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

狭心症治療剤
ニコランジル錠

ニコランジル錠 2.5mg「トーワ」
ニコランジル錠 5mg「トーワ」

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

販売名	ニコランジル錠 2.5mg「トーワ」	ニコランジル錠 5mg「トーワ」
剤形	素錠	
製剤の規制区分	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	
規格・含量	1 錠中 日局 ニコランジル 2.5mg 含有	1 錠中 日局 ニコランジル 5mg 含有
一般名	和名：ニコランジル（JAN） 洋名：Nicorandil（JAN）	
製造販売承認年月日	2017年 2月 3日	
薬価基準収載年月日	2017年 6月16日	
販売開始年月日	2012年 6月 22日	1996年 7月 5日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元： 東和薬品株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社　学術部 DI センター TEL　0120-108-932　　FAX　06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/	

本 IF は 2023 年 4 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

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（http://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、ＩＦ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、ＩＦ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、ＩＦ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

ＩＦ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。ＩＦ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・表現には薬機法の広告規則や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、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ＩＦ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、ＩＦを活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。

（2020 年 4 月改訂）

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目 ……1
1．開発の経緯 ……1
2．製品の治療学的特性 ……1
3．製品の製剤学的特性 ……1
4．適正使用に関して周知すべき特性 ……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項 ……1
6．RMP の概要 ……1

Ⅱ. 名称に関する項目 ……2
1．販売名 ……2
2．一般名 ……2
3．構造式又は示性式 ……2
4．分子式及び分子量 ……2
5．化学名（命名法）又は本質 ……2
6．慣用名、別名、略号、記号番号 ……2

Ⅲ. 有効成分に関する項目 ……3
1．物理化学的性質 ……3
2．有効成分の各種条件下における安定性 ……3
3．有効成分の確認試験法、定量法 ……3

Ⅳ. 製剤に関する項目 ……4
1．剤形 ……4
2．製剤の組成 ……4
3．添付溶解液の組成及び容量 ……5
4．力価 ……5
5．混入する可能性のある夾雑物 ……5
6．製剤の各種条件下における安定性 ……5
7．調製法及び溶解後の安定性 ……6
8．他剤との配合変化（物理化学的変化） ……7
9．溶出性 ……7
10. 容器・包装 ……11
11. 別途提供される資材類 ……11
12. その他 ……11

Ⅴ. 治療に関する項目 ……12
1．効能又は効果 ……12
2．効能又は効果に関連する注意 ……12
3．用法及び用量 ……12
4．用法及び用量に関連する注意 ……12
5．臨床成績 ……12

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 ……14
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……14
2．薬理作用 ……14

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 ……15
1．血中濃度の推移 ……15
2．薬物速度論的パラメータ ……16
3．母集団（ポピュレーション）解析 ……17
4．吸収 ……17
5．分布 ……17
6．代謝 ……17
7．排泄 ……18
8．トランスポーターに関する情報 ……18
9．透析等による除去率 ……18
10. 特定の背景を有する患者 ……18
11. その他 ……18

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ……19
1．警告内容とその理由 ……19
2．禁忌内容とその理由 ……19
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 ……19
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 ……19
5．重要な基本的注意とその理由 ……19
6．特定の背景を有する患者に関する注意 ……19
7．相互作用 ……20
8．副作用 ……20
9．臨床検査結果に及ぼす影響 ……21
10. 過量投与 ……21
11. 適用上の注意 ……21
12. その他の注意 ……21

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 ……22
1．薬理試験 ……22
2．毒性試験 ……22

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 ……23
1．規制区分 ……23
2．有効期間 ……23
3．包装状態での貯法 ……23
4．取扱い上の注意 ……23
5．患者向け資材 ……23
6．同一成分・同効薬 ……23
7．国際誕生年月日 ……23
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 ……23
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 ……23
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ……24
11. 再審査期間 ……24
12. 投薬期間制限に関する情報 ……24
13. 各種コード ……24
14. 保険給付上の注意 ……24

ⅩⅠ. 文献 ……25
1．引用文献 ……25
2．その他の参考文献 ……25

ⅩⅡ. 参考資料 ……25
1．主な外国での発売状況 ……25
2．海外における臨床支援情報 ……25

ⅩⅢ. 備考 ……26
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 ……26
2．その他の関連資料 ……27

