

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領(1998年9月)に準拠して作成

低血圧治療剤

指定医薬品

ナチルジン[®]錠 2 mg

N A T I L D I N E

塩酸ミドドリン錠

| | |
|--------------------------------|--|
| 剤 形 | 素錠 |
| 規 格 ・ 含 量 | 1錠中：塩酸ミドドリン…………… 2 mg |
| 一 般 名 | 和名：塩酸ミドドリン 洋名：Midodrine hydrochloride |
| 製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日 | 製造承認年月日：1997年1月31日 薬価基準収載年月日：1998年7月10日 発売年月日：1998年7月10日 |
| 開発・製造・輸入・発 売・提携・販売会社名 | 製造発売元：大洋薬品工業株式会社 |
| 担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号 | |

本I Fは2002年4月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

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薬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、原則として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、非臨床成績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

1 . 概要に関する項目

- 1 - 1 . 開発の経緯..... 1
- 1 - 2 . 製品の特徴及び有用性..... 1

2 . 名称に関する項目

- 2 - 1 . 販売名..... 2
- 2 - 2 . 一般名..... 2
- 2 - 3 . 構造式又は示性式..... 2
- 2 - 4 . 分子式及び分子量..... 2
- 2 - 5 . 化学名（命名法）..... 2
- 2 - 6 . 慣用名、別名、略号、記号番号..... 2
- 2 - 7 . C A S 登録番号..... 2

3 . 有効成分に関する項目

- 3 - 1 . 有効成分の規制区分..... 3
- 3 - 2 . 物理化学的性質..... 3
- 3 - 3 . 有効成分の各種条件下における安定性..... 3
- 3 - 4 . 有効成分の確認試験法..... 3
- 3 - 5 . 有効成分の定量法..... 3

4 . 製剤に関する項目

- 4 - 1 . 剤形..... 4
- 4 - 2 . 製剤の組成..... 4
- 4 - 3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意..... 4
- 4 - 4 . 製剤の各種条件下における安定性..... 4
- 4 - 5 . 調製法及び溶解後の安定性..... 4
- 4 - 6 . 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... 4
- 4 - 7 . 混入する可能性のある夾雑物..... 4
- 4 - 8 . 溶出試験..... 4
- 4 - 9 . 生物学的試験法..... 4
- 4 - 10 . 製剤中の有効成分の確認試験法..... 4
- 4 - 11 . 製剤中の有効成分の定量法..... 5
- 4 - 12 . 力価..... 5
- 4 - 13 . 容器の材質..... 5
- 4 - 14 . その他..... 5

5 . 治療に関する項目

- 5 - 1 . 効能又は効果..... 6
- 5 - 2 . 用法及び用量..... 6
- 5 - 3 . 臨床成績..... 6

| | |
|---|----|
| 6 . 薬効薬理に関する項 | |
| 6 - 1 . 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 7 |
| 6 - 2 . 薬理作用 | 7 |
| 7 . 薬物動態に関する項目 | |
| 7 - 1 . 血中濃度の推移・測定法 | 8 |
| 7 - 2 . 薬物速度論的パラメータ | 8 |
| 7 - 3 . 吸収 | 8 |
| 7 - 4 . 分布 | 8 |
| 7 - 5 . 代謝 | 9 |
| 7 - 6 . 排泄 | 9 |
| 7 - 7 . 透析等による除去率 | 9 |
| 8 . 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | |
| 8 - 1 . 警告内容とその理由 | 10 |
| 8 - 2 . 禁忌内容とその理由 | 10 |
| 8 - 3 . 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 | 10 |
| 8 - 4 . 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 | 10 |
| 8 - 5 . 慎重投与内容とその理由 | 10 |
| 8 - 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 10 |
| 8 - 7 . 相互作用 | 10 |
| 8 - 8 . 副作用 | 11 |
| 8 - 9 . 高齢者への投与 | 11 |
| 8 -10 . 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 11 |
| 8 -11 . 小児等への投与 | 11 |
| 8 -12 . 臨床検査結果に及ぼす影響 | 11 |
| 8 -13 . 過量投与 | 11 |
| 8 -14 . 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等) | 11 |
| 8 -15 . その他の注意 | 11 |
| 8 -16 . その他 | 11 |
| 9 . 非臨床試験に関する項目 | |
| 9 - 1 . 一般薬理 | 12 |
| 9 - 2 . 毒性 | 12 |
| 10 . 取扱い上の注意等に関する項目 | |
| 10 - 1 . 有効期間又は使用期限 | 13 |
| 10 - 2 . 貯法・保存条件 | 13 |
| 10 - 3 . 薬剤取扱い上の注意点 | 13 |
| 10 - 4 . 承認条件 | 13 |
| 10 - 5 . 包装 | 13 |
| 10 - 6 . 同一成分・同効薬 | 13 |
| 10 - 7 . 国際誕生年月日 | 13 |
| 10 - 8 . 製造・輸入承認年月日及び承認番号 | 13 |

