

貯法：室温保存

有効期間：3年

	5mg	10mg	20mg
承認番号	22500AMX00399000	22500AMX00400000	22500AMX00401000
販売開始	2009年11月	2007年7月	2007年7月

持続性Ca拮抗降圧剤

劇薬、処方箋医薬品^注

日本薬局方 マニジピン塩酸塩錠

マニジピン塩酸塩錠5mg 「日医工」

マニジピン塩酸塩錠10mg 「日医工」

マニジピン塩酸塩錠20mg 「日医工」

Manidipine Hydrochloride Tablets

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

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]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	マニジピン 塩酸塩錠5mg 「日医工」	マニジピン 塩酸塩錠10mg 「日医工」	マニジピン 塩酸塩錠20mg 「日医工」
有効成分	1錠中 マニジピン塩酸塩 5mg	1錠中 マニジピン塩酸塩 10mg	1錠中 マニジピン塩酸塩 20mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、リボフラビン		

3.2 製剤の性状

販売名	マニジピン 塩酸塩錠5mg 「日医工」	マニジピン 塩酸塩錠10mg 「日医工」	マニジピン 塩酸塩錠20mg 「日医工」	
剤形	割線入りの素錠			
色調	黄白色	淡黄色	薄いだいだい黄色	
外形	表面			
	裏面			
	側面			
直径(mm)	7.0	7.5	8.0	
厚さ(mm)	2.8	3.0	3.2	
質量(mg)	140	170	200	
本体コード	n 730 5	n 731 10	n 732 20	
包装コード	@730	@731	@732	

4. 効能又は効果

高血圧症

6. 用法及び用量

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、必要に応じて漸次増量する。

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 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。

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^{1) - 4)}。[2. 参照]

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。動物試験（ラット）で母乳中へ移行することが報告されている⁵⁾。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

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。[11.1.1 参照]

10. 相互作用

本剤は、CYP3A3、CYP3A4、CYP3A5、CYP2C8、CYP2E1によって代謝される（*in vitro*）。

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
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。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 過度の血圧低下による一過性の意識消失、脳梗塞等（いずれも頻度不明）
[9.8 参照]

11.1.2 無顆粒球症、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.1.3 心室性期外収縮、上室性期外収縮（いずれも頻度不明）

11.1.4 紅皮症（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
肝臓	AST、ALT、Al-P、LDH、 γ -GTP、ビリルビンの上昇	
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇	
血液	好酸球増多	
過敏症	発疹、そう痒	光線過敏症
口腔		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、胃部不快感、腹痛、腹部膨満感、便秘、口渇、味覚異常	食欲不振、胸やけ、下痢、口内炎
筋・骨格系	CKの上昇	筋肉痛、肩こり、筋痙攣
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、息切れ、血清カリウム低下	乳び腹水（腎不全患者に投与した場合）、女性化乳房、咳、発汗

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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

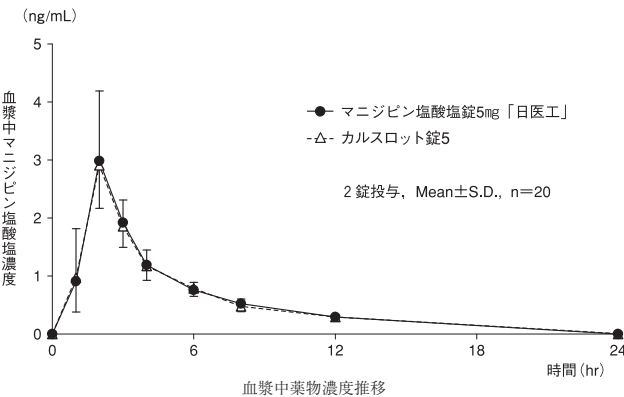
16.1.1 生物学的同等性試験

(1) マニジピン塩酸塩錠5mg「日医工」

マニジピン塩酸塩錠5mg「日医工」及びカルスロット錠5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10mg）健康成人男子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、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.8) ～log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁹⁾。
(注意：本剤の承認用法は食後投与である。)

	薬物動態パラメータ		参考パラメータ	
	判定パラメータ AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
マニジピン塩酸塩錠5mg「日医工」	13.02±1.54	3.15±1.14	2.2±0.5	4.92±2.30
カルスロット錠5	12.85±1.55	3.00±0.59	2.1±0.2	4.28±1.08

(2錠投与, Mean±S.D., n=20)



