

不安定狭心症・急性心不全治療剤

処方箋医薬品*

ニコランジル点滴静注用2mg「サワイ」

ニコランジル点滴静注用12mg「サワイ」

ニコランジル点滴静注用48mg「サワイ」

NICORANDIL

注射用ニコランジル

日本標準商品分類番号
872171

	2 mg	12mg	48mg
承認番号	21900.AMX00569000	21900.AMX00570000	21900.AMX00571000
薬価収載	2007年7月	2007年7月	2007年7月
販売開始	2007年7月	2007年7月	2007年7月
* 効能追加	2012年1月	2012年1月	2012年1月

※注意-医師等の処方箋により使用すること

貯法: 冷所(10℃以下)保存
使用期限: 外箱等に表示

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 重篤な肝・腎機能障害のある患者〔代謝・排泄機能が障害されるため、本剤は高い血中濃度で推移する可能性がある。〕
- 2) 重篤な脳機能障害のある患者〔本剤により過度の血圧低下が生じた場合、脳機能障害に悪影響を及ぼす可能性がある。〕
- 3) 重篤な低血圧又は心原性ショックのある患者〔本剤により血圧低下が生じ、これらの症状を悪化させる可能性がある。〕
- 4) Eisenmenger症候群又は原発性肺高血圧症のある患者〔本剤により静脈還流量が減少し、血圧低下、心拍出量減少が強くあらわれる可能性がある。〕
- 5) 右室梗塞のある患者〔本剤により静脈還流量が減少し、心原性ショックを招来する可能性がある。〕
- 6) 脱水症状のある患者〔本剤により静脈還流量が減少し、心拍出量もさらに減少するため、心原性ショックを起こす可能性がある。〕
- 7) 神経循環無力症のある患者〔神経的要因により生じる病態であるため、効果は不定である。〕
- 8) 閉塞隅角緑内障のある患者〔眼圧を上昇させるおそれがある。〕
- 9) 本剤又は硝酸・亜硝酸エステル系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- ** 10) 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〕

*【効能・効果】

- ・不安定狭心症
- ・急性心不全(慢性心不全の急性増悪期を含む)

*【用法・用量】

- ・不安定狭心症
本剤を生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で溶解して、0.01~0.03%溶液とする。通常、成人には、ニコランジルとして1時間あたり2mgの点滴静注から投与を開始する。投与量は患者の病態に応じて適宜増減するが、最高用量は1時間あたり6mgまでとする。
- ・急性心不全(慢性心不全の急性増悪期を含む)
本剤を生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で溶解して、0.04~0.25%溶液とする。通常、成人には、ニコランジルとして0.2mg/kgを5分間程度かけて静脈内投与し、引き続き1時間あたり0.2mg/kgで持続静脈内投与を開始する。投与量は血圧の推移や患者の病態に応じて、1時間あたり0.05~0.2mg/kgの範囲で調整する。

【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) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- 2) 低血圧のある患者〔本剤により血圧低下が生じ、症状を悪化させる可能性がある。〕
- 3) 肝・腎機能障害のある患者〔代謝・排泄機能が障害されるため、本剤は高い血中濃度で推移する可能性がある。〕
- ** 4) 急性心不全において、左室流出路狭窄、肥大型閉塞性心筋症又は大動脈弁狭窄症のある患者〔本剤により圧較差を増強し、症状を悪化させる可能性がある。〕

2. 重要な基本的注意

- 1) 本剤投与中は、血圧測定と血行動態のモニターを頻回に行うこと。また、投与量の調節は患者の血行動態、症状をみて徐々に行うこと。
- 2) 投与中に血圧低下等の異常が観察された場合や血圧低下の可能性のある患者には、減量又は投与を中止すること。また、必要に応じて下肢挙上、昇圧剤(カテコラミン製剤)投与等の適切な処置を行うこと。
- ** 3) 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。

【組成・性状】

品名	ニコランジル 点滴静注用2mg 「サワイ」	ニコランジル 点滴静注用12mg 「サワイ」	ニコランジル 点滴静注用48mg 「サワイ」
有効成分・含量	1バイアル中 日局ニコランジル 2mg	1バイアル中 日局ニコランジル 12mg	1バイアル中 日局ニコランジル 48mg
添加物	D-マンニトール 3mg pH調節剤	D-マンニトール 18mg pH調節剤	D-マンニトール 72mg pH調節剤
剤形・性状	白色の塊又は粉末、凍結乾燥品 用時溶解して用いる注射剤		
pH	6.2~7.2 (0.3mg/mL生理食塩液)		
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約1 (0.3mg/mL生理食塩液)		

