

# 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

## 低血圧治療剤 ミドドリン塩酸塩製剤

# ミドドリン塩酸塩錠 2mg「JG」

## Midodrine Hydrochloride Tablets

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中 ミドドリン塩酸塩 2mg 含有
一般名	和名：ミドドリン塩酸塩（JAN） 洋名：Midodrine Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2011年1月14日 薬価基準収載年月日：2011年6月24日 販売開始年月日：2011年6月24日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：大興製薬株式会社 販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： <a href="https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/">https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/</a>

本 IF は 2023 年 9 月改訂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。

(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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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、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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・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利用者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、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、I F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

I F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。I F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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性  
及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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I F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、I Fを利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	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	6
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	6
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	6
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	6
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	6
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	6
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	6
6. RMPの概要	1	12. その他	6
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	7
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	7
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	7
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	7
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	7
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	7
(1)和名（命名法）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	7
(2)洋名（命名法）	2	5. 臨床成績	7
(3)ステム（stem）	2	(1)臨床データパッケージ	7
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	7
4. 分子式及び分子量	2	(3)用量反応探索試験	7
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(4)検証的試験	7
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1)有効性検証試験	7
III. 有効成分に関する項目	3	2)安全性試験	7
1. 物理化学的性質	3	(5)患者・病態別試験	7
(1)外観・性状	3	(6)治療的使用	8
(2)溶解性	3	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	8
(3)吸湿性	3	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	8
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	3	(7)その他	8
(5)酸塩基解離定数	3	VI. 薬効薬理に関する項目	9
(6)分配係数	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9
(7)その他の主な示性値	3	2. 薬理作用	9
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(1)作用部位・作用機序	9
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	9
IV. 製剤に関する項目	4	(3)作用発現時間・持続時間	9
1. 剤形	4	VII. 薬物動態に関する項目	10
(1)剤形の区別	4	1. 血中濃度の推移	10
(2)製剤の外観及び性状	4	(1)治療上有効な血中濃度	10
(3)識別コード	4	(2)臨床試験で確認された血中濃度	10
(4)製剤の物性	4	(3)中毒域	11
(5)その他	4	(4)食事・併用薬の影響	11
2. 製剤の組成	4	2. 薬物速度論的パラメータ	11
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	4	(1)解析方法	11
(2)電解質等の濃度	4	(2)吸収速度定数	11
(3)熱量	4	(3)消失速度定数	11
3. 添付溶解液の組成及び容量	4		
4. 力価	4		
5. 混入する可能性のある夾雑物	5		
6. 製剤の各種条件下における安定性	5		
7. 調製法及び溶解後の安定性	6		

(4)クリアランス	11	(1)臨床使用に基づく情報	17
(5)分布容積	12	(2)非臨床試験に基づく情報	17
(6)その他	12		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	12	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	18
(1)解析方法	12	1. 薬理試験	18
(2)パラメータ変動要因	12	(1)薬効薬理試験	18
4. 吸収	12	(2)安全性薬理試験	18
5. 分布	12	(3)その他の薬理試験	18
(1)血液－脳関門通過性	12	2. 毒性試験	18
(2)血液－胎盤関門通過性	12	(1)単回投与毒性試験	18
(3)乳汁への移行性	12	(2)反復投与毒性試験	18
(4)髄液への移行性	12	(3)遺伝毒性試験	18
(5)その他の組織への移行性	12	(4)がん原性試験	18
(6)血漿蛋白結合率	12	(5)生殖発生毒性試験	18
6. 代謝	12	(6)局所刺激性試験	18
(1)代謝部位及び代謝経路	12	(7)その他の特殊毒性	18
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	12	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	19
(3)初回通過効果の有無及びその割合	13	1. 規制区分	19
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	13	2. 有効期間	19
7. 排泄	13	3. 包装状態での貯法	19
8. トランスポーターに関する情報	13	4. 取扱い上の注意	19
9. 透析等による除去率	13	5. 患者向け資材	19
10. 特定の背景を有する患者	13	6. 同一成分・同効薬	19
11. その他	13	7. 国際誕生年月日	19
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	14	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	19
1. 警告内容とその理由	14	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	19
2. 禁忌内容とその理由	14	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	14	11. 再審査期間	20
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	14	12. 投薬期間制限に関する情報	20
5. 重要な基本的注意とその理由	14	13. 各種コード	20
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	14	14. 保険給付上の注意	20
(1)合併症・既往歴等のある患者	14	<b>X I. 文献</b>	21
(2)腎機能障害患者	15	1. 引用文献	21
(3)肝機能障害患者	15	2. その他の参考文献	21
(4)生殖能を有する者	15	<b>X II. 参考資料</b>	22
(5)妊婦	15	1. 主な外国での発売状況	22
(6)授乳婦	15	2. 海外における臨床支援情報	22
(7)小児等	15	<b>X III. 備考</b>	23
(8)高齢者	15	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	23
7. 相互作用	15	(1)粉碎	23
(1)併用禁忌とその理由	15	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	23
(2)併用注意とその理由	15	2. その他の関連資料	24
8. 副作用	15		
(1)重大な副作用と初期症状	15		
(2)その他の副作用	16		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	16		
10. 過量投与	16		
11. 適用上の注意	16		
12. その他の注意	17		

