

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

持効性Ca拮抗剤
バルニジピン塩酸塩カプセル

ヒポカ[®] 5mgカプセル ヒポカ[®] 10mgカプセル ヒポカ[®] 15mgカプセル Hypoca[®] 5mg Capsules・10mg Capsules・15mg Capsules

剤形	徐放性カプセル剤 (速放粒と徐放粒を充填した硬カプセル剤)
製剤の規制区分	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)
規格・含量	ヒポカ 5mg カプセル : 1 カプセル中 バルニジピン塩酸塩 5mg ヒポカ 10mg カプセル : 1 カプセル中 バルニジピン塩酸塩 10mg ヒポカ 15mg カプセル : 1 カプセル中 バルニジピン塩酸塩 15mg
一般名	和 名 : バルニジピン塩酸塩 (JAN) 洋 名 : Barnidipine Hydrochloride (JAN)
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 : 1992 年 7 月 3 日 薬価基準収載年月日 : 1992 年 8 月 28 日 販売開始年月日 : 1992 年 9 月 2 日
製造販売 (輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売 : LTL ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	LTL ファーマ株式会社 LTL ファーマ コールセンター TEL 0120-303-711 医療従事者向け情報サイト https://www.ltl-pharma.com/

本 IF は 2023 年 5 月改訂の添付文書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。

IF 利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

(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て、「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 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 2

II. 名称に関する項目 3

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

III. 有効成分に関する項目 4

1. 物理化学的性質 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 5
3. 有効成分の確認試験法、定量法 5

IV. 製剤に関する項目 7

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

V. 治療に関する項目 10

1. 効能又は効果 10
2. 効能又は効果に関連する注意 10
3. 用法及び用量 10
4. 用法及び用量に関連する注意 10
5. 臨床成績 10

VI. 薬効薬理に関する項目 13

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 13
2. 薬理作用 13

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 19
7. 排泄 19
8. トランスポーターに関する情報 20
9. 透析等による除去率 20
10. 特定の背景を有する患者 20
11. その他 20

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 21

1. 警告内容とその理由 21
2. 禁忌内容とその理由 21
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 21
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 21
5. 重要な基本的注意とその理由 21
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 21
7. 相互作用 22
8. 副作用 24
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 26
10. 過量投与 26
11. 適用上の注意 26
12. その他の注意 26

IX. 非臨床試験に関する項目 27

1. 薬理試験 27
2. 毒性試験 27

X. 管理的事項に関する項目 29

1. 規制区分 29
2. 有効期間 29
3. 包装状態での貯法 29
4. 取扱い上の注意 29
5. 患者向け資材 29
6. 同一成分・同効薬 29
7. 国際誕生年月日 29
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 29
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 29
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその
内容 30

11. 再審査期間	30
12. 投薬期間制限に関する情報	30
13. 各種コード	30
14. 保険給付上の注意	30
X I . 文 献	31
1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	31
X II . 参 考 資 料	32
1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32
X III . 備 考	33
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	33
2. その他の関連資料	33

略語表

略語	フルスペル	略語内容
Al-P	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ (GPT)
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (GOT)
AUC	area under the curve	曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen	血中尿素窒素
CK	creatine kinase	クレアチンキナーゼ
C _{max}	maximum concentration	最高血中濃度
CPK	creatine phosphokinase	クレアチンフォスフォキナーゼ
CYP	cytochrome	シトクロム：薬物代謝酵素
CYP3A4	Cytochrome P450 3A4	シトクロム P450 3A4
HIV	human immunodeficiency virus	ヒト免疫不全ウイルス
IgE 抗体	Immuno globlin E	アレルゲンに対して働きかけ身体を守る機能を持つ抗体
<i>in vitro</i>	in vitro	イン・ビトロ：試験管内で
<i>in vivo</i>	in vivo	イン・ビボ：生体内で
LD ₅₀	Lethal Dose 50	50%致死量
LDH	L-lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
lx	lux	ルクス (照度の単位)
pH	potential of hydrogen	水素イオン指数 (溶液の酸性・アルカリ性を示す指数)
pKa	pKa	酸塩基解離定数
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
PTP	press through pack	PTP 包装シート
RH	relative humidity	相対湿度
RMP	Risk Management Plan	医薬品リスク管理計画
t _{1/2}	half life	半減期
T _{max}	time to maximum concentration	最高血中濃度到達時間
γ-GTP	γ-glutamyl transpeptidase	ガンマグルタミルトランスペプチダーゼ

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

山之内製薬(現 アステラス製薬)では数多くの 1, 4-ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬に関する研究の結果、1984 年に強力に作用時間の長い血管拡張作用を有し、腎糸球体や血管の高血圧性病変抑制作用(ラット)を有する新しい Ca 拮抗薬バルニジピン塩酸塩を発見した。高血圧症は長期治療が必要であり、服薬負担の軽減によるアドヒアランスの向上と共に、過度な血中濃度の上昇に伴う頭痛等の自覚症状を抑えるため、速放粒と徐放粒を充填したマルチプルユニット型の製剤とした。バルニジピン塩酸塩カプセル(以下、本剤)は 1 日 1 回投与で良好に血圧をコントロールする徐放性製剤で、高血圧症並びに腎実質性高血圧症に優れた有用性が認められることが国内の臨床試験で確認され、1992 年 7 月に承認を取得し、同年 9 月に販売を開始した。また、1994 年 9 月、腎血管性高血圧症に対する適応の追加承認を取得した。

1998 年 10 月に再審査申請を行った結果、2002 年 3 月に薬事法第 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再審査結果を得た。

2018 年 10 月 1 日 LTL ファーマ株式会社はヒポカの製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的特性

(1)ヒポカは血圧日内変動に配慮した降圧剤であり、1 日 1 回投与で血圧を良好にコントロールし、夜間に過度な降圧を示すことなく、早朝の血圧上昇を抑制する。

(「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)

(2)高血圧症だけではなく、腎実質性・腎血管性高血圧症にも効能・効果を有する。

(「V. 5. 臨床成績」の項参照)

(3)腎臓及び血管の高血圧性病変の進行を抑制する(ラット)。

(「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)

(4)1 日 1 回投与であるため、アドヒアランスの向上が期待できる。

(「V. 3. 用法及び用量」の項参照)

(5)承認時までの調査及び市販後の使用成績調査において、副作用(臨床検査値異常を含む)発現頻度は 4.16%(397/9,543 例)で、主なものは顔面潮紅、動悸、ほてり、頭痛、めまい等であった。

(再審査結果通知：2002 年 3 月)

なお、重大な副作用として、アナフィラキシー、過度の血圧低下、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

(1)速放粒と徐放粒を充填したマルチプルユニット型の硬カプセル剤である。(脱カプセルできないようにシールを施してある)

(2)高防湿性の内袋により品質保持をはかっているため、内袋開封後は湿気を避けて保存すること。

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料、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料	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

I. 概要に関する項目

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

ヒポカ 5mg カプセル
ヒポカ 10mg カプセル
ヒポカ 15mg カプセル

(2) 洋名

Hypoca 5mg Capsules
Hypoca 10mg Capsules
Hypoca 15mg Capsules

(3) 名称の由来

hypotensive drug (降圧薬)及び Ca 拮抗剤より hypoca と命名。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

バルニジピン塩酸塩 (JAN)

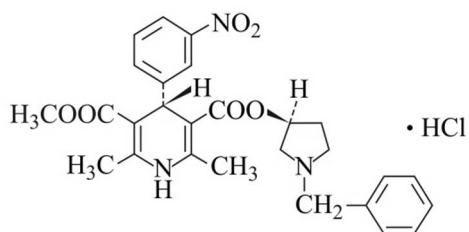
(2) 洋名 (命名法)

Barnidipine Hydrochloride (JAN)

