

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 2008 に準拠して作成

日本薬局方
マニジピン塩酸塩錠
 持続性 Ca 拮抗降圧剤

マニジピン塩酸塩錠 5mg「タイヨー」
マニジピン塩酸塩錠 10mg「タイヨー」
マニジピン塩酸塩錠 20mg「タイヨー」

MANIDIPINE HCl

剤形	素錠			
製剤の規制区分	劇薬、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)			
規格・含量	<ul style="list-style-type: none"> ● マニジピン塩酸塩錠 5mg「タイヨー」 1錠中：マニジピン塩酸塩 …………… 5mg ● マニジピン塩酸塩錠 10mg「タイヨー」 1錠中：マニジピン塩酸塩 …………… 10mg ● マニジピン塩酸塩錠 20mg「タイヨー」 1錠中：マニジピン塩酸塩 …………… 20mg 			
一般名	和名：マニジピン塩酸塩（塩酸マニジピン）(JP) 洋名：Manidipine Hydrochloride(JP) Manidipine(INN)			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日		マニジピン塩酸塩錠 5mg「タイヨー」	マニジピン塩酸塩錠 10mg「タイヨー」	マニジピン塩酸塩錠 20mg「タイヨー」
	製造販売承認年月日	2009年 7月 13日	2009年 5月 28日	2009年 5月 28日
	薬価基準収載年月日	2009年 11月 13日	2009年 11月 13日	2009年 11月 13日
	発売年月日	2009年 11月 13日	2009年 11月 13日	2009年 11月 13日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： 大洋薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	大洋薬品工業株式会社 タイヨーDIセンター TEL 0120-080-601 FAX (052)459-2853 医療関係者向けホームページ http://www.taiyo-yakuhin.com			

本 I F は 2009 年 11 月 作成 の 添付 文書 の 記載 に 基づき 作成 した。

最新 の 添付 文書 情報 は、 医薬品 医療 機器 情報 提供 ホーム ページ
<http://www.info.pmda.go.jp/> にて ご 確認 ください。

I F 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

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(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、I Fと略す)の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなI F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I Fは「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、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[I Fの様式]

- ①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(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I F記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[I Fの作成]

- ①I Fは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI Fの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「I F記載要領2008」により作成されたI Fは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I Fの発行]

- ①「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」(以下、「I F記載要領2008」と略す)は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「I F記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはI Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のI Fについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。

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、I Fが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の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」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。(2008年9月)

目 次

1. 概要に関する項目	1	8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	27
1-1. 開発の経緯	1	8-1. 警告内容とその理由	27
1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	8-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	27
2. 名称に関する項目	2	8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	27
2-1. 販売名	2	8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	27
2-2. 一般名	2	8-5. 慎重投与内容とその理由	27
2-3. 構造式又は示性式	2	8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	27
2-4. 分子式及び分子量	2	8-7. 相互作用	28
2-5. 化学名（命名法）	2	8-8. 副作用	28
2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8-9. 高齢者への投与	29
2-7. CAS登録番号	2	8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	29
3. 有効成分に関する項目	3	8-11. 小児等への投与	29
3-1. 物理化学的性質	3	8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
3-2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	8-13. 過量投与	30
3-3. 有効成分の確認試験法	3	8-14. 適用上の注意	30
3-4. 有効成分の定量法	3	8-15. その他の注意	30
4. 製剤に関する項目	4	8-16. その他	30
4-1. 剤形	4	9. 非臨床試験に関する項目	31
4-2. 製剤の組成	4	9-1. 薬理試験	31
4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	9-2. 毒性試験	31
4-4. 製剤の各種条件下における安定性	5	10. 管理的事項に関する項目	32
4-5. 調製法及び溶解後の安定性	7	10-1. 規制区分	32
4-6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7	10-2. 有効期間又は使用期限	32
4-7. 溶出性	8	10-3. 貯法・保存条件	32
4-8. 生物学的試験法	19	10-4. 薬剤取扱い上の注意点	32
4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法	19	10-5. 承認条件等	32
4-10. 製剤中の有効成分の定量法	19	10-6. 包装	32
4-11. 力価	19	10-7. 容器の材質	32
4-12. 混入する可能性のある夾雑物性	19	10-8. 同一成分・同効薬	32
4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	19	10-9. 国際誕生年月日	32
4-14. その他	19	10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号	33
5. 治療に関する項目	20	10-11. 薬価基準収載年月日	33
5-1. 効能又は効果	20	10-12. 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	33
5-2. 用法及び用量	20	10-13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	33
5-3. 臨床成績	20	10-14. 再審査期間	33
6. 薬効薬理に関する項目	21	10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
6-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21	10-16. 各種コード	33
6-2. 薬理作用	21	10-17. 保険給付上の注意	33
7. 薬物動態に関する項目	22	11. 文献	34
7-1. 血中濃度の推移・測定法	22	11-1. 引用文献	34
7-2. 薬物速度論的パラメータ	24	11-2. その他の参考文献	34
7-3. 吸収	25	12. 参考資料	35
7-4. 分布	25	12-1. 主な外国での発売状況	35
7-5. 代謝	25	12-2. 海外における臨床支援情報	35
7-6. 排泄	25	13. 備考	36
7-7. 透析等による除去率	26	13-1. その他の関連資料	36

1. 概要に関する項目

1-1. 開発の経緯

マニジピン塩酸塩は、持続性 Ca 拮抗降圧剤であり国内では 1990 年に発売された。弊社は、後発医薬品として「カンセリン錠 10」及び「カンセリン錠 20」の開発を企画し、医薬発第 481 号(平成 11 年 4 月 8 日)に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2004 年 2 月に承認を取得した。

その後、販売名を「カンセリン錠 10」及び「カンセリン錠 20」から有効成分・含有量を表示した「マニジピン塩酸塩錠 10mg/20mg「タイヨー」」へ名称変更した。「マニジピン塩酸塩錠 10mg/20mg「タイヨー」」は 2009 年 5 月に承認された。さらに、規格違いの製剤として「マニジピン塩酸塩錠 5mg「タイヨー」」を開発企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2009 年 7 月に承認を取得し、同年 11 月より販売された。

1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. マニジピン塩酸塩は、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。非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬(ベラパミルやジルチアゼム)と比較すると、血管選択性が高く、心収縮力や心拍数に対する抑制作用は弱い。¹⁾
2. 重大な副作用として、過度の血圧低下による一過性の意識消失、脳梗塞、無顆粒球症、血小板減少、心室性期外収縮、上室性期外収縮、紅皮症があらわれることがある。

2. 名称に関する項目

2-1. 販売名

①和名

マニジピン塩酸塩錠 5 mg 「タイヨー」

マニジピン塩酸塩錠 10mg 「タイヨー」

マニジピン塩酸塩錠 20mg 「タイヨー」

②洋名

MANIDIPINE HCl

③名称の由来

主成分「マニジピン塩酸塩」より命名

2-2. 一般名

①和名（命名法）

マニジピン塩酸塩（塩酸マニジピン）（JP）

②洋名（命名法）

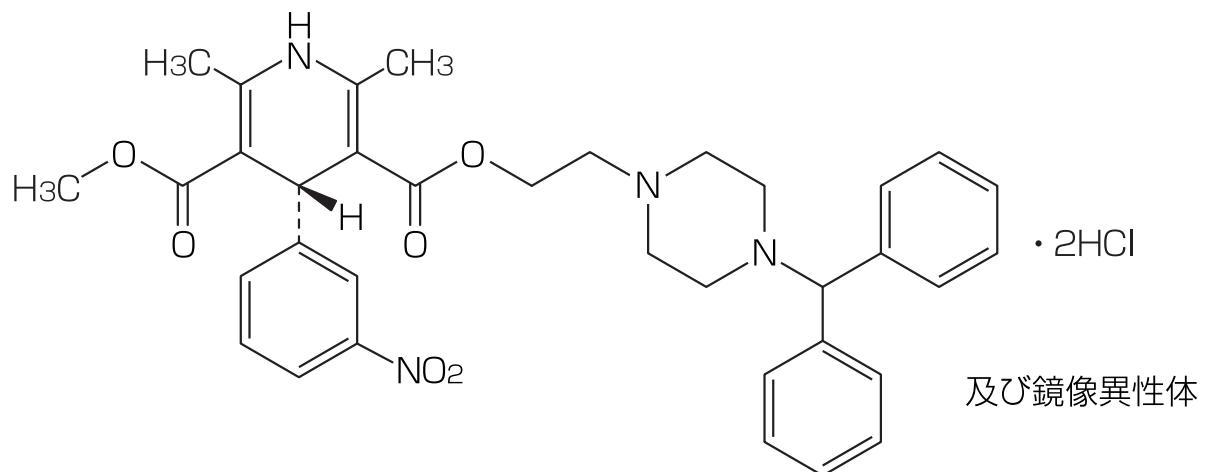
Manidipine Hydrochloride (JP)