- *4) 急性心不全に対して本剤を用いる場合には、血圧、心拍数、尿量、体液及び電解質、また可能な場合には肺動脈楔入圧、心拍出量及び血液ガス等の患者の全身状態を十分管理しながら投与すること。
- *5) 急性心不全に対して本剤を用いた場合、重篤な血圧低下が起こる可能性がある。本剤投与中は血圧測定を頻回に行い、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。
- *6) 急性心不全において、本剤の投与によっても期待された改善が認められない場合には投与を中止し、他の治療法に切り替えるなどの適切な処置を行うこと。
- *7) 急性心不全において、本剤の投与により血行動態及び臨床症状が改善し、患者の状態が安定した場合(急性期の状態を脱した場合)には、他の治療法に変更すること。なお、急性心不全に対する48時間を超える使用経験が少ないので、これを超えて投与する必要がある場合には、血行動態及び全身状態等を十分に管理しながら慎重に投与すること。

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денаフィルクエン酸塩 (バイアグラ) (レバチオ) バルデナフィルクエン酸塩水和物 (レビトラ) タダラフィルクエン酸塩水和物 (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)	併用により、降圧作用が増強することがある。	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)、 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。
- (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。

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・休薬など適切な処置を行うこと。

	頻度不明
循環器	血圧低下 ^{注1)} 、心拍数増加、心室性頻脈
精神神経系	頭痛、めまい、四肢のしびれ感
消化器	悪心、嘔吐、腹部不快感

	頻度不明
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、Al-P、LDHの上昇、血中ビリルビン増加
血液	貧血、血小板減少、白血球数増加
過敏症 ^{注2)}	発疹
腎臓	血中クレアチニン増加、尿中蛋白陽性
その他	総蛋白減少、CK(CPK)増加、血中カリウム増加、HDLコレステロール減少

注1)「重要な基本的注意」の項参照

注2)副作用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

一般に高齢者では生理機能が低下し、副作用の発現しやすいことが推定されるので、本剤の投与中は血圧測定と血行動態のモニターを頻回に行い、投与量の調節は患者の血行動態、症状をみて徐々に実施するなど慎重に行うこと(「重要な基本的注意」の項参照)。

特に血圧低下は、高齢の急性心不全患者に発現しやすいので注意すること。

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していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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していない(使用経験がない)。

8. 適用上の注意

調製方法：投与に際しては、生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液に溶解し、溶解後24時間以内に使用すること。

【薬効薬理】

ニトロ化合物に共通の作用を現す。即ち、分子内から一酸化窒素(NO)を遊離し、これが血管細胞内のグアニル酸シクラーゼを活性化し、細胞内cGMPを増量して血管平滑筋の弛緩を起こす。本薬はこれに加えて、ATP依存性K⁺チャンネルを開口させる作用を有する。ニトロ化合物として太い冠動脈を拡張させると共に、ATP依存性K⁺チャンネル開口作用により細い冠動脈をも拡張させる。¹⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ニコランジル(Nicorandil)

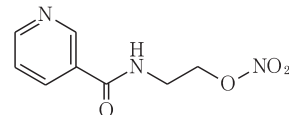
化学名：N-[2-(Nitrooxy)ethyl]pyridine-3-carboxamide

分子式：C₈H₉N₃O₄

分子量：211.17

融点：約92℃(分解)

構造式：



性状：ニコランジルは白色の結晶である。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。

【取扱い上の注意】

・安定性試験

バイアルに充てんしたものをを用いた長期保存試験(10℃、2年間の結果、冷所保存(10℃以下)において2年間安定であることが確認された。^{2)、3)、4)}

【包 装】

ニコランジル点滴静注用 2mg「サワイ」：10バイアル
ニコランジル点滴静注用12mg「サワイ」：10バイアル
ニコランジル点滴静注用48mg「サワイ」：10バイアル

【主要文献及び文献請求先】

・ **主要文献**

1) “第16改正日本薬局方 解説書,” 廣川書店, 東京, 2011, C-3312
～C-3315.

2)～4) 沢井製薬(株)社内資料 [安定性試験]

・ **文献請求先** [主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい]

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL : 0120-381-999 FAX : 06-6394-7355

製造販売元
沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30

K06 A140606

