

Ca拮抗剤

劇薬、処方箋医薬品^注

日本薬局方

ニルバジピン錠

ニルバジピン錠2mg「トワ」

ニルバジピン錠4mg「トワ」

NILVADIPINE TABLETS 2mg “TOWA”/ TABLETS 4mg “TOWA”

貯 法：室温保存

有効期間：3年

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

	錠2mg	錠4mg
承認番号	22900AMX00555	22900AMX00556
販売開始	2003年7月	2005年7月

2. 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女性 [9.5参照]
- 4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ニルバジピン錠2mg「トワ」	ニルバジピン錠4mg「トワ」
1錠中の有効成分	日局 ニルバジピン2mg	日局 ニルバジピン4mg
添加剤	乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、軽質無水ケイ酸、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、黄色三酸化鉄	

3.2 製剤の性状

販売名	ニルバジピン錠2mg「トワ」	ニルバジピン錠4mg「トワ」	
性状・剤形	帯褐色のフィルムコーティング錠		
識別コード	本体	Tw245	Tw235
	包装		
外形	表		
	裏		
	側面		
直径(mm)	6.1	8.2	
厚さ(mm)	3.1	3.9	
質量(mg)	95	188	

4. 効能又は効果

本態性高血圧症

6. 用法及び用量

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。

8. 重要な基本的注意

- 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。
- 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

9.3 肝機能障害患者

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がある。

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。[2.3参照]

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）で母乳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

本剤は主として肝薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される。[16.4参照]

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することがある。	薬理学的な相加作用による。
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。

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 肝機能障害（0.1%未満）

AST、ALT、 γ -GTP上昇等の肝機能障害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、Al-P上昇	
循環器	動悸、頻脈	房室ブロック、心房細動、期外収縮、徐脈、血圧低下
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	発疹、そう痒感	光線過敏症
口腔		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

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。

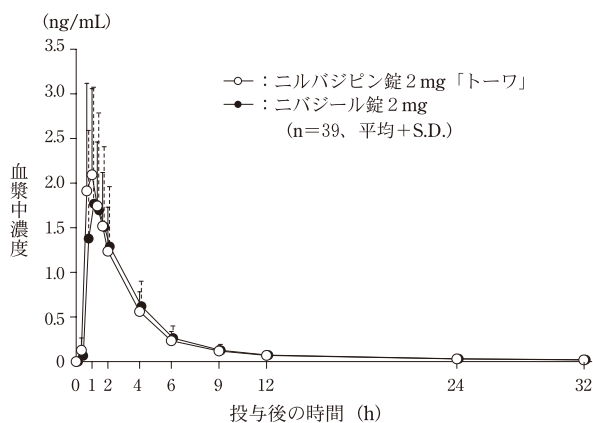
16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

〈ニルバジピン錠2mg「トーワ」〉

ニルバジピン錠2mg「トーワ」とニバジール錠2mg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2mg）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）について統計解析を行った結果、AUCがガイドラインの基準を満たすとともに治療効果と関連する定常状態における平均血漿中濃度が同じ値を示し、さらにMRT（平均血中滞留時間）、Kel（消失速度定数）及び消失過程の濃度推移に問題となる差がないことから、両剤は治療上同等の効果を期待できると判断した。¹⁾



	判定パラメータ		参考パラメータ			
	AUC ₀₋₃₂ (ng·h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	t _{1/2} (h)	MRT ₀₋₃₂ ^{※1} (h)	Kel ^{※2} (h ⁻¹)
ニルバジピン錠 2mg「トーワ」	6.858± 2.637	2.408± 0.979	0.93± 0.33	10.01± 2.79	4.68± 0.54	0.08± 0.05
ニバジール錠2mg	6.857± 3.685	2.092± 1.204	1.21± 0.60	10.43± 3.14	4.94± 0.68	0.07± 0.04

(n=39、平均±S.D.)

※1：平均血中滞留時間

※2：消失速度定数

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。

16.4 代謝

ニルバジピンの主な代謝経路は肝薬物代謝酵素CYP3A4によるジヒドロピリジン環の酸化、さらにそれに続くエステル基の加水分解及びメチル基の水酸化である。^{2)、3)} [10. 参照]

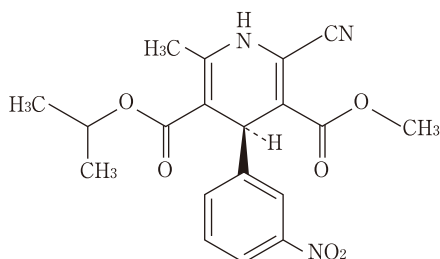
16.8 その他

〈ニルバジピン錠4mg「トーワ」〉

ニルバジピン錠4mg「トーワ」は、ニルバジピン錠2mg「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。⁴⁾

19. 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：C₁₉H₁₉N₃O₆

分子量：385.37

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℃

22. 包装

〈ニルバジピン錠2mg「トーワ」〉

100錠 [10錠×10：PTP]

1000錠 [10錠×100：PTP]

〈ニルバジピン錠4mg「トーワ」〉

100錠 [10錠×10：PTP]

1000錠 [10錠×100：PTP]

23. 主要文献

- 社内資料：生物学的同等性試験（錠2mg）
- 金子勇人 他：薬物動態. 1997；12(Suppl.)：S210
- 徳間洋二 他：薬物動態. 1987；2(6)：649-655
- 社内資料：生物学的同等性試験（錠4mg）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

東和薬品株式会社 学術部DIセンター
〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号
☎0120-108-932 FAX 06-7177-7379

26. 製造販売業者等

26.1 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