

狭心症治療剤

処方箋医薬品*

ニコランジル錠2.5mg「サワイ」

ニコランジル錠5mg「サワイ」

NICORANDIL

ニコランジル錠

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：外箱に表示

日本標準商品分類番号

872171

	錠2.5mg	錠5mg
承認番号	22400AMX00419000	22300AMX01268000
薬価収載	2012年6月	2012年6月
販売開始	2012年6月	1999年7月

*注意 - 医師等の処方箋により使用すること

【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денаフィルクエン酸塩、バルденаフィル塩酸塩水和物、タダラフィル)又はグアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤(リオシグアト)を投与中の患者(「相互作用」の項参照)

【組成・性状】

組成





ニコランジル錠2.5mg「サワイ」：1錠中に日局ニコランジル2.5mgを含有する。

添加物として、カルメロースCa、結晶セルロース、ステアリルアルコール、ステアリン酸Ca、ステアリン酸Mg、D-マンニトールを含有する。

ニコランジル錠5mg「サワイ」：1錠中に日局ニコランジル5mgを含有する。

添加物として、カルメロースCa、ステアリン酸Mg、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、D-マンニトールを含有する。

製剤の性状

品名	剤形	外形 直径(mm)・重量(mg)・厚さ(mm)	性状
ニコランジル錠 2.5mg「サワイ」	素錠	 (2.5)  5.0 約50 2.2 [識別コード：SW 700]	白色
ニコランジル錠 5mg「サワイ」	割線入り 素錠	 (5)  5.0 約50 2.0 [識別コード：SW 722]	白色

【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】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 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。〕
- 2) 緑内障の患者〔眼圧を上昇させるおそれがある。〕
- 3) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- 1) 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。
- 2) 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денаフィルクエン酸塩、バルденаフィル塩酸塩水和物、タダラフィル)又はグアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤(リオシグアト)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денаフィルクエン酸塩 (バイアグラ) (レバチオ) バルденаフィル塩酸塩水和物 (レビトラ) タダラフィル (シアリス) (アドシルカ) (ザルティア)	併用により、降圧作用が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。
グアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤 リオシグアト (アデムパス)	併用により、降圧作用が増強することがある。	本剤とグアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤は、ともにcGMPの産生を促進することから、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)

- (1) 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。

- (2) **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。
- (3) **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 ^{注1)} 、第3脳神経麻痺 ^{注2)} 、 ^{注3)} 、第6脳神経麻痺 ^{注2)} 、 ^{注3)} 、めまい、耳鳴、不眠、眠気、舌のしびれ、肩こり等
過敏症^{注2)}	発疹等
消化器	口内炎、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、口渇等
肝臓	ビリルビンの上昇、AST(GOT)の上昇、ALT(GPT)の上昇、Al-Pの上昇等
血液	血小板減少
眼	角膜潰瘍 ^{注3)} 、 <u>眼筋麻痺^{注2)}、^{注3)}</u> 、複視
生殖器	性器潰瘍 ^{注3)}
皮膚	皮膚潰瘍 ^{注3)}
その他	血中カリウム増加、頸部痛

注1)「重要な基本的注意」の項参照

注2)副作用があらわれた場合には投与を中止すること。

*注3)海外のみで認められている副作用

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：

- 1) 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)
- 2) 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

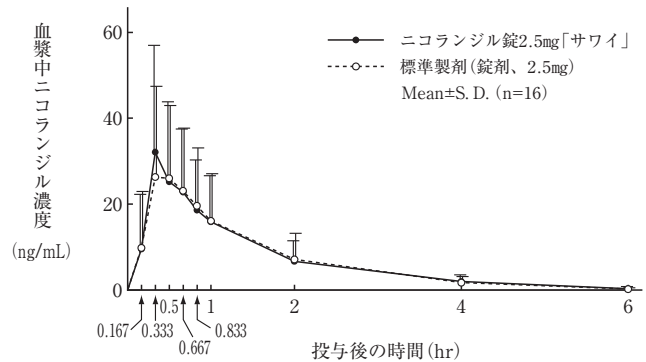
○ニコランジル錠2.5mg「サワイ」

ニコランジル錠2.5mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ニコランジルとして2.5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ニコランジル濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})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。¹⁾

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-6hr} (ng·hr/mL)
ニコランジル錠2.5mg「サワイ」	38.3±19.3	0.5±0.3	1.1±0.3	41.6±23.1
標準製剤(錠剤、2.5mg)	38.4±16.4	0.6±0.4	1.0±0.3	41.2±21.0

(Mean±S. D.)