(3) ステム

ニフェジピン系カルシウムチャンネル拮抗薬：-dipine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$

分子量：528.00

5. 化学名 (命名法) 又は本質

(+)-(3'S,4'S)-1-Benzyl-3-pyrrolidinyl methyl 1,4-dihydro-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-3,5-pyridinedicarboxylate hydrochloride (INN)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：YM730

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

淡帯緑黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

1) 原薬の室温における各種溶媒に対する溶解性

溶媒	溶解度(mg/mL)	1gを溶かすのに要する量(mL)	日本薬局方の溶解度表記
酢酸(100)	48.8	20.5	やや溶けやすい
メタノール	40.0	25.0	やや溶けやすい
エタノール(95)	25.0	40.0	やや溶けにくい
水	2.89	346	溶けにくい
無水酢酸	2.38	420	溶けにくい
ジエチルエーテル	0.00166	602000	ほとんど溶けない

2) 原薬の各種 pH での水 (20℃) に対する溶解度

pH	溶解度(mg/mL)	1gを溶かすのに要する量(mL)	日本薬局方の溶解度表記
1.2	0.146	6850	極めて溶けにくい
2.1	0.851	1180	極めて溶けにくい
3.1	2.04	490	溶けにくい
4.1	2.33	429	溶けにくい
5.0	0.300	3330	極めて溶けにくい
6.1	0.0331	30200	ほとんど溶けない
6.5	0.0121	82600	ほとんど溶けない
7.1	0.0016	630000	ほとんど溶けない
11.3	0.0003	3000000	ほとんど溶けない
12.0	0.0003	3000000	ほとんど溶けない

0.01～1N塩酸又は0.01N水酸化ナトリウム溶液により調整した。

(3) 吸湿性

40℃75%RH(遮光)及び40℃84%RH(遮光)6箇月間保存条件下では、試験開始時と比べ変化は認められなかった。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 229℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

pKa：6.99

(6) 分配係数

測定温度：37℃

pH*	1.0	3.0	5.0	6.0	7.0
1-オクタノール/水	80	22	270	1000	>2000

*：pH1.0はClark-Lubsの緩衝液、pH3.0～7.0は紫外吸収スペクトル測定用広域緩衝液を使用した。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

(7) その他の主な示性値

旋光度：本品は(S,S)の立体配置を有する光学活性な化合物であり、メタノール中での比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ は+115.3°であった。

吸光度：

吸収極大波長(nm)	237	355
$E_{1cm}^{1\%}$	512	127

(メタノール溶液)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 光に対する安定性

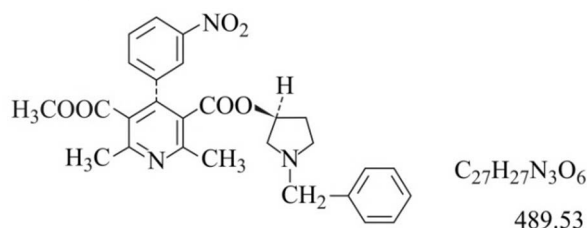
白色蛍光灯(照度：1000lx)により、0.25 箇月以降外観が黄色味を増し、時間の経過とともに徐々に濃くなった。また、液体クロマトグラフ法、薄層クロマトグラフ法第1法及び第2法により、分解物が検出され、増加する傾向がみられた。

(2) 加速試験

試験		保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		室温(遮光)	ポリエチレン袋、紙箱	36箇月	変化なし
加速試験		40℃、75%RH(遮光)	ガラス瓶	6箇月	変化なし
		室温(遮光)	ガラス瓶	18箇月	変化なし
苛酷試験	温度	50℃(遮光)	ガラス瓶	6箇月	変化なし
	湿度	40℃、84%RH(遮光)	ガラス瓶	6箇月	変化なし
	光	室温、白色蛍光灯(1000lx)	シャーレ	1箇月	1週間後より黄色味を増し、時間の経過とともに徐々に濃くなった。液体クロマトグラフィー法、薄層クロマトグラフィー法第1法及び第2法により、分解物(A-8*)が認められ、増加する傾向がみられた。

測定項目：性状、確認試験、比旋光度、水分、溶状、定量、類縁物質、等

*光分解物 A-8：



3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

(1) 定性反応

芳香族第一アミン

(2) 沈殿反応

ヨウ素試液による赤褐色の沈殿

(3) 紫外可視吸光度測定法

吸収極大波長：235～239nm、353～357nm

吸収極小波長：301～305nm

Ⅲ. 有効成分に関する項目

(4) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

波数：3170 cm^{-1} 、1699 cm^{-1} 、1532 cm^{-1} 、1494 cm^{-1} 、1350 cm^{-1} 、1206 cm^{-1}

(5) 定性反応

塩化物

定量法

電位差滴定法

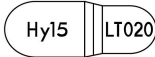
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

徐放性カプセル剤 (速放粒と徐放粒を充填した硬カプセル剤)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	色調	外形・号数・質量	
ヒポカ 5mgカプセル	白色の帯状シールが施された帯褐黄色不透明		
		号数	質量
		5号	0.10g
ヒポカ10mgカプセル			
		号数	質量
		4号	0.18g
ヒポカ15mgカプセル			
		号数	質量
		3号	0.26g

(3) 識別コード

ヒポカ 5mg カプセル : LT021 (PTP シート、カプセル本体に記載)

ヒポカ 10mg カプセル : LT019 (PTP シート、カプセル本体に記載)

ヒポカ 15mg カプセル : LT020 (PTP シート、カプセル本体に記載)

(4) 製剤の物性

徐放製剤である。 (「IV. 9. 溶出性」の項参照)

(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	有効成分	添加剤
ヒポカ 5mgカプセル	バルニジピン塩酸塩 5mg (1カプセル中)	内 容 物 : 精製白糖球状顆粒、ヒプロメロース、マクロゴール400、マクロゴール6000、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 カプセル本体 : 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 (1カプセル中)	
ヒポカ15mgカプセル	バルニジピン塩酸塩 15mg (1カプセル中)	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

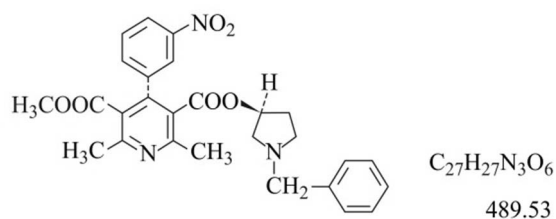
4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

光分解物、副生成物として A-8*が混入する可能性がある。

*A-8 :



6. 製剤の各種条件下における安定性

試験		含量規格	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		5mgカプセル 10mgカプセル 15mgカプセル	25℃、60%RH (暗所)	PTP＋ アルミ包装 (乾燥剤入り)	36箇月	変化なし
				ボトル密栓 (乾燥剤入り)		
無包装試験	温度	15mgカプセル	50℃ (暗所)	PTP包装	6箇月	類縁物質*が1%増加、溶出試験で5時間値が約5%増加した。(変化は4箇月から生じ始めた。)
	湿度		30℃、75%RH (暗所)	PTP包装	6箇月	類縁物質*が0.6%増加した。(変化は4箇月から生じ始めた。)
苛酷試験	光		白色蛍光ランプ (1000lx)	シャーレ	75日	変化なし

*類縁物質：主なものはA-8である(認められた類縁物質の約50%以上)

測定項目：性状、溶出性、含量、類縁物質

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）

該当資料なし

9. 溶出性

＜ヒポカ 5mg カプセル、ヒポカ 10mg カプセル、ヒポカ 15mg カプセル＞

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

条 件：回転数 100rpm

試験液：水 500mL

結 果：1 時間値 30～44%、2 時間値 38～62%、5 時間値 70%以上

IV. 製剤に関する項目

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
該当資料なし

(2) 包装

〈ヒポカ 5mg カプセル〉
100 カプセル [10 カプセル (PTP)×10、乾燥剤入り]
〈ヒポカ 10mg カプセル〉
100 カプセル [10 カプセル (PTP)×10、乾燥剤入り]
〈ヒポカ 15mg カプセル〉
100 カプセル [10 カプセル (PTP)×10、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP シート：表－ポリプロピレン、裏－アルミニウム
アルミピロー：アルミニウム

