

貯法：室温保存
有効期間：5年

処方箋医薬品^注

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]

	錠10mg	錠20mg
承認番号	22600AMX 00582000	22600AMX 00578000
販売開始	1990年7月	1990年7月

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること







2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 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。〕
2.2 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。〕
2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔9.5 参照〕

3. 組成・性状**3.1 組成**

販売名	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」
有効成分	1錠中 ニカルジピン塩酸塩 10mg	1錠中 ニカルジピン塩酸塩 20mg
添加剤	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	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

3.2 製剤の性状

販売名	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」	
剤形	フィルムコート錠	割線入フィルムコート錠	
色調	白～微黄白色	白～微黄白色	
外形	  	  	
大きさ	直径	約6.1mm	約7.6mm
	厚さ	約2.8mm	約3.8mm
質量	約88mg	約187mg	
識別コード	412	TSU411	

4. 効能又は効果**本態性高血圧症****6. 用法及び用量**

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。

8. 重要な基本的注意

8.1 Ca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。

8.2 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意**9.1 合併症・既往歴等のある患者****9.1.1 低血圧症の患者**

血圧がさらに低下する可能性がある。

9.1.2 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。

9.2 腎機能障害患者

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。

9.3 肝機能障害患者

本剤は肝臓で代謝される。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（ラット）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。〔2.3 参照〕

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で、乳汁中へ移行することが報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

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。一般的に過度の降圧は好ましくないとされている。

10. 相互作用

本剤は、主としてCYP3A4で代謝される。

10.2 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Ca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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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。
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。

11. 副作用

次の副作用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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 血小板減少（頻度不明）

11.1.2 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST・ALT・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。

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
肝臓	AST上昇、ALT上昇、ALP上昇	ビリルビン上昇
腎臓		BUN上昇、クレアチニン上昇
血液		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	発疹	そう痒感、光線過敏症
口腔		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

発現頻度は、承認時までの臨床試験及び使用成績調査結果に基づいている。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

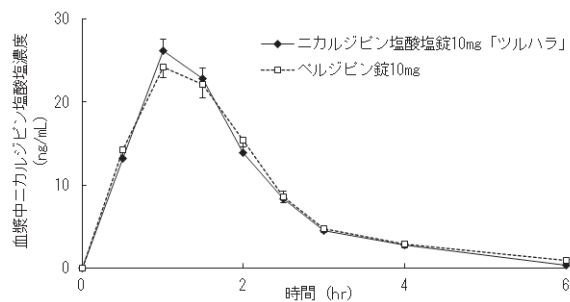
16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

〈ニカルジピン塩酸塩錠10mg「ツルハラ」〉

ニカルジピン塩酸塩錠10mg「ツルハラ」とベルジピン錠10mg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）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¹⁾。

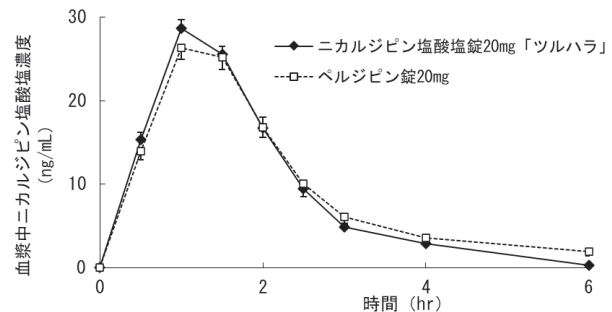


	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₆ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ニカルジピン塩酸塩錠10mg「ツルハラ」	50.1 ± 1.9	27.7 ± 1.1	1.13 ± 0.07	1.0 ± 0.2
ベルジピン錠10mg	50.9 ± 1.6	26.2 ± 0.9	1.17 ± 0.07	1.2 ± 0.3

(Mean ± S.E., n=12)

〈ニカルジピン塩酸塩錠20mg「ツルハラ」〉

ニカルジピン塩酸塩錠20mg「ツルハラ」とベルジピン錠20mg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）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²⁾。



	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「ツルハラ」	56.0 ± 2.3	28.7 ± 1.0	1.04 ± 0.04	1.0 ± 0.2
ベルジピン錠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。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ニカルジピン塩酸塩は、血管平滑筋細胞中へのCa²⁺の取り込みを抑制することにより、血管拡張作用を発揮する³⁾。ニカルジピン塩酸塩は、血管平滑筋において心筋の30,000倍の強いCa拮抗作用を示し、血管選択性は他のCa拮抗薬（ニフェジピン、ベラパミル、ジルチアゼム）より高かった⁴⁾。

19. 有効成分に関する理化学的見聞

一般的名称：ニカルジピン塩酸塩 (Nicardipine Hydrochloride)

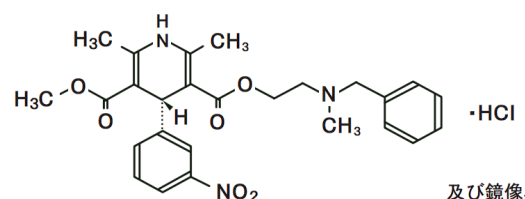
化学名：2-[Benzyl(methyl)amino] ethyl methyl(4R)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monohydrochloride

分子式：C₂₆H₂₉N₃O₆·HCl

分子量：515.99

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。本品のメタノール溶液（1→20）は旋光性を示さない。光によって徐々に変化する。

化学構造式：



及び鏡像異性体

融点：167～171℃

22. 包装

〈ニカルジピン塩酸塩錠10mg「ツルハラ」〉

PTP：100錠（10錠×10）、1,000錠（10錠×100、乾燥剤入り）

〈ニカルジピン塩酸塩錠20mg「ツルハラ」〉

PTP：100錠（10錠×10）、1,000錠（10錠×100、乾燥剤入り）

23. 主要文献

- 1) 社内資料：生物学的同等性試験（10mg）
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験（20mg）
- 3) Terai, M. et al.: Biochem. Pharmacol. 1981; 30: 375-378
- 4) Bristow, M. R. et al.: Br. J. Pharmacol. 1984; 82 (2) : 309-320

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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16番1号

TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号