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

ニコランジルは狭心症治療薬であり、本邦では 1984 年から製造販売されている。

東和薬品株式会社が後発医薬品として、ニコランマート錠の開発を企画し、薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1994 年 3 月に承認を取得、1996 年 7 月に発売した。その後、医療事故防止のため、2007 年 6 月にニコランマート錠 5mg、2017 年 6 月にニコランジル錠 5mg「トーワ」と販売名の変更を行った。

また、ニコランマート錠 2.5mg は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成 18 年 3 月 10 日 医政発第 0310001 号)に基づき開発を企画し、2012 年 2 月に承認を取得、2012 年 6 月に発売した。その後、医療事故防止のため、2017 年 6 月にニコランジル錠 2.5mg「トーワ」と販売名の変更を行った。

２．製品の治療学的特性

(1) 本剤は、ニコランジルを有効成分とする狭心症治療剤であり「狭心症」の効能又は効果を有する。（「Ⅴ．1．効能又は効果」の項参照）

(2) 重大な副作用として肝機能障害、黄疸、血小板減少、口内潰瘍、舌潰瘍、肛門潰瘍、消化管潰瘍が報告されている。（「Ⅷ．8．(1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

該当資料なし

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
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

ニコランジル錠 2.5mg「トーワ」
ニコランジル錠 5mg「トーワ」

(2) 洋　　名

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

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「屋号」
〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

２．一般名

(1) 和　　名（命名法）

ニコランジル（JAN）

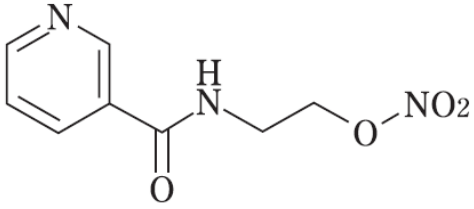
(2) 洋　　名（命名法）

Nicorandil（JAN、INN）

(3) ステム

vasodilators（血管拡張薬）：-dil

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_8H_9N_3O_4$
分子量：211.17

５．化学名（命名法）又は本質

N-[2-(Nitrooxy)ethyl]pyridine-3-carboxamide（JAN）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶である。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 92℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

３．有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「ニコランジル」の確認試験による

定量法

日局「ニコランジル」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

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		ニコランジル錠 2.5mg「トーワ」	ニコランジル錠 5mg「トーワ」
性状・剤形		白色の素錠	白色の割線入りの素錠
外形	表		
	裏		
	側面		
直径(mm)		5.0	5.0
厚さ(mm)		2.2	2.1
質量(mg)		50	50

(3) 識別コード

販売名	ニコランジル錠 2.5mg「トーワ」	ニコランジル錠 5mg「トーワ」
識別コード	Tw158	Tw117
記載場所	錠剤、PTP シート、個装箱	

(4) 製剤の物性

販売名	ニコランジル錠 2.5mg「トーワ」	ニコランジル錠 5mg「トーワ」
硬度	31N	39N

(5) その他

該当しない

2．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	ニコランジル錠 2.5mg「トーワ」	ニコランジル錠 5mg「トーワ」
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
添加剤	D-マンニトール、結晶セルロース、ステアリルアルコール、カルメロースカルシウム、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム	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、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム

(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．力価
該当しない

5．混入する可能性のある夾雑物
ポリ-[3-(エチレンカルバモイル)ピリジウム-トレート]

6．製剤の各種条件下における安定性
ニコランジル錠 2.5mg「トーワ」
(1) 加速試験 [18]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の素錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	97.7～110.0	84.1～96.4*
含量(%)	104.3～108.2	90.2～91.8

＊：12 錠中 10 錠以上の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(1 ロット(n＝1))

最終包装製品を用いた加速試験の結果、ニコランジル錠 2.5mg「トーワ」は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。

(2) 無包装状態における安定性 [19]

試験項目	開始時	温度 (40℃)			湿度 (25℃、75%RH)		光 (120 万 lx・hr)
		1 箇月	2 箇月	3 箇月	1 箇月	3 箇月	
外観	問題なし	問題なし*1	黄色に変化した	黄色に変化した	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	52.9%含量が低下した	73.4%含量が低下した	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	硬度が低下した*2	硬度が低下した*2	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	溶出性が低下した	溶出性が低下した	問題なし	問題なし	問題なし

