



**2018年10月改訂 (第10版)
*2014年4月改訂

日本標準商品分類番号
872149

劇薬、処方箋医薬品
注意-医師等の処方箋により
使用すること
劇薬、処方箋医薬品
注意-医師等の処方箋により
使用すること
劇薬、処方箋医薬品
注意-医師等の処方箋により
使用すること

持続性Ca拮抗剤

ヒポカ[®]5mgカプセル

ヒポカ[®]10mgカプセル

ヒポカ[®]15mgカプセル

バルニジピン塩酸塩カプセル

Hypoca[®] 5mg Capsules · 10mg Capsules · 15mg Capsules

	5mgカプセル	10mgカプセル
承認番号	20400AMZ00889	20400AMZ00890
薬価収載	1992年8月	
販売開始	1992年9月	
再審査結果	2002年3月	
効能追加	1994年9月	
国際誕生	1992年7月	

	15mgカプセル
承認番号	20400AMZ00891
薬価収載	1992年8月
販売開始	1992年9月
再審査結果	2002年3月
効能追加	1994年9月
国際誕生	1992年7月

- *貯法: 気密容器、室温保存
[開封後は湿気を避けて保存すること。]
- *使用期限: ケース等に表示(製造後3年)
[使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。]
- *注意: 【取扱い上の注意】の項参照

【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(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【組成・性状】

1.組成

	有効成分 (1カプセル中)	添加物
ヒポカ 5mg カプセル	バルニジピン塩酸塩 5mg	白糖、ヒプロメロース、マクロゴール、カルボキシメチルエチルセルロース、ポリソルベート80、エチルセルロース、タルク、ラウリル硫酸ナトリウム、亜硫酸水素ナトリウム、酸化チタン、ゼラチン
ヒポカ 10mg カプセル	バルニジピン塩酸塩 10mg	
ヒポカ 15mg カプセル	バルニジピン塩酸塩 15mg	

2.製剤の性状

	剤形	色	外形・号数・重量	識別コード
ヒポカ 5mg カプセル	硬カプセル剤	白色の帯状シールが施された帯濁黄色不透明		▲549
			号数 5号 重量 0.10g	
ヒポカ 10mg カプセル	硬カプセル剤	白色の帯状シールが施された帯濁黄色不透明		▲550
			号数 4号 重量 0.18g	
ヒポカ 15mg カプセル	硬カプセル剤	白色の帯状シールが施された帯濁黄色不透明		▲551
			号数 3号 重量 0.26g	

【効能・効果】

高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症

【用法・用量】

通常、成人にはバルニジピン塩酸塩として10~15mgを1日1回朝食後に経口投与する。ただし、1日5~10mgより投与を開始し、必要に応じ漸次増量する。

【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)

重篤な肝・腎機能障害のある患者[本剤は肝臓で代謝される。また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。]

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し、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CYP3A4で代謝される。(「薬物動態」の項参照)

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。	薬理的な相加作用による。
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。	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。
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。
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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アゾール系抗真菌薬 イトラコナゾール等	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。
マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン等		
グレープフルーツジュース		

4. 副作用

承認時までの調査及び市販後の使用成績調査における調査症例9,543例中、本剤との関連が疑われた副作用（臨床検査値異常を含む）は、397例（4.2%）に574件発現した。主な副作用は、顔面潮紅60件（0.6%）、動悸57件（0.6%）、ほてり55件（0.6%）、頭痛54件（0.6%）、めまい27件（0.3%）等であった。

（再審査結果通知：2002年3月）

(1) 重大な副作用

- 1) **アナフィラキシー様症状**（頻度不明）：アナフィラキシー様症状（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等）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本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **過度の血圧低下**（頻度不明）：過度の血圧低下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本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **肝機能障害、黄疸**（頻度不明）：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本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓 ^(注)	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇	γ -GTP上昇、Al-P上昇、LDH上昇	
腎臓		尿酸上昇、BUN上昇、クレアチニン上昇、頻尿	
消化器	嘔気	嘔吐、便秘、胸やけ、下痢	
循環器	動悸、顔面潮紅、ほてり、浮腫	脱力感、倦怠感、胸部圧迫感、頻脈	
精神神経系	頭痛、頭重、めまい・ふらふら感	しびれ感	
過敏症 ^(注)	発赤・発疹	そう痒感	光線過敏症
口腔		歯肉肥厚	
血液		好酸球増多	
その他		耳鳴、CK (CPK)上昇、血清コレステロール上昇	女性化乳房

