

※※印：2009年10月改訂(第10版、指定医薬品の廃止に伴う改訂)
 ※印：2008年6月改訂

貯 法：しゃ光・室温・気密容器保存
 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)

日本標準商品分類番号
872171

日本薬局方

ニトレンジピン錠

持続性Ca拮抗剤

バロジピン[®]錠5

バロジピン[®]錠10

BALODIPINE

	錠5	錠10
承認番号	20900AMZ00678000	20900AMZ00679000
薬価収載	1998年7月	1998年7月
販売開始	1998年7月	1998年7月
再評価結果 (品質再評価)	2002年3月	2002年3月
効能追加	2000年6月	2000年6月

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】
 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 [本剤は動物実験で催奇形作用及び胎児致死作用が報告されている] (「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【組成・性状】

	バロジピン錠5	バロジピン錠10
組成	1錠中： ニトレンジピン…5mg	1錠中： ニトレンジピン…10mg
性状	淡黄白色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
識別コード(PTP)	NTR 5mg	NTR 10mg
外形(サイズ)	表(直径mm)	6.2
	裏(重量mg)	90
	断面(厚さmm)	3.1

【効能・効果】

- 高血圧症、腎実質性高血圧症
- 狭心症

【用法・用量】

- 高血圧症、腎実質性高血圧症
 ニトレンジピンとして、通常、成人1回5～10mgを1日1回経口投与する。
 なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。
- 狭心症
 ニトレンジピンとして、通常、成人1回10mgを1日1回経口投与する。
 なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。

【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)過度に血圧の低い患者
 - (2)重篤な肝機能障害のある患者 [肝硬変患者で血中濃度の増加が報告されている]
 - (3)重篤な腎機能障害のある患者 [腎機能が悪化することがある]
 - (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)まれに過度の血圧低下を起こすことがあるので、このような場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
 - (3)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作業に注意させること。

3 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素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
β-遮断剤	過剰な心筋収縮力低下や血圧降下が起こるおそれがある。	両薬剤の相加・相乗作用によるものと考えられている。
他の降圧剤	過度の血圧低下が起こることがある。	薬理的な相加・相乗作用によるものと考えられている。
ジゴキシン	ジゴキシン中毒(不整脈、嘔気、嘔吐、視覚障害、めまい等)があらわれるおそれがある。	ジギタリス製剤の腎及び腎外クリアランスを減少させ、ジギタリス製剤の血中濃度を上昇させると考えられている。
シメチジン、ラニチジン	血圧が過度に低下するおそれがある。減量するなど慎重に投与すること。	これらの薬剤は本剤の肝での酸化的代謝を阻害し、また、胃酸分泌を抑制して、吸収を高めることにより本剤の血中濃度を上昇させることが考えられている。
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、血圧が過度に低下する可能性がある。	本剤は主に肝チトクロームP450(CYP3A)で代謝されるので、リトナビル、サキナビル等との併用により、代謝が阻害され、血中濃度が上昇する可能性がある。
リファンピシン	本剤の作用を減弱させることがある。	リファンピシンが肝の薬物代謝酵素を誘導し、本剤の代謝を促進して血中濃度を低下させると考えられている。
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行う。また、グレープフルーツジュースとの同時服用をしないように注意する。	発現機序の詳細は不明であるが、グレープフルーツジュースに含まれる成分が本剤の肝代謝酵素(チトクロームP450)を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。

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) **過度の血圧低下により意識消失、呼吸減弱、顔面蒼白等のショック様症状**があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

<裏面につづく>

(2)その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
腎臓注)		クレアチニン上昇、尿酸上昇	BUN上昇
循環器	頭重・頭痛、顔面潮紅、動悸、血圧低下、ほてり、めまい、熱感、浮腫、ふらつき、立ちくらみ、のぼせ	胸部痛注)、耳鳴、頻脈、発赤	
消化器	悪心	食欲不振、口渇、嘔吐、消化不良、腹痛、胃部不快感、便秘、下痢	
過敏症注)	発疹	光線過敏症、痒痒感	
口腔注)			歯肉肥厚
その他	倦怠感	ふるえ、脱力感、しびれ、眠気、不眠、頻尿	女性化乳房、CK(CPK)上昇、血清カリウム上昇、総コレステロール上昇、血糖値上昇