11. 別途提供される資材類

特になし

12. その他

本剤は徐放性製剤であることから、カプセルを開いて使用すると製剤特性が損なわれ体内薬物動態が変化する可能性があるため、カプセルを容易に解体できないようにシールを施してある。

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、腎血管性高血圧症

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

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。

(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

健康成人男子を対象に、バルニジピン塩酸塩乳糖倍散製剤の単回経口投与(0.6～20mg、4例)あるいは1日2回 7日間経口投与(15mg/日、5例)、並びにバルニジピン塩酸塩徐放製剤1日1回7日間経口投与(15mg/日、6例)を行ったところ、頭痛、顔面紅潮、動悸などの自覚症状が認められたが、いずれも一過性で血漿中未変化体濃度の減少とともに消失した¹⁾。

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「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。」である。

(3) 用量反応探索試験

1) パイロット試験²⁾

用法・用量を予備的に検討するため、パイロット試験を実施した。本態性高血圧症患者 63 例を対象に本剤(5～15mg 1 日 1 回 朝食後投与)を漸増法により 8 週間経口投与した結果、降圧効果が「下降」以上の症例は 76.7%であった(判定不能 1 例を除く)。投与量別降圧効果をみると、5mg から 15mg に増量した場合、用量依存的に降圧増強効果が認められた。

2) 用法・用量検討試験³⁾

本態性高血圧症患者 175 例(単独投与 110 例、利尿降圧薬との併用投与 65 例)を対象に本剤(5～15mg 1 日 1 回朝食後投与)を漸増法により 8 週間経口投与した。降圧効果の「下降」以上は単独投与例で 87.0%、併用投与例では 80.3%であった(判定不能各 1 例を除く)。また、単独投与例並びに併用投与例とも、増量に伴って用量依存的な降圧効果の増強が認められた。

V. 治療に関する項目

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

二重盲検比較試験⁴⁾

本態性高血圧症患者を対象に、本剤(5～15mg 1日1回朝食後経口投与、103例)、あるいはペルジピンLA(20～40mg 1日2回朝・夕食後経口投与、107例)を12週間投与した二重盲検比較試験の結果、本剤はペルジピンLAと同様の優れた有用性が確認された。

二重盲検比較試験結果

	降圧効果「下降」以上	副作用発現率	有用度「有用」以上	検定
ヒポカ	85.9%	14.7%	82.8%	N.S.
ペルジピンLA	85.4%	11.5%	81.7%	

(判定不能11例を除く)

2) 安全性試験⁵⁾

本態性高血圧症患者を対象に本剤(5～15mg 1日1回朝食後経口投与)を1年間以上長期投与した単独投与例58例、併用投与例33例において、副作用として、顔面紅潮、頭痛、動悸などがみられたが、長期連用による新たな副作用の出現は認められなかった。また、臨床検査値においても、特に問題となるような変動は認められなかった。

(5) 患者・病態別試験

1) 高齢者⁶⁾

65歳以上の本態性高血圧症患者8例を対象に本剤(5～15mg 1日1回朝食後経口投与)を漸増法により14日間投与した。その結果、有効性評価例全例で「下降」以上の降圧効果が認められるとともに、24時間にわたり安定した降圧効果を示した。

2) 重症高血圧症患者⁷⁾

未治療時の拡張期血圧が120mmHg以上あり、降圧薬を1剤以上投与しても、なお110mmHg以上の重症高血圧症患者40例を対象に、本剤(5～15mg 1日1回朝食後経口投与)を漸増法により2～8週間投与したところ、降圧効果の「下降」以上は87.5%であった。

3) 腎障害を伴う高血圧症患者

①腎機能への影響試験⁸⁾

腎機能障害を伴う高血圧症患者10例を対象に本剤(5～15mg 1日1回朝食後経口投与)漸増法(3～5日間隔)により投与した。観察期と治療期を比較し、腎血管抵抗は減少したが、腎血流量及び糸球体濾過率は特に変化は見られなかった。しかし、血清クレアチニンが4.0mg/dLを超える患者では、腎血流量及び糸球体濾過率が観察期と比較し増加した。

②腎実質性高血圧症患者を対象とした試験⁹⁾

腎実質性障害あるいは血清クレアチニンが1.5mg/dL以上の高血圧症患者を対象に、本剤(5～15mg 1日1回朝食後経口投与)を漸増法により2～8週間投与したところ、Cr≤4.0mg/dLの腎実質性高血圧症患者33例における降圧効果の「下降」以上は81.3%であった(判定不能1例を除く)。

③腎血管性高血圧症患者を対象とした試験¹⁰⁾

腎血管性高血圧症患者16例を対象に、本剤(5～15mg 1日1回朝食後経口投与)を漸増法により2～8週間投与したところ、降圧効果の「下降」以上は66.7%であった(判定不能1例を除く)。

V. 治療に関する項目

(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

〔バルニジピンの高血圧症に対する血圧日内変動試験(J-MUBA)〕¹¹⁾

高血圧症患者における本剤の長期投与時の血圧日内変動に与える影響につき 24 時間自動血圧計(ABPM: 24 hour ambulatory blood pressure monitoring)を用いて検討した。試験期間は 6 箇月間以上とし、1995 年 1 月～1997 年 3 月までの登録期間に全国 121 施設から 612 例が登録され、本剤は 24 時間を通じて血圧を良好にコントロールした。(完全除外：12 例、血圧値に関する解析対象除外：17 例)総じて高い血圧は下げ、低い血圧は下げず、夜間に過度な降圧は起こさないことが伺えた。また、ヒポカの降圧効果は翌朝まで持続し、早朝昇圧度が大きい場合には、急峻な血圧上昇をも抑制した。

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

国内臨床試験

バルニジピン塩酸塩の二重盲検比較試験を含む臨床試験成績の概要は次のとおりである。

高血圧症⁷⁾、腎実質性高血圧症⁹⁾及び腎血管性高血圧症^{10, 12)}について検討した。

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⁴⁾。

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「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。」である。

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

1,4-ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗剤 : ニカルジピン、ニルバジピン、アムロジピン、ニフェジピン、シルニジピン、アゼルニジピン、ベニジピン、エホニジピン、ニトレンジピン、マニジピン、フェロジピン

ベンゾチアゼピン系 Ca 拮抗剤 : ジルチアゼム

フェニルアルキルアミン系 Ca 拮抗剤 : ベラパミル

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

作用部位：血管平滑筋

作用機序：細胞膜の膜電位依存性 Ca チャンネルに特異的に作用し、細胞内への Ca^{2+} 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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

