

\*\*2015年4月改訂(第16版)

\*2014年6月改訂

日本標準商品分類番号

872149

貯法	室温保存(【取扱い上の注意】の項参照)
使用期限	外箱、容器に使用期限を表示
**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)

	錠20mg	錠40mg	錠80mg
承認番号	21600AMZ00541000	21600AMZ00542000	22200AMX00375000
薬価収載	2004年12月		2010年9月
販売開始	2005年1月		2010年10月
国際誕生	1998年11月		
再審査結果	2013年6月		

胆汁排泄型持続性AT<sub>1</sub>受容体ブロッカー

日本薬局方

テルミサルタン錠

ミカルディス®錠20mg

ミカルディス®錠40mg

ミカルディス®錠80mg

Micardis® Tablets 20mg・40mg・80mg

®=登録商標



【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人  
[「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]
- (3) 胆汁の分泌が極めて悪い患者又は重篤な肝障害のある患者  
[「慎重投与」の項参照]
- (4) アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者(ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く)  
[「非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。(「重要な基本的注意」の項参照)】

【組成・性状】

販売名	ミカルディス錠 20mg	ミカルディス錠 40mg	ミカルディス錠 80mg
成分・含量	1錠中 テルミサルタン 20mg	1錠中 テルミサルタン 40mg	1錠中 テルミサルタン 80mg
添加物	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 マグネシウム、メグルミン、ポリ オキシエチレン(160)ポリオキ シプロピレン(30)グリコール、 エリスリトール		軽質無水ケイ酸、ステ アリン酸マグネシウム、 メグルミン、ポリオキ シエチレン(160)ポリ オキシプロピレン(30) グリコール、D-マン ニトール、ヒプロメロ ース、マクロゴール6000、 タルク、酸化チタン
剤形	白色～微黄色 の錠剤	白色～微黄色の 割線入り錠剤	白色の割線入りフィ ルムコート錠
外形			
直径	約6mm	約8mm	約10mm
厚さ	約2.5mm	約2.8mm	約4.4mm
重さ	約0.085g	約0.170g	約0.345g
識別コード	50H	51H	52H

【効能・効果】

高血圧症

【用法・用量】

通常、成人にはテルミサルタンとして40mgを1日1回経口投与する。ただし、1日20mgから投与を開始し漸次増量する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、1日最大投与量は80mgまでとする。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

肝障害のある患者に投与する場合、最大投与量は1日1回40mgとする。  
[「慎重投与」の項参照]

【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) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者  
[「重要な基本的注意」の項参照]
- (2) 高カリウム血症の患者  
[「重要な基本的注意」の項参照]
- (3) 肝障害のある患者  
[本剤は主に胆汁中に排泄されるため、テルミサルタンのクリアランスが低下することがある。また、外国において肝障害患者で本剤の血中濃度が約3～4.5倍上昇することが報告されている。(「薬物動態」の項参照)]
- (4) 重篤な腎障害のある患者  
[腎機能を悪化させるおそれがあるため、血清クレアチニン値3.0mg/dL以上の場合には、慎重に投与すること。]
- (5) 脳血管障害のある患者  
[過度の降圧が脳血流不全を引き起こし、病態を悪化させるおそれがある。]
- (6) 高齢者  
[「高齢者への投与」の項参照]

2. 重要な基本的注意

- (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者においては、腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
- (2) 高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。
- (3) アリスキレンフマル酸塩を併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。

- (4)本剤の投与によって、急激な血圧低下を起こすおそれがあるので、特に次の患者に投与する場合は患者の状態を十分に観察すること。また、増量する場合は徐々に行うこと。
- 1)血液透析中の患者
  - 2)利尿降圧剤投与中の患者
  - 3)嚴重な減塩療法中の患者
- (5)降圧作用に基づくめまい、ふらつき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)手術前24時間は投与しないことが望ましい。
- (7)本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中に肝炎等の重篤な肝障害があらわれたとの報告がある。肝機能検査を実施するなど、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. 相互作用

本剤は、主としてUGT酵素(UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ)によるグルクロン酸抱合によって代謝される。また、本剤は薬物代謝酵素P450では代謝されない。

