

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

持続性 Ca 拮抗降圧剤

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

剤形	素剤		
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 ^注 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量	錠 5mg：1 錠中マニジピン塩酸塩 5mg 含有 錠 10mg：1 錠中マニジピン塩酸塩 10mg 含有 錠 20mg：1 錠中マニジピン塩酸塩 20mg 含有		
一般名	和名：マニジピン塩酸塩 洋名：Manidipine Hydrochloride		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日		錠 5mg	錠 10mg、錠 20mg
	製造販売承認	2013 年 2 月 15 日	2013 年 2 月 15 日
	薬価基準収載	2013 年 6 月 21 日	2013 年 6 月 21 日
	販売開始	2009 年 11 月 21 日	2007 年 7 月 9 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/		

本 IF は 2023 年 11 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF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利用者自らが内容を充実させ、IF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、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

IFを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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	16
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	16
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	16
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	20
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	20
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収.....	20
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	20
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	20
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	21
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	21
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	21
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	21
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	22
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	22
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	22
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	22
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	22
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	22
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	23
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	23
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	24
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	7	10. 過量投与.....	24
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	10	11. 適用上の注意.....	24
9. 溶出性.....	10	12. その他の注意.....	25
10. 容器・包装.....	14	IX. 非臨床試験に関する項目	26
11. 別途提供される資材類.....	14	1. 薬理試験.....	26
12. その他.....	14	2. 毒性試験.....	26
V. 治療に関する項目	15	X. 管理的事項に関する項目	27
1. 効能又は効果.....	15	1. 規制区分.....	27
2. 効能又は効果に関連する注意.....	15	2. 有効期間.....	27
3. 用法及び用量.....	15	3. 包装状態での貯法.....	27
4. 用法及び用量に関連する注意.....	15	4. 取扱い上の注意点.....	27
5. 臨床成績.....	15	5. 患者向け資材.....	27

略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	27
7.	国際誕生年月日	27
8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日.....	27
9.	効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容.....	27
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	28
11.	再審査期間	28
12.	投薬期間制限に関する情報.....	28
13.	各種コード	28
14.	保険給付上の注意	28
X I.	文献	29
1.	引用文献	29
2.	その他の参考文献.....	29
X II.	参考資料	30
1.	主な外国での発売状況.....	30
2.	海外における臨床支援情報	30
X III.	備考	30
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報.....	31
2.	その他の関連資料.....	35

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
C _{max}	最高血中濃度
T _{max}	最高血中濃度到達時間
t _{1/2}	消失半減期

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、マニジピン塩酸塩を有効成分とする持続性 Ca 拮抗降圧剤である。

「マニジップ錠 10」及び「マニジップ錠 20」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2004年2月24日に承認を取得し、2007年7月9日に薬価収載し、販売を開始した。(医薬発第481号(平成11年4月8日)に基づき承認申請)

又、規格揃えのため「マニジップ錠 5mg」を2009年7月13日に承認を取得し、2009年11月13日に販売を開始した。

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2013年2月15日	マニジピン塩酸塩錠 5mg「日医工」	マニジップ錠 5mg
	マニジピン塩酸塩錠 10mg「日医工」	マニジップ錠 10
	マニジピン塩酸塩錠 20mg「日医工」	マニジップ錠 20

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、マニジピン塩酸塩を有効成分とする持続性 Ca 拮抗降圧剤である。
- (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、脳梗塞等、無顆粒球症、血小板減少、心室性期外収縮、上室性期外収縮、紅皮症が報告されている。(「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) PTP シートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名、含量を表示した。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

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」

(2) 洋名

Manidipine Hydrochloride Tablets

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

マニジピン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

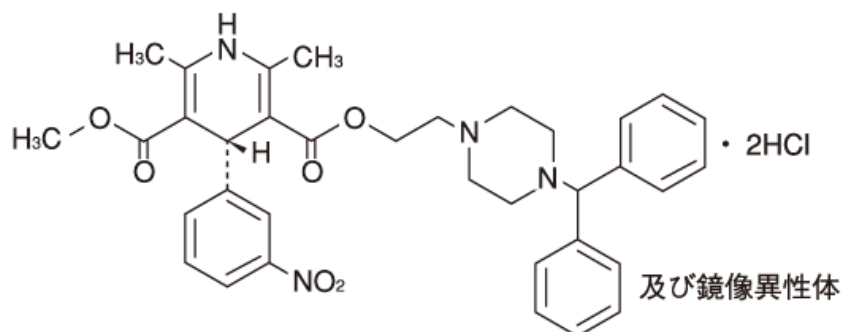
Manidipine Hydrochloride (JAN)

(3) ステム (stem)

ニフェジピン系の Ca²⁺チャネル拮抗薬 : -dipin

3. 構造式又は示性式

化学構造式 :



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₃₅H₃₈N₄O₆ · 2HCl

分子量 : 683.62

5. 化学名 (命名法) 又は本質

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)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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

