



** 2019年 4月改訂 (第15版)
* 2017年 9月改訂

日本標準商品分類番号
872149

処方箋医薬品
注意-医師等の処方箋により
使用すること

処方箋医薬品
注意-医師等の処方箋により
使用すること

処方箋医薬品
注意-医師等の処方箋により
使用すること

Ca拮抗性降圧剤

ペルジピン[®]錠10mg

ペルジピン[®]錠20mg

ペルジピン[®]散10%

ニカルジピン塩酸塩製剤

Perdipine[®] Tablets 10mg・20mg, Powder 10%

	錠10mg	錠20mg
承認番号	15700AMZ00537	21300AMZ00562
薬価収載	1982年 9月	2001年 9月
販売開始	1982年11月	1981年 9月
再審査結果	1989年 1月	
再評価結果	1999年 6月	
国際誕生	1981年 5月	

	散10%
承認番号	21300AMZ00561
薬価収載	2001年 9月
販売開始	1981年 9月
再審査結果	1989年 1月
再評価結果	1999年 6月
国際誕生	1981年 5月

貯 法：室温保存、散剤は遮光保存
使用期限：ケース等に表示
(錠：製造後3年、散：製造後5年)

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

- (1)頭蓋内出血で止血が完成していないと推定される患者 [出血が促進する可能性がある。]
- (2)脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者 [頭蓋内圧が高まるおそれがある。]
- (3)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)

【組成・性状】

1.組成

	有効成分	添加物
ペルジピン錠10mg	1錠中 日局ニカルジピン塩酸塩 10mg	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、部分アルファー化デンプン、タルク、ステアリン酸マグネシウム、白糖、乳酸カルシウム水和物、結晶セルロース、酸化チタン、マクロゴール、カルナウバロウ
ペルジピン錠20mg	1錠中 日局ニカルジピン塩酸塩 20mg	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸
ペルジピン散10%	1g中 日局ニカルジピン塩酸塩 100mg	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸

2.製剤の性状

	剤形	色	外形・大きさ・重量			識別コード	
			表	裏	側面		
**	ペルジピン錠10mg	糖衣錠	白色				LT024
				直径	厚さ	重量	
				6.1mm	3.4mm	0.095g	
**	ペルジピン錠20mg	糖衣錠	白色				LT025
				直径	厚さ	重量	
				7.1mm	3.7mm	0.135g	
	ペルジピン散10%			剤形	散剤	色	淡黄色

【効能・効果】

本態性高血圧症

【用法・用量】

通常成人には1回ニカルジピン塩酸塩として10~20mgを1日3回経口投与する。

【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)肝・腎機能障害のある患者 [本剤は肝臓で代謝される。また、一般に重篤な腎機能障害のある患者では、降圧に伴い腎機能が低下する可能性がある。]
 - (2)低血圧症の患者 [血圧がさらに低下する可能性がある。]
 - (3)緑内障の患者 [血管拡張作用により眼圧の上昇を招くおそれがある。]
 - (4)高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)
- 2.重要な基本的注意
- (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)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。**