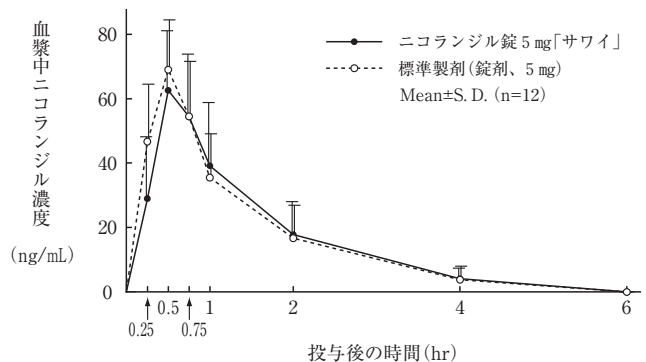
○ニコランジル錠5 mg「サワイ」

ニコランジル錠5 mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ニコランジルとして5 mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ニコランジル濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})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。²⁾

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-6hr} (ng·hr/mL)
ニコランジル錠5 mg「サワイ」	64.2±19.1	0.5±0.1	1.1±0.4	95.8±34.1
標準製剤(錠剤、5 mg)	69.9±15.4	0.5±0.1	0.9±0.4	97.4±33.9

(Mean±S. D.)



血漿中濃度ならびにAUC、C_{max}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. 溶出挙動

本製剤は、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】

ニトロ化合物に共通の作用を現す。即ち、分子内から一酸化窒素(NO)を遊離し、これが血管細胞内のグアニル酸シクラーゼを活性化し、細胞内cGMPを増量して血管平滑筋の弛緩を起す。本薬はこれに加えて、ATP依存性K⁺チャネルを開口させる作用を有する。ニトロ化合物として太い冠動脈を拡張させると共に、ATP依存性K⁺チャネル開口作用により細い冠動脈をも拡張させる。³⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ニコランジル (Nicorandil)

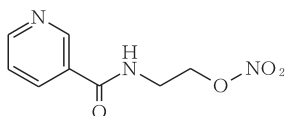
化学名：N-[2-(Nitrooxy)ethyl]pyridine-3-carboxamide

分子式：C₈H₉N₃O₄

分子量：211.17

融 点：約92℃ (分解)

構造式：



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。

【取扱い上の注意】

・安定性試験

錠2.5mg：PTP包装(PTPシートをアルミビロー包装(乾燥剤入り))したものを用いた加速試験(40℃75%RH、6ヶ月)の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。⁴⁾

錠5mg：PTP包装(PTPシートをアルミビロー包装(乾燥剤入り))及びバラ包装(アルミ袋(乾燥剤入り))したものを用いた長期保存試験(室温、3年間)の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。⁵⁾

【包 装】

ニコランジル錠2.5mg「サワイ」：

PTP：100錠(10錠×10)

ニコランジル錠5mg「サワイ」：

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

バラ：1,000錠

【主要文献及び文献請求先】

・主要文献

- 1)、2) 沢井製薬(株)社内資料 [生物学的同等性試験]
- 3) “第16改正日本薬局方 解説書,” 廣川書店, 東京, 2011, C-3312 ~C-3315.
- 4)、5) 沢井製薬(株)社内資料 [安定性試験]

・文献請求先 [主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい]

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL：0120-381-999 FAX：06-6394-7355

発売元

沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30

製造販売元

メディサ新薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-27

K14 A200215

