

狭心症治療剤

処方箋医薬品<sup>(注1)</sup>

※ **ニコランジル錠2.5mg「トーフ」**

※ **ニコランジル錠5mg「トーフ」**

《ニコランジル錠》

NICORANDIL TABLETS 2.5mg “TOWA”/ TABLETS 5mg “TOWA”

貯 法：室温保存（開封後は湿気を避けること）  
 使用期限：外箱、ラベルに記載

日本標準商品分類番号 872171					
	承認番号	薬価収載	販売開始	再評価結果	再評価(品質)
※	錠2.5mg	22900AMX00110	2017年6月	2012年6月	—
※	錠5mg	22900AMX00111	2017年6月	1996年7月	1998年3月 2001年12月

【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）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】

	ニコランジル錠2.5mg 「トーフ」	ニコランジル錠5mg 「トーフ」
1錠中の有効成分	日局 ニコランジル ……………2.5mg	日局 ニコランジル ……………5mg
添加物	D-マンニトール、結晶セルロース、ステアリルアルコール、カルメロースCa、ステアリン酸Ca、ステアリン酸Mg	D-マンニトール、ステアリルアルコール、トウモロコシデンプン、カルメロースCa、ステアリン酸Mg
性状	白色の素錠	白色の割線入りの素錠
識別コード	本体	Tw/117（表/裏）
	包装	Tw158 Tw117
外形	表	
	裏	
	側面	
錠径(mm)	5.0	5.0
厚さ(mm)	2.2	2.1
質量(mg)	50	50

【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。
- 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）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 シルデナフィルクエン酸塩 バイアグラ レバチオ 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 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		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)、 $\gamma$ -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。

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

- (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・休業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、全身けん怠感、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3)</sup> 、第3脳神経麻痺 <sup>注2)</sup> 、 <sup>注4)</sup> 、第6脳神経麻痺 <sup>注2)</sup> 、 <sup>注4)</sup> 、めまい、耳鳴、不眠、眠気、舌のしびれ、肩こり等
過敏症 <sup>注2)</sup>	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	ビリルビン上昇、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇等
血液	血小板減少
眼	角膜潰瘍 <sup>注4)</sup> 、眼筋麻痺 <sup>注2)</sup> 、 <sup>注4)</sup> 、複視
生殖器	性器潰瘍 <sup>注4)</sup>
皮膚	皮膚潰瘍 <sup>注4)</sup>
その他	血中カリウム増加、頸部痛

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) 「重要な基本的注意」の項参照

注4) 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女性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

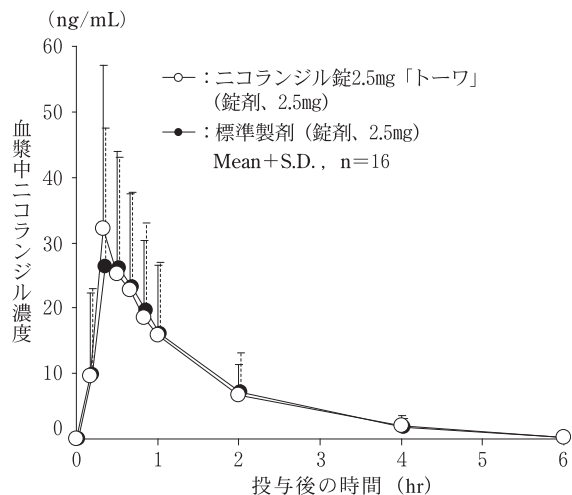
- 1) PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]
- 2) 湿気を避けて涼しいところに保管するよう指導すること。

## ※【薬物動態】

### ※ 1. 生物学的同等性試験

#### 1) ニコランジル錠2.5mg「トーワ」

ニコランジル錠2.5mg「トーワ」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2.5mg）健康成人男子（n=16）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90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>1)</sup>。



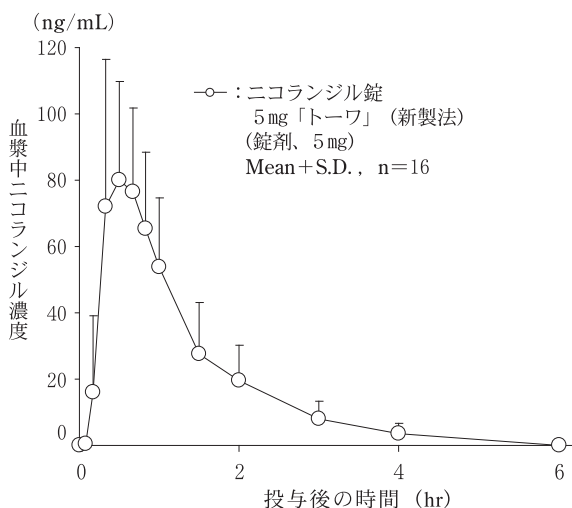
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-6</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ニコランジル錠2.5mg「トーワ」 (錠剤、2.5mg)	41.6 ± 23.1	38.3 ± 19.3	0.479 ± 0.250	1.09 ± 0.25
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	41.2 ± 21.0	38.4 ± 16.4	0.615 ± 0.446	0.99 ± 0.30

(Mean ± S. D., n=16)

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) ニコランジル錠5mg「トーワ」

試験製剤（ニコランジル錠5mg「トーワ」(新製法)）と標準製剤（ニコランジル錠5mg「トーワ」(旧製法)）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（n=16）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90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>2)</sup>。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-6</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ニコランジル錠5mg「トーワ」 (新製法) (錠剤、5mg)	110.8 ± 39.9	95.48 ± 26.17	0.531 ± 0.186	0.897 ± 0.296

(Mean ± S. D., n=16)

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. 溶出挙動

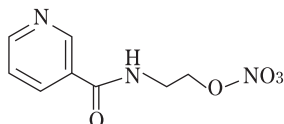
ニコランジル錠2.5mg「トーフ」及びニコランジル錠5mg「トーフ」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたニコランジル錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている<sup>3)4)</sup>。

### 【薬効薬理】

血管平滑筋において分子内からNOを遊離し、cGMP産生量増加や細胞膜のK<sup>+</sup>透過性亢進による細胞外からのCa<sup>2+</sup>流入抑制等の総合作用により、冠血管拡張と抗狭心症効果を発揮する。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



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

性状：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。

融点：約92℃（分解）

### 【取扱い上の注意】

#### 安定性試験

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、通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが推測された<sup>5)6)</sup>。

### ※【包装】

※ニコランジル錠2.5mg「トーフ」：100錠（PTP）

※ニコランジル錠5mg「トーフ」：100錠、1000錠（PTP）  
1000錠（バラ）

### 【主要文献】

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（錠2.5mg）
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（錠5mg）
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験（錠2.5mg）
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験（錠5mg）
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（錠2.5mg）
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（錠5mg）

### ※※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

東和薬品株式会社 学術部DIセンター

〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号

☎0120-108-932 FAX 06-7177-7379

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>

製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号