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。

(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°C（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (352nm) : 約 103 （乾燥後、1mg、メタノール、100mL）

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。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光により僅かに帯褐黄白色になる。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はマニジピン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

2) 赤外吸収スペクトル測定法

塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はマニジピン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

3) 定性反応

本品に水を加え攪拌しろ過する。ろ液にアンモニア試液を加え放置した後、ろ過する。ろ液は塩化物の定性反応（2）を呈する。

(2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素カリウム、水、水酸化カリウム、アセトニトリル混液

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

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 [※]		<i>n</i> 730 5	<i>n</i> 731 10	<i>n</i> 732 20
包装コード [※]				

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

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		

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

◇マニジピン塩酸塩錠 5mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <割線入りの黄白色の素錠>	M5-1 M5-2 M5-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (※1)	M5-1 M5-2 M5-3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=18 <45 分、75%以上>	M5-1 M5-2 M5-3	76.9~95.8 75.2~96.1 79.1~97.5	82.9~93.8 84.1~93.5 81.5~94.1	86.2~96.9 86.8~94.3 87.6~92.8	85.8~92.7 84.8~94.4 86.1~94.0
含量 (%) ※2 n=3 <92.0~108.0%>	M5-1 M5-2 M5-3	99.2~100.2 99.5~100.5 99.4~100.3	99.2~100.1 99.2~100.3 99.5~99.8	99.0~99.5 99.2~99.6 99.0~99.5	98.2~98.8 98.3~98.7 98.0~98.9

※1: 定性反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー

※2: 表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間: 2002年7月1日~2003年1月17日

◇マニジピン塩酸塩錠 10mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <淡黄色の割線入り素錠>	MAN10T-1 MAN10T-2 MAN10T-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (※1)	MAN10T-1 MAN10T-2 MAN10T-3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=18 <45 分、75%以上>	MAN10T-1 MAN10T-2 MAN10T-3	95.8~100.2 96.7~99.0 93.4~98.2	93.1~98.0 90.7~96.5 90.4~97.8	92.7~94.9 93.4~100.9 92.0~100.7	94.4~101.5 94.5~103.3 90.0~99.6
含量 (%) ※2 n=3 <95~105%>	MAN10T-1 MAN10T-2 MAN10T-3	99.6~99.9 99.5~100.9 99.8~100.1	98.9~100.9 98.5~100.3 99.9~101.6	100.0~101.2 100.1~100.9 100.7~101.1	98.9~99.7 99.5~99.7 99.3~100.3

※1: 定性反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー

※2: 表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2000年6月7日～2001年1月20日

◇マニジピン塩酸塩錠 20mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 ＜薄いだいだい黄色の割線入りの素錠＞	MAN20T-1 MAN20T-2 MAN20T-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (※1)	MAN20T-1 MAN20T-2 MAN20T-3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=18 ＜45 分、75%以上＞	MAN20T-1 MAN20T-2 MAN20T-3	83.8～94.7 81.8～92.2 81.8～92.6	84.6～92.3 81.9～89.5 82.9～91.8	82.9～93.8 81.4～95.7 87.6～97.5	85.6～93.3 80.8～94.9 81.3～92.2
含量 (%) ※2 n=3 ＜95～105%＞	MAN20T-1 MAN20T-2 MAN20T-3	98.5～99.2 98.9～100.1 98.3～99.9	99.1～99.3 98.8～100.0 99.4～100.5	98.5～98.8 98.6～99.1 98.3～99.6	98.8～99.0 98.7～99.6 98.9～99.7

※1：定性反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー

※2：表示量に対する含有率 (%)

(2) 長期保存試験

◇マニジピン塩酸塩錠 5mg「日医工」 長期保存試験 室温 [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	39 ヶ月
性状 ＜割線入りの黄白色の素錠＞	M5-1 M5-2 M5-3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) ＜45 分、75%以上＞	M5-1 M5-2 M5-3	83～90 85～89 78～82	91～94 90～95 100～102	98～100 95～98 96～99	95～99 96～99 99～101
含量 (%) ※ ＜92.0～108.0%＞	M5-1 M5-2 M5-3	100.7 99.6 99.1	101.2 99.2 100.6	98.7 98.4 100.2	98.9 100.5 99.5

(3) 無包装状態の安定性

試験報告日：2009/1/29

◇マニジピン塩酸塩錠 5mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <割線入りの黄白色の素錠>	1 2 3	割線入りの 黄白色の素錠	割線入りの 黄白色の素錠	割線入りの 黄白色の素錠	割線入りの 黄白色の素錠
溶出性 (%) <45 分、75%以上>	1 2 3	84.4～89.7 81.5～88.7 90.3～104.3	87.1～89.5 83.8～89.1 80.7～88.3	82.9～89.3 83.8～88.7 85.1～86.8	87.1～88.9 85.5～88.4 82.5～88.8
含量 (%) * <92.0～108.0%>	1 2 3	101.1 101.5 101.8	100.3 99.7 99.4	99.2 100.0 99.4	100.9 101.0 99.9
(参考値) 硬度 (kgf/cm ²)	1 2 3	4.40～5.63 4.17～5.23 4.16～4.93	4.34～4.80 3.30～4.17 3.66～4.94	4.09～4.89 4.14～4.75 3.66～4.86	4.84～5.43 4.39～5.27 4.18～4.83

