

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（1998年9月）に準拠して作成〔一部2018（2019年更新版）に準拠〕

駆虫剤

処方箋医薬品※ **メベンダゾール錠100****Mebendazole Tablets 100**

※注意—医師等の処方箋により使用すること

剤	形	素錠
規 格 ・ 含 量	1錠中100mg	
一 般 名	メベンダゾール (JAN), mebendazole (JAN, INN)	
製造・輸入承認年月日	輸入承認年月日：1988年3月29日	
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	1988年5月27日	
発 売 年 月 日	1988年7月1日	
開発・製造・輸入・ 発 売 ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：ヤンセンファーマ株式会社	
担 当 者 の 連 絡 先 ・ 電 話 番 号 ・ F A X 番 号	ヤンセンファーマ株式会社 メディカルインフォメーションセンター 当社製品について：0120-183-275 担当MRへの連絡・資材請求：0120-118-512 (土・日・祝日および会社休日を除く) 医療関係者向けサイト： https://www.janssenpro.jp	

本IFは、2023年7月改訂（第1版）の電子添文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。
最新の「使用上の注意」の改訂のお知らせは2次元コードよりご覧ください。



IF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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFとは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則とし9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

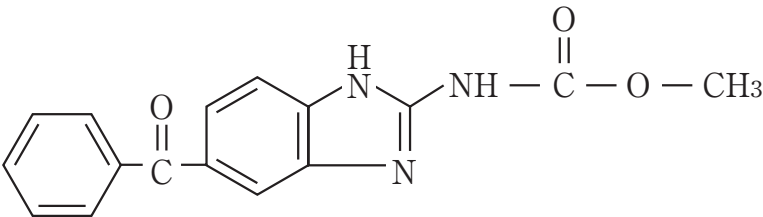
I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 有効成分の規制区分	3
2. 物理化学的性質	3
3. 有効成分の各種条件下における安定性	4
4. 有効成分の確認試験法	4
5. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 製剤の各種条件下における安定性	5
4. 混入する可能性のある夾雑物	5
5. 溶出試験	5
6. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
7. 製剤中の有効成分の定量法	5
8. 力価	5
9. 容器の材質	5
10. その他	5
V. 治療に関する項目	6
1. 効能又は効果	6
2. 用法及び用量	6
3. 臨床成績	6
VI. 薬効薬理に関する項目	7
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	7
2. 薬理作用	7
VII. 薬物動態に関する項目	9
1. 血中濃度の推移・測定法	9
2. 薬物速度論的パラメータ	9
3. 吸収	9
4. 分布	9
5. 代謝	10
6. 排泄	10
7. 透析等による除去率	10

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	11
1. 警告内容とその理由	11
2. 禁忌内容とその理由	11
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	11
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	11
5. 重要な基本的注意とその理由	11
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	11
7. 相互作用	12
8. 副作用	13
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	14
10. 過量投与	15
11. 適用上の注意	15
12. その他の注意	15
IX. 非臨床試験に関する項目	16
1. 一般薬理	16
2. 毒性	16
X. 取扱い上の注意等に関する項目	18
1. 有効期間又は使用期限	18
2. 貯法・保存条件	18
3. 薬剤取扱い上の注意点	18
4. 承認条件	18
5. 包装	18
6. 同一成分・同効薬	18
7. 国際誕生年月日	18
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	18
9. 薬価基準収載年月日	18
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	18
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	18
12. 再審査期間	18
13. 長期投与の可否	18
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	18
15. 保険給付上の注意	18
XI. 文献	19
1. 引用文献	19
2. 文献請求先及び問い合わせ先	19
XII. 参考資料	20
1. 主な外国での発売状況	20
2. 海外における臨床支援情報	21

I. 概要に関する項目

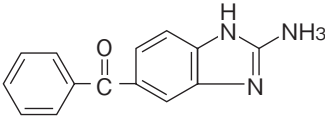
1. 開発の経緯	メベンダゾール錠100は、1968年ベルギーのヤンセン社において開発されたベンズイミダゾール系駆虫剤である。本剤は、虫体のグルコース取り込み阻害作用、グリコーゲンの枯渇、ATP合成抑制作用により鞭虫に対して駆虫作用を示す。 本剤は、WHOの必須医薬品に指定されており、鞭虫症に対する治療薬として各国で使用されている。 本邦においては鞭虫症患者は極めて少ないながらも、本剤以外に有効な薬剤がないことから、1985年より開発に着手し、1988年に承認された。また、1999年10月に再審査結果が公示され、薬事法第14条第2項、各号の承認拒否事由のいずれにも該当しないことが確認された。
2. 製品の特徴及び有用性	1. 1日2回、3日間投与により、投与前後で検便が実施された43例中38例で虫卵陰性（完全駆虫率88.4%）が認められた。 2. 健康成人に本剤200mgを単回経口投与した時、消化管からの吸収は0.1～0.3%であり、虫体に直接作用する。 3. 虫体のグルコース取り込み阻害により、駆虫効果を示す。 4. 重大な副作用として、ショック・アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）が報告されている。 その他の副作用（0.1～5%未満）として、皮膚発赤、腹痛が報告されている。 詳細については、電子添文の副作用及び臨床成績の項の安全性の結果を参照すること。