【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
ジゴキシン	併用により血中ジゴキシン濃度が上昇したとの報告があるので、血中ジゴキシン濃度に注意すること。 <sup>1)</sup>	機序不明
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン トリウムテレン等 カリウム補給剤	血清カリウム濃度が上昇するおそれがあるので注意すること。	併用によりカリウム貯留作用が増強するおそれがある。 危険因子：特に腎機能障害のある患者
リチウム製剤 炭酸リチウム	アンジオテンシン変換酵素阻害剤との併用により、リチウム中毒を起こすことが報告されているので、血中リチウム濃度に注意すること。	明確な機序は不明であるが、ナトリウムイオン不足はリチウムイオンの貯留を促進するといわれているため、本剤がナトリウム排泄を促進することにより起こると考えられる。
非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs) COX-2選択的阻害剤	糸球体ろ過量がより減少し、腎障害のある患者では急性腎不全を引き起こす可能性がある。  降圧薬の効果を減弱させることが報告されている。	プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。  血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成が阻害されるため、降圧薬の血圧低下作用を減弱させると考えられている。
*アンジオテンシン変換酵素阻害剤	急性腎不全を含む腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。 <sup>2)</sup>	併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスキレンフマル酸塩	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。

### 4. 副作用

国内における臨床試験及び市販後の特定使用成績調査(長期使用に関する特別調査及びその他の特定使用成績調査)での調査症例26,969例中、臨床検査値異常を含む1,617例(6.0%)に副作用が認められた。

主な副作用は、低血圧171/26,969例(0.6%)、めまい・ふらつき134/26,969例(0.5%)、発疹60/26,969例(0.2%)、血中尿酸値上昇59/26,969例(0.2%)、頭痛53/26,969例(0.2%)等であった。(再審査終了時)

#### (1)重大な副作用

次のような副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

- 1)血管浮腫(0.1%未満)：顔面、口唇、咽頭・喉頭、舌等の腫脹を症状とする血管浮腫があらわれ、喉頭浮腫等により呼吸困難を来した症例も報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2)高カリウム血症(0.5%未満)：重篤な高カリウム血症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、直ちに適切な処置を行うこと。
- 3)腎機能障害(0.5%未満)：急性腎不全を呈した例が報告されているので、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。
- 4)ショック(頻度不明)、失神、意識消失(0.1%未満)：ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。特に血液透析中、嚴重な減塩療法中、利尿降圧剤投与中の患者では低用量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。
- 5)肝機能障害、黄疸(0.5%未満)：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDHの上昇等の肝機能障害、黄疸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。
- 6)低血糖(0.1%未満)：低血糖があらわれることがある(糖尿病治療中の患者であらわれやすい)ので、観察を十分に行い、脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等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。
- 7)アナフィラキシー(頻度不明)：呼吸困難、血圧低下、喉頭浮腫等が症状として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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8)間質性肺炎(0.1%未満)：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 9)横紋筋融解症(0.1%未満)：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

	0.5~5%未満	0.5%未満	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>		痒疹、発疹、蕁麻疹、紅斑	
精神神経系		めまい <sup>注2)</sup> 、不安感、頭痛、眠気、頭のぼんやり感、不眠、抑うつ状態	
血液		白血球減少、血小板減少、ヘモグロビン減少、貧血	好酸球上昇
循環器	低血圧	ほてり、心悸亢進、ふらつき、上室性期外収縮、心房細動、上室性頻脈、起立性低血圧、徐脈	
消化器		腹痛、下痢、嘔気、食欲不振、消化不良、胃炎、口渇、口内炎、鼓腸、嘔吐	
肝臓		AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH上昇等の肝機能異常	
呼吸器		咳、喀痰増加、咽頭炎	
腎臓		血清クレアチニン上昇、血中尿酸値上昇	
骨格筋		関節痛、背部痛	下肢痙攣、下肢痛、筋肉痛、腱炎
電解質		血清カリウム上昇	
その他		耳鳴、倦怠感、CRP陽性、CK(CPK)上昇、浮腫、脱力感、発熱、頻尿、結膜炎、目のチカチカ感、羞明、視覚異常、多汗、胸痛、尿路感染、膀胱炎、敗血症、しびれ、味覚異常	上気道感染、インフルエンザ様症状

