2023年6月改訂（第1版）

日本標準商品分類番号
87219

貯　　法：室温保存
有効期間：3年

処方箋医薬品注)

片頭痛治療剤
ロメリジン塩酸塩錠
ミグシス®錠5mg
Migsis® Tablets 5mg

承認番号	21100AMZ00239
販売開始	1999年7月

注）注意-医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 頭蓋内出血又はその疑いのある患者［脳血流増加作用により、症状を悪化させるおそれがある。］
2.3 脳梗塞急性期の患者［急性期には、病巣部は代謝障害状態にあり、非病巣部の血流増加作用に伴い病巣部の血流低下を起こすおそれがある。］
2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5参照］

3. 組成・性状
3.1 組成

販売名	ミグシス錠5mg
有効成分	1錠中 ロメリジン塩酸塩 5.0mg
添加剤	カルメロースカルシウム 結晶セルロース ステアリン酸マグネシウム D-マンニトール メチルセルロース

3.2 製剤の性状

外形			識別コード	色調等
上面	下面	側面		
			U055	白色 割線入り 素錠
直径 8.5mm	厚さ 3.1mm	重量 215mg		

4. 効能又は効果
片頭痛

5. 効能又は効果に関連する注意
5.1 本剤は片頭痛発作（月に2回以上）により日常生活に支障をきたしている患者に投与すること。
5.2 本剤は発現した頭痛発作を緩解する薬剤ではないので、本剤投与中に頭痛発作が発現した場合には必要に応じて頭痛発作治療薬（エルゴタミン酒石酸・無水カフェイン等）を頓用させること。投与前にこのことを患者に十分に説明しておくこと。

6. 用法及び用量
通常、成人にはロメリジン塩酸塩として1回5mgを1日2回、朝食後及び夕食後あるいは就寝前に経口投与する。なお、症状に応じて適宜増減するが、1日投与量として20mgを超えないこと。

8. 重要な基本的注意
8.1 本剤投与中は症状の経過を十分に観察し、頭痛発作発現の消失・軽減により患者の日常生活への支障がなくなったら一旦本剤の投与を中止し、投与継続の必要性について検討すること。なお、症状の改善が認められない場合には、漫然と投与を継続しないこと。
8.2 眠気等を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 QT延長の疑われる患者（心室性不整脈（torsade de pointes）、QT延長症候群、低カリウム血症、低カルシウム血症等）
［15.2.1参照］
9.1.2 パーキンソニズムの患者
類似化合物（塩酸フルナリジン等）で錐体外路症状の発現が報告されており、本剤においても症状が悪化するおそれがある。［11.1.2参照］
9.1.3 うつ状態又はその既往のある患者
症状が悪化又は再発することがある。
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
本剤は主として肝臓で代謝され、また、胆汁へ排泄されるため、高い血中濃度が持続するおそれがある。
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。動物実験（ラット）で催奇形作用（骨格・外形異常）が報告されている。［2.4参照］
9.6 授乳婦
授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で母乳中へ移行することが報告されている。
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。
9.8 高齢者
9.8.1 用量に留意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。本剤の臨床試験成績において、高齢者（65歳以上）と非高齢者の副作用発現率はそれぞれ5.6%（21例/372例）、6.8%（41例/600例）であり、差は認められていない。しかし、本剤は主として肝臓で代謝されること及び高齢者では肝臓の生理機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがある。
9.8.2 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。類似化合物（塩酸フルナリジン等）では、高齢者で錐体外路症状や抑うつが発現しやすいとの報告がある。［11.1.2参照］

10. 相互作用
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
降圧剤	併用により相互の作用を増強するおそれがある。	本剤によってもまた、血圧低下があらわれることがある。

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。
11.1 重大な副作用
11.1.1 抑うつ（頻度不明）
11.1.2 錐体外路症状（頻度不明）
［9.1.2、9.8.2参照］
11.2 その他の副作用

