

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

持続性Ca拮抗剤

日本薬局方 ニトレンジピン錠

バイロテンシン[®]錠 5mg

バイロテンシン[®]錠 10mg

Baylotensin[®] TABLETS

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	バイロテンシン錠 5mg：1錠中 日局ニトレンジピン 5mg 含有 バイロテンシン錠 10mg：1錠中 日局ニトレンジピン 10mg 含有
一般名	和名：ニトレンジピン 洋名：Nitrendipine
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：1990年1月23日 薬価基準収載年月日：1990年4月20日 販売開始年月日：1990年4月20日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：田辺ファーマ株式会社 提携：Bayer AG, Germany ®Bayer AG, Germany 登録商標
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	田辺ファーマ株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.tanabe-pharma.com/

本IFは2025年12月改訂の電子化された添付文書（電子添文）の記載に基づき改訂した。最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。



(01)14987128005250
バイロテンシン錠

「添文ナビ（アプリ）」を使ってGS1バーコードを読み取ることにより、最新の電子化された添付文書を閲覧いただけます。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報

等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	7	VI. 薬効薬理に関する項目	26
1. 開発の経緯	7	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	26
2. 製品の治療学的特性	7	2. 薬理作用	26
3. 製品の製剤学的特性	7		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	8	VII. 薬物動態に関する項目	28
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	8	1. 血中濃度の推移	28
6. RMPの概要	8	2. 薬物速度論的パラメータ	29
		3. 母集団（ポピュレーション）解析	29
II. 名称に関する項目	9	4. 吸収	30
1. 販売名	9	5. 分布	30
2. 一般名	9	6. 代謝	31
3. 構造式又は示性式	9	7. 排泄	33
4. 分子式及び分子量	9	8. トランスポーターに関する情報	33
5. 化学名（命名法）又は本質	10	9. 透析等による除去率	33
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	10	10. 特定の背景を有する患者	33
		11. その他	34
III. 有効成分に関する項目	11		
1. 物理化学的性質	11	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	35
2. 有効成分の各種条件下における安定性	12	1. 警告内容とその理由	35
3. 有効成分の確認試験法、定量法	13	2. 禁忌内容とその理由	35
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	35
IV. 製剤に関する項目	14	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	35
1. 剤形	14	5. 重要な基本的注意とその理由	35
2. 製剤の組成	14	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	36
3. 添付溶解液の組成及び容量	15	7. 相互作用	37
4. 力価	15	8. 副作用	38
5. 混入する可能性のある夾雑物	15	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	43
6. 製剤の各種条件下における安定性	15	10. 過量投与	43
7. 調製法及び溶解後の安定性	16	11. 適用上の注意	43
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	16	12. その他の注意	43
9. 溶出性	16		
10. 容器・包装	17	IX. 非臨床試験に関する項目	44
11. 別途提供される資材類	17	1. 薬理試験	44
12. その他	17	2. 毒性試験	44
V. 治療に関する項目	18	X. 管理的事項に関する項目	46
1. 効能又は効果	18	1. 規制区分	46
2. 効能又は効果に関連する注意	18	2. 有効期間	46
3. 用法及び用量	18		
4. 用法及び用量に関連する注意	18		
5. 臨床成績	18		

3. 包装状態での貯法	46
4. 取扱い上の注意	46
5. 患者向け資材	46
6. 同一成分・同効薬	46
7. 国際誕生年月日	46
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日	46
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変 更追加等の年月日及びその内容	46
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	47
11. 再審査期間	47
12. 投薬期間制限に関する情報	47
13. 各種コード	47
14. 保険給付上の注意	47
X I . 文献	48
1. 引用文献	48
2. その他の参考文献	49
X II . 参考資料	50
1. 主な外国での発売状況	50
2. 海外における臨床支援情報	51
X III . 備考	52
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を 行うにあたっての参考情報	52
2. その他の関連資料	53

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ニトレンジピンは、1970年ドイツ・バイエル社における一連の1,4-dihydro-pyridine誘導体に関する研究の結果、開発された持続性のCa拮抗剤である。ニトレンジピンの欧米における臨床試験は1976年より開始されており、通常1日1回投与で安定した降圧作用を示すことが明らかにされ、高血圧症治療のファースト・ステップの降圧剤として高く評価されており、ドイツ、スイス、フランス等、世界各国で発売されている。

本邦においては1983年10月～1984年2月にかけて第I相試験、1984年2月～1986年7月にかけて第II相試験、更に1986年11月～1988年4月に一般臨床試験及び二重盲検試験が実施され、本剤の有効性、安全性並びに有用性が確認された。1988年6月に「高血圧症、狭心症」を効能・効果として承認申請を行い、1990年1月に承認を取得し本邦で初めて1日1回投与を可能にしたCa拮抗剤として発売するに至った。発売後、6,074例の使用成績調査を実施し、1996年3月に再審査申請を行った。その結果、1998年3月に「効能又は効果」並びに「用法及び用量」は承認事項のとおり変更はない旨再審査結果通知された（1998年3月12日付厚生省薬務局長通知）。

更に、1998年9月に「腎実質性高血圧症」の効能・効果の追加承認を取得した。

海外においては、ニトレンジピンについてCa拮抗剤で初めての大規模二重盲検介入試験であるSyst-Eur試験で高齢者収縮期高血圧に対する有用性を証明した成績が公表され^{a)}、この成績はJNC VI（米国高血圧合同委員会第6次報告）、WHO/ISH高血圧管理指針において高齢者収縮期高血圧に対し持続性Ca拮抗剤を推奨する根拠となっている。なお、Syst-Eur試験では、糖尿病を合併する高齢者収縮期高血圧に対する有用性も証明されている^{b)}。

また、Syst-Eur試験のサブスタディーで高齢者収縮期高血圧患者における長期投与による合併症発症率への影響が検討されている^{c)}。

更に、Syst-Eur試験とほぼ同様の方法で中国において実施されたSyst-China試験の成績も公表され^{d)}、東洋人の高齢者収縮期高血圧における有用性も証明された。

2. 製品の治療学的特性

(1) 緩徐で優れた降圧効果

高血圧症（本態性高血圧症、腎障害を伴う高血圧症、重症高血圧症）、腎実質性高血圧症に対して緩徐で優れた降圧効果を示す。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

(2) 臓器（脳・心・腎）血流の良好な維持（ヒト、ラット）

高血圧症患者における降圧時にも脳血流、腎血流を良好に維持する。（「IV. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

(3) 優れた抗狭心症効果

狭心症の発作回数を減少させるとともに、運動耐容能を改善する。（「IV. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

(4) 重大な副作用として過度の血圧低下による意識消失、呼吸減弱、顔面蒼白等のショック様症状、肝機能障害、黄疸が報告されている。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

I. 概要に関する項目

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件：

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項：

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名 :

バイロテンシン錠 5mg
バイロテンシン錠 10mg

(2) 洋名 :

Baylotensin TABLETS 5mg
Baylotensin TABLETS 10mg

(3) 名称の由来 :

BAY = ドイツバイエル社開発の
LO = Low 「降下させる」
TENSIN = Tension 「血管の緊張、収縮→高血圧」
バイエル社開発の「血圧降下剤」「血管抵抗の低下剤」という意味

2. 一般名

(1) 和名（命名法）:

ニトレンジピン（JAN）

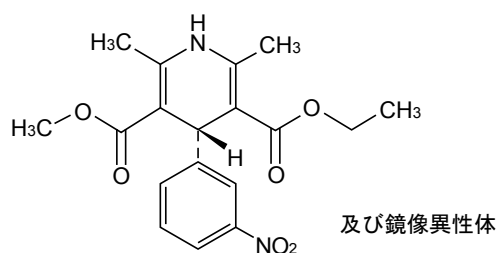
(2) 洋名（命名法）:

Nitrendipine（JAN）

(3) ステム（s t e m）:

-dipine : カルシウム受容体拮抗薬、ニフェジピン誘導体

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{18}H_{20}N_2O_6$

分子量 : 360.36

II. 名称に関する項目

5. 化学名（命名法）又は本質

3-Ethyl 5-methyl(4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

BAY e 5009（バイエル社化合物番号）

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性：

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黄色となる。

(3) 吸湿性：

吸湿平衡測定法によりニトレンジピンの吸湿性を観測した結果、室温、相対湿度 52～93% の各種条件下で 30 日間放置しても、ほとんど吸湿性を示さなかった。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：

融点：157～161℃

(5) 酸塩基解離定数：

pKa：測定不能（水に極めて難溶のため）

(6) 分配係数：

pH	1-Octanol/Buffer*	pH	1-Octanol/Buffer*
2	13,000	3	16,700
4	14,000	5	17,600
6	13,000	7	17,700
8	14,000	9	16,100

* Britton-Robinson 緩衝液

(7) その他の主な示性値：

アセトニトリル溶液（1→50）は旋光性を示さない。

紫外吸収スペクトル 236nm、351nm 吸収極大値

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験 ¹⁾	室温		褐色ガラス容器 (気密)	3年3ヵ月	規格内
苛酷試験	温度 ¹⁾	40℃	褐色ガラス容器 (気密)	6ヵ月	規格内
		60℃	褐色ガラス容器 (気密)	4週	
	湿度 ²⁾	40℃、 75%RH	褐色ガラス容器 (開放)	6ヵ月	規格内
		40℃、 82%RH	褐色ガラス容器 (開放)	6ヵ月	規格内
	光 ¹⁾	室内散光 (約500lx)	シャーレ (開放)	2ヵ月	0.5ヵ月目に分解物 [I] 及び [III] を認め、2ヵ月目には分解物 [II] も認められた。1ヵ月目に、外観が黄色から微黄褐色に変化した。
褐色ガラス容器 (気密)			6ヵ月	ごく微量の分解物 [I] が認められたが、他の試験項目は規格内。	

1) 試験項目：外観、融点、分解物 [I] *、薄層クロマトグラフィー (TLC)、含量

2) 試験項目：外観、融点、分解物 [I] *、薄層クロマトグラフィー (TLC)、吸湿率、含量

※2,6-ジメチル-4-(*m*-ニトロフェニル)-3,5-ピリジンカルボン酸-エチルエステル、メチルエステル

<溶液中での安定性>

(1) 各種 pH 溶液での安定性

ニトレンジピンをエタノール・各種 pH 緩衝液 (Britton-Robinson 緩衝液) の混液 (3 : 2) に溶解し、0.05w/v%溶液とした。この溶液を褐色のアンフルに封入し、40℃で10日間保存した結果、pH2~10の範囲では、分解物は認められなかった。

(2) 光に対する安定性

ニトレンジピンを60%メタノール溶液に溶解し、0.05w/v%溶液とした。この溶液を褐色あるいは無色のアンフルに封入して直射日光に6時間露光した結果、無色のアンフルに封入したものは、含量の低下及び分解物 [I] の生成が認められた。褐色のアンフルに封入したものは、安定であった。