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販 売 名	(1) 和名 メベンダゾール錠100 (2) 洋名 Mebendazole Tablets 100 (3) 名称の由来 一般名より命名。100とは含量の100mgを示す。
2. 一 般 名	(1) 和名 (命名法) メベンダゾール (JAN) (2) 洋名 (命名法) Mebendazole (JAN、INN、WHO)
3. 構 造 式 又 は 示 性 式	構造式  <chem>COC(=O)NC1=NC2=CC=CC=C2N1C(=O)C3=CC=CC=C3</chem>
4. 分 子 式 及 び 分 子 量	分子式：C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₃ 分子量：295.29
5. 化学名 (命名法)	methyl 5 - benzoyl - 2 - benzimidazolecarbamate (IUPAC)
6. 慣用名、別名、 略号、記号番号	R17635 (ヤンセン社の化合物番号)
7. CAS登録番号	CAS-31431-39-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の 規制区分	処方箋医薬品																												
2. 物理化学的性質	(1) 外観・性状 白色～微黄白色の粉末でにおいはない。																												
	(2) 溶解性 測定温度：室温 <table><tr><th>溶 媒</th><th>溶解度 (g/100mL)</th></tr><tr><td>ギ酸</td><td>22</td></tr><tr><td>ジメチルスルホキシド</td><td>1.58</td></tr><tr><td>ジメチルホルムアミド</td><td>0.41</td></tr><tr><td>アセトン</td><td>0.073</td></tr><tr><td>クロロホルム</td><td>0.063</td></tr><tr><td>メタノール</td><td>0.056</td></tr><tr><td>酢酸エチル</td><td>0.054</td></tr><tr><td>エタノール</td><td>0.035</td></tr><tr><td>0.1N塩酸試液</td><td>0.013</td></tr><tr><td>水 (pH=6.3)</td><td>0.001以下</td></tr><tr><td>ヘキサン</td><td>0.001以下</td></tr><tr><td>0.01N水酸化ナトリウム試液</td><td>0.001以下</td></tr></table>			溶 媒	溶解度 (g/100mL)	ギ酸	22	ジメチルスルホキシド	1.58	ジメチルホルムアミド	0.41	アセトン	0.073	クロロホルム	0.063	メタノール	0.056	酢酸エチル	0.054	エタノール	0.035	0.1N塩酸試液	0.013	水 (pH=6.3)	0.001以下	ヘキサン	0.001以下	0.01N水酸化ナトリウム試液	0.001以下
	溶 媒	溶解度 (g/100mL)																											
	ギ酸	22																											
	ジメチルスルホキシド	1.58																											
	ジメチルホルムアミド	0.41																											
	アセトン	0.073																											
	クロロホルム	0.063																											
	メタノール	0.056																											
	酢酸エチル	0.054																											
エタノール	0.035																												
0.1N塩酸試液	0.013																												
水 (pH=6.3)	0.001以下																												
ヘキサン	0.001以下																												
0.01N水酸化ナトリウム試液	0.001以下																												
(3) 吸湿性 40℃、80%RHで3カ月保存した結果、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：287.3～289.2℃																													
(5) 酸塩基解離定数 pKa ₁ = 3.53（ベンズイミダゾール部分） pKa ₂ = 9.97（カルバメート部分）																													
(6) 分配係数 n-オクタノールと各pHの緩衝液における分配比																													
<table><tr><th colspan="2">緩衝液</th><th rowspan="2">pH</th><th rowspan="2">分配比</th></tr><tr><th>有機相</th><th>水 相</th></tr><tr><td>n-オクタノール</td><td>クエン酸・リン酸緩衝液</td><td>2.2</td><td>5.51 × 10¹</td></tr><tr><td>n-オクタノール</td><td>クエン酸・リン酸緩衝液</td><td>4</td><td>6.25 × 10²</td></tr><tr><td>n-オクタノール</td><td>クエン酸・リン酸緩衝液</td><td>6</td><td>1.13 × 10³</td></tr><tr><td>n-オクタノール</td><td>クエン酸・リン酸緩衝液</td><td>7.9</td><td>1.16 × 10³</td></tr><tr><td>n-オクタノール</td><td>0.1N水酸化ナトリウム・ ホウ酸緩衝液</td><td>10.2</td><td>2.03 × 10²</td></tr></table>				緩衝液		pH	分配比	有機相	水 相	n-オクタノール	クエン酸・リン酸緩衝液	2.2	5.51 × 10 ¹	n-オクタノール	クエン酸・リン酸緩衝液	4	6.25 × 10 ²	n-オクタノール	クエン酸・リン酸緩衝液	6	1.13 × 10 ³	n-オクタノール	クエン酸・リン酸緩衝液	7.9	1.16 × 10 ³	n-オクタノール	0.1N水酸化ナトリウム・ ホウ酸緩衝液	10.2	2.03 × 10 ²
緩衝液		pH	分配比																										
有機相	水 相																												
n-オクタノール	クエン酸・リン酸緩衝液	2.2	5.51 × 10 ¹																										
n-オクタノール	クエン酸・リン酸緩衝液	4	6.25 × 10 ²																										
n-オクタノール	クエン酸・リン酸緩衝液	6	1.13 × 10 ³																										
n-オクタノール	クエン酸・リン酸緩衝液	7.9	1.16 × 10 ³																										
n-オクタノール	0.1N水酸化ナトリウム・ ホウ酸緩衝液	10.2	2.03 × 10 ²																										
(7) その他の主な示性値 紫外線吸収スペクトル メベンダゾールの極大吸収波長と分子吸光係数																													
<table><tr><th>溶 媒</th><th>λ max</th><th>ε</th></tr><tr><td rowspan="2">ギ酸・イソプロパノール混液 (0.05：99.95)</td><td>247nm</td><td>29,400</td></tr><tr><td>312nm</td><td>15,000</td></tr></table>				溶 媒	λ max	ε	ギ酸・イソプロパノール混液 (0.05：99.95)	247nm	29,400	312nm	15,000																		
溶 媒	λ max	ε																											
ギ酸・イソプロパノール混液 (0.05：99.95)	247nm	29,400																											
	312nm	15,000																											

3. 有効成分の各種条件下における安定性	(1) 各種条件下における安定性																																									
	<table><tr><th></th><th>保存条件</th><th>保存期間</th><th>保存状態</th><th>結果</th></tr><tr><td rowspan="10">苛酷試験</td><td>長期保存試験</td><td>室温</td><td>3, 6, 12, 24, 48, 60カ月</td><td>気密・ポリエチレン袋</td><td>変化なし</td></tr><tr><td rowspan="6">固体状態</td><td>50℃</td><td>1, 3, 6 カ月</td><td>気密・ポリエチレン袋</td><td>変化なし</td></tr><tr><td rowspan="2">40℃ 80%RH</td><td>1 カ月</td><td>気密・ポリエチレン袋</td><td>変化なし</td></tr><tr><td>3 カ月</td><td>気密・ポリエチレン袋</td><td>水分による重量増加</td></tr><tr><td rowspan="2">ばっ光 (太陽光)</td><td>3 カ月</td><td rowspan="2">気密・スライドガラス</td><td>変化なし</td></tr><tr><td>6 カ月</td><td>外観が僅かに変色</td></tr><tr><td rowspan="4">溶液状態 pH 2, 4, 6, 8, 10</td><td>40℃</td><td rowspan="2">～54日間</td><td rowspan="4">10mL アンプル溶封</td><td rowspan="4">アルカリ側で分解</td></tr><tr><td>50℃</td></tr><tr><td>60℃</td><td rowspan="2">～25日間</td></tr><tr><td>80℃</td></tr></table>						保存条件	保存期間	保存状態	結果	苛酷試験	長期保存試験	室温	3, 6, 12, 24, 48, 60カ月	気密・ポリエチレン袋	変化なし	固体状態	50℃	1, 3, 6 カ月	気密・ポリエチレン袋	変化なし	40℃ 80%RH	1 カ月	気密・ポリエチレン袋	変化なし	3 カ月	気密・ポリエチレン袋	水分による重量増加	ばっ光 (太陽光)	3 カ月	気密・スライドガラス	変化なし	6 カ月	外観が僅かに変色	溶液状態 pH 2, 4, 6, 8, 10	40℃	～54日間	10mL アンプル溶封	アルカリ側で分解	50℃	60℃	～25日間
	保存条件	保存期間	保存状態	結果																																						
苛酷試験	長期保存試験	室温	3, 6, 12, 24, 48, 60カ月	気密・ポリエチレン袋	変化なし																																					
	固体状態	50℃	1, 3, 6 カ月	気密・ポリエチレン袋	変化なし																																					
		40℃ 80%RH	1 カ月	気密・ポリエチレン袋	変化なし																																					
			3 カ月	気密・ポリエチレン袋	水分による重量増加																																					
		ばっ光 (太陽光)	3 カ月	気密・スライドガラス	変化なし																																					
			6 カ月		外観が僅かに変色																																					
		溶液状態 pH 2, 4, 6, 8, 10	40℃	～54日間	10mL アンプル溶封	アルカリ側で分解																																				
	50℃																																									
	60℃		～25日間																																							
	80℃																																									
(2) 強制分解による生成物																																										
メベンダゾールをpH 2～10の緩衝液のイオン強度0.5の溶液中で40～80℃で加熱分解を行った。酸性域では分解しにくい、アルカリ域になるほど分解し易くなり、主分解物は 5 -ベンゾイル- 1 -アミノベンズイミダゾールであった。																																										
 5 -Benzoyl- 1 -Aminobenzimidazole																																										
4. 有効成分の確認試験法	紫外吸収スペクトル																																									
5. 有効成分の定量法	(1) 赤外吸収スペクトル（ペースト法） (2) 薄層クロマトグラフ法																																									