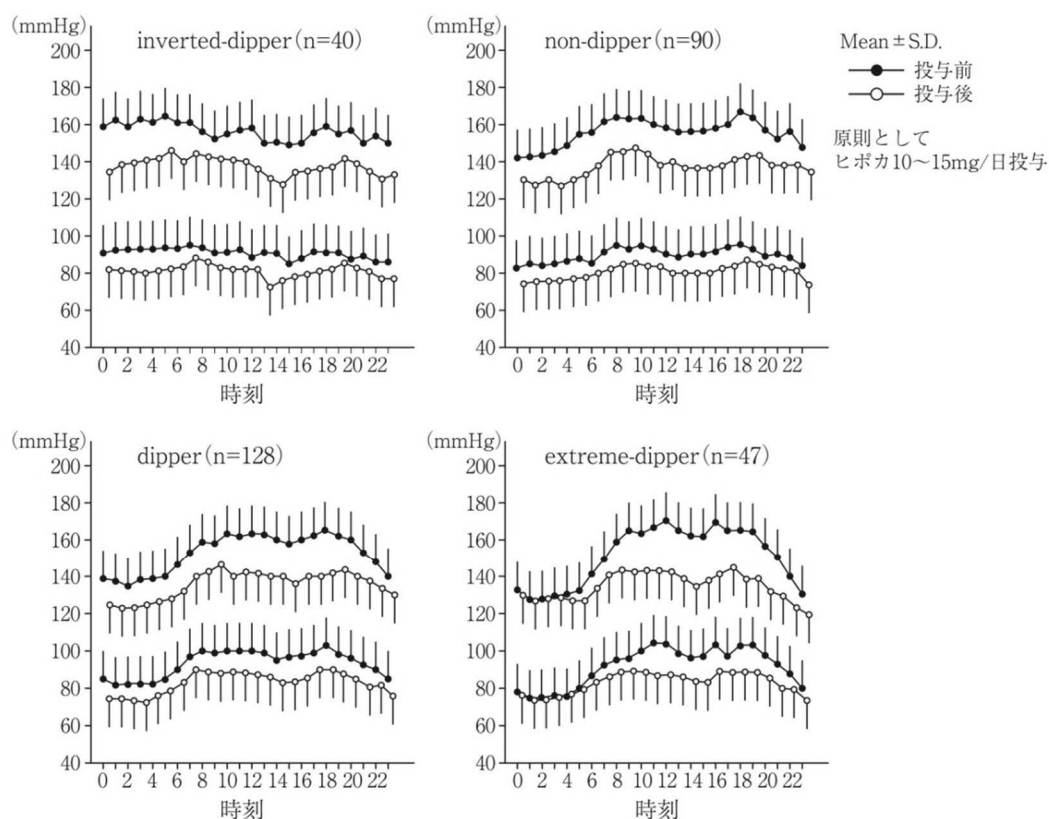
1) 血圧降下作用¹³⁾

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。

2) 血圧日内変動への影響^{14, 15)}

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。

血圧日内変動に及ぼす影響



* dipper: 昼間覚醒時血圧の平均の10%以上、又は、夜間血圧の平均が下降するもの。

non-dipper: 昼間血圧に対して夜間血圧の低下が10%未満の下降を認めるもの。

inverted-dipper: 昼間の血圧より夜間の血圧のほうが上昇しているもの。

extreme-dipper: dipperの中でも20%以上下降するもの。

VI. 薬効薬理に関する項目

3) 血管拡張作用

- ① 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¹⁶⁾。
- ② 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¹⁷⁾。

4) 腎機能に対する作用

- ① 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¹⁸⁾。
- ② 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¹⁹⁾。

5) 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

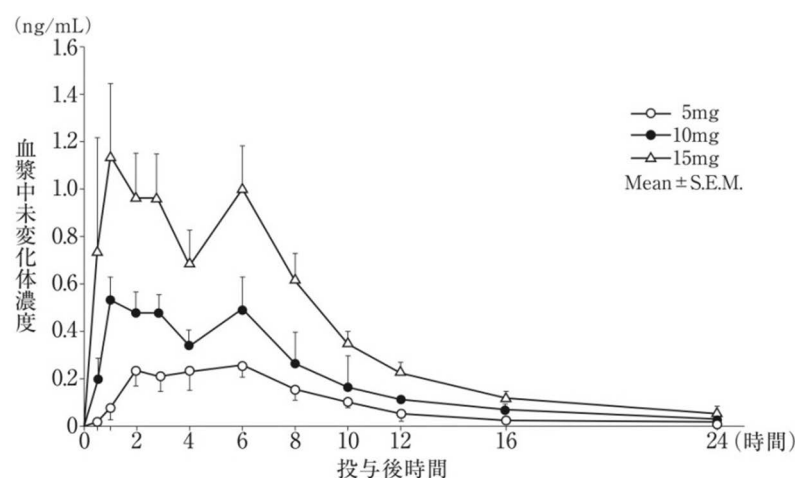
(1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回経口投与²¹⁾

本態性高血圧症患者 9 名にバルニジピン塩酸塩徐放製剤 5mg、10mg、15mg を朝食後単回経口投与したときの血漿中未変化体濃度を測定した結果、10mg、15mg 投与時の C_{max} 、AUC は 5mg 投与時のそれぞれ 2 倍、4 倍の値を示した。

単回経口投与時の血漿中未変化体濃度(本態性高血圧症患者：朝食後)



血漿中未変化体濃度より算出した薬動学的パラメータ

投与量	$T_{max1}(h)$	$T_{max2}(h)$	$C_{max1}(ng/mL)$	$C_{max2}(ng/mL)$	$AUC_{0-24}(ng \cdot h/mL)$
5mg	2.0	6.0	0.24	0.26	2.18
10mg	1.0	6.0	0.53	0.51	4.64
15mg	1.0	6.0	1.16	0.99	9.82

T_{max1} : C_{max1} に到達した時間

T_{max2} : C_{max2} に到達した時間

C_{max1} : 第1ピークの血漿中濃度

C_{max2} : 第2ピークの血漿中濃度

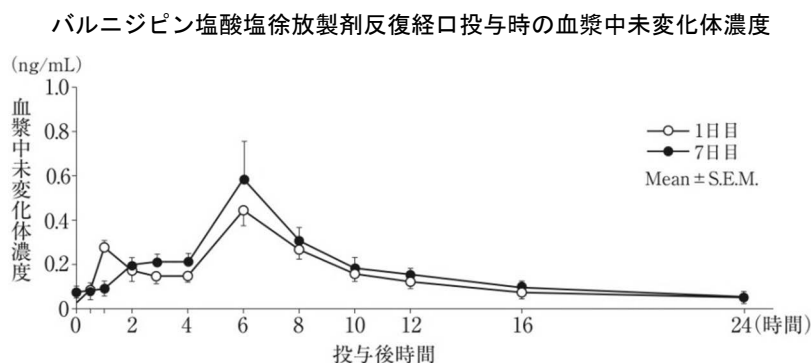
注)本剤の承認された用法及び用量は、「通常、成人にはバルニジピン塩酸塩として 10～15mg を 1 日 1 回朝食後に経口投与する。ただし、1 日 5～10mg より投与を開始し、必要に応じ漸次増量する。」である。

VII. 薬物動態に関する項目

2) 反復経口投与¹⁾

健康成人 6 名を対象に、本剤 15mg を 1 日 1 回 7 日間朝食後経口投与したときの血漿中未変化体濃度の推移を下図に示す。

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、消失半減期はいずれも 9～11 時間であった。1 日目と 7 日目で C_{max} 、AUC は、ほぼ等しく蓄積性はないことが確認された。



血漿中未変化体濃度より算出した薬動学的パラメータ

	AUC ₀₋₂₄ (ng・h/mL)	T _{max1} ※(h)	T _{max2} ※(h)	C _{max1} ※(ng/mL)	C _{max2} ※(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

T_{max1} : C_{max1}に到達した時間

T_{max2} : C_{max2}に到達した時間

(平均値、n=6)

C_{max1} : 第1ピークの血漿中濃度

C_{max2} : 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。

注)本剤の承認された用法及び用量は、「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。」である。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人 6 名を対象に、本剤 15mg を空腹時又は食後 30 分に単回経口投与し、血中濃度推移を比較検討した結果、空腹時と食後では T_{max} は変化しなかったが、空腹時の AUC は食後投与の 1.28 倍に増大した。

注)本剤の承認された用法及び用量は、「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。」である。

2) 併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

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

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(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