3.相互作用

本剤は、主としてCYP3A4で代謝される。

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
他の血圧降下剤	血圧降下作用が増強されることがある。	両剤の薬理的な相加作用等による。
β-遮断剤 プロプラノロール等	うっ血性心不全患者では、過度の血圧低下、心機能の低下があらわれることがある。必要に応じてちらかを減量又は投与を中止する。	両剤の薬理的な相加作用による。 (1)血圧降下作用の増強 (2)陰性変力作用の増強
ジゴキシン	ジゴキシンの作用を増強し、中毒症状 (嘔気、嘔吐、めまい、徐脈、不整脈等) があらわれることがある。必要に応じてジゴキシンを減量する。	本剤が、主に腎でのクリアランスを減少させ、ジゴキシンの血中濃度が上昇する。
ダントロレンナトリウム水和物	他のカルシウム拮抗剤 (ベラパミル等) の動物実験で心室細動、循環虚脱がみられたとの報告がある。	高カリウム血症を来すと考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
タンドスピロンクエン酸塩	動物実験で血圧降下作用が増強されたとの報告がある。	タンドスピロンクエン酸塩は中枢性の血圧降下作用を有し、相加的な降圧作用を示す。
ニトログリセリン	動物実験で房室ブロックを起こしたとの報告がある。	機序不明
免疫抑制剤 シクロスポリン タクロリムス水和物 等	免疫抑制剤の作用を増強し、中毒症状（特に腎機能異常）があらわれることがある。また、本剤の作用を増強し、血圧低下、頻脈等があらわれることがある。必要に応じ免疫抑制剤及び本剤を減量する。	本剤あるいは免疫抑制剤によりCYP3A4が阻害され、免疫抑制剤あるいは本剤の血中濃度が上昇する。
フェニトイン	(1)フェニトインの作用を増強し、中毒症状（神経的）があらわれることがある。必要に応じフェニトインを減量する。 (2)本剤の作用が減弱されることがある。必要に応じ本剤を増量する。	(1)本剤の蛋白結合率が高いため、血漿蛋白結合競合により、遊離型フェニトインが上昇する。 (2)CYP3A4が誘導され、本剤の代謝が促進される。
リファンピシン	本剤の作用が減弱されることがある。必要に応じ本剤を増量する。	CYP3A4が誘導され、本剤の代謝が促進される。
シメチジン	本剤の作用が増強され、血圧低下、頻脈等があらわれることがある。必要に応じ本剤を減量する。	これらの薬剤によりCYP3A4が阻害され、本剤の血中濃度が上昇する。
HIVプロテアーゼ阻害剤 サキナビル リトナビル 等	本剤の血中濃度が上昇し、本剤の作用が増強されるおそれがある。	
グレープフルーツジュース	本剤の作用が増強されるおそれがある。	グレープフルーツジュースによりCYP3A4が阻害され、本剤の血中濃度が上昇する。

4.副作用

承認時及び市販後の使用成績調査における調査症例20,361例中、本剤との関連が疑われる副作用発現症例は、529例（2.6%）であった。そのうち主なものは、熱感、のぼせ、顔面潮紅、動悸等の循環器系症状であった。（再審査結果通知：1989年1月）

(1)重大な副作用

- 1) **血小板減少**（頻度不明）：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本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) **肝機能障害、黄疸**（いずれも頻度不明）：AST（GOT）・ALT（GPT）・ γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害や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本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
肝臓 ^{注1)}	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、Al-P上昇	ビリルビン上昇
腎臓 ^{注1)}		BUN上昇、クレアチニン上昇
血液 ^{注2)}		顆粒球減少
消化器	悪心・嘔吐、胃部不快感、食欲不振	胸やけ、口渇、便秘、下痢、腹痛
循環器	顔面潮紅、熱感、動悸、血圧低下、浮腫、倦怠感、のぼせ	立ちくらみ、頻脈
過敏症 ^{注3)}	発疹	そう痒感、光線過敏症
口腔 ^{注3)}		歯肉肥厚
その他	頭痛・頭重、めまい	耳鳴、眠気、しびれ感、不眠、胸部不快感、流涎、発赤、頻尿

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こと。

注2)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。

注3)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。

5.高齢者への投与

高齢者に使用する場合は、低用量から投与を開始し、経過を十分に観察しながら慎重に投与することが望ましい。[一般的に高齢者では、過度の降圧は好ましくないとされている。]

6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) **妊婦等**：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与を避けること。[動物実験で、妊娠末期に投与すると出生児の体重が少なく、その後の体重増加も抑制された。]
- (2) **授乳婦**：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。[動物実験で、乳汁中へ移行することが報告されている。]

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。

8.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。]

9.その他の注意

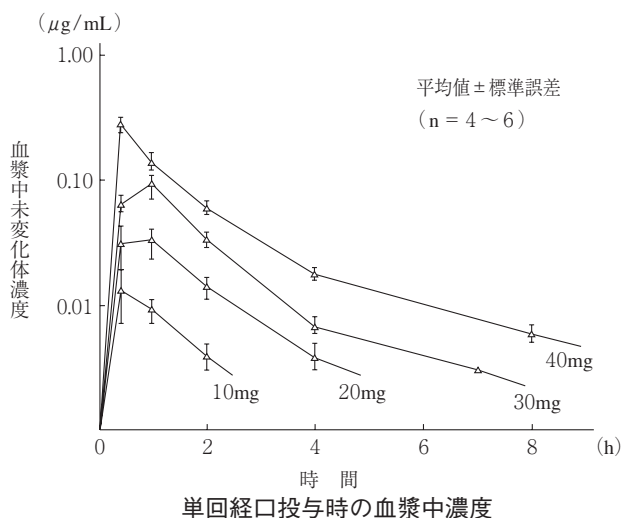
ラットに24カ月经口投与した実験で、45mg/kg/日投与群（臨床用量の約40倍）の雄に甲状腺濾胞の腫瘍が対照群に比し有意に増加したとの報告がある。