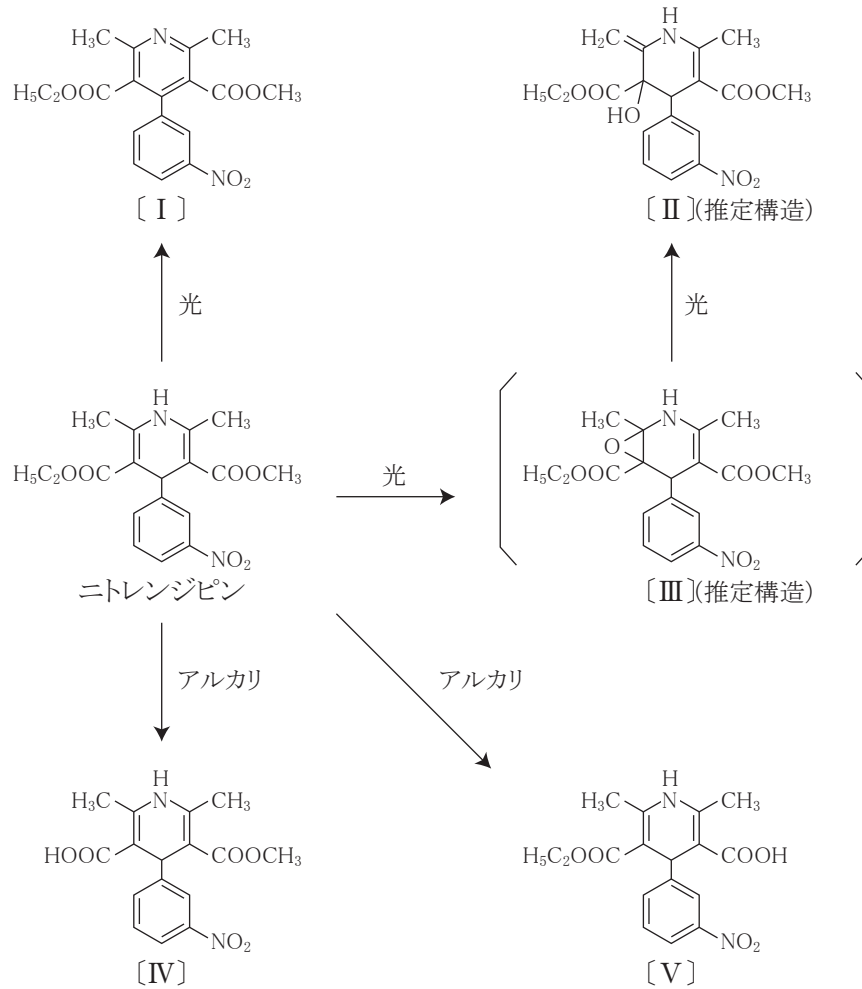
(3) 熱に対する安定性

ニトレンジピンを60%メタノール溶液に溶解し、0.05w/v%溶液とした。この溶液を褐色のアンフルに封入し、40℃、50℃及び60℃で3週間保存した結果、いずれの条件でも外観、含量及びTLCには変化は認められなかった。

<強制分解による生成物>

固体状態で直射日光下に7日間保存したところ、結晶は褐色を帯び3種の分解物を認めた。(分解物 [I]、[II]、[III])

また、アセトニトリル・0.1mol/L水酸化ナトリウム混液 (3 : 2) 中16時間加熱還流したところ、2種の分解物が認められた。(分解物 [IV]、[V])



3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

- (1) ヒドロキサム酸鉄法による呈色反応 (エステルの確認)
- (2) 芳香族第一アミンの定性反応 (ニトロ基の確認)
- (3) ライネッケ塩による沈殿反応 (ジヒドロピリジン環の確認)
- (4) 紫外可視吸光度測定法
- (5) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

定量法

日局「ニトレンジピピン」の定量法による

IV. 製剤に関する項目







1. 剤形

(1) 剤形の区別：

バイロテンシン錠 5mg：フィルムコーティング錠

バイロテンシン錠 10mg：フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状：

販売名	バイロテンシン錠 5mg			バイロテンシン錠 10mg		
性状・剤形	淡黄白色・フィルムコーティング錠			淡黄色・フィルムコーティング錠		
外形						
識別コード	Y-BL5			Y-BL10		
サイズ	直径 (mm) 6.2	厚さ (mm) 3.1	重量 (mg) 89	直径 (mm) 6.2	厚さ (mm) 3.1	重量 (mg) 89

(3) 識別コード：

バイロテンシン錠 5mg：Y-BL5

バイロテンシン錠 10mg：Y-BL10

(4) 製剤の物性：

硬度：バイロテンシン錠 5mg 約 95N

バイロテンシン錠 10mg 約 95N

質量偏差：15%以下

(5) その他：

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤：

販売名	バイロテンシン錠 5mg	バイロテンシン錠 10mg
有効成分 (1錠中)	日局 ニトレンジピン	
	5mg	10mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、セルロース、ポビドン、ラウリル硫酸ナトリウム、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、酸化チタン、タルク、三二酸化鉄	

(2) 電解質等の濃度：

該当しない

(3) 熱量：

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

副生成物（ジメチル体、ジエチル体）、光分解物 [I]

6. 製剤の各種条件下における安定性

(以下は製造販売した製品の試験成績を記載)

<パイロテンシン錠 5mg >

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	25℃、 60%RH	赤色 PTP + アルミニウム袋 + 紙箱	4 年	色差が経時的に増加 (外観上問題ない程度) したが、他の試験項目は規格内。
		赤色ポリエチレン容器 + 紙箱	4 年	硬度のわずかな低下が見られたが、他の試験項目は規格内。
加速試験*2	40℃、 75%RH	赤色 PTP + アルミニウム袋	6 ヶ月	規格内
		着色ポリエチレン容器	6 ヶ月	規格内
苛酷試験*3	光	赤色 PTP	3 ヶ月	規格内
		シャーレ (ポリ塩化ビニリデンフィルムで覆う)	3 ヶ月	規格内
		赤色 PTP	10 日	規格内
		シャーレ (ポリ塩化ビニリデンフィルムで覆う)	10 日	7 日目にごくわずかに微量の分解物 [I] 及び [III] が認められた (規格内) が、他の試験項目は規格内。

*1. 試験項目：外観、色差、硬度、溶出試験、含量

*2. 試験項目：性状、確認試験、崩壊時間、薄層クロマトグラフィー (TLC)、含量

*3. 試験項目：外観、硬度、崩壊時間、分解物 [I] ※、薄層クロマトグラフィー (TLC)、含量

※ 2,6-ジメチル-4-(*m*-ニトロフェニル)-3,5-ピリジンカルボン酸-エチルエステル、メチルエステル

<パイロテンシン錠 10mg >

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃、 75%RH	赤色 PTP + アルミニウム袋	6 ヶ月	規格内
		着色ポリエチレン容器	6 ヶ月	規格内

試験項目：性状、確認試験、崩壊時間、薄層クロマトグラフィー (TLC)、含量

IV. 製剤に関する項目

7. 調製法及び溶解後の安定性

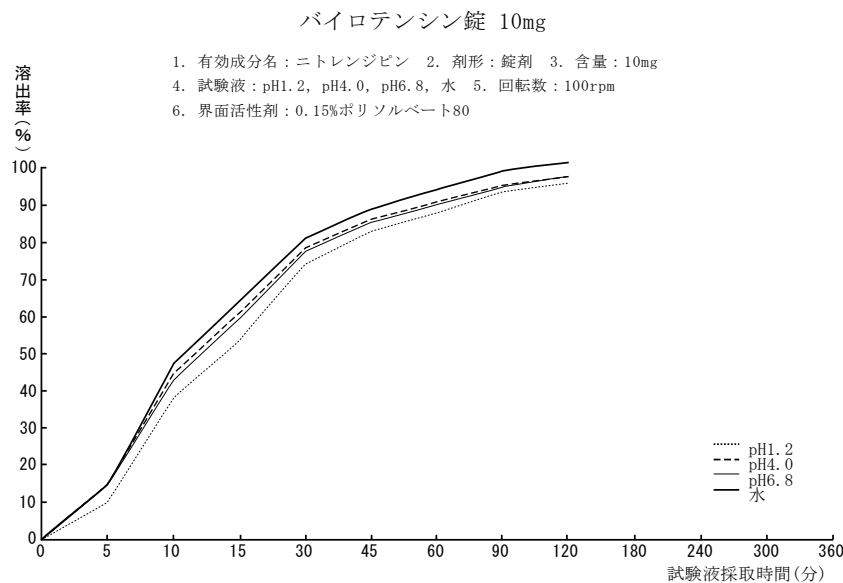
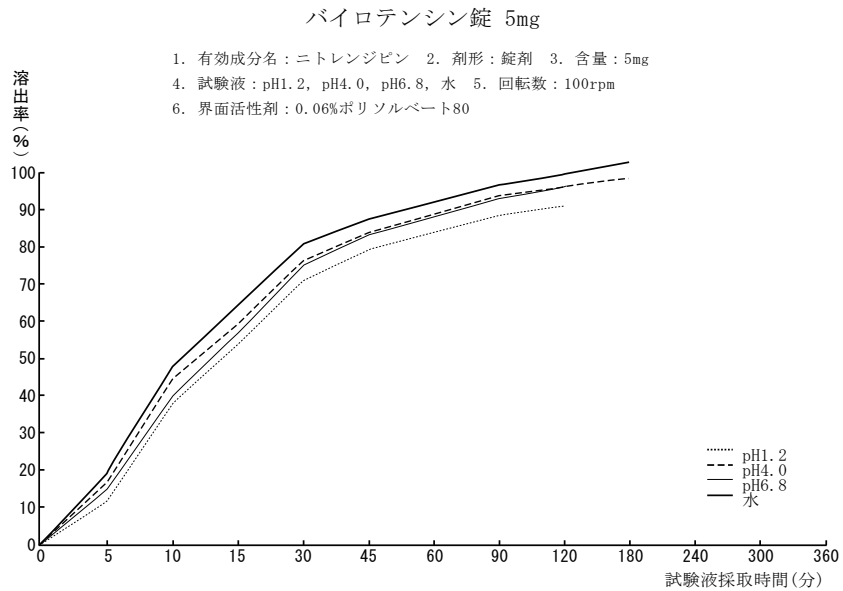
該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

日局「ニトレンジピン錠」の溶出試験による。すなわち、試験液として、5mg 錠にはポリソルベート 80 溶液 (3→5000) 900mL を、10mg 錠にはポリソルベート 80 溶液 (3→2000) 900mL を用い、「日局」溶出試験法の第 2 法（パドル法）により、毎分 100 回転で試験を行うとき、45 分間の溶出率は 70%以上である。



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報：

該当しない

(2) 包装：

<バイロテンシン錠 5mg >

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

<バイロテンシン錠 10mg >

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

PTP 包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔）＋アルミニウム袋（アルミニウムラミネートフィルム）

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 高血圧症、腎実質性高血圧症
- 狭心症

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説：

〈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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠：

(「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照)

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床薬理試験：

健康成人に対するニトレンジピンの忍容性を検討した。

試験の種類	対象・投与方法	観察・検査項目
単回投与	健康成人 5mg 経口投与 6 例 10mg 経口投与 6 例 20mg 経口投与 6 例	血漿中・尿中薬物濃度、血圧、脈拍数、心電図、心機図、心エコー図、自覚症状、呼吸数、体温、体重、臨床検査
連続投与	健康成人 1 回 10mg を 1 日 1 回 7 日間経口投与 1 回 10mg を 1 日 2 回 7 日間経口投与	血漿中薬物濃度、自・他覚症状、血圧、脈拍数、呼吸数、体温、心電図、体重、一般臨床検査

注) 本剤の承認されている用法・用量は高血圧症、腎実質性高血圧症で 1 日 1 回 5～10mg、狭心症で 1 日 1 回 10mg である。

[結果]

単回投与試験：

10mg 及び 20mg 単回投与例に血管拡張作用に基づくと考えられる軽度の頭痛・頭重などが認められた。

連続投与試験：

1日2回7日間投与例では頭重、腹痛及び鼻出血などが認められたが、いずれも軽度で、単発的あるいは一過性に経過し、投与中に消失したので、臨床特に関心となる所見ではなかった。

(3) 用量反応探索試験：

① 血圧日内変動試験

目的	血圧日内変動を単回投与により検討
対象	本態性高血圧症（軽症・中等症）患者 19例
投与方法	ニトレンジピン 1日 5～20mg 単回投与
観察項目	血圧、脈拍数、血圧日内変動、副作用、臨床検査、血中濃度
結果	ニトレンジピン投与後、67%の症例で下降以上の降圧効果が認められ、また血圧の日内変動を示すと考えられる1日の全血圧の標準偏差及び1日の血圧の最大変動幅に投与前後で有意な変化は認めなかった。