Manidipine (INN)

③ステム

-dipine : ジヒドロピリジン系のカルシウム拮抗薬

2-3. 構造式又は示性式



2-4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$

分子量 : 683.62

2-5. 化学名（命名法）

3-{2-[4-(diphenylmethyl)piperazin-1-yl]ethyl} 5-methyl (4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate dihydrochloride (IUPAC)

2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

2-7. CAS 登録番号

126229-12-7

3. 有効成分に関する項目

3-1. 物理化学的性質

① 外観・性状

白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

② 溶解性

溶 媒	溶解性(1gを溶かすに要する溶媒量)
ジメチルスルホキシド	1mL 以上 10mL 未満
メタノール	30mL 以上 100mL 未満
エタノール (99.5)	100mL 以上 1000mL 未満
水	10000mL 以上

溶解度²⁾ : pH1.2 : 0.17mg/mL
pH4.0 : 1.14×10^{-4} mg/mL
pH6.8 : 1×10^{-6} mg/mL以下
水 : 3.8×10^{-4} mg/mL

③ 吸湿性

該当資料なし

④ 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点 : 約 207℃ (分解)

⑤ 酸塩基解離定数²⁾

pK_{a1} : 2.46

pK_{a2} : 6.28 (参考)

⑥ 分配係数

該当資料なし

⑦ その他の主な示性値

本品のジメチルスルホキシド溶液 (1→100) は旋光性を示さない。

3-2. 有効成分の各種条件下における安定性

水 ²⁾	pH9 以下の溶液中では、きわめて安定
液体 (pH) ²⁾	酸性～弱アルカリ性溶液中では安定であるが、0.1mol/L 水酸化ナトリウム・メタノール混液 (1:1) 中で加水分解される。
光	塩酸マニジピン (原体) は、いずれの溶液中でも蛍光灯照射下では安定であるが、フェードメーター照射下ではいずれの溶液でも分解し、pHが高いほど分解が進む。 試料溶液は、リボフラビン共存により酸化を受け、室内散乱光 (約 500lx) 下で、含量が低下する。(5時間放置時、残存率は 78%) ²⁾ 光によりわずかに帯褐黄白色になる。

3-3. 有効成分の確認試験法

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法
- (3) 塩化物の定性反応 (2)

3-4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

4. 製剤に関する項目

4-1. 剤形

① 剤形の区別、規格及び性状

販売名	性状	外形		
		直径 (mm)	重量 (mg)	厚さ (mm)
マニジピン塩酸塩錠 5mg 「タイヨー」	黄白色の1/2割線入り素錠	7.0	140	2.8
マニジピン塩酸塩錠 10mg 「タイヨー」	淡黄色の1/2割線入り素錠	7.5	170	3.0
マニジピン塩酸塩錠 20mg 「タイヨー」	うすいだいだい黄色の1/2割線入り素錠	8.0	200	3.2

② 製剤の物性 ^{4) 7) 10)}

販売名	マニジピン塩酸塩錠 5mg 「タイヨー」	マニジピン塩酸塩錠 10mg 「タイヨー」	マニジピン塩酸塩錠 20mg 「タイヨー」
硬度 (kg)	4.7	5.7	8.8

(無包装時の安定性の試験開始時データ)

③ 識別コード

販売名	PTP 識別コード	薬剤本体識別コード
マニジピン塩酸塩錠 5mg 「タイヨー」	Ⓣ923	
マニジピン塩酸塩錠 10mg 「タイヨー」	Ⓣ424	
マニジピン塩酸塩錠 20mg 「タイヨー」	Ⓣ425	

④ pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等 該当資料なし

4-2. 製剤の組成

① 有効成分（活性成分）の含量

- マニジピン塩酸塩錠 5mg 「タイヨー」
1錠中：マニジピン塩酸塩を 5mg 含有
- マニジピン塩酸塩錠 10mg 「タイヨー」
1錠中：マニジピン塩酸塩を 10mg 含有
- マニジピン塩酸塩錠 20mg 「タイヨー」
1錠中：マニジピン塩酸塩を 20mg 含有

② 添加物

- マニジピン塩酸塩錠 5mg 「タイヨー」
ステアリン酸マグネシウム、タルク、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、リボフラビン
- マニジピン塩酸塩錠 10mg 「タイヨー」、マニジピン塩酸塩錠 20mg 「タイヨー」
カルメロース、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、リボフラビン

③ その他

特になし

4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4-4. 製剤の各種条件下における安定性^{3)~11)}

● マニジピン塩酸塩錠 5mg 「タイヨー」

< 加速試験 >

保存条件：PTP包装／バラ包装、40±1℃・75±5%RH・遮光

試験項目		規格	試験開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状		割線入りの黄白色の素錠である。	割線入りの黄白色の素錠であった。	同左／同左	同左／同左	同左／同左
確認試験	定性反応	—	適合	適合／適合	適合／適合	適合／適合
	紫外可視吸収スペクトル	波長226～231nm及び350～354nmに吸収の極大を示す。	適合	適合／適合	適合／適合	適合／適合
	薄層クロマトグラフィー	試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのRf値は等しい。	適合	適合／適合	適合／適合	適合／適合
溶出性(%)		75以上	75.2～97.5	81.5～94.1／ 85.6～94.9	86.2～96.9／ 82.6～95.9	84.8～94.4／ 84.4～95.0
定量(%)		92.0～108.0	99.8±0.5	99.6±0.4／ 99.7±0.3	99.3±0.2／ 99.3±0.3	98.5±0.3／ 98.4±0.3

(平均値±標準偏差)

< 無包装時の安定性 >

検体	性状	硬度(kg)	溶出試験(%) (規格：75%以上)	定量 ^{注4)} (%)
試験開始時	割線入りの黄白色の素錠であった。	4.7	81.5～104.3	100
40℃ 3ヵ月 ^{注1)}	割線入りの黄白色の素錠であった。	4.9	82.5～88.9	99.1
25℃・75%RH 3ヵ月 ^{注2)}	割線入りの黄白色の素錠であった。	3.2	81.4～89.4	98.9
120万lx・hr ^{注3)}	割線入りの黄白色の素錠であった。	4.6	81.7～95.2	97.7

注1) 遮光気密瓶で保管した。

注2) 遮光開放容器で保管した。

注3) 透明気密容器で保管した。

注4) 試験開始時を100とした残存率で示した。

< 粉碎時の安定性 >

保存条件

温度：40℃、褐色ガラス瓶密栓

湿度：30℃75%RH、褐色ガラス瓶開放

光：60万lx((2000lx/hr)×12.5日)、白色ガラス瓶密栓

検体		性状	定量(%)
温度	粉碎直後	黄白色の粉末であった。	100.2
	2週間後	黄白色の粉末であった。	99.6
	4週間後	黄白色の粉末であった。	99.2
湿度	粉碎直後	黄白色の粉末であった。	100.2
	2週間後	黄白色の粉末であった。	99.4
	4週間後	黄白色の粉末であった。	99.5
光	粉碎直後	黄白色の粉末であった。	100.2
	60万lx・hr	黄白色の粉末であった。	97.1

● マニジピン塩酸塩錠 10mg 「タイヨー」

< 加速試験 >

保存条件：アルミ袋包装、40±1℃・75±5%RH

試験項目	規格	試験開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状	淡黄色の1/2割線入りの素錠である。	淡黄色の1/2割線入りの素錠であった。	同左	同左	同左
溶出率(%)	75以上	91.2~100.9	91.0~100.3	92.7~99.1	91.5~97.3
定量(%)	92.0~108.0	99.8 ± 1.1	99.3 ± 1.0	99.4 ± 1.0	99.0 ± 1.1

(平均値±標準偏差)

< 無包装時の安定性 >

検体	性状	色差 (dE)	硬度 (kg)	溶出試験 (%)	定量 ^{注3)} (%)
試験開始時	淡黄色の片面 1/2 割線入りの素錠であった。	—	5.7	90.2~93.9	100
40℃・75%RH 3ヵ月 ^{注1)}	淡黄色の片面 1/2 割線入りの素錠であった。	1.71	5.4	95.7~100.3	101.3
25℃・75%RH 3ヵ月 ^{注2)}	淡黄色の片面 1/2 割線入りの素錠であった。	1.96	3.4	85.9~100.3	102.6
60万 1x・hr ^{注2)}	淡黄色の片面 1/2 割線入りの素錠であった。	2.05	4.6	80.5~93.3	99.5

