

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

食欲抑制剤

劇薬、向精神薬（第三種向精神薬）、習慣性医薬品、処方箋医薬品

サノレックス[®]錠 0.5mg
Sanorex[®] Tablets
マジンドール錠

剤 形	錠 剤
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬、向精神薬（第三種向精神薬）、習慣性医薬品 ^{注1)} 、処方箋医薬品 ^{注2)} 注1) 注意－習慣性あり 注2) 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 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	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 販売開始年月日：1992年9月24日
製造販売（輸入）・提携・ 販 売 会 社 名	製造販売元：富士フイ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	富士フイ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 http://fftc.fujifilm.co.jp

本 IF は 2024 年 8 月改訂（第 2 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020 年 4 月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ (<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「I F 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XⅡ. 参考資料」、「XⅢ. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。

I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、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の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	6
4. 力価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	7
7. 調製法及び溶解後の安定性	7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
9. 溶出性	8
10. 容器・包装	8
11. 別途提供される資材類	8
12. その他	8
V. 治療に関する項目	9
1. 効能又は効果	9
2. 効能又は効果に関連する注意	9
3. 用法及び用量	9
4. 用法及び用量に関連する注意	9
5. 臨床成績	9
VI. 薬効薬理に関する項目	21
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21
2. 薬理作用	21
VII. 薬物動態に関する項目	26
1. 血中濃度の推移	26
2. 薬物速度論的パラメータ	27
3. 母集団（ポピュレーション）解析	27
4. 吸収	27
5. 分布	28
6. 代謝	30
7. 排泄	31
8. トランスポーターに関する情報	31
9. 透析等による除去率	31

10. 特定の背景を有する患者	31
11. その他	31
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	32
1. 警告内容とその理由	32
2. 禁忌内容とその理由	32
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	33
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	33
5. 重要な基本的注意とその理由	34
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	34
7. 相互作用	36
8. 副作用	38
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	43
10. 過量投与	43
11. 適用上の注意	43
12. その他の注意	43
IX. 非臨床試験に関する項目	44
1. 薬理試験	44
2. 毒性試験	47
X. 管理的事項に関する項目	49
1. 規制区分	49
2. 有効期間	49
3. 包装状態での貯法	49
4. 取扱い上の注意	49
5. 患者向け資材	49
6. 同一成分・同効薬	49
7. 国際誕生年月日	49
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	49
9. 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	49
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	49
11. 再審査期間	49
12. 投薬期間制限に関する情報	49
13. 各種コード	50
14. 保険給付上の注意	50
XI. 文献	51
1. 引用文献	51
2. その他の参考文献	52
XII. 参考資料	53
1. 主な外国での発売状況	53
2. 海外における臨床支援情報	53
XIII. 備考	54
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報	54
2. その他の関連資料	54

略 語 表

略語	略語内容
2-DG	2-デオキシ-D-グルコース、
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ(グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ)、Alanine aminotransferase (Glutamic Pyruvic Transaminase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ)、Aspartate aminotransferase (Glutamic-oxaloacetic transaminase)
AUC	血清中濃度時間曲線下面積、Area under the serum concentration time curve
BAT	褐色脂肪組織
BMI	ボディマス指数、Body Mass Index
CAS	Chemical Abstracts Service
CK	クレアチンキナーゼ
C _{max}	最高血清中濃度
CYP450	シトクロムP450、Cytochrome P450
ED ₅₀	50%有効量
GDP	グアノシン 5'-二リン酸、guanosine 5'-diphosphate
GTG	金チオグルコース、Goldthioglucose
INN	医薬品国際一般名称、International Nonproprietary Name
JAN	Japanese Article Number
LD ₅₀	50%致死量
LHA	視床下部外側野、lateral hypothalamic area
MAO	モノアミン酸化酵素
N. S.	Not Significant (有意ではない)
NA	ノルアドレナリン
PTP	プレス・スルー・パッケージ、press-through package
RH	相対湿度、relative humidity
SD系	Sprague-Dawley系
SE	標準誤差
T _{1/2}	消失半減期
TG	トリグリセリド
TLC	薄層クロマトグラム
T _{max}	最高血清中濃度到達時間
VMH	視床下部腹内側核、ventromedial hypothalamic nucleus

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

サノレックス[®]錠 0.5mg（以下、本剤）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。マジンドールは 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。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、マジンドールは phenethylamine 骨格を有さず、明らかな依存性を示さないことが臨床試験¹⁾で明らかにされている。また、アンフェタミンはノルアドレナリン (NA) 遊離の促進、再取り込み阻害及び MAO 阻害作用により、シナプスでのカテコールアミン濃度を上昇させて、強力な中枢興奮作用を発揮するが、マジンドールの作用は主に NA の再取り込み抑制であり、中枢興奮を起こさない用量で十分な摂食行動抑制効果を示すとともに、耐性を生じにくい特性を有している²⁾。臨床においても、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ていた。国内における開発は1977年に前臨床試験を開始し、その後、糖尿病、高血圧症又脂質異常症を合併する肥満症を対象とした多施設共同非盲検試験³⁾及び単純性・症候性肥満症患者を対象とした多施設共同プラセボ対照二重盲検試験⁴⁾を実施し、有効性及び安全性が確認されたことから、1992年7月に製造販売承認を取得し、同年9月に発売された。発売以降、薬事法14条の4及び薬事法施行規則第21条の4の規定に基づき、「新医薬品の使用の成績等に関する調査」を実施し、再審査期間の調査結果をまとめ、1998年10月2日に厚生労働省に再審査申請を行った。その結果、2003年1月17日付の厚生労働省医薬局長通知（医薬発第0117001号）で、有効性・安全性に問題なく、現在の承認事項（効能・効果、用法・用量）の変更は必要でないと判断された。その後、2014年に富士フイルムファーマ株式会社が製造販売を承継し、2019年3月に富士フイルム富山化学株式会社が製造販売を承継した。

2. 製品の治療学的特性

- 本剤は食欲抑制剤として承認された薬剤である。（「V-1. 効能又は効果」の項参照）
- 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、摂食量を有意に減少させる（リスザル）²⁾。（「VI-2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）
- 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²⁾。
- 高血圧、糖尿病又は脂質異常症を伴う肥満症を対象とした多施設非盲検試験³⁾及び単純性又は症候性肥満症を対象とした多施設二重盲検試験⁴⁾において、本剤は食欲抑制効果及び体重減少効果を示した。（「V-5. (4) 1) 有効性検証試験」の項参照）
- 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、依存性に留意する必要がある。（「VIII-1. 警告内容とその理由」の項参照）
- 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-3. 用法及び用量」の項参照）

I. 概要に関する項目

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	有	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 日間分を限度とされている。 （「X. 14. 保険給付上の注意」の項参照）

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

サノレックス[®]錠 0.5mg

(2) 洋 名

Sanorex[®]

(3) 名称の由来

SANDOZ[※] (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)

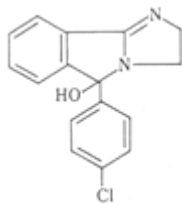
(2) 洋 名 (命名法)

Mazindol (JAN, INN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{16}H_{13}ClN_2O$

分子量: 284.74

5. 化学名 (命名法) 又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号: AN-448 (治験番号)

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 1 g 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 pH 3 ^①	2.0	溶けやすい
緩衝液 pH4.3 ^②	49.1	やや溶けにくい
緩衝液 pH 7 ^③	10,000 以上	ほとんど溶けない
緩衝液 pH 8 ^④	10,000 以上	ほとんど溶けない
緩衝液 pH10 ^⑤	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：該当資料なし

（40℃・75%RH、6 ヶ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 : $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (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規格内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	加温・ 加湿 経時	金属キャップ 付きガラス製 薬品びん	室温	36 ヶ月間	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。
		同 上	40℃・75%RH	6 ヶ月間	同 上
		同 上	50℃・75%RH	4 週間	同 上
		同 上	室内散光	60 万 Lux・hr	同 上
	照射 経時	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、定量法

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)

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

錠剤（素錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	サノレックス錠 0.5mg		
色・剤形	白色の素錠		
外形			
識別コード	L G		
大きさ（約）	直径：5.0mm 厚さ：2.0mm 質量：0.055g		

(3) 識別コード

片面に LG の刻印（「IV-1.(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

(4) 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。

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	サノレックス錠 0.5mg
有効成分	1 錠中マジンドール 0.50mg
添加剤	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、乳糖水和物

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 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、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 ヶ月間、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) で変化が認められたが、規格内であった。以上の結果から、本剤は通常の保存状態における変動は規格内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 ヶ月間	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 ヶ月間	定量値の減少傾向（規格 内）が認められた。
		PTP+アルミ袋			定量値の減少傾向（規格 内）、6 ヶ月目に TLC で変 化（規格内）が認められ た。
		金属キャップ付き ガラス製薬品びん	50℃・75%RH	4 週間	定量値の減少傾向（規格 内）が認められた。
		PTP+アルミ袋			定量値の減少傾向（規格 内）、2 週目より TLC で変 化（規格内）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

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

IV. 製剤に関する項目

9. 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

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装
100錠 [10錠 (PTP) ×10]

(3) 予備容量
該当しない

(4) 容器の材質
PTP：塩化ビニール、塩化ビニリデン、アルミ箔
ピロー：ポリプロピレン、アルミ箔、ポリエチレン

11. 別途提供される資材類
該当しない

12. その他
該当資料なし

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

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 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。

5.2 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）²

5.3 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。

3. 用法及び用量

（1）用法及び用量の解説

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。

（2）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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。[11.1.2 参照]

7.2 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。

5. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当しない

（2）臨床薬理試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

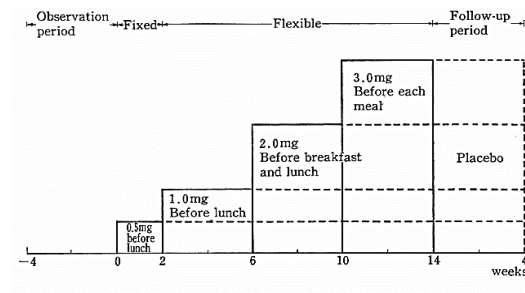
(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