注) 本剤の承認されている用法・用量は高血圧症、腎実質性高血圧症で1日1回5～10mg、狭心症で1日1回10mgである。

目的	血圧日内変動の1日1回投与と1日2回投与との比較検討
対象	本態性高血圧症（軽症・中等症）患者 67例
投与方法	ニトレンジピン 1日 5～20mg（5～7日間毎の漸増法）投与による1日1回投与群（28例）と1日2回投与群（33例）との比較検討
観察項目	血圧、脈拍数、血圧日内変動、自覚症状、副作用、臨床検査値
結果	1日1回投与群、1日2回投与群とも投与前に比し有意な降圧効果が認められ、下降以上の下降率は1回投与群79%、2回投与群73%であり、全測定時刻で降圧効果は両群間に有意差は認められなかった。 また、血圧の日内変動に及ぼす影響では1日の全血圧の標準偏差及び1日の血圧の最大変動幅に投与前後で有意な変化は認められず、1日1回投与群と1日2回投与群の間に有意差は認められなかった。

注) 本剤の承認されている用法・用量は高血圧症、腎実質性高血圧症で1日1回5～10mg、狭心症で1日1回10mgである。

② パイロット試験

目的	1日1回投与と1日2回投与との比較検討
対象	本態性高血圧症（軽症・中等症）患者 57例
投与方法	ニトレンジピン 1日 5～20mg 投与による1日1回投与群（28例）と1日2回投与群（17例）との比較検討
観察項目	血圧、脈拍数、体重、眼底検査、胸部X線、心電図、臨床検査
結果	両群とも投与2週目より観察期に比し有意な降圧を示し、下降以上の下降率は1回投与群及び2回投与群でそれぞれ82%、88%であった。副作用は特に問題となるものは認められなかった。

注) 本剤の承認されている用法・用量は高血圧症、腎実質性高血圧症で1日1回5～10mg、狭心症で1日1回10mgである。

V. 治療に関する項目

目的	1日1回投与による検討
対象	本態性高血圧症（軽症・中等症）患者 32例
投与方法	ニトレンジピン1日5～10mg 1日1回投与 22例 1日2回投与 2例
観察項目	血圧・脈拍数、自覚症状、副作用、臨床検査
結果	下降以上の下降率は82%（18/22）であり、安全性に関しても特に問題となる所見は認められなかった。 1日2回投与例の2例を含めた下降以上の下降率は79%（19/24）であった。

注) 本剤の承認されている用法・用量は高血圧症、腎実質性高血圧症で1日1回5～10mg、狭心症で1日1回10mgである。

目的	1日1回投与と1日2回投与との比較検討
対象	狭心症（労作性狭心症30例、労作兼安静狭心症28例、安静狭心症5例、異型狭心症6例）患者 69例
投与方法	ニトレンジピン1日5～20mg投与による1日1回投与群（25例）と1日2回投与群（34例）との比較検討
観察項目	狭心症状、心電図、血圧・脈拍数、副作用、臨床検査
結果	改善以上の改善率は1回投与群及び2回投与群でそれぞれ72%、68%であった。副作用は特に重篤なものは認められなかった。

注) 本剤の承認されている用法・用量は高血圧症、腎実質性高血圧症で1日1回5～10mg、狭心症で1日1回10mgである。

(4) 検証的試験：

1) 有効性検証試験：

無作為化並行用量反応試験

目的	血圧日内変動試験及びパイロット試験の成績に基づく本態性高血圧症を対象とする用量検討試験
対象	外来通院中の軽症・中等症の本態性高血圧症患者
投与方法	単独療法：観察期間（2週間）はプラセボ錠を1日1回朝食後に投与。治療期はニトレンジピン初回2.5mg1日1回朝食後に投与し、十分な降圧効果 ^{*1} が得られるまで2週間ごとの漸増法により増量。 併用療法：チアジド系降圧利尿薬とプラセボ錠あるいはニトレンジピンを単独療法と同様に投与。
投与期間	12週間
観察項目	血圧、脈拍数、自覚症状、副作用、臨床検査、概括安全度、有用度
評価方法	観察期血圧値と、治療期の10週後と12週後の2時点の血圧値の平均値との差を判定基準 ^{*2} により主治医が評価。別途中央委員会の降圧効果素点化基準 ^{*3} により評価し、用量別降圧効果を判定。
結果	[降圧効果] 単独療法、併用療法ともに5～10mg投与で降圧効果が認められた。 [副作用] 単独療法で15.2%、併用療法で9.8%に認められ、主な症状は顔面潮紅、頭痛、顔のほてり、めまい、熱感、動悸、頭重感等であった。 [臨床検査値] 投与前後での平均値の比較で、特に臨床上問題となる変化は認められなかった。 [概括安全度] 副作用ありと判定されたのは、単独療法で19%（33/178）、併用療法で13%（14/112）であった。 [有用度] 有用以上は単独療法で78%（128/165）、併用療法で81%（88/108）であった。

V. 治療に関する項目

注) 本剤の承認されている用法・用量は高血圧症、腎実質性高血圧症で1日1回5~10mg、狭心症で1日1回10mgである。

※1: 治療期の血圧値が観察期血圧値に比し20/10mmHg以上の下降あるいは139/89mmHg以下に下降した場合

※2: 判定基準

血圧 (mmHg) /判定	著明下降	下降	やや下降	不変	やや上昇	上昇	著明上昇
収縮期血圧	-30以上	-29~-20	-19~-10	±9	10~19	20~29	30以上
拡張期血圧	-15以上	-14~-10	-9~-5	±4	5~9	10~14	15以上
平均血圧	-20以上	-19~-13	-12~-7	±6	7~12	13~19	20以上

※3: 中央委員会による降圧効果素点化基準

降圧効果	著明下降	下降	やや下降	不変	やや上昇	上昇	著明上昇
平均血圧 (mmHg)	≥20↓あるいは13~19↓かつ最終値が149/89以下	13~19↓あるいは7~12↓かつ最終値が149/89以下	7~12↓	±6	7~12↑	13~19↑	≥20↑
素点	1	2	3	4	5	6	7

用量別累積降圧効果

	用量	著明下降	下降	やや下降	不変	やや上昇	上昇	著明上昇	判定不能	計
単 独 療 法	2.5mg	22(15)	19(27)	40(54)	60(93)	2(95)	0(95)	0(95)	8(100)	151
	~5mg	50(31)	41(57)	29(75)	32(94)	2(96)	0(96)	0(96)	7(100)	161
	~10mg	82(51)	33(71)	22(85)	15(94)	1(95)	0(95)	0(95)	8(100)	161
	~20mg	91(57)	34(78)	19(89)	10(96)	0(96)	0(96)	0(96)	7(100)	161
併 用 療 法	2.5mg	13(13)	8(21)	31(51)	38(89)	6(95)	1(96)	0(96)	4(100)	101
	~5mg	37(35)	21(55)	24(77)	16(92)	1(93)	1(94)	1(95)	5(100)	106
	~10mg	62(59)	18(75)	12(87)	8(94)	1(95)	0(95)	0(95)	5(100)	106
	~20mg	68(64)	16(79)	10(89)	8(96)	0(96)	0(96)	0(96)	4(100)	106

() 内は累積%

目的	パイロット試験の成績に基づく狭心症を対象とする用量検討試験
対象	労作性狭心症 56 例、労作兼安静狭心症 30 例、安静狭心症 5 例、異型狭心症 6 例
薬剤	ニトレンジピン 5mg 錠、10mg 錠、プラセボ錠
投与方法	観察期間 (2 週間) はプラセボ錠を 1 日 1 回 2 錠を投与。治療期は試験薬剤を 1 日 1 回 2 錠 (ニトレンジピン 5mg、10mg、20mg) を 2 週間投与。投与時刻は病型により朝又は夕 (就寝前など) のいずれでもよいものとした。
観察項目	自覚症状、血圧、心電図、副作用、臨床検査
評価方法	二重盲検法による群間比較試験
結果	<p>[全般改善度] 改善以上の改善率は 5mg 投与群 63% (12/19)、10mg 投与群 76% (16/21)、20mg 投与群 73% (15/22) で、用量群間に有意差は認められなかった。</p> <p>[副作用] 副作用の発現率は 5mg 投与群 6.3% (2/32)、10mg 投与群 3.2% (1/31)、20mg 投与群 2.9% (1/34) で、副作用のために中止した症例は認められなかった。</p> <p>[臨床検査値] 臨床検査値異常発現率は 5mg 投与群 25.0% (8/32)、10mg 投与群 3.2% (1/31)、20mg 投与群 23.5% (8/34) で、特に臨床問題となる異常変動は認められなかった。</p> <p>[有用度] 有用以上は 5mg 投与群 58% (11/19)、10mg 投与群 76% (16/21)、20mg 投与群 73% (16/22) で、10mg 群が高かったものの、3 用量間に有意差は認められなかった。</p>

注) 本剤の承認されている用法・用量は高血圧症、腎実質性高血圧症で1日1回5~10mg、狭心症で1日1回10mgである。

V. 治療に関する項目

全般改善度

用量	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	計	H 検定	改善以上 χ^2 検定 (Bonferoni 型)	
5mg	5(26)	7(63)	4(84)	3(100)	0(100)	19	N.S.	12/19 (63)	N.S.
10mg	4(19)	12(76)	3(90)	2(100)	0(100)	21		16/21 (76)	
20mg	4(18)	11(68)	5(91)	2(100)	0(100)	22		15/22 (68)	

() 内：累積%

N.S.：有意差なし

比較試験

本態性高血圧症、狭心症を対象とした二重盲検比較試験において本剤の有用性が認められた。

2) 安全性試験：

目的	本態性高血圧症患者に対する有効性、安全性及び有用性を長期投与試験により検討
対象	用量検討試験を終了した本態性高血圧症（軽症・中等症）患者を中心に、コンプライアンスと血圧のコントロールが良好な患者
投与方法	ニトレンジピン 1 日 1 回 2.5～20mg 12 ヶ月投与。
観察項目	自覚症状、血圧、心電図、副作用、臨床検査
結果	<p>[降圧効果]</p> <p>単独療法：GOOD（コントロール良好）67%、FAIR（コントロールほぼ良好）24%。 併用療法：GOOD 82%、FAIR 18%。 長期投与中に他の降圧薬を追加併用した症例が 7 例みられたが、いずれも十分に増量されていない点や副作用に対する併用であったことから、すべて耐薬性なしと判定された。</p> <p>[副作用]</p> <p>副作用は 12.7%（20/157）に認められたが、長期投与による特異的な副作用は認められなかった。</p> <p>[臨床検査値]</p> <p>临床上問題とされる検査値異常は認められなかった。</p>

注) 本剤の承認されている用法・用量は高血圧症、腎実質性高血圧症で 1 日 1 回 5～10mg、狭心症で 1 日 1 回 10mg である。

(5) 患者・病態別試験：

目的	60 歳以上の本態性高血圧症（軽症・中等症）患者に対する有効性、安全性及び有用性を検討
対象	60 歳以上（60～81 歳）の本態性高血圧症（軽症・中等症）患者 20 例
投与方法	ニトレンジピン 1 日 1 回 2.5～10mg 12 週間投与。
観察項目	自覚症状、血圧、心電図、副作用、臨床検査
結果	ニトレンジピン投与 2 週間より有意な降圧を認め、投与終了時まで安定した降圧が持続し、下降以上の下降率は 75%（15/20）であった。また、起立性低血圧など過度の降圧を示唆する所見や降圧に伴う反射性頻脈は認められず、糖代謝障害や便秘などの消化器症状も含め、副作用は認められなかった。