| | |
|------------------------------------|----|
| 10-9 .薬価基準収載年月日 | 13 |
| 10-10.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 | 13 |
| 10-11.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 13 |
| 10-12.再審査期間 | 13 |
| 10-13.長期投与の可否 | 13 |
| 10-14.厚生労働省薬価基準収載医薬品コード | 13 |
| 10-15.保険給付上の注意 | 13 |

11 . 文献

| | |
|----------------|----|
| 11-1 .引用文献 | 14 |
| 11-2 .その他の参考文献 | 14 |

12 . 参考資料

| | |
|------------|----|
| 主な外国での発売状況 | 15 |
|------------|----|

13 . 備考

| | |
|----------|----|
| その他の関連資料 | 16 |
|----------|----|

1 . 概要に関する項目

1 - 1 . 開発の経緯

特になし

1 - 2 . 製品の特徴及び有用性

ナチルジン錠は、選択的な交感神経 α_1 受容体刺激作用に基づき、末梢血管収縮作用をあらわす。起立時の収縮期血圧の低下及び心拍数増加に対して改善効果を示し、成人及び小児の低血圧症にみられるめまい・立ちくらみ・失神・頭痛・頭重感及び動悸等を改善する。

2 . 名称に関する項目

2 - 1 . 販売名

和名：ナチルジン錠 2 mg

洋名：N A T I L D I N E

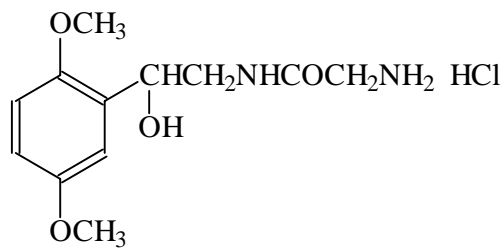
名称の由来：特になし

2 - 2 . 一般名

和名（命名法）：塩酸ミドリン

洋名（命名法）：Midodrine hydrochloride

2 - 3 . 構造式又は示性式



2 - 4 . 分子式及び分子量

分子式：C₁₂H₁₈N₂O₄ · HCl

分子量：290.75

2 - 5 . 化学名（命名法）

(±)-2-amino-N-(2,5-dimethoxy-4-hydroxyphenethyl)acetamide hydrochloride

2 - 6 . 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

2 - 7 . CAS登録番号

42794-76-3

3 . 有効成分に関する項目

3 - 1 . 有効成分の規制区分

劇薬、指定医薬品

3 - 2 . 物理化学的性質

外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。

溶解性

| 溶 媒 | 溶解性 (1 g を溶かすに要する溶媒量) |
|-----------|-------------------------|
| ギ酸 | 1mL以上10mL未満 |
| 水 | 10mL以上30mL未満 |
| メタノール | 30mL以上100mL未満 |
| エタノール(95) | 100mL以上1000mL未満 |
| 酢酸(100) | 1000mL以上10000mL未満 |
| 無水酢酸 | 10000mL以上 |
| ジエチルエーテル | 10000mL以上 |

吸湿性

該当資料なし

融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約200 (分解)

酸塩基解離定数

該当資料なし

分配係数

該当資料なし

その他の主な示性値

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (290nm): 113 ~ 123 (乾燥後、3 mg、0.01 N 塩酸試液、100mL)

旋光度：本品の水溶液(1 25)は旋光性を示さない。

pH：本品の水溶液(1 20)のpHは4.0 ~ 5.0である。

3 - 3 . 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3 - 4 . 有効成分の確認試験法

(1) ニンヒドリン反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 赤外吸収スペクトル測定法

(4) 塩化物の定性反応

3 - 5 . 有効成分の定量法

電位差滴定法

4 . 製剤に関する項目

4 - 1 . 剤形

剤形の区別及び性状



剤形の区別：素錠

| 販売名 | 性状 | 外形 | | |
|-------------|---------------------|-------|-------|------|
| | | 直径 | 厚さ | 重量 |
| ナチルジン錠 2 mg | 白色の片面 1 / 2 割線入りの素錠 | 6.0mm | 2.2mm | 80mg |