本剤は速やかな吸収を示し、投与量及び投与期間によって影響を受けないと考えられる。

＜参考＞(ラット、イヌ)²²⁾

ラットにおいて本剤は小腸各部位より良好に吸収され、胃からはほとんど吸収されなかった。また、吸収率はラットで 52.2%、イヌで 71.5%と推定された。

バイオアベイラビリティ

該当資料なし

＜参考＞(イヌ)²³⁾

イヌにバルニジピン塩酸塩を 0.2～1mg/kg 経口投与したときの相対的バイオアベイラビリティは 6～9%であった。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

＜参考＞(ラット)²⁴⁾

ラットに ¹⁴C-バルニジピン塩酸塩を経口投与したときの組織内放射能濃度は、血漿に比べ特に脳で極めて低かった。

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

＜参考＞(ラット)²⁴⁾

妊娠ラットに ¹⁴C-バルニジピン塩酸塩を経口投与したときの胎仔内放射能濃度は低く、母体血漿の 2%以下であった。

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

＜参考＞(ラット)²⁴⁾

授乳中のラットに ¹⁴C-バルニジピン塩酸塩を経口投与したときの乳汁中放射能濃度は投与後 1 時間後に最高値を示し母体血液の 29%以下であった。哺乳仔の体内では胃内容物を除き放射能はほとんど検出されなかった。

(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＞(ラット)²⁴⁾

ラットに ¹⁴C-バルニジピン塩酸塩を単回経口投与したとき、組織内放射能濃度はいずれの組織においても投与後 1 時間に最高値を示し、腎臓、肝臓、胃で高かった。他の組織内濃度はいずれも血漿より低く、脳で最も低い値を示した。また、連続投与したとき組織内放射能濃度は投与回数に伴って上昇する傾向を示したが、14 日目ではほぼ定常状態となり、投与中止後の各組織からの放射能の消失は速やかで顕著な蓄積は認められなかった。

(6) 血漿蛋白結合率

ヒト血漿(*in vitro*) : 92.4～95.4%

(*in vivo*) : 88.0～93.0%

VII. 薬物動態に関する項目

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路^{23, 25~27)}

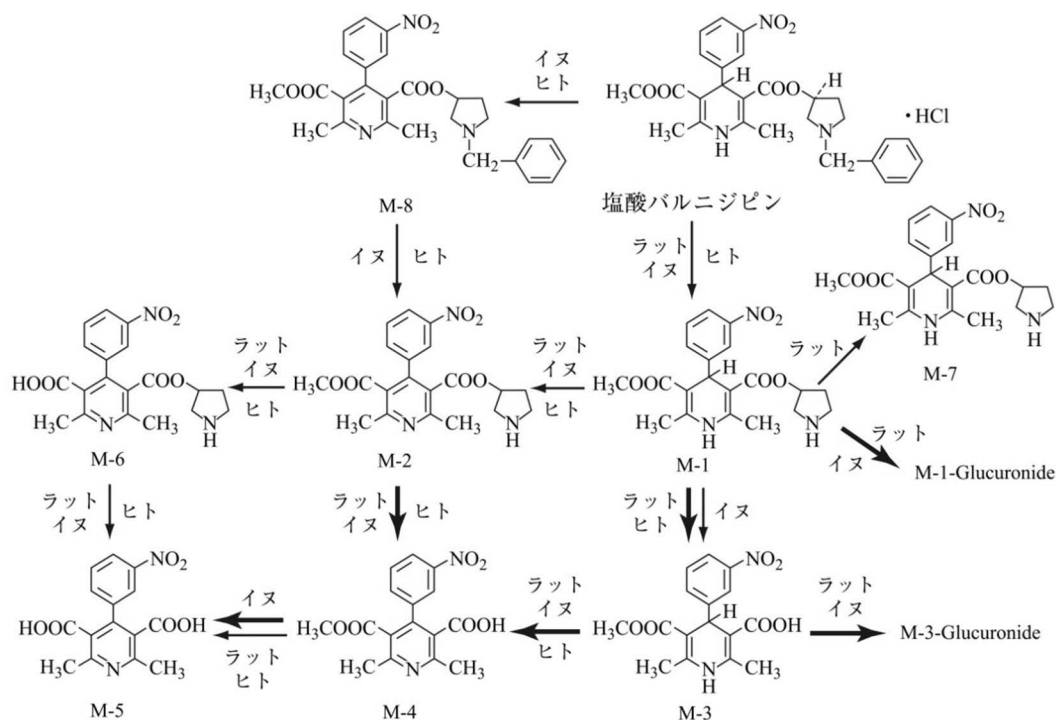
代謝部位：肝臓でほとんどが代謝されると推定される。

代謝経路：健康成人に本剤を経口投与したときの尿中主代謝物より、主に側鎖のエステルの加水分解及び1, 4-ジヒドロピリジン環のピリジン環への酸化が主代謝経路と推定される。

主代謝物：血漿中にはM-3、M-4が最も多く存在し、尿中にはM-4が最も多く排泄された。

バルニジピン塩酸塩の推定代謝経路

(太矢印は主代謝経路)



異性体への変換：バルニジピン塩酸塩((S, S)体)は他の光学異性体に代謝されることはないと推定された。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

CYP3A4²⁸⁾

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

本剤の血漿中未変化体濃度は非線形を示すことから、初回通過効果を受けると考えられる¹⁾。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

代謝物(M-1～M-8)のCa拮抗作用は未変化体より弱かった。

7. 排泄

1) 排泄部位及び経路^{23, 27)}

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。

2) 排泄率（外国人データ）²²⁾

ヒトに¹⁴C-バルニジピン塩酸塩を経口投与したとき、尿中に約40%、糞中に約60%の放射能が排泄された。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

8. トランスポーターに関する情報

In vitro 試験において、バルニジピンはジゴキシンの P-糖蛋白質を介した輸送を臨床血漿中濃度と比較して高濃度で阻害することが報告されている(IC₅₀: 12.6μmol/L)²⁹⁾。

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

1) 高齢者体内動態試験³⁰⁾

高齢本態性高血圧症患者 10 例に本剤 15mg を朝食後単回投与した結果、平均血漿中未変化体濃度は二峰性を示し、血漿中未変化対濃度の上昇、C_{max}、AUC とともに一般の高血圧症患者と同等であった。

薬物動力的パラメータ

AUC ₀₋₂₄ (ng・h/mL)	T _{max1} ※(h)	T _{max2} ※(h)	C _{max1} ※(ng/mL)	C _{max2} ※(ng/mL)
4.77	0.5	4.0	0.41	0.60

T_{max1}: C_{max1}に到達した時間
C_{max1}: 第1ピークの血漿中濃度
T_{max2}: C_{max2}に到達した時間
C_{max2}: 第2ピークの血漿中濃度
(平均値、n=10)

注)本剤の承認された用法及び用量は、「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。」である。

2) 腎機能障害患者での体内動態試験³¹⁾

腎機能障害を伴う高血圧症患者 11 例を対象に本剤(15mg/日 1 日 1 回朝食後投与)を 7 日間投与し薬物動態を検討したところ、T_{max}、C_{max}、AUC₀₋₂₄ は投与 1 日目と 7 日目ではほぼ同じであり、蓄積性のないことを確認した。また、本剤の体内動態は正常腎機能高血圧症患者の単回投与時とほぼ同じ値を示し、本剤の体内動態は腎機能障害による影響を受けなかった。

平均血漿中未変化対濃度より算出した薬物動力的パラメータ

	AUC ₀₋₂₄ (ng・h/mL)	T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)
1 日目	12.89	6.0	1.29
7 日目	14.01	6.0	1.30

(平均値、n=11)

注)本剤の承認された用法及び用量は、「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。」である。

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)
妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

(解説)

(「VIII. 6. (5) 妊婦、(6) 授乳婦」の項参照)

