

2018年10月作成(第1版)

持続性Ca拮抗降圧剤

劇薬、処方箋医薬品^(注)

日本標準商品分類番号

872149

貯法：室温保存、遮光保存、気密容器
 使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。
 注意：取扱い上の注意の項参照。

日本薬局方

マニジピン塩酸塩錠

マニジピン塩酸塩錠10mg「YD」

マニジピン塩酸塩錠20mg「YD」

MANIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS

| | | |
|------|---------------|---------------|
| | 錠10mg | 錠20mg |
| 承認番号 | 22500AMX01180 | 22500AMX01181 |
| 薬価収載 | 2013年12月 | 2013年12月 |
| 販売開始 | 2013年12月 | 2013年12月 |

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

【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婦人
 [動物試験(ラット)で妊娠期間及び分娩時間が延長することが報告されている。]

【組成・性状】

1. 組成

マニジピン塩酸塩錠10mg「YD」

1錠中、日局 マニジピン塩酸塩10mgを含有する。
 添加物として、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Mg、リボフラビンを含有する。

マニジピン塩酸塩錠20mg「YD」

1錠中、日局 マニジピン塩酸塩20mgを含有する。
 添加物として、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Mg、リボフラビンを含有する。

2. 性状

マニジピン塩酸塩錠10mg「YD」

淡黄色の割線入りの素錠である。

マニジピン塩酸塩錠20mg「YD」

うすいだいだい黄色の割線入りの素錠である。

| | 外形 | | | 直径 (mm) | 厚さ (mm) | 重量 (mg) | 識別コード (PTP) |
|-------------------|----|---|----|------------|------------|------------|----------------|
| | 表 | 裏 | 側面 | | | | |
| マニジピン塩酸塩錠10mg「YD」 | | | | 約7 | 約29 | 150 | YD 520 |
| マニジピン塩酸塩錠20mg「YD」 | | | | 約8 | 約26 | 170 | YD 521 |

【効能・効果】

高血圧症

【用法・用量】

通常、成人にはマニジピン塩酸塩として10~20mgを1日1回朝食後に経口投与する。ただし、1日5mgから投与を開始し、必要に応じ漸次増量する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 重篤な肝機能障害のある患者
[本剤の代謝及び排泄が遅延するおそれがある。]
- 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- カルシウム拮抗剤の投与を急に中止したとき、症状が悪化した症例が報告されているので、本剤の休薬を要する場合は徐々に減量し、観察を十分に行うこと。また、患者に医師の指示なしに服薬を中止しないように注意すること。

- まれに過度の血圧低下を起し、一過性の意識消失、脳梗塞等があらわれることがあるので、このような場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。(「重大な副作用」の項参照)

- 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

3. 相互作用

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 |
|--------------|---|--|
| 他の降圧剤 | 相互に作用を増強するおそれがある。 | 相加的あるいは相乗的に作用を増強することが考えられている。 |
| ジゴキシン | 他のカルシウム拮抗剤(ニフェジピン等)がジゴキシンの血中濃度を上昇させることが報告されている。 | ジゴキシンの排泄が阻害され、血中濃度が上昇することが考えられている。 |
| シメチジン | 他のカルシウム拮抗剤(ニフェジピン等)の作用が増強することが報告されている。 | シメチジンがカルシウム拮抗剤の肝での代謝を抑制すること、又は、シメチジンが胃酸分泌を抑制して消化管のpHを上昇させ、カルシウム拮抗剤の吸収を増加させることが考えられている。 |
| リファンピシン | 本剤の作用が減弱することがある。 | リファンピシンが肝薬物代謝酵素を誘導し、カルシウム拮抗剤の代謝を促進することが考えられている。 |
| グレープフルーツジュース | 本剤の血中濃度が上昇することが報告されている。 | グレープフルーツ中の成分が、本剤の肝薬物代謝酵素であるCYP3A4を阻害することが考えられている。 |