①第Ⅱ相非盲検試験（Mazindol の肥満症に対する治療効果）³⁾

目 的	マジンドールの肥満症患者に対する有効性及び安全性を評価する。
試験デザイン	多施設第Ⅱ相非盲検試験（全国 40 施設）
対 象	肥満度 20%以上（標準体重を 20%超過）の肥満症患者 376 例 ※本試験の対象は本剤の承認事項と異なる。本剤の承認された効能又は効果は下記の通りである。 ● 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 $\geq 70\%$ 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
主 な 選 択 基 準	選択基準：年齢 15 歳以上の男女、4 週間の食事療法で効果不十分（体重が減少しない、苦痛を訴える）の者、食事療法施行不能な肥満症で、標準体重より 20%以上の者、単純性肥満症、症候性肥満症、糖尿病、軽症・中等症本態性高血圧症、脂質異常症を伴う肥満症。 標準体重の算出方法： 身長 159cm 以下：[身長-105]、身長 160cm 以上：[身長-100] × 0.9 身長 159cm 超～160cm 未満：54kg
主 な 除 外 基 準	重症心、腎、肝、膵、血液障害等、不安興奮状態、統合失調症、うつ病等の患者、MAO 阻害薬、L-DOPA 系薬剤を服薬している患者、妊婦、授乳中の女性、その他医師が試験実施不相当と判断した患者
試験方法	右図に示す投与スケジュールに従い、1 日 1 回 0.5mg（昼食前）を 2 週間投与。効果不十分の場合は 1 日 1 回 1mg（昼食前）、1 回 1mg を 1 日 2 回（朝、昼食前）、更に、1 回 1mg を 1 日 3 回（朝、昼、夕食前）まで、4 週間毎に漸増投与した*。投与期間終了後 4 週間を追跡期間とし、プラセボを投与した。 ※本試験の用法及び用量は本剤の承認事項と異なる。本剤の承認された用法及び用量は下記の通りである。 ● 用法及び用量 ：本剤は肥満度が $\geq 70\%$ 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。投与期間までできる限り短期間とし、3 か月を限度とする。なお、1 か月以内に効果のみられない場合は投与を中止すること。 
評価項目・ 評価方法	体重 (kg)：2 週間毎に同一時間、同一着衣、同一測定器で測定し、体重曲線をグラフにプロットした。 肥満度 (%)：[実測体重-標準体重] ÷ 標準体重 × 100 として算出した。 皮下脂肪厚 (mm)：2 週間ごとに右上腕中央外側・背部肩甲骨下縁部測定値の和で算出した。 身体特性：胸部 (cm)、腹囲 (cm)、上腕囲 (cm) を観察期、治療期、追跡期に測定した。 食欲の程度（食事摂取量）：1. 著明減退（減少）、2. 中等度減退（減少）、3. 軽度減退（減少）、4. 不変、5. 増加 の 5 段階で評価し、観察期と比較した。 食事回数、食事習慣（規則・不規則）、間食の有無、夜食の有無、摂取カロリー：食事内容調査から算定し、観察期、治療期、追跡期に測定した。 副作用、臨床検査、依存性調査（質問票を用いて投与期間終了時に医師又は患者が記入）
効果判定	食欲抑制度：試験終了時に 2 週ごとの「食事の程度」「食事状況」から、1. 著明抑制、2. 中等度抑制、3. 軽度抑制、4. 不変、5. 増加の 5 段階で判定した。 体重減少度：2 週ごとの体重曲線から、1. 著明減少、2. 中等度減少、3. 軽度減少、4. 不変、5. 増加の 5 段階で判定した。 全般改善度：体重減少度、食欲抑制度、肥満度、皮下脂肪厚値、身体特性から、1. 著明改善、2. 中等度改善、3. 軽度改善、4. 不変、5. 増加の 5 段階で判定した。 全般安全度：治療期間における副作用、臨床検査所見より、1. 副作用なし、2. 軽い副作用で治療継続、3. 投与量減量、4. 投与中止、の 4 段階で評価した。 全般有用度：試験終了時に体重減少度、食欲抑制度、全般改善度、全般安全度などを考慮し総合的に 1. 極めて有用、2. 有用、3. やや有用、4. 無用、5. 禁使用の 5 段階で評価した。
統計解析	データはすべて平均±標準誤差として示した。解析は計測値についてのみ行い、検定法は paired t 検定を用いた。有意水準は 5%以下とし、+：P<0.10、*：P<0.05、**：P<0.01、***：P<0.001 で表示した。

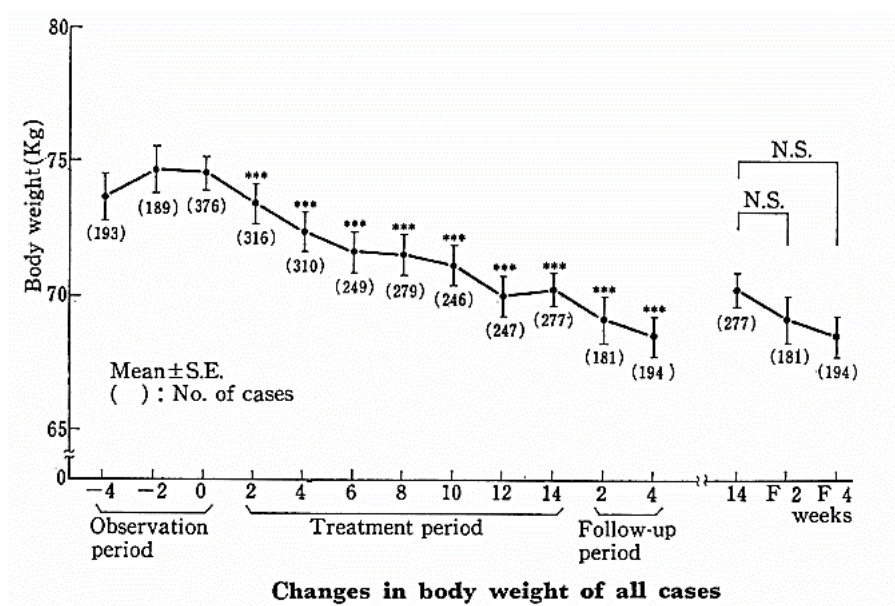
<患者背景>

対象患者の一覧を下表に示す。対象患者の平均年齢は 43.0 ± 7 歳（20 代未満 20 例、20 代 44 例、30 代 80 例、40 代 99 例、50 代以上 133 例）であった。肥満度 100% 以上は 16 例（最高は 180.3%）であった。平均身長は 156.4 ± 0.4 cm（132～185 cm の範囲）で、150 cm 台が 200 例（53.2%）と半数を占めていた。

項目		項目	
症例数 (N)	376		
年齢 (歳) 平均値 (SE) 範囲	43.0 (7) 10-78	罹患期間 (年) 平均 (SE) 範囲	14.8 (0.6) 0-55
性別 N (%) 男性 女性	102 (27.1) 274 (72.9)	投与開始時の肥満度 % 平均値 (SE) 範囲	47.9 (1.3) 4.2-180.3
診断名 N (%) 単純性肥満 症候性肥満	364 (96.8) 12 (3.2)	体重 kg 平均値 (SE) 範囲	74.5 (0.6) 41.5-124.0
発病年齢 (歳) 平均 (SE) 範囲	27.8 (0.7) 1-60	身長 cm 平均値 (SE) 範囲	156.4 (0.4) 132-185

<有効性の結果>

- 食欲抑制度：著明抑制 25 例（6.6%）、中等度抑制 101 例（26.9%）、軽度抑制 142 例（37.8%）であり、軽度抑制以上の 268 例（71.3%）に食欲抑制が認められ、カロリー摂取量は観察期間 3 日間の 1574 ± 62 kcal から 1421 ± 52 kcal へと有意に減少した（ $P < 0.001$ ）。
- 体重減少度：著明減少 59 例（15.7%）、中等度減少 118 例（31.4%）、軽度減少 122 例（32.4%）で、軽度減少以上では 299 例（79.5%）に体重減少効果が認められた。投与開始時（ $n=376$ ）と比較すると、平均体重（平均肥満度）は 74.5 ± 0.6 kg（ $47.9 \pm 1.3\%$ ）から、治療期 4 週目（ $n=310$ ）に 72.5 ± 0.7 kg（ $42.9 \pm 1.4\%$ ）へと有意に減少し（ $P < 0.001$ ）、8 週目（ $n=279$ ）では開始時と比べて体重（肥満度）は約 3.0 kg（約 7.2%）、14 週目では約 4.3 kg（約 9.5%）減少し、いずれも有意であった（ $P < 0.001$ ）（図）。



V. 治療に関する項目

<安全性の結果>

■副作用発現状況

副作用は、376 例中 225 例 (59.8%) に認められ、「軽い副作用で治療継続」が 191 例 (50.9%)、「投与量減量」が 3 例 (0.8%)、「投与中止」が 31 例 (8.2%) であった。発現した副作用及び件数を表に示す。

5%以上に認められた副作用	件数
口渇	95 件 (25.3%)
便秘	82 件 (21.8%)
胃部不快感	45 件 (12.0%)
悪心・嘔吐	41 件 (10.9%)
睡眠障害	33 件 (8.8%)
めまい	25 件 (6.6%)
脱力感	23 件 (6.1%)
いらいら感	21 件 (5.6%)
頭痛又は頭重	19 件 (5.1%)

発現症例率 重複例を含む

■依存性

依存性は下記の質問表を用いて、治療期終了時及び追跡期間終了時にそれぞれ調査した。376 例中、脱落例等 113 例を除く 263 例の調査結果が得られた。これらの調査結果及び臨床症状から、直ちに依存性又は習慣性に基づく所見は認められなかった。

Table 4 Questionnaire for drug dependence (at the end of treatment period)

質問表

氏名:	
性別: 男・女	年齢: 才

下記の項目の当てはまる箇所に○印を入れて下さい。

診察時刻	月	日	時	分
最終服薬からの経過時間	時間	分		

嗜好・その他	コーヒー・紅茶: 1. 飲まぬ 2. 現在中止 3. 飲む(ときどき・毎日) 1日()杯
	タバコ: 1. 吸わぬ 2. 現在中止 3. 吸う 1日()本
	アルコール: 1. 飲まぬ 2. 飲む(ときどき・毎日) 1回量() 約 年
	薬物運用歴: 1. 無 2. 有 (0.鎮痛剤 2.睡眠剤 3.精神安定剤 4.覚醒剤 5.その他())

質問項目	非常に	かなり	少し	いいえ	備考
1 この薬をのむと 頭がかるくなったり 回転がよくなるような感じがしますか					
2 この薬をのむと 気が大きくなりますか					
3 この薬をのむと 口数が多くなりますか					
4 この薬をのむと 疲れがとれたり いつもよりやる気がでますか					
5 この薬をのむと 気分がよく爽快になりますか					
6 この薬をのむと みちた感じになりますか					
7 この薬をのんでいると いらいらしたり 不安になりますか					
8 感覚が鈍くなったように感じますか					
9 肥満治療以外の目的でもこの薬をのみたいですか					
10 この薬をのむと 変なものが見えたり 聞えたりしますか					

Table 5 Questionnaire for drug dependence (at the end of follow-up period)

質問表

氏名:	
性別: 男・女	年齢: 才

〔I〕下記の項目の当てはまる箇所に○印を入れて下さい。

診察時刻	月	日	時	分
最終服薬からの経過時間	時間	分		

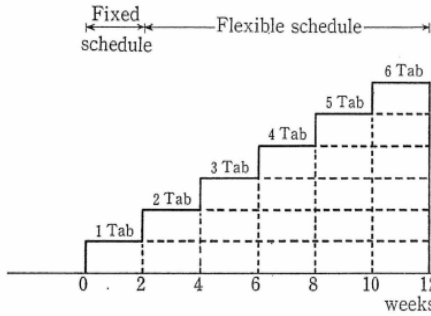
質問項目	非常に	かなり	少し	いいえ	備考
1 この1か月間 いらいらしたり 落ちつかなくなったりしましたが (あれば いつごろから 月 日 ごろから)					
2 この1か月間 以前より眠れなくなりましたか (あれば いつごろから 月 日 ごろから)					
3 この1か月間 以前より眠りが強くなりましたか (あれば いつごろから 月 日 ごろから)					
4 この1か月間 疲れやすくなったり やる気がなくなったりしましたが (あれば いつごろから 月 日 ごろから)					
5 この1か月間 変なものが見えたり 聞えたりしましたか (あれば いつごろから 月 日 ごろから)					

〔II〕下記の項目の当てはまる箇所に○印を入れて下さい。

質問項目	非常に	かなり	少し	いいえ	備考
1 この薬をのむと 頭がかるくなったり 回転がよくなるような感じがしますか					
2 この薬をのむと 気が大きくなりますか					
3 この薬をのむと 口数が多くなりますか					
4 この薬をのむと 疲れがとれたり いつもよりやる気がでますか					
5 この薬をのむと 気分がよく 爽快になりますか					
6 この薬をのむと みちた感じになりますか					
7 この薬をのんでいると いらいらしたり 不安になりますか					
8 感覚が鈍くなったように感じますか					
9 肥満治療以外の目的でもこの薬をのみたいですか					
10 この薬をのむと 変なものが見えたり 聞えたりしますか					