【薬物動態】

1.血漿中濃度

(1)単回経口投与

健康成人に本剤10~40mgを経口投与したとき、その血漿中未変化体濃度は投与後30~60分に最高濃度に達し、半減期は約90分であった¹⁾。(半減期は投与後8時間までの数値より算出した。)



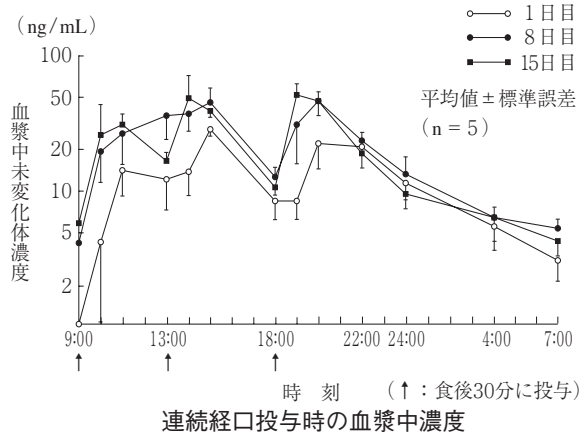
<薬動力学パラメータ>

投与量 (mg)	n	Tmax (h)	Cmax (μg/mL)	AUC (μg·min/mL)	CL (mL/min·kg)
10	4	0.5	0.013	1.4	131
20	5	1.0	0.032	4.6	90
30	6	1.0	0.091	10.3	54
40	4	0.5	0.253	24.2	27

(注)本剤の承認された1回用量は10~20mgである。 平均値

(2)連続経口投与

健康成人に本剤20mgを1日3回経口投与したとき、投与1、8、15日目いずれにおいても夕食後服用時の半減期は約4時間であった。また、8日目と15日目のAUCに差は見られず、8日以内に定常状態に達していると考えられる²⁾。



<薬動力学パラメータ>

	AUC (ng·h/mL)	t _{1/2} (h)
1日目	269	4.4
8日目	463	3.7
15日目	447	4.1

2.代謝、排泄

健康成人に本剤40mgを経口投与したとき、24時間までの尿中への未変化体の排泄率は投与量の0.01%以下であり、主代謝物であるニカルジピンの脱ベンジル体が3.2%と最も多く排泄された³⁾。

(注)本剤の承認された1回用量は10~20mgである。

【臨床成績】

本態性高血圧症について二重盲検比較試験を含む臨床試験(446症例)が行われ、臨床効果は、427例で検討された。降圧総合効果判定は次のとおりであった。

疾患名	有効以上
本態性高血圧症	69.3% (296/427)

なお、二系統の二重盲検比較試験の結果、60mg/日、12週間経口投与で本剤の有用性が認められた⁴⁾⁵⁾。

【薬効薬理】

1.薬理作用

(1)血圧降下作用

ニカルジピン塩酸塩は、種々の実験的高血圧動物において的確な降圧作用を示した。また、長期間投与によっても耐薬性を生ずることなく、持続的な降圧作用を示し、高血圧に伴う心臓肥大の進展及び脳卒中の発生を防止した^{6)~8)}。ヒトに投与した場合、穏和で日内変動⁹⁾や体位変換に伴う血圧変動の少ない¹⁰⁾安定した降圧効果が認められている。

(2)血管拡張作用

ニカルジピン塩酸塩は、麻酔イヌにおいて末梢血管抵抗を低下させ、用量依存的な血圧降下作用を示した⁷⁾⁸⁾。また、本薬は麻酔イヌにおいて椎骨動脈、冠動脈、大腿動脈、腎動脈等の血管を拡張し、これら臓器への血流を増加させた⁸⁾¹¹⁾。