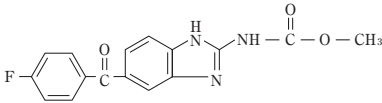
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	形	(1) 剤形の区別及び性状			
		色・剤形	淡橙色素錠		
		外形	表面	裏面	側面
					
		大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (g)
			10	3.2	0.3
		識別コード	Me 100 (錠剤表面)		
		(2) 製剤の物性			
		崩壊試験：日局一般試験法、崩壊試験法（1）に適合			
		重量偏差試験：日局製剤総則、錠剤の重量偏差試験に適合			
2. 製剤の組成		(1) 有効成分（活性成分）の含量			
		1錠中メベンダゾールを100mg含有			
		(2) 添加物			
		添加物として、結晶セルロース、デンプン、グリコール酸ナトリウム、タルク、トウモロコシデンプン、サッカリンナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、水素添加植物油、オレンジ油、軽質無水ケイ酸、ラウリル硫酸ナトリウム、黄色5号を含有する。			
3. 製剤の各種条件下における安定性		各種条件下における安定性			
		各条件下で保存し、外観、含量、崩壊時間、硬度、薄層クロマトグラフ法について検討した。いずれの条件においても、変化は認められなかった。			
		保存条件		保存形態	保存期間
		長期保存	室温	PTP包装	～60カ月
		加温	40℃	PTP包装	1, 3, 6, 12カ月
			60℃	PTP包装	1, 3, 6カ月
			70℃	PTP包装	0.5, 1カ月
		加湿	40℃ 80%RH	PTP包装	3カ月
4. 混入する可能性のある夾雑物		なし			
5. 溶出試験		方法：日局溶出試験法第2法（パドル法）			
		条件：回転数 50rpm			
		試験液：0.01w/v%ポリソルベート80添加 日局崩壊試験法第1液			
		規格：90分間の溶出率 70%以上			
6. 製剤中の有効成分の確認試験法		(1) 紫外吸収スペクトル			
		(2) 薄層クロマトグラフ法			
7. 製剤中の有効成分の定量法		(1) 非水滴定法			
		(2) 吸光度法			
		(3) 高速液体クロマトグラフ法			
8. 力価	価	該当しない			
9. 容器の材質		PTP：ポリ塩化ビニール、アルミ箔			
10. その他					

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	(1) 効能又は効果 鞭虫症 (2) 効能又は効果に関連する注意 設定されていない
2. 用法及び用量	(1) 用法及び用量 通常、成人及び小児に対してはメベンダゾールとして1回100mgを1日2回（朝・夕）3日間経口投与する。ただし、体重20kg以下の小児には半量にするなど、適宜減量する。 (2) 用法及び用量に関連する注意 設定されていない
3. 臨床成績	(1) 臨床効果 〈鞭虫症に対する効果〉¹⁾ わが国で実施された臨床試験57例の成績についてみると、用法及び用量の異なる2例を除き53例で有効と判定された（有効率96.4%）。また、投与前後で検便が実施された症例は43例あり、38例で虫卵陰性（完全駆虫率88.4%）となった。 副作用発現頻度は3.5%（2/57例）であった。副作用は、皮膚発赤1.8%（1/57例）、腹痛1.8%（1/57例）であった。 (2) 臨床薬理試験：忍容性試験²⁾ 健康成人男子8例に対して本剤200mgを単回投与した結果、自覚症状において1例に軟便が一回認められた。また、バイタルサイン及び臨床検査においては、異常は認められなかった。 (3) 探索的試験：用量反応探索試験 該当資料なし (4) 検証的試験 1) 無作為化並行用量反応試験 該当資料なし 2) 比較試験 該当資料なし 3) 安全性試験 該当資料なし 4) 患者・病態別試験 該当資料なし (5) 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〉 有効性解析対象症例287例における有効率は94.8%（272/287例）であった。また、投与前後に鞭虫卵検査が行われた273例における鞭虫卵陰性化率は94.5%（258/273例）であった。 副作用は、調査症例数391例中40例で認められ、肝障害32件（8.18%）、発疹、顔面皮疹、嘔気、口内炎、食欲不振、肝小葉壊死、肝機能検査異常、肝機能障害、血清コレステロール上昇、高脂血症、糖尿病、トリグリセライド上昇、腎機能障害が各1件（0.26%）であった。 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. 薬理学的に関連 ある化合物又は 化合物群	Benzimidazole系化合物、Flubendazole 																						
2. 薬理作用	(1) 作用部位・作用機序 蠕虫チューブリンに特異的に強い親和性を持ち、微小管の形成を阻害し、次いでグルコースの取り込みを阻害する。その結果、内部グリコーゲンの枯渇、ATP生成阻害が おこり、分泌・吸収機能阻害により蠕虫は死滅あるいは駆虫される。 (2) 薬効を裏付ける試験成績 1) 微小管阻害^{3), 4)} メベンダゾールは<i>Ascaris suum</i> (豚蛔虫) の胚チューブリンに対し、特に強い親和性を示し、その親和性は牛の脳のチューブリンに対する親和性よりも384倍強かった。 2) グルコースの取り込み阻害⁵⁾ ①<i>in vitro</i> <i>Ascaris suum</i> (豚蛔虫) をグルコース含有培地中で種々の量のメベンダゾールを添加して、37℃、24時間培養し、グルコースの取り込みを観察すると、メベンダゾールは用量依存的に阻害を示した。 <i>A.suum</i>のグルコース取り込みに対するメベンダゾールの作用 <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬物濃度 (μg/mL)</th><th>グルコースの取り込み (mg/24h/g虫体)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>16.31±5.47</td></tr> <tr><td>0.0125</td><td>14.58±3.46</td></tr> <tr><td>0.025</td><td>10.03±3.19</td></tr> <tr><td>0.05</td><td>8.50±2.84</td></tr> <tr><td>0.1</td><td>6.17±2.00</td></tr> <tr><td>0.25</td><td>3.32±1.15</td></tr> </tbody> </table> Mean±S.D. <i>Syphacia muris</i> (ラット蟯虫) についても同様に、用量依存的にグルコースの取り込みが阻害された。 ②<i>in vivo</i> <i>Syngamus trachea</i>に感染した七面鳥にメベンダゾールを0.05及び0.1%添加した飼料と、¹⁴C-グルコースを添加した飲水を24時間与え、宿主を屠殺し虫体を集めて、小腸、体壁、生殖器官を集め放射能を測定したところ、グルコースの取り込みはメベンダゾールによって阻害された。 <i>S.trachea</i>の¹⁴C-グルコース取り込みに対するメベンダゾールの作用 <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬物濃度 (飼料中%)</th><th>放射能 (カウント/分/g虫体)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>4445.7±1446</td></tr> <tr><td>0.05</td><td>1462.5± 258</td></tr> <tr><td>0.1</td><td>1243.4± 254</td></tr> </tbody> </table> Mean±S.D. 3) グリコーゲンの合成抑制⁵⁾ ①<i>in vitro</i> <i>Ascaris suum</i> (豚蛔虫) をグルコース添加培地に培養し、メベンダゾール添加48時間後に解剖して体壁 (筋+表皮) を計量し、30%KOH20mL中100℃、30分間消化した。メベンダゾール添加により、g体壁あたりのグリコーゲン含量は約64%に減量した。 <i>Syphacia muris</i> (ラット蟯虫) についても同様の結果が得られた。	薬物濃度 (μg/mL)	グルコースの取り込み (mg/24h/g虫体)	0	16.31±5.47	0.0125	14.58±3.46	0.025	10.03±3.19	0.05	8.50±2.84	0.1	6.17±2.00	0.25	3.32±1.15	薬物濃度 (飼料中%)	放射能 (カウント/分/g虫体)	0	4445.7±1446	0.05	1462.5± 258	0.1	1243.4± 254
薬物濃度 (μg/mL)	グルコースの取り込み (mg/24h/g虫体)																						
0	16.31±5.47																						
0.0125	14.58±3.46																						
0.025	10.03±3.19																						
0.05	8.50±2.84																						
0.1	6.17±2.00																						
0.25	3.32±1.15																						
薬物濃度 (飼料中%)	放射能 (カウント/分/g虫体)																						
0	4445.7±1446																						
0.05	1462.5± 258																						
0.1	1243.4± 254																						