注1) アルミ袋包装で保管した。

注2) ガラスシャーレ上で開放し、保管した。

注3) 試験開始時を100とした残存率で示した。

< 粉砕時の安定性 >

検体	性状	定量 ^{注1)} (%)
試験開始時	淡黄色の粉末であった。	—
25℃ 75%RH 遮光開放 2週間	淡黄色の粉末であった。	98.9
25℃ 75%RH 遮光開放 4週間	淡黄色の粉末であった。	99.1

注1) 試験開始時を100とした残存率で示した。

● マニジピン塩酸塩錠 20mg 「タイヨー」

< 加速試験 >

保存条件：アルミ袋包装、40±1℃・75±5%RH

試験項目	規格	試験開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状	うすいたいだい黄色の1/2割線入りの素錠である。	うすいたいだい黄色の1/2割線入りの素錠であった。	同左	同左	同左
溶出率(%)	75以上	90.6~99.3	91.0~102.4	91.3~97.4	91.2~96.8
定量(%)	92.0~108.0	100.3 ± 1.0	99.5 ± 0.8	98.9 ± 1.0	99.7 ± 1.1

(平均値±標準偏差)

< 無包装時の安定性 >

検体	性状	色差 (dE)	硬度 (kg)	溶出試験 (%)	定量 ^{注3)} (%)
試験開始時	うすいだいだい黄色の 1/2 割線入りの素錠であった。	—	8.8	91.1~96.0	100
40℃・75%RH 3 ヶ月 ^{注1)}	うすいだいだい黄色の 1/2 割線入りの素錠であった。	1.89	7.4	100.8~103.2	99.7
25℃・75%RH 3 ヶ月 ^{注2)}	うすいだいだい黄色の 1/2 割線入りの素錠であった。	2.15	5.6	89.9~95.4	101.1
60 万 1 x・hr ^{注2)}	うすいだいだい黄色の 1/2 割線入りの素錠であった。	0.93	8.1	85.0~95.4	100.7

注 1) アルミ袋包装で保管した。

注 2) ガラスシャーレ上で開放し、保管した。

注 3) 試験開始時を 100 とした残存率で示した。

< 粉碎時の安定性 >

検体	性状	定量 ^{注1)} (%)
試験開始時	うすだいだい黄色の粉末であった。	—
25℃ 75%RH 遮光開放 2 週間	うすだいだい黄色の粉末であった。	98.6
25℃ 75%RH 遮光開放 4 週間	うすだいだい黄色の粉末であった。	98.6

注 1) 試験開始時を 100 とした残存率で示した。

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)

該当しない

4-7. 溶出性^{12) ~14)}

(1) 溶出挙動における同等性

● マニジピン塩酸塩錠 5 mg 「タイヨー」

マニジピン塩酸塩錠 5 mg 「タイヨー」につき、標準製剤を対照として、品質再評価（医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験（案）等について：平成 11 年 11 月 11 日付 医薬審第 1654 号）で指定された 4 種類の試験液を用いて溶出試験を実施した。

1. 試験条件

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件：

試験液温：37℃

試験液量：900mL

試験液：

<回転数：毎分 50 回転>

- ・日本薬局方溶出試験第 1 液 (pH1.2)
- ・0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (pH4.0)
- ・日本薬局方溶出試験第 2 液 (pH6.8)
- ・水 (日局精製水)

ベッセル数：各 6 ベッセル

試験時間：通常、pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。但し、標準製剤の平均溶出率が 85% を超えた時点で試験を終了することができる。

測定方法：液体クロマトグラフィー

2. 試験結果

試験製剤：マニジピン塩酸塩錠 5 mg 「タイヨー」
標準製剤：錠剤、マニジピン塩酸塩を 5mg 含有
判定基準：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号別添）」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）」に基づく

H

1.2、50rpm

標準製剤、試験製剤ともに15分以内に平均85%以上溶出した。

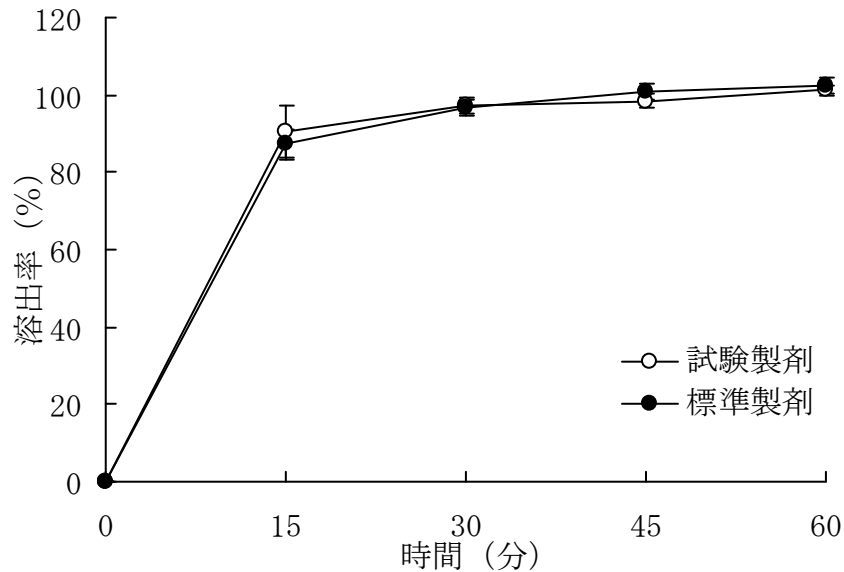


図1 溶出曲線 (pH1.2、50rpm)

2) pH4.0、50rpm

標準製剤の平均溶出率が60%付近(10分)及び85%付近(15分)の2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。

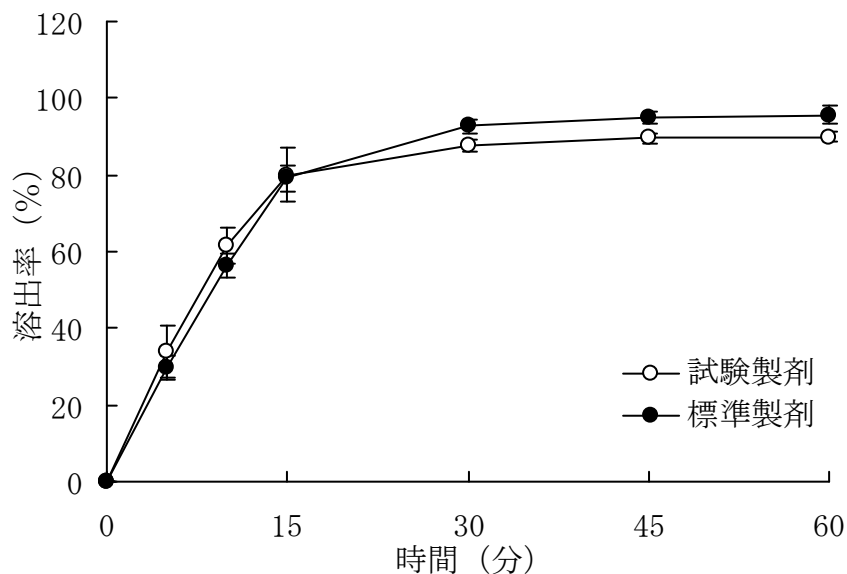


図2 溶出曲線 (pH4.0、50rpm)

3) pH6.8、50rpm

標準製剤の360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(15分)と規定された試験時間(360分)の2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±8%の範囲にあった。

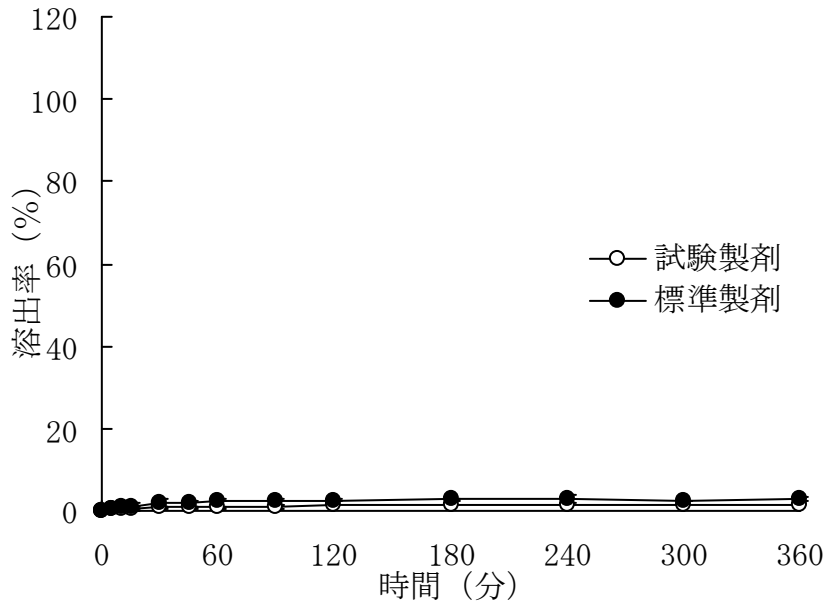


図3 溶出曲線 (pH6.8、50rpm)