※：表示量に対する含有率 (%)

◇マニジピン塩酸塩錠 5mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <割線入りの黄白色の素錠>	1 2 3	割線入りの 黄白色の素錠	割線入りの 黄白色の素錠	割線入りの 黄白色の素錠	割線入りの 黄白色の素錠
溶出性 (%) <45 分、75%以上>	1 2 3	84.4～89.7 81.5～88.7 90.3～104.3	84.0～88.9 84.5～89.8 84.2～89.0	86.2～92.5 85.8～92.7 83.7～91.1	81.9～89.4 83.1～88.2 81.4～87.7
含量 (%) * <92.0～108.0%>	1 2 3	101.1 101.5 101.8	101.3 101.5 101.5	100.6 100.8 101.6	100.5 100.4 100.3
(参考値) 硬度 (kgf/cm ²)	1 2 3	4.40～5.63 4.17～5.23 4.16～4.93	2.25～2.78 2.05～2.79 2.14～2.86	2.60～2.81 2.30～2.84 2.19～2.56	3.12～3.84 2.84～3.53 2.87～3.17

※：表示量に対する含有率 (%)

◇マニジピン塩酸塩錠 5mg「日医工」 無包装 曝光量 120 万 Lx・hr [2000Lx・気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	120 万 Lx・hr
性状 <割線入りの黄白色の素錠>	1 2 3	割線入りの 黄白色の素錠	割線入りの 黄白色の素錠
溶出性 (%) <45 分、75%以上>	1 2 3	84.4～89.7 81.5～88.7 90.3～104.3	81.7～91.5 85.4～95.2 86.4～90.7
含量 (%) * <92.0～108.0%>	1 2 3	101.1 101.5 101.8	99.8 101.0 96.9
(参考値) 硬度 (kgf/cm ²)	1 2 3	4.40～5.63 4.17～5.23 4.16～4.93	4.38～5.77 4.18～5.24 4.11～4.65

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2010/11/5～2011/3/31

◇マニジピン塩酸塩錠 10mg「日医工」無包装 40℃ [遮光・気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 週	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <淡黄色の割線入りの素錠>	IT0101	淡黄色の割線入りの素錠	淡黄色の割線入りの素錠	淡黄色の割線入りの素錠	淡黄色の割線入りの素錠
溶出性 (%) n=6 <45 分、75%以上>	IT0101	73.8～104.0 ^{※2}	96.3～99.4	90.8～102.2	95.6～98.0
含量 (%) ^{※1} n=3 <92.0～108.0%>	IT0101	104.4～105.3	102.9～103.9	103.8～104.5	103.5～105.0
(参考値) 硬度 (N) n=10	IT0101	55～64	62～68	60～74	62～69

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：11/12 錠が適合のため、規格に適合した。

◇マニジピン塩酸塩錠 10mg「日医工」無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 週	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 <淡黄色の割線入りの素錠>	IT0101	淡黄色の割線入りの素錠	淡黄色の割線入りの素錠	淡黄色の割線入りの素錠	淡黄色の割線入りの素錠
溶出性 (%) <45 分、75%以上>	IT0101	73.8～104.0 ^{※2}	95.4～101.0	94.7～101.2	94.3～97.1
含量 (%) ^{※1} <92.0～108.0%>	IT0101	104.4～105.3	104.2～107.4	106.4～107.5	103.4～105.6
(参考値) 硬度 (N)	IT0101	55～64	43～52	48～57	44～51

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：11/12 錠が適合のため、規格に適合した。

◇マニジピン塩酸塩錠 10mg「日医工」無包装 室温・曝光量 120 万 Lx・hr [D65 光源 (約 1,600Lx)・気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 <淡黄色の割線入りの素錠>	IT0101	淡黄色の割線入りの素錠	淡黄色が濃くなる	淡黄色が濃くなる	淡黄色が濃くなる
溶出性 (%) <45 分、75%以上>	IT0101	73.8～104.0 ^{※2}	98.4～105.3	99.85～105.2	95.0～100.7
含量 (%) ^{※1} <92.0～108.0%>	IT0101	104.4～105.3	103.3～103.8	102.9～104.5	103.8～104.8
(参考値) 硬度 (N)	IT0101	55～64	66～79	65～73	57～70

