

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

不安定狭心症・急性心不全治療剤

注射用ニコランジル

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 for Intravenous Infusion [SAWAI]

剤形	注射剤
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	点滴静注用2mg: 1バイアル中日局ニコランジル2mg含有 点滴静注用12mg: 1バイアル中日局ニコランジル12mg含有 点滴静注用48mg: 1バイアル中日局ニコランジル48mg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 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日: 2007年3月15日 薬価基準収載年月日: 2007年7月6日 販売開始年月日: 2007年7月6日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元: 沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL: 0120-381-999、FAX: 06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト: https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年6月改訂の電子添文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。

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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	19
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	19
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	19
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	19
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	19
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	20
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	21
1. 販売名	3	8. 副作用	21
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	22
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	22
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	23
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	23
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	24
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 規制区分	24
IV. 製剤に関する項目	5	2. 有効期間	24
1. 剤形	5	3. 包装状態での貯法	24
2. 製剤の組成	5	4. 取扱い上の注意	24
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	5. 患者向け資材	24
4. 力価	6	6. 同一成分・同効薬	24
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	7. 国際誕生年月日	24
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	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	24
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	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	24
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	25
9. 溶出性	10	11. 再審査期間	25
10. 容器・包装	10	12. 投薬期間制限に関する情報	25
11. 別途提供される資材類	10	13. 各種コード	25
12. その他	11	14. 保険給付上の注意	25
V. 治療に関する項目	12	XI. 文献	26
1. 効能又は効果	12	1. 引用文献	26
2. 効能又は効果に関連する注意	12	2. その他の参考文献	27
3. 用法及び用量	12	XII. 参考資料	28
4. 用法及び用量に関連する注意	12	1. 主な外国での発売状況	28
5. 臨床成績	12	2. 海外における臨床支援情報	28
VI. 薬効薬理に関する項目	14	XIII. 備考	29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	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	29
2. 薬理作用	14	2. その他の関連資料	29
VII. 薬物動態に関する項目	16		
1. 血中濃度の推移	16		
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	18		
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		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ニコランジル点滴静注用 2 mg/点滴静注用12mg/点滴静注用48mg「サワイ」は、日局ニコランジルを含有する不安定狭心症・急性心不全治療剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号
承認	2007年3月
上市	2007年7月

2012年1月に「急性心不全(慢性心不全の急性増悪期を含む)」の効能又は効果が追加承認された。(X. -9. 参照)

また、同一成分を含有する錠剤として、1999年にニコランジル錠 5 mg「サワイ」を、2012年にニコランジル錠2.5mg「サワイ」をそれぞれ上市している。

2. 製品の治療学的特性

- 1)ニコランジルの摘出血管弛緩作用がATP感受性Kチャネル阻害剤あるいはグアニル酸シクラーゼ阻害剤で抑制されること^{1, 2)}、イヌ急性心不全モデルにおけるニコランジルの大動脈血流量増加作用などの心行動態改善作用がATP感受性Kチャネル阻害剤で抑制されること³⁾、及びニコランジルが摘出血管のcGMP含量を増加させること²⁾から、本薬の血管拡張作用にはATP感受性Kチャネル開口作用とcGMP産生増加作用が関与する。(VI. -2. 参照)
- 2)重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、血小板減少が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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

(2024年7月1日時点)

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

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」

2) 洋名

NICORANDIL for Intravenous Infusion [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年 9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ニコランジル(JAN)

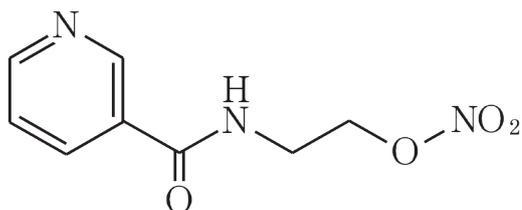
2) 洋名(命名法)

Nicorandil(JAN、INN)

3) ステム(stem)

-dil : vasodilators

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 (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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

水分：0.1%以下(2g、容量滴定法、直接滴定)

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

pKa：3.24±0.01⁴⁾

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……………

保存条件：2～8℃で保存する。

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」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法による確認

2) 赤外吸収スペクトル測定法による確認

<定量法>

日局「ニコランジル」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

用時溶解して用いる注射剤(凍結乾燥品)

2) 製剤の外観及び性状

白色の塊又は粉末

3) 識別コード

該当しない

4) 製剤の物性

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)

5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

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 [1バイアル中]	日局ニコランジル		
	2mg	12mg	48mg
添加剤 [1バイアル中]	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

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

●ニコランジル点滴静注用 2mg「サワイ」

熱量 : 1バイアルあたり、D-マンニトールとして約0.006kcal [理論値]

●ニコランジル点滴静注用12mg「サワイ」

熱量 : 1バイアルあたり、D-マンニトールとして約0.036kcal [理論値]