## 略語表

略語	略語内容
Al-P	アルカリホスファターゼ (Alkaline phosphatase)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血清中濃度-時間曲線下面積 (Area under the serum concentration-time curve)
AUC <sub>0-8</sub>	投与 8 時間後までの AUC (AUC from zero to 8 hours)
AUC <sub>0-24</sub>	投与 24 時間後までの AUC (AUC from zero to 24 hours)
C <sub>max</sub>	最高血清中濃度 (Maximum serum concentration)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
T <sub>1/2</sub>	消失半減期 (Elimination half-life)
T <sub>max</sub>	最高血清中濃度到達時間 (Time to maximum serum concentration)

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

ミドドリン塩酸塩錠 2mg「JG」は、ミドドリン塩酸塩を含有する低血圧治療剤である。

本邦では、ミドドリン塩酸塩錠は 1989 年に発売されている。

本剤は大興製薬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、製造販売承認申請し、2011 年 1 月に製造販売承認を得て、2011 年 6 月に販売開始した。

## 2. 製品の治療学的特性

副作用として、主なものは悪心、腹痛、頭痛等が報告されている。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 - 8. 副作用（2）その他の副作用」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

特になし

## 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料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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

ミドドリン塩酸塩錠 2mg 「JG」

#### (2) 洋名

Midodrine Hydrochloride Tablets 2mg “JG”

#### (3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名  
〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号) に基づく〕

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ミドドリン塩酸塩 (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

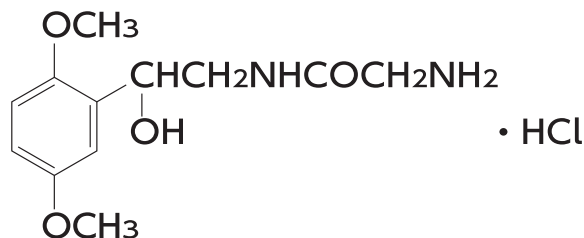
Midodrine Hydrochloride (JAN)

Midodrine (INN)

#### (3) ステム (stem)

交感神経作動薬: -drine

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$

分子量: 290.74

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

(±)-2-Amino-*N*-(2,5-dimethoxy-β-hydroxyphenethyl)acetamide hydrochloride  
(IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない



### III. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

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。

溶解度 (37°C) <sup>1)</sup>	pH1.2 : 119mg/mL pH4.0 : 139mg/mL pH6.8 : 139mg/mL 水 : 138mg/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 200°C (分解)

##### (5) 酸塩基解離定数

解離定数 (20°C) ; pKa : 7.96 (アミノ基、滴定法) <sup>1)</sup>

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

水溶液 (1→25) 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

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### 有効成分の確認試験法

(1) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

(2) 塩化物の定性反応

##### 有効成分の定量法

電位差滴定法

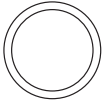
## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

素錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	ミドドリン塩酸塩錠 2mg 「JG」		
色・剤形	白色の片面 1/2 割線入り素錠		
外形	表面	裏面	側面
			