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：11/12 錠が適合のため、規格に適合した。

試験期間：2008/5/27～2008/8/27

◇マニジピン塩酸塩錠 20mg「日医工」無包装 40℃ [遮光・気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 ＜薄いだいだい黄色の 割線入りの素錠＞	LD2201	薄い橙黄色の 割線入りの 素錠	薄い橙黄色の 割線入りの 素錠	薄い橙黄色の 割線入りの 素錠	薄い橙黄色の 割線入りの 素錠	薄い橙黄色の 割線入りの 素錠
溶出性 (%) n=6 ＜45分、75%以上＞	LD2201	90.0～106.2	88.5～96.3	91.6～97.0	68.2～126.8 ^{※2}	57.3～101.5 ^{※2}
含量 (%) ^{※1} n=3 ＜93.0～107.0%＞	LD2201	102.0～104.2	100.7～103.6	100.3～102.1	100.5～103.9	101.6～105.8
(参考値) 硬度 (N) n=10	LD2201	63～71	68～82	69～83	68～74	69～79

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：11/12錠が適合のため、規格に適合した。

◇マニジピン塩酸塩錠 20mg「日医工」無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 ＜薄いだいだい黄色の 割線入りの素錠＞	LD2201	薄い橙黄色の 割線入りの 素錠	薄い橙黄色の 割線入りの 素錠	薄い橙黄色の 割線入りの 素錠	薄い橙黄色の 割線入りの 素錠	薄い橙黄色の 割線入りの 素錠
溶出性 (%) n=6 ＜45分、75%以上＞	LD2201	90.0～106.2	90.2～95.9	70.7～102.6 ^{※2}	93.8～105.0	90.9～99.7
含量 (%) ^{※1} n=3 ＜93.0～107.0%＞	LD2201	102.0～104.2	100.9～105.3	101.4～103.8	103.9～105.0	102.4～105.7
(参考値) 硬度 (N) n=10	LD2201	63～71	58～66	53～64	55～67	54～62

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：11/12錠が適合のため、規格に適合した。

◇マニジピン塩酸塩錠 20mg「日医工」無包装 室温 (25～30℃)・曝光量 120万 Lx・hr [D65光源・気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40万 Lx・hr	80万 Lx・hr	120万 Lx・hr
性状 n=10 ＜薄いだいだい黄色の割線入 りの素錠＞	LD2201	薄い橙黄色の 割線入りの 素錠	黄色みが増し た	黄色みが増し た	黄色みが増し た
溶出性 (%) n=6 ＜45分、75%以上＞	LD2201	90.0～106.2	88.6～94.9	63.9～106.8 ^{※2}	97.2～99.0
含量 (%) ^{※1} n=3 ＜93.0～107.0%＞	LD2201	102.0～104.2	99.7～103.3	101.0～106.0	100.2～104.0
(参考値) 硬度 (N) n=10	LD2201	63～71	70～80	65～76	65～79

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：10/12錠が適合のため、規格に適合した。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

(1) 溶出規格

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」及びマニジピン塩酸塩錠 20mg「日医工」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。

（試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	45 分	75%以上
10mg	45 分	75%以上
20mg	45 分	75%以上

(2) 溶出試験²⁾

<マニジピン塩酸塩錠 5mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

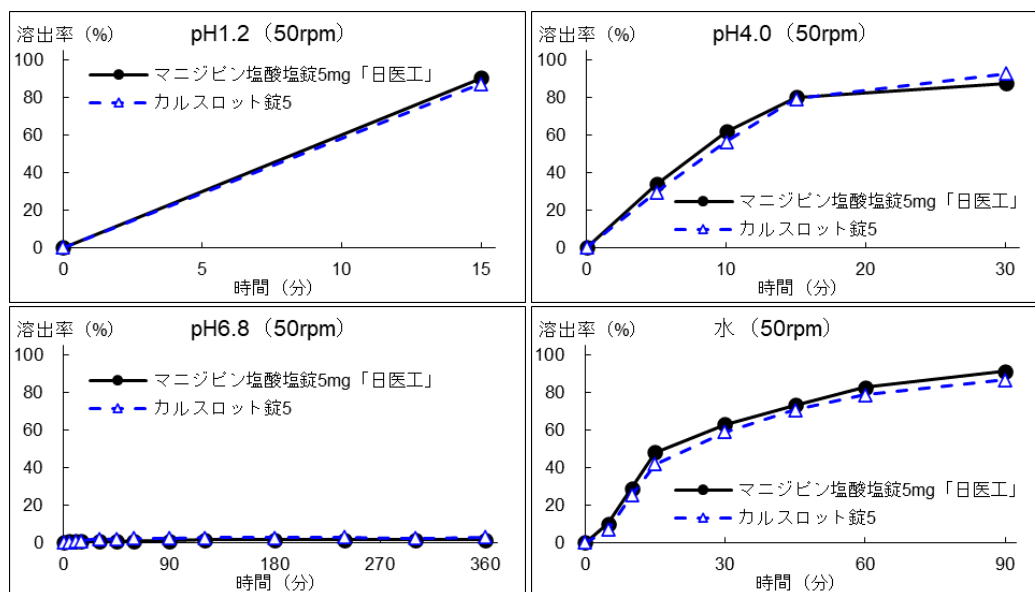
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH4.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤が360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点及び360分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（カルスロット錠 5）と比較した結果、すべての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

