

Ca拮抗剤

処方せん医薬品<sup>※1)</sup>

**ニスタジール錠10**  
**ニスタジール錠20**  
**ニスタジール散10%**

《ニカルジピン塩酸塩錠／散》

NISUTADIL® TABLETS 10/TABLETS 20/POWDER 10%

貯 法：室温保存（錠剤）  
 遮光・室温保存（散）  
 使用期限：外箱、ラベルに記載

日本標準商品分類番号 872149

	承認番号	薬価収載	販売開始	再評価結果	再評価(品質)
錠10	(01AM)649	1990年7月	1990年7月	1999年6月	2001年4月
錠20	(01AM)648	1990年7月	1990年7月	1999年6月	2001年4月
散10%	21800AMX10648	2006年12月	1990年7月	1999年6月	2001年4月

【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女性（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

【組成・性状】

1. ニスタジール錠10/20

	ニスタジール錠10	ニスタジール錠20	
1錠中の有効成分	日局 ニカルジピン塩酸塩 .....10mg	日局 ニカルジピン塩酸塩 .....20mg	
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンブ、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、白糖、タルク、アラビアゴム末、ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール、酸化チタン、ヒプロメロース	乳糖水和物、トウモロコシデンブ、ポビドン、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、白糖、タルク、アラビアゴム末、ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール、酸化チタン、ヒプロメロース	
性状	白色の糖衣錠	白色の糖衣錠	
識別コード	本体	Tw318	Tw319
	包装		
外形	表		
	裏		
	側面		
錠径(mm)	7.2	8.4	
厚さ(mm)	4.3	4.8	
質量(mg)	162	238	

2. ニスタジール散10%

1g中の有効成分	日局 ニカルジピン塩酸塩 .....100mg
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンブ、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
性状	淡黄色の散剤

【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。

注1) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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

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)・ $\gamma$ -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
※ <b>肝臓</b> <sup>注2)</sup>	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、ビリルビン上昇
※ <b>腎臓</b> <sup>注2)</sup>	BUN上昇、クレアチニン上昇
<b>血液</b> <sup>注3)</sup>	顆粒球減少
※ <b>消化器</b>	悪心・嘔吐、胃部不快感、食欲不振、胸やけ、口渇、便秘、下痢、腹痛
<b>循環器</b>	顔面潮紅、熱感、動悸、血圧低下、浮腫、けん怠感、のぼせ、立ちくらみ、頻脈
※ <b>過敏症</b> <sup>注4)</sup>	発疹、そう痒感、光線過敏症
<b>口腔</b> <sup>注4)</sup>	歯肉肥厚
<b>その他</b>	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こと。

注3) 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4) 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女性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**：授乳中の女性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

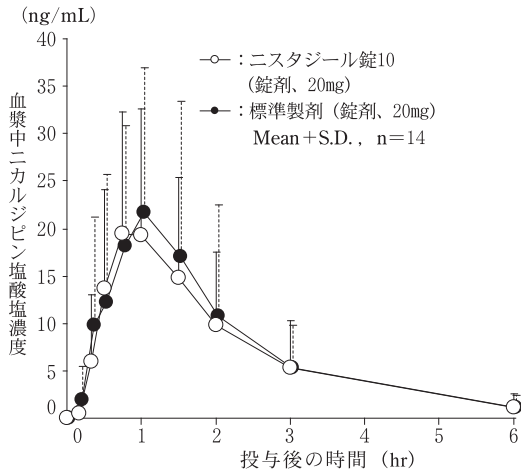
ラットに24ヵ月経口投与した実験で、45mg/kg/日投与群（臨床用量の約40倍）の雄に甲状腺濾胞の腫瘍が対照群に比し有意に増加したとの報告がある。

#### 【薬物動態】

##### 1. 生物学的同等性試験

###### 1) ニスタジール錠10

ニスタジール錠10と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠（ニカルジピン塩酸塩として20mg）健康成人男子（n=14）に絶食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（昭和55年5月30日 薬審第718号に基づく）<sup>1)</sup>。



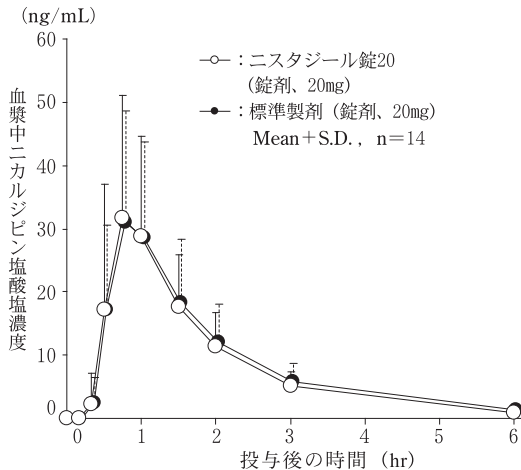
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>6</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ニスタジール錠10 (錠剤, 20mg)	42.93 ± 28.51	25.16 ± 13.59	0.73 ± 0.29	1.32 ± 0.60
標準製剤 (錠剤, 20mg)	45.87 ± 33.62	26.61 ± 16.04	0.83 ± 0.38	1.34 ± 0.76