2. 薬 理 作 用 (つづき)

蠕虫のグリコーゲン含量に対するメベンダゾールの作用

蠕虫類	薬物濃度 (μ g/mL)	グリコーゲン含量	%
<i>A.suum</i>	0	144.1 $\pm$ 27.1	100.1
	0.1	92.4 $\pm$ 20.0 (mgグリコーゲン/g体壁)	64.1
<i>S.muris</i>	0	295.5 $\pm$ 47.6	100.1
	5	196.1 $\pm$ 29.9 (μ gグリコーゲン/100虫体)	66.3

Mean $\pm$ S.D.

① *in vivo*

*Syphacia muris*に感染させたラットにメベンダゾールを1回経口投与し、24時間後に虫体を集めてKOHで消化したところ、グリコーゲン含量はメベンダゾールの用量依存的に減少した。

*S.muris*のグリコーゲン含量に対するメベンダゾールの作用

薬物濃度 (mg/kg)	グリコーゲン含量 (μ g/100虫体)
0	383.4 $\pm$ 56.5
0.63	252.7 $\pm$ 12.6
1.25	211.9 $\pm$ 10.8
2.5	179.7 $\pm$ 32.5
5	161.6 $\pm$ 14.9
10	129.0 $\pm$ 8.4

Mean $\pm$ S.D.

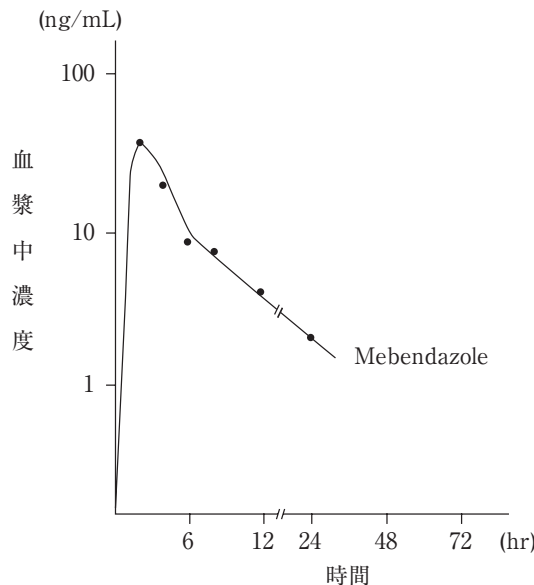
4) ATPの合成抑制作用^{6), 7)}

Moniezua expensa, *Haemonchus contortus*及び*Fasiola hepatica*に自然感染した羊にメベンダゾールを投与し（前二虫に対しては10mg/kg, 後者に対しては100mg/kg）、投与後適当な時間に羊を屠殺し、虫体を集めてエネルギー代謝の変化を調べた。すべての虫体において、ヌクレオチド、ATPレベルおよびATP/ADP比が低下した。*in vitro*でも同様の結果が得られた。

5) 腸管微細構造に対する作用

*Ascaris suum*に感染した豚にメベンダゾールを30ppm添加した飼料を摂取させ、投与6, 9, 15及び24時間後に豚を屠殺して、腸管から虫体を集めた。電子顕微鏡的、細胞科学的に観察したところ、分泌及び吸収機能がメベンダゾールによって阻害されており、投与24時間後の所見では変化が不可逆的で致死的であった。一方、宿主である豚の空腸の吸収細胞には何らの変化も認められなかった。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	(1) 治療上有効な血中濃度：該当しない。 本剤は血中濃度上昇により作用するのではなく、虫体に直接作用する薬剤である。 (2) 最高血中濃度到達時間²⁾ 健康成人男子 8 例に本剤を 200mg 単回経口投与した時の T_{max} は、次の通りであった。 <table><tr><td>T_{max} (hr)</td><td>1.93 ± 0.94</td></tr></table> Mean ± S.D. (3) 通常用量での血中濃度 〈単回投与試験〉²⁾ 健康成人男子 8 例に本剤を 200mg 単回経口投与した。 (ng/mL)  時間 単回経口投与時の薬物パラメータ <table><tr><td>T_{max} (hr)</td><td>C_{max} (ng/mL)</td><td>t_{1/2} (hr)</td><td>AUC_{0→∞} (μg・hr・mL⁻¹)</td></tr><tr><td>1.93±0.94</td><td>39.4±39.5</td><td>4.43±0.90</td><td>0.29±0.28</td></tr></table> Mean ± S.D., n=8 (4) 中毒症状を発現する血中濃度：該当資料なし	T _{max} (hr)	1.93 ± 0.94	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0→∞} (μg・hr・mL ⁻¹)	1.93±0.94	39.4±39.5	4.43±0.90	0.29±0.28
T _{max} (hr)	1.93 ± 0.94										
T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0→∞} (μg・hr・mL ⁻¹)								
1.93±0.94	39.4±39.5	4.43±0.90	0.29±0.28								
2. 薬物速度論的パラメータ	単回投与時の各種パラメータ (1) 吸収速度定数：該当資料なし (2) バイオアベイラビリティ 健康成人に本剤 200mg を単回経口投与した時、消化管からの吸収は 0.1～0.3% であった。 (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) 血漿蛋白結合率：該当資料なし										
3. 吸収	健康成人に本剤 200mg を単回経口投与した時、消化管からの吸収は 0.1～0.3% であった。										
4. 分布	(1) 血液-脳関門通過性：該当資料なし (2) 胎児への移行性：該当資料なし (3) 乳汁中への移行性：該当資料なし 〈参考〉 ウシで乳汁移行が報告されている。										