注1)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。

注2)このような症状があらわれた場合には、減量、休薬するなど適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

(1)高齢者に投与する場合には、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。)]

(2)国内臨床試験では65歳未満の非高齢者と65歳以上の高齢者において本剤の降圧効果及び副作用に差はみられなかった。

(3)高齢者と非高齢者との間でAUC及びC<sub>max</sub>に差はみられなかった。

6. 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。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。

[妊娠中期及び末期に本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の奇形、肺の発育不全等があらわれたとの報告がある。]

(2)授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。

[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。また、動物実験(ラット)出生前、出生後の発生及び母動物の機能に関する試験の15mg/kg/日以上投与群で出生児の4日生存率の低下、50mg/kg/日投与群で出生児の低体重及び身体発達の遅延が報告されている。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は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. 過量投与

(1)症状

本剤の過量服用(640mg)により、低血圧及び頻脈があらわれたとの報告がある。また、めまいがあらわれるおそれがある。

(2)処置

過量服用の場合は、次のような処置を行うこと。なお、本剤は血液透析によって除去されない。

- 1)胃洗浄、及び活性炭投与
- 2)生理食塩液等の静脈内投与

9. 適用上の注意

(1)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、更には穿孔を起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。]

(2)服用時

本剤を食後に服用している患者には、毎日食後に服用するよう注意を与えること。

[本剤の薬物動態は食事の影響を受け、空腹時投与した場合は、食後投与よりも血中濃度が高くなることが報告されており、副作用が発現するおそれがある。(「薬物動態」の項参照)]

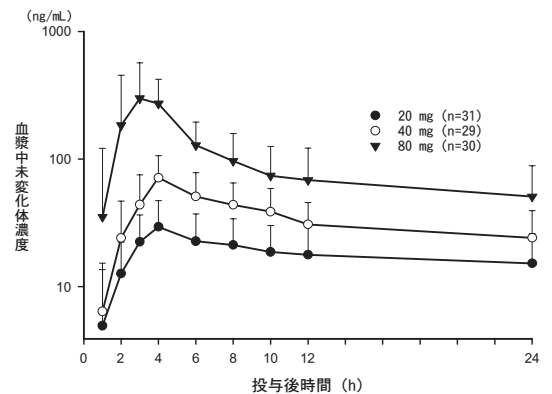
【薬物動態】

1. 血中濃度

(1)単回及び反復投与

本態性高血圧症患者にテルミサルタン20mg、40mg、80mgを食後に単回経口投与(20mg群:31例(男性22、女性9)、40mg群:29例(男性22、女性7)、80mg群:30例(男性18、女性12))したときの血漿中未変化体濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった。<sup>3)</sup>

[3]は日本人におけるカプセル剤のデータ]



投与量	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (h)	AUC <sub>(0-24h)</sub> (ng·h/mL)	t <sub>1/2</sub> (h)
20mg (n=31)	33.84 ± 17.37	6.9 ± 6.2	424.65 ± 232.25	24.0 ± 11.0
40mg (n=29)	78.52 ± 32.72	4.6 ± 1.7	807.41 ± 334.76	20.3 ± 12.1
80mg (n=30)	365.81 ± 253.08	3.6 ± 1.2	2304.54 ± 1522.85	20.9 ± 10.6

(平均値±S.D.)

本態性高血圧症患者にテルミサルタン40mg、80mgを1日1回14日間食後に反復経口投与(40mg群:10例(男性6、女性4)、80mg群:10例(男性7、女性3))したとき、定常状態である14日目における血漿中未変化体濃度は、投与後2~4時間で最大値を示し、以後徐々に低下した。また、AUC<sub>(0-24h)</sub>の比から算出した蓄積率は、40mg及び80mg投与でそれぞれ1.91 ± 0.53及び1.61 ± 0.62(平均値±S.D.)であった。<sup>4)</sup>

[4]は日本人におけるカプセル剤のデータ]



投与量	投与日	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (h)	AUC <sub>(0-24h)</sub> (ng・h/mL)
40mg (n=10)	1日目	85.78±45.25	4.0±1.6	1030.16±598.93
	14日目	166.51±88.49	3.4±1.0	1930.61±1155.91
80mg (n=10)	1日目	259.50±137.14	2.9±1.2	2288.28±956.39
	14日目	436.62±219.36	2.3±0.9	3203.57±1710.92

(平均値±S. D.)