(注)異常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

高齢者では、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。

[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。]

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、出生児の発育抑制が報告されている。]
- (2) **授乳婦**：授乳婦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。[動物実験で乳汁中に移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は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. 適用上の注意

- (1) **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、更には穿孔を起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。]
- (2) **服用時**：体内動態が変わる可能性があるため、かみくだいたり、カプセルを開けて服用しないよう注意すること。

【薬物動態】

1. 血漿中濃度

健康成人に本剤15mgを経口投与したとき、血漿中未変化体濃度は投与後約1時間及び6時間にピークを示し、消失半減期は約10時間であった。また、血漿中濃度は非直線的な増加を示した。本剤15mgを1日1回7日間連続経口投与したときの血漿中未変化体濃度は初回投与時とほとんど変わらず蓄積性はみられなかった¹⁾。

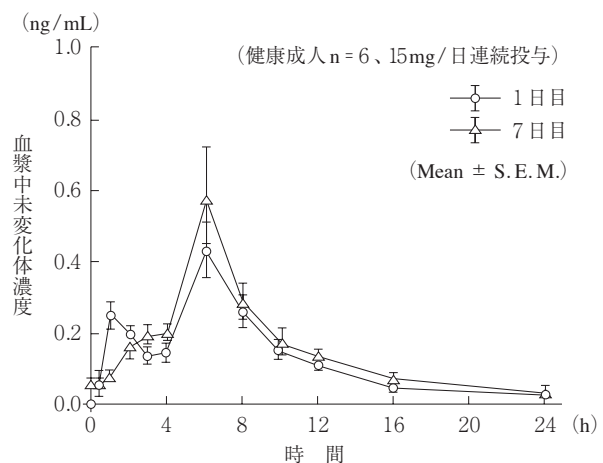
	AUC ₀₋₂₄ (ng·h/mL)	Tmax ₁ [*] (h)	Tmax ₂ [*] (h)	Cmax ₁ [*] (ng/mL)	Cmax ₂ [*] (ng/mL)	t _{1/2} (h)
1日目	3.34	1.0	6.5	0.28	0.40	11.0
7日目	4.11	2.8	6.0	0.27	0.64	9.4

(平均値、n=6)

Tmax₁：Cmax₁に到達した時間 Tmax₂：Cmax₂に到達した時間

Cmax₁：第1ピークの血漿中濃度 Cmax₂：第2ピークの血漿中濃度

※：投与7日目において2名の被験者で二峰性の血漿中濃度推移を示さなかったため、これらを除く4名で計算した。



本剤15mg/日、7日間反復経口投与時の血漿中未変化体濃度

2. 代謝、排泄

健康成人に本剤を経口投与したとき、尿中に未変化体は検出されなかった。尿中主代謝物は側鎖のエステルが加水分解され、ジヒドロピリジン環が酸化されたものであった²⁾。ヒトにおいては、本剤は主としてCYP3A4で代謝される³⁾。

【臨床成績】

高血圧症⁴⁾、腎実質性高血圧症⁶⁾及び腎血管性高血圧症⁷⁾⁸⁾について検討した。臨床試験の概要は次のとおりである。

疾患名		「下降」以上の有効率
高血圧症	軽・中等症本態性高血圧症 (判定不能24例を除く)	84.2% (422/501)
	重症高血圧症	87.5% (35/40)
腎実質性高血圧症 (判定不能1例を除く)		81.3% (26/32)
腎血管性高血圧症 (判定不能1例を除く)		66.7% (10/15)

また、高血圧症に対する二重盲検比較試験の結果、本剤5～15mg 1日1回投与で有効性が認められた⁵⁾。

【薬効薬理】

1.薬理作用

(1)血圧降下作用

各種高血圧病態モデル（高血圧自然発症ラット、腎性高血圧ラット及びDOCA-食塩高血圧ラット）において、持続的で著明な降圧作用を示した。また、長期投与によっても耐性は認められなかった⁹⁾。本態性高血圧症患者に投与した場合、血圧日内変動に影響を及ぼさず、1日1回投与で夜間の血圧を下げ過ぎることなく、24時間にわたり降圧効果が持続し、また、翌朝の血圧上昇に対しても有効に作用することを確認した¹⁰⁾¹¹⁾。