●ニコランジル点滴静注用48mg「サワイ」

熱量 : 1バイアルあたり、D-マンニトールとして約0.144kcal [理論値]

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 力価
 該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物
 該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

●ニコランジル点滴静注用 2mg「サワイ」

1) 長期保存試験⁵⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	10℃、遮光
保存期間	24ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	ガラスバイアル
ロット番号	①442S0101、②442S0102、③442S0103

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			24ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色の塊の注射剤			白色の塊の注射剤		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
pH	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

●ニコランジル点滴静注用12mg「サワイ」

1)長期保存試験⁶⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	10℃、遮光
保存期間	24ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	ガラスバイアル
ロット番号	①443S0170、②443S0171、③443S0172

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

試験項目	ロット番号	イニシャル			24ヵ月後		
		①	②	③	①	②	③
性状		白色の塊の注射剤			白色の塊の注射剤		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
pH		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
水分		適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物検査		適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

2)室温(30℃)下の安定性試験⁷⁾

ニコランジル点滴静注用12mg「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、30℃遮光下で3ヵ月間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	30℃遮光下		
		1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状	白色の塊又は粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	98.9	99.3	98.2	97.9

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

●ニコランジル点滴静注用48mg「サワイ」

1) 長期保存試験⁸⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	10℃、遮光
保存期間	24ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	ガラスバイアル
ロット番号	①444S0102、②444S0103、③444S0104

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			24ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色の塊の注射剤			白色の塊の注射剤		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
pH	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

2) 室温散光下の安定性試験⁷⁾

ニコランジル点滴静注用48mg「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、室温散光下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	室温散光下	
		14日	30日
性状	白色の塊又は粉末	変化なし	変化なし
定量試験※	97.9	97.8	97.8

※：表示量に対する含有率(%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

<溶解後の安定性試験>

●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 2mg「サワイ」は、ニコランジル点滴静注用48mg「サワイ」と容れ目違いの製剤であるため、ニコランジル点滴静注用 2mg「サワイ」の溶解後の安定性試験は、ニコランジル点滴静注用48mg「サワイ」の試験結果を適用する。

●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12mg「サワイ」は、ニコランジル点滴静注用48mg「サワイ」と容れ目違いの製剤であるため、ニコランジル点滴静注用12mg「サワイ」の溶解後の安定性試験は、ニコランジル点滴静注用48mg「サワイ」の試験結果を適用する。

●ニコランジル点滴静注用48mg「サワイ」⁸⁾

目的

本製剤の溶解後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤 1 個または 3 個 (ニコランジルとして 48mg または 144mg) を生理食塩液または 5% ブドウ糖注射液 500mL に溶解後、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件
444S0102	25℃、遮光

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
外観・pH・定量試験	3回

結果

試験項目		外観	pH測定*	定量試験※
48mg/500mL 生理食塩液	イニシャル	無色澄明の液	6.5	99.4
	24hr	変化なし	6.3	96.3
	30hr	変化なし	6.3	95.4
144mg/500mL 生理食塩液	イニシャル	無色澄明の液	6.8	102.6
	24hr	変化なし	6.4	101.0
	30hr	変化なし	6.4	99.3
48mg/500mL 5%ブドウ糖 注射液	イニシャル	無色澄明の液	6.8	100.8
	24hr	変化なし	6.7	98.7
	30hr	変化なし	6.6	97.7
144mg/500mL 5%ブドウ糖 注射液	イニシャル	無色澄明の液	7.2	101.4
	24hr	変化なし	6.9	99.9
	30hr	変化なし	6.9	98.0

*：平均値

※：表示量に対する含有率(%)、平均値

XIII. -2. 参照

IV. 製剤に関する項目

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....

<pH変動試験>⁹⁾

含量/容量	規格 pH	試料 pH	外観	(A)0.1mol/L HCl (B)0.1mol/L NaOH	最終pH 又は変化点pH	移動指数	変化所見
72mg (12mg 6V) /glu. 250mL	6.2~7.2 (0.3mg/mL 生理食塩液)	7.19	無色 澄明	(A) 10.0mL	1.43	5.76	変化なし
				(B) 10.0mL	11.87	4.68	変化なし

glu. : 5%ブドウ糖液

<配合変化試験>

XIII. -2. 参照

9. 溶出性.....

該当しない

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

コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入すること。

2) 包装

<p>22. 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</p>
--

3) 予備容量

	全満量
ニコランジル点滴静注用2mg「サワイ」	約5mL
ニコランジル点滴静注液12mg「サワイ」	約13mL
ニコランジル点滴静注液48mg「サワイ」	約35mL

4) 容器の材質

瓶：無色透明のガラス

キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム

ゴム栓：ブチルゴム

11. 別途提供される資材類.....