錠剤とカプセル剤の生物学的同等性は、テルミサルタン20mgを含む各製剤を用いて、健康成人男子を対象にした生物学的同等性試験により確認されている。<sup>5)</sup>また、含量の異なる錠剤間の生物学的同等性は、20mg錠と40mg錠は溶出試験により、40mg錠と80mg錠は健康成人男子を対象にした生物学的同等性試験により、確認されている。<sup>6,7)</sup>

[5, 7)は日本人におけるデータ]

#### <臨床用量における非線形性>

健康成人及び患者において、40mg以上の投与量で用量比以上の曝露の上昇がみられ、C<sub>max</sub>でその傾向は顕著であることが確認されている。<sup>3, 8-10)</sup>

その機序として、小腸壁での抱合能の飽和及び肝臓への分布の飽和の関与が考えられる。

[8)は日本人におけるカプセル剤のデータ、9, 10)は外国人における溶液のデータ]

#### <個体差>

日本人及び外国人の臨床試験における薬物動態を検討した結果、C<sub>max</sub>及びAUCに個体差が認められ、80mg以上の投与量においてその傾向が顕著であった。

#### (2) 食事の影響

健康成人男子20例に、テルミサルタン40mgを単回経口投与したとき、空腹時投与に比べ食後投与でt<sub>max</sub>が遅延(空腹時: 1.8±0.9時間、食後: 5.3±1.4時間)し、C<sub>max</sub>が57%、AUCが32%低下した。<sup>11)</sup>

[11)は日本人におけるカプセル剤のデータ]

#### (3) 性別の影響

「(1)単回及び反復投与」の項で示した14日目のC<sub>max</sub>及びAUC<sub>(0-24h)</sub>を男女別に分けた場合、各平均値の男性に対する女性の比は40mg投与時で1.18及び0.97、80mg投与時で1.77及び1.69であり、男性よりも女性で高い傾向が認められた。

また、ポピュレーションファーマコキネティクス解析の結果から、クリアランスは女性より男性で39%高く、女性の曝露が男性よりも高いことが示唆された。<sup>12)</sup>

#### 2. 代謝・排泄

(1)健康成人男子5例に<sup>14</sup>C-テルミサルタン40mgを静脈内投与したとき、血漿中総放射能の84%以上が未変化体であり、残りはグルクロン抱合体であった。<sup>13)</sup>

[13)は外国人のデータ]

(2)健康成人男子にテルミサルタン20、40、80mgを空腹時に単回経口投与(各群6例)したとき、未変化体はほとんど尿中に排出されず、投与後24時間までの平均累積尿中排泄率は、いずれの投与量においても0.02%以下であった。<sup>8)</sup>

(3)健康成人男子5例に<sup>14</sup>C-テルミサルタン40mgを空腹時に単回経口投与したとき、投与後144時間までの放射能の尿中及び糞中総排泄率はそれぞれ約0.5%及び102%であり、吸収されたテルミサルタンの大部分が胆汁を介して糞中に排泄された。<sup>13)</sup>

#### 3. 蛋白結合率

ラット及びヒトの血漿蛋白結合率は、*in vitro*及び*in vivo*ともに99%以上であった。<sup>14-16)</sup>

#### 4. 腎機能障害を伴う高血圧症患者への投与

腎機能障害を伴う高血圧症患者12例に、テルミサルタン40mgを1日1回7日間反復経口投与したとき、腎機能中等度低下群(6例(男性4、女性2)、血清クレアチニン値1.5~2.9mg/dL)と高度低下群(6例(男性4、女性2)、血清クレアチニン値3.0~4.0mg/dL)との間に薬物動態学的パラメータの差は認められなかった。また、正常腎機能の高血圧症患者と比較してC<sub>max</sub>及びAUCに差は認められなかった。<sup>17)</sup>