＊1：僅かに黄色に変化した（規格内）
＊2：31N（開始時）→13N（1 箇月、3 箇月）
注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

ニコランジル錠 5mg「トーワ」

(1) 加速試験 [20]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の 割線入りの素錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	99.7～113.5	77.6～101.3*
含量(%)	102.6～107.0	92.7～97.2

＊：12 錠中 10 錠以上の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(1 ロット(n=3)、1 ロット(n=2))

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の 割線入りの素錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	101.5～116.7	87.0～105.7
含量(%)	105.2～107.8	96.6～98.1

最終包装製品を用いた加速試験の結果、ニコランジル錠 5mg「トーワ」は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。

(2) 無包装状態における安定性 [21]

試験項目	開始時	温度 (40℃)		湿度 (25℃、75%RH)		光 (60 万 lx・hr)
		1 箇月	3 箇月	1 箇月	3 箇月	
外観	問題なし	問題なし*	色調が 変化した	問題なし	問題なし*	問題なし
含量	問題なし	問題なし	73.3%含量 が低下した	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	溶出性が 低下した	問題なし	問題なし	問題なし

＊：僅かに色調が変化した（規格内）
注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

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（物理化学的変化）

服薬補助ゼリーとの配合変化 [22)]

ニコランジル錠 5mg「トーワ」

■方法

⑴配合方法

ニコランジル錠 5mg「トーワ」（1 錠）と服薬補助ゼリー（大さじ 1（約 15mL））を配合した。

⑵保存条件

条件：成り行き温湿度、室内散光

保存形態：無色ガラス製容器（密栓）

■結果

服薬補助ゼリー（メーカー名）	測定項目	配合前（試験製剤）	配合直後	3 時間後
らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観	割線入りの白色の素錠	微黄白色のゼリーに割線入りの白色の錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨潤した白色の錠剤が包まれていた
	におい	－	レモン様のにおい	同左
	含量 (%)	101.2	99.8	99.7

９．溶出性

⑴ 規格及び試験方法

ニコランジル錠 2.5mg/5mg「トーワ」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適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法(パドル法)
試験液：水 900mL
回転数：50rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

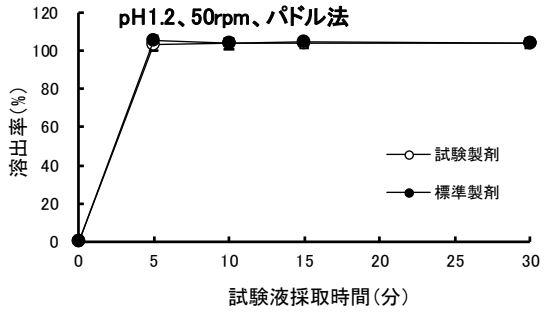
(2) 溶出挙動における同等性

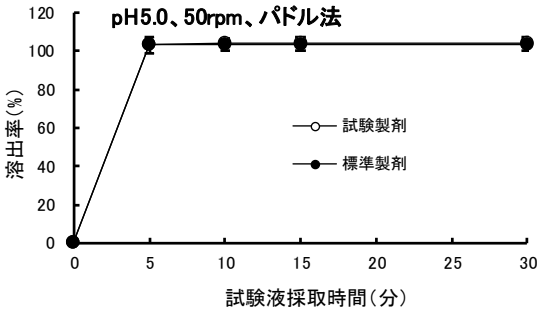
ニコランジル錠 2.5mg[23)]

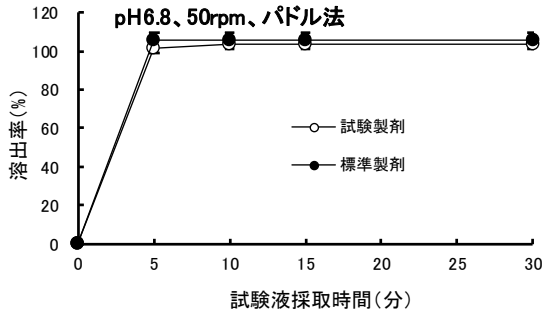
ニコランジル錠 2.5mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）（以下、ガイドライン）に従い、溶出試験を行った。

