

※※印：2009年6月改訂(第13版、指定医薬品の廃止に伴う改訂)

※印：2008年6月改訂

日本標準商品分類番号
872171

貯法：室温保存(開封後は湿気を避けて保存すること)  
 使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。  
 取扱い上の注意：「取扱い上の注意」の項参照  
 ※※ 規制区分：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)

承認番号	21100AMZ00075000
薬価収載	1999年7月
販売開始	1999年7月
再評価結果 (品質再評価)	2001年12月

狭心症治療剤

# ニトルビン<sup>®</sup>錠5




NITORBIN

ニコランジル錠

### 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤(シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、タダラフィル)を投与中の患者(「相互作用」の項参照)

### 【組成・性状】

組成	1錠中：ニコランジル…………… 5mg (添加物) 結晶セルロース、硬化油、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物		
性状	白色の片面1/2割線入り素錠		
識別コード(PTP)	N5		
外形(サイズ)	表(直径mm)	裏(重量mg)	断面(厚さmm)
	 5.0	 50	 2.3

### 【効能・効果】

狭心症

### 【用法・用量】

ニコランジルとして、通常、成人1日量15mg(本剤3錠)を3回に分割経口投与する。なお、症状により適宜増減する。

### 【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
  - 重篤な肝障害のある患者[本剤投与中に肝機能検査値異常があらわれることがある]
  - 緑内障の患者[眼圧を上昇させるおそれがある]
  - 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- 重要な基本的注意
  - 本剤の投与開始時には、硝酸・亜硝酸エステル系薬剤と同様に血管拡張作用による拍動性の頭痛を起こすことがあるので、このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
  - 本剤とホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤(シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、タダラフィル)との併用により降圧作用が増強し、過度に血圧を低下させることがあるので、本剤投与前にこれらの薬剤を服用していないことを十分確認すること。また、本剤投与中及び投与後においてこれらの薬剤を服用しないよう十分注意すること。

### 3 相互作用

併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤 シルデナフィルクエン酸塩(パイアグラ) バルデナフィル塩酸塩水和物(レビトラ) タダラフィル(シアリス)	併用により、降圧作用を増強することがある。	本剤はcGMPの産生を促進し、一方、ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤はcGMPの分解を抑制することから、両剤の併用によりcGMPの増大を介する本剤の降圧作用が増強する。

### 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)

- 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、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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 血小板減少 血小板減少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。
- 口内潰瘍、舌潰瘍、肛門潰瘍、消化管潰瘍 口内潰瘍、舌潰瘍、肛門潰瘍、消化管潰瘍があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### (2) その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には、減量・休薬など適切な処置を行うこと。

	頻度不明
循環器	動悸、顔面紅潮、全身倦怠感、気分不良、胸痛、下肢のむくみ、のぼせ感等
精神神経系	頭痛 <sup>注2)</sup> 、めまい、耳鳴、不眠、眠気、舌のしびれ、肩こり等
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹等
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、下痢、便秘、胃もたれ、胃部不快感、胃痛、腹痛、腹部膨満感、口角炎、口渇、口内炎等
肝臓	ビリルビンの上昇、AST(GOT)の上昇、ALT(GPT)の上昇、ALPの上昇等
血液	血小板減少
その他	頸部痛、複視

注1) 副作用があらわれた場合には投与を中止すること。

注2) 「重要な基本的注意」の項<sup>(1)</sup>参照

#### 5 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下し、副作用が発現しやすいことが推定されるので、本剤投与の際には少量から投与するなど慎重に投与すること。

#### 6 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立されていないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。

#### 7 小児等への投与

小児に対する安全性は確立されていない。

#### 8 適用上の注意

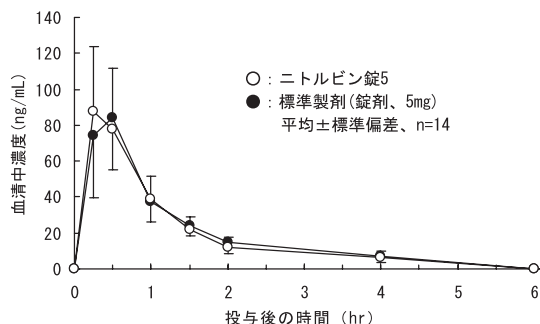
薬剤交付時：

- 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)
- 湿気を避けて涼しいところに保管するよう指導すること。

## 【薬物動態】

### 1 生物学的同等性試験<sup>1)</sup>

ニトルピン錠5と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ニコランジルとして5mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血清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。



薬物動態パラメータ (平均±標準偏差、n=14)

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-6</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ニトルピン錠5	5	109.5±9.5	106.2±23.5	0.4±0.2	1.4±0.7
標準製剤(錠剤、5mg)	5	113.3±15.9	103.4±25.6	0.5±0.2	1.5±0.3

血清中濃度並びに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 溶出性<sup>2)</sup>

本剤の溶出性は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

## 【薬効薬理】<sup>3)</sup>

ニコランジルは、構造中の硝酸基から遊離した一酸化窒素が、血管平滑筋の細胞質内にある可溶性グアニル酸シクラーゼを活性化してcGMP量を増加させる。その結果、cGMP依存性プロテインキナーゼが活性化され、細胞外へのCa<sup>2+</sup>の汲み出しの促進やミオシン軽鎖の脱リン酸化などが起こり、血管が拡張する。また、血管平滑筋のATP感受性K<sup>+</sup>チャンネルを開口して細胞膜を過分極させる作用も有しており、収縮に必要なCa<sup>2+</sup>の流入が抑制されて血管が拡張する。血管拡張作用は冠血管で特に顕著である。心筋に対する作用は血管平滑筋に対する作用に比べて弱いが、循環改善作用とは独立した心臓保護作用が知られている。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ニコランジル(Nicorandil)

化学名：*N*-[2-(nitrooxy)ethyl]pyridine-3-carboxamide

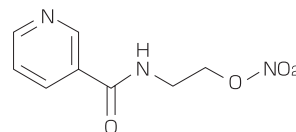
分子式：C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>

分子量：211.17

融点：約92℃(分解)

性状：ニコランジルは白色の結晶である。メタノール、エタノール(99.5)、酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。

構造式：



## 【取扱い上の注意】<sup>4)</sup>

安定性試験結果の概要

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、39ヵ月)の結果、ニトルピン錠5は通常の市場流通下において安定であることが確認された。

## 【包装】

ニトルピン錠5

PTP包装：100錠(10錠×10)、1,200錠(10錠×120)

## 【主要文献】

- 1) 大洋薬品工業㈱社内資料(生物学的同等性試験)
- 2) 大洋薬品工業㈱社内資料(溶出試験)
- 3) 第十五改正日本薬局方解説書
- 4) 大洋薬品工業㈱社内資料(安定性試験)

## ※【文献請求先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

大洋薬品工業株式会社 タイヨーDIセンター

〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号

TEL 0120-080-601 FAX 052-459-2853

※製造販売元



大洋薬品工業株式会社

名古屋市中村区太閤一丁目24番11号