< マニジピン塩酸塩錠 10mg「日医工」 >

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

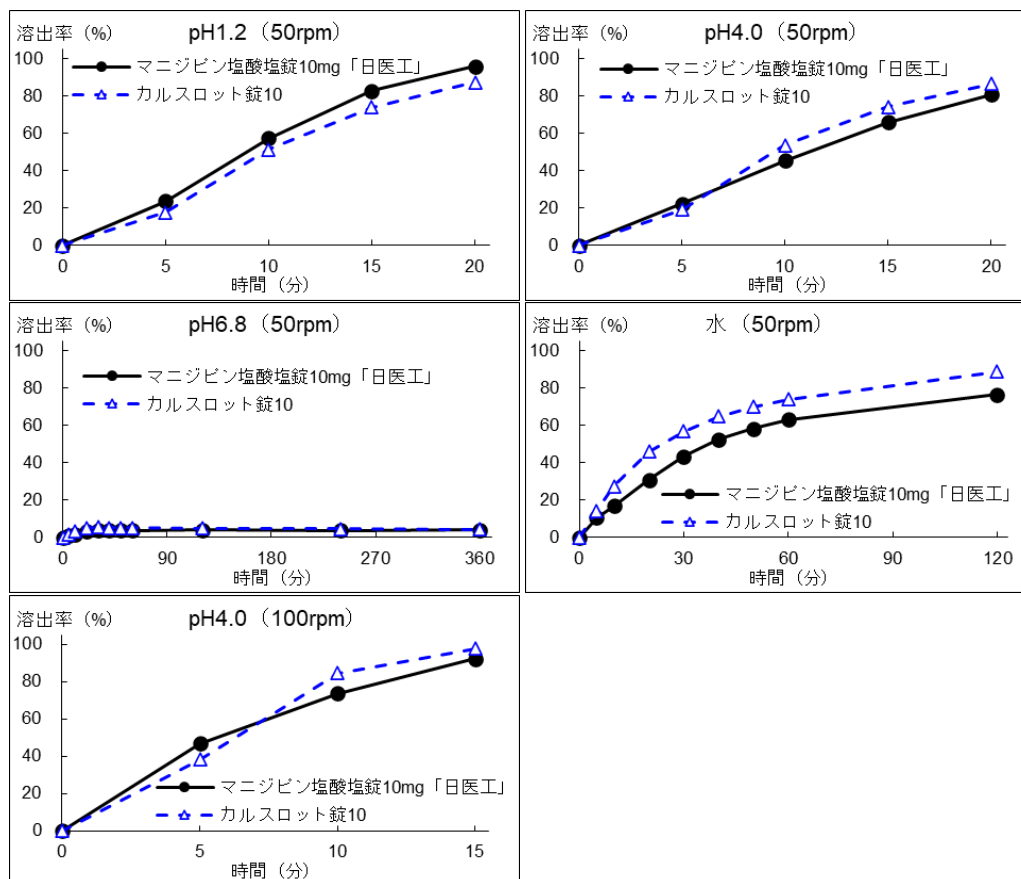
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）、100rpm（pH4.0）

[判定]

- pH1.2（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- pH4.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- pH6.8（50rpm）では、標準製剤が360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点及び360分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。
- 水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- pH4.0（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（カルスロット錠 10）と比較した結果、すべての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