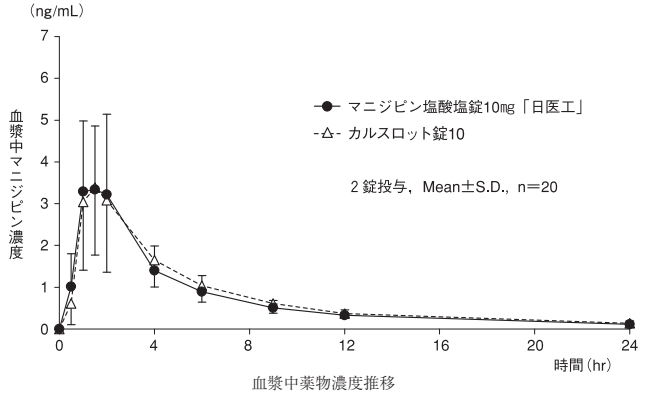
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(2) マニジピン塩酸塩錠10mg「日医工」

マニジピン塩酸塩錠10mg「日医工」及びカルスロット錠10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、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.8) ～log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁹⁾。
(注意：本剤の承認用法は食後投与である。)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
マニジピン塩酸塩錠10mg「日医工」	17.56±6.94	4.09±1.89	1.35±0.40	7.13±2.27
カルスロット錠10	18.66±5.88	4.09±1.63	1.55±0.71	7.08±2.09

(2錠投与, Mean±S.D., n=20)



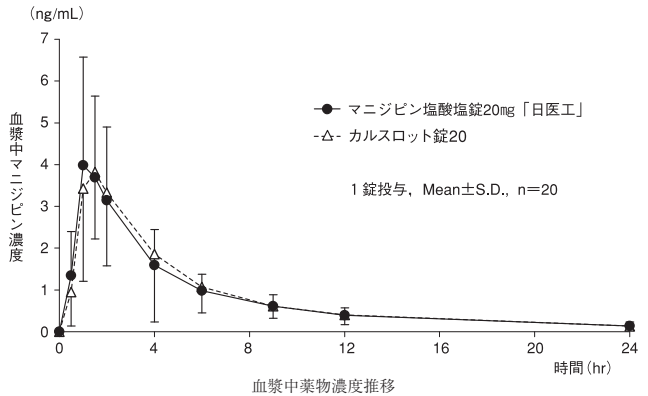
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) マニジピン塩酸塩錠20mg「日医工」

マニジピン塩酸塩錠20mg「日医工」及びカルスロット錠20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、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.8) ～log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁹⁾。
(注意：本剤の承認用法は食後投与である。)

	薬物動態パラメータ		参考パラメータ	
	判定パラメータ AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
マニジピン塩酸塩錠20mg「日医工」	19.68±8.70	4.41±2.51	1.30±0.38	7.10±2.06
カルスロット錠20	20.28±10.41	4.41±2.34	1.45±0.32	6.67±1.97

(1錠投与, Mean±S.D., n=20)



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。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬の共通的作用として、膜電位依存性L型カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる⁹⁾。

19. 有効成分に関する理化学的見聞

一般的名称：マニジピン塩酸塩 (Manidipine Hydrochloride)

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

分子式：C₂₈H₃₅N₃O₆・2HCl

分子量：683.62

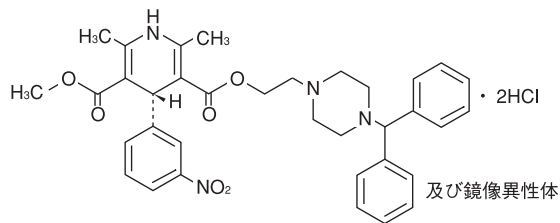
性状：白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

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。

光により僅かに帯褐黄白色になる。

化学構造式：



融点：約207℃（分解）

20. 取扱い上の注意

包装開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

〈マニジピン塩酸塩5mg「日医工」〉

100錠 [10錠×10；PTP]

〈マニジピン塩酸塩10mg「日医工」〉

100錠 [10錠×10；PTP]

〈マニジピン塩酸塩20mg「日医工」〉

100錠 [10錠×10；PTP]

23. 主要文献

- 1) Morseth S. L., et al.：薬理と治療. 1989；17（Suppl.4）：1101-1118
- 2) Morseth S. L., et al.：薬理と治療. 1989；17（Suppl.4）：1119-1139
- 3) Morseth S. L., et al.：薬理と治療. 1989；17（Suppl.4）：1141-1149
- 4) Morseth S. L., et al.：薬理と治療. 1989；17（Suppl.4）：1151-1174
- 5) 吉田清志 他：薬理と治療. 1989；17：2083-2117
- 6) 社内資料：生物学的同等性試験（錠5mg）
- 7) 社内資料：生物学的同等性試験（錠10mg）
- 8) 社内資料：生物学的同等性試験（錠20mg）
- 9) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021；C5506-C5511

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター

〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21

TEL (0120) 517-215

FAX (076) 442-8948

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

日医工株式会社
NICH-I-KO 富山市総曲輪1丁目6番21