4) 水、50rpm

標準製剤の平均溶出率が40%付近(15分)及び85%付近(90分)の2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。

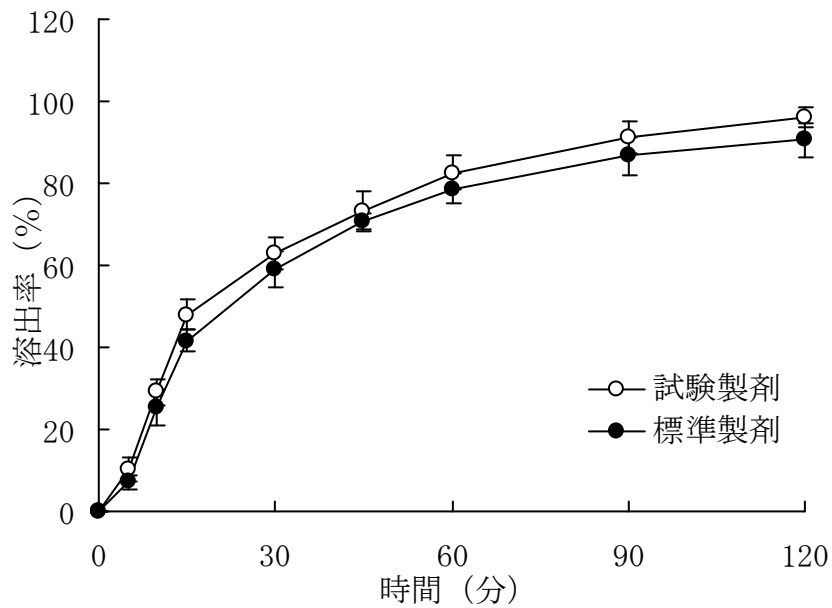


図4 溶出曲線 (水、50rpm)

マニジピン塩酸塩錠 5 mg 「タイヨー」 の溶出挙動の同等性

試験条件				標準製剤	マニジピン塩酸塩錠 5 mg 「タイヨー」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間(分)	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50 回転	pH1.2	15	87.2	90.5	範囲内
		pH4.0	10	56.3	61.7	範囲内
			15	79.1	80.0	範囲内
		pH6.8	15	1.1	0.7	範囲内
			360	3.0	1.6	範囲内
		水	15	41.7	48.0	範囲内
			90	86.6	91.3	範囲内

● マニジピン塩酸塩錠 10 mg 「タイヨー」

マニジピン塩酸塩錠 10 mg 「タイヨー」につき、標準製剤を対照として、後発医薬品の生物学的同等性試験（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号別添」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について：平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号」）のガイドラインに従い、溶出試験を実施した。

1. 試験条件

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件：

試験液温：37℃

試験液量：900mL

試験液：

< 回転数：毎分 50 回転 >

- ・ 日本薬局方溶出試験第 1 液 (pH1.2)
- ・ 薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH4.0)
- ・ 日本薬局方崩壊試験第 2 液 (pH6.8)
- ・ 水 (日局精製水)

< 回転数：毎分 100 回転 >

- ・ 薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH4.0)

ベッセル数：各 12 ベッセル

試験時間：通常、pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。但し、標準製剤の平均溶出率が 85% を超えた時点で試験を終了することができる。

測定方法：液体クロマトグラフィー

2. 試験結果

試験製剤：マニジピン塩酸塩錠 10 mg 「タイヨー」
標準製剤：錠剤、マニジピン塩酸塩を 10mg 含有
判定基準：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号別添）」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）」に基づく

1) pH1.2、50rpm

標準製剤の平均溶出率が 60% 付近 (10 分) 及び 85% 付近 (15 分) の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の $\pm 15\%$ の範囲にあった。

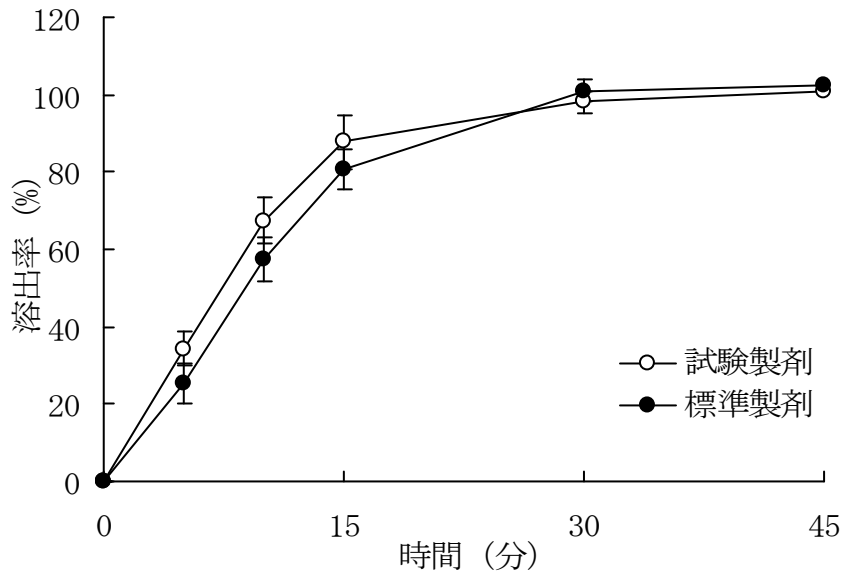


図1 溶出曲線 (pH1.2、50rpm)

2) pH4.0、50rpm

標準製剤の平均溶出率が 60% 付近 (10 分) 及び 85% 付近 (30 分) の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の $\pm 15\%$ の範囲にあった。

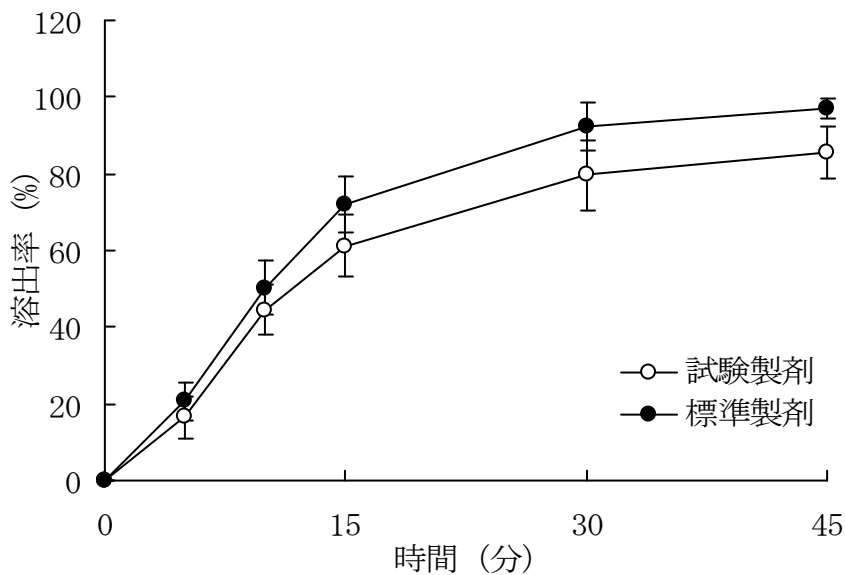


図2 溶出曲線 (pH4.0、50rpm)

3) pH6.8、50rpm

標準製剤の360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(180分)と規定された試験時間(360分)の2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±8%の範囲にあった。