4. 分 (つづき) 布	(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〉 雄ラットに¹⁴C標識メベンダゾール0.63、2.5及び10mg/kgを経口投与した時、全放射能の80%以上が胃、腸管及び糞中に認められ、投与後1～4時間でそれぞれ最大濃度に達した。胃では投与後8時間後には完全に消失し、投与32時間後には全消化管中で極めて低濃度であった。
5. 代 謝	(1) 代謝部位及び代謝経路 〈参考〉 ラットにおける代謝経路は、カルバメートの加水分解とケトンの還元であり、主として前者を経由する。 メベンダゾール 加水分解 還元 5-benzoyl-1-aminobenzimidazole glucuronide ラットでの代謝経路 (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 (4) 代謝物の活性の有無及び比率：主代謝物である 5-benzoyl-1-aminobenzimidazole は 160mg/kg まで非活性であった。 (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 本剤は消化管よりわずかに吸収され、吸収後は尿中に排泄される。 (2) 排泄率 本剤200mgを健康成人に経口投与したとき、72時間後までに尿中へ、メベンダゾール 0.019%、5-benzoyl-1-aminobenzimidazole 0.258%が排泄された。 (3) 排泄速度：該当資料なし
7. 透 析 等 に よ る 除 去 率	(1) 腹膜透析：該当資料なし (2) 血液透析：該当資料なし (3) 直接血液灌流：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	設定されていない
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） 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照] （解説） ラットにおける試験で催奇形作用が認められている。
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	設定されていない
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	設定されていない
5. 重要な基本的注意とその理由	設定されていない
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 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者 治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。[11.1.1参照] （解説） 国内において、本剤に対する過敏症が疑われる症例（全身発疹、顔面発疹）が認められており、これらの患者に対しては投与しないことを原則とするものの、国内における「鞭虫症」治療薬が本剤のみであることを考慮して、治療上特に必要とする場合にのみ本剤を慎重に投与すること。 （2）腎機能障害患者 設定されていない （3）肝機能障害患者 設定されていない （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）で催奇形性が報告されている。[2参照] （解説） 「X.2.（3）生殖発生毒性試験」の項参照

6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (つづき)	(6) 授乳婦									
	9.6 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物（ウシ）で乳汁中へ移行することが報告されている。また、メベンダゾールがヒトで乳汁中へ移行（5 ng/mL）することが報告されている。⁸⁾									
	(解説)									
	「Ⅶ.4.（3）乳汁への移行性」の項参照									
	(7) 小児等									
	9.7 小児等 小児への投与で痙攣発作等が認められたとの報告がある⁹⁾。									
	(解説)									
	国内臨床試験で15歳以下の小児等は11例の経験があり、副作用の報告はないが、海外において、生後8週の乳児に本剤50mgを1日2回から投与を開始し、24時間後に一過性凝視発作と後弓反張が認められ、3日間の投与後には、無呼吸、徐脈、弛緩の症状が認められ、その後、痙攣発作等が認められた報告がある ⁹⁾ 。									
	(8) 高齢者									
	9.8 高齢者 減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。									
	(解説)									
	一般に高齢者では生理機能が低下しているため、本剤を高齢者に投与する際には減量するなど注意が必要である。									
7. 相互作用	(1) 併用禁忌とその理由									
	設定されていない									
	(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） <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>シメチジン¹⁰⁾</td><td>長期併用投与により、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。</td><td>肝臓における本剤の代謝が阻害される可能性がある。</td></tr><tr><td>メトロニダゾール¹¹⁾</td><td>併用により中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）があらわれたとの報告がある。</td><td>機序不明</td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	シメチジン ¹⁰⁾	長期併用投与により、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。	肝臓における本剤の代謝が阻害される可能性がある。	メトロニダゾール ¹¹⁾	併用により中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）があらわれたとの報告がある。	機序不明
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子								
シメチジン ¹⁰⁾	長期併用投与により、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。	肝臓における本剤の代謝が阻害される可能性がある。								
メトロニダゾール ¹¹⁾	併用により中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）があらわれたとの報告がある。	機序不明								
	(解説)									
	《シメチジン》									
	外国において、シメチジン30日投与後に本剤を投与したところ、本剤の血清中濃度が上昇したという報告 ¹⁰⁾ がある。									
	《メトロニダゾール》									
	外国において、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）の発現を調査したケース・コントロール調査 ¹¹⁾ の結果、メベンダゾールとメトロニダゾールとの併用とこれらの事象との間に因果関係がある可能性が示唆されたため。									

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 ショック・アナフィラキシー（頻度不明）

[9.1.1参照]

11.1.2 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）

（解説）

外国において報告された副作用症例に基づき企業中核データシートに追記されたことから、国内においても検討し、追記することとした。

[ショック・アナフィラキシー様症状（外国症例のみ）]

No.	性・歳	発現日	（合併症）・ 既往歴	経過	転帰
1	男・41	不明	不明	蟻虫症に対し本剤100mgを内服開始。その後、アナフィラキシー反応が発現。本剤中止後、著明に軽快し、後遺症無く回復。	回復
併用薬：なし					
2	男・4	開始当日	なし	本剤内服10分後、紅斑、蕁麻疹、口唇浮腫、頻脈、意識の軽度低下発現。	不明
併用薬：なし					

[皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（外国症例のみ）]

No.	性・歳	発現日	（合併症）・ 既往歴	経過	転帰
1	男・6	開始翌日	なし	蟻虫症に対し本剤100mgを内服開始。翌日に、軽度のStevens-Johnson症候群が発現したため入院。本剤は中止され、回復。	回復
併用薬：なし					
2	男・3	不明	なし	回虫症に対し本剤100mgを1回内服後、Stevens-Johnson症候群が発現し入院。Stevens-Johnson症候群の転帰は不明だが、その後、緑膿菌性肺炎のため死亡。	不明
併用薬：なし					

[中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）（外国症例のみ）]

