性であるが、消化剤等を併用したとの報告がある。

**睡眠障害**：本剤の摂食中枢抑制作用や満腹中枢促進作用の結果、交感神経の緊張を高め、副交感神経を低下させるため、交感神経優位となり、睡眠障害が認められることがある。従って、本剤は夕刻の投与を避けることになっており、夕食後又は就寝前に服用することは勧められない。

なお、日本で見られていない外国での副作用は以下のとおりである。

情緒不安、嗜眠、顔面蒼白など

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

サノレックスの副作用集計成績（承認時まで及び再審査終了時までの集計）

	承認時 (%)	市販後 (%)	合計 (%)
調査施設数	54	1,707	1,761
調査症例数	775	7,285	8,060
副作用発現症例数	417 (53.81)	1,304 (17.90)	1,721 (21.35)
副作用発現件数	844	1,832	2,676

副作用の種類	承認時 (%)	市販後 (%)	合計 (%)
<b>皮膚付属器障害</b>	4例 (0.52)	36例 (0.49)	40例 (0.50)
発疹	1 (0.13)	12 (0.16)	13 (0.16)
顔面皮疹	—	1 (0.01)	1 (0.01)
痒疹	—	2 (0.03)	2 (0.02)
かゆみ	—	3 (0.04)	3 (0.04)
そう痒感	—	2 (0.03)	2 (0.02)
脱毛 (症)	2 (0.26)	9 (0.12)	11 (0.14)
湿疹	—	2 (0.03)	2 (0.02)
急性湿疹	—	1 (0.01)	1 (0.01)
蕁麻疹	—	2 (0.03)	2 (0.02)
肌荒れ	1 (0.13)	2 (0.03)	3 (0.04)
<b>筋骨格系障害</b>	1例 (0.13)	1例 (0.01)	2例 (0.02)
関節痛	1 (0.13)	—	1 (0.01)
筋 (肉) 痛	—	1 (0.01)	1 (0.01)
<b>膠原病</b>	—	1例 (0.01)	1例 (0.01)
リウマチ様関節炎悪化	—	1 (0.01)	1 (0.01)
<b>中枢・末梢神経系障害</b>	71例 (9.16)	131例 (1.80)	202例 (2.51)
めまい	43 (5.55)	47 (0.65)	90 (1.12)
眩暈	—	2 (0.03)	2 (0.02)
ふらつき (感)	1 (0.13)	9 (0.12)	10 (0.12)
ふらふら (感)	—	5 (0.07)	5 (0.06)
頭のふらつき	—	1 (0.01)	1 (0.01)
立ちくらみ	1 (0.13)	1 (0.01)	2 (0.02)
頭痛	40 (5.16)	58 (0.80)	98 (1.22)
頭重 (感)	—	3 (0.04)	3 (0.04)
もうろう状態	—	1 (0.01)	1 (0.01)
意識障害	—	1 (0.01)	1 (0.01)
手指振戦	1 (0.13)	1 (0.01)	2 (0.02)
振戦	—	1 (0.01)	1 (0.01)
手足のしびれ (感)	—	1 (0.01)	1 (0.01)
肩こり	—	1 (0.01)	1 (0.01)
ミオクロスムス	—	1 (0.01)	1 (0.01)
強直発作	—	1 (0.01)	1 (0.01)
手指しびれ (感)	—	1 (0.01)	1 (0.01)
排尿時に頭がサーッとする	—	1 (0.01)	1 (0.01)
手指のこわばり	—	2 (0.03)	2 (0.02)
ろれつがまわらない	—	1 (0.01)	1 (0.01)
嘔声	—	1 (0.01)	1 (0.01)
<b>自律神経系障害</b>	210例 (27.10)	400例 (5.49)	610例 (7.57)
口渇感	202 (26.06)	196 (2.69)	398 (4.94)
口渇	—	170 (2.33)	170 (2.11)
口内乾燥	—	2 (0.03)	2 (0.02)

副作用の種類	承認時 (%)	市販後 (%)	合計 (%)
咽喉乾燥	—	2 (0.03)	2 (0.02)
動悸	7 (0.90)	15 (0.21)	22 (0.27)
心悸亢進	—	1 (0.01)	1 (0.01)
発汗	12 (1.55)	16 (0.22)	28 (0.35)
冷汗	1 (0.13)	1 (0.01)	2 (0.02)
頻脈	—	1 (0.01)	1 (0.01)
顔面潮紅	1 (0.13)	2 (0.03)	3 (0.04)
のぼせ (感)	—	1 (0.01)	1 (0.01)
発赤	1 (0.13)	—	1 (0.01)
高血圧	—	1 (0.01)	1 (0.01)
食欲不振	—	2 (0.03)	2 (0.02)
食思不振	—	1 (0.01)	1 (0.01)
<b>視覚障害</b>	1例 (0.13)	2例 (0.03)	3例 (0.04)
目のチカチカ	1 (0.13)	—	1 (0.01)
視力低下	—	1 (0.01)	1 (0.01)
眼球乾燥	—	1 (0.01)	1 (0.01)
<b>聴覚・前庭障害</b>	2例 (0.26)	2例 (0.03)	4例 (0.05)
耳鳴	2 (0.26)	2 (0.03)	4 (0.05)
<b>その他の特殊感覚障害</b>	29例 (3.74)	46例 (0.63)	75例 (0.93)
苦味	29 (3.74)	41 (0.56)	70 (0.87)
味覚異常	—	5 (0.07)	5 (0.06)
<b>精神障害</b>	90例 (11.61)	193例 (2.65)	283例 (3.51)
睡眠障害	70 (9.03)	49 (0.67)	119 (1.48)
夜間覚醒	—	2 (0.03)	2 (0.02)
睡眠減少	—	1 (0.01)	1 (0.01)
不眠 (症)	—	44 (0.60)	44 (0.55)
いらいら感	34 (4.39)	43 (0.59)	77 (0.96)
眠気	10 (1.29)	42 (0.58)	52 (0.65)
傾眠	—	2 (0.03)	2 (0.02)
性欲減退	8 (1.03)	10 (0.14)	18 (0.22)
インポテンス	—	5 (0.07)	5 (0.06)
抑うつ	1 (0.13)	1 (0.01)	2 (0.02)
幻覚	—	1 (0.01)	1 (0.01)
悪夢	—	2 (0.03)	2 (0.02)
多夢	1 (0.13)	—	1 (0.01)
思考減退	1 (0.13)	—	1 (0.01)
性欲亢進	1 (0.13)	1 (0.01)	2 (0.02)
幻視	—	1 (0.01)	1 (0.01)
譫妄	—	1 (0.01)	1 (0.01)
夢幻症	—	1 (0.01)	1 (0.01)
不安	—	2 (0.03)	2 (0.02)
抑うつ状態	—	4 (0.05)	4 (0.05)
妄想	—	1 (0.01)	1 (0.01)
人格変化	—	1 (0.01)	1 (0.01)
離人症	—	1 (0.01)	1 (0.01)

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類	承認時 (%)	市販後 (%)	合計 (%)	副作用の種類	承認時 (%)	市販後 (%)	合計 (%)
<b>消化管障害</b>	163例 (21.03)	703例 (9.65)	866例 (10.74)	咽頭痛	1 (0.13)	—	1 (0.01)
便秘	158 (20.39)	358 (4.91)	516 (6.40)	咽のつまる感じ	3 (0.39)	—	3 (0.04)
胃不快感	70 (9.03)	89 (1.22)	159 (1.97)	咽頭不快感	—	3 (0.04)	3 (0.04)
腹部不快感	—	3 (0.04)	3 (0.04)	咽頭異和感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
上腹部異和感A	—	1 (0.01)	1 (0.01)	咳嗽	—	1 (0.01)	1 (0.01)
下腹部異和感	—	1 (0.01)	1 (0.01)	過呼吸	—	1 (0.01)	1 (0.01)
悪心・嘔吐	73 (9.42)	—	73 (0.91)	鼻汁	—	1 (0.01)	1 (0.01)
悪心	—	142 (1.95)	142 (1.76)	鼻閉	—	1 (0.01)	1 (0.01)
嘔気	—	61 (0.84)	61 (0.76)	<b>赤血球障害</b>	—	1例 (0.01)	1例 (0.01)
吐き気	—	12 (0.16)	12 (0.15)	貧血	—	1 (0.01)	1 (0.01)
むかつき	—	4 (0.05)	4 (0.05)	<b>血小板・出血凝固障害</b>	—	1例 (0.01)	1例 (0.01)
嘔吐	—	45 (0.62)	45 (0.56)	血小板減少	—	1 (0.01)	1 (0.01)
腹部膨満感	4 (0.52)	38 (0.52)	42 (0.52)	<b>泌尿器系障害</b>	2例 (0.26)	16例 (0.22)	18例 (0.22)
腹部膨満	—	1 (0.01)	1 (0.01)	頻尿	1 (0.13)	4 (0.05)	5 (0.06)
下痢	1 (0.13)	11 (0.15)	12 (0.15)	尿閉	—	3 (0.04)	3 (0.04)
胃痛	2 (0.26)	3 (0.04)	5 (0.06)	排尿困難	—	5 (0.07)	5 (0.06)
腹痛	—	5 (0.07)	5 (0.06)	残尿感	1 (0.13)	—	1 (0.01)
心窩部痛	—	3 (0.04)	3 (0.04)	排尿障害	—	2 (0.03)	2 (0.02)
胃炎	—	1 (0.01)	1 (0.01)	尿変色	—	1 (0.01)	1 (0.01)
口内炎	1 (0.13)	1 (0.01)	2 (0.02)	排尿回数減少	—	1 (0.01)	1 (0.01)
胃潰瘍	—	1 (0.01)	1 (0.01)	<b>女性生殖(器)障害</b>	—	7例 (0.10)	7例 (0.09)
十二指腸潰瘍	—	1 (0.01)	1 (0.01)	月経不順	—	5 (0.07)	5 (0.06)
痔核	—	1 (0.01)	1 (0.01)	経血量過多	—	1 (0.01)	1 (0.01)
ゲップ	—	1 (0.01)	1 (0.01)	無月経	—	1 (0.01)	1 (0.01)
胸やけ	—	2 (0.03)	2 (0.02)	<b>一般的全身障害</b>	47例 (6.06)	127例 (1.74)	174例 (2.16)
大腸炎	—	1 (0.01)	1 (0.01)	脱力(感)	48 (6.19)	47 (0.65)	95 (1.18)
口内のあれ	—	1 (0.01)	1 (0.01)	けん怠(感)	—	59 (0.81)	59 (0.73)
胃もたれ感	—	1 (0.01)	1 (0.01)	全身けん怠(感)	2 (0.26)	5 (0.07)	7 (0.09)
<b>肝臓・胆管系障害</b>	1例 (0.13)	10例 (0.14)	11例 (0.14)	精力減退	—	1 (0.01)	1 (0.01)
AST・ALT上昇	1 (0.13)	—	1 (0.01)	気分不良	—	9 (0.12)	9 (0.11)
肝機能障害	—	4 (0.05)	4 (0.05)	易疲労感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
AST上昇	—	3 (0.04)	3 (0.04)	不快感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
ALT上昇	—	3 (0.04)	3 (0.04)	さむけ	2 (0.26)	6 (0.08)	8 (0.10)
肝酵素上昇	—	1 (0.01)	1 (0.01)	熱感	—	2 (0.03)	2 (0.02)
肝障害	—	2 (0.03)	2 (0.02)	発熱	—	2 (0.03)	2 (0.02)
代謝・栄養障害	—	3例 (0.04)	3例 (0.04)	胸部圧迫感	1 (0.13)	—	1 (0.01)
血糖上昇	—	1 (0.01)	1 (0.01)	胸部異常感	1 (0.13)	—	1 (0.01)
CK上昇	—	1 (0.01)	1 (0.01)	胸痛	—	2 (0.03)	2 (0.02)
ALP上昇	—	1 (0.01)	1 (0.01)	四肢腫脹	1 (0.13)	—	1 (0.01)
<b>心拍数・心リズム障害</b>	—	1例 (0.01)	1例 (0.01)	顔面浮腫	—	1 (0.01)	1 (0.01)
心室性期外収縮	—	1 (0.01)	1 (0.01)	下肢浮腫	—	1 (0.01)	1 (0.01)
<b>呼吸器系障害</b>	4例 (0.52)	7例 (0.10)	11例 (0.14)	体重増加	—	1 (0.01)	1 (0.01)
				浮腫	—	2 (0.03)	2 (0.02)

(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

「V-3. (6) 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）」の項参照

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「VIII-2. 禁忌 (1)」、「VIII-8. (3) その他の副作用」の「過敏症」の項参照