[17)は日本人におけるカプセル剤のデータ]

#### 5. 肝障害患者への投与

肝障害男性患者12例(Child-Pugh分類 A(軽症): 8例、B(中等症): 4例)にテルミサルタン20mg及び120mg<sup>(注)</sup>を経口投与したとき、健康成人に比較しC<sub>max</sub>は4.5倍及び3倍高く、AUCは2.5倍及び2.7倍高かった。<sup>18)</sup>

[18)は外国人のデータ]

注)肝障害のある患者に投与する場合の最大投与量は1日40mgである。

#### 【臨床成績】

- ミカルディスカプセルについて、高血圧症患者を対象として実施した多施設二重盲検比較試験の結果、本剤の有効性が認められた。<sup>19)</sup>
- ミカルディスカプセルについて、二重盲検比較試験を含む国内で実施した臨床試験において、効果判定の対象となった449例中、承認された用法・用量の範囲内における臨床試験成績(419例)は以下のとおりであった。

疾患名	有効率(下降の例数)	
	「判定不能」を含む	「判定不能」を除く
本態性高血圧症	76.8% (284/370)	82.1% (284/346)
腎障害を伴う高血圧症	65.0% ( 13/ 20)	65.0% ( 13/ 20)
重症高血圧症	79.3% ( 23/ 29)	85.2% ( 23/ 27)
合計	76.4% (320/419)	81.4% (320/393)

#### 【薬効薬理】

##### 1. 作用機序<sup>20, 21)</sup>

本剤は主に血管平滑筋のアングiotenシンIIタイプ1(AT<sub>1</sub>)受容体において、生理的昇圧物質であるアングiotenシンII(A-II)と特異的に拮抗し、その血管収縮作用を抑制することにより降圧作用を発現する。本剤のAT<sub>1</sub>受容体親和性は高く(K<sub>i</sub>=3.7nM)、AT<sub>1</sub>受容体から容易に解離しない。本剤は10~1000nMの濃度範囲で、A-IIによる摘出ウサギ大動脈標本の血管収縮反応曲線を、濃度依存的に右方に移動させると共に最大収縮を40~50%抑制する。また標本洗浄120分後においても有意な血管収縮抑制を示し、作用は持続的である。また、ブラジキニン分解酵素であるACE(キニンナーゼII)に対しては直接影響を及ぼさない。

##### 2. 降圧作用<sup>20, 22-29)</sup>

本剤は腎血管性高血圧ラットへの1mg/kgの4日間連続経口投与により、最大で55mmHgの降圧作用を示し、高血圧自然発症ラットへの0.3、1、3mg/kgの4日間連続経口投与により、それぞれ最大で23、22、38mmHgの降圧作用を示す。またトランスジェニックラットへの0.5、1、2mg/kgの21日間漸増経口投与により、それぞれ最大で33、57、72mmHgの降圧作用を示す。各モデルにおいて、投与終了後のリバウンド現象は認められない。腎血管性高血圧ラットへの1mg/kgの単回経口投与は、21時間以上にわたり有意な降圧作用を示す。レニン・アングiotenシン系を亢進させたナトリウム欠乏カニクイザルに対して0.3mg/kgの経口投与から有意な降圧作用を示し、1mg/kgの経口投与により降圧作用は7時間持続する。なお、正常血圧動物に対する降圧作用は弱い。利尿剤及びカルシウム拮抗剤との併用により本剤の降圧作用は増強される。

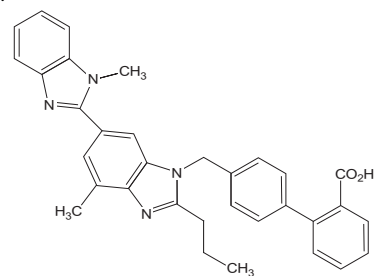
#### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: テルミサルタン(JAN)

Telmisartan(JAN, INN)

化学名: 4'-{[4-Methyl-6-(1-methyl-1H-benzimidazol-2-yl)-2-propyl-1H-benzimidazol-1-yl]methyl}biphenyl-2-carboxylic acid

