

高血圧治療剤

薬価基準収載

日本薬局方

ニルバジピン錠

ニバジール[®]錠 2mg
4mg

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）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 頭蓋内出血で止血が完成していないと推定される患者〔出血を助長するおそれがある。〕
- (2) 脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者〔頭蓋内圧の亢進を増悪するおそれがある。〕
- (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者



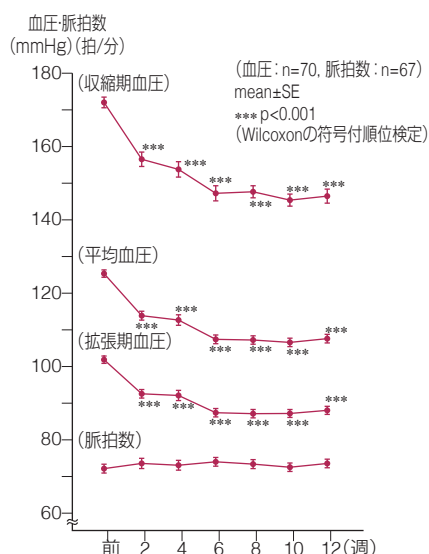
臨床成績

検証的試験

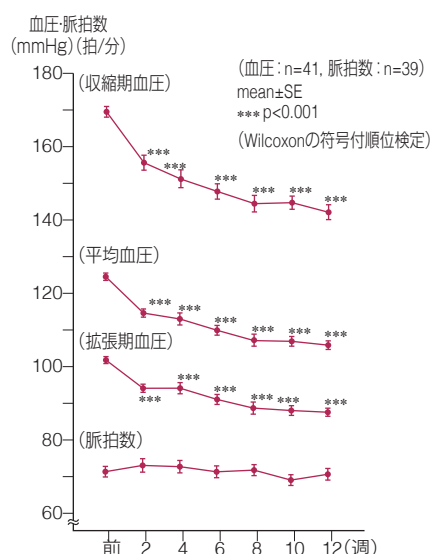
収縮期血圧160mmHgかつ拡張期血圧95mmHg以上、年齢30歳以上69歳以下の本態性高血圧症患者（WHO基準第Ⅰ期、第Ⅱ期、重篤な臓器障害を伴わない第Ⅲ期）を対象にニバジール1回2～4mgを1日2回、単独又は利尿降圧薬併用で連続12週間投与しました。血圧は単独試験、併用試験とも投与2週以降試験終了時まで有意な下降を示し、脈拍数は両試験とも有意な変動は認めませんでした。

■ 血圧・脈拍数の推移

単独試験における血圧値・脈拍数の推移



併用試験における血圧値・脈拍数の推移



池田 正男 他:医学のあゆみ 140 (7) 539, 1987を一部省略

■ 担当医による降圧効果の判定

投与前後（観察期、治療期の最後の各2回の平均）の平均血圧※¹の差で評価しました。

	著明下降	下降	やや下降	不変	上昇	判定不能	計
平均血圧※ ¹ mmHg	20以上下降	13～19下降	7～12下降	±6	13～19上昇		
単独試験	55	31	14	3	0	20	123
有効率※ ² (下降以上)	69.9%						
併用試験	34	13	7	0	0	8	62
有効率※ ² (下降以上)	75.8%						

※¹: 平均血圧=(収縮期血圧－拡張期血圧)/3+拡張期血圧

※²: (「著明下降」+「下降」)/ 判定不能を含む例数

■ 安全性

安全性評価は単独試験129例、併用試験76例で行われました。

- 副作用は単独試験24例（18.6%）、併用試験10例（13.2%）に認められ、単独試験における主なものは頭痛、動悸各6件（4.7%）、ほてり5件（3.9%）、頭重感、ふらつき、顔面紅潮各3件（2.3%）でした。併用試験における主なものは、ほてり4件（5.2%）、頭痛3例（3.9%）、顔面紅潮2例（2.6%）でした。
- 臨床検査値異常は、主なものはγ-GTP7例、ALT（GPT）6例、AST（GOT）5例でした。
- 心電図所見は7例（単独2例、併用5例）で異常と判定されました。
- 合併症・偶発症は併用試験で発作性心房細動と痛風発作が各1例みられました。

池田 正男 他:医学のあゆみ 140 (7) 539, 1987

副作用

総症例数4,283例中336例(7.84%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められ、主な副作用は顔面潮紅67件(1.56%)、ほてり55件(1.28%)、動悸48件(1.12%)、頭痛44件(1.03%)でした。

