

\* 2013年10月改訂 (第3版)

\* 2010年1月改訂

日本標準商品分類番号
872149

貯法：室温保存

使用期限：外箱等に表示

注意：「取扱い上の注意」の項参照

\* 規制区分：劇薬、処方せん医薬品\*

※注意－医師等の処方せんにより使用すること

	錠 2mg 「JG」	錠 4mg 「JG」
承認番号	21900AMX00330000	21900AMX00332000
薬価収載	2007年7月	2007年7月
販売開始	2007年11月	2007年11月

### 高血圧治療剤

## 日本薬局方 ニルバジピン錠

### ニルバジピン錠 2mg 「JG」

### ニルバジピン錠 4mg 「JG」

#### 【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 (「6. 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

(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。

#### 【組成・性状】

販売名	ニルバジピン錠 2mg 「JG」	ニルバジピン錠 4mg 「JG」
成分・含量 (1錠中)	ニルバジピン 2mg	ニルバジピン 4mg
添加物	乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール6000、黄色三酸化鉄	
色・剤形	帯褐黄色のフィルムコーティング錠	
外形	  	  
大きさ(mm)	直径:6.1 厚さ:3.2	直径:8.2 厚さ:3.9
重量(mg)	90	180
識別コード	JG E02	JG E04

#### 【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こともある]
- (2) 高齢者 (「5. 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。

#### \*\*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)、 $\gamma$ -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 <sup>(注1)</sup>	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、ALP 上昇
循環器	動悸、頻脈、房室ブロック <sup>(注2)</sup> 、心房細動、期外収縮、徐脈、血圧低下

	頻度不明
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 <sup>注2)</sup>	発疹、痒痒感、光線過敏症
口腔 <sup>注3)</sup>	歯肉肥厚
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：

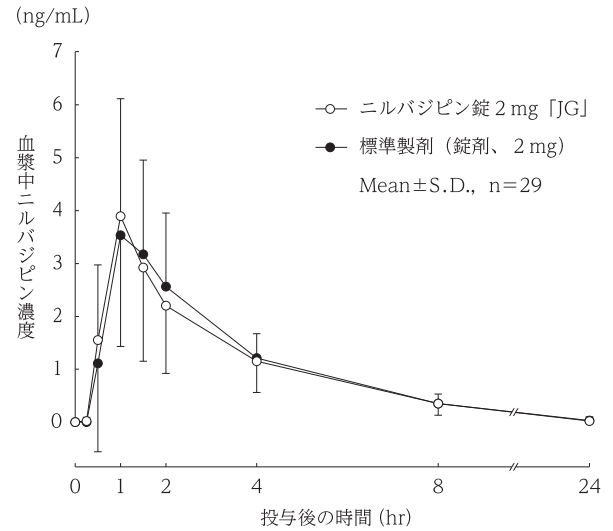
PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

## 【薬物動態】

### 1. 生物学的同等性試験

#### (1)ニルバジピン錠 2 mg 「JG」

ニルバジピン錠 2 mg 「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠（ニルバジピンとして4 mg）健康成人男子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90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。<sup>1)</sup>



### 薬物動態パラメータ

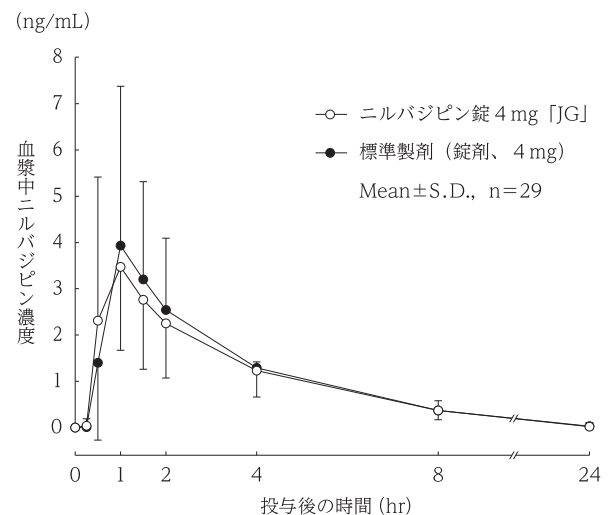
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ニルバジピン錠 2 mg 「JG」	13.9±7.2	4.0±2.3	1.1±0.3	2.9± 1.5
標準製剤 (錠剤、2 mg)	14.3±6.6	3.9±2.1	1.3±0.7	5.3±14.0

(Mean±S.D., n=29)

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)ニルバジピン錠 4 mg 「JG」

ニルバジピン錠 4 mg 「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ニルバジピンとして4 mg）健康成人男子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90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。<sup>2)</sup>



### 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ニルバジピン錠 4 mg 「JG」	14.3±7.1	4.1±2.7	1.1±0.4	2.8±1.2
標準製剤 (錠剤、4 mg)	15.1±9.0	4.3±3.2	1.2±0.5	2.9±1.6

(Mean±S.D., n=29)

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

ニルバジピン錠 2 mg「JG」及びニルバジピン錠 4 mg「JG」は、日本薬局方医薬品各条に定められたニルバジピン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。<sup>3)</sup>

## \*\*【薬効薬理】

ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬。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>4)</sup>

## 【有効成分に関する理化学的知見】

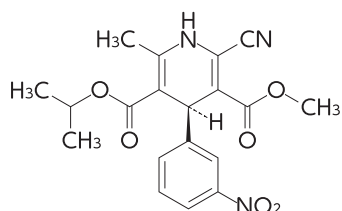
一般名：ニルバジピン (Nilvadipine)

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

分子式：C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>

分子量：385.37

構造式：



及び鏡像異性体

性状：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。

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長期保存試験 (室温、3年) の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ニルバジピン錠 2 mg「JG」及びニルバジピン錠 4 mg「JG」は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。<sup>5)</sup>

## 【包装】

ニルバジピン錠 2 mg「JG」

PTP：100錠 (10錠×10)

ニルバジピン錠 4 mg「JG」

PTP：100錠 (10錠×10)

## \*\*【主要文献及び文献請求先】

### 〈主要文献〉

- 1) 日本ジェネリック株式会社 社内資料：生物学的同等性試験 (2007)
- 2) 日本ジェネリック株式会社 社内資料：生物学的同等性試験 (2007)
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料：溶出試験 (2007)
- 4) 日本薬局方解説書、廣川書店
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料：安定性試験 (2012)

### 〈文献請求先・お問合せ先〉

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。

日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室  
〒100-6739 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号  
TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172