製剤の物性

該当資料なし

識別コード

| 販売名 | P T P 識別コード | 薬剤本体識別コード |
|-------------|---|-----------|
| ナチルジン錠 2 mg |  238  | M I |

4 - 2 . 製剤の組成

有効成分(活性成分)の含量

1錠中 塩酸ミドドリン 2mgを含有

添加物

軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、D - マンニトール

4 - 3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4 - 4 . 製剤の各種条件下における安定性

ナチルジン錠 2 mgのアルミパックしたP T P包装品及びアルミ袋包装品につき、加速試験(40 °C・75%RH)を行った結果、試験開始時と比較して6箇月後まで変化を認めなかった。

4 - 5 . 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

4 - 6 . 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

4 - 7 . 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

4 - 8 . 溶出試験

日本薬局方「溶出試験法」第2法(パドル法)により試験を行う。

条件 回転数：50rpm

試験液：水

30分間の溶出率 80%以上

4 - 9 . 生物学的試験法

該当資料なし

4 - 10 . 製剤中の有効成分の確認試験法

(1)ニンヒドリン反応

(2)紫外可視吸光度測定法

4 -11.製剤中の有効成分の定量法
液体クロマトグラフ法

4 -12.力価
該当しない

4 -13.容器の材質
P T P : ポリ塩化ビニル、アルミ箔

4 -14.その他
特になし

5 . 治療に関する項目

5 - 1 . 効能又は効果

本態性低血圧、起立性低血圧

5 - 2 . 用法及び用量

成人には塩酸ミドドリンとして、通常 1 日 4 mg(本剤 2 錠)を 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により適宜増減する。ただし、重症の場合は 1 日 8 mg(本剤 4 錠)まで増量できる。

小児には塩酸ミドドリンとして、通常 1 日 4 mg(本剤 2 錠)を 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、1 日最高量は 6 mg(本剤 3 錠)とする。

5 - 3 . 臨床成績

臨床効果

該当資料なし

臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

検証的試験

1)無作為化平行用量反応試験：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

治療的使用

1)使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験：該当資料なし

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：該当しない

6 . 薬効薬理に関する項目

6 - 1 . 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アドレナリン作動薬：

エピネフリン、ノルエピネフリン、メトキサミン、エチレフリン、
ノルフェネフリン 等

その他血管収縮薬：

ジヒドロエルゴタミン 等

6 - 2 . 薬理作用

作用部位・作用機序¹⁾

塩酸ミドドリンは、選択的な交感神経 α_1 受容体刺激作用により末梢血管の緊張を亢進し、血圧上昇作用を示すものと考えられている。本剤は心臓への直接作用及び中枢神経系への影響は少ないことが報告されている。

薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

7 . 薬物動態に関する項目

7 - 1 . 血中濃度の推移・測定法

治療上有効な血中濃度

該当資料なし

最高血中濃度到達時間²⁾

ナチルジン錠 2 mg を 1 錠 (塩酸ミドドリンとして 2 mg) 健康成人に経口投与したとき、投与後約 0.7 時間で最高血中濃度 (約 10.7 ng/mL) に達し、生物学的半減期は約 0.7 時間であった。

通常用量での血中濃度

該当資料なし

中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

7 - 2 . 薬物速度論的パラメータ

吸収速度定数

該当資料なし

バイオアベイラビリティ

該当資料なし

消失速度定数

該当資料なし

クリアランス

該当資料なし

分布容積

該当資料なし

血漿蛋白結合率

該当資料なし

7 - 3 . 吸収

該当資料なし

7 - 4 . 分布

血液 - 脳関門通過性

該当資料なし

胎児への移行性

該当資料なし

乳汁中への移行性

該当資料なし

髄液への移行性

該当資料なし

その他の組織への移行性

該当資料なし

7 - 5 .代謝

代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

代謝に關与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

7 - 6 .排泄

排泄部位

該当資料なし

排泄率

該当資料なし

排泄速度

該当資料なし

7 - 7 .透析等による除去率

腹膜透析

該当資料なし

血液透析

該当資料なし

直接血液灌流

該当資料なし

8 . 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8 - 1 . 警告内容とその理由

特になし

8 - 2 . 禁忌内容とその理由

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1)甲状腺機能亢進症の患者 [甲状腺機能亢進症の患者は、ノルエピネフリン等と類似の作用を持つ交感神経刺激薬により過度な反応を起こす可能性が知られている。本剤は、薬理学的にこれらの薬剤と同様な反応を起こすおそれがある]
- (2)褐色細胞腫の患者 [褐色細胞腫の患者は、カテコールアミンの過剰放出があり、本剤が病態を悪化させるおそれがある]