(再審査結果通知：1998年3月)

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	承認時	市販後	合計
解析対象例数	1,104	3,179	4,283
副作用発現症例数	140	196	336
副作用発現件数	220	297	517
副作用発現症例率(%)	12.68	6.17	7.84

副作用の種類	発現症例数及び件数(%)		
	承認時	市販後	合計
一般的全身障害	65(5.89)	93(2.93)	158(3.69)
顔面潮紅	23(2.08)	44(1.38)	67(1.56)
ほてり	18(1.63)	10(0.31)	28(0.65)
顔のほてり	9(0.82)	18(0.57)	27(0.63)
顔面熱感	9(0.82)	3(0.09)	12(0.28)
熱感	1(0.09)	6(0.19)	7(0.16)
のぼせ(感)	4(0.36)	5(0.16)	9(0.21)
倦怠(感)	3(0.27)	5(0.16)	8(0.19)
全身倦怠(感)	3(0.27)	1(0.03)	4(0.09)
胸痛	1(0.09)	2(0.06)	3(0.07)
胸部不快感	1(0.09)	0	1(0.02)
胸部圧迫感	1(0.09)	1(0.03)	2(0.05)
胸苦しさ	0	1(0.03)	1(0.02)
浮腫	2(0.18)	0	2(0.05)
四肢浮腫	0	1(0.03)	1(0.02)
末梢性浮腫	1(0.09)	0	1(0.02)
顔面浮腫	1(0.09)	0	1(0.02)
下腿浮腫	2(0.18)	1(0.03)	3(0.07)
下腰痛	0	2(0.06)	2(0.05)
下肢異常感	0	1(0.03)	1(0.02)
下肢脱力感	0	1(0.03)	1(0.02)
下肢が重い	1(0.09)	0	1(0.02)
背部痛	1(0.09)	0	1(0.02)
さむけ	1(0.09)	0	1(0.02)
中枢・末梢神経障害	53(4.80)	46(1.45)	99(2.31)
頭痛	24(2.17)	20(0.63)	44(1.03)
頭重(感)	11(1.00)	3(0.09)	14(0.33)
めまい	10(0.91)	10(0.31)	20(0.47)
立ちくらみ	2(0.18)	6(0.19)	8(0.19)
ふらつき(感)	9(0.82)	5(0.16)	14(0.33)
ふらふら(感)	1(0.09)	3(0.09)	4(0.09)
肩こり	2(0.18)	0	2(0.05)
手足のふるえ	1(0.09)	0	1(0.02)
四肢の知覚異常	1(0.09)	0	1(0.02)
嘔声	1(0.09)	0	1(0.02)
筋痙攣	0	1(0.03)	1(0.02)
心拍数・心リズム障害	25(2.26)	33(1.04)	58(1.35)
動悸	21(1.90)	27(0.85)	48(1.12)
心悸亢進	1(0.09)	2(0.06)	3(0.07)
頻脈	2(0.18)	3(0.09)	5(0.12)
徐脈	1(0.09)	0	1(0.02)
期外収縮	0	1(0.03)	1(0.02)
不整脈	0	1(0.03)	1(0.02)
泌尿器系障害	1(0.09)	12(0.38)	13(0.30)
夜間頻尿	0	2(0.06)	2(0.05)
頻尿	0	2(0.06)	2(0.05)
血中クレアチニン上昇	0	5(0.16)	5(0.12)
BUN上昇	0	3(0.09)	3(0.07)
多尿	0	1(0.03)	1(0.02)
夜間多尿	1(0.09)	0	1(0.02)
尿失禁	0	1(0.03)	1(0.02)
蛋白尿	0	1(0.03)	1(0.02)
肝臓・胆管系障害	0	27(0.85)	27(0.63)
血清AST(GOT)上昇	0	19(0.60)	19(0.44)
血清ALT(GPT)上昇	0	23(0.72)	23(0.54)
γ-GTP上昇	0	1(0.03)	1(0.02)
肝機能障害	0	2(0.06)	2(0.05)
消化管障害	28(2.54)	16(0.50)	44(1.03)
食欲不振	7(0.63)	4(0.13)	11(0.26)
腹部不快感	5(0.45)	0	5(0.12)
胃不快感	0	3(0.09)	3(0.07)
腹部膨満感	0	1(0.03)	1(0.02)
腹痛	6(0.54)	2(0.06)	8(0.19)
胃部刺激感	0	1(0.03)	1(0.02)
嘔気	5(0.45)	1(0.03)	6(0.14)
便秘	2(0.18)	1(0.03)	3(0.07)
口内炎	2(0.18)	0	2(0.05)
嘔吐	1(0.09)	1(0.03)	2(0.05)
口渇	0	2(0.06)	2(0.05)
下痢	1(0.09)	2(0.06)	3(0.07)
胸やけ	1(0.09)	0	1(0.02)
胃重感	1(0.09)	0	1(0.02)
舌のあれ	1(0.09)	0	1(0.02)
げっぷ	1(0.09)	2(0.06)	3(0.07)
口唇乾燥	0	1(0.03)	1(0.02)
口腔粘膜溢血斑	0	1(0.03)	1(0.02)
皮膚・皮膚付属器障害	5(0.45)	6(0.19)	11(0.26)
そう痒感	3(0.27)	2(0.06)	5(0.12)
発疹	2(0.18)	3(0.09)	5(0.12)
湿疹	0	1(0.03)	1(0.02)
代謝・栄養障害	0	6(0.19)	6(0.14)
アルカリホスファターゼ上昇	0	5(0.16)	5(0.12)
LDH上昇	0	1(0.03)	1(0.02)
コリンエステラーゼ低下	0	1(0.03)	1(0.02)
赤血球障害	0	3(0.09)	3(0.07)
赤血球減少	0	1(0.03)	1(0.02)
ヘモグロビン減少	0	1(0.03)	1(0.02)
貧血	0	2(0.06)	2(0.05)
白血球・網内系障害	0	3(0.09)	3(0.07)
白血球増多	0	1(0.03)	1(0.02)
白血球減少	0	1(0.03)	1(0.02)
好酸球増多	0	1(0.03)	1(0.02)
聴覚前庭障害	2(0.18)	2(0.06)	4(0.09)
耳鳴	2(0.18)	1(0.03)	3(0.07)
耳閉感	0	1(0.03)	1(0.02)
呼吸器系障害	1(0.09)	2(0.06)	3(0.07)
咽頭不快感	0	1(0.03)	1(0.02)
呼吸困難	0	1(0.03)	1(0.02)
息切れ	1(0.09)	0	1(0.02)
血管(心臓外)障害	1(0.09)	3(0.09)	4(0.09)
顔面発赤	0	1(0.03)	1(0.02)
潮紅	0	1(0.03)	1(0.02)
全身の発赤	1(0.09)	0	1(0.02)
下腿発赤	0	1(0.03)	1(0.02)
精神障害	6(0.54)	1(0.03)	7(0.16)
眠気	2(0.18)	1(0.03)	3(0.07)
不眠	2(0.18)	0	2(0.05)
焦燥感	1(0.09)	0	1(0.02)
あくび	1(0.09)	0	1(0.02)
血小板・出血凝血障害	0	1(0.03)	1(0.02)
血小板減少	0	1(0.03)	1(0.02)
心・血管障害(一般)	1(0.09)	1(0.03)	2(0.05)
血圧低下	1(0.09)	1(0.03)	2(0.05)
視覚障害	0	1(0.03)	1(0.02)
眼球充血	0	1(0.03)	1(0.02)
自律神経系障害	1(0.09)	0	1(0.02)
冷汗	1(0.09)	0	1(0.02)