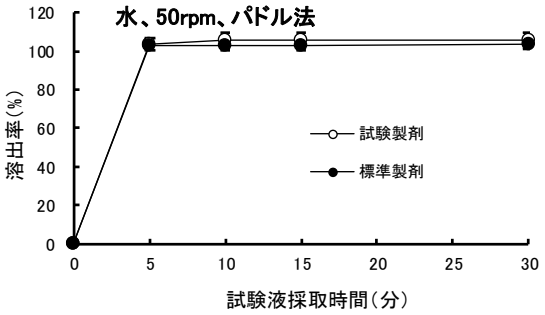
＜測定条件＞

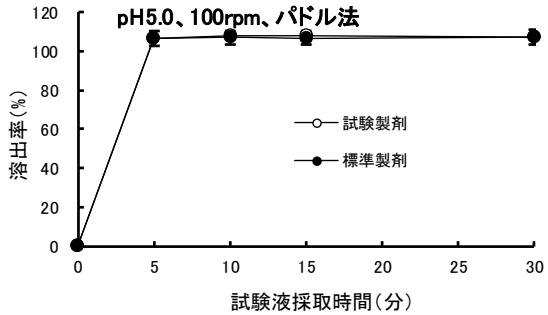
試 験 液	： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水	検 体 数	： n=12
回 転 数	： 50rpm、100rpm	試 験 法	： パドル法
試験製剤	： ニコランジル錠2.5mg「トーワ」	標準製剤	： シグマート錠2.5mg











平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
パドル法 50rpm	pH1.2	15	104.3	104.5	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH5.0	15	104.1	103.4		適
	pH6.8	15	103.7	105.6		適
	水	15	106.0	103.1		適
パドル法 100rpm	pH5.0	15	107.6	106.7		適

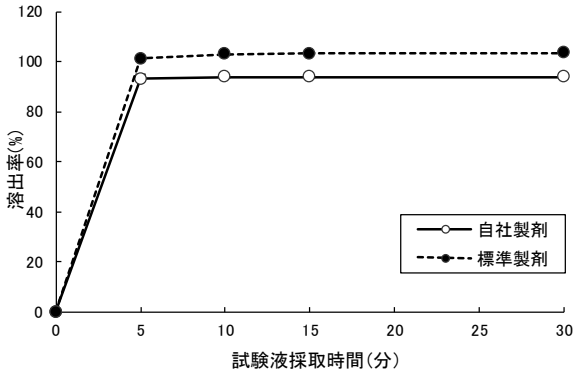
上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、ニコランジル錠 2.5mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。
従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ニコランジル錠 2.5mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

ニコランジル錠 5mg[24)]

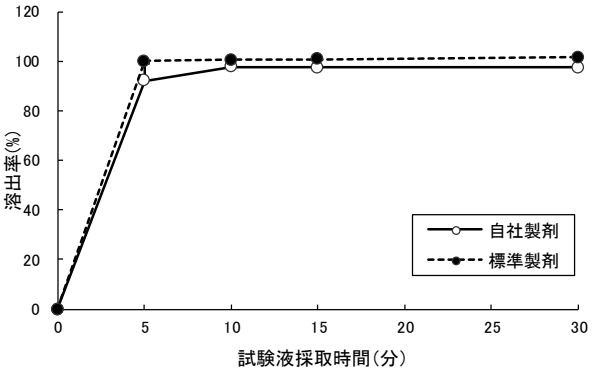
ニコランジル錠 5mg「トーワ」について、「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施について」(平成 10 年 7 月 15 日、医薬発第 634 号）に基づき、品質再評価で指定された下記の条件を用いて溶出試験を行った。

自　社　製　剤		ニコランジル錠5mg「トーワ」
標　準　製　剤		シグマート錠5mg
溶出試験条件	回　転　数	パドル法　50rpm
	界面活性剤	なし
	試　験　液	①　pH1.2　：日本薬局方崩壊試験第1液 ②　pH4.0　：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③　pH6.8　：日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④　水　：日本薬局方精製水