8 - 3 . 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

8 - 4 . 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

8 - 5 . 慎重投与内容とその理由

- (1)重篤な心臓障害のある患者 [本剤は静脈還流量増加作用を介した心臓への作用を有しているため、静脈還流を治療上抑制している患者等に投与する場合、病態を悪化させるおそれがある。]
- (2)重篤な血管障害のある患者 [閉塞性動脈硬化症等の重篤な血管狭窄のある患者に投与する場合、病態を悪化させるおそれがある]
- (3)重篤な腎障害のある患者 [消失半減期の延長により血中濃度が持続するので、投与間隔をあけて使用する]
- (4)高血圧の患者 [基礎疾患として高血圧がある起立性低血圧患者に使用する場合、過度の血圧上昇が起こるおそれがある]
- (5)前立腺肥大に伴う排尿困難のある患者 [本剤が膀胱頸部の 受容体に作用するため、排尿困難を悪化させるおそれがある]

8 - 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

外国において、神経原性起立性低血圧に対する二重盲検試験が実施された。臥位血圧が過度に上昇した症例が報告されているので注意すること。動悸、頭痛などの症状は臥位血圧の上昇による場合が考えられる。臥位血圧の上昇は本剤の減量、または頭部を高くして寝ることで調節できる、臥位高血圧が続く場合には投与を中止すること。

8 - 7 . 相互作用

併用禁忌とその理由

特になし

併用注意とその理由

特になし

8 - 8 . 副作用

副作用の概要

下記のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて、適切な処置を行うこと。

| | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|------------------|----------|------------------------------------|-----------|
| 精神・神経系 | | 眠気、いらいら感 | |
| 消化器 | 悪心、腹痛 | 嘔吐、口内炎、腹部膨満感、便秘 | 下痢 |
| 循環器 | | 高血圧、動悸、心室性期外収縮 | |
| 中枢神経系 | 頭痛 | めまい | |
| 皮膚 ^{注)} | | 発疹、立毛感、痒感、蕁麻疹、発赤 | |
| 肝臓 | | 肝機能障害、ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、Al-P上昇 | |
| その他 | | ほてり感、悪寒、倦怠感、頻尿、発汗亢進、肩こり | 異常感覚、排尿困難 |

注)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

薬物アレルギーに対する注意及び試験法

8 - 8 「皮膚」の項参照

8 - 9 . 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

8 -10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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が望ましい。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]

8 -11. 小児等への投与

特になし

8 -12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当項目なし

8 -13. 過量投与

特になし

8 -14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

薬剤交付時：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報告されている）

8 -15. その他の注意

特になし

8 -16. その他

特になし

9 . 非臨床試験に関する項目

9 - 1 . 一般薬理

該当資料なし

9 - 2 . 毒性

単回投与毒性試験

該当資料なし

反復投与毒性試験

該当資料なし

生殖発生毒性試験

該当資料なし

その他の特殊毒性

該当資料なし

10. 取扱い上の注意等に関する項目

10-1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

10-2. 貯法・保存条件

貯法：室温・気密容器保存

10-3. 薬剤取扱い上の注意点

規制区分：指定医薬品

10-4. 承認条件

特になし

10-5. 包装

100錠 600錠（P T P包装）

10-6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：メトリジン錠 2mg（大正製薬）

同効薬：メシル酸ジヒドロエルゴタミン製剤、塩酸ノルフェネリン製剤、塩酸エチレフリン製剤、メチル硫酸アメジニウム製剤 等

10-7. 国際誕生年月日

該当しない

10-8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：1997年1月31日

承認番号：20900AMZ00062000

10-9. 薬価基準収載年月日

1998年7月10日

10-10. 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

該当しない

10-11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

品質再評価結果 2001年7月3日

10-12. 再審査期間

該当しない

10-13. 長期投与の可否

可能

[本剤は厚生労働省令第23号(平成14年3月8日付)及び厚生労働省告示第99号(平成14年3月18日付)による薬剤投与期間の制限をうけない。]

10-14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

2160002F1010

10-15. 保険給付上の注意

特になし

11 . 文献

11- 1 . 引用文献

- 1)筒井等：現代医療, **18**, 1399, 1986
- 2)大洋薬品工業(株)社内報, 12, 1995

11- 2 . その他の参考文献

特になし

12. 参考資料

主な外国での発売状況
該当しない

13. 備考

その他の関連資料
特になし

< 文献請求先 >
大洋薬品工業株式会社 学術情報部
〒460-0002 名古屋市中区丸の内二丁目16-29