V. 治療に関する項目

②多施設プラセボ対照二重盲検比較試験（Mazindol の肥満症に対する臨床評価）⁴⁾

目的	マジンドールの肥満症患者に対する有効性及び安全性をプラセボと比較評価する。																										
試験デザイン	多施設プラセボ対照二重盲検比較試験（全国 37 施設）																										
対象	肥満度 20%以上（標準体重を 20%超過）の肥満症患者 228 例 （解析対象例：マジンドール群 114 例、プラセボ群 114 例） ※本試験の対象は本剤の承認事項と異なる。本剤の承認された効能又は効果は下記の通りである。 ●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																										
主な選択基準	選択基準：標準体重より 20%以上の者で、食事療法で効果不十分の者、食事療法励行不能な肥満症で、単純性肥満症、症候性肥満症、年齢 15 歳以上の男女。 標準体重の算出方法： 身長 159cm 以下：[身長-105]、身長 160cm 以上： [身長-100] × 0.9 身長 159cm 超～160cm 未満：54kg 体重超過率 (%) = (実体重-標準体重) / 標準体重 × 100	投与スケジュール 																									
主な除外基準	重症の心、腎、肝、膵、血液障害等、重症高血圧症患者、不安・興奮状態、統合失調症、うつ病等の患者、L-DOPA 系薬剤を服薬している患者、妊婦、授乳中の女性、その他医師が試験実施不相当と判断した患者																										
試験方法	4 週間の観察期間の後、本剤又はプラセボを最初の 2 週間は 1 日 1 回 1 錠 (0.5mg)、その後 2 週間毎に増量して調整、至適用量で継続し、有効性及び安全性を比較した（最高用量 3.0mg/日）。投与期間は 12 週間とした。投与スケジュールを右に示す。 <table border="1" data-bbox="948 994 1394 1128"><tr><td>Before breakfast</td><td></td><td></td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○○</td><td>○○</td></tr><tr><td>Before lunch</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○○</td><td>○○</td><td>○○</td></tr><tr><td>Before supper</td><td></td><td></td><td></td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○○</td></tr></table> ○：Mazindol 0.5mg tablet or its inert placebo ※本試験の用法及び用量は本剤の承認事項と異なる。本剤の承認された用法及び用量は下記の通りである。 ●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 カ月を限度とする。なお、1 カ月以内に効果のみられない場合は投与を中止すること。			Before breakfast			○	○	○	○○	○○	Before lunch	○	○	○	○	○○	○○	○○	Before supper				○	○	○	○○
Before breakfast			○	○	○	○○	○○																				
Before lunch	○	○	○	○	○○	○○	○○																				
Before supper				○	○	○	○○																				
評価項目と効果判定	食欲抑制度：試験終了時に 2 週ごとの食欲の程度を観察期と比較して、1. 著明抑制、2. 中等度抑制、3 軽度抑制、4. 不変、5. 増加の 5 段階で判定した。 体重減少度：2 週ごとの体重曲線から観察期と比較して、1. 著明減少、2. 中等度減少、3 軽度減少、4. 不変、5. 増加の 5 段階で判定した。 全般改善度：治療終了時に、食欲抑制度、体重減少度、肥満度、皮下脂肪厚値、身体特性を考慮し、1. 著明改善、2. 中等度改善、3 軽度改善、4. 不変、5. 増加の 5 段階で判定した。 安全度：治療期間における副作用、臨床検査所見により、1. 副作用なし、2. 軽い副作用で治療継続、3. 投与量減量、4. 投与中止、の 4 段階で評価した 有用度：試験終了時に全般改善度、安全度を考慮し総合的に 1. 極めて有用、2. 有用、3. やや有用、4. 無用、5. 禁使用の 5 段階で評価した。 依存性の調査																										
統計解析	検定方法は χ^2 二乗検定、Mann-Whitney の U 検定、Wilcoxon matched-paired-signed-ranks 検定、paired t 検定を使用した。有意水準は 5%以下とし、+: $P < 0.10$ 、*: $P < 0.05$ 、**: $P < 0.01$ 、***: $P < 0.001$ で表示した。																										

V. 治療に関する項目

<患者背景>

解析対象例はマジンドール (M) 群 114 例、プラセボ (P) 群 114 例の計 228 例で、両群の患者背景に有意差はなかった。

項目	マジンドール群	プラセボ群	群間比較 χ^2 検定
症例数 (N)	114	114	
性別 N			
男性	31	25	N. S.
女性	83	89	
年齢 (歳) N			
39 未満	33	31	N. S.
40~59	64	66	
60 以上	17	17	
診断名 N			
単純性肥満	110	113	N. S.
症候性肥満	4	1	
合併症 N			
なし	30	28	N. S.
あり	84	86	
合併症内訳 N			
糖尿病	33	36	N. S.
高血圧	45	45	
脂質異常症	12	20	
その他	32	36	
肥満度 N			
19%以下	4	1	N. S.
20~79%	100	98	
80%以上	10	15	

<有効性の結果>

■食欲抑制度：「中等度抑制」以上の患者は M 群 40 例 (35%) に対し、P 群は 8 例 (7%) で M 群の抑制率が有意に大きかった ($P < 0.001$; U 検定、 χ^2 検定)。

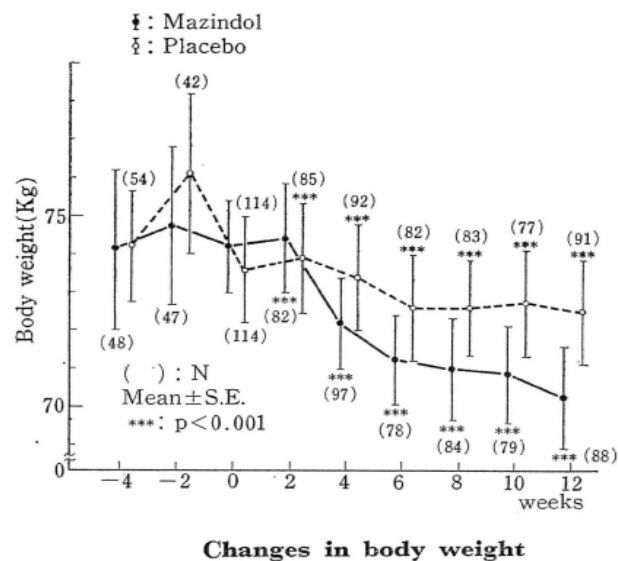
Item \ Drug	Markedly suppressed	Moderately suppressed	Slightly suppressed	Unchanged	Increased	Unable to judge	Total
	卅	卅	+	—	×		
Mazindol	8 (7)	32 (35)	32 (63)	38	1 (1)	3	114
Placebo	0 (0)	8 (7)	28 (32)	72	0 (0)	6	114
U-test	M > P ***						228
χ^2 -test	卅	卅 $\geq$	+				
	M > P *	M > P ***	M > P ***				

(%)

V. 治療に関する項目

■体重減少度：「中等度減少」以上の患者はM群 48 例（42％）に対し、P 群は 8 例（7％）でM 群の減少率が有意に大きかった（ $P < 0.001$ ；U 検定、 χ^2 検定）。

	Markedly decreased 卅	Moderately decreased ++	Slightly decreased +	Unchanged —	Increased ×	Unable to judge	Total
Mazindol	12 (11)	36 (42)	39 (76)	22	2 (2)	3	114
Placebo	2 (2)	6 (7)	37 (39)	57	6 (5)	6	114
U-test	M> P***						228
χ^2 -test	卅	++ $\geq$	+ $\geq$				
	M> P*	M> P***	M> P***				



<安全性の結果>

■副作用発現状況

副作用の発現頻度はM群 41.2％(47/114 例)及びP 群 16.6％(19/114 例中)であり($P < 0.001$ ； χ^2 検定)、いずれかの群で5％以上に発現した副作用は下記のとおりであった。

いずれかの群で 5％以上に認められた副作用	マジンドール群 (114 例) 例数 (%)	プラセボ群 (114 例) 例数 (%)	群間比較※
副作用全体	47 (41.2)	19 (16.6)	M>P ***
口渇	26 (22.8)	7 (6.1)	M>P ***
便秘	14 (2.3)	3 (2.6)	M>P **
苦味	11 (9.6)	3 (2.6)	M>P *
悪心	9 (7.8)	2 (1.7)	M>P +
胃部不快感	8 (7.0)	2 (1.7)	NS
睡眠障害	6 (5.2)	2 (1.7)	NS
めまい	6 (5.2)	1 (0.8)	NS

発現症例率(重複例を含む)、※ χ^2 検定 (+ : $P < 0.10$ 、* : $P < 0.05$ 、** : $P < 0.01$ 、*** : $P < 0.001$)

V. 治療に関する項目

両群の判定結果を表に示す。M 群と比較して P 群で有意に副作用が少なかった ($P < 0.001$; U 検定、 χ^2 検定)。

	No side effect	Continued with mild side effect	Dose decreased	Discontinued	Unable to judge	Total
	—	×	× ×	× × ×		
Mazindol	65 (57)	41	1	5	2	114
		(41)				
Placebo	90 (79)	14	1	5	4	114
		(18)				
U-test	M < P ***					228
χ^2 -test	— / × ~ × × ×					(%)
	M < P ***					

■ 依存性

試験薬剤投与 4 週後に下記の質問表を用いて、依存性に関する調査を行った。調査の対象症例は、計 220 例 (M 群 111 例、P 群 109 例) であった。

Table 4 Questionnaire for drug dependence

質問表

氏名：	
性別：男・女	年齢： 才

下記の項目の当てはまる箇所に○印を入れて下さい。

診察時刻 月 日 時 ころ
最終服薬からの経過時間 時間 分

嗜好・その他	コーヒー・紅茶：1. 飲まぬ 2. 現在中止 3. 飲む(ときどき・毎日) 1日 () 杯
	タバコ：1. 吸わぬ 2. 現在中止 3. 吸う 1日 () 本
	アルコール：1. 飲まぬ 2. 飲む(ときどき・毎日) 1回量() 約 年
	薬物運用歴：1. 無 2. 有 (1.鎮痛剤 2.睡眠剤 3.精神安定剤 4.覚醒剤 5.その他())

質問項目	非常に	かなり	少し	いえ	備考
1 この薬をのむと 頭がかるくなったり 回転がよくなるような感じがしますか					
2 この薬をのむと 気が大きくなりますか					
3 この薬をのむと 口数が多くなりますか					
4 この薬をのむと 疲れがとれたり いつもよりやる気がでますか					
5 この薬をのむと 気分がよく爽快になりますか					
6 この薬をのむと みちたりた感じになりますか					
7 この薬をのんでいると いらいらしたり 不安になったりしますか					
8 感覚が鋭くなったように感じますか					
9 肥満治療以外の目的でもこの薬をのみたいですか					
10 この薬をのむと 変なものが見えたり 聞えたりしますか					

V. 治療に関する項目

質問表の 10 の質問項目に対し、「いいえ」、「少し」、「かなり」及び「非常に」の 4 段階で回答を求めた結果を下表に示す。 χ^2 検定では一部に有意差を認めたが、U 検定では両群に有意差を認めなかった。

依存性調査の結果

質 問 項 目	薬剤	回 答					計	χ^2 -検定	U-検定
		非常に	かなり	少	しい	え無回答			
1 この薬をのむと、頭がかるくなったり 回転がよくなるような感じがしますか	M	0	0	2	10	6	114	P<0.05	NS
	P	0	3	0	9	6	114		
2 この薬をのむと 気が大きくなりますか	M	0	0	1	10	7	114	P<0.10	NS
	P	0	0	0	9	9	114		
3 この薬をのむと 口数が多くなりますか	M	0	0	1	10	7	114	NS	NS
	P	0	0	1	9	8	114		
4 この薬をのむと 疲れがとれたり いつもよりやる気がでますか	M	0	0	0	10	8	114	P<0.05	NS
	P	0	0	2	9	7	114		
5 この薬をのむと 気分がよく爽快にな りますか	M	0	0	1	10	7	114	P<0.10	NS
	P	0	0	3	9	6	114		
6 この薬をのむと みちたりた感じにな りますか	M	0	0	6	10	2	114	NS	NS
	P	0	0	4	9	5	114		
7 この薬をのんでいると いらいらしたり 不安になったりしますか	M	0	0	3	10	5	114	NS	NS
	P	0	0	2	9	7	114		
8 感覚が鋭くなったように感じますか	M	0	0	1	10	7	114	NS	NS
	P	0	0	1	9	8	114		
9 肥満治療以外の目的でもこの薬をのみ たいですか	M	0	0	1	10	7	114	NS	NS
	P	0	0	1	9	8	114		
10 この薬をのむと 変なものが見えたり 聞こえたりしますか	M	1	0	0	10	7	114	P<0.10	NS
	P	0	0	0	9	9	114		