(2)血管拡張作用

麻酔イヌにおいて、用量依存的に全末梢血管抵抗及び冠血管抵抗を低下させた。また、冠動脈、椎骨動脈、大腿動脈及び腎動脈などの血管を拡張し、これら臓器への血流量を増加させた¹²⁾。本態性高血圧症患者において、全末梢血管抵抗、腎血管及び肝血管抵抗を有意に減少させた¹³⁾。

(3)腎機能に対する作用

生理食塩液負荷高血圧自然発症ラットにおいて、尿量及び尿中電解質排泄量を増加させるとともに尿中ナトリウム／カリウム比を上昇させた¹⁴⁾。

麻酔イヌでの腎動脈内投与実験において、低用量では主に尿細管でのナトリウム再吸収の抑制、また、高用量では腎血流量及び糸球体濾過量の増加を示した¹⁵⁾。

(4)高血圧病変に対する作用

無麻酔脳卒中易発症高血圧自然発症ラットを用いた試験において、腎臓及び血管の高血圧性病変を抑制した¹⁶⁾。

2.作用機序

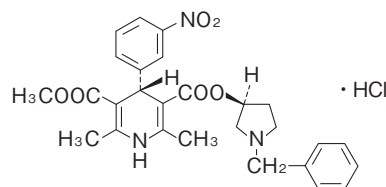
細胞膜の膜電位依存性カルシウムチャンネルに特異的に作用し、細胞内へのCa²⁺の流入を抑制することにより、末梢血管や冠血管の平滑筋を選択的に弛緩させる。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：バルニジピン塩酸塩 (Barnidipine Hydrochloride)

化学名：(+)-(3'S,4S)-3-(1'-Benzyl-3'-pyrrolidinyl)methyl-2,6-dimethyl-4-(*m*-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate hydrochloride

構造式：



分子式：C₂₇H₂₉N₃O₆ · HCl

分子量：528.00

融点：約229℃（分解）

性状：バルニジピン塩酸塩は淡帯緑黄色の結晶性の粉末である。メタノール又は酢酸（100）にやや溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けにくく、水又は無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。光によって変化する。

*【取扱い上の注意】

注意：本品は高防湿性の内袋により品質保持をはかっている。

**【包装】

5mgカプセル：100カプセル（10カプセル×10）

10mgカプセル：100カプセル（10カプセル×10）

15mgカプセル：100カプセル（10カプセル×10）

【主要文献及び文献請求先】

1.主要文献

- 1) 橋本敬太郎 他：基礎と臨床 **24**(9)：4443,1990 [HY-00013]
- 2) Teramura, T. et al. : Xenobiotica. **25**(11)：1237,1995 [HY-00240]
- 3) Teramura, T. et al. : Xenobiotica. **27**(9)：885,1997 [HY-00270]
- 4) 吉永 馨 他：診療と新薬 **27**(9)：1657,1990 [HY-00029]
- 5) 吉永 馨 他：医学のあゆみ **156**(8)：543,1991 [HY-00026]
- 6) 吉永 馨 他：腎と透析 **29**(6)：1045,1990 [HY-00047]
- 7) 吉永 馨 他：腎と透析 **30**(1)：121,1991 [HY-00034]
- 8) 吉永 馨 他：Ther. Res. **15**(8)：3267,1994 [HY-00082]
- 9) 稲垣 治 他：基礎と臨床 **24**(10)：5271,1990 [HY-00018]
- 10) 吉永 馨 他：医学と薬学 **23**(6)：1377,1990 [HY-00011]
- 11) 吉永 馨 他：基礎と臨床 **24**(9)：4495,1990 [HY-00010]
- 12) 稲垣 治 他：基礎と臨床 **26**(7)：3171,1992 [HY-014]
- 13) 野田汎史 他：基礎と臨床 **24**(8)：4047,1990 [HY-0004]
- 14) 稲垣 治 他：基礎と臨床 **26**(7)：3163,1992 [HY-016]
- 15) 稲垣 治 他：基礎と臨床 **24**(10)：5285,1990 [HY-00022]
- 16) Kawashima, K. et al. : Gen. Pharmacol. **22**(2)：263,1991 [HY-00023]

**2.文献請求先・製品情報お問い合わせ先

* LTLファーマ株式会社 コールセンター
〒160-0023 東京都新宿区西新宿6丁目10番1号
☎ 0120-303-711

**製造販売

LTJファーマ株式会社
東京都新宿区西新宿6丁目10番1号

G5000