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 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機械を操作する際には注意させること。

(解説)

8.1 Ca拮抗剤共通の注意事項として設定され、これに準拠した。

8.2 眠気、めまい等の副作用が報告されている薬剤の「使用上の注意」に準拠した。

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

設定されていない

(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

降圧に伴い腎機能が低下する可能性がある。

(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

本剤は肝臓で代謝される。

(解説)

(「VII. 6. 代謝」の項参照)

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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（ラット）で、出生児の発育抑制が報告されている。[2. 参照]

(解説)

(「IX. 2. (5) 3) 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験」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。動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。

(解説)

(「VII. 5. (3) 乳汁への移行性」の項参照)

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標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。一般的に過度の降圧は好ましくないとされている。

7. 相互作用

本剤は、主として CYP3A4 で代謝される。[16.4 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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
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。	
アゾール系抗真菌薬 イトラコナゾール 等		
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		

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8. 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 アナフィラキシー（頻度不明）

アナフィラキシー（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。

11.1.2 過度の血圧低下（頻度不明）

11.1.3 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。

(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
肝臓	AST 上昇、ALT 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	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 上昇、血清コレステロール上昇	女性化乳房

発現頻度は、承認時までの臨床試験及び使用成績調査結果に基づいている。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

承認時迄の臨床試験及び市販後の使用成績調査の副作用発現状況の一覧表

	承認時		市販後	
調 査 症 例 数	872例		8,671例	
副 作 用 発 現 件 数	186件		388件	
副 作 用 発 現 例 数 (%)	122例(13.99%)		275例(3.17%)	

副作用等の種類	発現症例数及び件数(%)		
	承認時	市販後	合計
皮膚・皮膚付属器障害	8 (0.92)	13 (0.15)	21 (0.22)
発疹	3 (0.34)	7 (0.08)	10 (0.10)
紅斑	1 (0.11)	0	1 (0.01)
蕁麻疹	0	1 (0.01)	1 (0.01)
痒痒感	3 (0.34)	3 (0.03)	6 (0.06)
皮膚痒痒感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
冷汗	1 (0.11)	1 (0.01)	2 (0.02)
発汗	1 (0.11)	1 (0.01)	2 (0.02)
中枢・末梢神経系障害	37 (4.24)	80 (0.92)	117 (1.23)
頭痛	17 (1.95)	37 (0.43)	54 (0.57)
頭部圧迫感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
頭部拍動感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
頭重(感)	8 (0.92)	9 (0.10)	17 (0.18)
めまい	4 (0.46)	23 (0.27)	27 (0.28)
ふらふら(感)	1 (0.11)	5 (0.06)	6 (0.06)
ふらつき(感)	2 (0.23)	9 (0.10)	11 (0.12)
立ちくらみ	5 (0.57)	2 (0.02)	7 (0.07)
肩こり	1 (0.11)	0	1 (0.01)
しびれ(感)	1 (0.11)	1 (0.01)	2 (0.02)
不全麻痺	1 (0.11)	0	1 (0.01)
ボーッとする	1 (0.11)	0	1 (0.01)
冷感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
自律神経系障害	1 (0.11)	2 (0.02)	3 (0.03)
発赤	1 (0.11)	0	1 (0.01)
顔面発赤	0	2 (0.02)	2 (0.02)
視覚障害	1 (0.11)	1 (0.01)	2 (0.02)
眼充血	1 (0.11)	0	1 (0.01)
羞明	0	1 (0.01)	1 (0.01)
聴覚・前庭障害	4 (0.46)	1 (0.01)	5 (0.05)
耳鳴	4 (0.46)	1 (0.01)	5 (0.05)
精神障害	1 (0.11)	4 (0.05)	5 (0.05)
眠気	1 (0.11)	1 (0.01)	2 (0.02)
不眠(症)	0	1 (0.01)	1 (0.01)
気力喪失	0	1 (0.01)	1 (0.01)
いらいら感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
消化管障害	14 (1.61)	26 (0.30)	40 (0.42)
嘔気	5 (0.57)	14 (0.16)	19 (0.20)
むかつき	0	1 (0.01)	1 (0.01)
嘔吐	2 (0.23)	3 (0.03)	5 (0.05)
便秘	5 (0.57)	1 (0.01)	6 (0.06)
下痢	1 (0.11)	0	1 (0.01)
心窩部不快感	1 (0.11)	0	1 (0.01)
上腹部痛	1 (0.11)	0	1 (0.01)
胸やけ	1 (0.11)	3 (0.03)	4 (0.04)
軟便	0	1 (0.01)	1 (0.01)
食欲不振	0	1 (0.01)	1 (0.01)
口渇	0	2 (0.02)	2 (0.02)
腹部膨満感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
歯肉腫脹	0	1 (0.01)	1 (0.01)
口腔内灼熱感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
肝臓・胆管系障害	11 (1.26)	19 (0.22)	30 (0.31)
AST(GOT)上昇	7 (0.80)	10 (0.12)	17 (0.18)
ALT(GPT)上昇	10 (1.15)	9 (0.10)	19 (0.20)
血清ビリルビン上昇	1 (0.11)	1 (0.01)	2 (0.02)
γ-GTP上昇	0	7 (0.08)	7 (0.07)
肝機能障害	0	2 (0.02)	2 (0.02)
肝機能障害の増悪	0	1 (0.01)	1 (0.01)
代謝・栄養障害	17 (1.95)	18 (0.21)	35 (0.37)
Al-P上昇	2 (0.23)	6 (0.07)	8 (0.08)
LDH上昇	4 (0.46)	5 (0.06)	9 (0.09)
CK(CPK)上昇	5 (0.57)	0	5 (0.05)
血中尿酸上昇	3 (0.34)	2 (0.02)	5 (0.05)
血清コレステロール上昇	3 (0.34)	4 (0.05)	7 (0.07)

