

※※印：2009年6月改訂(第8版、指定医薬品の廃止等に伴う改訂)

※印：2008年6月改訂

日本標準商品分類番号
87216

貯法：室温・気密容器保存
 使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。
 取扱い上の注意：「取扱い上の注意」の項参照
 規制区分：処方せん医薬品
 (注意－医師等の処方せんにより使用すること)

承認番号	20900AMZ00062000
薬価収載	1998年7月
販売開始	1998年7月
再評価結果 (品質再評価)	2001年7月

低血圧治療剤

ナチルジン[®]錠2mg

NATILDINE

ミドドリン塩酸塩錠

【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、ノルアドレナ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]

【組成・性状】

組成	1錠中：ミドドリン塩酸塩……………2mg (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		
性状	白色の片面1/2割線入り素錠		
識別コード(PTP)	MI 2mg		
外形(サイズ)	表(直径mm)	裏(重量mg)	断面(厚さmm)
	6.0	80	2.2

【効能・効果】

本態性低血圧、起立性低血圧

【用法・用量】

成人にはミドドリン塩酸塩として、通常1日4mg(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8mg(本剤4錠)まで増量できる。小児にはミドドリン塩酸塩として、通常1日4mg(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6mg(本剤3錠)とする。

【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)**
- (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α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]

2 重要な基本的注意

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が、臥位高血圧が続く場合には投与を中止すること。

3 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。
 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。

	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、掻痒感、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。

4 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。

5 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]
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている]

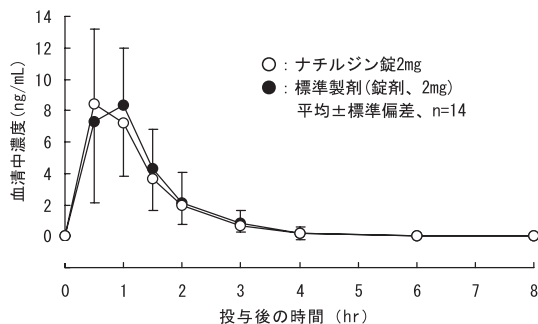
6 適用上の注意

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)

【薬物動態】

1 生物学的同等性試験¹⁾

ナチルジン錠2mgと標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ミドドリン塩酸塩として2mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定し、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。



薬物動態パラメータ (平均±標準偏差、n=14)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ナチルジン錠2mg	2	12.2±2.4	10.7±3.4	0.7±0.3	0.8±0.3
標準製剤 (錠剤、2mg)	2	12.7±3.5	11.4±2.4	0.7±0.3	0.6±0.2

血清中濃度並びに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 溶出性²⁾

本剤の溶出性は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】³⁾

ミドドリン塩酸塩は、選択的な交感神経α₁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。

【有効成分に関する理化学的知見】

※一般名：ミドドリン塩酸塩(塩酸ミドドリン)

(Midodrine hydrochloride)

化学名：(±)-2-amino-N-(2,5-dimethoxy-β-hydroxyphenethyl)acetamide hydrochloride

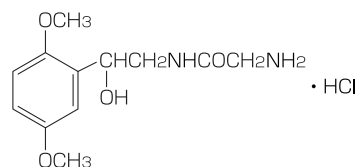
分子式：C₁₂H₁₈N₂O₄·HCl

分子量：290.74

融点：約200℃(分解)

性状：ミドドリン塩酸塩は白色の結晶性の粉末である。ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。水溶液(1→25)は旋光性を示さない。

構造式：



【取扱い上の注意】⁴⁾

安定性試験結果の概要

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ナチルジン錠2mgは通常の市場流通下において安定であることが推測された。

※※【包装】

ナチルジン錠2mg
PTP包装：100錠(10錠×10)

【主要文献】

- 1) 大洋薬品工業㈱社内資料(生物学的同等性試験)
- 2) 大洋薬品工業㈱社内資料(溶出試験)
- 3) 筒井等：現代医療，**18**，1399，1986
- 4) 大洋薬品工業㈱社内資料(安定性試験)

※【文献請求先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。
大洋薬品工業株式会社 タイヨーDIセンター
〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号
TEL 0120-080-601 FAX 052-459-2853

※製造販売元



大洋薬品工業株式会社
名古屋市中村区太閤一丁目24番11号