No.	性・歳	発現日	（合併症）・ 既往歴	経過	転帰
1	男・5	開始当日	なし	蟻虫症に対し、本剤100mgを内服したところ、多形紅斑が発現し本剤を中止。3日後の入院時に全身性の水疱性病変が認められた。高用量コルチゾン筋注による治療後、経口ステロイドにて治療。白血球数上昇（19,000mm ³ ）も認められた。発現から38日後に回復し、退院。	回復
併用薬：なし					
2	女・36	開始4日後	（蟻虫症、 治療抵抗性） （頭痛）	蟻虫症に対し、本剤200mgを3日間内服。本剤開始から4日後に軽度の発疹が発現。翌日には更に悪化し、小水疱、発熱、頭痛、乾性咳嗽が発現。組織像は中毒性多形紅斑と一致。	不明
併用薬：アスピリン、アセトアミノフェン、カフェイン					

8. 副作用 (つづき)	(2) その他の副作用																																																																																																																																				
	11.2 その他の副作用 <table><tr><td></td><td>0.1～5 %未満</td><td>頻度不明</td></tr><tr><td>血液</td><td></td><td>好中球数減少</td></tr><tr><td>過敏症</td><td>皮膚発赤</td><td>紅斑性発疹、蕁麻疹、血管浮腫、発疹</td></tr><tr><td>精神神経系</td><td></td><td>めまい、頭痛、痙攣</td></tr><tr><td>消化器</td><td>腹痛</td><td>嘔吐、腹部不快感、下痢、鼓腸、悪心</td></tr><tr><td>肝臓</td><td></td><td>肝機能異常</td></tr><tr><td>皮膚</td><td></td><td>脱毛症</td></tr></table> ■項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 承認時までに得られた臨床試験成績及び再審査申請のために実施された使用成績調査（調査期間：1988年3月29日～1998年3月28日）を合わせて集計した結果、総症例448例中42例（9.38％）に副作用が認められた。 <table><tr><td></td><td>承認時までの調査</td><td>使用成績調査</td><td>合 計</td></tr><tr><td>調査施設数</td><td>21</td><td>104</td><td>125</td></tr><tr><td>調査症例数</td><td>57</td><td>391</td><td>448</td></tr><tr><td>副作用発現症例数</td><td>2</td><td>40</td><td>42</td></tr><tr><td>副作用発現件数</td><td>2</td><td>45</td><td>47</td></tr><tr><td>副作用発現症例率</td><td>3.51</td><td>10.23</td><td>9.38</td></tr><tr><td>副作用の種類</td><td colspan="3">副作用発現件数（％）</td></tr><tr><td>皮膚・皮膚付属器官障害</td><td>1 (1.75)</td><td>2 (0.51)</td><td>3 (0.67)</td></tr><tr><td>発赤</td><td>1 (1.75)</td><td>0 (0.00)</td><td>1 (0.22)</td></tr><tr><td>*発疹</td><td>0 (0.00)</td><td>1 (0.26)</td><td>1 (0.22)</td></tr><tr><td>*顔面皮疹</td><td>0 (0.00)</td><td>1 (0.26)</td><td>1 (0.22)</td></tr><tr><td>消化管障害</td><td>1 (1.75)</td><td>3 (0.77)</td><td>4 (0.89)</td></tr><tr><td>腹痛</td><td>1 (1.75)</td><td>0 (0.00)</td><td>1 (0.22)</td></tr><tr><td>嘔気</td><td>0 (0.00)</td><td>1 (0.26)</td><td>1 (0.22)</td></tr><tr><td>*口内炎</td><td>0 (0.00)</td><td>1 (0.26)</td><td>1 (0.22)</td></tr><tr><td>*食欲不振</td><td>0 (0.00)</td><td>1 (0.26)</td><td>1 (0.22)</td></tr><tr><td>肝臓・胆管系障害</td><td>0 (0.00)</td><td>34 (8.70)</td><td>34 (7.59)</td></tr><tr><td>肝小葉壊死</td><td>0 (0.00)</td><td>1 (0.26)</td><td>1 (0.22)</td></tr><tr><td>肝機能検査異常</td><td>0 (0.00)</td><td>1 (0.26)</td><td>1 (0.22)</td></tr><tr><td>肝機能障害</td><td>0 (0.00)</td><td>1 (0.26)</td><td>1 (0.22)</td></tr><tr><td>肝障害</td><td>0 (0.00)</td><td>32 (8.18)</td><td>32 (7.14)</td></tr><tr><td>代謝・栄養障害</td><td>0 (0.00)</td><td>2 (0.51)</td><td>2 (0.45)</td></tr><tr><td>*血清コレステロール上昇</td><td>0 (0.00)</td><td>1 (0.26)</td><td>1 (0.22)</td></tr><tr><td>*高脂血症</td><td>0 (0.00)</td><td>1 (0.26)</td><td>1 (0.22)</td></tr><tr><td>*糖尿病</td><td>0 (0.00)</td><td>1 (0.26)</td><td>1 (0.22)</td></tr><tr><td>*トリグリセライド上昇</td><td>0 (0.00)</td><td>1 (0.26)</td><td>1 (0.22)</td></tr><tr><td>泌尿器系障害</td><td>0 (0.00)</td><td>1 (0.26)</td><td>1 (0.22)</td></tr><tr><td>*腎機能障害</td><td>0 (0.00)</td><td>1 (0.26)</td><td>1 (0.22)</td></tr></table> *：使用上の注意から予測出来ない副作用		0.1～5 %未満	頻度不明	血液		好中球数減少	過敏症	皮膚発赤	紅斑性発疹、蕁麻疹、血管浮腫、発疹	精神神経系		めまい、頭痛、痙攣	消化器	腹痛	嘔吐、腹部不快感、下痢、鼓腸、悪心	肝臓		肝機能異常	皮膚		脱毛症		承認時までの調査	使用成績調査	合 計	調査施設数	21	104	125	調査症例数	57	391	448	副作用発現症例数	2	40	42	副作用発現件数	2	45	47	副作用発現症例率	3.51	10.23	9.38	副作用の種類	副作用発現件数（％）			皮膚・皮膚付属器官障害	1 (1.75)	2 (0.51)	3 (0.67)	発赤	1 (1.75)	0 (0.00)	1 (0.22)	*発疹	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)	*顔面皮疹	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)	消化管障害	1 (1.75)	3 (0.77)	4 (0.89)	腹痛	1 (1.75)	0 (0.00)	1 (0.22)	嘔気	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)	*口内炎	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)	*食欲不振	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)	肝臓・胆管系障害	0 (0.00)	34 (8.70)	34 (7.59)	肝小葉壊死	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)	肝機能検査異常	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)	肝機能障害	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)	肝障害	0 (0.00)	32 (8.18)	32 (7.14)	代謝・栄養障害	0 (0.00)	2 (0.51)	2 (0.45)	*血清コレステロール上昇	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)	*高脂血症	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)	*糖尿病	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)	*トリグリセライド上昇	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)	泌尿器系障害	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)	*腎機能障害	0 (0.00)	1 (0.26)
	0.1～5 %未満	頻度不明																																																																																																																																			
血液		好中球数減少																																																																																																																																			
過敏症	皮膚発赤	紅斑性発疹、蕁麻疹、血管浮腫、発疹																																																																																																																																			
精神神経系		めまい、頭痛、痙攣																																																																																																																																			
消化器	腹痛	嘔吐、腹部不快感、下痢、鼓腸、悪心																																																																																																																																			
肝臓		肝機能異常																																																																																																																																			
皮膚		脱毛症																																																																																																																																			
	承認時までの調査	使用成績調査	合 計																																																																																																																																		
調査施設数	21	104	125																																																																																																																																		
調査症例数	57	391	448																																																																																																																																		
副作用発現症例数	2	40	42																																																																																																																																		
副作用発現件数	2	45	47																																																																																																																																		
副作用発現症例率	3.51	10.23	9.38																																																																																																																																		
副作用の種類	副作用発現件数（％）																																																																																																																																				
皮膚・皮膚付属器官障害	1 (1.75)	2 (0.51)	3 (0.67)																																																																																																																																		
発赤	1 (1.75)	0 (0.00)	1 (0.22)																																																																																																																																		
*発疹	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)																																																																																																																																		
*顔面皮疹	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)																																																																																																																																		
消化管障害	1 (1.75)	3 (0.77)	4 (0.89)																																																																																																																																		
腹痛	1 (1.75)	0 (0.00)	1 (0.22)																																																																																																																																		
嘔気	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)																																																																																																																																		
*口内炎	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)																																																																																																																																		
*食欲不振	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)																																																																																																																																		
肝臓・胆管系障害	0 (0.00)	34 (8.70)	34 (7.59)																																																																																																																																		
肝小葉壊死	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)																																																																																																																																		
肝機能検査異常	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)																																																																																																																																		
肝機能障害	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)																																																																																																																																		
肝障害	0 (0.00)	32 (8.18)	32 (7.14)																																																																																																																																		
代謝・栄養障害	0 (0.00)	2 (0.51)	2 (0.45)																																																																																																																																		
*血清コレステロール上昇	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)																																																																																																																																		
*高脂血症	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)																																																																																																																																		
*糖尿病	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)																																																																																																																																		
*トリグリセライド上昇	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)																																																																																																																																		
泌尿器系障害	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)																																																																																																																																		
*腎機能障害	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.22)																																																																																																																																		
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 腹部痙直を起こすことがある。本剤の投与期間は3日間であるが、長期又は大量投与を受けた患者において、肝炎、無顆粒球症及び糸球体腎炎¹²⁾ がまれに報告されている。 (解説) メベンダゾールは消化管からの吸収が限定されており、そのため肝炎の誘発はまれであると報告されている。しかしながら、投与期間が長期又は大量投与となった場合に肝炎を起こすリスクがある¹³⁾。 外国において、包虫症に対し本剤を使用した5例に糸球体腎炎が認められたとの報告があり、5例のうち、本剤の使用状況が明らかな3例では、50mg/kg/dayが21～30日間使用されていた¹²⁾。
11. 適 用 上 の 注 意	14. 適用上の注意 14.1 薬剤投与時の注意 蛔虫が混合感染している場合、本剤の投与によって迷入する場合があるので、あらかじめ蛔虫を駆除してから投与するように注意すること。 14.2 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、更には穿孔をお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) 14.1 薬剤投与時の注意 14.1 外国での報告に、本剤投与によって、同時感染していた蛔虫が消化管を迷入し、口から排出したり、腹痛の原因となり得るとの記載がある。したがって、投与前検便で蛔虫卵が検出された場合には、あらかじめ蛔虫を駆除しておくことが望ましい。 14.2 薬剤交付時の注意 14.2 PTP包装の薬剤に共通の注意事項である。誤飲の要因として、外出のためあわてて服用、会話をしながら服用など、服用の際に注意が他に向けられたことに起因するケースが多く報告されている¹⁴⁾。また、PTPシートの誤飲により、非常に重篤な合併症を呈するケースが報告されている¹⁵⁾。
12. そ の 他 の 注 意	(1) 臨床使用に基づく情報 15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 長期大量投与により重篤な肝障害が認められたとの報告がある。 (解説) 「Ⅷ.10. 過量投与」の項参照 (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. 一般薬理