注) 本剤の承認されている用法・用量は高血圧症、腎実質性高血圧症で 1 日 1 回 5～10mg、狭心症で 1 日 1 回 10mg である。

(6) 治療的使用：

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容：

使用成績調査：

1990年1月23日の承認から1996年1月22日までの6年間で、全国580施設から6,566例の症例をレトロスペクティブに収集した。その内、安全性評価除外症例492例を除いた6,074例を安全性評価対象症例とし、更に有効性評価除外症例34例を除いた6,040例を有効性評価対象症例とした。

有効性の判定は、主治医判定による改善度を指標とした。改善度は「著明改善、改善、やや改善、不変、悪化、判定不能」の6段階で行い、不変、悪化を「無効例」とした。

使用理由別無効率

	症例数	無効例	無効率(%)
高血圧症	5,757	569	9.88
狭心症	423	121	28.61

狭心症において無効率が28.61%と高かったが、これは本剤投与前より発作が0回/週と良好にコントロールされていた症例で本剤投与後も発作回数が0回/週であったため、医師判定が不変となったためと考えられる。

狭心症投与前発作回数別改善度

	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	計
発作1回以上	63	157	55	26	2	303
発作0	2	11	12	92	1	118
発作回数不明	0	2	0	0	0	2

安全性評価対象症例6,074例における副作用発現率は4.86%（295/6,074例）で、承認時までの発現率12.06%（173/1,434例）に比して有意差が認められた（ $p < 0.01$ ）。なお、発現した副作用に重篤なものは認められなかった。副作用の詳細については、「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照。

特定使用成績調査：

① 特殊な患者に対する調査

特殊な患者に対する調査は特に行わず、使用成績調査の組み込みで行った。

	収集症例数	実施の状況
小児（14歳以下）に対する調査	1	本剤の効能疾患から、小児の使用は稀であり、本調査での使用は1例のみであった。
高齢者（65歳以上）に対する調査	2,700	本調査では、2,700例収集された。副作用発現症例率は3.93%であった。
妊産婦に対する調査	—	妊婦への投与は本剤の禁忌事項である。本調査において妊婦への使用は認められなかった。
腎障害を有する患者に対する調査	353	本調査の中から組み込みで腎障害を有する患者353例が収集された。主な腎障害は、慢性腎不全、慢性腎炎であった。副作用発現率は4.25%であり、腎障害を有さない群と比して有意差はなかった。

V. 治療に関する項目

	収集症例数	実施の状況
肝障害を有する患者に対する調査	399	本調査の中から組み込みで肝障害を有する患者 399 例が収集された。主な肝障害は、慢性肝炎、肝硬変であった。副作用発現率は 6.77% であり、肝障害を有さない群と比して有意差はなかった。
その他特殊な患者に対する調査	—	実施せず。

②長期使用に関する調査

本調査は『降圧薬の臨床評価方法に関するガイドライン』（1989年改訂）の基準に則り、バイロテンシン投与開始時に患者を登録し、2年間にわたり追跡した。安全性評価対象症例は 686 例、有効性評価対象症例は 634 例であった。なお、2年間の経過観察を完了した症例は 515 例であった。

使用理由別症例数

本態性高血圧症	467 例
高血圧症	216 例
腎障害を伴う高血圧症	3 例

副作用発現状況

	調査症例数	副作用発現例数	副作用発現件数	副作用発現症例数 (%)
承認時までの調査	1,434	173	264	12.06
承認時までの長期使用調査	157	18	28	11.46
長期使用調査	686	81	120	11.81
副作用発現時期				
12 ヶ月未満	685*	51	71	7.45
～24 ヶ月未満	624*	14	24	2.24
24 ヶ月以上	515*	2	3	0.39
不明	1	14	22	—
使用成績調査	6,074	295	394	4.86

*：累積

調査別有効率

	症例数	有効例数	有効率
承認時までの長期調査	141	136	96.45%
使用成績調査	5,757	5,188	90.12%
長期使用調査	626	606	97.12%

※有効例

承認時までの長期調査：GOOD（コントロール良好）、FAIR（コントロールほぼ良好）、POOR（コントロール不良）の内 FAIR 以上

使用成績調査：著明改善、改善、やや改善、不変、悪化の内やや改善以上

長期使用調査：有効、やや有効、無効の内やや有効以上

副作用発現率は、承認時までの臨床試験及び承認時までの長期使用調査と同様の結果であり、使用成績調査の調査結果に比し高かった。

副作用の種類は特に特異なものはなく、また使用期間が長くなるほど副作用発現率が高くなる傾向は認められなかった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要：

該当しない

(7) その他：

臨床効果

972 例について実施された臨床試験の概要は次のとおりである。

また、二重盲検比較試験（本態性高血圧症¹⁾、狭心症²⁾）においても本剤の有用性が認められている。

疾患名	例数	有効率（有効以上例数/例数）	
本態性高血圧症	781 例	81.6% (637/781)	うち、重症高血圧症 ³⁾ 94.7% (18/19)
腎障害を伴う高血圧症 ⁴⁾	26 例	84.6% (22/26)	
腎実質性高血圧症 ^{5,6)}	47 例	85.1% (40/47)	
狭心症	118 例	73.7% (87/118)	
労作性狭心症	77 例	74.0% (57/77)	
労作兼安静狭心症	37 例	70.3% (26/37)	
安静狭心症	4 例	100% (4/4)	

<参考：70 歳以上の高齢者高血圧症の患者への投与>

承認時、70 歳以上の高齢者での高血圧症例への使用経験は 74 例であり、その有効率は 69.23% (36 例/52 例)、副作用発現率は 17.56% (13 例/74 例) であった。副作用は動悸 2 例 (2.70%)、立ちくらみ 2 例 (2.70%)、頭重・頭痛 1 例 (1.35%)、顔面潮紅 1 例 (1.35%)、ほてり 1 例 (1.35%)、めまい 1 例 (1.35%)、ふらつき 1 例 (1.35%) 等であった。

使用成績調査では、70 歳以上の高齢者での高血圧症への使用経験は 1,694 例であり、その無効率は 8.80% (149/1,694 例) であった。狭心症も含めた 70 歳以上の高齢者における副作用発現率は 3.43% (61 例/1,776 例) で、主な副作用は動悸 6 例 (0.34%)、立ちくらみ 3 例 (0.17%)、頭痛 6 例 (0.34%)、顔面潮紅 13 例 (0.73%)、ほてり 4 例 (0.23%)、めまい 13 例 (0.73%)、ふらつき 5 例 (0.28%) 等であった。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ジヒドロピリジン系：アムロジピンベシル酸塩、ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩

ベンゾチアゼピン系：ジルチアゼム塩酸塩

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書又は電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・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結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させて冠血管や末梢血管の平滑筋を選択的に弛緩させる^{7,8)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

1) ヒトでの作用

① 降圧作用

本態性高血圧症患者（成人男性 3 例）に、本剤を 1 日 1 回 10~20mg 投与し、観血的に 24 時間血圧を測定したところ、夜間の過度な降圧や早朝の急速な血圧上昇は認められず、血圧の日内リズムを変えることなく、安定した降圧効果を示した⁹⁾。

② 抗狭心症作用

労作性狭心症患者（成人男性 10 例、成人女性 7 例）に、本剤を 1 日 1 回 10mg 投与し、トレッドミル多段階運動負荷試験を行ったところ、運動耐容時間、0.1mVST 下降開始時間及び狭心痛発現時間を有意に延長した¹⁰⁾。また、労作性狭心症患者（成人男性 12 例、成人女性 4 例）に、本剤を 1 日 1 回 10mg、2 週間連続投与し、同様に運動耐容能改善効果が認められた¹¹⁾。

2) 動物での作用

① 降圧作用

各種高血圧病態モデル（高血圧自然発症ラット、デオキシコルチコステロン誘発高血圧ラット、腎性高血圧ラット・イヌ）において、持続的で有意な降圧作用を示し、5 週間の連続投与によっても耐薬性を生じない^{12,13)}。

② 高血圧に伴う心血管障害への作用

高血圧自然発症ラット及び食塩感受性ラットに 3 週間以上連続投与することにより、心肥大を有意に抑制する¹⁴⁾。

高血圧自然発症ラットに 18 ヶ月間連続投与することにより、大動脈や腸間膜動脈のカルシウムの過剰な沈着を著明に抑制するとともに、眼底血管の動脈瘤状の変化も抑制する¹⁵⁾。

脳卒中易発症ラットに 9 週間連続投与することにより、血圧の上昇を抑制し、死亡率を減少させる¹⁶⁾。

③ 腎機能への影響

食塩感受性ダールラットに 10 週間連続投与しても腎機能に対し影響はなく、糸球体硬化の軽減が認められた¹⁷⁾。

④抗狭心症作用

麻酔下イヌの冠血流量、冠静脈洞流出血液量を増加させるほか、冠動静脈酸素較差を減少させて心臓への酸素供給量を増加させる¹⁸⁾。

また、イヌ血液灌流心臓標本で冠血流量を選択的に増加させるが、心筋収縮力などの他の心機能への影響は少ない^{18, 19)}。

ヒト冠血管のプロスタグランジン $F_2\alpha$ による周期的収縮並びに、イヌ冠血管の 3,4-ジアミノピリジンによる周期的収縮を抑制する^{18, 20)}。

(3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度：

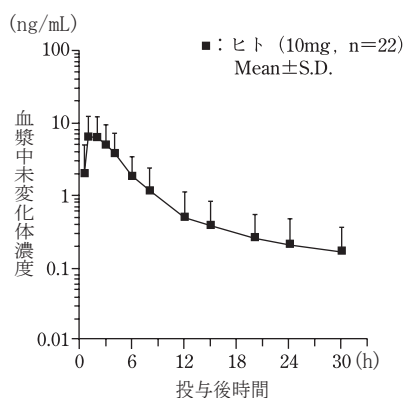
最小有効血漿中濃度²¹⁾：1.13ng/mL

(2) 臨床試験で確認された血中濃度：

健康成人にニトレンジピン 10mg を経口投与したときの血漿中未変化体濃度は、投与後 2～3 時間で最高濃度に達し、その後の消失は 2 相性を示し、 $t_{1/2\beta}$ は約 10 時間であった^{12, 22)}。

本態性高血圧症患者 5 人に本剤 1 日 1 回 10mg 投与し、降圧効果と血漿中濃度との相関性を検討した結果、降圧効果と血漿中濃度は有意な相関を示し、最小有効血漿中濃度は 1.13ng/mL と推定された²¹⁾。また、5～20mg 経口投与した時の血漿中未変化体の AUC には、良好な用量相関性があった¹²⁾。なお、健康成人（外国人）に¹³C-ニトレンジピンを 20mg 経口投与した時のシステミックバイオアベイラビリティは約 20% と推定された²³⁾。

健康成人にニトレンジピンを経口投与した時の血漿中未変化体濃度



健康成人にニトレンジピンを経口投与した時の薬物速度論的パラメータ

t_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2\beta}$ (h)	AUC (ng · h/mL)
2～3	7	10	37

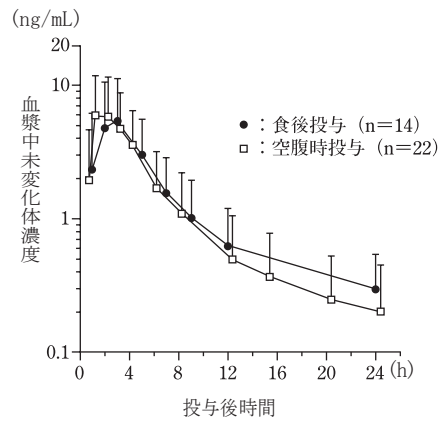
(3) 中毒域：

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響：

ヒトにニトレンジピン 10mg を 1 日 1 回食後及び空腹条件下で経口投与した時の血漿中未変化体濃度について、 t_{max} 、 C_{max} 及び AUC を t 検定により比較した。吸収の指標となり得るいずれのパラメータにおいても、食後投与と空腹時投与との間に有意差は認められなかった。