V. 治療に関する項目

③その他の臨床試験

その他報告されている各種肥満症に対する臨床試験は下記の通りである⁵⁻¹⁰⁾。

試験名	対象	投与方法	結果	
			有効性	安全性
本態性高血圧症を合併した単純肥満症を対象とした臨床試験 ⁵⁾	単純性肥満症患者(本態性高血圧症[収縮期血圧160mmHg以上かつ拡張期血圧90mmHg以上]合併、肥満度20%以上、年齢46~76歳、全例女性)10例	0.5~3mg/日、2週間毎に増量して合計12週間経口投与	体重:投与2週~16週で有意に減少($p<0.05\sim0.001$ 、対のあるt検定)、16週で平均 3.4 ± 1.1 kg減少。 肥満度:14週で平均 $8.1\pm1.1\%$ 、16週では平均 $7.3\pm2.4\%$ 減少。 血圧:SBPは8週後に低下傾向、DBPは8週以降有意に低下($p<0.05\sim0.01$ 、対のあるt検定)	副作用:6/10例に、口渇4件、苦味、発汗、便秘が各2件の計10件が発現。
肥満を伴う糖尿病患者を対象とした臨床試験 ⁶⁾	肥満症を伴う糖尿病患者(肥満度20%以上、男性4例、女性16例、平均年齢 46.0 ± 4.8 歳)20例	0.25~3mg/日、2週間毎に増量して合計18週間経口投与	体重: 72.1 ± 2.9 kgから18週目では 63.4 ± 2.6 kgへ低下($p<0.001$)。 肥満度: $47.1\pm4.4\%$ から18週で $29.4\pm3.8\%$ へ減少($p<0.001$)。 空腹時血糖: 136.4 ± 11.7 mg/dLから 90.1 ± 4.5 mg/dLへ低下($p<0.01$)	副作用:12/20例に、睡眠障害6例(30%)、胃部不快感5例(25%)等が発現。
単純性肥満症患者を対象とした臨床試験 ⁷⁾	単純性肥満症患者(肥満度20%以上、男性3例、女性7例、平均年齢 39.3 ± 2.7 歳)10例	0.5~3mg/日、2週間毎に増量して合計8~28週間(平均15.5週)経口投与	体重:4週で 1.33 kg、8週で 2.65 kg、16週で 3.17 kgの減少。 肥満度:4週で 2.35% 、8週で 4.23% 、16週で 6.01% の低下。 食欲抑制度:「中等度」40%、「軽度」60%。	副作用:軽い副作用が1/10例に認められた。血圧、臨床検査値に有意な影響を認めず。
単純性肥満症を対象とした臨床試験 ⁸⁾	単純性肥満症(全例女性、平均49歳、平均体重69.8kg、平均肥満度49.4%)14例	0.5~1.5mg/日、7~30週間経口投与	体重:12週で 62.4 kg、24週で 61.9 kgに減少($p<0.01$)。 肥満度:12週で 32.4% 、24週で 27.9% に低下($p<0.01$) 食欲抑制度:「中等度」21.4%以上、「軽度」以上100%	副作用:14/14例に、便秘13例、口渇11例、頭痛・頭重感2例が発現。
単純性、症候性肥満症を対象とした臨床試験 ⁹⁾	単純性、症候性肥満症(単純性:8例[男3、女5]、症候性:2例[女2]、平均年齢 32 ± 6 歳、平均肥満度 $78.9\pm9\%$)10例	0.5~3mg/日、2週間毎に増量して12週間以上(平均 18 ± 3 週間)投与	体重:4週で平均 85.5 から 83.3 kg、8週で 77.1 kgに減少($p<0.05$)。 肥満度:4週で平均 72.0 から 67.5% 、8週で 63.7% 、投与終了時 62.9% に低下($p<0.05$)。 食欲抑制度:「中等度」以上40%、「軽度」以上70%。	副作用:1/10例に、一過性のGOT、GPT軽度上昇が発現。
肥満症患者を対象とした臨床試験 ¹⁰⁾	単純性、症候性肥満症患者(肥満度20%以上、男性4例、女性19例、平均年齢 46.2 ± 2.3 歳)23例	0.5~3mg/日、2週間毎に増量して合計24週間経口投与	体重: 76.1 ± 1.8 kgから24週目に 70.0 ± 2.6 kgへ減少($p<0.001$;対のあるt検定)。 肥満度: $55.3\pm4.8\%$ から $48.9\pm6.8\%$ へ減少($p<0.001$;対のあるt検定)。	副作用:15/23例に、口渇10件(43.2%)、便秘7件(30.4%)、めまい及び発汗2件(8.7%)等が発現。

※各試験の対象、投与方法は本剤の承認事項と異なる。本剤の承認された効能又は効果、用法及び用量は下記の通りである。

●**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 $\geq 70\%$ 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

●**用法及び用量**:本剤は肥満度が $\geq 70\%$ 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。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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-6. (8) 高齢者」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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

■臨床試験 8 試験³⁻¹⁰⁾の総合解析結果

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。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。

■再評価結果のまとめ（使用成績調査、使用実態調査の審査結果）¹¹⁾

薬事法施行規則第 21 条の 4 の規定に基づき、サノレックス錠 0.5 mg の市販後調査を実施した。全国を対象に、全例調査方式によりレトロスペクティブに実施した。使用成績調査では 1,099 例、使用実態調査では 6,579 例を収集し、これらの症例のうち、重複例、初診以後来院なしの症例等を除外した 7,285 例を安全性解析の対象とし、有効性は使用成績調査の 1,020 例を解析対象とした。

・安全性の結果

副作用発現症例率は 17.90%（1,304/7,285 例）で、主なものは口渇（感）5.02%（366/7,285 例）、睡眠障害〔夜間覚醒、睡眠減少、不眠（症）を含む〕1.32%（96/7,285 例）、便秘 4.91%（358/7,285 例）、悪心〔嘔気、吐き気、むかつきを含む〕3.01%（219/7,285 例）であった。

重点調査事項とした「精神依存の有無」、「身体依存の有無」「薬物、アルコール乱用歴のある症例」、「退薬症状、リバウンド現象に関する検討」においても特記する問題点は認められなかった。

・有効性の結果

「効能・効果遵守症例」79 例及び「高度肥満患者」405 例、「肥満患者」612 例の有効率はそれぞれ 86.1% (68/79 例)、84.7% (343/405 例)、81.0% (496/612 例) であった。

・特別な患者に対する調査

①小児：副作用発現症例率は 4.8% (4/83 例) であり、成人例の 18.1% (1,300/7,202 例) に比べ有意に低く、問題は認められなかった。

②高齢者：副作用発現症例率は 21.2% (169/798 例) であり、65 歳未満の 17.5% (1,135/6,487 例) に比べ有意に高かったが、重篤な症状はなく、高齢者においては用法・用量に注意することにより、問題ないと考えられた。

③妊産婦：17 回の妊娠 (16 例) が報告され、追跡調査結果の得られた 9 例の全ての新生児に異常所見は認められなかった。

④腎障害、肝障害及び心疾患を有する患者：副作用発現症例率はそれぞれ 30.4% (7/23 例)、19.6% (98/500 例) 及び 22.5% (36/160 例) であり、合併しない患者と比べ有意差はなく、特に問題はないと考えられた。

⑤長期使用患者 (365 日以上投与した患者)：副作用発現症例率は 7.5% (7/93 例) であり、365 日未満投与患者の 18.1% (1,288/7,125 例) に比べて低く、特に問題点は認められなかった。

以上のように、特別な背景を有する患者 (小児、高齢者、妊産婦、腎障害者、肝障害者、心疾患患者、長期使用患者) について、安全性及び有効性において特段の問題点は認められなかった。

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。）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

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

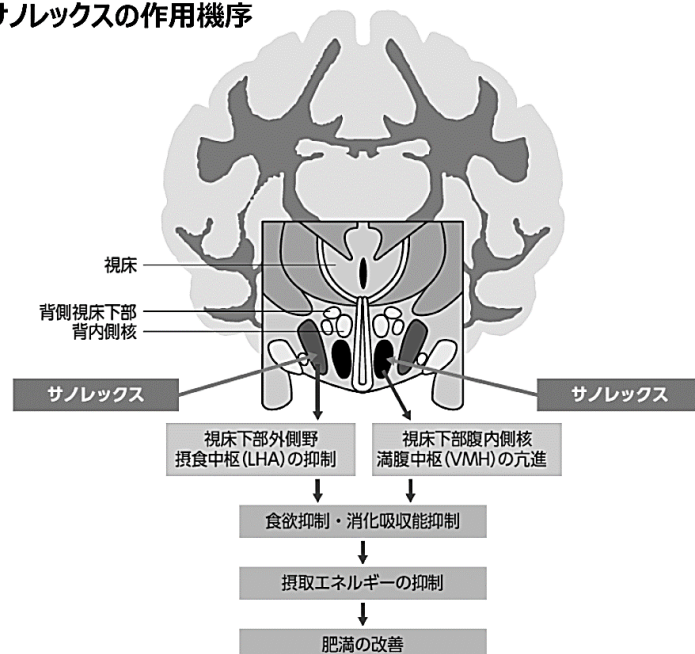
視床下部腹内側核（ventromedial hypothalamic nucleus；VMH）：満腹中枢

視床下部外側野（lateral hypothalamic area；LHA）：摂食中枢

マジンドールは満腹中枢（VMH）を亢進させ¹²⁾、摂食中枢（LHA）を抑制する¹³⁾。

○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^{14,15)} 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^{16~18)} を介した機序により、摂取エネルギー抑制（摂食抑制^{19~22)}、消化吸収抑制^{23, 24)}）及び消費エネルギー促進（グルコース利用²⁵⁾、熱産生促進^{26, 27)}）をもたらし、さらに肥満時にみられる代謝変動を改善^{19, 22, 24)} することにより肥満症を是正するものと考えられる。

サノレックスの作用機序

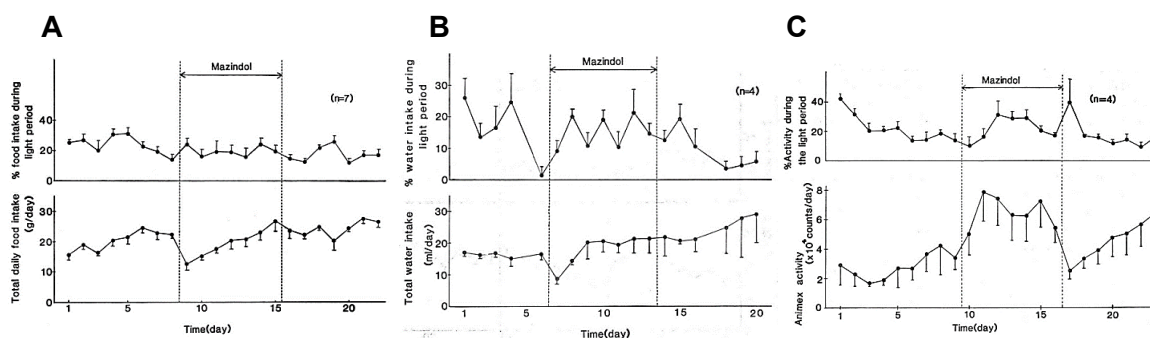


(2) 薬効を裏付ける試験成績

① 摂食行動に対する作用

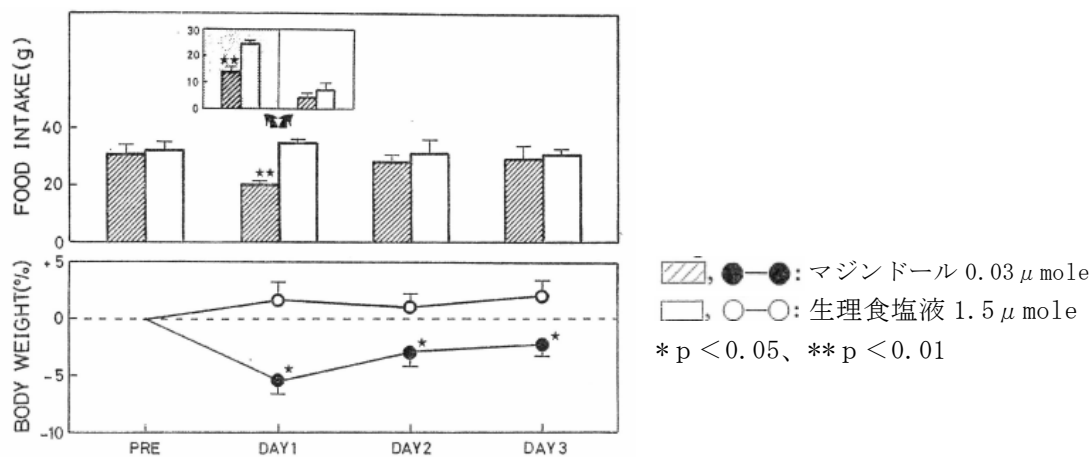
■経口投与：ラット（Wister 系[雄、摂食 n=7、飲水及び活動 n=4]）にマジンドールを食餌添加、脳内連続注入及び皮下注射の 3 つの方法で投与し、摂食及び飲水行動並びに活動の変化を特にその概日リズムに注目して検討した。経口投与時の結果を示す。摂餌量の減少（図 A）、飲水量の減少と投与後の増加（図 B）及び活動の活性化（図 C）が認められた²⁰⁾。