	項目	動物	結果
中枢神経系	一般症状	マウス	2000mg/kg p.o.で1/10の雌、雄に軽度の自発運動抑制
		イヌ	160mg/kg p.o.まで作用なし
	睡眠増強作用	マウス	200mg/kg p.o.まで作用なし
	体温に対する作用	イヌ	200mg/kg p.o.まで作用なし
自律神経・平滑筋	摘出腸管に対する作用	ラット	5×10 ⁻⁴ g/mL：作用なし 1×10 ⁻³ g/mL：3/17でやや緊張増加
	摘出子宮に対する作用	ラット	1×10 ⁻⁶ g/mL：作用なし 1×10 ⁻⁵ g/mL：軽度抑制傾向
	腸管輸送能	マウス	200mg/kg p.o.：作用なし
呼吸・循環器系	呼吸	イヌ	300mg/kg p.o.まで作用なし
	血圧	イヌ	300mg/kg p.o.まで作用なし
	心拍数	イヌ	麻酔下：300mg/kgまで作用なし
			無麻酔：160mg/kgまで作用なし
	心電図	イヌ	麻酔下：300mg/kgまで作用なし
			無麻酔：160mg/kgまで作用なし

p.o.：経口投与

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (mg/kg)

投与経路		経口	筋肉内
動物			
ラット	♂	1,434	> 350
	♀	714	> 350
イヌ	♂	≒1,280	>2,000
	♀	>1,280	>2,000

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験

ラットに10mg～160mg/100g飼料を13週間連続経口投与した結果、40、160mg/100g飼料群で最初の3週間に被毛の粗剛化が、また両群において腸炎によると思われる死亡例がみられた。160mg/100g飼料群では体重増加抑制が有意であった。
病理組織学的検査で睾丸萎縮が160mg/100g飼料群で明らかに認められた。肝細胞に対する慢性的な刺激が同群に軽度に見られた。
イヌに2.5、10、40mg/kgを13週間連続経口投与した結果、10、40mg/kg群でわずかに肝臓の相対重量上昇が認められた。

2) 慢性毒性試験

イヌに2.5、10、40mg/kgを24カ月連続経口投与した結果、10mg/kgメス1頭が第1週に死亡した以外、全動物が健康を維持し、行動、外観に影響は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験

1) 妊娠前及び妊娠期投与試験

ラットに5～40mg/100g飼料を経口投与した結果、異常は認められなかった。

2. 毒 性 (つづき)	2) 器官形成期投与試験 ラット (2.5、10、40mg/kg p.o.) の、10及び40mg/kg投与群で、明らかな催奇性と胎仔毒性がみられ、発生した異常は主に骨格異常であった。 ウサギ (10、40mg/kg p.o.) では催奇性と胎仔毒性はみられなかった。 3) 周産期及び授乳期投与試験 ラット (5、10、20、40mg/100g飼料p.o.) の40mg/100g飼料群で、明らかな胎仔毒性がみられた。 4) 妊娠全期間投与試験 イヌの妊娠全期間 (1～56日) に20mg/kgを経口投与した試験では、胎仔毒性及び催奇性はみられなかった。 (4) その他の特殊毒性 1) がん原性 マウスに10、20、40mg/kgを22カ月、ラットに10、20、40mg/100g飼料を24カ月、連続経口投与したが、がん原性は認められなかった。 2) 遺伝毒性 Ames法に準じた復帰変異試験及び代謝活性化試験、マウスにおける小核試験及び雄性マウスにおける優性致死試験のいずれにおいても変異原性を示さなかった。
-------------------------	--

