

Ca拮抗剤

劇薬・処方箋医薬品*

日本薬局方 ニルバジピン錠

*ニルバジピン錠 2mg「サワイ」

*ニルバジピン錠 4mg「サワイ」

NILVADIPINE

日本標準商品分類番号

8 7 2 1 4 9

貯法：室温保存
使用期限：外箱に表示

	錠 2 mg	錠 4 mg
* 承認番号	22500AMX00947000	22500AMX00948000
薬価収載	2013年12月	2013年12月
販売開始	2002年7月	2002年7月

※注意—医師等の処方箋により使用すること

【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〔出血を助長するおそれがある。〕
- 2) 脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者〔頭蓋内圧の亢進を増悪するおそれがある。〕
- 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)
- 4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

・組成

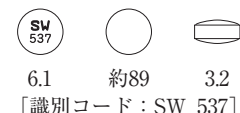

ニルバジピン錠 2mg「サワイ」：1錠中に日局ニルバジピン 2mgを含有する。

添加物として、カルナウバロウ、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、マクロゴール6000を含有する。

ニルバジピン錠 4mg「サワイ」：1錠中に日局ニルバジピン 4mgを含有する。

添加物として、カルナウバロウ、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、マクロゴール6000を含有する。

・製剤の性状

品名	剤形	外形 直径(mm)・重量(mg)・厚さ(mm)	性状
ニルバジピン錠 2mg「サワイ」	フィルムコーティング錠	 6.1 約89 3.2 [識別コード：SW 537]	帯褐黄色
ニルバジピン錠 4mg「サワイ」	フィルムコーティング錠	 8.1 約177 3.7 [識別コード：SW 535]	帯褐黄色

【効能・効果】

本態性高血圧症

【用法・用量】

ニルバジピンとして、通常、成人には1回2～4mgを1日2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) 肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝臓で代謝されることから、血中濃度が高くなる可能性がある。〕
- 2) 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

本剤は主として肝薬物代謝酵素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
降圧剤	降圧作用が増強するおそれがある。	相加的に降圧作用を増強させる。
シメチジン	本剤の作用が増強するおそれがある。ただし、本剤に関する症例報告はない。	シメチジンが薬物代謝酵素CYP3A4を阻害するため、本剤の血中濃度を上昇させる。
リトナビル サキナビル イトラコナゾール グレープフルーツ ジュース		相手薬が薬物代謝酵素CYP3A4を阻害するため、本剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。
タクロリムス シクロスポリン	相手薬及び本剤の作用が増強するおそれがある。ただし、本剤に関する症例報告はない。相手薬の血中濃度に注意すること。	本剤及び相手薬が薬物代謝酵素CYP3A4で代謝されるため相互に代謝が阻害され、相手薬及び本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
リファンピシン	本剤の作用が減弱するおそれがある。ただし、本剤に関する症例報告はない。	リファンピシンが薬物代謝酵素CYP3A4を誘導するため、本剤の血中濃度を低下させる。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1) 重大な副作用(頻度不明)

肝機能障害：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP上昇等の肝機能障害があらわれることがあるので、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) その他の副作用

	頻度不明
肝臓 ^{注1)}	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP上昇
循環器	動悸、頻脈、房室ブロック ^{注2)} 、心房細動、期外収縮、徐脈、血圧低下
精神神経系	頭痛、頭重、めまい、ふらつき、立ちくらみ、眠気、不眠、しびれ、振戦
消化器	食欲不振、腹痛、腹部不快感、悪心、嘔吐、便秘、下痢、口内炎、口渇、胸やけ
腎臓	クレアチニン上昇、BUN上昇
過敏症 ^{注2)}	発疹、痒痒感、光線過敏症
口腔 ^{注3)}	歯肉肥厚

	頻度不明
その他	潮紅、熱感、ほてり、のぼせ、浮腫、倦怠感、胸痛、胸部不快感、頻尿、耳鳴、血清コレステロール上昇、咳嗽、結膜充血

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) 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3) 連用により、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

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ことから、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。

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。〕

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。〔動物実験で母乳中へ移行することが報告されている。〕

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

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、更には穿孔をお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)