副作用等の種類	発現症例数及び件数(%)		
	承認時	市販後	合計
血清コレステロール低下	1 (0.11)	1 (0.01)	2 (0.02)
カルシウム上昇	1 (0.11)	0	1 (0.01)
血中カリウム低下	1 (0.11)	0	1 (0.01)
血中ナトリウム低下	1 (0.11)	0	1 (0.01)
血清クロール低下	0	1 (0.01)	1 (0.01)
尿糖	0	1 (0.01)	1 (0.01)
心・血管障害(一般)	0	3 (0.03)	3 (0.03)
血圧低下	0	2 (0.02)	2 (0.02)
低血圧	0	1 (0.01)	1 (0.01)
心拍数・心リズム障害	18 (2.06)	46 (0.53)	64 (0.67)
動悸	18 (2.06)	39 (0.45)	57 (0.60)
AVブロック、第一度	0	1 (0.01)	1 (0.01)
房室ブロック	0	1 (0.01)	1 (0.01)
頻脈	0	5 (0.06)	5 (0.05)
脈拍数増加	0	1 (0.01)	1 (0.01)
血管(心臓外)障害	0	1 (0.01)	1 (0.01)
末梢冷感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
呼吸器系障害	0	3 (0.03)	3 (0.03)
咳	0	3 (0.03)	3 (0.03)
赤血球障害	3 (0.34)	1 (0.01)	4 (0.04)
赤血球減少	1 (0.11)	0	1 (0.01)
ヘマトクリット値減少	1 (0.11)	0	1 (0.01)
ヘモグロビン減少	2 (0.23)	0	2 (0.02)
ヘモグロビン増加	1 (0.11)	0	1 (0.01)
貧血	0	1 (0.01)	1 (0.01)
白血球・網内系障害	6 (0.69)	10 (0.12)	16 (0.17)
白血球減少(症)	0	1 (0.01)	1 (0.01)
白血球増多(症)	1 (0.11)	0	1 (0.01)
好中球増多	1 (0.11)	1 (0.01)	2 (0.02)
好酸球増多(症)	3 (0.34)	5 (0.06)	8 (0.08)
リンパ球減少	0	1 (0.01)	1 (0.01)
リンパ球増多(症)	1 (0.11)	1 (0.01)	2 (0.02)
単球増多(症)	0	1 (0.01)	1 (0.01)
血小板・出血凝血障害	1 (0.11)	2 (0.02)	3 (0.03)
鼻出血	1 (0.11)	0	1 (0.01)
血小板減少(症)	0	2 (0.02)	2 (0.02)
泌尿器系障害	3 (0.34)	11 (0.13)	14 (0.15)
BUN上昇	2 (0.23)	5 (0.06)	7 (0.07)
血中クレアチニン上昇	2 (0.23)	2 (0.02)	4 (0.04)
頻尿	0	1 (0.01)	1 (0.01)
夜間頻尿	0	1 (0.01)	1 (0.01)
多尿	0	1 (0.01)	1 (0.01)
血尿	0	1 (0.01)	1 (0.01)
血尿 [顕微鏡的]	0	1 (0.01)	1 (0.01)
尿円柱	0	1 (0.01)	1 (0.01)
一般的全身障害	38 (4.36)	106 (1.22)	144 (1.51)
顔面潮紅	23 (2.64)	37 (0.43)	60 (0.63)
熱感	1 (0.11)	2 (0.02)	3 (0.03)
全身熱感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
顔面熱感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
ほてり	5 (0.57)	50 (0.58)	55 (0.58)
のぼせ(感)	0	7 (0.08)	7 (0.07)
浮腫	5 (0.57)	7 (0.08)	12 (0.13)
倦怠(感)	3 (0.34)	4 (0.05)	7 (0.07)
脱力(感)	0	2 (0.02)	2 (0.02)
疲労	1 (0.11)	0	1 (0.01)
胸部圧迫感	1 (0.11)	0	1 (0.01)
胸内苦悶感	1 (0.11)	0	1 (0.01)
胸部不快感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
気分不良	0	5 (0.06)	5 (0.05)
腹水	0	1 (0.01)	1 (0.01)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

14.1 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に刺入し、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 体内動態が変わる可能性があるので、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。

(解説)

14.1.1 日薬連発第 240 号(平成 8 年 3 月 27 日付)及び第 304 号(平成 8 年 4 月 18 日付)「PTP 誤飲対策について」に従い設定した。

14.1.2 本剤は徐放性製剤であり、服用時に薬剤をかみくだいたり、脱カプセルすることにより、体内動態が変わる可能性があることから設定した。

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

バルニジピン塩酸塩は低用量で平滑筋弛緩作用を、また高用量では中枢神経及び消化器系等に対しても抑制作用を示した。これらの高用量での作用は主として過度の血圧下降又は循環動態変化に起因するものと考えられる³²⁾。なお、バルニジピン塩酸塩の類縁物質及び代謝物は顕著な薬理作用を示さなかった。

(3) その他の薬理試験³³⁾

コレステロール食負荷による動脈硬化症モデルウサギにおいて、大動脈壁中のコレステロール含量を低下させ、大動脈の動脈硬化巣形成を有意に抑制した。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験^{34, 35)}

動物 \ 投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)					
	経口		静脈内		皮下	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
マウス (各群n=5)	108	131	3.4	3.9	17.1	22.7
ラット (各群n=5)	105	113	5.3	5.1	29.9	37.7
	投与量 (mg/kg、経口)	死亡数	—			
イヌ (n=6(雌雄各3))	30	1/4				
	100	2/2				

主な所見：自発運動減少、眼瞼下垂、腹臥、立毛

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性^{34, 35)}

ラット(強制 1～50mg/kg/日、混餌 3.3～69.6mg/kg/日) (各群 n=36(雌雄各 18))及びイヌ(強制 0.1～2mg/kg/日) (各群 n=8(雌雄各 4))の 3 箇月間経口投与試験における最大無影響量は、ラット強制投与時、雄 1mg/kg/日、雌 3mg/kg/日、混餌投与では雄雌とも 0.025%(約 17mg/kg/日)、イヌ強制投与で 0.2mg/kg/日であった。

2) 慢性毒性^{34, 35)}

ラット(混餌 1.3～47.9mg/kg/日) (各群 n=40(雌雄各 20))、イヌ(強制 0.2～2.0mg/kg/日) (各群 n=8(雌雄各 4))及びサル(強制 0.4～10.0mg/kg/日)の 12 箇月間経口投与試験における最大無影響量は、ラット 0.015%(約 8mg/kg/日)、イヌ 0.2mg/kg/日、サル 0.4mg/kg/日であった。

(3) 遺伝毒性試験

in vitro、*in vivo* の変異原性試験(細胞を用いた修復試験、復帰変異試験、培養細胞を用いた染色体異常試験、遺伝子突然変異試験、不定期 DNA 合成試験、チャイニーズハムスターを用いた姉妹染色分体交換試験及びマウス昇格試験)を実施し、全てにおいて成績は陰性であり、異常を認めなかった。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(4) がん原性試験

マウス 20 箇月間癌原性試験(雌雄各 n=60)ではいずれの臓器にも腫瘍発現の増加はみられなかった。
ラット 24 箇月間癌原性試験(雌雄各 n=60)では良性の子宮内膜ポリープの発現率が増加したが、自然発生率の範囲を超えない程度であった。

(5) 生殖発生毒性試験

1) 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験

ラット(1,3,10,20mg/kg/日) (各群 n=25)において、20mg/kg/日で着床数、生存胎仔数の減少及び胎仔体重、胎盤重量の増加が認められたが、性周期、授精率、妊娠率への影響はみられなかった³⁶⁾。

2) 胚・胎児発生に関する試験

ラット(3,10,20mg/kg/日) (各群 n=38~40)、ウサギ(5,20,80mg/kg/日) (各群 n=13~16)において、生存胎仔体重の減少(ラット 10mg/kg/日)、吸収胚数の増加(ラット 20mg/kg/日、ウサギ 80mg/kg/日)が認められたが、催奇形性は認められなかった^{37, 38)}。

3) 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験

ラット(0.1,0.3,1,3,10,20mg/kg/日) (各群 n=21~22)では出産仔の低体重(1mg/kg/日)、死産仔数の増加(10mg/kg/日)が認められたが、発育分化、行動機能、生殖機能への影響は認められなかった³⁹⁾。

(6) 局所刺激性試験

局所刺激性試験(ウサギ 雌 n=5)において異常は認められなかった。

(7) その他の特殊毒性

抗原性試験(モルモット：全身性アナフィラキシー試験、マウス：IgE 抗体試験)において異常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

製 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
劇薬、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：バルニジピン塩酸塩 毒薬

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

本品は高防湿性の内袋により品質保持をはかっているため、内袋開封後は湿気を避けて保存すること。

(解説)

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

5. 患者向け資料

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

同一成分薬：なし
同 効 薬：ニフェジピン (アダラート)、アラニジピン (サブレスタ)、エホニジピン塩酸塩 (ランデル)、ニカルジピン (ペルジピン・ペルジピン LA)、ベニジピン塩酸塩 (コニール)、マニジピン塩酸塩 (カルスロット)、シルニジピン (アテレック)、ニトレンジピン (パイロテンシン)、ニルバジピン (ニバジール)、フェロジピン (スプレンジール)、アゼルニジピン (カルブロック)、アムロジピンベシル酸塩 (ノルバスク・アムロジン)、ジルチアゼム (ヘルベッサ)、ベラパミル (ワソラン)

7. 国際誕生年月日

1992 年 7 月 3 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
ヒポカ 5mg カプセル	1992 年 7 月 3 日	20400AMZ00889	1992 年 8 月 28 日	1992 年 9 月 2 日
ヒポカ 10mg カプセル		20400AMZ00890		(製造販売承認承継 2018 年 10 月 1 日)
ヒポカ 15mg カプセル		20400AMZ00891		