日本薬局方

ニルバジピン錠
ニバジール[®]錠2mg・4mg

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)

貯法：室温保存(開封後は湿気を避けて保存すること。)
使用期限：ケース等に表示(製造後4年)〔使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。〕

日本標準商品分類番号
872149

	錠2mg	錠4mg
承認番号	20100AMZ00015	20100AMZ00016
薬価収載年月	1989年	4月
販売開始年月	1989年	4月
再審査結果	1998年	3月
国際誕生	1989年	1月

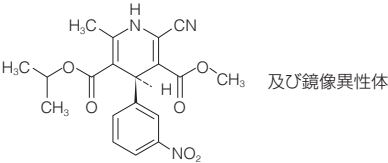
【禁忌(次の患者には投与しないこと)】
(1) 頭蓋内出血で止血が完成していないと推定される患者〔出血を助長するおそれがある。〕
(2) 脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者〔頭蓋内圧の亢進を増悪するおそれがある。〕
(3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
(4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販売名	ニバジール錠2mg、ニバジール錠4mg				
組成		有効成分(1錠中)	添加物		
	ニバジール錠2mg	日局ニルバジピン2mg	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール、タルク、カルナウバロウ、黄色三二酸化鉄		
	ニバジール錠4mg	日局ニルバジピン4mg			
製剤の性状	剤形・色	フィルムコーティング錠・帯褐黄色			
		外形・大きさ・重量		識別コード	
	ニバジール錠2mg	表	裏	側面	田 522
					