マジンドール経口投与後のラット摂食行動に対する作用



■脳室内投与：ラット（Wister 系[雄、n=3]）の第Ⅲ脳室内にマジンドールを投与した場合、マジンドール投与後 1 日目に摂餌量及び体重は著明に減少し ($p < 0.05$)、体重減少は 3 日間持続した。摂餌量の減少は投与後の暗期 12 時間で著しく、投与後 12 時間より 24 時間の明期では消失した²¹⁾。

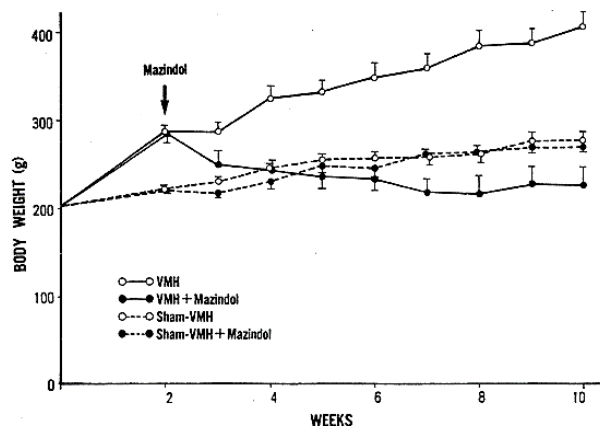
マジンドールの脳室内投与後のラット体重及び 12 時間累積摂餌量の変化



■ 視床下部腹内側核 (VMH) 破壊による肥満ラットモデルに対するマジンドールの作用

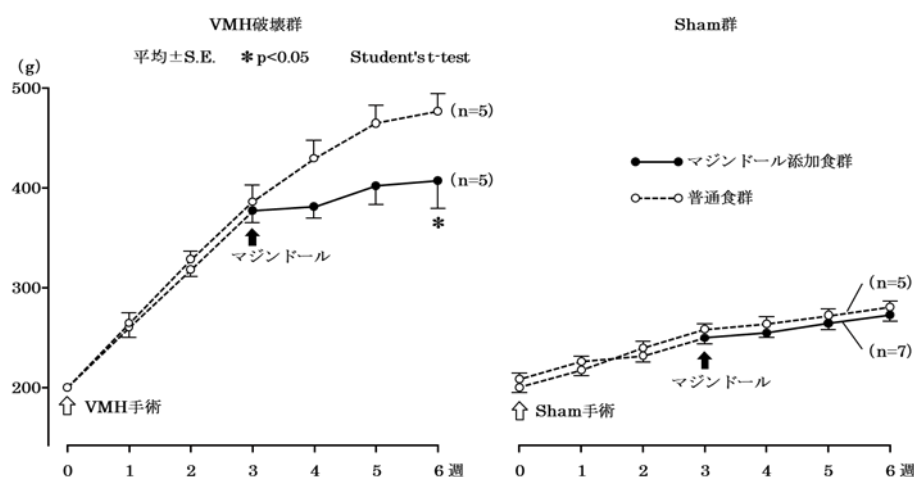
- ・ラット (SD 系/雌) の VMH を破壊して視床下部性肥満を生じた群と、VMH 非破壊群にマジンドールを 8 週間経口投与し、両群の体重、肥満度、摂餌量、血中インスリン及び脂肪肝に対する効果を検討したところ、正常ラットに対して影響を与えない用量で、VMH 破壊による肥満ラットの摂餌量及び体重の減少が認められた²²⁾。

VMH 破壊肥満ラットに対するマジンドールの体重減少効果



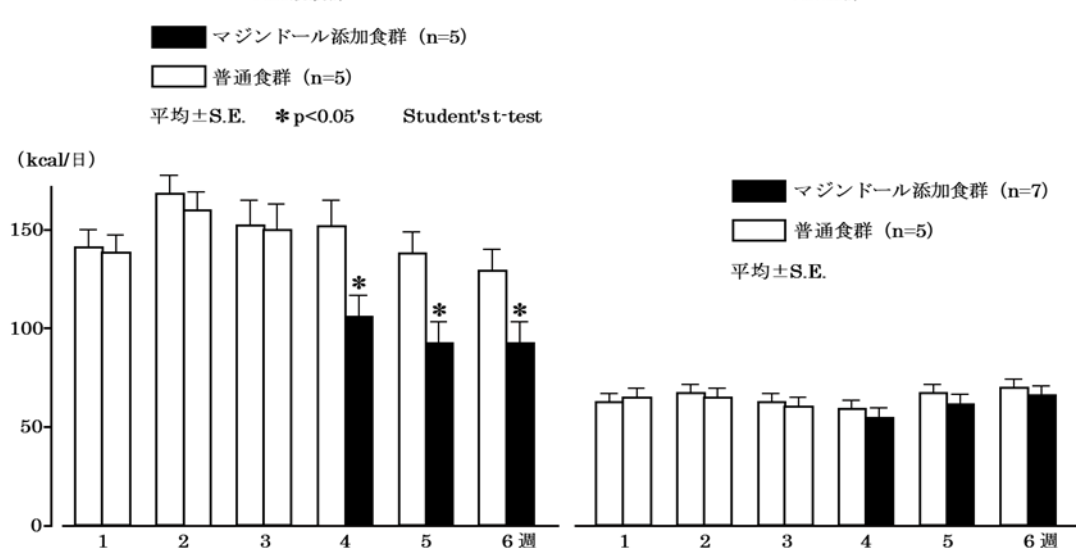
- ・視床下部性肥満ラット及び非肥満対照ラット (Wister 系/雌) にマジンドール (50mg/kg) を投与する群と非投与群 (①VMH mazindol [50mg/kg 含有普通食] 投与群、②VMH mazindol 非投与群 [普通食のみの群]、③sham mazindol [50mg/kg 含有普通食] 投与群、④sham mazindol 非投与群 [普通食のみの群]) とで体重増加に及ぼす影響を比較した。その結果、VMH 破壊群では体重が増加し、マジンドールはこの体重増加を抑制した (左図) が、VMH 非破壊の正常非肥満ラットではマジンドールによる体重減少は認められなかった (右図)¹⁹⁾。

マジンドールの体重に対する効果 (ラット)¹⁹⁾



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。

H破壞群	Sham群
	
	
	
	



・摂食・唾液分泌と密接

- ・肥満動物モデルである Goldthioglucose (GTG) 投与マウスにマジンドール 0.5、2、10mg/kg を 8 週間にわたり経口投与したところ、8 週間投与後の体重は、マジンドールの投与量に比例して、マジンドール非投与群に比べ低下した。肝臓内の TG、コレステロール、リン脂質、過酸化脂質は肥満群に比べマジンドール投与群で有意に低下した。血中脂質、インスリン、肝機能障害の指標となる GPT 及び γ -GTP 活性は、マジンドール投与群で肥満群に比べ有意に低下した。肥満時に上昇が認められる脂肪組織内 TG 量、脂肪組織の脂肪分解活性は、マジンドール投与群ではその上昇が抑制された。小腸絨毛部を走査電子顕微鏡にて観察したところ、肥満時に拡大・肥大した絨毛はマジンドール投与群で縮小していた。小腸粘膜における消化酵素活性は、肥満群で認められた活性上昇がマジンドール投与群で低下することが示された。肥満動物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。²⁴⁾

③ グルコース利用促進

放射標識 2-DG を用いて、ラット組織によるグルコース摂取へのマジンドールの影響を検討した。その結果、組織への 2-DG 取込みの速度定数 (K_i) は大脳皮質 (4.7 倍、 $P < 0.05$)、視床下部 (4.6 倍、 $P < 0.05$)、心臓 (4.0 倍、 $P < 0.05$) 及び骨格筋 (腓腹筋、5.7 倍、 $P < 0.01$; ヒラメ筋、4.7 倍、 $P < 0.05$) で上昇した。マジンドール (40mg/100g) を 4 日間飼料添加投与しても、この組織内 2-DG 取込みの K_i 値の上昇は認められなかった。マジンドール (16.7ng/ml ~ 16.7 μ g/ml) は *in vitro* で腓腹筋のサルコレム小胞への 2-DG 輸送を刺激し (1.6 ~ 1.8 倍、 $P < 0.05$)、この刺激はサイトカラシン B (10 μ M) で阻害された。これらの知見は、マジンドールがサルコレム膜のグルコーストランスポーターに作用して骨格筋へのグルコース輸送を刺激することを示唆し、マジンドールが同様のメカニズムで脳や心臓へのグルコース輸送を促進する可能性が示唆された。²⁵⁾

④ 熱産生促進

ラット (SD 系雄) を用いた試験で、シクラジンドール及びマジンドールは体重及びエネルギー増加の著しい減少を引き起こし、この効果は、エネルギー利用効率の低下と摂餌量の減少に起因する。シクラジンドールの機序は末梢性に褐色脂肪組織 (BAT) の発熱を刺激することによるものと思われるが、マジンドールはエネルギー利用効率に対する作用が比較的大きく、これには、中枢のドパミン作動性システムの活性化を反映している可能性が示唆された²⁶⁾。

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^{16, 19)}、GTG 投与マウス²⁴⁾)。
- ・マジンドールの薬理作用は食欲抑制が主であるとは断定されておらず、他の中枢神経系作用や代謝作用が関与している可能性がある。一次性、二次性高脂血症の肥満患者を対象とした 2 つの研究では、マジンドールの投与により、体重減少を伴わない高脂血症改善効果が認められた。非肥満患者を対象とした別の試験では、マジンドールは血漿インスリン濃度を徐々に上昇させ、空腹時血糖値及びトリグリセリド濃度を低下させたが、血漿中の遊離脂肪酸濃度は有意に上昇させなかったことが報告されている²⁸⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

作用発現時間 : 30 ~ 60 分²⁸⁾

作用持続時間 : 8 ~ 15 時間^{28, 29)}

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

有効血中濃度：3-12ng/mL²⁸⁾

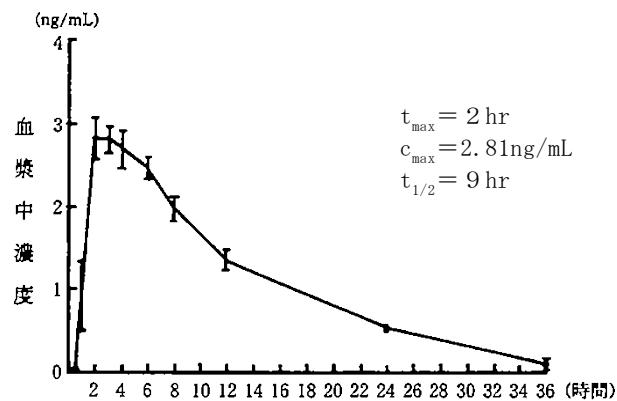
治療推奨濃度：2-4ng/mL²⁸⁾

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男性 12 例（25-45 歳、体重 54.0～71.0kg）にマジンドール 2 mg を単回経口投与し、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³⁰⁾。

（注：本剤の承認されている用法及び用量は、1 日 1 回 0.5mg、1 日最高投与量は 1.5mg である。）

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



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 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。）³¹⁾

5. 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}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³²⁾。

(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}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³²⁾。