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用

- 過度の血圧低下による一過性の意識消失、脳梗塞(いずれも頻度不明)
過度の血圧低下による一過性の意識消失、脳梗塞等があらわれることがある。(「高齢者への投与」の項参照)

- 2) 無顆粒球症、血小板減少(いずれも頻度不明)
無顆粒球症、血小板減少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。
- 3) 心室性期外収縮、上室性期外収縮(いずれも頻度不明)
心室性期外収縮、上室性期外収縮があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような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。
- 4) 紅皮症(頻度不明)
紅皮症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような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。

(2) その他の副作用

| | 頻度不明 |
|---------------------|--|
| 肝臓 ^(注1) | AST(GOT)、ALT(GPT)、AL-P、LDH、 γ -GTP、ビリルビンの上昇 |
| 腎臓 ^(注1) | BUN、クレアチニンの上昇 |
| 血液 | 好酸球増多 |
| 過敏症 ^(注2) | 発疹、そう痒、光線過敏症 |
| 口腔 ^(注2) | 歯肉肥厚 |
| 循環器 | 顔のほてり、顔面潮紅、熱感、動悸、頻脈、結膜充血、胸部痛 |
| 精神神経系 | めまい、立ちくらみ、頭痛、頭重感、しびれ感、不眠、眠気、パーキンソン様症状の増悪又は顕性化 |
| 消化器 | 悪心、嘔吐、食欲不振、胃部不快感、胸やけ、腹痛、腹部膨満感、便秘、口渇、下痢、味覚異常、口内炎 |
| 筋・骨格系 | 筋肉痛、肩こり、筋痙攣、CK(CPK)の上昇 |
| その他 | 全身倦怠感、脱力感、浮腫、頻尿、血清総コレステロール、尿酸、トリグリセライドの上昇、乳び腹水(腎不全患者に投与した場合) ^(注2) 、女性化乳房 ^(注2) 、息切れ、咳、発汗、血清カリウム低下 |

注1) 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。

注2) このような場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

[一般に過度の降圧は好ましくないとされている(脳梗塞等が起こるおそれがある)。]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。

[動物試験(ラット)で妊娠期間及び分娩時間が延長することが報告されている。]

(2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。
[動物試験(ラット)で母乳中へ移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8. 適用上の注意

薬剤交付時

P T P 包装の薬剤はP T P シートから取り出して服用するよう指導すること。(P T P 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報告されている。)

9. その他の注意

CAPD(持続的外来腹膜透析)施行中の患者の透析排液が白濁することがあり、透析排液中にトリグリセライド等脂質の増加が認められたとの報告がある。腹膜炎等との鑑別に留意すること。

[薬物動態]

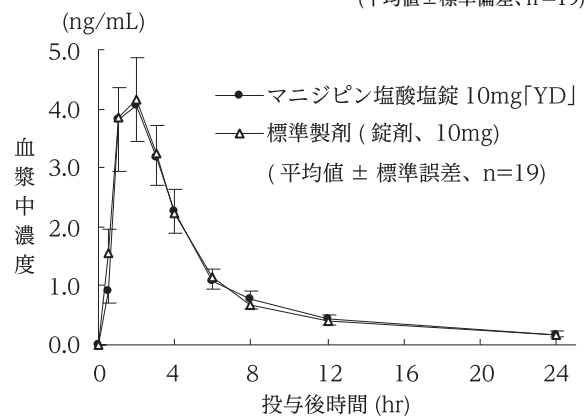
マニジピン塩酸塩錠10mg「YD」

(1) 生物学的同等性試験

マニジピン塩酸塩錠10mg「YD」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ2錠(マニジピン塩酸塩として20mg)、健康成人男子19名に絶食単回経口投与して血漿中マニジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| マニジピン塩酸塩錠10mg「YD」 | 23.1±14.7 | 5.13±3.46 | 1.7±0.7 | 5.6±1.9 |
| 標準製剤(錠剤、10mg) | 22.9±12.1 | 5.18±2.93 | 1.8±0.8 | 5.3±1.2 |