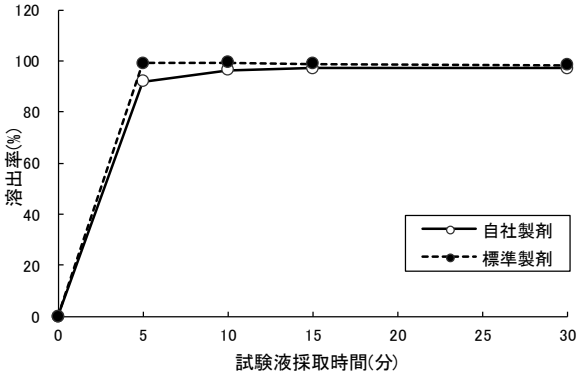
① pH1.2



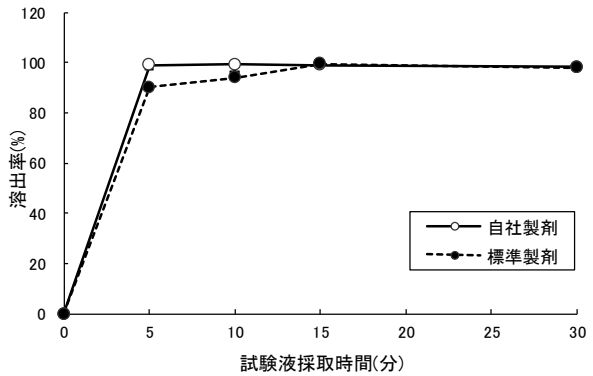
② pH4.0



③ pH6.8



④ 水



平均溶出率（%）±S.D.

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の 4 種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

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

〈ニコランジル錠 2.5mg「トーワ」〉

100 錠［10 錠×10：PTP、乾燥剤入り］

〈ニコランジル錠 5mg「トーワ」〉

100 錠［10 錠×10：PTP、乾燥剤入り］

1000 錠［10 錠×100：PTP、乾燥剤入り］

1000 錠［バラ、乾燥剤入り］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

販売名	包装形態	材質
ニコランジル錠 2.5mg「トーワ」	PTP 包装	PTP　：ポリプロピレン、アルミニウム
		ピロー：ポリエチレンテレフタラート・アルミニウム・ポリエチレンラミネート
ニコランジル錠 5mg「トーワ」	PTP 包装	PTP　：ポリプロピレン、アルミニウム
		ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋：ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

Ⅴ. 治療に関する項目

１. 効能又は効果

4. 効能又は効果
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

6. 用法及び用量
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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

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

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

17.1.1 国内臨床試験

各種狭心症患者を対象とした二種の二重盲検比較試験において、ニコランジルの有用性が認められた。[5),6)]

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ニトログリセリン、硝酸イソソルビド、Ca 拮抗剤

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の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

18.1 作用機序

冠血管拡張作用では、亜硝酸薬と同様に冠血管平滑筋のグアニル酸サイクラーゼ活性化による cyclic-GMP 産生量の増大が考えられている（*in vitro*）。これに加えて、冠血流増加作用及び冠血管攣縮抑制作用では膜部位の過分極などが検討されている。[7)]

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2.1 冠血管拡張作用

イヌ・ランゲンドルフ標本において正常灌流圧時には比較的細い冠動脈を拡張するが、低灌流圧による虚血時にはむしろ太い冠動脈血管を拡張した。また、無麻酔犬に静注すると血流量に依存しないで、太い冠動脈を用量依存的に拡張させた。[8),9)]

18.2.2 冠血流量に対する作用

(1) ニコランジルを、麻酔開胸犬に静注あるいは十二指腸内投与すると冠血流量の増加とその持続が用量依存的に認められた。同様の成績は覚醒犬、イヌ心肺標本、イヌ・ランゲンドルフ標本においても得られた。[9)~13)]

(2) 左冠動脈狭窄及び左室収縮異常がない狭心症患者 6 例にニコランジルを 5mg 単回投与し、心拍数 120/分まで増加の右心房ペーシング実施及び非実施下において冠静脈洞血流量を測定（持続熱希釈法）したところ、冠血流量はいずれの心拍数下でも有意な増加を示した。[14)]

18.2.3 冠血管攣縮緩解作用

ニコランジルは、イヌ冠動脈の部分狭窄による周期的な冠血流量の減少及び心電図の ST 上昇を抑制し、更にミニブタの冠動脈内にメサコリンあるいはノルアドレナリンを投与して生じる冠血管の攣縮を抑制した。[15),16)]

18.2.4 心・血行動態に対する作用

(1) ニコランジルを麻酔開胸犬に静注すると、用量依存的に血圧を低下させるが、その程度は軽微であり、冠血管抵抗を有意に低下させる用量において、心拍数、心筋収縮力、心筋酸素消費量、房室伝導時間に影響を及ぼさなかった。[10),11),17)]