ニトレンジピン 10mg を食後及び空腹時に経口投与した時の血漿中未変化体濃度



2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法 :

該当資料なし

(2) 吸収速度定数 :

該当資料なし

(3) 消失速度定数 :

 0.067h^{-1} (10mg 経口投与時)²²⁾

(4) クリアランス :

 $69\text{mL}/\text{min} \cdot \text{kg}$ (10mg 経口投与時)²²⁾

(5) 分布容積 :

該当資料なし

(6) その他 :

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法 :

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因 :

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

4. 吸収

該当資料なし

<参考>外国での試験データ²³⁾

吸収部位：消化管

吸収率：約 90%

<参考>動物（ラット、イヌ）における吸収¹²⁾

雄ラット、雄イヌにそれぞれ¹⁴C 標識ニトレンジピン、ニトレンジピンを 5mg/kg 経口投与したときの吸収は速やかで、未変化体は投与後 1 時間以内に C_{max} に達した。

¹⁴C 標識ニトレンジピンを経口投与したときの消化管からの吸収率は、経口あるいは静脈内投与したときの尿中排泄率から、雄ラットで約 97% (5mg/kg)、雌イヌで約 67% (3.2mg/kg) であった。また、システミックバイオアベイラビリティは経口あるいは静脈内投与したときの血漿中未変化体濃度の AUC から、雄ラットで約 12% (5mg/kg)、雌イヌで約 30% (3.2mg/kg) であった。

<参考>外国での試験データ²³⁾

バイオアベイラビリティ：約 20% (20mg 経口投与時)

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性：

該当資料なし

<参考>動物（ラット）でのデータ¹²⁾

雄ラットに¹⁴C 標識ニトレンジピン 5mg/kg を単回経口投与した時の血漿及び脳の組織中放射能濃度は次のとおりであった。

雄ラットに¹⁴C 標識ニトレンジピン 5mg/kg (0.5～144 時間) 又は 10mg/kg (240 時間) を経口投与した時の組織中放射能濃度 (平均値±標準偏差、n = 5)

未変化体換算濃度 (μg/g or mL)

組織	投与後の時間 (h)									
	0.5	1	2	4	8	24	48	72	144	240
血漿	11.35 ±2.29	11.49 ±1.32	8.24 ±0.67	6.15 ±0.96	1.60 ±0.53	0.076 ±0.011	0.024 ±0.005	0.012 ±0.003	0.0058 ±0.0010	0.0026 ±0.0006
脳	1.47 ±0.46	1.10 ±0.10	0.49 ±0.073	0.24 ±0.07	0.091 ±0.016	0.017 ±0.003	0.0071 ±0.003	0.0058 ±0.0011	0.0048 ±0.0005	0.0079 ±0.0011

(2) 血液－胎盤関門通過性：

該当資料なし

<参考>動物（ラット）でのデータ

妊娠第 20 日目のラットに¹⁴C 標識ニトレンジピン 5mg/kg を経口投与した時の母体血漿中放射能濃度は、正常雌ラットと同様の推移を示し、投与後 1～8 時間の濃度がほぼ等しかった。胎盤及び羊水中濃度は投与後 8 時間まで上昇し、胎児では投与後 4 及び 8 時間が同じ濃度であった。これらの組織の濃度はいずれも母体血漿中濃度より低かったが、放射能の消失速度は母体血漿よりも若干遅かった。

全身オートラジオグラムの所見も、組織摘出による定量的検討の結果とよく一致していた。

(3) 乳汁への移行性：

該当資料なし

<参考>外国での試験データ²⁴⁾

移行する

健康授乳婦にニトレンジピン 10mg を 12 時間ごとに 5 日間投与したとき、ニトレンジピン及び代謝物の最高母乳中濃度は投与後 3~4 時間に得られ、それぞれ 1.5~5.5 と 2.4~6.6ng/mL であった。

ニトレンジピンの母乳/血漿中濃度比は 0.2~0.4 であった。

<参考>動物（ラット）でのデータ¹²⁾

¹⁴C 標識ニトレンジピンを授乳中の母ラットに 5mg/kg 経口投与したときの乳汁中濃度はいずれの時間でも血漿中濃度の 1/2~1/3 であり、放射能の消失も乳汁の方が若干速かった。

(4) 髄液への移行性：

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性：

該当資料なし

<参考>動物（ラット）でのデータ¹²⁾

¹⁴C 標識ニトレンジピンを雄ラットに 5mg/kg 単回経口投与した時の組織中放射能濃度は投与後 0.5~2 時間で C_{max} に達した。放射能は、肝、肺、腎及び血漿に高濃度に分布し、脳、筋肉及び睾丸への移行は少なかった。放射能は各組織から速やかに消失して、投与後 24 時間ではいずれの組織でも C_{max} の 1/25 以下となり、特定の組織に蓄積する傾向は認められなかった。

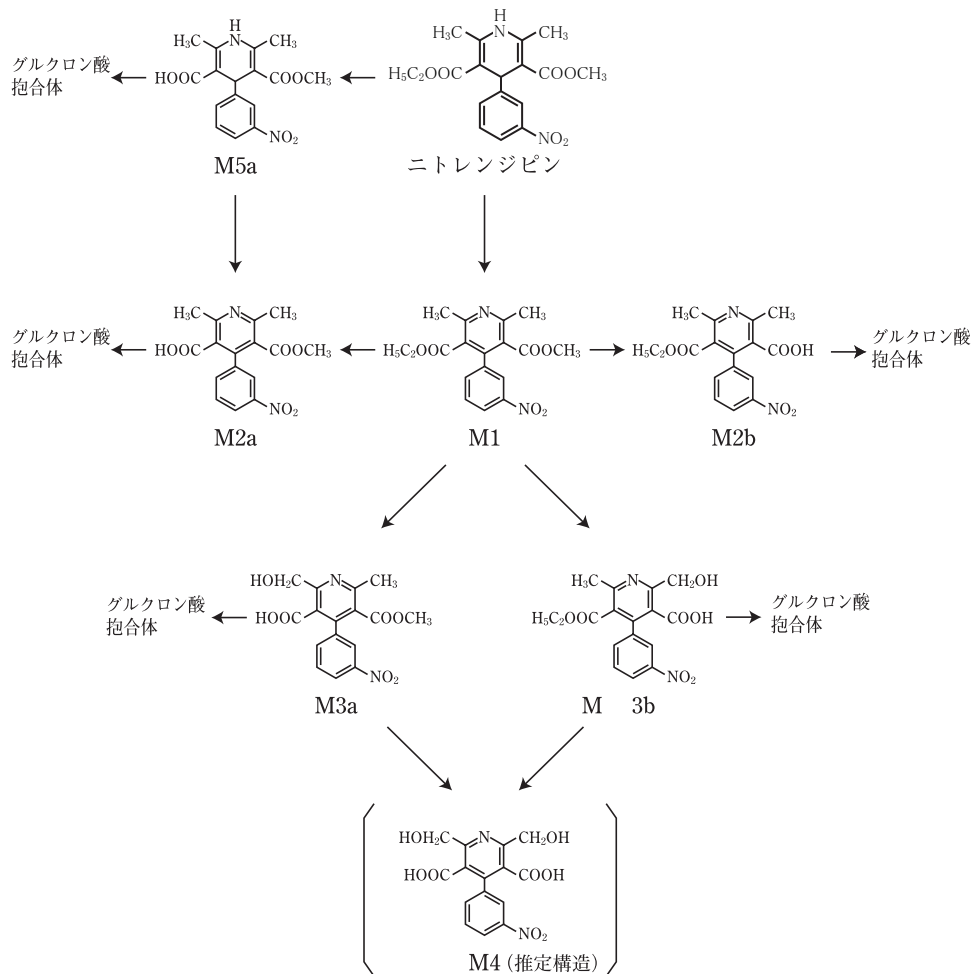
(6) 血漿蛋白結合率：

約 98% (*in vitro*、0.005~0.1 μ g/mL 濃度時)²⁵⁾

6. 代謝

健康成人にニトレンジピン 10mg を経口投与したとき、主な代謝経路は、ジヒドロピリジン環の酸化、エステル結合の開裂及びメチル基の酸化と、これらに引き続くグルクロン酸抱合である¹²⁾。

ヒトにおけるニトレンジピンの推定代謝経路



活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

<参考>動物（ラット）でのデータ

ニトレンジピンはラット及びイヌの体内で、ジヒドロピリジン環の酸化、エステルの加水分解及びメチル基の酸化とこれらに引き続くグルクロン酸抱合化により代謝され、生成された代謝物には質的な面で動物種差はみられなかった。またいずれの動物種でも未変化体は尿中に検出されなかった。

ラット及びイヌの尿中主代謝物は、ニトレンジピンのエチル基が加水分解された M2a であり、その他の代謝物の尿中排泄率は動物種によって異なった。

血漿中の代謝物にも量的な面で動物種差が認められた。

(1) 代謝部位及び代謝経路：

主に肝臓（「VII. 6. 代謝」の項の推定代謝経路図参照）

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率：

CYP3A4^{e)}

(3) 初回通過効果の有無及びその割合：

有

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率：

無

7. 排泄

排泄部位及び経路

尿中及び糞便中に排泄される。

排泄率

代謝物として投与量の 52%が 48 時間までの尿中に排泄された¹²⁾。

排泄速度

該当資料なし

<参考>外国での試験データ²⁶⁾

¹⁴C 標識ニトレンジピンを健康成人（外国人）に 20mg 経口投与した時の投与後 4 日以内の尿中及び糞中に投与した放射能の約 85%が排泄された。その内、糞中への排泄は投与量の約 8%であった。

<参考>動物（ラット）のデータ¹²⁾

¹⁴C 標識ニトレンジピンをラットに経口投与した場合、投与後 48 時間以内の尿中には投与した ¹⁴C の 36.2%が、糞中には 64.0%が排泄された。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

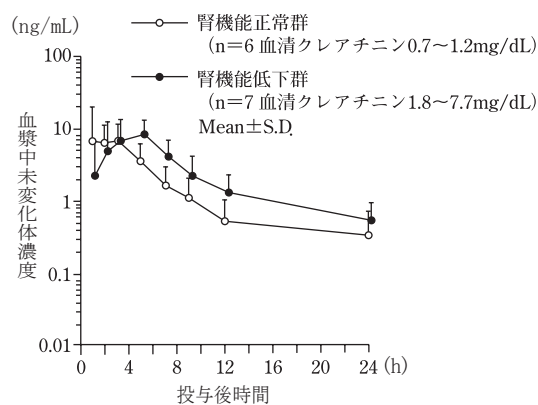
9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

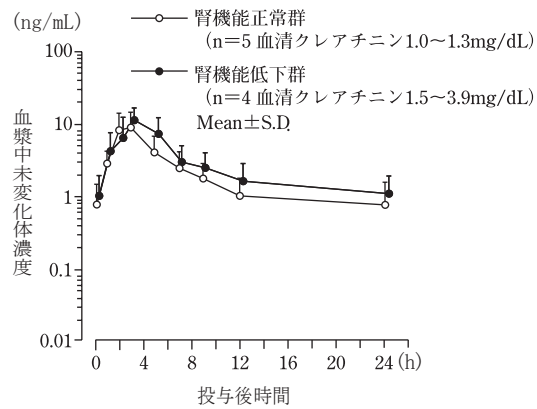
腎実質性疾患ないしは高血圧症患者で重篤な肝障害がない 24 人に 1 日 1 回 10mg を単回及び 8 日間経口投与した。1 日目及び 8 日目の血漿中未変化体濃度の推移及び薬物動態値は、腎機能正常群と腎機能低下群の間に有意な差はみられなかった²⁷⁾。

ニトレンジピン単回投与時の血漿中未変化体濃度



VII. 薬物動態に関する項目

ニトレンジピン反復投与時の血漿中未変化体濃度



ニトレンジピン未変化体の血漿中薬物動態 (平均値±S.D.)