		直径	厚さ	重量	
		約6.2mm	約3.2mm	約95mg	
	ニバジール錠4mg	表	裏	側面	田 542
					
		直径	厚さ	重量	
		約8.2mm	約3.7mm	約188mg	

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ニルバジピン(Nilvadipine)
化学名：3-Methyl 5-(1-methylethyl) (4*RS*)-2-cyano-6-methyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate
構造式：



分子式：C₁₉H₁₉N₃O₆、分子量：385.37、融点：167～171℃

【効能・効果】

本態性高血圧症

【用法・用量】

ニルバジピンとして、通常、成人には1回2～4mgを1日2回経口投与する。

【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) 肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝臓で代謝されることから、血中濃度が高くなることがある。〕
(2) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
2. 重要な基本的注意
(1) カルシウム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。
(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。
3. 相互作用
本剤は主として肝薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される。

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
降圧剤	降圧作用が増強するおそれがある。	相加的に降圧作用を増強させる。
シメチジン	本剤の作用が増強するおそれがある。ただし、本剤に関する症例報告はない。	シメチジンが薬物代謝酵素CYP3A4を阻害するため、本剤の血中濃度を上昇させる。
リトナビル サキナビル イトラコナゾール グレープフルーツジュース		相手薬が薬物代謝酵素CYP3A4を阻害するため、本剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。
タクロリムス シクロスポリン	相手薬及び本剤の作用が増強するおそれがある。ただし、本剤に関する症例報告はない。相手薬の血中濃度に注意すること。	本剤及び相手薬が薬物代謝酵素CYP3A4で代謝されるため相互に代謝が阻害され、相手薬及び本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
リファンピシン	本剤の作用が減弱するおそれがある。ただし、本剤に関する症例報告はない。	リファンピシンが薬物代謝酵素CYP3A4を誘導するため、本剤の血中濃度を低下させる。

4. 副作用
総症例数4,283例中336例(7.84%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められ、主な副作用は顔面潮紅67件(1.56%)、ほてり55件(1.28%)、動悸48件(1.12%)、頭痛44件(1.03%)であった。
(再審査結果通知：1998年3月)

- (1) 重大な副作用
肝機能障害：AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP上昇等の肝機能障害(0.1%未満)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。
(2) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
肝臓 ^{注1)}	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 ALP上昇	
循環器	動悸、頻脈	房室ブロック ^{注2)} 、心房細動、期外収縮、 徐脈、血圧低下
精神神経系	頭痛、頭重、めまい、ふらつき、立ちくらみ	眠気、不眠、しびれ、振戦
消化器	食欲不振、腹痛、腹部不快感、悪心	嘔吐、便秘、下痢、口内炎、口渇、胸やけ
腎臓	クレアチニン上昇	BUN上昇
過敏症 ^{注2)}	発疹、そう痒感	光線過敏症
口腔 ^{注3)}		歯肉肥厚
その他	潮紅、熱感、ほてり、のぼせ、浮腫、倦怠感	胸痛、胸部不快感、頻尿、耳鳴、血清コレステロール上昇、咳嗽、結膜充血

注1) 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こと。
注2) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
注3) 連用により、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与
一般的に高齢者では、過度の降圧は好ましくないとされていることから、高齢者に使用する場合は、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。
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与
(1) 妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与を避けること。〔動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが報告されている。〕
(2) 授乳婦：授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔動物実験で母乳中へ移行することが報告されている。〕(「薬物動態」の項参照)〕
7. 小児等への投与
小児等に対する安全性は確立していない。(使用経験がない。)
8. 適用上の注意
薬剤交付時：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。〕

【取扱い上の注意】

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。

* 【包装】

錠2mg：100錠(10錠×10)
錠4mg：100錠(10錠×10)

■詳細は製品添付文書をご参照ください。禁忌を含む使用上の注意等の改訂にご留意ください。

* 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

* [資料請求・お問い合わせ先]

LTLファーマ株式会社 コールセンター
TEL 0120-303-711 受付時間 9:00～17:30(土・日・祝日・年末年始を除く)