< マニジピン塩酸塩錠 20mg「日医工」 >

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

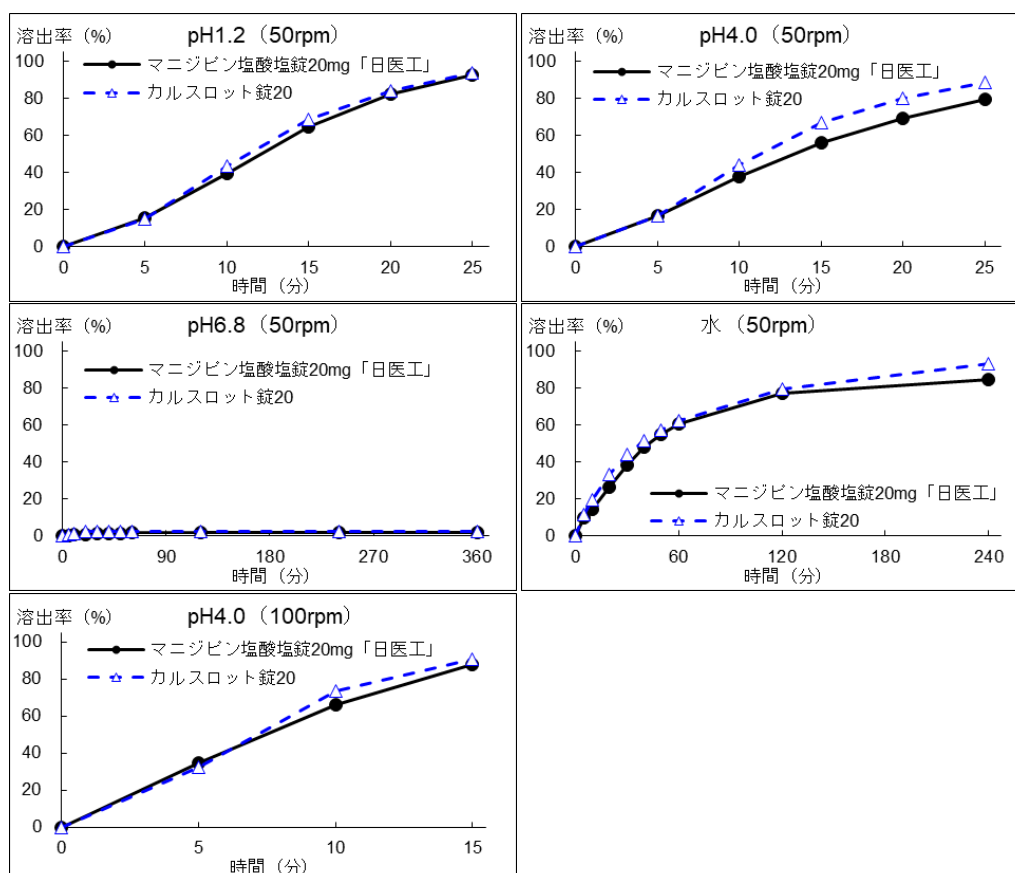
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）、100rpm（pH4.0）

[判定]

- pH1.2（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- pH4.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- pH6.8（50rpm）では、標準製剤が360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点及び360分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。
- 水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- pH4.0（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（カルスロット錠 20）と比較した結果、すべての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 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]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

販売名	PTP 包装
マニジピン塩酸塩錠 5mg「日医工」	PTP : 塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
マニジピン塩酸塩錠 10mg「日医工」	PTP : ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔
マニジピン塩酸塩錠 20mg「日医工」	ピロー : ポリプロピレンフィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高血圧症

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・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³⁾。

(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

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

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」

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）

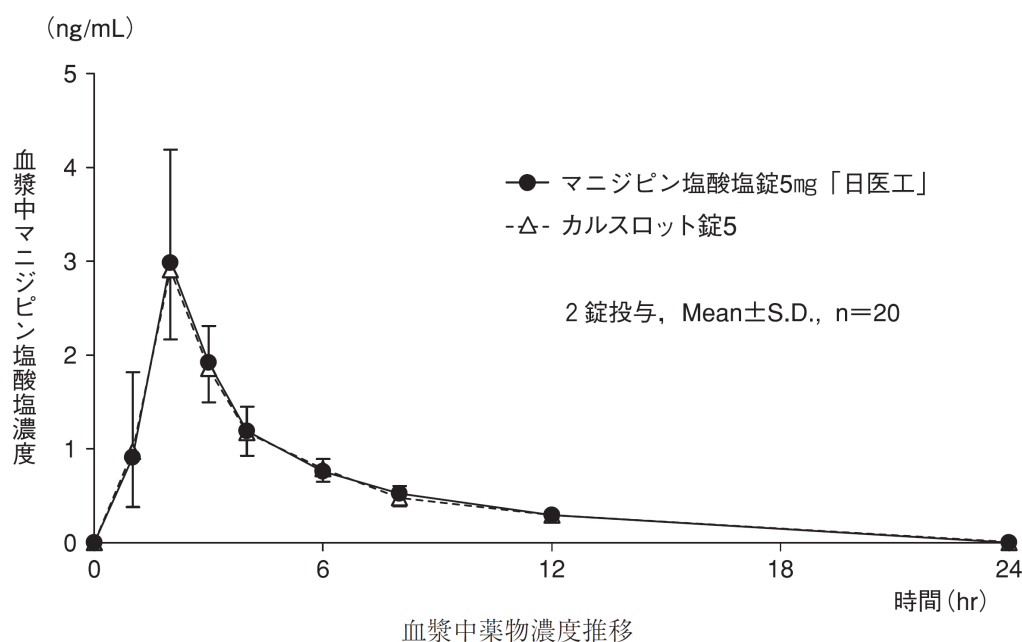
マニジピン塩酸塩錠 5mg 「日医工」及びカルスロット錠 5 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠（マニジピン塩酸塩として 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中マニジピン塩酸塩濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.8）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁴⁾。

（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

	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 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、C_{max} 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」