(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}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³²⁾。

(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}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、脾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³²⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

雄ラットにおける ^{14}C -マジンドール 1 mg/kg 経口投与後の組織内放射能濃度 ³²⁾

($\mu\text{g eq.}/\text{mL}$ 又は g)

	40min	2 hr	24hr	168hr
血 液	0.156 $\pm$ 0.021	0.185 $\pm$ 0.017	0.058 $\pm$ 0.009	0.011 $\pm$ 0.002
血 漿	0.178 $\pm$ 0.041	0.214 $\pm$ 0.014	0.073 $\pm$ 0.011	0.007 $\pm$ 0.000
脳	0.084 $\pm$ 0.015	0.096 $\pm$ 0.008	0.018 $\pm$ 0.002	0.021 $\pm$ 0.022
下 垂 体	0.246 $\pm$ 0.090	0.363 $\pm$ 0.011	0.051 $\pm$ 0.005	0.022 $\pm$ 0.003
眼 球	0.044 $\pm$ 0.010	0.049 $\pm$ 0.007	0.014 $\pm$ 0.001	0.003 $\pm$ 0.001
顎 下 腺	0.295 $\pm$ 0.063	0.332 $\pm$ 0.023	0.041 $\pm$ 0.003	0.005 $\pm$ 0.000
甲 状 腺	0.322 $\pm$ 0.080	0.282 $\pm$ 0.066	0.116 $\pm$ 0.029	0.037 $\pm$ 0.010
胸 腺	0.127 $\pm$ 0.034	0.151 $\pm$ 0.008	0.022 $\pm$ 0.002	0.005 $\pm$ 0.001
心 臓	0.196 $\pm$ 0.023	0.236 $\pm$ 0.016	0.043 $\pm$ 0.002	0.046 $\pm$ 0.015
肺	0.563 $\pm$ 0.099	0.564 $\pm$ 0.040	0.135 $\pm$ 0.018	0.061 $\pm$ 0.009
肝 臓	4.137 $\pm$ 0.491	5.610 $\pm$ 0.715	0.781 $\pm$ 0.076	0.117 $\pm$ 0.015
脾 臓	0.249 $\pm$ 0.070	0.259 $\pm$ 0.007	0.039 $\pm$ 0.008	0.013 $\pm$ 0.001
膵 臓	0.343 $\pm$ 0.070	0.335 $\pm$ 0.031	0.041 $\pm$ 0.002	0.007 $\pm$ 0.001
腎 臓	1.166 $\pm$ 0.113	0.973 $\pm$ 0.112	0.150 $\pm$ 0.024	0.029 $\pm$ 0.005
副 腎	0.422 $\pm$ 0.065	0.473 $\pm$ 0.028	0.061 $\pm$ 0.005	0.011 $\pm$ 0.001
辜 丸	0.051 $\pm$ 0.017	0.091 $\pm$ 0.008	0.037 $\pm$ 0.003	0.007 $\pm$ 0.001
副 辜 丸	0.092 $\pm$ 0.025	0.143 $\pm$ 0.006	0.055 $\pm$ 0.003	0.006 $\pm$ 0.001
腸管膜リンパ	0.192 $\pm$ 0.049	0.234 $\pm$ 0.009	0.034 $\pm$ 0.002	0.008 $\pm$ 0.003
脂 肪	0.064 $\pm$ 0.009	0.075 $\pm$ 0.007	0.017 $\pm$ 0.001	0.004 $\pm$ 0.001
骨 格 筋	0.091 $\pm$ 0.019	0.100 $\pm$ 0.010	0.017 $\pm$ 0.001	0.002 $\pm$ 0.001
皮 膚	0.102 $\pm$ 0.027	0.109 $\pm$ 0.010	0.035 $\pm$ 0.004	0.013 $\pm$ 0.003
骨 髄	0.193 $\pm$ 0.055	0.206 $\pm$ 0.010	0.029 $\pm$ 0.004	0.009 $\pm$ 0.003
胃	5.750 $\pm$ 3.063	3.404 $\pm$ 1.360	0.045 $\pm$ 0.002	0.019 $\pm$ 0.002
小 腸	1.344 $\pm$ 0.282	1.950 $\pm$ 0.203	0.049 $\pm$ 0.006	0.010 $\pm$ 0.000
大 腸	0.181 $\pm$ 0.007	0.198 $\pm$ 0.009	0.090 $\pm$ 0.014	0.010 $\pm$ 0.001
盲 腸	0.140 $\pm$ 0.023	0.192 $\pm$ 0.010	0.104 $\pm$ 0.008	0.011 $\pm$ 0.001
褐 色 脂 肪	0.140 $\pm$ 0.057	0.188 $\pm$ 0.025	0.033 $\pm$ 0.001	0.009 $\pm$ 0.001
胃腸内容物	6.564 $\pm$ 1.155	4.203 $\pm$ 0.560	0.334 $\pm$ 0.082	0.005 $\pm$ 0.001

mean $\pm$ S. D.

(6) 血漿蛋白結合率

^{14}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 $\mu\text{g}/\text{mL}$ では 63.4%、0.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 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) ³³⁾。

6. 代謝

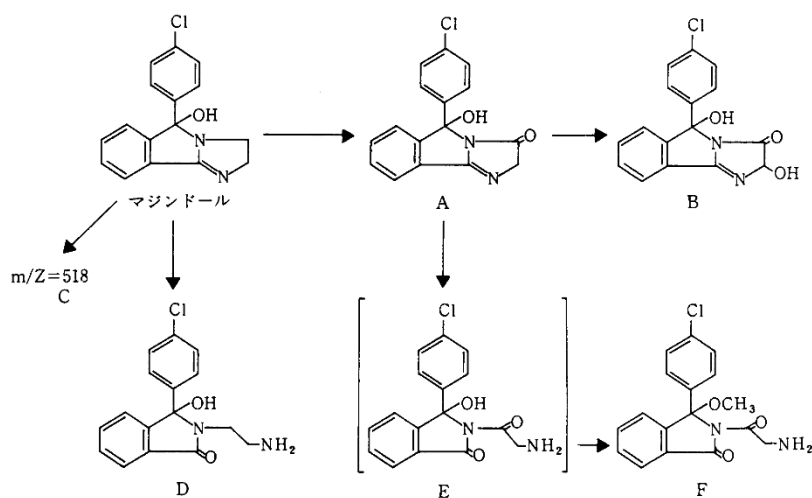
(1) 代謝部位及び代謝経路

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³⁴⁾

(2) 代謝に關与する酵素 (CYP450 等) の分子種、寄与率

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活性比，存在比率

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。³⁵⁾

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

7. 排泄

・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。

・排泄率

健康成人男性 12 例にマジンドール 2 mg を単回経口投与した場合、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³⁰⁾。

健康成人男性 5 例に ³H-マジンドールを 2mg 単回経口投与後 96 時間で、尿中又は糞中に投与量の 51.5% (尿中 39.2%及び糞中 12.3%) が回収された (外国人データ)³¹⁾。

(参考：ラット)

雄ラットに ¹⁴C-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³²⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

1. 警告

1.1 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。[11.1.1 参照]

1.2 本剤の適用にあたっては、使用上の注意に留意し、用法及び用量、効能又は効果を厳守すること。

（解説）

1.1 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することで、食欲抑制効果が認められる。

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認められていない。

また、本剤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することなく再取り込みを抑制し、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ている²⁾。その一方で、アンフェタミン類はノルアドレナリンの合成を阻害し遊離を促進することによって薬物耐性が生じる可能性があり、本剤でも耐性の可能性が否定できないため記載した。

（「VIII-8（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

1.2 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を記載した。（「V-1. 効能又は効果」、「V-3. 用法及び用量」の項参照）

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧が上昇するおそれがある。〕

2.3 重症の心障害のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

2.4 重症の腎障害のある患者〔インスリン分泌抑制作用を有する。〕

2.5 重症の腎・肝障害のある患者〔9.2.1、9.3.1 参照〕

2.6 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。〕

2.7 脳血管障害のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

2.8 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。〕

2.9 薬物・アルコール乱用歴のある患者〔一般に依存性、乱用が起こりやすいと考えられる。〕

2.10 MAO 阻害剤（セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩及びサフィナミドメシル酸塩）投与中又は投与中止後2週間以内の患者〔10.1 参照〕

2.11 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔9.5 参照〕

2.12 小児〔9.7 参照〕

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

（解説）

- 2.1 本剤による発疹等の過敏症が報告されており、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には、過敏症が発現する可能性があると考えられる。
一般的な留意事項として、ある薬剤に過敏症が生じた患者に対し、同一成分を含有する薬剤を再投与した場合、アレルギー性の副作用があらわれることがあるので、本剤の投与に際しては、問診等を行い、本剤の成分に対する過敏症の既往歴を確認すること。
- 2.2 本剤の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る。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ため、投与しないこと。
- 2.3 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。
- 2.4 本剤はインスリン分泌抑制作用を有するため、重症の膵障害のある患者には投与しないこと。
- 2.5 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。
- 2.6 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³⁵⁾。
- 2.7 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。
- 2.8 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。
- 2.9 薬物・アルコール乱用歴のある患者では、一般に依存症、乱用が起りやすいと考えられる。
依存性については、「VIII-8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照。
- 2.10 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。
- 2.11 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、出生率の低下が報告されている³⁶⁾。また、ヒトにおける安全性は確立していない。
（「VIII-6. (5) 妊婦」の項参照）。
- 2.12 小児等（低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児）を対象とした臨床試験は実施していない。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」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. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 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。
- 8.3 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）

- 8.1 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。
- 8.2 食事量、体重の推移、食生活等に留意し、常に投与継続の可否、投与量について注意が必要である。
- 8.3 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みられ、眠気、めまい・ふらつき等の副作用も報告されている。本剤を処方する場合には患者に対し、自動車の運転等危険を伴う機械操作は行わないよう指導をすること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。[10.2 参照]

9.1.2 精神病の既往歴のある患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.3 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。

9.1.4 開放隅角緑内障の患者

眼圧が上昇するおそれがある。

（解説）

- 9.1.1 糖尿病患者への本剤投与により、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、経口糖尿病剤の投与量を見直す必要がある。
- 9.1.2 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。
- 9.1.3 本剤の副作用で痙攣が報告されており、てんかん又はその既往歴のある患者では発作を誘発するおそれがあるため、慎重に投与する必要がある。
- 9.1.4 本剤の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ことから、慎重に投与する必要がある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重症の腎障害のある患者

投与しないこと。排泄が遅延するおそれがある。[2.5 参照]

(解説)

9.2.1 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、重症の腎障害のある患者では、排泄が遅延するおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重症の肝障害のある患者

投与しないこと。代謝又は排泄が遅延するおそれがある。[2.5 参照]

(解説)

9.3.1 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。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。[2.11 参照]

(解説)

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、出生率の低下が報告されている³⁶⁾。また、ヒトにおける安全性は確立していない。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。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)

分娩後 14 日目の授乳期のラットに ^{14}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性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 $\mu\text{g/mL}$ 、血漿 0.33 $\mu\text{g/mL}$ ）、24 時間では乳汁中濃度（0.12 $\mu\text{g/mL}$ ）は同時点の血漿中濃度の 2 倍を示した³²⁾。

(7) 小児等

9.7 小児等

投与しないこと。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。[2.12 参照]

(解説)

小児等（低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児）を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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)

市販後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率 21.2%（169/798 例）は、65 歳未満の発現率 17.5%（1,135/6,487 例）に比べて高い傾向が認められている¹¹⁾。また、一般に高齢者では生理機能が低下しているので慎重に投与する必要がある。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 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 セレギリン塩酸塩 （エフピー） ラサギリンメシル酸塩 （アジレクト） サフィナミドメシル酸塩 （エクフィナ） [2.10 参照]	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。

(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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 併用注意とその理由

10.2 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 [9.1.1 参照]	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

11 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 依存性（頻度不明）

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。

イスでの 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。[1.1 参照]

11.1.2 肺高血圧症（頻度不明）

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。[7.1 参照]

(解説)