大きさ・重量	直径	厚さ	重量
	6.0mm	2.2mm	80mg

#### (3) 識別コード

錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG E36

#### (4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 含量均一性試験により試験を行うとき、これに適合する。

#### (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

有効成分（活性成分）の含量

1 錠中 ミドドリン塩酸塩 2mg 含有

添加剤

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

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 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

### ◎加速試験<sup>2)</sup>

包装形態：アルミパックした PTP 包装

試験条件：40±1℃、75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、崩壊試験、定量試験

試験項目	規格	試験開始時	2 ヶ月後	4 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	白色の片面 1/2 割線入り 素錠である	白色の片面 1/2 割線入り 素錠であった	白色の片面 1/2 割線入り 素錠であった	白色の片面 1/2 割線入り 素錠であった	白色の片面 1/2 割線入り 素錠であった
確認試験	(1)	適合	—	—	適合
	(2)	適合	—	—	適合
崩壊試験	水、30 分以内	適合	適合	適合	適合
定量試験	93.0～ 107.0%	99.9	100.0	100.3	100.2

(1) ニンヒドリン反応：液は青紫色を呈する

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 288～292nm に吸収の極大を示す

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

### ◎無包装状態での安定性<sup>3)</sup>

試験条件：①温度に対する安定性試験：40℃・3 ヶ月（遮光・気密容器（瓶））

②湿度に対する安定性試験：25℃・75%RH・3 ヶ月（遮光・開放容器（瓶））

③光に対する安定性試験：曝光量 60 万 Lx・hr（透明・気密容器）

試験項目：性状、硬度、溶出試験、定量試験

試験条件	性状 (規格：白色の片面 1/2 割線入り素錠である)	硬度 (kg)	溶出試験 (規格：80%以上)	定量試験 <sup>注)</sup> (%) (規格：93.0～ 107.0%)
試験開始時	白色の片面 1/2 割線入り 素錠であった	4.5	適合	100
40℃・3 ヶ月	白色の片面 1/2 割線入り 素錠であった	4.0	適合	98.0
25℃・75%RH ・3 ヶ月	白色の片面 1/2 割線入り 素錠であった	2.5	適合	96.5
60 万 Lx・hr	光照射部分がわずかに黄 白色に変化した	4.0	適合	98.8

注) 試験開始時を 100 とした残存率で示した

## 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）

該当資料なし

## 9. 溶出性

【公的溶出規格への適合】<sup>4)</sup>

ミドドリン塩酸塩錠 2mg「JG」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたミドドリ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	回転数：50rpm 試験液：水 試験液量：900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	30分間、80%以上

## 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

該当資料なし

### (2) 包装

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

ポリ塩化ビニル・アルミニウム箔 (PTP)、ポリエチレン・アルミニウム (ピロー)、紙箱

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

本態性低血圧、起立性低血圧

### 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

成人にはミドドリン塩酸塩として、通常1日4mg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とする。

#### (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

該当しない

#### (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

承認時に実施された国内第Ⅱ相の一般試験、国内第Ⅲ相の二重盲検比較試験及び一般試験における成績は以下のとおりであった<sup>5~9)</sup>。

疾患名	改善率 (%)【中等度改善以上】
本態性低血圧	58.2 (89/153)
起立性低血圧	66.7 (336/504)

承認用量と異なる症例を含む。

##### 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

該当資料なし

## 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

アドレナリン作用薬（エチレフリン塩酸塩、アメジニウムメチル硫酸塩、フェニレフリン塩酸塩等）  
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

ミドドリン塩酸塩の血圧上昇作用（ラット、ネコ）、摘出血管平滑筋収縮作用（ウサギ胸部大動脈、イヌ大腿動静脈など）は  $\alpha_1$  遮断薬で抑制されるが、 $\alpha_2$  遮断薬ではほとんど抑制されず、また  $\beta$  受容体刺激作用、 $\beta$  遮断作用はないことから、末梢血管収縮作用は、選択的  $\alpha_1$  受容体刺激作用に基づくものと考えられた<sup>10~12)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### ① 血圧に対する作用（ヒト）