(3)血管平滑筋弛緩作用

ニカルジピン塩酸塩は、イヌ摘出冠動脈での実験においてKイオンにより誘発された収縮を用量依存的に弛緩した。その作用はニフェジピンの約10倍、ベラパミルの約1,000倍強かった⁸⁾。

(4)利尿作用

ニカルジピン塩酸塩は、ラットにおいて用量依存的にナトリウム利尿作用を示した。麻酔イヌにおいては、腎血流量及び糸球体濾過率を増加させナトリウム利尿を起こした⁸⁾¹²⁾。

(5)その他

ニカルジピン塩酸塩は、麻酔イヌにおいて、他のカルシウム拮抗薬に比べて房室伝導障害及び心収縮抑制を起こしにくかった⁷⁾⁸⁾。

2.作用機序

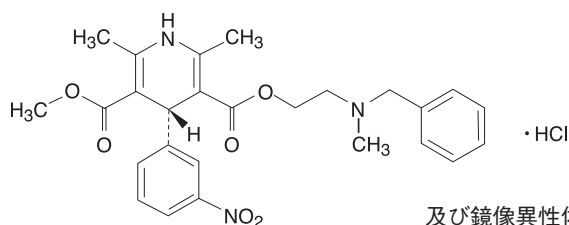
ニカルジピン塩酸塩は、血管平滑筋細胞中へのCa²⁺の取り込みを抑制することにより、血管拡張作用を発揮する¹³⁾。ニカルジピン塩酸塩は、血管平滑筋において心筋の30,000倍の強いカルシウム拮抗作用を示し、血管選択性は他のカルシウム拮抗薬(ニフェジピン、ベラパミル、ジルチアゼム)より高かった¹⁴⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ニカルジピン塩酸塩 (Nicardipine Hydrochloride)

化学名：2-[Benzyl(methyl)amino]ethyl methyl (4R)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monohydrochloride

構造式：



分子式：C₂₆H₂₉N₃O₆ · HCl

分子量：515.99

融点：167～171℃

性状：ニカルジピン塩酸塩はわずかに緑みを帯びた黄色の結晶性の粉末である。メタノール又は酢酸（100）に溶解やすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくく、水、アセトニトリル又は無水酢酸に溶けにくい。本品のメタノール溶液（1→20）は旋光性を示さない。光によって徐々に変化する。

*【包装】

錠10mg：100錠（10錠×10）

錠20mg：100錠（10錠×10）

散10%：100g

【主要文献及び文献請求先】

1.主要文献

- 1) Higuchi, S. et al. : Xenobiotica. **10**(6) : 447, 1980 [PD-01590]
- 2) 樋口三朗 他：基礎と臨床 **15**(13) : 6289, 1981 [PD-00359]
- 3) Higuchi, S. et al. : Xenobiotica. **10**(12) : 889, 1980 [PD-01589]
- 4) 宮下英夫 他：医学のあゆみ **124**(10) : 934, 1983 [PD-00318]
- 5) 山田和生 他：医学のあゆみ **118**(5) : 306, 1981 [PD-00365]
- 6) 竹中登一 他：基礎と臨床 **14**(14) : 4495, 1980 [PD-00376]
- 7) 竹中登一 他：基礎と臨床 **14**(14) : 4477, 1980 [PD-00377]
- 8) Takenaka, T. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. **20** : 7S, 1985 [PD-01315]
- 9) 尾前照雄 他：臨床と研究 **58**(9) : 2963, 1981 [PD-00364]
- 10) 高島利一 他：基礎と臨床 **15**(2) : 781, 1981 [PD-00374]
- 11) Takenaka, T. et al. : Arzneimittel-Forschung **26**(12) : 2172, 1976 [PD-00933]
- 12) Abe, Y. et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol. **5**(2) : 254, 1983 [PD-01316]
- 13) Terai, M. et al. : Biochem. Pharmacol. **30** : 375, 1981 [PD-01328]
- 14) Bristow, M. R. et al. : Br. J. Pharmacol. **82**(2) : 309, 1984 [PD-05313]

**2.文献請求先・製品情報お問い合わせ先

LTLファーマ株式会社 コールセンター

〒160-0023 東京都新宿区西新宿6丁目10番1号

☎ 0120-303-711

** 製造販売

LTLファーマ株式会社
東京都新宿区西新宿6丁目10番1号