投与方法	腎機能	t_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-24h} (ng · h/mL)	β (h^{-1})
単回投与	正常 (n = 6)	2.2±0.8	12.1±10.3	43.1±29.3	0.05272±0.06272
	低下 (n = 7)	3.4±1.6	13.2±4.3	61.3±28.4	0.05278±0.04261
	t 検定	NS	NS	NS	NS
反復投与	正常 (n = 5)	2.2±0.8	10.4±5.7	57.1±35.5	0.05998±0.08018
	低下 (n = 4)	2.3±1.0	14.3±3.9	76.8±39.2	0.03871±0.02662
	t 検定	NS	NS	NS	NS

t_{max} : 最高血漿中濃度到達時間、 C_{max} : 最高血漿中濃度、 AUC_{0-24h} : 血漿中濃度曲線下面積、 β : 消失速度定数、NS : 有意差無し

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

<解説>

サル²⁷⁾の器官形成期投与試験（30、100mg/kg 経口）において、100mg/kg で外表及び骨格異常が観察され催奇形作用が示唆された。またラットの器官形成期投与試験（30、100、300、1000mg/kg）では、出生児において1000mg/kg で発育が抑制され、100mg/kg 以上でごく少数例に尾の異常がみられたが、1000mg/kg まで諸機能発達及び胎児への影響は認められなかった²⁸⁾。

妊娠前及び妊娠初期投与試験（ラット1、3、10、40、200、1000mg/kg、経口）では生殖機能への影響は1000mg/kg まで認められなかった。親動物の毒性量（40mg/kg 以上）で胎児死亡率は増加したが、催奇形作用はみられなかった¹²⁾。

以上の結果より、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には禁忌としている。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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作業に注意させること。

<解説>

8.1 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。従って、他の Ca 拮抗剤の記載に準じて、本剤の休薬を要する場合は、徐々に減量し、観察を十分に行い、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させる旨を記載している。

8.2 本剤の降圧作用に基づくめまい等があらわれることが、臨床試験及び使用成績調査等で報告されている。このため、他の Ca 拮抗剤の記載にならって、高所作業、自動車の運転等危険を伴う作業に注意させる旨記載した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者：

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 過度に血圧の低い患者
[11.1.1 参照]

<解説>

狭心症の患者では本剤の投与により血圧を更に低下させる可能性があるため。

(2) 腎機能障害患者：

9.2 腎機能障害患者
9.2.1 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。[16.6.1 参照]

<解説>

腎機能障害のある患者を対象とした臨床試験で、ニトレンジピン投与後軽度の BUN、クレアチニン等の上昇が認められているため慎重投与としている。

(3) 肝機能障害患者：

9.3 肝機能障害患者
9.3.1 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。

<解説>

肝硬変患者（外国人）を対象とした臨床薬理試験で、初回通過効果の減少に起因すると思われるニトレンジピンの AUC が増大することが報告されている。

(4) 生殖能を有する者：

設定されていない

(5) 妊婦：

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。動物実験で催奇形作用（ラットで外表異常及び骨変異、サルで外表及び骨格異常）、胎児致死作用（ラットで胚・胎児死亡率の増加）が報告されている^{12, 28)}。[2.1 参照]

<解説>

「VIII. 2. 禁忌内容とその理由」の項参照

(6) 授乳婦：

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。ヒトの母乳中へ移行することが報告されている^{2, 12)}。

<解説>

分娩後 11 日又は 13 日の授乳中ラットに ¹⁴C 標識ニトレンジピン 5mg/kg を経口投与した時、乳汁中濃度は血漿中濃度の 1/2～1/3 であり、乳汁中に移行することが認められていることから設定した。

（「VII. 5. (3) 乳汁中への移行性」の項参照）

(7) 小児等：

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者：

9.8 高齢者

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。

<解説>

一般に過度の降圧は好ましくないとされており、因果関係は明確でないが、高齢者（71 歳、74 歳）で脳梗塞が発現しているため、低用量から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旨を記載している。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。[16.4.2 参照]

(1) 併用禁忌とその理由：

設定されていない

(2) 併用注意とその理由：

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
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。	薬理学的な相加・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る。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
HIV プロテアーゼ阻害剤 (サキナビル、リトナビル等)	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。

<解説>

- (1) β -遮断剤：プロプラノロールとの相互作用について、SHR（高血圧発症ラット）による試験で、降圧作用の増強がみられている。
- (2) 他の降圧剤：本態性高血圧症患者に対し、アテノロール、エナラプリルとの併用で降圧効果の増強が認められている。
また、メフルシド、トリクロルメチアジド、カプトプリル、プラゾシンとの相互作用については SHR（高血圧発症ラット）による試験で、降圧作用の増強がみられている¹²⁾。
- (3) ジゴキシシン：健康成人を対象とした臨床薬理試験でジゴキシシンとの併用によりジゴキシシンの血中濃度が上昇することが報告されている^{f)}。
- (4) シメチジン、ラニチジン：シメチジン又はラニチジンとの併用によりニトレンジピンの血中濃度が上昇することが報告されている^{e, g)}。また SHR（高血圧発症ラット）による試験でシメチジンとの併用により降圧作用の増強が観察されている。
- (5) HIVプロテアーゼ阻害剤：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、サキナビル等のHIVプロテアーゼ阻害剤との併用により、代謝が阻害され、血中濃度が上昇する可能性がある^{h)}。
- (6) リファンピシン：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ⁱ⁾。
- (7) グレープフルーツジュース：機序は明らかでないが、グレープフルーツ中に含まれるフラボノイド若しくはセスキテルペノイドにより本剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇すると考えられる^{j)}。

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状：

<p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 過度の血圧低下による意識消失、呼吸減弱、顔面蒼白等のショック様症状（いずれも頻度不明） [9.1.1 参照]</p> <p>11.1.2 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明） AST、ALT、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。</p>

(2) その他の副作用：

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
腎臓		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、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	発疹	光線過敏症、そう痒感	
口腔			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 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) 発現頻度は製造販売後調査結果を含む			

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	承認時までの調査	承認時以降の集計	効能追加時	計
調査症例数	1434	6074	47	7555
副作用発現症例数	173	295	10	478
副作用発現件数	264	394	33	691
副作用発現症例率	12.06%	4.86%	21.28%	6.33%
副作用の種類	副作用発現件数 (%)			
皮膚・皮膚付属器障害	11(0.77)	10(0.16)	1(2.13)	22(0.29)
光線過敏性反応	1(0.07)	0	0	1(0.01)
顔面紅斑	1(0.07)	0	0	1(0.01)
蕁麻疹	2(0.14)	1(0.02)	0	3(0.04)
かゆみ	3(0.21)	1(0.02)	1(2.13)	5(0.07)
発疹	5(0.35)	7(0.12)	1(2.13)	13(0.17)
皮疹	1(0.07)	2(0.03)	0	3(0.04)
筋・骨格系障害	1(0.77)	2(0.03)	0	3(0.04)
関節痛	1(0.07)	0	0	1(0.01)
筋(肉)痛	0	2(0.03)	0	2(0.03)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類	副作用発現件数 (%)			
	承認時までの調査	承認時以降の集計	効能追加時	計
中枢・末梢神経系障害	72(5.02)	109(1.79)	2(4.26)	183(2.42)
肩こり	2(0.14)	0	0	2(0.03)
頸部のこり	1(0.07)	0	0	1(0.01)
痙攣	0	2(0.03)	0	2(0.03)
頭がボーッとした	1(0.07)	0	0	1(0.01)
頭部拍動感	1(0.07)	0	0	1(0.01)
振戦〔手指〕	1(0.07)	2(0.03)	0	3(0.04)
ふるえ	0	2(0.03)	0	2(0.03)
頭痛	35(2.44)	55(0.91)	1(2.13)	91(1.20)
頭重（感）	13(0.91)	9(0.15)	0	22(0.29)
しびれ（感）	3(0.21)	1(0.02)	0	4(0.05)
めまい	13(0.91)	38(0.63)	1(2.13)	52(0.69)
立ちくらみ	6(0.42)	3(0.05)	0	9(0.12)
ふらつき（感）	(0.49)	8(0.13)	0	15(0.20)
ふらふら（感）	0	4(0.07)	0	4(0.05)
視覚障害	0	1(0.02)	0	1(0.01)
充血〔眼球〕	0	1(0.02)	0	1(0.01)
聴覚・前庭障害	0	2(0.03)	1(2.13)	3(0.04)
耳鳴	0	2(0.03)	1(2.13)	3(0.04)
精神障害	6(0.42)	6(0.10)	0	12(0.16)
頭ぼんやり感	1(0.07)	0	0	1(0.01)
眠気	1(0.07)	3(0.05)	0	4(0.05)
不安	1(0.07)	0	0	1(0.01)
不眠（症）	2(0.14)	2(0.03)	0	4(0.05)
悪夢	1(0.07)	0	0	1(0.01)
集中力低下	0	1(0.02)	0	1(0.01)
消化管障害	26(1.81)	15(0.25)	2(4.26)	43(0.57)
悪心	8(0.56)	9(0.15)	0	17(0.23)
嘔吐	1(0.07)	2(0.03)	0	3(0.04)
嘔気	0	0	1(2.13)	1(0.01)
口角びらん	1(0.07)	0	0	1(0.01)
下痢	1(0.07)	0	0	1(0.01)
軟便	1(0.07)	0	1(2.13)	2(0.03)
口唇のあれ	1(0.07)	1(0.02)	0	2(0.03)
口中苦味	2(0.14)	0	0	2(0.03)
口渇	2(0.14)	0	0	2(0.03)
胃もたれ感	1(0.07)	0	0	1(0.01)
胸やけ	2(0.14)	0	1(2.13)	3(0.04)
食欲不振	1(0.07)	1(0.02)	0	2(0.03)
腹痛	2(0.14)	1(0.02)	0	3(0.04)
腹部膨満感	1(0.07)	0	0	1(0.01)
胃不快感	2(0.14)	3(0.05)	0	5(0.07)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類	副作用発現件数 (%)			
	承認時までの調査	承認時以降の集計	効能追加時	計
胃痛	1(0.07)	0	0	1(0.01)
便秘	2(0.14)	0	0	2(0.03)
歯肉出血	1(0.07)	0	0	1(0.01)
肝臓・胆管系障害	2(0.14)	11(0.18)	1(2.13)	14(0.19)
AST(GOT)上昇	1(0.07)	9(0.15)	1(2.13)	11(0.15)
ALT(GPT)上昇	2(0.14)	10(0.16)	1(2.13)	13(0.17)
代謝・栄養障害	1(0.07)	5(0.08)	6(12.77)	12(0.16)
Al-P 上昇	0	1(0.02)	1(2.13)	2(0.03)
血中クレアチニン上昇	0	1(0.02)	3(6.38)	4(0.05)
LDH 上昇	0	1(0.02)	2(4.26)	3(0.04)
空腹時血糖値上昇	0	1(0.02)	0	1(0.01)
血糖値上昇	1(0.07)	0	0	1(0.01)
血清コレステロール上昇	1(0.07)	2(0.03)	1(2.13)	4(0.05)
高尿酸血症	0	1(0.02)	3(6.38)	4(0.05)
高トリグリセライド血症	0	1(0.02)	0	1(0.01)
BUN 上昇	0	0	4(8.51)	4(0.05)
血清カリウム上昇	0	0	2(4.26)	2(0.03)
心・血管障害（一般）	2(0.14)	17(0.28)	0	19(0.25)
起立性低血圧	0	1(0.02)	0	1(0.01)
意識喪失	0	1(0.02)	0	1(0.01)
両手指先が白くなった	1(0.07)	0	0	1(0.01)
低血圧	1(0.07)	5(0.08)	0	6(0.08)
血圧降下	0	2(0.03)	0	2(0.03)
血圧低下	0	8(0.13)	0	8(0.11)
心拍数・心リズム障害	28(1.95)	42(0.69)	3(6.38)	73(0.97)
期外収縮〔心室性〕	0	1(0.02)	0	1(0.01)
徐脈	0	1(0.02)	0	1(0.01)
心悸亢進	1(0.07)	3(0.05)	0	4(0.05)
動悸	25(1.74)	35(0.58)	3(6.38)	63(0.83)
心室性頻拍	0	1(0.02)	0	1(0.01)
心房細動	0	1(0.02)	0	1(0.01)
頻脈	1(0.04)	4(0.07)	0	5(0.07)
不整脈	1(0.07)	0	0	1(0.01)
血管（心臓外）障害	3(0.21)	6(0.10)	0	9(0.12)
潮紅（フラッシング）	0	1(0.02)	0	1(0.01)
潮紅〔皮膚〕	0	1(0.02)	0	1(0.01)
発赤	3(0.21)	4(0.07)	0	7(0.09)
呼吸器系障害	3(0.21)	3(0.05)	1(2.13)	7(0.09)
呼吸障害	0	1(0.02)	0	1(0.01)
咳	1(0.07)	2(0.03)	0	3(0.04)
出血〔鼻〕	2(0.14)	0	0	2(0.03)
鼻閉感	0	0	1(2.13)	1(0.01)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類	副作用発現件数 (%)			
	承認時までの調査	承認時以降の集計	効能追加時	計
赤血球障害	0	1(0.02)	0	1(0.01)
貧血	0	1(0.02)	0	1(0.01)
白血球・網内系障害	0	0	1(2.13)	1(0.01)
白血球数増加	0	0	1(2.13)	1(0.01)
血小板・出血凝血障害	1(0.07)	0	0	1(0.01)
血小板減少（症）	1(0.07)	0	0	1(0.01)
泌尿器系障害	0	2(0.03)	0	2(0.03)
頻尿	0	2(0.03)	0	2(0.03)
一般的全身障害	79(5.51)	122(2.01)	2(4.26)	203(2.69)
浮腫〔顔面〕	2(0.14)	2(0.03)	0	4(0.05)
胸痛	1(0.07)	0	0	1(0.01)
圧迫感〔胸部〕	1(0.07)	1(0.02)	0	2(0.03)
チクチク感	0	1(0.02)	0	1(0.01)
発熱	1(0.07)	0	0	1(0.01)
倦怠（感）	6(0.42)	4(0.07)	0	10(0.13)
浮腫	1(0.07)	2(0.03)	0	3(0.04)
ほてり	19(1.32)	32(0.53)	2(4.26)	53(0.70)
潮紅〔顔面〕	35(2.44)	65(1.07)	0	100(1.32)
熱感	8(0.56)	8(0.13)	0	16(0.21)
のぼせ（感）	4(0.28)	4(0.07)	0	8(0.11)
浮腫〔下肢〕	7(0.49)	4(0.07)	0	11(0.15)
浮腫〔手掌〕	0	1(0.02)	0	1(0.01)
脱力（感）	4(0.28)	0	0	4(0.05)
下腿浮腫	0	5(0.08)	0	5(0.07)