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 9. 高齢者への投与

市販後調査で収集した安全性解析対象症例において、高齢者における副作用発現症例率は、65歳未満の症例に比べて高い傾向が認められている。

（解説）

使用成績調査及び使用実態調査で収集した安全性解析対象症例（総症例数 7,285 例）において、65歳以上の高齢者における副作用発現症例率 21.2%（169/798 例）は、65歳未満の発現症例率 17.5%（1,135/6,487 例）に比べて高い傾向が認められている。

### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物実験（ラット）で母獣に毒性のあらわれる大量投与により胎児毒性（体重増加の抑制、出生率の低下等）が報告されている。〕

(2) 授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず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。〕

（解説）

(1) 生殖試験（ラット）で、30mg/kg 経口投与群（妊娠 7 日より 17 日まで）で胎児重量が減少し、5.4mg/kg 経口投与群（妊娠 17 日より分娩後 21 日まで）では分娩時の生存仔数の減少と、出生率の低下が認められた。<sup>31)</sup> また、ヒトにおける安全性は確立していない。

(2) 分娩後 14 日目の授乳期のラットに <sup>14</sup>C-マジンドール 1 mg/kg を経口投与し、乳汁及び血漿中の放射能濃度の推移を検討した結果、投与後約 40 分にそれぞれ最高濃度に達し（乳汁 0.47 μg/mL、血漿 0.33 μg/mL）、24 時間では乳汁中濃度（0.12 μg/mL）は同時点の血漿中濃度の 2 倍を示した。

### 11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児には投与しないこと。〔安全性は確立していない。〕

（解説）

記載どおり。

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

特になし

### 13. 過量投与<sup>32)</sup>

徴候、症状：悪心、嘔吐、頭痛、頻脈、不整脈、呼吸困難、排尿障害、興奮、痙攣発作、昏睡

処置法：胃洗浄及び活性炭の投与による本剤の除去。

必要に応じて補助的な対症療法や心血管系及び呼吸系のモニタリングを行う。興奮及び痙攣発作が認められる場合には、短時間作用型バルビツール酸誘導体又はベンゾジアゼピン系薬剤を投与する。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 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）

（解説）

PTPシートから薬剤を取り出さずに分割したシートのまま飲み込み、緊急処置を要する症例が増加傾向にあるため注意を喚起した。

### 15. その他の注意

該当しない

### 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<sup>29)</sup>

① 中枢神経系

投与量に比例して自発運動量の増加（マウス、ラット）がみられたほか、高用量で1℃前後の体温上昇（ラット）及びテトラベナジン誘発カタレプシーに対する拮抗（ラット）が認められた。睡眠延長作用、抗痙攣作用、鎮痛作用、協調運動に対する作用（マウス）、脳波に対する作用（ウサギ）、催吐・制吐作用（イヌ）は認められなかった。

② 末梢神経系

局所刺激作用、局所麻酔作用（ウサギ角膜）、筋弛緩作用（ラット）は認められなかった。摘出標本についての検討では、ラット横隔膜の電気刺激による収縮を徐々に減少し、ラット輸精管においてはノルアドレナリンによる収縮を用量依存的に増強し、チラミンによる収縮は用量依存的に減少した。また、モルモット回腸に対しては、アセチルコリン、ヒスタミン及びニコチンによる収縮を用量依存的に減少し、電気刺激、セロトニン、バリウムイオンによる収縮及びマグネシウムイオンによる弛緩を高濃度で阻害した。

③ 呼吸・循環器系

高用量において一過性で軽度の血圧上昇と呼吸数の増加が認められたが心電図の波形に変化は認められなかった。また、アドレナリンによる血圧上昇の大きさと持続時間は用量依存的に増大した。

（イヌ）

④ その他

ラット摘出子宮においてオキシトシンによる収縮を高濃度で抑制した。尿量、尿中電解質、血液凝固、血糖に対していずれも著しい作用はみられなかった。（ラット）

(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

急性毒性

LD<sub>50</sub> 値 (mg/kg) は、下表のとおりである。

投与経路	動物種		マウス		ラット	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
経口	44.8	67.3	74.5			36.3

中毒症状：呼吸不整、自発運動増加、音・接触刺激に対して敏感、立毛等の症状がほぼ共通にみられた。

## (2) 反復投与毒性試験

## 1) 亜急性毒性

ラット (2.5・5・10・15mg/kg 5週 経口)