化学構造式:



分子式: C<sub>33</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

分子量: 514.62

性状:

- ・白色~微黄色の結晶性の粉末である。
- ・ギ酸に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。
- ・結晶多形が認められる。

融点: 269°C

分配係数: log P=3.2(n-オクタノール/pH7.4リン酸緩衝液)

#### 【取扱い上の注意】

分包後は吸湿して軟化、黄変することがあるので、高温・多湿を避けて保存すること。



## 【包装】

ミカルデイス錠20mg：140錠（14錠×10）PTP  
500錠（10錠×50）PTP  
700錠（14錠×50）PTP  
500錠 瓶

ミカルデイス錠40mg：140錠（14錠×10）PTP  
500錠（10錠×50）PTP  
700錠（14錠×50）PTP  
500錠 瓶

ミカルデイス錠80mg：100錠（10錠×10）PTP  
700錠（14錠×50）PTP

## 【主要文献】

- 1) Stangier J et al : J Clin Pharmacol 40 : 1373, 2000
- \* 2) Makani H et al : BMJ 346 : f360, 2013
- 3) 荻原俊男ほか：薬理と治療 30(Suppl. 1) : S271, 2002
- 4) 荻原俊男ほか：薬理と治療 30(Suppl. 1) : S235, 2002
- 5) 岩井孝一ほか：社内資料 カプセル剤と錠剤の生物学的同等性試験
- 6) 美馬康史ほか：社内資料 ミカルデイス錠20mgと錠40mg含量が異なる製剤の生物学的同等性の評価
- 7) 落合泰男ほか：社内資料 錠40mgと錠80mgの生物学的同等性試験
- 8) 荻原俊男ほか：薬理と治療 30(Suppl. 1) : S7, 2002
- 9) Su CAPF et al : 社内資料 健康成人での薬物動態試験(原資料)
- 10) Su CAPF et al : 社内資料 健康成人での薬物動態試験(要約)
- 11) 入江 伸ほか：薬理と治療 30(Suppl. 1) : S201, 2002
- 12) Tatami S et al : Drug Metab Pharmacokin 19(1) : 15, 2004
- 13) Stangier J et al : J Clin Pharmacol 40 : 1312, 2000
- 14) Busch U et al : 社内資料 血漿蛋白結合率試験
- 15) Françoise B : 社内資料 血漿蛋白結合率試験
- 16) 山下和宏ほか：社内資料 血漿蛋白結合率試験
- 17) 荻原俊男ほか：薬理と治療 30(Suppl. 1) : S183, 2002
- 18) Schöndorfer G et al : 社内資料 肝障害患者での薬物動態試験
- 19) 荒川規矩男ほか：薬理と治療 30(9) : 639, 2002
- 20) Wiene W : Br J Pharmacol 110(1) : 245, 1993
- 21) Wiene W : Cardiovascular Drug Reviews 18(2) : 127, 2000
- 22) van Meel JCA : 社内資料 薬効薬理試験(高血圧ラット)
- 23) van Meel JCA : 社内資料 薬効薬理試験(正常血圧ラット)
- 24) van Meel JCA : Arzneimittelforschung 46(8) : 755, 1996
- 25) Winquist R et al : 社内資料 薬効薬理試験(サル作用持続時間)
- 26) Winquist R et al : 社内資料 薬効薬理試験(サル降圧作用)
- 27) Wiene W : 社内資料 薬効薬理試験
- 28) Wiene W : J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2(2) : 123, 2001
- 29) Raimondo S et al : 社内資料 薬効薬理試験

## \*\*【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。  
アステラス製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター  
〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号  
フリーダイヤル：0120-189-371

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社  
DIセンター  
〒141-6017 東京都品川区大崎2丁目1番1号  
ThinkPark Tower  
フリーダイヤル：0120-189-779  
(受付時間) 9:00~18:00  
(土・日・祝日・弊社休業日を除く)

発売

**アステラス製薬株式会社**  
東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

製造販売

**日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社**  
東京都品川区大崎2丁目1番1号

