

* * 2014年11月改訂 (第11版)
* 2013年10月改訂

Ca拮抗性降圧剤

日本標準商品分類番号
8 7 2 1 4 9

ニカルジピン 塩酸塩錠 10mg「日新」 **ニカルジピン 塩酸塩錠 20mg「日新」

処方箋医薬品 (注意 - 医師等の
処方箋により使用すること)

Nicardipine Hydrochloride Tablets 10mg・20mg “NISSIN”

貯 法 : 室温保存
使用期限 : 外箱に記載

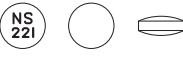

(ニカルジピン塩酸塩製剤)

	10mg	20mg
**承認番号	22600.AMX00822	22600.AMX00608
**薬価収載	2014年12月	
**販売開始		
**再評価結果	—	1999年6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婦人 (「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

**【組成・性状】

販売名	ニカルジピン塩酸塩錠 10mg「日新」	ニカルジピン塩酸塩錠 20mg「日新」
有効成分・ 含量 (1錠中)	日本薬局方 ニカルジピン塩酸塩10mg	日本薬局方 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、タルク、酸化チタン、ミツロウ	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、クエン酸、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、タルク、ステアリン酸マグネシウム、白糖、無水リン酸水素カルシウム、沈降炭酸カルシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール、カルナウバロウ
性 状	白色～微黄白色のフィルムコート錠	白色の糖衣錠
外 形		
大 き さ	錠径 : 6.1mm 錠厚 : 2.8mm 重量 : 88mg	錠径 : 6.8mm 錠厚 : 4.0mm 重量 : 140mg
識別コード	NS 221	NS 22

【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。	両剤の薬理学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。必要に応じどちらかを減量又は投与を中止する。	両剤の薬理学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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
* 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 ^{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。

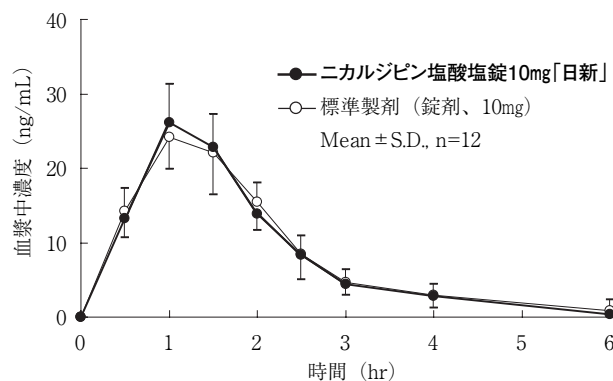
【薬物動態】

**1. 生物学的同等性試験¹⁾

(1) **ニカルジピン塩酸塩錠10mg「日新」**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) について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₆ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ニカルジピン塩酸塩錠 10mg「日新」	50.1±6.6	27.7±3.9	1.1±0.2	1.0±0.7
標準製剤 (錠剤、10mg)	50.9±5.6	26.2±3.0	1.2±0.2	1.2±0.9

(Mean±S.D., n=12)

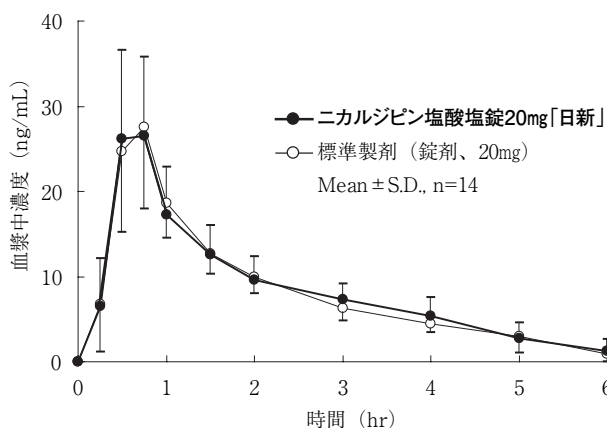


血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(2) **ニカルジピン塩酸塩錠20mg「日新」**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) について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₆ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ニカルジピン塩酸塩錠 20mg「日新」	50.75±7.43	33.59±6.68	0.59±0.12	1.48±0.37
標準製剤 (錠剤、20mg)	49.68±6.19	32.85±6.33	0.63±0.13	1.46±0.31

(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¹⁾

ニカルジピン塩酸塩錠10mg「日新」及び**ニカルジピン塩酸塩錠20mg「日新」**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10mg錠又は塩酸ニカルジピン20mg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】

1. 血圧降下作用²⁾
各種実験的高血圧ラットにおいて、良好な降圧作用を示した。
- * 2. ニカルジピン塩酸塩はジヒドロピリジン系Ca拮抗薬である。膜電位依存性L型カルシウムチャ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Ca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。³⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

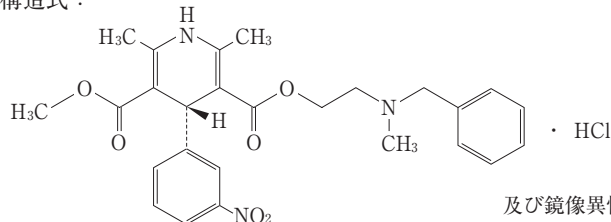
一般名：ニカルジピン塩酸塩 (Nicardipine Hydrochloride)

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

分子式：C₂₆H₂₉N₃O₆ · HCl

分子量：515.99

構造式：



性状：本品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。

本品のメタノール溶液（1→20）は旋光性を示さない。本品は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⁴⁾

ニカルジピン塩酸塩錠10mg「日新」は、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、5年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における5年間の安定性が確認された。

ニカルジピン塩酸塩錠20mg「日新」は、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、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

**【包装】

ニカルジピン塩酸塩錠10mg「日新」
(PTP包装) 100錠

ニカルジピン塩酸塩錠20mg「日新」
(PTP包装) 100錠 1000錠

【主要文献】

- 1) 日新製薬株式会社 社内資料：生物学的同等性に関する資料
- 2) 竹中登一他：基礎と臨床 14 (14) 4495 (1980)
- * 3) 第十六改正日本薬局方解説書
- 4) 日新製薬株式会社 社内資料：安定性に関する資料

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

日新製薬株式会社 安全管理部

〒994-0069 山形県天童市清池東二丁目3番1号

TEL 023-655-2131 FAX 023-655-3419

E-mail: d-info@yg-nissin.co.jp

製造販売元

 日新製薬株式会社

山形県天童市清池東二丁目3番1号