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

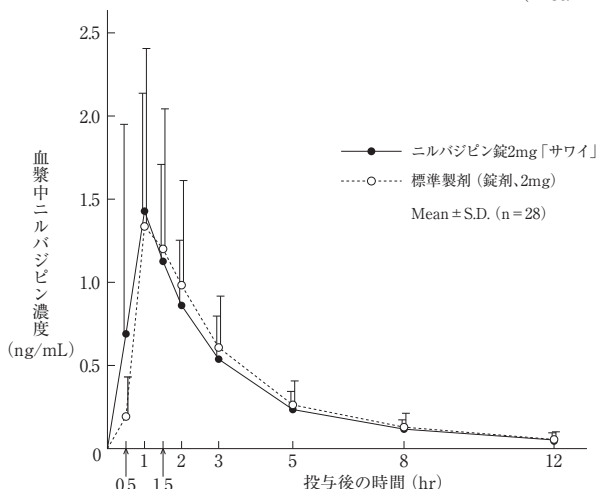
○ニルバジピン錠 2mg「サワイ」

ニルバジピン錠 2mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ニルバジピンとして2mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ニルバジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)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。¹⁾

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0-12hr} (ng·hr/mL)
ニルバジピン錠 2mg「サワイ」	1.61 ± 1.15	1.1 ± 0.3	4.18 ± 2.11
標準製剤(錠剤、2mg)	1.51 ± 0.98	1.4 ± 0.5	4.23 ± 2.47

(Mean ± S.D.)



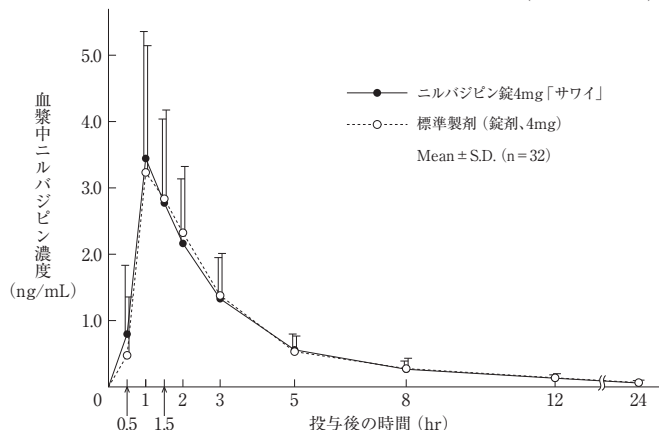
○ニルバジピン錠 4mg「サワイ」

ニルバジピン錠 4mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ニルバジピンとして4mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ニルバジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)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。²⁾

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)
ニルバジピン錠 4mg「サワイ」	3.67 ± 1.77	1.1 ± 0.3	10.86 ± 4.51
標準製剤(錠剤、4mg)	3.64 ± 1.86	1.2 ± 0.4	10.86 ± 4.52

(Mean ± S.D.)



血漿中濃度ならびにAUC、Cmax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. 溶出挙動

本製剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

- ニルバジピンはジドロピリジン系カルシウム拮抗剤であり、血管平滑筋へのCa²⁺の過剰な流入を選択的に抑制することにより血圧降下作用を示す。
- カルシウム拮抗作用は血管選択性が高い。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ニルバジピン (Nilvadipine)

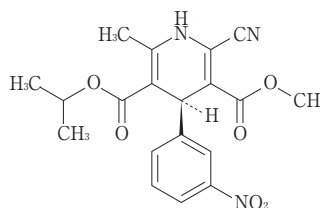
化学名：3-Methyl 5-(1-methylethyl) (4R)-2-cyano-6-methyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

分子式：C₁₉H₁₉N₃O₆

分子量：385.37

融点：167～171℃

構造式：



及び鏡像異性体

性状：ニルバジピンは黄色の結晶性の粉末である。アセトニトリルに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。アセトニトリル溶液(1→20)は旋光性を示さない。

【取扱い上の注意】

・安定性試験

PTP包装(PTPシートをアルミビロー包装)及びバラ包装(アルミ袋)したものをを用いた長期保存試験(室温、3年間)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確認された。^{3), 4)}

**【包装】

ニルバジピン錠 2mg「サワイ」：

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

バラ：500錠

ニルバジピン錠 4mg「サワイ」：

PTP：100錠(10錠×10)、700錠(14錠×50)、1,000錠(10錠×100)

【主要文献及び文献請求先】

・ **主要文献**

- 1)、2) 沢井製薬(株)社内資料[生物学的同等性試験]
- 3)、4) 沢井製薬(株)社内資料[安定性試験]

・ **文献請求先**〔主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい〕

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL : 0120-381-999 FAX : 06-6394-7355

製造販売元
沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30

H12 A171103

① ② A