(2) 左冠動脈狭窄及び左室収縮異常がない狭心症患者 6 例にニコランジルを 5mg 単回投与したところ、大動脈圧、Pressure Rate Product は有意な変化を示さなかった。[14)]

(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

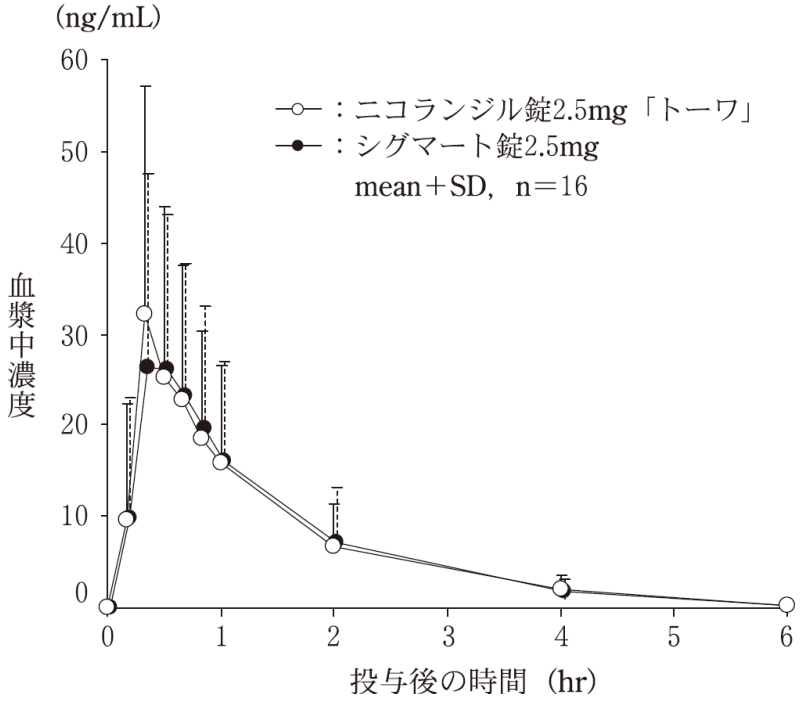
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

〈ニコランジル錠 2.5mg「トーワ」〉

ニコランジル錠 2.5mg「トーワ」とシグマート錠 2.5mg 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、C_{max})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)～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。[1)]



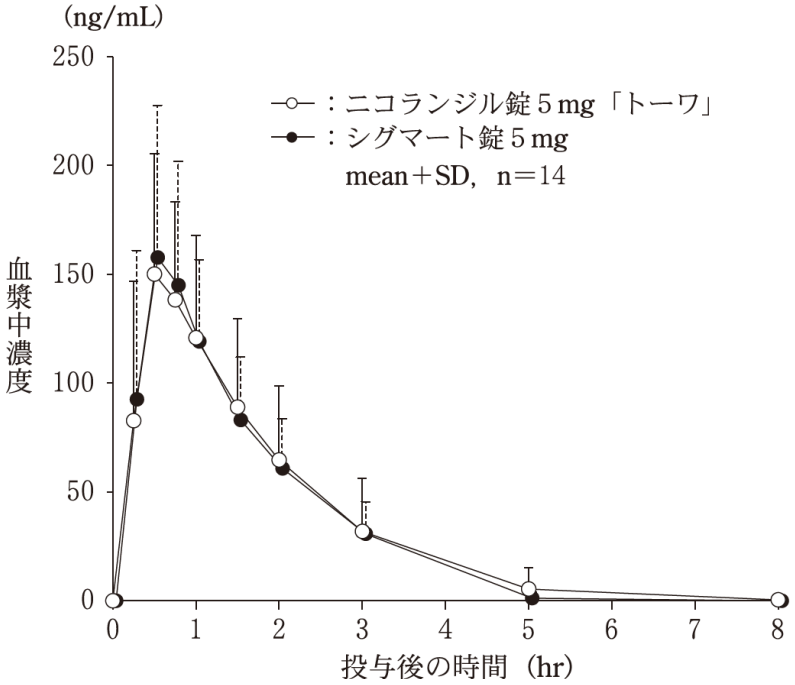
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}6h}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ニコランジル錠 2.5mg「トーワ」	41.6±23.1	38.3±19.3	0.48±0.25	1.09±0.25
シグマート錠 2.5mg	41.2±21.0	38.4±16.4	0.62±0.45	0.99±0.30