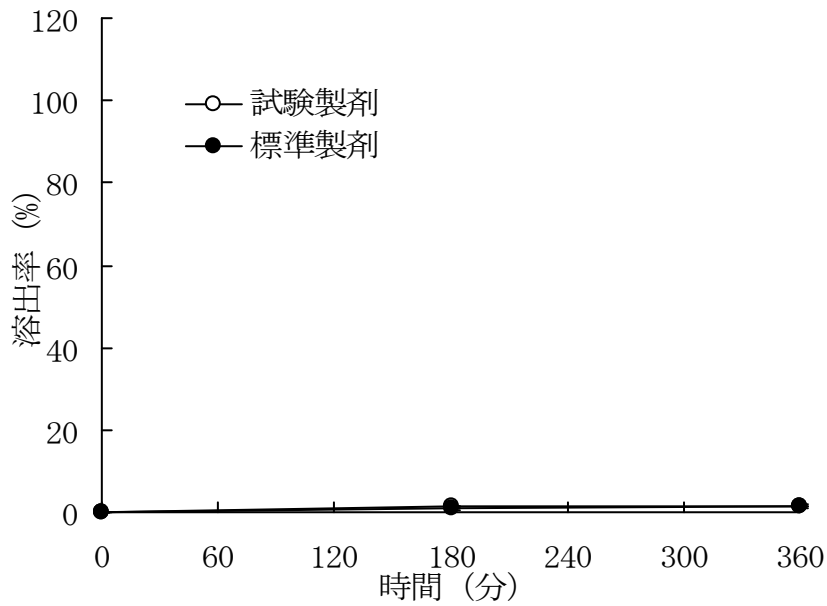


図3 溶出曲線 (pH6.8、50rpm)

4) 水、50rpm

標準製剤の360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(45分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±8%の範囲になかった。また、規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。

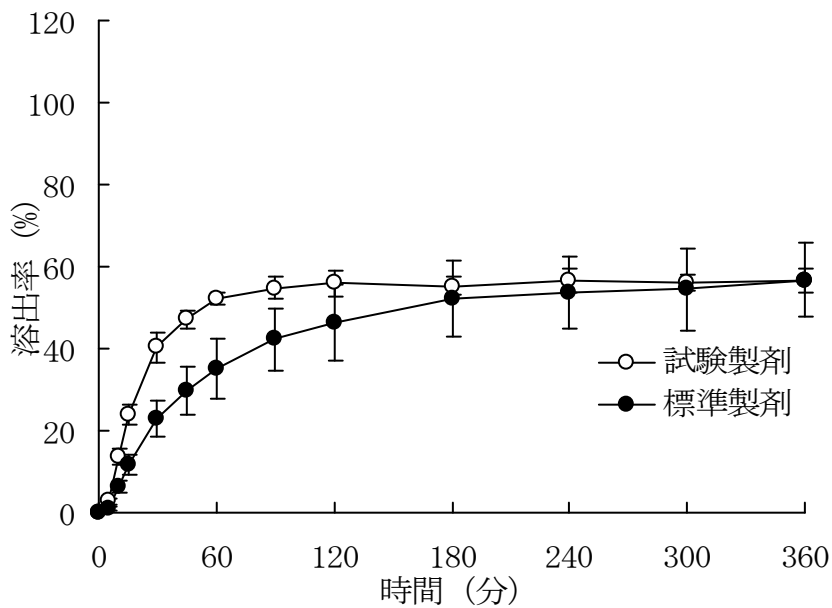


図4 溶出曲線 (水、50rpm)

- 5) pH4.0、100rpm
標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

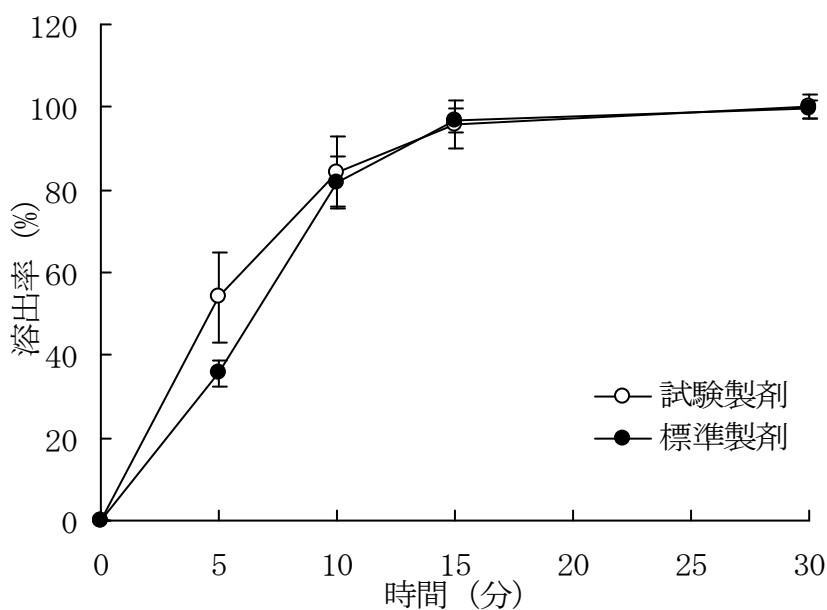


図5 溶出曲線 (pH4.0、100rpm)

マニジピン塩酸塩錠 10 mg 「タイヨー」の溶出挙動の同等性

試験条件				標準製剤	マニジピン塩酸塩錠 10 mg 「タイヨー」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間 (分)	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50 回転	pH1.2	10	57.3	67.4	範囲内
			15	80.5	87.8	範囲内
		pH4.0	10	50.2	44.6	範囲内
			30	92.5	79.6	範囲内
		pH6.8	180	1.0	1.3	範囲内
			360	1.5	1.6	範囲内
		水	45	29.6	47.2	範囲外
			360	56.8	56.5	範囲内
		100 回転	pH4.0	15	96.9	95.9

溶出試験の結果より試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、50rpmの pH 1.2、pH4.0、pH6.8及び100rpmのpH4.0では基準に適合したが、50rpmの水では基準に適合しなかった。しかし、生物学的同等性試験ガイドラインにおいて「溶出試験の同等性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」と述べられている。今回、当該製剤の体内薬物動態を確認したところ、両製剤は生物学的に同等である結果が得られた。従って、この溶出試験結果の違いは、血中濃度に反映されず問題ないものである。

● マニジピン塩酸塩錠 20 mg 「タイヨー」

マニジピン塩酸塩錠 20 mg 「タイヨー」につき、標準製剤を対照として、後発医薬品の生物学的同等性試験（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号別添」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について：平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号」）のガイドラインに従い、溶出試験を実施した。

1. 試験条件

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件：

試験液温：37℃

試験液量：900mL

試験液：

<回転数：毎分 50 回転>

- ・日本薬局方溶出試験第 1 液 (pH1.2)
- ・薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH4.0)
- ・日本薬局方崩壊試験第 2 液 (pH6.8)
- ・水 (日局精製水)

<回転数：毎分 100 回転>

- ・薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH4.0)

ベッセル数：各 12 ベッセル

試験時間：通常、pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。但し、標準製剤の平均溶出率が 85% を超えた時点で試験を終了することができる。

測定方法：液体クロマトグラフィー

2. 試験結果

試験製剤：マニジピン塩酸塩錠 20 mg 「タイヨー」

標準製剤：錠剤、マニジピン塩酸塩を 20mg 含有

判定基準：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号別添）」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）」に基づく

1) pH1.2、50rpm

標準製剤の平均溶出率が 60% 付近 (15 分) 及び 85% 付近 (30 分) の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の $\pm 15\%$ の範囲にあった。

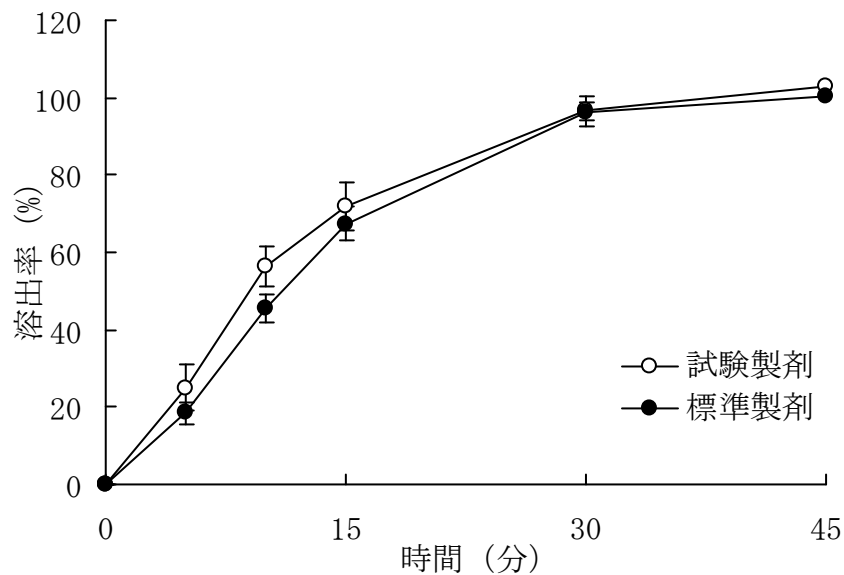


図1 溶出曲線 (pH1.2、50rpm)