- ・本態性低血圧、起立性低血圧患者への1回2mg1日2回～1回2mg1日3回の2～4週間投与において、坐位、臥位、立位後1分の血圧を有意に上昇させた<sup>13)</sup>。
- ・本態性低血圧、起立性低血圧患者への1回2mgを1日2回の1週間投与において、起立時の血圧低下を有意に抑制した<sup>14)</sup>。
- ・健康成人男性への1回4mgを1日2回の1週間投与において、血圧に影響を及ぼさなかった<sup>15)</sup>。

##### ② 血圧に対する作用（動物）

###### ・血圧上昇作用

- ・イヌ、サルにおいて、骨格筋、消化管血管床の末梢血管を収縮させることにより総末梢血管抵抗を増大させて血圧を上昇させた<sup>10,16,17)</sup>。イヌにおいて、ミドドリン塩酸塩の血圧上昇作用は心臓作用によるものではないと考えられた<sup>11)</sup>。
- ・イヌにおいて、経口投与における血圧上昇作用の発現は緩徐であり、作用時間は長かった<sup>10)</sup>。

###### ・起立性低血圧モデルに対する作用

- ・ウサギにおいて、両側迷走神経、頸動脈洞神経、減圧神経を切断し、さらに head-up 30° 体軸変換させることで誘発した血圧の低下を抑制した<sup>18)</sup>。
- ・イヌにおいて、ヘキサメトニウム投与後に head-up 30° 体軸変換させることで誘発した血圧、大脳組織血流量、心拍出量などの低下を抑制した<sup>19)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

作用の持続時間：約4～6時間<sup>20)</sup>

## 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

##### 【単回投与】

健康成人 12 名にミドドリン塩酸塩として 2mg を空腹時単回経口投与したときの血清中未変化体及び脱グリシン体（活性本体）の薬物動態パラメータの平均値は以下のとおりであった<sup>21)</sup>。

	$C_{\max}$ (ng/mL)	$T_{\max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-24}$ (ng・hr/mL)
ミドドリン塩酸塩 (未変化体)	2.8	1.1	1.0	5.2
脱グリシン体 (活性本体)	5.3	1.5	2.4	19.1

2mg を空腹時単回経口投与すると、血清中未変化体濃度は投与後 1.1 時間で最高に達し、その後は急激に低下して 4 時間以降はほとんど検出されなかった。

一方、活性本体の濃度は 1.5 時間で最高に達し、最高血清中濃度は未変化体濃度を大きく上回り、その後は半減期 2.4 時間で減衰した。

##### 【反復投与】

健康成人 6 名にミドドリン塩酸塩として 1 回 2mg を 1 日 2 回、1 回 4mg を 1 日 2 回で 7 日間反復経口投与時の血清中濃度は単回投与時と比較して差は認められず、蓄積性はないものと考えられた<sup>15, 21)</sup>。