（mean±SD，n＝16）

血漿中濃度並びに 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。

〈ニコランジル錠 5mg「トーワ」〉

ニコランジル錠 5mg「トーワ」とシグマート錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠（ニコランジルとして 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、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)]



	製剤投与量 (ニコランジルとして)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		$AUC_{0\text{-}8h}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ニコランジル錠 5mg「トーワ」	2 錠 (10mg)	293.0±133.3	168.7±40.2	0.55±0.22	0.90±0.36
シグマート錠 5mg	2 錠 (10mg)	279.7±98.3	173.5±64.6	0.55±0.22	1.45±1.85

（mean±SD，n＝14）

血漿中濃度並びに 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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

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

ニコランジル錠 2.5mg「トーワ」[1)]

kel：0.6639±0.1449 hr^{-1}(健康成人男子、絶食単回経口投与)

ニコランジル錠 5mg「トーワ」[2)]

kel：0.843±0.252 hr^{-1}(健康成人男子、絶食単回経口投与)

(4) クリアランス

該当資料なし

(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

4．吸収

該当資料なし

5．分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

＜参考＞ラット

「Ⅷ．6.（6）授乳婦」の項参照

(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

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.1 血清蛋白結合率

ヒト血清を用いた *in vitro* 試験によると、血清蛋白結合率は 34.2～41.5%（ニコランジル濃度 1～100 μg/mL）であった。[3)]

6．代謝

16.4 代謝

ニコランジルのほとんどは脱ニトロ化されて *N*-（2-ヒドロキシエチル）ニコチンアミドへ代謝された。[4)]

(1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率
該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率
該当資料なし

７．排泄
該当資料なし

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
該当資料なし

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）

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［10.1 参照］

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 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。

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 緑内障の患者

眼圧を上昇させるおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 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。

(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が望ましい。

(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。動物実験（ラット）でニコランジル及び/又はその代謝物の乳汁移行が認められている。

(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
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。一般に生理機能が低下し、副作用が発現しやすいことが推定される。

7．相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 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） ［2.参照］	併用により、降圧作用が増強することがある。 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。	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） ［2.参照］		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。

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

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

11.1 重大な副作用
11.1.1 **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、黄疸があらわれることがある。
11.1.2 **血小板減少**（頻度不明）
11.1.3 **口内潰瘍、舌潰瘍、肛門潰瘍、消化管潰瘍**（いずれも頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	3%以上	0.1～3%未満	0.1%未満	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	めまい	耳鳴、不眠、眠気、舌のしびれ、肩こり等	第 3 脳神経麻痺、第 6 脳神経麻痺
過敏症		発疹等		
消化器		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	口内炎
肝臓			ビリルビンの上昇、AST の上昇、ALT の上昇、Al-P の上昇等	
血液				血小板減少
眼			複視	角膜潰瘍、眼筋麻痺
生殖器				性器潰瘍
皮膚				皮膚潰瘍
その他			頸部痛	血中カリウム増加

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

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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ある。

14.1.2 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。[20.参照]

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

Ⅸ. 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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

１．規制区分

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

有効成分：該当しない

２．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

アルミピロー包装開封後又はバラ包装開封後は、湿気を避けて保存すること。［14.1.2 参照］

「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

６．同一成分・同効薬

同一成分薬：シグマート錠 2.5mg/5mg・注 2mg/12mg/48mg

７．国際誕生年月日

1983 年 9 月 21 日（日本）

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
旧販売名 ニコランマート錠 2.5mg	2012年 2月15日	22400AMX00386000	2012年 6月22日	2012年 6月22日
販売名変更 ニコランジル錠 2.5mg「トーワ」	2017年 2月 3日 （代替新規承認）	22900AMX00110000	2017年 6月16日	2017年 6月16日
旧販売名 ニコランマート錠	1994年 3月15日	(06AM)794	1996年 7月 5日	1996年 7月 5日
旧販売名 ニコランマート錠 5mg	2007年 3月22日 （代替新規承認）	21900AMX00727000	2007年 6月15日	2007年 6月15日
販売名変更 ニコランジル錠 5mg「トーワ」	2017年 2月 3日 （代替新規承認）	22900AMX00111000	2017年 6月16日	2017年 6月16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