- 11.1.1 開発時及び市販後調査において明らかに問題となる依存症は認められていない。ただし、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はらう必要がある。（「VIII-1. 警告内容とその理由」の項参照）
- 11.1.2 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³⁷⁾があり、肥満症治療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報告されている³⁸⁾。本剤との因果関係は必ずしも明確ではなく、発症機序も不明だが、予後不良例が多いとされているため十分な注意が必要である。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	5%以上 ^{注)}	0.1%～5%未満 ^{注)}	0.1%未満 ^{注)}	頻度不明
精神神経系	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	—	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
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	—	動悸	—	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
過敏症	—	発疹	—	そう痒感
肝臓	—	AST、ALT 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) 臨床試験と承認後の市販後調査を合算した発現頻度

(解説)

主な副作用の発現機序は以下のとおりである。

口渇（感）：本剤の摂食中枢や満腹中枢に対する直接作用の結果、二次的に唾液及び胃酸分泌抑制作用を惹起すると考えられる。

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、または食事摂取量の減少によると考えられる。

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。

胃部不快感：悪心・嘔吐と同様の機序によることが考えられている。

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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用頻度一覧表

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（％）
皮膚付属器障害	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)
筋骨格系障害	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)
膠原病	—	1 例 (0.01)	1 例 (0.01)
リウマチ様関節炎悪化	—	1 (0.01)	1 (0.01)
中枢・末梢神経系障害	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)
ミオクロヌス	—	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)
自律神経系障害	210 例 (27.10)	400 例 (5.49)	610 例 (7.57)
口渇感	202	196 (2.69)	398 (4.94)

副作用の種類	承認時（％）	市販後（％）	合計（％）
口渇	(26.06)	170 (2.33)	170 (2.11)
口内乾燥	—	2 (0.03)	2 (0.02)
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)
視覚障害	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)
聴覚・前庭障害	2 例 (0.26)	2 例 (0.03)	4 例 (0.05)
耳鳴	2 (0.26)	2 (0.03)	4 (0.05)
その他の特殊感覚障害	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)
精神障害	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)

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 (%)
インポテンス	—	5 (0.07)	5 (0.06)	昇	(0.13)		
抑うつ	1 (0.13)	1 (0.01)	2 (0.02)	肝機能障害	—	4 (0.05)	4 (0.05)
幻覚	—	1 (0.01)	1 (0.01)	A S T 上昇	—	3 (0.04)	3 (0.04)
悪夢	—	2 (0.03)	2 (0.02)	A L T 上昇	—	3 (0.04)	3 (0.04)
多夢	1 (0.13)	—	1 (0.01)	肝酵素上昇	—	1 (0.01)	1 (0.01)
思考減退	1 (0.13)	—	1 (0.01)	肝障害	—	2 (0.03)	2 (0.02)
性欲亢進	1 (0.13)	1 (0.01)	2 (0.02)	代謝・栄養障害	—	3 例 (0.04)	3 例 (0.04)
幻視	—	1 (0.01)	1 (0.01)	血糖上昇	—	1 (0.01)	1 (0.01)
譫妄	—	1 (0.01)	1 (0.01)	C K 上昇	—	1 (0.01)	1 (0.01)
夢幻症	—	1 (0.01)	1 (0.01)	A L - P 上昇	—	1 (0.01)	1 (0.01)
不安	—	2 (0.03)	2 (0.02)	心拍数・心リズム障害	—	1 例 (0.01)	1 例 (0.01)
抑うつ状態	—	4 (0.05)	4 (0.05)	心室性期外収縮	—	1 (0.01)	1 (0.01)
妄想	—	1 (0.01)	1 (0.01)	呼吸器系障害	4 例 (0.52)	7 例 (0.10)	11 例 (0.14)
人格変化	—	1 (0.01)	1 (0.01)	咽頭痛	1 (0.13)	—	1 (0.01)
離人症	—	1 (0.01)	1 (0.01)	咽のつまる感じ	3 (0.39)	—	3 (0.04)
消化管障害	163 例 (21.03)	703 例 (9.65)	866 例 (10.74)	咽頭不快感	—	3 (0.04)	3 (0.04)
便秘	158 (20.39)	358 (4.91)	516 (6.40)	咽頭異和感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
胃不快感	70 (9.03)	89 (1.22)	159 (1.97)	咳嗽	—	1 (0.01)	1 (0.01)
腹部不快感	—	3 (0.04)	3 (0.04)	過呼吸	—	1 (0.01)	1 (0.01)
上腹部異和感	—	1 (0.01)	1 (0.01)	鼻汁	—	1 (0.01)	1 (0.01)
下腹部異和感	—	1 (0.01)	1 (0.01)	鼻閉	—	1 (0.01)	1 (0.01)
悪心・嘔吐	73 (9.42)	—	73 (0.91)	赤血球障害	—	1 例 (0.01)	1 例 (0.01)
悪心	—	142 (1.95)	142 (1.76)	貧血	—	1 (0.01)	1 (0.01)
嘔気	—	61 (0.84)	61 (0.76)	血小板・出血凝固障害	—	1 例 (0.01)	1 例 (0.01)
吐き気	—	12 (0.16)	12 (0.15)	血小板減少	—	1 (0.01)	1 (0.01)
むかつき	—	4 (0.05)	4 (0.05)	泌尿器系障害	2 例 (0.26)	16 例 (0.22)	18 例 (0.22)
嘔吐	—	45 (0.62)	45 (0.56)	頻尿	1 (0.13)	4 (0.05)	5 (0.06)
腹部膨満感	4 (0.52)	38 (0.52)	42 (0.52)	尿閉	—	3 (0.04)	3 (0.04)
腹部膨満	—	1 (0.01)	1 (0.01)	排尿困難	—	5 (0.07)	5 (0.06)
下痢	1 (0.13)	11 (0.15)	12 (0.15)	残尿感	1 (0.13)	—	1 (0.01)
胃痛	2 (0.26)	3 (0.04)	5 (0.06)	排尿障害	—	2 (0.03)	2 (0.02)
腹痛	—	5 (0.07)	5 (0.06)	尿変色	—	1 (0.01)	1 (0.01)
心窩部痛	—	3 (0.04)	3 (0.04)	排尿回数減少	—	1 (0.01)	1 (0.01)
胃炎	—	1 (0.01)	1 (0.01)	女性生殖(器)障害	—	7 例 (0.10)	7 例 (0.09)
口内炎	1 (0.13)	1 (0.01)	2 (0.02)	月経不順	—	5 (0.07)	5 (0.06)
胃潰瘍	—	1 (0.01)	1 (0.01)	経血量過多	—	1 (0.01)	1 (0.01)
十二指腸潰瘍	—	1 (0.01)	1 (0.01)	無月経	—	1 (0.01)	1 (0.01)
痔核	—	1 (0.01)	1 (0.01)	一般的全身障害	47 例 (6.06)	127 例 (1.74)	174 例 (2.16)
ゲップ	—	1 (0.01)	1 (0.01)	脱力 (感)	48 (6.19)	47 (0.65)	95 (1.18)
胸やけ	—	2 (0.03)	2 (0.02)	けん怠 (感)	—	59 (0.81)	59 (0.73)
大腸炎	—	1 (0.01)	1 (0.01)	全身けん怠 (感)	2 (0.26)	5 (0.07)	7 (0.09)
口内のあれ	—	1 (0.01)	1 (0.01)	精力減退	—	1 (0.01)	1 (0.01)
胃もたれ感	—	1 (0.01)	1 (0.01)	気分不良	—	9 (0.12)	9 (0.11)
肝臓・胆管系障害	1 例 (0.13)	10 例 (0.14)	11 例 (0.14)	易疲労感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
AST・ALT 上	1	—	1 (0.01)	不快感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
				さむけ	2 (0.26)	6 (0.08)	8 (0.10)
				熱感	—	2 (0.03)	2 (0.02)

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 (%)
発熱	—	2 (0.03)	2 (0.02)
胸部圧迫感	1 (0.13)	—	1 (0.01)
胸部異常感	1 (0.13)	—	1 (0.01)
胸痛	—	2 (0.03)	2 (0.02)
四肢腫脹	1	—	1 (0.01)

副作用の種類	承認時 (%)	市販後 (%)	合計 (%)
	(0.13)		
顔面浮腫	—	1 (0.01)	1 (0.01)
下肢浮腫	—	1 (0.01)	1 (0.01)
体重増加	—	1 (0.01)	1 (0.01)
浮腫	—	2 (0.03)	2 (0.02)

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 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

13.2 処置

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。

（解説）

13.2 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。なお、過量投与時の一般的な処置として、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検討する³⁹⁾。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

（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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照）

(2) 安全性薬理試験³⁵⁾

試験項目	動物種/系統 (雌雄 例数/群)	投与量 $\mu\text{mole/kg}$ (投与経路)	結果
■中枢神経系に及ぼす影響			
・自発運動	マウス/ICR 又は ddy (雄 1-8)	0, 5, 10, 50, 100 (i. p. 単回)	10, 50 : 著しい運動量増加 100 : 全例翌日死亡
	ラット/Wister (雄/2-11)	0, 5, 10, 20, 50 (p. o. 単回)	10 : 運動量の増加傾向 20, 50 : 対照群に比べ 2-3 倍の著しい運動量増加
・睡眠時間への作用 (ペントバルビタール)	マウス/ICR 又は ddy (雌雄 6)	10, 50 (i. p. 単回)	変化なし
・抗痙攣作用 (電気ショック) (ペンテトラゾール)	マウス/ICR 又は ddy (雌雄 6)	10, 50 (i. p. 単回)	抗痙攣作用を認めず
			抗痙攣作用を認めず
・鎮痛作用 (酢酸進展法) (挙尾反応)	マウス/ICR 又は ddy (雌雄 6)	5, 20 (s. c. 単回)	鎮痛作用を認めず
	マウス/ICR 又は ddy (雌雄 6)	5, 20 (i. p. 単回)	鎮痛作用を認めず
・脳波に対する作用	ウサギ/白色	10, 100nmole/kg, 1 $\mu\text{mole/kg}$ (i. v. 単回)	脳波に変化なし
・催吐・制吐作用	イヌ/雑種 (4)	10, 50 (i. v. 単回)	催吐・制吐作用を認めず
・協調運動	マウス/ICR 又は ddy (雄)	0.1, 1, 10 (i. p. 単回)	協調運動を障害しなかった
・体温に対する作用 (レセルピン体温降下)	ラット/Wister	8, 80 (i. p. 単回)	80 : 1℃の体温上昇。
	マウス/ICR 又は ddy	1, 10 (i. p. 単回)	レセルピンによる体温降下に拮抗
・テトラベナジン誘発 カタレプシー	ラット/Wister	10, 25, 40, 50, 100 (p. o. 単回)	カタレプシー抑制 : ED ₅₀ = 34 $\mu\text{mole/kg}$
■末梢神経系及び筋に対する作用			
・摘出モルモット回腸に 対する作用 (アセチルコリン、電 気刺激、ヒスタミン、セ ロトニン、バリウムイ オン、ニコチンによる 収縮、マグネシウムイ オンによる弛緩)	摘出モルモット 回腸	10 ⁻⁸ ~ 10 ⁻⁴ M	アセチルコリン : 用量依存的な収縮増進作用 電気刺激 : 10 ⁻⁶ M でわずかに減少, 10 ⁻⁵ M で 50%以上減少 ヒスタミン : 収縮は 10 ⁻⁷ , 10 ⁻⁶ , 5×10 ⁻⁶ M で 用量依存的に減少 セロトニン : 10 ⁻⁵ M で収縮減少 バリウムイオン : 10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ M で収縮減少 ニコチン : 10 ⁻⁸ ~ 10 ⁻⁴ M で減少 マグネシウムイオン : 10 ⁻⁵ M で減少
・摘出横隔膜標本に 対する作用	ラット 摘出横隔膜標本	10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ M	5×10 ⁻⁵ M 以上の濃度で神経-筋接合部伝 達障害を認めた。
・摘出輸精管標本に 対する作用 (ノルアドレナリン、 電気刺激、チラミンに よる収縮)	ラット 摘出輸精管標本	10 ⁻⁸ ~ 10 ⁻⁴ M	ノルアドレナリン : 収縮の大きさを著しく 増大させた (用量依存的) 電気刺激 : 10 ⁻⁸ M で大きくなり, 10 ⁻⁷ M で増 大のち減少し, 10 ⁻⁶ M で一過性の増大の のち著しく減少。 チラミン : 10 ⁻⁸ , 10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁴ M で収縮の大きさは減少 (用量依存的)