	1～5%未満	0.1～1%未満	頻度不明
精神神経系		眠気、頭痛、頭重、めまい、頭がボーッとする、ふらつき	

	1～5%未満	0.1～1%未満	頻度不明
消化器		悪心、腹痛、下痢、軟便、便秘、食欲不振、心窩部痛、腹部不快感、胃腸障害、口内炎、口唇粘膜浮腫、口腔粘膜浮腫	嘔吐
肝臓	AST、ALT、γ-GTP、LDHの上昇	Al-Pの上昇	
過敏症		発疹	
循環器		血圧低下	動悸
泌尿器		排尿障害、頻尿	
その他		ほてり感、胸痛、倦怠感、気分不良、背部つっぱり感、発汗、浮腫、悪寒、発熱、乳頭腫大	

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。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 イヌで3カ月間経口投与試験を行った結果、15mg/kg/日以上投与で心電図上QT及びQTc間隔の延長が報告されている。[9.1.1参照]

15.2.2 イヌで3カ月間、12カ月間経口投与試験を行った結果、それぞれ15mg/kg/日以上、30mg/kg/日投与で歯肉腫脹、乳腺腫大が、また45mg/kg/日以上、7mg/kg/日以上投与で歯肉上皮の増殖が報告されている。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健常成人6名にロメリジン塩酸塩10mgを食後に単回経口投与したとき、血漿中ロメリジン濃度は投与4.8時間後に最高値に達し、投与後12時間までの消失半減期は3.4時間であった。なお、空腹時の投与では、食後の投与と比べ最高血漿中濃度到達時間は短縮したが、他の薬動力学的パラメータに影響はみられなかった[1,2]。

薬物速度論的パラメータ（平均値±標準偏差）

投与量 (mg)	例数	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$T_{1/2\ (-12h)}$ a)	AUC_{0-12h} (ng・h/mL)
10	6	7.7±2.7	4.8±1.3	3.4±0.6	45.5±15.1

a) 投与後12時間までの消失半減期

健常成人5名にロメリジン塩酸塩10mgを1日1回14日間反復経口投与したときの血漿中ロメリジン濃度は10日目前後から定常状態に達し、α相及びβ相の消失半減期はそれぞれ3.0時間、108.3時間であった[1,2]。

16.2 吸収

^{14}C-ロメリジン塩酸塩を単回経口投与した場合、消化管から速やかにかつ良好に吸収された（ラット、イヌ）[3,4]。

16.3 分布

肺、肝臓、脂肪、副腎、膵臓などの組織に高濃度に分布した（ラット）。胎児及び乳汁への移行が認められた（ラット）[3,5]。

16.4 代謝

健常成人6名にロメリジン塩酸塩40mg[注)]を単回経口投与したときの血漿中にはロメリジンのほかに、代謝物として主にトリメトキシベンジル基のO-脱メチル体及びそのグルクロン酸抱合体、ピペラジン環の4位N-脱アルキル化によるベンズヒドリルピペラジン体が認められた[6]。

注）本剤の承認最大用量は20mgである。

16.5 排泄

単回投与後5日間で約10%が尿中に、約85%が糞中に排泄された（ラット、イヌ）[3,4]。単回投与後48時間までの胆汁中への排泄率は約70%であり、その約80%が消化管から再吸収された（ラット）[3]。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

本剤の臨床試験では国際頭痛学会による頭痛分類及び診断基準[7]に基づく片頭痛を対象とした。二重盲検比較試験を含む324例での有効率は55%（179例/324例）であった。また、プラセボを対照とした二重盲検比較試験において本剤の有効性が認められた[8～11]。承認時までに実施した片頭痛、脳血管障害、群発頭痛を対象とした臨床試験の副作用発現症例（臨床検査値の変動を除く）は4.0%（39/972例）であり、副作用発現件数は延べ52件であった。その主なものは、眠気、めまい、ふらつき、悪心、ほてり感各3件（0.3%）等、また、臨床検査値の変動は、ALT上昇2.2%（18/822件）、AST上昇1.7%（14/821件）、γ-GTP上昇1.4%（11/759件）、LDH上昇1.1%（9/793件）、Al-P上昇0.9%（7/804件）等であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は脳血管に対して選択的な血管収縮抑制作用を示すカルシウム拮抗薬であり、血管平滑筋及び神経細胞内へのCa^{2+}流入を抑制し、血管収縮抑制作用及びspreading depressionに伴う脳血流量の低下及びc-fosの発現を抑制すると考えられる。