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・効果の追加：1994 年 9 月 7 日
追加された効能・効果：腎血管性高血圧症

X. 管理的事項に関する項目

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〕

結果公表日：2002 年 3 月 18 日

内 容：1998 年 10 月 2 日に再審査申請を行った結果、「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第 14 条第 2 項第 3 号(承認拒否事由)イからハまでのいずれにも該当しない。」との報告を得た。

11. 再審査期間

高血圧症、腎実質性高血圧症〔6 年間〕1992 年 7 月 3 日～1998 年 7 月 2 日(終了)

腎血管性高血圧症〔4 年間〕1994 年 9 月 7 日～1998 年 7 月 2 日(終了)

12. 投薬期間制限に関する情報

「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等」(厚生労働省告示第 107 号：平成 18 年 3 月 6 日付)とその一部改正(厚生労働省告示第 97 号：平成 20 年 3 月 19 日付)により「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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
ヒポカ 5mg カプセル	2149030N1027	2149030N1027	102992502	612140697
ヒポカ 10mg カプセル	2149030N2023	2149030N2023	102993202	612140698
ヒポカ 15mg カプセル	2149030N3020	2149030N3020	102994902	612140699

14. 保険給付上の注意

特になし

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 橋本敬太郎 他：基礎と臨床 1990 ; 24(9) : 4443-4458 [HY-00013]
- 2) 吉永 馨 他：医学と薬学 1990 ; 23(6) : 1365-1376 [HY-00012]
- 3) 吉永 馨 他：薬理と治療 1990 ; 18(8) : 01-18 [HY-0006]
- 4) 吉永 馨 他：医学のあゆみ 1991 ; 156(8) : 543-560 [HY-00026]
- 5) 吉永 馨 他：薬理と治療 1990 ; 18(8) : 3121-3141 [HY-0005]
- 6) 鈴木 伸 他：診療と新薬 1990 ; 27(9) : 1671-1677 [HY-0007]
- 7) 吉永 馨 他：診療と新薬 1990 ; 27(9) : 1657-1670 [HY-00029]
- 8) 鈴木洋通 他：新薬と臨床 1990 ; 39(10) : 2061-2066 [HY-00031]
- 9) 吉永 馨 他：腎と透析 1990 ; 29(6) : 1045-1058 [HY-00047]
- 10) 吉永 馨 他：Ther. Res. 1994 ; 15(8) : 3267-3275 [HY-0082]
- 11) 阿部圭志 他：Ther. Res. 1999 ; 20(9) : 2697-2713 [HY-00342]
- 12) 吉永 馨 他：腎と透析 1991 ; 30(1) : 121-126 [HY-00034]
- 13) 稲垣 治 他：基礎と臨床 1990 ; 24(10) : 5271-5284 [HY-00018、PD-01228]
- 14) 吉永 馨 他：医学と薬学 1990 ; 23(6) : 1377-1387 [HY-00011]
- 15) 吉永 馨 他：基礎と臨床 1990 ; 24(9) : 4495-4507 [HY-00010]
- 16) 稲垣 治 他：基礎と臨床 1992 ; 26(7) : 3171-3178 [HY-014]
- 17) 野田汎史 他：基礎と臨床 1990 ; 24(8) : 4047-4053 [HY-0004]
- 18) 稲垣 治 他：基礎と臨床 1992 ; 26(7) : 3163-3169 [HY-016]
- 19) 稲垣 治 他：基礎と臨床 1990 ; 24(10) : 5285-5294 [HY-00022]
- 20) Kawashima, K. et al. : Gen. Pharmacol. 1991 ; 22(2) : 263-266 [HY-00023] (PMID: 2055418)
- 21) 猿田享男 他：医学と薬学 1992 ; 28(1) : 178-185 [HY-00033]
- 22) Sakai, T. et al. : Cardiovascular. Drug Reviews. 1997 ; 15(4) : 273-290 [HY-00295]
- 23) Teramura, T. et al. : Xenobiotica. 1995 ; 25(11) : 1237-1246 [HY-00240] (PMID: 8592872)
- 24) 寺村俊夫 他：基礎と臨床 1990 ; 24(9) : 4409-4424 [HY-00025]
- 25) 寺村俊夫 他：薬物動態 1990 ; 5(4) : 548 [HY-0080]
- 26) Teramura, T. et al. : Xenobiotica. 1996 ; 26(2) : 177-187 [HY-00436] (PMID: 8868001)
- 27) Teramura, T. et al. : Xenobiotica. 1997 ; 27(2) : 203-216 [HY-00437] (PMID: 9058533)
- 28) Teramura, T. et al. : Xenobiotica. 1997 ; 27(9) : 885-900 [HY-00270] (PMID: 9381730)
- 29) Takara, K. et al. : Eur J Pharm Sci. 2002 ; 16(3) : 159-165 [PD-09969] (PMID: 12128170)
- 30) 春山和見 他：新薬と臨床 1990 ; 39(8) : 1559-1563 [HY-0002]
- 31) 北島和一 他：腎と透析 1990 ; 29(5) : 809-816 [HY-00048]
- 32) 葛西智恵子 他：基礎と臨床 1990 ; 24(10) : 5245-5259 [PD-01235]
- 33) 飯泉裕一 他：基礎と臨床 1992 ; 26(7) : 3155-3162 [HY-015]
- 34) Matsuzawa, T. et al. : 基礎と臨床 1990 ; 24(9) : 4383-4398 [HY-00061]
- 35) Okamiya, H. et al. : 基礎と臨床 1990 ; 24(9) : 4357-4381 [HY-00062]
- 36) Higgins, C. et al. : 薬理と臨床 1991 ; 1(4) : 157-165 [HY-00063]
- 37) 大畠武二 他：基礎と臨床 1990 ; 24(9) : 4341-4356 [HY-00040]
- 38) 大畠武二 他：基礎と臨床 1990 ; 24(9) : 4335-4340 [HY-00039]
- 39) 藤原道夫 他：応用薬理 1991 ; 42(3) : 283-289 [HY-00038]

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

4. 効能又は効果

高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症

6. 用法及び用量

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。

外国における発売状況 (2023 年 5 月時点)

国名	オランダ
会社名	BMODESTO
販売名	Cyress
剤形・規格	カプセル剤 1 カプセル中 10mg、20mg のバルニジピン塩酸塩を含有
効能又は効果	Lichte tot matige essentiële hypertensie 軽度から中等度の本態性高血圧
用法及び用量	De aanbevolen aanvangsdosis is 10 mg éénmaal daags. De dosis dient iedere dag, in de morgen, te worden ingenomen. Indien nodig kan de dosis worden verhoogd tot 20 mg éénmaal daags. De beslissing om op te hogen dient genomen te worden na volledige stabilisatie op de vorige dosis. Dit duurt over het algemeen ten minste 3 - 6 weken. 1 日午前中に 1 回 10mg。必要に応じて 20mg まで増量可能 増量の場合、10mg 投与の血圧安定後に決定する。通常、少なくとも 3 - 6 週間かかる。

※原薬はヒポカと同じだが、製剤組成が異なるため溶出挙動、体内動態は異なる。

バルニジピン塩酸塩は 1992 年 7 月に日本で承認を取得して以来、欧州 (オランダ・スペイン・イタリア) 及びアジア (韓国・中国) の 5 か国で発売されている (2023 年 5 月現在)。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

該当資料なし

(2) 小児等に関する記載

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

(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

該当資料なし

2. その他の関連資料

特になし

製造販売
LTLファーマ 株式会社
東京都新宿区西新宿6丁目10番1号

HPC1302hjA
2023年6月作成