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	有効期間：5年
2. 貯法・保存条件	室温保存
3. 薬剤取扱い上の注意点	医師等の処方箋により使用すること。
4. 承認条件	設定されていない
5. 包装	6錠〔6錠（PTP）×1〕
6. 同一成分・同効薬	該当なし
7. 国際誕生年月日	1969年11月
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	輸入承認年月日：1988年3月29日 承認番号：(63AM輸) 64
9. 薬価基準収載年月日	1988年5月27日
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	該当なし
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	再審査公表年月日：1999年10月7日 再審査結果：薬事法第14条第2項各号の承認拒否事由のいずれにも該当しない。
12. 再審査期間	1988年3月29日～1998年3月28日（終了）
13. 長期投与の可否	本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	6429005F1026
15. 保険給付上の注意	該当しない

XI. 文献

1. 引用文献	1) 田辺 清勝, 他: 感染症学雑誌. 1987; 61: 161-166 (PMID: 3112276) (J008284) 2) 田中 寛, 他: 基礎と臨床. 1986; 20: 5477-5482 (J008283) 3) Friedman PA, et al.: Biochem Biophys. Acta. 1980; 630: 271-278 (PMID: 7388055) (J008044) 4) Ireland CM, et al.: Biochem Pharmacol. 1979; 28: 2680-2682 (PMID: 518680) (J009883) 5) H. Van den Bossche: Comparative Biochemistry of Parasites. 1972; 139-158 (J009884) 6) Rahman MS, et al.: Internat J Parasitol. 1977; 7: 403-409 (J007834) 7) Rahman MS, et al.: New Zealand Vet J. 1977; 25: 79-83 (PMID: 275698) (J007830) 8) 社内資料: メベンダゾールの乳汁中への移行 (J901166) 9) EL Kalla S, et al.: Ann Trop Paediatr. 1990; 10: 313-314 (PMID: 1703751) (J048416) 10) Bekhti A, et al.: Br J Clin Pharmacol. 1987; 24: 390-392 (PMID: 3663452) (J048415) 11) Chen KT, et al.: Am J Public Health. 2003; 93: 489-492 (PMID: 12604501) (J043392) 12) Kung'u A, et al.: E Afr Med J. 1982; 59: 404-409 (PMID: 7173081) (J043391) 13) Colle I, et al.: J Clin Gastroenterol. 1999; 28: 44-45 (PMID: 9916665) (J113821) 14) 黒山政一: 病院薬学. 1997; 23: 424-430 (J062450) 15) 藤田浩志: 救急医学. 1992; 16: 363-365 (J062451)
2. 文献請求先及び問い合わせ先	ヤンセンファーマ株式会社 メディカルインフォメーションセンター 当社製品について: 0120-183-275 担当MRへの連絡・資材請求: 0120-118-512 (土・日・祝日および会社休日を除く) 医療関係者向けサイト: https://www.janssenpro.jp

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

メベンダゾール錠は、1971年ベルギーにおいて承認されて以来、イギリスなど110カ国において承認されている（2020年5月時点）。

なお、本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果
鞭虫症

用法及び用量

通常、成人及び小児に対してはメベンダゾールとして1回100mgを1日2回（朝・夕）3日間経口投与する。ただし、体重20kg以下の小児には半量にするなど、適宜減量する。

最新の英国の承認情報は以下をご確認ください。（2023年6月26日アクセス）

英国：<https://www.medicines.org.uk/emc/product/975/smhc>

国 名	英国
会社名	販売元：Janssen-Cilag Ltd
販売名	Vermox 100 mg tablets
剤形・含量	錠剤：100mg
効能又は効果	4.1 Therapeutic indications For the treatment of <i>Trichuris trichuria</i> (whipworm), <i>Enterobius vermicularis</i> (pinworm or threadworm), <i>Ascaris lumbricoides</i> (roundworm), <i>Ancylostoma duodenale</i> (common hookworm), <i>Necator americanus</i> (American hookworm) in single or mixed gastrointestinal infestations. There is no evidence that Vermox Tablets are effective in the treatment of cysticercosis.

用法及び用量	4.2 Posology and method of administration Adults and children over 2 years: For the control of trichuriasis, ascariasis and hookworm infections, one tablet twice a day for three consecutive days. For the control of enterobiasis a single tablet is administered. It is highly recommended that a second tablet is taken after two weeks, if re-infection is suspected. Tablets may be chewed or swallowed whole. Crush the tablet before giving it to a young child. Always supervise a child while they are taking this medicine. Vermox oral suspension should be considered for patients such as young children who are unable to swallow the tablet. Children under 2 years: Vermox has not been extensively studied in children below the age of 2 years. Currently available data are described in section 4.4, 4.8 and 5.2, but no recommendations on a posology can be made. Because of the lack of sufficient safety data, Vermox should not be used in children below the age of 1 year. Method of Administration Oral use. Vermox oral suspension should be considered for patients such as young children who are unable to swallow the tablet
--------	--

(2023年6月時点)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

日本の電子添文の「9.5妊婦」、「9.6授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、英国添付文書、オーストラリア分類とは異なる。

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）で催奇形性が報告されている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物（ウシ）で乳汁中へ移行することが報告されている。また、メベンダゾールがヒトで乳汁中へ移行（5 ng/mL）することが報告されている。

<英国の添付文書（2023年6月時点）>

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

Since Vermox is contraindicated in pregnancy, patients who think they are, or may be, pregnant should not take this preparation.

Breast-feeding

Limited data from case reports demonstrate that a small amount of mebendazole is present in human milk following oral administration. Therefore, caution should be exercised when Vermox is administered to breast-feeding women.

<オーストラリア分類 (The Australian categories for prescribing medicines in pregnancy) > Category B3 :
(2023年 6 月時点)

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

(2) 小児等への投与に関する情報

日本の電子添文の「9.7小児等」の項の記載は以下のとおりであり、英国の添付文書の記載とは異なる。

9.7 小児等

小児への投与で痙攣発作等が認められたとの報告がある。

	記載内容
英国の添付文書 (2023年 6 月時点)	4.4 Special warnings and precautions for use Not recommended in the treatment of children under 2 years Convulsions in children, including in infants below 1 year of age, have been reported very rarely during post-marketing experience. Vermox has not been extensively studied in children below the age of 2 years. Therefore, Vermox should be used in children aged 1-2 years only if the potential benefit justifies the potential risk. Because of the lack of sufficient safety data, Vermox should not be used in children below the age of 1 year.