(Mean ± S.D., n=14)

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) ニスタジール錠20

ニスタジール錠20と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ニカルジピン塩酸塩として20mg)健康成人男子(n=14)に絶食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(昭和55年5月30日 薬審第718号に基づく)<sup>2)</sup>。



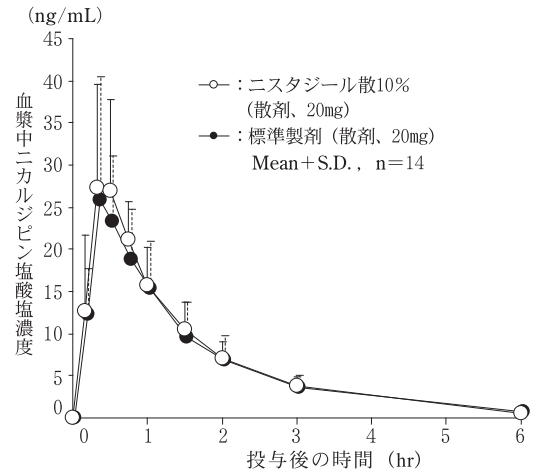
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>6</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ニスタジール錠20 (錠剤, 20mg)	51.69 ± 22.58	37.92 ± 18.10	0.89 ± 0.31	1.06 ± 0.26
標準製剤 (錠剤, 20mg)	53.83 ± 16.93	35.50 ± 16.15	1.09 ± 0.67	1.28 ± 0.43

(Mean ± S.D., n=14)

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。

## 3) ニスタジール散10%

ニスタジール散10%と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ200mg(ニカルジピン塩酸塩として20mg)健康成人男子(n=14)に絶食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(昭和55年5月30日 薬審第718号に基づく)<sup>3)</sup>。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>6</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ニスタジール散10% (散剤, 20mg)	42.13 ± 9.62	29.26 ± 11.36	0.42 ± 0.13	1.30 ± 0.54
標準製剤 (散剤, 20mg)	39.87 ± 13.33	28.61 ± 12.79	0.46 ± 0.20	1.40 ± 0.55

(Mean ± S.D., n=14)

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

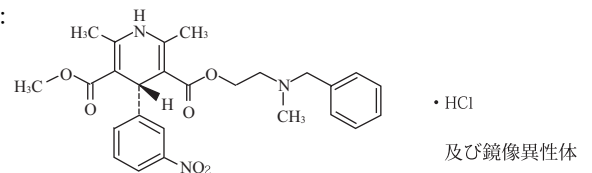
ニスタジール錠10、ニスタジール錠20及びニスタジール散10%は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた塩酸ニカルジピン錠及び塩酸ニカルジピン散の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている<sup>4)5)6)</sup>。

### 【薬効薬理】

膜電位依存性L型カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬(ベラパミルやジルチアゼム)と比較すると、血管選択性が高く、心収縮力や心拍数に対する抑制作用は弱い<sup>7)</sup>。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

構造式:



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

別名: 塩酸ニカルジピン

化学名: 2-[Benzyl(methyl)amino]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

性状：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。

融点：167～171℃

#### 【取扱い上の注意】

#### 安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ニスタジール錠10、ニスタジール錠20及びニスタジール散10%は通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが推測された<sup>9)10)</sup>。

#### ※※【包装】

ニスタジール錠10：100錠、1000錠（PTP）  
1000錠（バラ）

ニスタジール錠20：100錠、1000錠（PTP）  
1000錠（バラ）

※※ニスタジール散10%：100g（バラ）  
（500g（バラ）：製造中止）

#### 【主要文献】

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（錠10）
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（錠20）
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（散10%）
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験（錠10）
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験（錠20）
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験（散10%）
- 7) 第十六改正日本薬局方解説書，C-3287，2011
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（錠10）
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（錠20）
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（散10%）

#### 【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献（社内資料を含む）は下記にご請求下さい。

東和薬品株式会社 学術部DIセンター（24時間受付対応）

〒571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号

☎0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797

<http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff>



製造販売元  
**東和薬品株式会社**  
大阪府門真市新橋町2番11号