・モルモット大脳皮質膜標品のCa^{2+}チャネルへの^{3}H-ニトレンジピン特異的結合を阻害した[12]。

・イヌの摘出脳動脈標本へのKCl誘発^{45}Ca流入[13]、ラット褐色細胞腫PC12細胞におけるCa^{2+}の内向き電流を抑制した[14]。

18.2 脳血流増加作用

イヌ摘出脳動脈において高濃度K^{+}及びセロトニンによる収縮を抑制し、麻酔イヌの脳血流量を増加した。これらの作用は末梢血管よりも脳血管に対して選択的であった[15,16]。

18.3 Spreading depressionに対する作用

ラットにおいてspreading depressionにより誘発される大脳皮質血流量の低下及びc-fos様免疫活性の発現に対して抑制作用を示した。ラット摘出海馬切片の低酸素負荷により誘発されるspreading depressionの発現時間を延長した[17,18]。

18.4 神経原性炎症に対する作用

ラットにおいて三叉神経逆行性刺激による眼瞼及び鼻周囲の血管透過性の亢進を抑制したが、ヒスタミン、ブラジキニン及びサブスタンスPの皮内投与による皮膚の血管透過性の亢進には影響しなかった[19]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ロメリジン塩酸塩（lomerizine hydrochloride）

化学名：1-[bis(4-fluorophenyl)methyl]-4-(2,3,4-trimethoxybenzyl)piperazine dihydrochloride

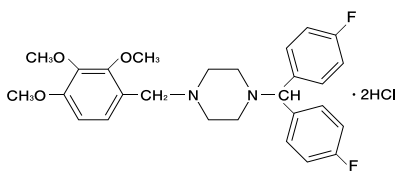
分子式：$C_{27}H_{30}F_2N_2O_3$・2HCl

分子量：541.46

性状：白色の結晶性の粉末である。

メタノールに溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けやすく、無水酢酸又は水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

化学構造式：



22. 包装

140錠［14錠（PTP）×10］

23. 主要文献

1) 酒井　孝範ほか：薬理と治療.1994；22（11）：4657-4662

2) 中島　光好ほか：臨床医薬.1989；5（9）：1791-1811

3) 川島　恒男ほか：薬物動態.1990；5（5）：723-737

4) 社内資料：イヌにおける体内動態　[L20091109143]

5) 粟田　則男ほか：薬物動態.1994；9（4）：522-535

6) 粟田　則男ほか：薬理と治療.1994；22（11）：4663-4673
7) Headache Classification Committee of the International Headache Society：Cephalagia.1988；8（Suppl.7）：9
8) 後藤　文男ほか：薬理と治療.1994；22（12）：5031-5047
9) 後藤　文男ほか：臨床評価.1995；23（1）：13-37
10) 後藤　文男ほか：臨床評価.1995；23（2）：183-214
11) 後藤　文男ほか：薬理と治療.1995；23（5）：1445-1460
12) Iwamoto, T. et al.：Jpn J Pharmacol.1988；48（2）：241-247
13) Iwamoto, T. et al.：J Pharm Pharmacol.1991；43（8）：535-539
14) Watano, T. et al.：Jpn J Pharmacol.1997；75（2）：209-213
15) 原田　研吾ほか：薬理と治療.1997；25（3）：785-796
16) 山田　親臣ほか：薬理と治療.1997；25（3）：797-802
17) Shimazawa, M. et al.：Br J Pharmcol.1995；115：1359-1368
18) 高木　啓ほか：日本薬理学雑誌.1998；11：309-316
19) Hashimoto, M. et al.：Res Commun Mol Pathol Pharmacol.1997；97（1）：79-94

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ファイザー株式会社
Pfizer Connect/メディカル・インフォメーション
〒151-8589　東京都渋谷区代々木3-22-7
TEL　0120-664-467

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7

Ⓡ登録商標