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）

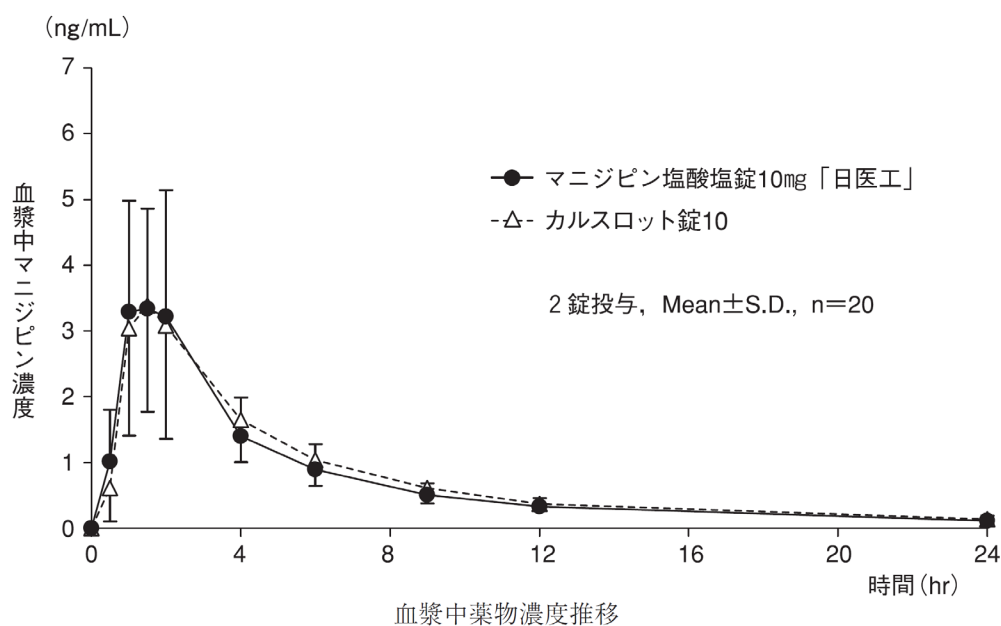
マニジピン塩酸塩錠 10mg 「日医工」及びカルスロット錠 10 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠（マニジピン塩酸塩として 20mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中マニジピン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.8）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁵⁾。

（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

	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、C_{max} 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」

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）

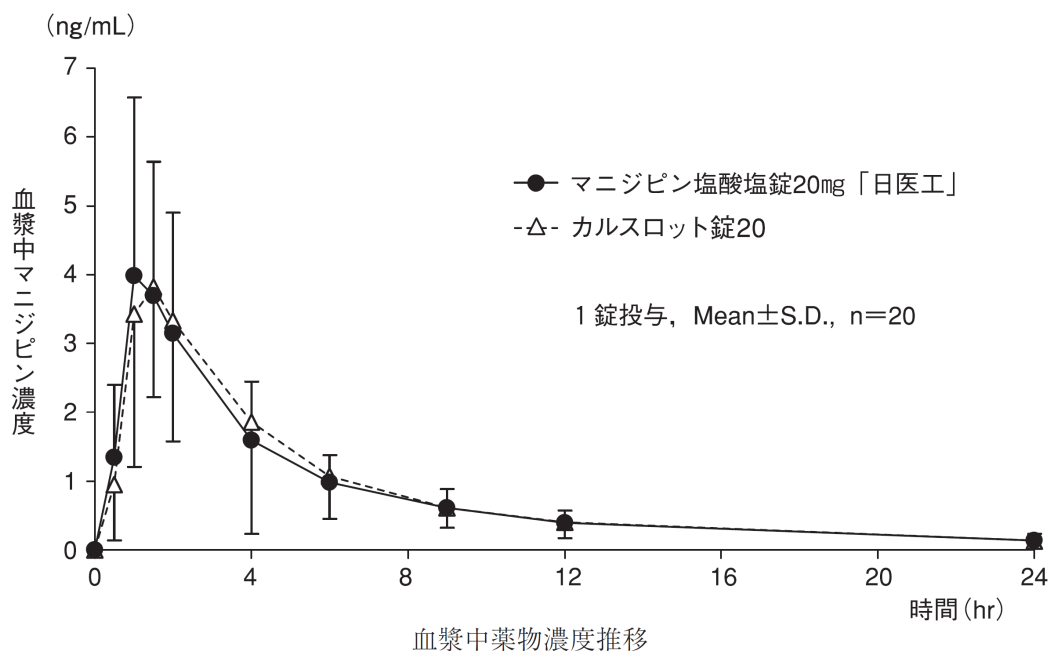
マニジピン塩酸塩錠 20mg 「日医工」及びカルスロット錠 20 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（マニジピン塩酸塩として 20mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中マニジピン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.8）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁶⁾。

（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

	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 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、C_{max} 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) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

（「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照）

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

（「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照）

(3) 乳汁への移行性

（「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照）

(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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

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

（「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照）

(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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