##### 【生物学的同等性試験】

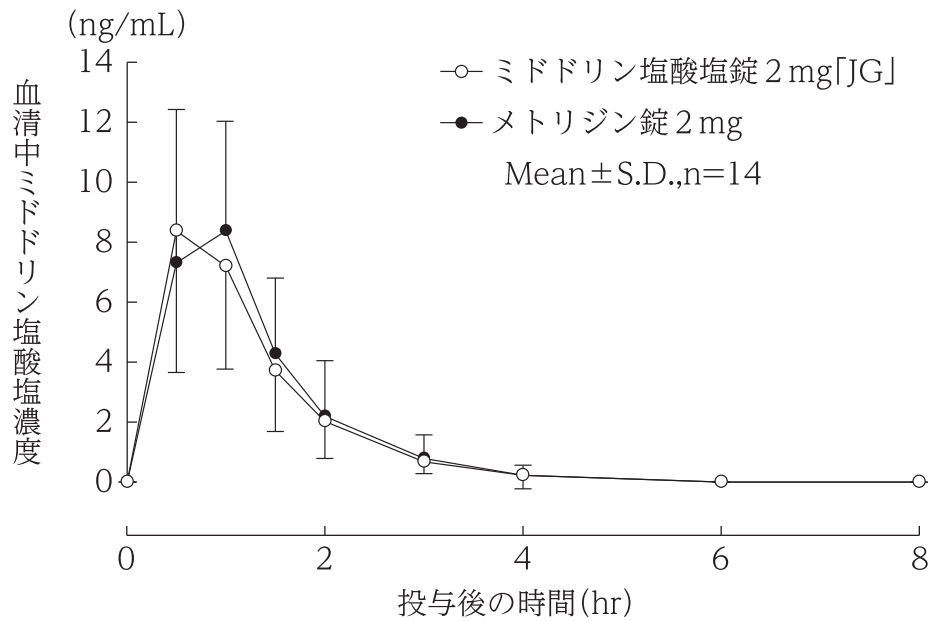
適用省令等：

「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号）に規定する「生物学的同等性に関する試験基準」に準じる。

測定方法：液体クロマトグラフィー

ミドドリン塩酸塩錠 2mg 「JG」とメトリジン錠 2mg 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、 $C_{\max}$ ）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<sup>22)</sup>。





<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ミドドリン塩酸塩錠 2mg 「JG」	12.2±2.4	10.7±3.4	0.7±0.3	0.8±0.3
メトリジン錠 2mg	12.7±3.5	11.4±2.4	0.7±0.3	0.6±0.2

(Mean±S.D., n=14)

血清中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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

食事の影響

健康成人にミドドリン塩酸塩として 2mg を食後又は空腹時に単回経口投与したところ、未変化体及び活性本体の体内動態は食事による影響を受けなかった<sup>23)</sup>。

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

#### プロドラッグ化によるバイオアベイラビリティの改善

健康成人にミドドリン塩酸塩（2mg）と等モルの活性本体の塩酸塩（1.6mg）を単回経口投与し、活性本体の AUC を比較すると、AUC は直接活性本体の塩酸塩を投与した時よりミドドリン塩酸塩投与時の方が有意に高く、プロドラッグ化によるバイオアベイラビリティの改善が示された<sup>24)</sup>。

### 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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

#### (3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(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

ヒト血清蛋白結合率は未変化体では 24～31%、活性本体では 27～28%であった（*in vitro*）<sup>25)</sup>。

### 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人にミドドリン塩酸塩として 4mg を単回経口投与後 8 時間までの尿中代謝物は活性本体の *O*-脱メチル・酸化的脱アミノ体及びその抱合体が 35%と最も多く、ついで活性本体が 21%であった<sup>24)</sup>。

#### (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

該当資料なし

### (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

健康成人にミドドリン塩酸塩として4mgを単回経口投与後1～2時間の血清中代謝物は活性本体が67%、未変化体が28%であった<sup>24)</sup>。

## 7. 排泄

### 尿中排泄

健康成人にミドドリン塩酸塩として2mgを空腹時単回経口投与すると、尿中排泄は投与後24時間までにほぼ終了した<sup>21)</sup>。

また1回2mgを1日2回、1回4mgを1日2回での7日間反復経口投与時の尿中排泄率は単回投与時と比較して差は認められなかった<sup>15, 21)</sup>。

## 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

### 小児における尿中排泄

起立性低血圧の小児患者にミドドリン塩酸塩として2mgを単回経口投与したところ、未変化体、活性本体の尿中排泄は成人とほぼ同様であった<sup>26)</sup>。

## 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）

2.1 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。]

2.2 褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者 [褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者は、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。]

### 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

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。

### 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

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 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。

##### 9.1.2 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。

##### 9.1.3 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。

#### 9.1.4 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  $\alpha$  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) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

投与間隔をあけて使用すること。消失半減期の延長により血中濃度が持続する。

### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

### (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が望ましい。ラットで胎児への移行、吸収胚の増加、胎児体重低値及び骨化遅延、ウサギで死胚胎児の増加及び骨化遅延が認められている。

### (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。ラットで乳汁中へ移行することが報告されている。

### (7) 小児等

設定されていない

### (8) 高齢者

#### 9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

## 7. 相互作用

### (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

設定されていない

## 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

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～1%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 <sup>注)</sup>		発疹 立毛感 そう痒感 蕁麻疹 発赤	
肝臓		肝機能障害 ALT 上昇 AST 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

発現頻度は承認時の国内臨床試験及び製造販売後調査の結果を合わせて算出した。  
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。