2) pH4.0、50rpm

標準製剤の平均溶出率が 60% 付近 (15 分) 及び 85% 付近 (30 分) の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の $\pm 15\%$ の範囲になかった。

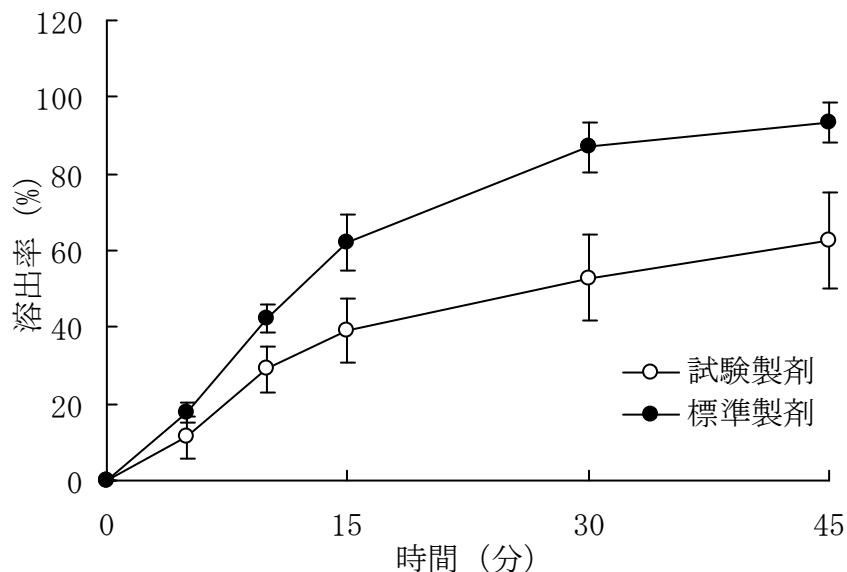


図2 溶出曲線 (pH4.0、50rpm)

3) pH6.8、50rpm

標準製剤の360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(180分)と規定された試験時間(360分)の2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±8%の範囲にあった。

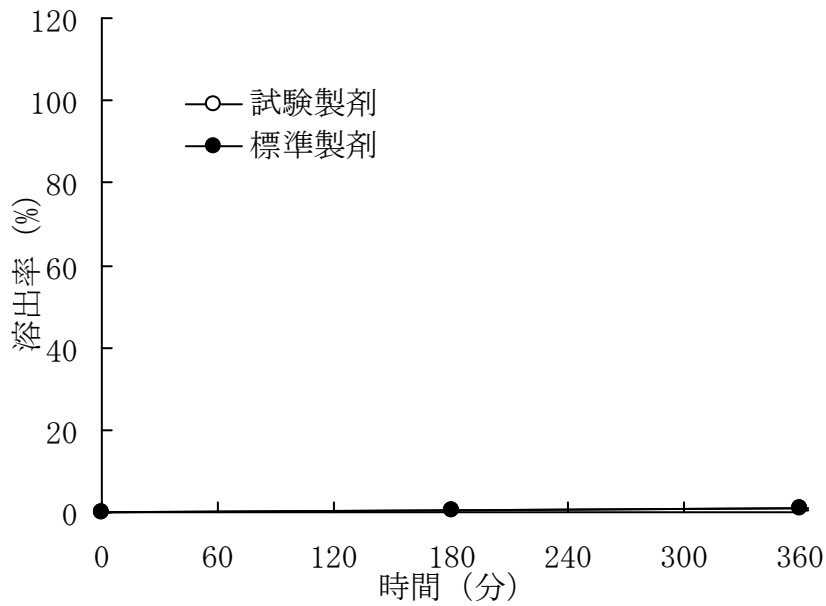


図3 溶出曲線 (pH6.8、50rpm)

4) 水、50rpm

標準製剤の360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(45分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±8%の範囲になかった。また、規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。

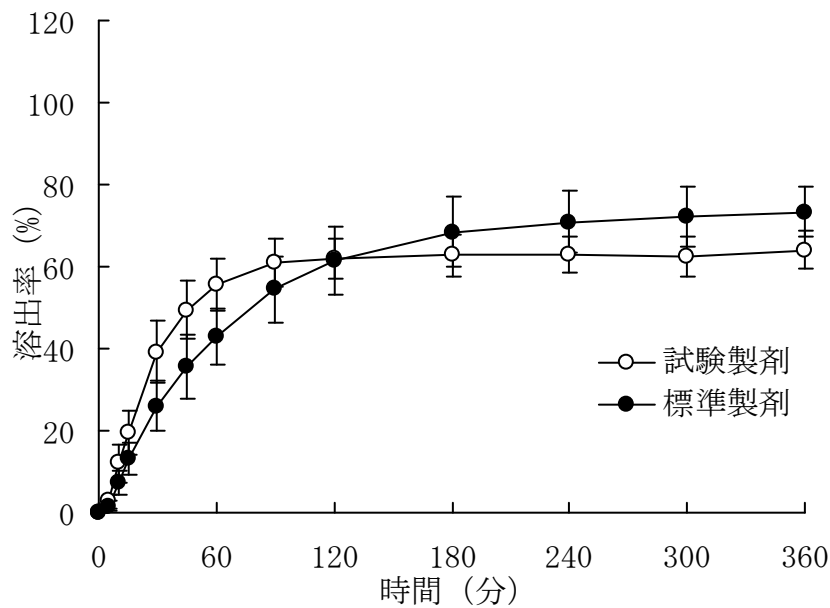


図4 溶出曲線 (水、50rpm)

5) pH4.0、100rpm

15分の時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲になかった。

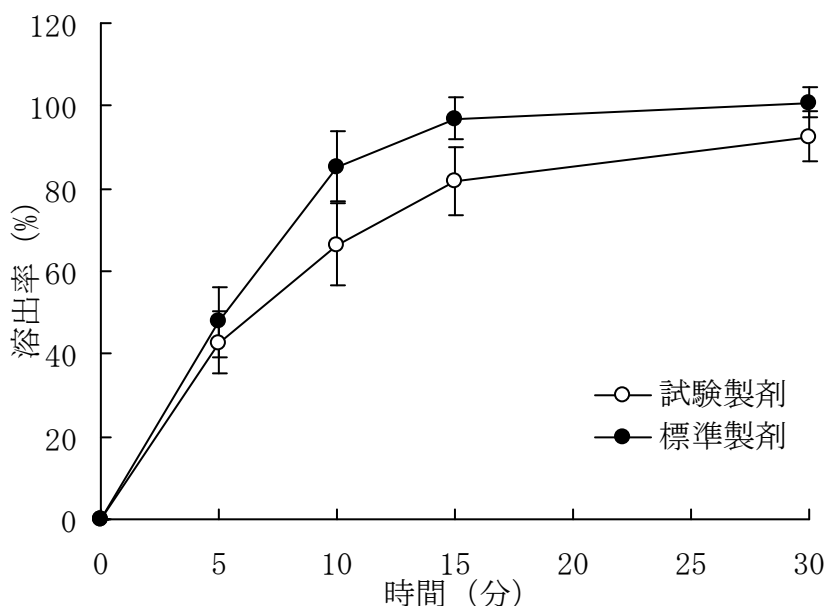


図5 溶出曲線 (pH4.0、100rpm)

マニジピン塩酸塩錠 20 mg 「タイヨー」の溶出挙動の同等性

試験条件				標準製剤	マニジピン塩酸塩錠 20 mg 「タイヨー」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間(分)	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル 法	50回転	pH1.2	15	67.3	71.9	範囲内
			30	96.4	96.5	範囲内
		pH4.0	15	62.3	39.2	範囲外
			30	86.9	52.9	範囲外
		pH6.8	180	0.6	0.6	範囲内
			360	0.8	0.8	範囲内
		水	45	35.5	49.5	範囲外
			360	73.4	64.0	範囲内
	100回転	pH4.0	15	97.0	81.9	範囲外

溶出試験の結果より試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、50rpmのpH 1.2及びpH6.8では基準に適合したが、50rpmのpH4.0、水及び100rpmのpH4.0では基準に適合しなかった。しかし、生物学的同等性試験ガイドラインにおいて「溶出試験の同等性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」と述べられている。今回、当該製剤の体内薬物動態を確認したところ、両製剤は生物学的に同等である結果が得られた。従って、この溶出試験結果の違いは、血中濃度に反映されず問題ないものである。