（再審査終了時及び効能追加時）

基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

1) 使用理由別副作用発現頻度（使用成績調査）

使用理由別		症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数	副作用発現症例率 (%)
高血圧症	合併症有	5,556	273	365	4.91
	合併症無	323	13	17	4.02
狭心症	合併症有	158	7	9	4.43
	合併症無	292	11	14	3.77

2) 性別副作用発現頻度（使用成績調査）

性別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数	副作用発現症例率 (%)
男	2,898	101	137	3.49
女	3,176	194	257	6.11

3) 年齢別副作用発現頻度（使用成績調査）

年齢別	症例数	副作用発現 症例数	副作用発現 件数	副作用発現 症例率（%）
20歳未満	2	0	0	—
20～29歳	28	2	2	7.14
30～39歳	149	11	17	7.38
40～49歳	716	52	76	7.26
50～59歳	1,462	73	92	4.99
60～69歳	1,941	96	132	4.95
70～79歳	1,365	49	60	3.59
80歳以上	411	12	15	2.92

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 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。

13.2 処置

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。

11. 適用上の注意

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報：

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報：

設定されていない

Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験：

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験：

ニトレンジピンは臨床用量（0.1～0.2mg/kg）の15～1000倍で呼吸・循環器系の抑制作用、弱い抗痙攣作用、非特異的な心筋ならびに平滑筋収縮の抑制作用、腸管輸送能の抑制及び胃液分泌の抑制作用、ナトリウム利尿作用、生体位子宮の自動運動の抑制作用、鎮痛及び抗炎症作用、レアギンPCAに対する弱い抑制作用、血清脂質の低下及び血糖の上昇作用を示した¹²⁾。

(3) その他の薬理試験：

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験：

急性毒性²⁹⁾

(LD₅₀mg/kg)

	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
経口	3263	4322	> 15000	15370
皮下	7613	> 8000	5387	5166
腹腔内	316	303	230	205

経口投与のLD₅₀値はマウスが約4g/kg、ラットが約15g/kgで種差が認められたが、いずれも高値であり、ニトレンジピンは低毒性であることが示唆された。腹腔内及び皮下投与ではLD₅₀値に種差は認められなかった。

一般状態の変化はマウス及びラットとも各投与経路でほぼ共通であったが、特に経口投与の一部の例及び皮下投与では死亡の発現及び一般状態の変化の消失が遅延した。これは消化管及び皮下に残存した被験物質が徐々にしかも継続して吸収されたことによるものと推測された。経口及び腹腔内投与による24時間以内の早期死亡例では自発運動の減少、呼吸異常、四肢・耳介の蒼白、腹臥、鎮静、振戦、立毛あるいは体温下降を示して死亡したが、2～3日以降に死亡した例は主に消化管の弛緩による内容物の停滞及び硬化による衰弱症状がみられ、皮下投与では特にこれが顕著であった。

またイヌの経口投与による致死量は約1000mg/kgで、死因として大量投与による循環症状が考えられた。

(2) 反復投与毒性試験：

1) 亜急性毒性^{12, 30)}

ラットに100、500、2500mg/kgを13週間連続経口投与した試験では、500mg/kg以上で流涎、滑面小胞体の増生による肝細胞腫大と肝細胞壊死、2500mg/kgで体重増加抑制、赤血球数と血色素量の減少等による貧血、プロトロンビン時間の延長、尿量の増

加、甲状腺の濾胞の直径減少と上皮細胞の腫大及び甲状腺重量の増加が認められた。これらの変化はいずれも回復性のものであった。

本試験による無影響量は 100mg/kg と判断された。

イヌに 1、3、10mg/kg を 13 週間連続経口投与した試験では、10mg/kg で赤血球数とヘマトクリット値の減少及び心臓重量の増加が認められた。これらの変化はいずれも回復性のものであった。

本試験による無影響量は 3mg/kg と判断された。

2) 慢性毒性^{12, 31)}

ラットに 100、500、2500ppm を 12 ヶ月間混餌投与した試験では、2500ppm で摂水の増加、体重増加抑制、尿量の減少、血色素量とヘマトクリット値の減少、血清ビリルビンの増加及び副腎球状帯細胞の腫大が認められた。

本試験による無影響量は 500ppm (24.3~31.2mg/kg) と判断された。イヌに 3、10、15mg/kg を 52 週間連続経口投与した試験では、10mg/kg 以上で赤血球数と血色素量の減少等による貧血及び心臓重量の増加が認められた。これらの変化はいずれも回復性のものであった。

本試験による無影響量は 3mg/kg と判断された。

(3) 遺伝毒性試験：

微生物を用いた復帰変異試験、培養細胞を用いた染色体異常試験で異常は認められなかった。

(4) がん原性試験：

がん原性：ラットの 105 週間及びマウスの 91 週間混餌投与試験でがん原性は認められなかった。

(5) 生殖発生毒性試験^{12, 28, 32)}：

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験（ラット 1、3、10、40、200、1000mg/kg、経口）では生殖機能への影響は 1000mg/kg まで認められなかった。親動物の毒性量（40mg/kg 以上）で胎児死亡率は増加したが、催奇形作用はみられなかった。

2) 胎児の器官形成期投与試験（ラット 30、100、300、1000mg/kg、ウサギ 3、10、30mg/kg、サル 30、100mg/kg、経口）ではウサギの 30mg/kg で生存胎児数が減少したが、催奇形性は認められなかった。ラットでは 100mg/kg 以上で胎児死亡率の増加及び発育抑制等がみられ、尾の異常が少数例に観察された。サルでは 100mg/kg で外表及び骨格異常が観察され催奇形作用が示唆された。ラットの出生児において 1000mg/kg で発育が抑制され、100mg/kg 以上でごく少数例に尾の異常がみられたが、1000mg/kg まで諸機能発達及び胎児への影響は認められなかった。

3) 周産期及び授乳期投与試験（ラット 2.5、10、40mg/kg、経口）では 40mg/kg で分娩障害が観察された。10mg/kg 以上で出生児の発育抑制がみられたが、40mg/kg まで諸機能発達及び胎児への影響は認められなかった。

(6) 局所刺激性試験：

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性¹²⁾：

抗原性：モルモットの全身性アナフィラキシー試験及びマウスの IgE 抗体産生能試験で抗原性は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

(1) 製剤：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：該当しない

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

アルミピロー開封後は、光を避けるため、PTPシートのまま保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物多名称の製品はない。

7. 国際誕生年月日

1985年4月10日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
バイロテンシン錠 5mg	1990年1月23日	20200AMZ00096000	1990年4月20日	1990年4月20日
バイロテンシン錠 10mg	1990年1月23日	20200AMZ00097000	1990年4月20日	1990年4月20日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果追加、用法・用量変更追加年月日：1998年9月29日

内容：腎実質性高血圧症

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：1998年3月12日

内容：薬事法第14条の2（承認拒否事由）のいずれにも該当しない

11. 再審査期間

1990年1月23日～1996年1月22日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT（9桁）番号	レセプト電算処理 システム用コード
バイロテンシン錠 5mg	2171020F1020	2171020F1020	103266602	612170632
バイロテンシン錠 10mg	2171020F2026	2171020F2026	103280202	612170633

14. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 尾前照雄, 他 : 医学のあゆみ 1989 ; 148 (10) : 687-708
- 2) 池田正男, 他 : 臨床医薬 1988 ; 4 (12) : 2291-2313
- 3) 吉永 馨, 他 : 臨床医薬 1988 ; 4 (10) : 1881-1901
- 4) 尾前照雄, 他 : 臨床と研究 1989 ; 66 (1) : 239-253
- 5) 藤島正敏, 他 : 臨床と研究 1997 ; 74 (10) : 2584-2598
- 6) 藤島正敏, 他 : 基礎と臨床 1997 ; 31 (10) : 3123-3142
- 7) Kawashima Y. et al. : J. Physiol. 1988 ; 402 : 219-235
- 8) Bean B. P. et al. : Circ. Res. 1986 ; 59 (2) : 229-235
- 9) 宮川具己, 他 : 薬理と治療 1988 ; 16 (9) : 3877-3883
- 10) 外畑 巖, 他 : 臨床医薬 1988 ; 4 (12) : 2271-2289
- 11) 加藤和三, 他 : 臨床と研究 1988 ; 65 (12) : 3981-3994
- 12) バイロテンシン基礎文献集 1990 ; 1-56
- 13) Stoepel K. et al. : Arzneim. -Forsch. /Drug Res. 1981 ; 31 (2) : 2056-2061
- 14) Kazda S. et al. : Fed. Proc. 1983 ; 42 (2) : 196-200
- 15) Fleckenstein A. et al. 1985 : Bayer-Symposium IX Cardiovascular effects of dihydropyridine-type calcium antagonist and agonist 1985 ; 480-499
- 16) Kazda S. et al. 1983 : Asian Pacific Adalat®-Symposium. New Therapy of Ischemic Heart Disease and Hypertension 1983 ; 50-62
- 17) 三小田伸之, 他 : 日薬理誌 1999 ; 114 : 373-382
- 18) 川原公規, 他 : 日薬理誌 1988 ; 92 (6) : 397-410
- 19) 平 則夫, 他 : Arzneim. -Forsch. /Drug Res. 1986 ; 36 (1) : 35-39
- 20) 宮沢 功, 他 : 脈管学 1989 ; 29 (6) : 471-474
- 21) 梅田照久, 他 : 臨床と研究 1989 ; 66 (2) : 615-620
- 22) 田辺ファーマ (株) : ニトレンジピンの薬物動態に関わる資料 1 (ニトレンジピンのヒトにおける体内動態) (社内資料)
- 23) Mikus, G. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1987 ; 24 : 561-569
- 24) White, W. B. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1989 ; 36 (5) : 531-534
- 25) 田辺ファーマ (株) : ニトレンジピンの薬物動態に関わる資料 2 (ヒト血漿たん白とニトレンジピンの結合性について) (社内資料)
- 26) Krol G. J. et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol. 1987 ; 9 (Suppl.4) : 122-128
- 27) 終山幸志郎, 他 : 臨床と研究 1988 ; 65 (12) : 3947-3956
- 28) 清水ゆり, 他 : 応用薬理 1988 ; 36 (2) : 145-158
- 29) 岡崎修三, 他 : 応用薬理 1988 ; 36 (2) : 121-132
- 30) 今井 清, 他 : 応用薬理 1988 ; 36 (1) : 1-27
- 31) 吉村慎介, 他 : 応用薬理 1988 ; 36 (1) : 29-52
- 32) 橋本 豊, 他 : 応用薬理 1988 ; 36 (2) : 133-143
- 33) 海老原昭夫, 他 : 臨床薬理 1988 ; 19 (4) : 689-706
- 34) 尾前照雄, 他 : 臨床と研究 1988 ; 65 (11) : 3619-3635
- 35) 築山久一郎, 他 : 臨床医薬 1988 ; 4 (10) : 1869-1879
- 36) 青木久三, 他 : 薬理と治療 1988 ; 16 (9) : 3867-3875
- 37) 池田正男, 他 : 薬理と治療 1988 ; 16 (10) : 4251-4262

- 38) 尾前照雄, 他 : 臨床と研究 1988 ; 65 (11) : 3636-3656
- 39) 池田正男, 他 : 臨床と研究 1989 ; 66 (2) : 621-633
- 40) 尾前照雄, 他 : 臨床医薬 1988 ; 4 (11) : 2041-2066
- 41) 永川祐三, 他 : 診療と新薬 1988 ; 25 (9) : 1799-1808

2. その他の参考文献

- a) Staessen J.A. et al. :Lancet 1997 ; 350 (9080) : 757-764
- b) Tuomilehto J. et al. : N.Engl.J.Med. 1999 ; 340 (9) : 677-684
- c) Forette F. et al. :Lancet 1998 ; 352 : 1347-1351
- d) Liu L. et al. :J.Hypertens 1998 ; 16 (12) : 1823-1829
- e) Rooij, J. et al. : Proceedings of the BPS 1993 ; 5 (7) : 548-548
- f) Kirch,W. et al. :J.Cardiovasc.Pharmacol. 1987 ; 10 (Suppl.10) : 74-75
- g) Kirch,W. et al. :Clin.Pharmacol.Ther. 1988 ; 43 (2) : 149-149
- h) Stockley,I.H.:Drug Interactions 5th ed.,Pharmaceutical Press 1999 ; 189-190
- i) 堀 美智子監修 : 改訂 2 版医薬品相互作用ハンドブック, じほう 2002 ; 85-85
- j) Stockley,I.H.:Drug Interactions 5th ed.,Pharmaceutical Press 1999 ; 409-410

ⅩⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2006年3月31日現在

	国名	製品名	含量	承認年月日	発売年月日	効能・効果
1	ドイツ	BAYOTENSIN MITE BAYOTENSIN	10mg 20mg	1985年4月10日	1985年4月15日	高血圧症
				1985年4月10日	1985年4月15日	
2	ドイツ	UNDEF NITRENDIPIN BASICS	20mg	1997年4月9日	1997年5月15日	高血圧症
3	デンマーク	BAYPRESS	10mg 20mg	1985年10月1日	1986年10月20日	高血圧症
				1985年10月1日	1986年10月20日	
4	コロンビア	BAYPRESS	10mg 20mg	1985年12月4日	1987年7月1日	高血圧症
				1985年12月4日	1987年7月15日	
5	スイス	BAYPRESS	10mg 20mg	1985年12月5日	1986年9月1日	高血圧症
				1985年12月5日	1986年9月1日	
6	ベネズエラ	BAYPRESS	10mg 20mg	1986年11月21日	1990年2月15日	高血圧症
				1986年11月21日	1990年2月15日	
7	チェコ	BAYPRESS	20mg	1987年2月25日		高血圧症
8	スロバキア	BAYPRESS	20mg	1987年2月25日		高血圧症
9	ルクセンブルグ	BAYPRESS MITIS10 BAYPRESS20	10mg 20mg	1987年3月5日	1990年3月1日	高血圧症
				1987年3月5日	1990年3月1日	
10	香港（中国）	BAYPRESS	10mg 20mg	1987年6月17日	1988年5月24日	高血圧症
				1987年6月17日	1988年5月24日	
11	トルコ	BAYPRESS10MG BAYPRESS20MG	10mg 20mg	1990年6月28日	1991年2月1日	高血圧症
				1987年8月26日	1987年10月1日	
12	タイ	BAYPRESS10 BAYPRESS	10mg 20mg	1999年10月12日	2000年2月1日	高血圧症
				1999年10月12日	2000年2月1日	
13	フランス	BAYPRESS	10mg 20mg	1987年11月20日	1989年1月16日	高血圧症*
				1987年11月20日	1989年1月16日	
14	フランス	NITRENDIPINE BAYER	10mg 20mg	1999年10月20日	2000年5月1日	高血圧症
				1999年10月20日	2000年5月1日	
15	大韓民国	BAYPRESS	10mg 20mg	1988年2月8日	1989年10月1日	高血圧症
				1988年2月8日	1989年10月1日	
16	オーストリア	BAYPRESS	10mg 20mg	1988年5月17日	1989年7月1日	高血圧症
				1988年5月17日	1989年7月1日	
17	ハンガリー	BAYPRESS	20mg	1988年8月15日	1989年7月1日	高血圧症
18	ベルギー	BAYPRESS MITIS10 BAYPRESS 20	10mg 20mg	1988年8月23日	1990年3月1日	高血圧症
				1988年8月23日	1990年3月1日	
19	イタリア	BAYPRESS	20mg	1988年10月28日	1989年4月19日	高血圧症
20	スペイン	BAYPRESSOL20	20mg	1988年12月23日	1989年2月1日	高血圧症
		TENSOGADAL		1989年1月25日		
		NIPRINA		1989年1月27日		
		NITRENDIPINO BAYVIT		1999年3月24日		
21	ギリシア	BAYPRESS	10mg 20mg	1989年4月20日	1991年3月11日	高血圧症
				1989年4月20日	1991年3月11日	
22	日本	BAYLOTENSIN	5mg 10mg	1990年1月23日	1990年4月20日	高血圧症、狭心症
				1990年1月23日	1990年4月20日	
23	オランダ	BAYPRESS10 BAYPRESS20	10mg 20mg	1990年5月17日	1990年10月9日	高血圧症
				1990年5月17日	1990年10月9日	

* Agence du Medicament（フランス医薬品庁）は SYSTEUR 試験の調査書に基づきニトレンジピンに次の効能の拡大を承認した。：高齢者における収縮期高血圧の事象（発作を含む）の予防。

<参考> ドイツ及びフランスでの効能・効果、用法・用量を次表に示す。

国名	ドイツ (ROTE LIST 2006)	フランス (VIDAL 2006)
販売名	Bayotensin/-mite (Bayer Vital) Jutapress 10mg/-20mg (Juta Pharma/Q-Pharm) Nitro 10mg/-20mg AbZ (AbZ-Pharma) Nitregamma 10/20 (Worwag) Nitren-acis 10mg/-20mg (acis) Nitrendidoc 10mg/-20mg (DOCPHARM) Nitren Lich 10mg/20mg (Lichtenstein) Nitrensall 10mg/-20mg (TAD Pharma) Nitrepres 10/-20 (HEXAL) NITRE-PUREN 10/-20 (ALPHARM-ISIS) *Nitrendipin が下記の会社より発売されている。	BAYPRESS (BAYER PHARMA) NIDREL (Laboratoires SCHWARZ PHARMA)
承認年月日	1985年4月10日	1987年11月20日
効能・効果*	本態性高血圧症	動脈高血圧症
用法・用量*	成人では、1回に Bayotensin 1錠を1日1回投与するか、1回に Bayotensin-mite 1錠を1日2回投与する。	推奨用量は、20mgの1日1回投与である。血圧値のコントロールが不十分な場合にはこの用量を1日2回に分割する。 場合によっては、特に高齢で肝機能障害がある患者では、1日10mgに減量することが好ましく、1日20mgに増量する必要がある場合は、2回に分けて投与する。 抵抗性の高血圧の場合は、あるいは単剤療法の場合には、1日40mgを2回に分けて投与してもよい。

* Nitrendipin 10/-20-1A Pharma (1A Pharma)
Nitrendipin 10/-20 Apogepha (Apogepha)
Nitrendipin 10/-20 von ct (CT Arzneimittel)
Nitrendipin 10mg/-20mg JENAPHARM (mibe- Jena/Jenapharm)
Nitrendipin AL 10/-20 (ALIUD PHARMA)
NITRENDIPIN BASICS 10mg/-20mg (BASICS)
Nitrendipin beta 10/-20 (betapharm)
Nitrendipin-ratiopharm 10mg/-20mg (ratiopharm)
Nitrendipin Sandoz 10mg/-20mg (Sandoz)
Nitrendipin STADA 10/-20 (STADA Pharm)

※ 本邦での承認事項と異なる (本剤の承認されている用法・用量は高血圧症、腎実質性高血圧症で1日1回5~10mg、狭心症で1日1回10mgである)。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎：

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性：

1) 崩壊性及び懸濁液の経管通過性

【試験方法】

・崩壊懸濁試験

シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃のお湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置した。5分後にシリンジを手で180度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。5分後に崩壊・懸濁が不十分な場合は、更に5分間放置後に同様の操作を行った。計10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合は、錠剤1個に亀裂を入れて（シートの上から錠剤を乳棒で15回叩く）から同様の操作を行い、崩壊・懸濁状況を観察した。

・通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をチューブの注入端より約2～3mL/秒の速度で注入した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットして注入操作を行い、通過性を観察した。懸濁液注入後、懸濁液の注入に使用したシリンジを用いて20mLの水でフラッシングするとき、シリンジ及びチューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとした。

【試験結果】

<パイロテンシン錠 5mg >

		簡易懸濁法				備考
適否*	通過サイズ	水(約55℃)		亀裂→水(約55℃)		
		5分	10分	5分	10分	
適2	8Fr.	△	△	△	○	

適2：錠剤のコーティングに亀裂を入れれば、10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過する。

<パイロテンシン錠 10mg >

		簡易懸濁法				備考
適否*	通過サイズ	水(約55℃)		亀裂→水(約55℃)		
		5分	10分	5分	10分	
適2	8Fr.	△	△	△	○	

適2：錠剤のコーティングに亀裂を入れれば、10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過する。

* 藤島一郎監修「内服薬 経管投与ハンドブック第4版」(2020年)表9経管投与可否判定基準に基づく判定結果。

2) 懸濁液の安定性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし