

Ca拮抗性降圧剤

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)	

※※ニカルジピン塩酸塩錠10mg「ツルハラ」

※※ニカルジピン塩酸塩錠20mg「ツルハラ」

Nicardipine Hydrochloride Tablets「TSURUHARA」

	10mg	20mg
承認番号	22600AMX 00582000	22600AMX 00578000
薬価収載	2014年12月	
販売開始	1990年7月	
再評価結果	1999年6月	

貯 法	室温保存
使用期限	外箱、容器に表示

【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】




組 成

ニカルジピン塩酸塩錠10mg「ツルハラ」は1錠中ニカルジピン塩酸塩10mgおよび添加物として乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、タルク、酸化チタン、ミツロウを含有する。




ニカルジピン塩酸塩錠20mg「ツルハラ」は1錠中ニカルジピン塩酸塩20mgおよび添加物として乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、タルク、酸化チタン、ミツロウを含有する。

製剤の性状

ニカルジピン塩酸塩錠10mg「ツルハラ」は白〜微黄白色のフィルムコート錠で、識別記号は412である。

			直径: 約6.1mm 厚さ: 約2.8mm 質量: 約88mg
---	---	---	---------------------------------------

ニカルジピン塩酸塩錠20mg「ツルハラ」は白〜微黄白色の割線を有するフィルムコート錠で、識別記号はTSU411である。

			直径: 約7.6mm 厚さ: 約3.8mm 質量: 約187mg
---	---	---	--

【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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
※β-遮断剤 プロプラノロール等	うつ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。必要に応じてど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。
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。必要に応じて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。必要に応じて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。必要に応じて本剤を増量する。	(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。必要に応じて本剤を増量する。	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。必要に応じて本剤を減量する。	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

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)

1. 血小板減少: 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: 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

	頻度不明
肝臓 <sup>注1)</sup>	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、ビリルビン上昇
腎臓 <sup>注1)</sup>	BUN 上昇、クレアチニン上昇
血液 <sup>注2)</sup>	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 <sup>注3)</sup>	発疹、痒痒感、光線過敏症
口腔 <sup>注3)</sup>	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

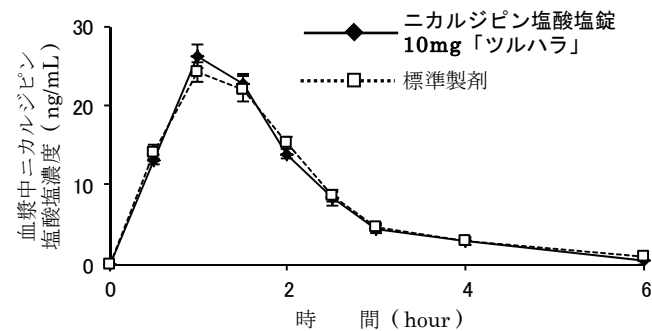
ラットに 24 ヶ月経口投与した実験で、45mg/kg/日投与群(臨床用量の約 40 倍)の雄に甲状腺濾胞の腫瘍が対照群に比し有意に増加したとの報告がある。

【薬物動態】

(1) 生物学的同等性試験

ニカルジピン塩酸塩錠 10mg「ツルハラ」<sup>1)</sup>、ニカルジピン塩酸塩錠 20mg「ツルハラ」<sup>2)</sup> あるいはそれぞれの標準製剤をクロスオーバー法により、ニカルジピン塩酸塩として 20mg (10mg : 2錠、20mg : 1錠) を健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿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, Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8) ~ log(1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

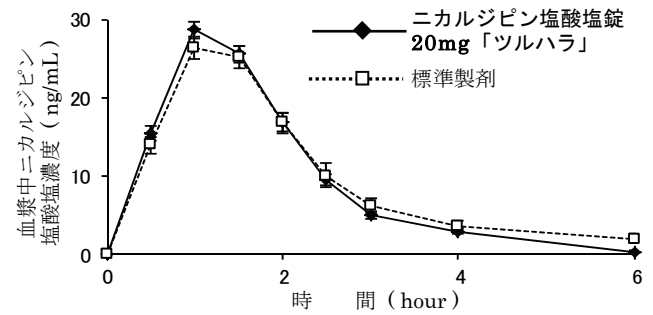
ニカルジピン塩酸塩錠 10mg「ツルハラ」



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-6</sub> (ng·hr/mL)	Cmax(ng/mL)	Tmax(hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ニカルジピン塩酸塩錠 10mg「ツルハラ」	50.1 ± 1.9	27.7 ± 1.1	1.13 ± 0.07	1.0 ± 0.2
標準製剤 (錠剤、10mg)	50.9 ± 1.6	26.2 ± 0.9	1.17 ± 0.07	1.2 ± 0.3

(Mean ± S.E., n=12)

ニカルジピン塩酸塩錠 20mg「ツルハラ」



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-6</sub> (ng·hr/mL)	Cmax(ng/mL)	Tmax(hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ニカルジピン塩酸塩錠 20mg「ツルハラ」	56.0 ± 2.3	28.7 ± 1.0	1.04 ± 0.04	1.0 ± 0.2
標準製剤 (錠剤、20mg)	58.0 ± 3.5	28.0 ± 1.3	1.21 ± 0.07	1.2 ± 0.2

(Mean ± S.E., n=12)

血漿中濃度並びに 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

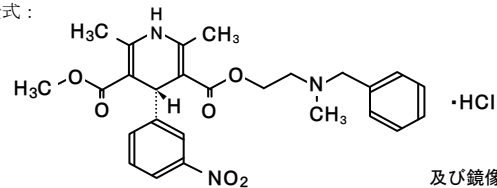
ニカルジピン塩酸塩錠 10mg「ツルハラ」<sup>3)</sup>、ニカルジピン塩酸塩錠 20mg「ツルハラ」<sup>4)</sup> は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたニカルジピン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

犬、ラットで血圧低下作用が認められている。作用機序は細胞外 Ca<sup>2+</sup> の流入抑制によるが、phosphodiesterase 阻害による細胞内 c-AMP の増加作用や血小板凝集抑制作用も認められている。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



及び鏡像異性体

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

化学名：2-[Benzyl(methylamino)ethyl methyl(4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monohydrochloride

分子式：C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub> · 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)に溶けやすく、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。

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。

【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、5年)の結果、ニカルジピン塩酸塩錠 10mg「ツルハラ」<sup>5)</sup>、ニカルジピン塩酸塩錠 20mg「ツルハラ」<sup>6)</sup> は通常の市場流通下において 5 年間安定であることが確認された。

【包装】

10mg：100錠 (PTP)、1000錠 (PTP)

20mg：100錠 (PTP)、1000錠 (PTP)、6000錠 (PTP)

【主要文献】

- 1) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 3) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 4) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 5) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 6) 鶴原製薬株式会社 社内資料

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料についても下記へご請求ください。

鶴原製薬株式会社 医薬情報部

〒563-0036 大阪府池田市豊島北 1 丁目 1 6 番 1 号

TEL：072-761-1456 (代表) FAX：072-760-5252



製造販売元  
**鶴原製薬株式会社**

大阪府池田市豊島北 1 丁目 16 番 1 号

(T16)-19 18-1410  
 (T17) A410-S