(2) 公的溶出規格への適合

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められた塩酸マニジピン錠 5mg、塩酸マニジピン錠 10mg 及び塩酸マニジピン錠 20mg の溶出規格に適合していることが確認されている。

4－8. 生物学的試験法

該当しない

4－9. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

4－10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

4－11. 力価

該当しない

4－12. 混入する可能性のある夾雑物性

該当資料なし

4－13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

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

高血圧症

5-2. 用法及び用量

通常、成人にはマニジピン塩酸塩錠として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。

製剤別の通常成人1日用法・用量は次のとおりである。

- マニジピン塩酸塩錠 5mg「タイヨー」：1日1回 2～4錠、朝食後経口投与
- マニジピン塩酸塩錠 10mg「タイヨー」：1日1回 1～2錠、朝食後経口投与
- マニジピン塩酸塩錠 20mg「タイヨー」：1日1回 1/2～1錠、朝食後経口投与

5-3. 臨床成績

①臨床データパッケージ

該当資料なし

②臨床効果

該当資料なし

③臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

④探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

⑤検証的試験

1)無作為化並行用量反応試験

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

⑥治療的使用

1)使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

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

カルシウム拮抗薬（ベニジピン塩酸塩、シルニジピン等）

6-2. 薬理作用

①作用部位・作用機序¹⁾

マニジピン塩酸塩は、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。非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（ベラパミルやジルチアゼム）と比較すると、血管選択性が高く、心収縮力や心拍数に対する抑制作用は弱い。

②薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

③作用発現時間・持続時間

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

① 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

② 最高血中濃度到達時間^{15)~17)}

- マニジピン塩酸塩錠 5mg 「タイヨー」：約 2.2 時間
- マニジピン塩酸塩錠 10mg 「タイヨー」：約 1.9 時間
- マニジピン塩酸塩錠 20mg 「タイヨー」：約 1.6 時間

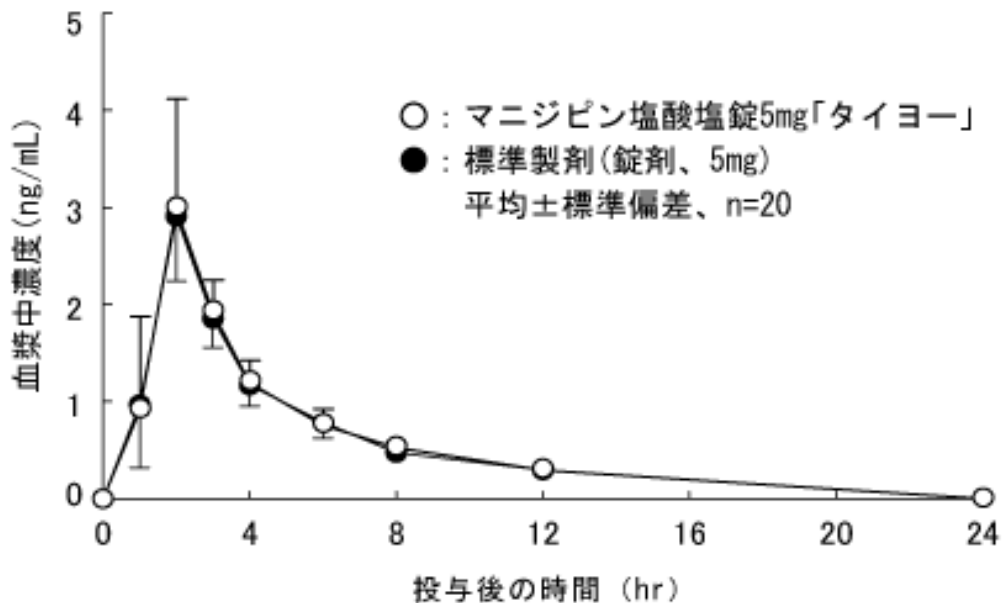
③ 臨床試験で確認された血中濃度^{15)~17)}

生物学的同等性試験

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：(医薬審第 487 号別添) 平成 9 年 12 月 22 日」「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について：(医薬審発第 786 号) 平成 13 年 5 月 31 日」

● マニジピン塩酸塩錠 5mg 「タイヨー」

マニジピン塩酸塩錠 5mg 「タイヨー」と標準製剤を、2 剤 2 期の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 LC/MS/MS 法により血漿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 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



< 薬物動態パラメータ >

(n=20、平均±標準偏差)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
マニジピン塩酸塩錠 5mg 「タイヨー」	10	13.02±1.54	3.15±1.14	2.2±0.5	4.92±2.30
標準製剤 (錠剤、5mg)	10	12.85±1.55	3.00±0.59	2.1±0.2	4.28±1.08

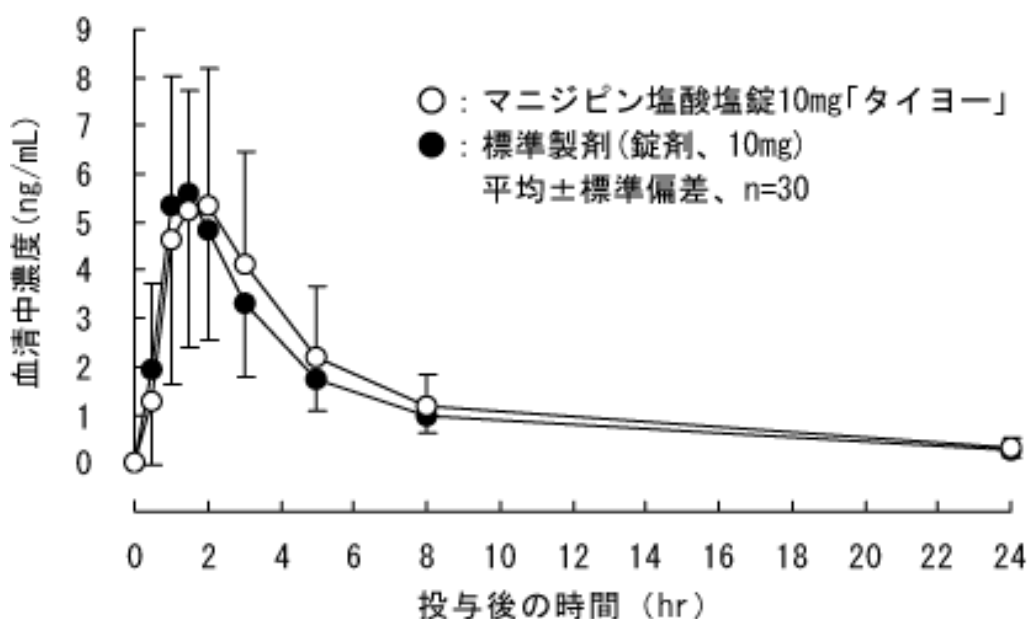
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

< 同等性の判定結果 >

項目	Cmax	AUC ₀₋₂₄
母平均の比	1.01	1.01
90%信頼区間	log(0.88)~log(1.17)	log(0.95)~log(1.08)
判定基準 log(0.80)~log(1.25)	適合	適合

● マニジピン塩酸塩錠 10mg 「タイヨー」

マニジピン塩酸塩錠 10mg 「タイヨー」と標準製剤を、2 剤 2 期の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 LC/MS/MS 法により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 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~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。



< 薬物動態パラメータ >

(n=30、平均±標準偏差)

	投与量 (mg)	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 「タイヨー」	20	35.08±14.56	6.94±2.90	1.9±1.1	7.31±2.54
標準製剤 (錠剤、10mg)	20	30.77±10.61	6.66±2.66	1.5±0.5	7.30±2.77

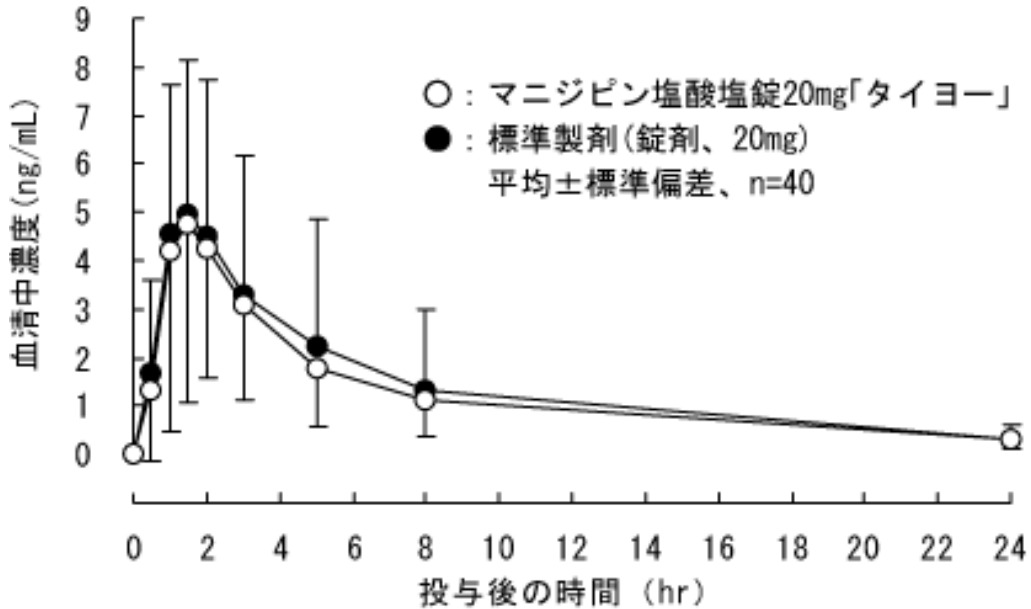
血清中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