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。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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^{7)・10)}。[2. 参照]

(6) 授乳婦

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¹¹⁾。

(7) 小児等

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。

(8) 高齢者

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]

7. 相互作用

10.相互作用

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

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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。

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

<p>11.1 重大な副作用</p> <p>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)</p> <p>[9.8 参照]</p> <p>11.1.2 無顆粒球症、血小板減少 (いずれも頻度不明)</p> <p>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)</p> <p>11.1.4 紅皮症 (頻度不明)</p>

(2) その他の副作用

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

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

<p>14.適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>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。</p>

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	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」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	マニジピン塩酸塩	劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

包装開封後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：カルスロット錠 5、カルスロット錠 10、カルスロット錠 20

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

<マニジピン塩酸塩錠 5mg「日医工」>

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	マニジップ錠 5mg	2009年 7月13日	22100AMX02151000	2009年 11月13日	2009年 11月13日
販売名 変更	マニジピン塩酸塩錠 5mg「日医工」	2013年 2月15日	22500AMX00399000	2013年 6月21日	2013年 6月21日

<マニジピン塩酸塩錠 10mg「日医工」>

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	マニジップ錠 10	2004年 2月24日	21600AMZ00261000	2007年 7月9日	2007年 7月9日
販売名 変更	マニジピン塩酸塩錠 10mg「日医工」	2013年 2月15日	22500AMX00400000	2013年 6月21日	2013年 6月21日

< マニジピン塩酸塩錠 20mg「日医工」 >

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	マニジップ錠 20	2004 年 2 月 24 日	21600AMZ00262000	2007 年 7 月 9 日	2007 年 7 月 9 日
販売名 変更	マニジピン塩酸塩錠 20mg「日医工」	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00401000	2013 年 6 月 21 日	2013 年 6 月 21 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
マニジピン塩酸塩錠 5mg「日医工」	2149027F1012	2149027F1136	119650401	621965002
マニジピン塩酸塩錠 10mg「日医工」	2149027F2019	2149027F2159	116409101	621640901
マニジピン塩酸塩錠 20mg「日医工」	2149027F3015	2149027F3155	116410701	621641001

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

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

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

粉砕物の安定性試験

マニジピン塩酸塩錠 5mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 40℃、30℃・75%RH 及び 60 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は黄白色の粉末であり、含量は規格内であった。

● 粉砕物 40℃ [遮光・気密容器]

試験項目 <規格>	保存期間		
	開始時	2 週	4 週
性状	黄白色の粉末	黄白色の粉末	黄白色の粉末
含量 (%) ※ <92.0~108.0%>	100.2	99.6	99.2

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 30℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 <規格>	保存期間		
	開始時	2 週	4 週
性状	黄白色の粉末	黄白色の粉末	黄白色の粉末
含量 (%) ※ <92.0~108.0%>	100.2	99.4	99.5

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 曝光量 60 万 Lx・hr [約 2000Lx・気密容器]

試験項目 <規格>	総曝光量	
	開始時	60 万 Lx・hr
性状	黄白色の粉末	黄白色の粉末
含量 (%) ※ <92.0~108.0%>	100.2	97.1

※：表示量に対する含有率 (%)

マニジピン塩酸塩錠 10mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は淡黄色の粉末であり、含量は規格内であった。

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	BP060	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
含量 (%) ※ n=2 <92.0~108.0%>	BP060	101.1	101.9	101.5	100.8	101.1
(参考値) 重量変化 (%)	BP060	—	+0.4	+0.7	+1.2	+1.4

※：表示量に対する含有率 (%)

マニジピン塩酸塩錠 20mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は開始時薄いだいだい黄色の粉末で、2 週後黄色みが増した。含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2014/1/10~2014/3/18

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値~最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	4 週	6 週	8 週
性状 n=10	HK0101	薄いだいだい 黄色の粉末	黄色みが増す	黄色みが増す	黄色みが増す	黄色みが増す
含量 (%) ※ n=3 <92.0~108.0%>	HK0101	102.3~104.0	103.6~104.0	101.4~103.9	100.6~100.9	100.1~103.3
(参考値) 重量変化 (%)	HK0101	—	+1.2	+1.4	+1.5	+1.6

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

マニジピン塩酸塩錠 5mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
マニジピン塩酸塩錠 5mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	12Fr. チューブを通過した。

本試験は、「内服薬経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

マニジピン塩酸塩錠 10mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

カップに入れた約 55℃の温湯 20mL に 1 回分の薬を入れ、5 分または 10 分放置後に攪拌し、その懸濁液をディスペンサーに吸い取った。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2004/7/7～8/6

ロット番号：BP060

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
マニジピン塩酸塩錠 10mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬経管投与ハンドブック ((株) じほう)」を一部改変して実施しました。

マニジピン塩酸塩錠 20mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2015/5/29

ロット番号：GP220

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
マニジピン塩酸塩錠 20mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

該当資料なし