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

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。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

### (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	ミドドリン塩酸塩錠 2mg 「JG」	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有 効 成 分	ミドドリン塩酸塩	劇薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

### 2. 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

#### 20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて保存すること。

### 5. 患者向け資材

・くすりのしおり：有り

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：メトリジン錠 2mg/D 錠 2mg 他

同 効 薬：エチレフリン塩酸塩、アメジニウムメチル硫酸塩 等

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

### 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

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
ミドドリン塩酸塩錠 2mg 「JG」	2011年1月14日	22300AMX00332000	2011年6月24日	2011年6月24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（あるいは投与）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
ミドドリン塩酸塩錠 2mg「JG」	2160002F1087	2160002F1087	120706401	622070601

#### 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。

# XI. 文献

---

## 1. 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編：医療用医薬品品質情報集（Orange Book）
- 2) 大興製薬株式会社 社内資料（加速試験）
- 3) 大興製薬株式会社 社内資料（無包装状態での安定性）
- 4) 大興製薬株式会社 社内資料（溶出性）
- 5) 筒井末春 他：臨床成人病 1987；17 (7)：1201-1214
- 6) 丸山勝一 他：神経内科治療 1988；5 (1)：51-67
- 7) 石井賢治 他：Prog Med 1987；7 (3)：598-605
- 8) 大国真彦 他：小児内科 1987；19 (4)：591-603
- 9) 高橋良当 他：基礎と臨床 1987；21 (2)：713-726
- 10) 土田勝晴 他：薬理と治療 1987；15 (1)：89-104
- 11) Pittner, H. et al. : Arzneimittelforschung. 1976；26 (12)：2145-2154
- 12) 臼杵知香 他：応用薬理 1985；29 (6)：903-911
- 13) 岸本進 他：循環器科 1987；21 (5)：475-487
- 14) 田中信行 他：薬理と治療 1987；15 (3)：1297-1303
- 15) 永田勝太郎 他：薬理と治療 1987；15 (3)：1225-1238
- 16) Tsuchida, K. et al. : Arzneimittelforschung. 1986；36 (12)：1745-1748
- 17) 於本淳：自律神経 1987；24 (2)：88-95
- 18) 福原武彦 他：慈恵医大誌 1987；102 (3)：649-660
- 19) Tsuchida, K. et al. : Arzneimittelforschung. 1986；36 (12)：1748-1751
- 20) グッドマン・ギルマン薬理書（第13版）廣川書店 2022；319
- 21) 筒井末春：基礎と臨床 1987；21 (2)：694-712
- 22) 大興製薬株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）
- 23) 諏訪俊男 他：基礎と臨床 1989；23 (8)：3155-3159
- 24) 筒井末春 他：基礎と臨床 1987；21 (4)：1795-1807
- 25) 諏訪俊男 他：薬物動態 1987；2 (1)：21-31
- 26) 阿部忠良 他：小児科臨床 1987；40 (4)：1013-1025

## 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

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## 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) 粉碎

##### 1. 保存条件

温度：25℃、湿度：75%RH、遮光開放

##### 2. 試験項目及び保存期間

- ・性状 保存期間：開始時、2 及び 4 週間
- ・定量試験 保存期間：開始時、2 及び 4 週間

##### 3. 試験結果

保存期間 \ 試験項目	性状	定量試験 <sup>注)</sup> (%)
開始時	白色の粉末であった。	100
2 週間	白色の粉末であった。	93.8
4 週間	白色の粉末であった。	93.2

注) 試験開始時を 100 とした残存率で示した。

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

##### 1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に 1 錠を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り、5 分間放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分放置後、同様の操作を行った。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、経管栄養チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズによる通過性を観察した。

##### 2. 試験結果

表 1 ミドドリン塩酸塩錠 2mg 「JG」の崩壊懸濁試験結果

製品名	崩壊・懸濁の状況
ミドドリン塩酸塩錠 2mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した。

表2 ミドドリン塩酸塩錠 2mg「JG」の通過性試験結果

製品名	チューブの最小通過サイズ
ミドドリン塩酸塩錠 2mg「JG」	8Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし

*Memo*