< 同等性の判定結果 >

項目	Cmax	AUC ₀₋₂₄
母平均の比	1.03	1.10
90%信頼区間	log(0.91)~log(1.15)	log(1.02)~log(1.19)
判定基準 log(0.80)~log(1.25)	適合	適合

● マニジピン塩酸塩錠 20mg 「タイヨー」

マニジピン塩酸塩錠 20mg 「タイヨー」と標準製剤を、2剤2期の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LC/MS/MS法により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90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

(n=40、平均±標準偏差)

	投与量 (mg)	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 「タイヨー」	20	30.11±17.96	5.43±3.53	1.6±0.8	8.06±2.06
標準製剤 (錠剤、20mg)	20	34.60±32.91	5.78±3.66	1.7±1.0	7.62±1.74

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。

<同等性の判定結果>

項 目	Cmax	AUC ₀₋₂₄
母平均の比	0.94	0.95
90%信頼区間	$\log(0.8005) \sim \log(1.0944)$	$\log(0.806) \sim \log(1.118)$
判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$	適合	適合

④ 中毒域

該当資料なし

⑤ 食事・併用薬の影響

8-7.②の項を参照のこと。

⑥ 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

7-2. 薬物速度論的パラメータ

① コンパートメントモデル

- ②吸収速度定数
該当資料なし
- ③バイオアベイラビリティ
該当資料なし
- ④消失速度定数
該当資料なし
- ⑤クリアランス
該当資料なし
- ⑥分布容積
該当資料なし
- ⑦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

- ①血液-脳関門通過性
該当資料なし
- ②血液-胎盤関門通過性
該当資料なし
- ③乳汁への移行性
該当資料なし
- ④髄液への移行性
該当資料なし
- ⑤その他の組織への移行性
該当資料なし

7-5. 代謝

- ①代謝部位及び代謝経路
主として肝臓で代謝される。
- ②代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種
本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A で代謝される。
- ③初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし
- ④代謝物の活性の有無及び比率
該当資料なし
- ⑤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

- ①排泄部位及び経路
該当資料なし
- ②排泄率
該当資料なし
- ③排泄速度
該当資料なし

7-7. 透析等による除去率
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

該当記載事項なし

8-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【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〕

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

次の患者には慎重に投与すること
(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〕
(2) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。
- (2) まれに過度の血圧低下を起こし、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）
- (3) 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。

8-7. 相互作用

① 併用禁忌とその理由（併用しないこと）

該当記載事項なし

② 併用注意とその理由（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。

8-8. 副作用

① 副作用の概要

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。

② 重大な副作用（頻度不明）と初期症状

- (1) 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。

③ 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、瘙痒、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。

④ 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

⑤ 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

⑥ 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

8-8③「過敏症」の項参照

8-9. 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)]

8-10. 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]

8-11. 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)。

8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

8-13. 過量投与

該当記載事項なし

8-14. 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）

8-15. 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。

8-16. その他

該当記載事項なし

9. 非臨床試験に関する項目

9-1. 薬理試験

- ①薬効薬理試験（「6. 薬効薬理に関する項目」参照）
- ②副次的薬理試験
該当資料なし
- ③安全性薬理試験
該当資料なし
- ④その他の薬理試験
該当資料なし

9-2. 毒性試験

- ①単回投与毒性試験
該当資料なし
- ②反復投与毒性試験
該当資料なし
- ③生殖発生毒性試験
該当資料なし
- ④その他の特殊毒性
該当資料なし

10. 管理的事項に関する項目

10-1. 規制区分

製 剤：劇薬、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）
有効成分：劇薬

10-2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外装に表示の使用期限内に使用すること。）

＜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、マニジピン塩酸塩錠5mg「タイヨー」、マニジピン塩酸塩錠10mg「タイヨー」及びマニジピン塩酸塩錠20mg「タイヨー」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。

10-3. 貯法・保存条件

しゃ光・室温・気密容器保存

10-4. 薬剤取扱い上の注意点

① 薬局での取り扱いについて

特になし

② 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「8. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目を参照すること。

10-5. 承認条件等

該当しない

10-6. 包装

● マニジピン塩酸塩錠5mg「タイヨー」

PTP包装：100錠（10錠×10）

● マニジピン塩酸塩錠10mg「タイヨー」

PTP包装：100錠（10錠×10）、1,200錠（10錠×120）、140錠（14錠×10）

● マニジピン塩酸塩錠20mg「タイヨー」

PTP包装：100錠（10錠×10）、1,200錠（10錠×120）、140錠（14錠×10）

10-7. 容器の材質

● マニジピン塩酸塩錠5mg「タイヨー」

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

● マニジピン塩酸塩錠10mg「タイヨー」、マニジピン塩酸塩錠20mg「タイヨー」

PTP包装：ポリプロピレン、アルミニウム箔

10-8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：カルスロット錠5/10/20（武田）

同 効 薬：カルシウム拮抗薬（ベニジピン塩酸塩、シルニジピン等）

10-9. 国際誕生年月日

該当しない

10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	製造販売承認年月日	承認番号
マニジピン塩酸塩錠 5mg 「タイヨー」	2009年7月13日	22100AMX02152000
マニジピン塩酸塩錠 10mg 「タイヨー」 (旧名称：カンセリン錠 10)	2009年5月28日 (2004年2月9日)	22100AMX00851000 (21600AMZ00124000)
マニジピン塩酸塩錠 20mg 「タイヨー」 (旧名称：カンセリン錠 20)	2009年5月28日 (2004年2月9日)	22100AMX00852000 (21600AMZ00125000)

10-11. 薬価基準収載年月日

2009年11月13日

(旧販売名：カンセリン錠 10/20 経過措置期間満了予定：2010年8月31日)

10-12. 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

10-13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

10-14. 再審査期間

該当しない

10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)による薬剤投与期間の制限をうけない。

10-16. 各種コード

販売名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算 コード
マニジピン塩酸塩錠 5mg 「タイヨー」	119361901	2149027F1101	621936101
マニジピン塩酸塩錠 10mg 「タイヨー」	116230101	2149027F2132	621623001
マニジピン塩酸塩錠 20mg 「タイヨー」	116231801	2149027F3139	621623101

10-17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

11. 文献

11-1. 引用文献

- 1) 第十五改正日本薬局方第一追補解説書
- 2) 日本公定書協会編：“医療用医薬品 品質情報集 No.5”，2000
- 3) 大洋薬品工業(株)社内資料（安定性試験）
- 4) 大洋薬品工業(株)社内資料（安定性試験）
- 5) 大洋薬品工業(株)社内資料（安定性試験）
- 6) 大洋薬品工業(株)社内資料（安定性試験）
- 7) 大洋薬品工業(株)社内資料（安定性試験）
- 8) 大洋薬品工業(株)社内資料（安定性試験）
- 9) 大洋薬品工業(株)社内資料（安定性試験）
- 10) 大洋薬品工業(株)社内資料（安定性試験）
- 11) 大洋薬品工業(株)社内資料（安定性試験）
- 12) 大洋薬品工業(株)社内資料（溶出試験）
- 13) 大洋薬品工業(株)社内資料（溶出試験）
- 14) 大洋薬品工業(株)社内資料（溶出試験）
- 15) 大洋薬品工業(株)社内資料（生物学的同等性試験）
- 16) 大洋薬品工業(株)社内資料（生物学的同等性試験）
- 17) 大洋薬品工業(株)社内資料（生物学的同等性試験）

11-2. その他の参考文献

特になし

12. 参考資料

12-1. 主な外国での発売状況

該当しない

12-2. 海外における臨床支援情報

該当しない

13. 備考

13-1. 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 タイヨーD I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