5 mg/kg 以上の投与群で自発運動増加、呼吸不整、音・接触刺激に対して敏感、15mg/kg 以上投与群に振戦などの症状がみられ、全投与群に摂餌量の抑制、それに伴う体重増加抑制、臓器重量の減少が認められた。これらの変化は休薬により容易に回復した。

## 2) 慢性毒性

○ラット (0.3・1・3・10mg/kg 26週 経口)

3 mg/kg 以上の投与群で接触反射亢進、10mg/kg 投与群で運動亢進、常同行動が認められた。また、低用量群では散瞳が、高用量群では縮瞳がみられ、ほかに食欲抑制作用に基づく所見が認められた。<sup>33)</sup>

○イヌ [1・3 (最大 24mg/kg まで漸増)・5 mg/kg 22~23 ヶ月 経口]

3 mg/kg 以上の投与群では運動亢進、散瞳、縮瞳及び流涎がみられた。5 mg/kg 以上の投与群では痙攣、死亡、貧血の疑い、A/G 比の低下、一過性で可逆性の角膜混濁及び試験中に死亡した動物での消化管出血がみられた。

(3) 生殖発生毒性試験<sup>31)</sup>

## ① 妊娠前及び妊娠初期投与試験

ラット (0.3・1・3・10mg/kg 経口)

雌雄ラットの交尾能力、受胎能力、胎児への影響は認められなかった。

## ② 器官形成期投与試験

ラット (1・3・10・30mg/kg 経口)

30mg/kg 投与群で胎児の体重増加の抑制がみられたが、催奇形性は認められなかった。また、出生児の発育、発達、行動、繁殖能力には影響は認められなかった。

## ③ 周産期及び授乳期投与試験

ラット (0.2・0.6・1.8・5.4mg/kg 経口)

5.4mg/kg 投与群で生存児数、出生率の低下がみられたが、出生児の発育、発達、行動、繁殖能力には影響は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

- 依存性<sup>34)</sup>  
サルでの静脈内薬物摂取試験において摂取頻度の増加がみられ、精神依存の形成が認められている。(ヒトにおける長期投与による依存性の発現は明確ではない。)
- 抗原性はみられなかった(モルモット、マウス、ウサギ)。
- 変異原性は陰性又は極めて微弱との結果が得られた[小核試験(マウス)、変異原性試験(細菌)、染色体異常試験(チャイニーズハムスター、in vitro)]。
- がん原性はみられなかった。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：サノレックス®錠 0.5mg 劇薬、向精神薬、習慣性医薬品（注意－習慣性あり）、  
処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）  
有効成分：マジンドール 劇薬、向精神薬、習慣性医薬品（注意－習慣性あり）

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（包装に表示の使用期限内に使用すること。）

### 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-14. 適用上の注意」の項を参照のこと。

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

サノレックス錠 0.5mg 100錠（PTP）

### 7. 容器の材質

- 1) PTPの材質：塩化ビニール、塩化ビニリデン、アルミ箔
- 2) ピローの材質：ポリプロピレン、アルミ箔、ポリエチレン

X. 管理的事項に関する項目

---

8. 同一成分・同効薬

なし

9. 国際誕生年月日

1973年6月：米国

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：1992年7月3日

承認番号：20400AMY00230000

11. 薬価基準収載年月日

1992年8月28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

再審査結果通知：2003年1月17日（医薬発第0117001号）

承認事項に変更なし。

14. 再審査期間

6年間：1992年7月3日～1998年7月2日（終了）

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）に基づき、投薬期間は1回14日間分を限度とする。

16. 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
サノレックス錠 0.5mg	101628403	1190008F1020	611190062

