

貯 法：室温保存
有効期間：5年

承認番号	14700AMZ01054
販売開始	1972年11月

片頭痛・緊張性頭痛治療剤
ジメトチアジンメシル酸塩錠
ミグリステン[®]錠20
Migristene[®] Tablets

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
- 昏睡状態にある患者〔昏睡状態が悪化するおそれがある。〕
- バルビツール酸誘導体・麻酔剤等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者〔中枢神経抑制剤の作用を延長し増強させる。〕

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ミグリステン錠20
有効成分	1錠中、ジメトチアジンメシル酸塩24.9mg（ジメトチアジンとして20mg）を含有する。
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、タルク、白糖、ゼラチン、アラビアゴム末、安息香酸ナトリウム、沈降炭酸カルシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルナウバロウ

3.2 製剤の性状

販売名	ミグリステン錠20
性状・剤形	白色円形の糖衣錠である。
外形	 表面 裏面 側面
大きさ	直径 約6.1mm 厚さ 約3.7mm
質量	約0.12g
識別コード	KW MS 20

4. 効能又は効果

片頭痛、緊張性頭痛

6. 用法及び用量

通常、成人にはジメトチアジンとして1日60mgを3回に分けて経口投与する。

重症には必要に応じジメトチアジンとして1日120mgまで増量することができる。

年齢、症状により適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

- 眠気を催すことがあるので、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十分注意すること。
- 制吐作用を有し、他の薬剤に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕性化することがあるので注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

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。

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。

10. 相互作用

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
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体 催眠鎮痛剤 麻酔剤等 アルコール	相互に中枢神経抑制作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	共に中枢神経抑制作用を有する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧剤 ACE阻害剤 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 持続性Ca拮抗剤	相互に降圧作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	共に降圧作用を有する。
アトロピン様作用を有する薬剤 ブチルスコポラミン臭化物 三環系抗うつ剤 抗ヒスタミン剤	相互に抗コリン作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	共に抗コリン作用を有する。

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。

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症				発疹
皮膚			色素沈着	光線過敏症
精神神経系	眠気	ふらつき、めまい、倦怠感、不眠	振戦、神経過敏	
消化器	口渇	胃不快感、悪心、胃痛、便秘、下痢	食欲不振、腹痛、軟便	
内分泌系			乳房痛、月経異常	
その他			熱感	

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

ラットにジメトチアジン100mg/kg単回経口投与後の血漿中ジメトチアジン濃度は、投与2時間後に最高値0.4μg/mLとなり、24時間後には消失した¹⁾。

16.3 分布

ラットにジメトチアジン単回経口投与2時間後の体内分布は、肝臓、肺に血漿の約80～100倍分布し、次いで腎臓、脾臓、脂肪組織、心臓、脳、腓腸筋の順であった。脳内濃度は血漿中濃度の約5倍であった。24時間後の各組織内濃度は、いずれもゼロに近かった¹⁾。

16.4 代謝

健康成人4例にジメトチアジンカプセル1mg/kg²⁾を単回経口投与したとき、ジメトチアジンは肝臓で代謝され、側鎖の脱メチル化、フェノチアジン核のSの酸化及び水酸化を受けた²⁾（外国人データ）。

16.5 排泄

ラットにジメトチアジン100mg/kgを単回経口投与したとき、24時間の未変化体の尿中排泄量は投与量の0.03%、また胆汁中排泄量は0.04%であった¹⁾。

注）本剤の承認された用法・用量とは異なる。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内一般臨床試験

疾患別有効率は以下のとおりであった³⁾。

表17-1 臨床成績

疾患名	有効例数/有効性評価対象例数	有効率（%）
片頭痛	153/250	61.2
緊張性頭痛	26/68	38.2

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

機序は明確ではないが、以下の片頭痛発現仮説に基づいてセロトニン拮抗薬が用いられる。片頭痛患者では血小板の異常があり、血小板がセロトニンを異常放出して頭蓋血管が収縮し、前駆症状があらわれる。次いでセロトニンが

ミグリステン錠 (2)

代謝されて血中セロトニンは減少し、血管が反跳性に拡張し片頭痛発作が起こる。一方、一過性に増加したセロトニンは血管の透過性を高めプラズマキニンやプロスタグランジンE₂、I₂を産生し、この両者は互いにその作用を増強し、血管及び血管周囲炎、血管拡張、発痛発作を引き起こす⁴⁾。

18.2 抗セロトニン作用

セロトニンによるモルモット気管支痙攣、ラット後肢足底部浮腫及びラット毛細血管透過性増大に対し、プロメタジンと同等ないしは3倍の拮抗作用を示した⁵⁾、⁶⁾。

18.3 抗ヒスタミン作用

ヒスタミンによるモルモット気管支痙攣に対し、プロメタジンよりやや強い抗ヒスタミン作用を示した⁵⁾、⁶⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ジメトチアジンメシル酸塩 (Dimetotiazine Mesilate)

化学名：10-[2-(Dimethylamino)propyl]-N,N'-dimethylphenothiazine-2-sulfonamide monomethanesulfonate

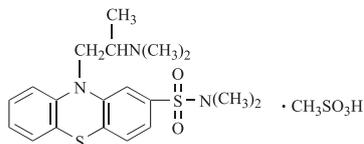
分子式：C₁₉H₂₅N₃O₂S₂・CH₄O₃S

分子量：487.66

性状：淡黄色の粉末で、においはなく、味は極めて苦い。

水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール (95)、アセトン又はクロロホルムに溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

化学構造式：



融点：約170°C (分解)

分配係数：3.09 [pH4.3、1-オクタノール/緩衝液]

22. 包装

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

23. 主要文献

- 1) 社内資料：吸収、分布、排泄について
- 2) Jolles, G. et al. : Arch. int. Pharmacodyn. 1968 ; 171 : 449-461
- 3) 社内集計：岩根弘明, 他：最新医学. 1968 ; 23 : 1238-1256, 他
- 4) 横田敏勝：日本内科学会雑誌. 1993 ; 82 : 14-18
- 5) Julou, L. et al. : Arch. int. Pharmacodyn. 1966 ; 159 : 70-86
- 6) 城戸良之助, 他：応用薬理. 1968 ; 2 : 173-179

24. 文献請求先及び問い合わせ先

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口
〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

共和薬品工業株式会社

大阪市北区中之島3-2-4