IX. 非臨床試験に関する項目

試験項目	動物種/系統 (雌雄 例数/群)	投与量 $\mu\text{mole/kg}$ (投与経路)	結果
・角膜反射に対する作用	ウサギ/白色	10^{-5} , 10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2} M (点眼)	局所麻酔作用を認めず
・筋弛緩作用	ラット/Wister	5, 10 (p. o. 単回)	筋緩作用を認めず
■呼吸及び循環器系に対する作用			
・呼吸、血圧及び心電 図に対する作用	イヌ/雑種	50～500	500 以上でアドレナリン血圧上昇・持続 時間を増大 (量依存的)、呼吸数増加、 心電図波形に変化なし
・摘出心臓に対する作用	ウサギ 摘出心臓	$5.2 \times 10^{-7} \sim 10^{-5}$ M	5.2×10^{-6} : 収縮の大きさ、心拍数減少 5.2×10^{-5} : 収縮の大きさと心拍数は一層 減少
・摘出心房に対する作用	モルモット 摘出心房	$10^{-7} \sim 10^{-6}$ M	10^{-7} M 以下 : 変化なし 10^{-6} M : 右心房の自発収縮増大
・摘出血管に対する作用	ウサギ摘出 胸部下行大動脈	10^{-8} M	10^{-8} M : ノルアドレナリン収縮を増大
■消化器系に対する作用			
・炭末輸送能に対する 作用	マウス/ICR 又は ddy (6)	10, 100 (s. c. 単回)	100 : 炭末輸送率は有意に減少
・胆汁排出に対する作用	ラット/Wister (雄)	5, 20 (s. c. 単回)	胆汁排池率に変化を認めず
■その他の作用			
・局所刺激作用	ウサギ/白色 (雄)	10^{-5} , 10^{-4} , 10^{-3} M (点眼)	角膜、虹彩及び結膜に異常を認めず
・尿量及び尿中 Na^+ と K^+ 排泄に対する作用	ラット/Wister (雄)	50 (p. o. 単回)	尿量及び尿中 Na^+ 、 K^+ 量などに変化な し。
・血糖に対する作用	ラット/Wister (雄)	10, 20, 40 (s. c. 単回)	血糖値に変化なし
・血液凝固に対する作 用 (トロンボテスト、カルシ ウム再加凝固試験)	ラット/Wister (雄)	5, 20 (s. c. 単回)	対照と比較して、有意な変化を認め ず。
・摘出子宮に対する作 用 (非妊娠子宮、妊娠ラ ット)	ラット/Wister (非経産雌、妊娠 10-12 日目雌)	$10^{-6} \sim 10^{-4}$ M	非妊娠ラット : 10^{-4} M でオキシトシンに よる収縮を抑制 妊娠ラット : 10^{-4} M でオキシトシンによ る反復収縮を抑制。

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°C 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。

IX. 非臨床試験に関する項目

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）

(3) 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

LD₅₀ 値 (mg/kg) は、下表のとおりである。

動物種 投与経路	マウス		ラット	
	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) ラット 5 週間反復投与試験

方法：ラットに本剤 2.5・5・10・15mg/kg を 5 週間経口投与。

結果：5mg/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) ラット 26 週間反復投与試験

方法：ラット (SD 系雌雄、24 匹/群) に本剤 0.3・1・3・10mg/kg を 26 週間経口投与。

結果：3mg/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⁴⁰⁾。

3) イヌ 22～23 週間反復投与試験

方法：イヌに、本剤 1・3 (最大 24mg/kg まで漸増)・5mg/kg を 22～23 週間経口投与。

結果：3mg/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。5mg/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) 遺伝毒性試験

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*)]

(4) がん原性試験

がん原性はみられなかった⁴¹⁾。

(5) 生殖発生毒性試験³⁶⁾

① 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験

方法：ラット（SD 系雌雄、24 匹/群）に本剤 0.3・1・3・10mg/kg を経口投与。

結果：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 胚・胎児発生に関する試験

方法：ラット（SD 系雌雄、雌 38 匹/群[11～13 週齢未交配]、雄を雌雄 2：1 で同居させて交配）に本剤 1・3・10・30mg/kg を経口投与。

結果：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 出生前及び出生後の発生ならびに母体の機能に関する試験

方法：ラット（SD 系妊娠雌、各群 24 匹）に本剤 0.2・0.6・1.8・5.4mg/kg を経口投与。

結果：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。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

○ 依存性⁴²⁾

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。身体依存の形成はみられなかった。

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。

○ 抗原性はみられなかった（モルモット、マウス、ウサギ）。

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

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

「Ⅷ-11. 適用上の注意」の項を参照のこと。

5. 患者向け資料

くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

なし

7. 国際誕生年月日

1973年6月：米国

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

サノレックス®	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
錠 0.5mg	1992年7月3日	20400AMY00230000	1992年8月28日	1992年9月24日

9. 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

10. 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。

11. 再審査期間

6年間：1992年7月3日～1998年7月2日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

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。「X. 14. 保険給付上の注意」の項参照

X. 管理的事項に関する項目

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (13 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
サノレックス錠 0.5mg	1190008F1020	1190008F1020	1016284030101	611190062

14. 保険給付上の注意

25. 保険給付上の注意

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 日間分を限度とされている。

（解説）

本剤は投薬量又は投与量が 14 日間分を限度とされる内服薬及び外用薬並びに注射薬として、麻薬及び向精神薬取締法（昭和 28 年法律第 14 号）第二条第六号及び麻薬、麻薬原料植物、向精神薬及び麻薬向精神薬原料を指定する政令（平成 2 年 8 月 1 日政令第 238 号）第三条に指定された向精神薬（第 3 種向精神薬）である。

投与期間に上限が設けられている向精神薬の処方は、薬物依存症候群の有無等、患者の病状や疾患の兆候に十分注意した上で、病状が安定しその変化が予見できる患者に限られている。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 栗原雅直ほか：臨床医薬 1985 ; 13(2) : 517-547
- 2) Gogerty, J.H. : Proceedings of the 57th Annual Meeting of the Federation of American Societies for Experimental Biology, 1~30, 1973
- 3) 熊原雄一ほか：臨床評価 1985 ; 13(2) : 419-459
- 4) 熊原雄一ほか：臨床評価 1985 ; 13(2) : 461-514
- 5) 鬼原 彰：医学と薬学 1985 ; 13(3) : 607-615
- 6) 阿部祐五ほか：臨床と研究 1985 ; 62(8) : 2709-2716
- 7) 井上修二：医学と薬学 1985 ; 13(4) : 837-845
- 8) 谷口 中ほか：医学と薬学 1985 ; 13(5) : 1209-1213
- 9) 藤岡滋典ほか：基礎と臨床 1985 ; 19(9) : 4767-4773
- 10) 生山祥一郎ほか：Prog Med. 1985 ; 5(4) : 1242-1252
- 11) 社内資料：再審査結果のまとめ
- 12) Anand, BK et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. N.Y. 1951; 77:323-324 (PMID : 14854036)
- 13) Hetherington, A.W et.al. : Anat. Rec. 1940; 78: 149-172.
- 14) Minami, T. et al. : Brain Res Bull. 1985 ; 15(1) : 29-31 (PMID : 4027704)
- 15) Sikdar, S.K. et al. : Brain Res Bull. 1985 ; 15(1) : 33-38 (PMID : 2411361)
- 16) Engstrom, R.G. et al. : Arch Int Pharmacodyn. 1975 ; 214(2) : 308-321 (PMID : 1156036)
- 17) Heikkila, R.E. : Life Sci. 1981 ; 28(17) : 1867-1873 (PMID : 7253793)
- 18) Shimizu, N. et al. : Physiol Behav. 1991 ; 49 : 131-134 (PMID : 2017466)
- 19) 宇佐美 勝ほか：日本薬理学雑誌 1985 ; 85(4) : 297-303 (PMID : 3891549)
- 20) 永井克也ほか：日本薬理学雑誌 1984 ; 83(2) : 133-145 (PMID : 6745804)
- 21) 藤本一眞ほか：日本薬理学雑誌 1984 ; 83(5) : 425-432 (PMID : 6381262)
- 22) 井上修二ほか：日本薬理学雑誌 1984 ; 83(5) : 441-449 (PMID : 6469133)
- 23) 白石武昌：日本薬理学雑誌 1984 ; 83 : 159-172 (PMID : 6745806)
- 24) 大南宏治ほか：日本薬理学雑誌 1984 ; 83(2) : 123-132 (PMID : 6430760)
- 25) Nagai, K. et al. : Eur J Pharmacol. 1994 ; 260(1) : 29-37 (PMID : 7957623)
- 26) Wyllie, M.G. et al. : Int J Obesity. 1984 ; 8(S1):85-92 (PMID : 6534897)
- 27) 吉田俊秀ほか：第 15 回日本肥満学会記録 1994 ; 111-113
- 28) "Mazindol" : AHFS Drug Information. 1999 ; 2035-2036
- 29) "Appetite suppressants" : USP DI 25th ED. 2005 ; 438-443
- 30) 社内資料：マジンドールのヒトにおける吸収、排泄 CTD
- 31) Dugger, H.A. et al. : Drug Metab Disposit. 1979 ; 7(3) : 129-131 (PMID : 38081)
- 32) 社内資料：ラットにおける生体内動態試験 CTD
- 33) 社内資料：薬物動態試験 CTD
- 34) Dugger, H.A. et al. : Drug Metab Disposit. 1979 ; 7(3) : 132-137 (PMID : 38082)
- 35) 岡 哲雄ほか：基礎と臨床 1985 ; 19(7) : 3149-3166
- 36) 中島敏夫ほか：基礎と臨床 1986 ; 20(4) : 2279-2311
- 37) Abenhaim, L. et al. : N Engl J Med. 1996 ; 335(9) : 609-616 (PMID : 8692238)
- 38) Hagiwara, M. et al. : Jpn. Circ. J. 64, 218-221, 2000
- 39) NOVARTIS INDEX. 1998-1999 ; 661-663
- 40) 中島敏夫ほか：基礎と臨床 1986 ; 20(4) : 2243-2278
- 41) 社内資料：毒性試験 CTD
- 42) 柳田知司ほか：実験動物研究所・前臨床研究報 1982 ; 8(3) : 247-257

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 1984 ; 83(1) : 33-37 (PMID : 6714850)
- 2) 谷口 中ほか：関西電力病院医学雑誌 1982 ; 14(2) : 79-83
- 3) Kirby, M. J. et al. : J Pharm Pharmacol. 1976 ; 28 : 163-164 (PMID : 6681)
- 4) 永井克也ほか：製薬工場 1987 ; 7(1) : 50-57
- 5) 斎藤 康ほか：基礎と臨床 1984 ; 18(6) : 2505-2522
- 6) 工藤 守ほか：PRACTICE. 1985 ; 2(1) : 91-96
- 7) 町田光司ほか：新薬と臨床 1984 ; 33(7) : 1061-1068
- 8) 熊原雄一ほか：臨床医薬 1985 ; 1(2) : 257-268
- 9) 斎藤康ほか：治療 1978 ; 60(8) : 1571-1576
- 10) Tajima, N. et al. : Jikeikai Med J. 1981 ; 28(4) : 289-296

臨床文献

- 11) 水口弘司ほか：産婦人科治療 1984 ; 48(3) : 259-266
- 12) 貴田嘉一ほか：小児科臨床 1985 ; 38(6) : 1342-1345
- 13) Defelice, E. A. et al. : Curr Ther Res. 1973 ; 15(7) : 358-366 (PMID : 4198296)
- 14) Gomez, G. : Clin Trials J. 1975 ; 12 : 38-43

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
詳細不明
2. 海外における臨床支援情報
該当しない

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

資料請求・お問合せ先：富士フイルム富山化学株式会社

<https://www.fujifilm.com/fftc/ja>

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/>

52508000Z
REX-5-010