X. 管理的事項に関する項目

---

17. 保険給付上の注意

該当しない

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 栗原雅直ほか：臨床医薬 13(2), 517~547, 1985
- 2) Gogerty, J.H. : Scientific Exhibit Federation of American Societies for Experimental Biology, 57th Annual Meeting, Atlantic City New Jersey, April 15~20
- 3) 熊原雄一ほか：臨床評価 13(2), 419~459, 1985
- 4) 熊原雄一ほか：臨床評価 13(2), 461~514, 1985
- 5) 鬼原 彰：医学と薬学 13(3), 607~615, 1985
- 6) 阿部祐五ほか：臨床と研究 62(8), 2709~2716, 1985
- 7) 井上修二：医学と薬学 13(4), 837~845, 1985
- 8) 谷口 中ほか：医学と薬学 13(5), 1209~1213, 1985
- 9) 藤岡滋典ほか：基礎と臨床 19(9), 4767~4773, 1985
- 10) 生山祥一郎ほか：Prog. Med. 5(4), 1242~1252, 1985
- 11) Minami, T. et al. : Brain Res. Bull. 15(1), 29~31, 1985
- 12) Sikdar, S.K. et al. : Brain Res. Bull. 15(1), 33~38, 1985
- 13) Engstrom, R.G. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. 214(2), 308~321, 1975
- 14) Heikkila, R.E. : Life Sci. 28(17), 1867~1873, 1981
- 15) Shimizu, N. et al. : Physiol. Behav. 49, 131~134, 1991
- 16) 宇佐美 勝ほか：日本薬理学雑誌 85(4), 297~303, 1985
- 17) 永井克也ほか：日本薬理学雑誌 83(2), 133~145, 1984
- 18) 藤本一真ほか：日本薬理学雑誌 83(5), 425~432, 1984
- 19) 井上修二ほか：日本薬理学雑誌 83(5), 441~449, 1984
- 20) 白石武昌ほか：日本薬理学雑誌 83, 159~172, 1984
- 21) 大南宏治ほか：日本薬理学雑誌 83(2), 123~132, 1984
- 22) Nagai, K. et al. : Eur. J. Pharmacol. 260(1), 29~37, 1994
- 23) Wyllie, M.G. et al. : Int. J. Obesity 8(S1), 85~92, 1984
- 24) 吉田俊秀ほか：日本肥満学会 回記録 第15回 Page:111-113 (1994)
- 25) "Mazindol" : AHFS Drug Information pp. 2035-2036, 1999 年
- 26) "Appetite suppressants" : USP DI 25th ED. pp. 438~443, 2005 年
- 27) Dugger, H.A. et al. : Drug Metab. Disposit. 7(3), 129~131, 1979
- 28) Dugger, H.A. et al. : Drug Metab. Disposit. 7(3), 132~137, 1979
- 29) 岡 哲雄ほか：基礎と臨床 19(7), 3149~3166, 1985
- 30) Abenhaim, L. et al. : N. Engl. J. Med. 335(9), 609-616, 1996
- 31) 中島敏夫ほか：基礎と臨床 20(4), 2279~2311, 1986
- 32) NOVARTIS INDEX 1998-1999 pp. 661~663
- 33) 中島敏夫ほか：基礎と臨床 20(4), 2243~2278, 1986
- 34) 柳田知司ほか：実験動物研究所・前臨床研究報 8(3), 247~257, 1982

## 2. その他の参考文献

### 基礎文献

- 1) 溝淵真人ほか：日本薬理学雑誌 83(1), 33～37, 1984
- 2) 谷口 中ほか：関西電力病院医学雑誌 14(2), 79～83, 1982
- 3) Kirby, M. J. et al. : J. Pharm. Pharmacol. 28, 163～164, 1976
- 4) 永井克也ほか：製薬工場 7(1), 50～57, 1987
- 5) 斎藤 康ほか：基礎と臨床 18(6), 2505～2522, 1984
- 6) 工藤 守ほか：PRACTICE 2(1), 91～96, 1985
- 7) 町田光司ほか：新薬と臨床 33(7), 1061～1068, 1984
- 8) 熊原雄一ほか：臨床医薬 1(2), 257～268, 1985
- 9) 斎藤 康ほか：治療 60(8), 1571～1576, 1978
- 10) Tajima, N. et al. : Jikeikai Med. J. 28(4), 289～296, 1981

### 臨床文献

- 11) 水口弘司ほか：産婦人科治療 48(3), 259～266, 1984
- 12) 貴田嘉一ほか：小児科臨床 38(6), 1342～1345, 1985
- 13) Defelice, E. A. et al. : Curr. Ther. Res. 15(7), 358～386, 1973
- 14) Gomez, G. : Clin. Trials J. 12, 38～43, 1975

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本剤と同じ有効成分を含む医薬品は、海外において発売されていない。

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない

## XⅢ. 備考

その他の関連資料  
該当しない

**FUJIFILM**

製造販売元  
富士フイルム 富山化学株式会社

本 社 〒104-0031 東京都中央区京橋 2-14-1 兼松ビル TEL03(5250)2620  
ホームページ: <http://fftc.fujifilm.co.jp/>

21909000Z  
REX-2-010