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価（薬効再評価）

公表年月日：1998 年 3 月 12 日

結果：薬事法第 14 条第 2 項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

11. 再審査期間

該当しない

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
ニコランジル錠 2.5mg「トーワ」	2171017F1010	2171017F1087	121429101	622727900 （統一名） 622142902 （個別）
ニコランジル錠 5mg「トーワ」	2171017F2016	2171017F2172	103253601	622728000 （統一名） 620325301 （個別）

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

ＸⅠ．文献

１．引用文献

電子添文の主要文献

1) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 2.5mg）
2) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 5mg）
3) *in vitro* 血清蛋白結合率（シグマート注：2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要へ.2.(2).4)）
4) 第十八改正日本薬局方解説書．2021；C-3872-3876.
5) 山田和生,他．臨牀と研究．1982；59(6)：2079-2089.
6) 村尾覚,他．臨床薬理．1982；13(2)：311-326.
7) 作用機序（シグマート注：2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要ホ.1.(2).1)、ホ.1.(2).2)）
8) Yamada A,et al．Arzneim.-Forsch.(Drug Res.)．1987；37(11)：1252-1255.
9) Nakagawa Y,et al．Jpn.Heart J．1979；20(6)：881-895.
10) Uchida Y,et al．Jpn.Heart J．1978；19(1)：112-124.
11) 佐藤慶祐,他．心臓．1980；12(4)：371-380.
12) Mizukami M,et al．Arzneim.-Forsch.(Drug Res.)．1981；31(8)：1244-1247.
13) 坂梨又郎,他．応用薬理．1978；15(3)：385-389.
14) 関口弘道,他．Ther.Res．1992；13(5)：1823-1830.
15) Uchida Y,et al.Jpn.Heart J．1978；19(6)：904-912.
16) Sakai K,et al．J.Pharmacol.Exp.Ther．1983；227(1)：220-228.
17) Sakai K,et al．J.Cardiovasc.Pharmacol．1981；3(1)：139-150.

その他の引用文献

18) 社内資料：加速試験（錠 2.5mg）
19) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 2.5mg）
20) 社内資料：加速試験（錠 5mg）
21) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 5mg）
22) 社内資料：配合変化試験（服薬補助ゼリーとの配合変化）（錠 5mg）
23) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 2.5mg）
24) 社内資料：品質再評価；溶出試験（錠 5mg）
25) 社内資料：粉砕後の安定性試験
26) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

２．その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

該当資料なし

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。

掲載根拠:「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する Q&A について(その 3)」
（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕 [25)]

■ 保存条件

粉砕した検体を以下の条件で保存した。

・遮光・湿度
条件：25℃、75%RH、遮光
保存形態：開放

・室内散光
条件：成り行き温湿度（温度：19.4～26.5℃、湿度：18～74%RH）、
照度は 600lx 付近に調整（累積照度は 3 箇月時点で 120 万 lx・hr 以上）
保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

■ 結果

販売名	保存条件	試験項目	粉砕直後	1 箇月後	2 箇月後	3 箇月後
ニコランジル錠 2.5mg「トーワ」	遮光・湿度	外観	白色の粉末	同左	同左	同左
		含量(%)	105.4	103.0	93.9	90.0
ニコランジル錠 5mg「トーワ」	室内散光	外観	白色の粉末	同左	－	同左
		含量(%)	103.9	100.7	－	99.8

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 [26)]

■ 方法

①シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、お湯（55℃）を 20mL 吸い取る。

②5 分間放置後、シリンジを手で 90 度 15 往復横転（錠 2.5mg）または約 30 秒間上下に反転（錠 5mg）し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し、同様の操作を行う。

③崩壊しない場合は、製剤に亀裂を入れたものについて①～②の作業を行う。

④チューブに取りつけ、流速約 2～3mL／秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水 20mL（錠 2.5mg）又は 10mL（錠 5mg）をシリンジで注入し洗いこみ後の残留物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ（長さ：120cm）

シリンジ：ファーマシーパッククリア（錠 2.5mg）

Exacta-Med オーラルディスペンサー60mL サイズ（錠 5mg）

■ 結果

販売名	試験項目	水(55℃)
ニコランジル錠 2.5mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた）
	残存	ほとんどなかった
ニコランジル錠 5mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた）
	残存	ほとんどなかった

２．その他の関連資料

東和薬品株式会社　医療関係者向けサイト

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