注)異常が認められた場合には、投与を中止すること。

5 高齢者への投与

高齢者では低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[一般に過度の降圧は好ましくないとされている(脳梗塞等が起こることがある)]

6 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)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。[本剤は動物実験で催奇形作用及び胎児致死作用が報告されている]

(2)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

小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8 過量投与

(1)徴候・症状：過量投与に関する情報は少ないが、主要な臨床症状として過度の血圧低下等が引き起こされる可能性がある。また肝機能障害があると症状が遷延することがある。

(2)処置：本剤の急性中毒に対しては、通常、胃洗浄もしくは催吐、下剤及び活性炭の投与などの初期治療を行う。心電図や呼吸機能等のモニターを行いながら、下肢の挙上、また必要に応じて輸液、カルシウムの静注、昇圧剤の投与など積極的な支持・対症療法を行う。なお、蛋白結合率が高いので、強制利尿、血液透析等は本剤の除去にそれほど有用でないと考えられる。

9 適用上の注意

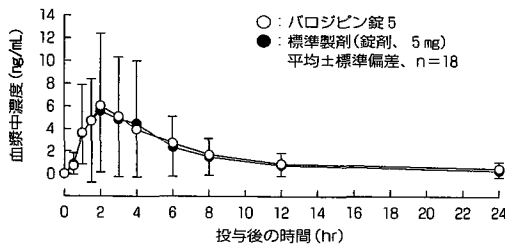
薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験¹⁾

●パロジピン錠5

パロジピン錠5と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠(ニトレンジピンとして10mg)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、両剤の生物学的同等性が確認された。



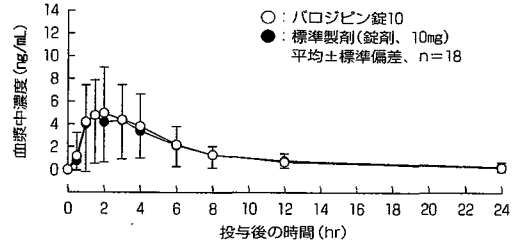
薬物動態パラメータ (平均±標準偏差、n=18)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
パロジピン錠5	10	41.1±37.5	6.7±6.1	2.8±1.7	6.7±3.4
標準製剤(錠剤、5mg)	10	37.7±38.8	6.8±6.2	2.0±1.1	4.8±2.6

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。

●パロジピン錠10

パロジピン錠10と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ニトレンジピンとして10mg)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、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=18)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
パロジピン錠10	10	34.3±21.5	6.4±4.2	1.9±1.0	4.9±2.0
標準製剤(錠剤、10mg)	10	33.7±23.5	6.1±4.2	2.2±1.3	9.3±13.2

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. 溶出性²⁾

本剤の溶出性は、日本薬局方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】³⁾

ニトレンジピンは、ジヒドロピリジン系のカルシウム拮抗薬で、血圧下降作用及び抗狭心症作用を示す。細胞膜の膜電位依存性Ca²⁺チャネルに特異的に結合し、細胞内へのCa²⁺の流入を抑制することにより、末梢血管や冠状血管の平滑筋を弛緩させ血管を拡張させる。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ニトレンジピン(Nitrendipine)

化学名：3-ethyl 5-methyl (4R)-2,6-dimethyl-4-(3-

nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

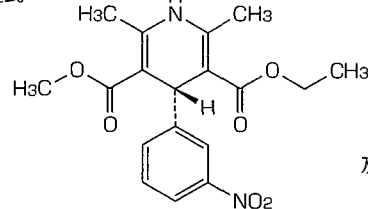
分子式：C₁₈H₂₀N₂O₆

分子量：360.36

融点：157~161℃

性状：ニトレンジピンは黄色の結晶性の粉末である。アセトニトリルにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。光によって徐々に帯褐色となる。アセトニトリル溶液(1→50)は旋光性を示さない。

構造式：



及び鏡像異性体

【取扱い上の注意】⁴⁾

安定性試験結果の概要

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、パロジピン錠5及びパロジピン錠10は通常の市場流通下において安定であることが推測された。

【包装】

●パロジピン錠5

PTP包装：100錠(10錠×10)、1,200錠(10錠×120)

●パロジピン錠10

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(株)社内資料(生物学的同等性試験)
- 2)大洋薬品工業(株)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(株)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 タイヨードセンター
〒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