(平均値±標準偏差、n=19)



血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(2) 溶出挙動

マニジピン塩酸塩錠10mg「YD」は、日本薬局方医薬品各条に定められたマニジピン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

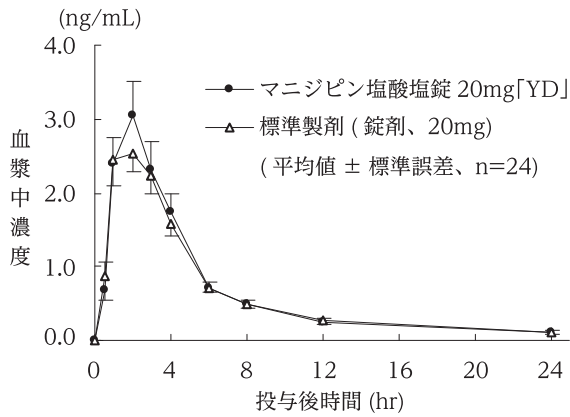
マニジピン塩酸塩錠20mg「YD」

(1) 生物学的同等性試験

マニジピン塩酸塩錠20mg「YD」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(マニジピン塩酸塩として20mg)、健康成人男子24名に絶食単回経口投与して血漿中マニジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| マニジピン塩酸塩錠20mg「YD」 | 15.5±7.5 | 3.49±2.09 | 1.9±0.9 | 5.0±1.9 |
| 標準製剤(錠剤、20mg) | 15.1±5.7 | 3.47±1.34 | 1.8±0.8 | 4.9±1.4 |

(平均値±標準偏差、n=24)



血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(2) 溶出挙動

マニジピン塩酸塩錠20mg[YD]は、日本薬局方医薬品各条に定められたマニジピン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

[有効成分に関する理化学的知見]

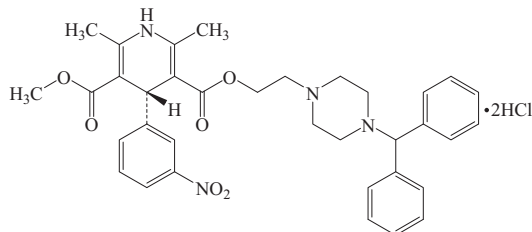
一般名：マニジピン塩酸塩(Manidipine Hydrochloride)

化学名：3-[2-[4-(Diphenylmethyl)piperazin-1-yl]-ethyl] 5-methyl (4*R*S)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate dihydrochloride

分子式：C₃₅H₃₈N₄O₆ · 2HCl

分子量：683.62

構造式：



及び鏡像異性体

性状：白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。
ジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。
ジメチルスルホキシド溶液(1→100)は旋光性を示さない。
光によりわずかに帯褐黄白色になる。
融点：約207℃(分解)

[取扱い上の注意]

マニジピン塩酸塩錠10mg[YD]

(1) 保管方法

光、湿気を避けて保存して下さい。

(2) 安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、マニジピン塩酸塩錠10mg[YD]は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。³⁾

マニジピン塩酸塩錠20mg[YD]

(1) 保管方法

光、湿気を避けて保存して下さい。

(2) 安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、マニジピン塩酸塩錠20mg[YD]は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。⁴⁾

[包装]

マニジピン塩酸塩錠10mg[YD]

PTP：100錠

マニジピン塩酸塩錠20mg[YD]

PTP：100錠

[主要文献]

- 1) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験
- 2) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験
- 3) (株)陽進堂社内資料：安定性試験
- 4) (株)陽進堂社内資料：安定性試験

[文献請求先]


主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室

〒155-8655 東京都世田谷区代沢5-2-1

TEL：050-3383-3846

製造販売元

 株式会社 陽進堂
富山県富山市婦中町萩島3697番地8号

販売元

 共創未来ファーマ株式会社
東京都品川区広町1-4-4