該当しない

12. その他

<フィルター通過性試験>¹⁰⁾

ニコランジル点滴静注用48mg「サワイ」のフィルター通過性を確認した。

試験方法

- ① 本剤1本を生理食塩液500mLバッグ又は5%ブドウ糖液500mLバッグに直接溶解した。
- ② バッグに輸液ラインを取り付け、流速500mL/hrで液を滴下した。
- ③ バッグ中の薬剤濃度を100%とした時の滴下後の液の濃度割合を算出し、その輸液ラインにおける透過率とした。

試験結果

輸液ライン (フィルター材質、孔径)[メーカー]	薬物 濃度	透過率(%)	
		生理食塩液	5%ブドウ糖溶液
シュアプラグ輸液セット (ポリスルホン製、0.2 μ m)[テルモ]	1 V (48mg) /500mL	99.5	99.8
JMSニトログリセリン用輸液セット 成人用 (ポリエーテルスルホン製、0.2 μ m)[JMS]		99.5	99.8
大型輸液フィルター (ポリエーテルスルホン・PVDF製、0.22 μ m) [東レ・メディカル]		99.3	99.5

[測定方法:液体クロマトグラフィー]

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

- 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)

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

〈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。

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 有効性及び安全性に関する試験

〈不安定狭心症〉

17.1.1 国内臨床試験

不安定狭心症を対象とした二重盲検群間比較試験においてニコランジル注射剤の有用性が認められた¹¹⁾。

不安定狭心症に対する二重盲検を含む臨床試験において、評価対象総数134例の全般改善度は68.4～75.0%であった^{11, 12)}。

〈急性心不全(慢性心不全の急性増悪期を含む)〉

17.1.2 国内臨床試験

急性心不全(慢性心不全の急性増悪期を含む)を対象(肺動脈楔入圧18mmHg以上)としたプラセボ対照二重盲検比較試験を含む臨床試験において、ニコランジル注射剤を0.2mg/kg/5min静脈内投与後、0.2mg/kg/hr持続静脈内投与した54例の肺動脈楔入圧低下率は21.2%であった^{13~15)}。

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

cGMP増加作用：ニコランジル以外の化合物はない¹⁶⁾

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

ニコランジルの摘出血管弛緩作用がATP感受性Kチャネル阻害剤あるいはグアニル酸シクラーゼ阻害剤で抑制されること^{1, 2)}、イヌ急性心不全モデルにおけるニコランジルの大動脈血流量増加作用などの心行動態改善作用がATP感受性Kチャネル阻害剤で抑制されること³⁾、及びニコランジルが摘出血管のcGMP含量を増加させること²⁾から、本薬の血管拡張作用にはATP感受性Kチャネル開口作用とcGMP産生増加作用が関与する。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 薬理作用

18.2.1 冠血管拡張作用

(1) 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^{17, 18)}。

(2) 冠動脈疾患・狭心症患者にニコランジル注射剤をニコランジルとして2～6 mgあるいは0.05～0.1 mg/kg静脈内単回投与^{注)}し冠動脈造影を施行した時、有意な冠血管拡張作用が用量依存的に認められ、拡張率(非狭窄部内径比)は108～127%であった^{19～21)}。

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^{18, 22～25)}。

(2) 左冠動脈に有意狭窄無しまたは器質的狭窄75%以上の狭心症患者にニコランジル注射剤をニコランジルとして0.1 mg/kg静脈内単回投与^{注)}し、投与後3～5分の時点で大心静脈血流量を測定(持続的熱希釈法)したところ、非狭窄群(n=5)で平均115から187 mL/minへ、狭窄群(n=4)で平均38から69 mL/minへ各々増加し、有意な冠血流量の増加作用が認められた²¹⁾。

18.2.3 冠血管攣縮緩解作用

(1) 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、さら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^{26, 27)}。

(2) 冠攣縮性狭心症の患者10例において、エルゴノビン負荷試験により誘発された冠攣縮及び自然発生した冠攣縮に対しニコランジル0.1 mg/kgを静脈内投与^{注)}したところ、冠攣縮緩解作用を認めた²⁸⁾。

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^{22, 23, 29)}。

(2) 安静時において、冠動脈疾患・狭心症患者にニコランジル注射剤をニコランジルとして2～6 mgあるいは0.05～0.1 mg/kg静脈内単回投与^{注)}した時、心拍数の増加傾向、また収縮期大動脈圧など血圧動態指標、全身血管抵抗値、Pressure Rate Productの減少傾向を用量依存的に認めたが、これらの変動幅は軽度であった^{19～21)}。右房内ペーシング負荷時においては、冠動脈狭窄率75%以上の狭心症患者8例にニコランジル注射剤をニコランジルとして0.05 mg/kg静脈内単回投与^{注)}した時、左室機能において左室拡張末期圧の上昇を軽度にし、心係数の増加を認めた³⁰⁾。

注) 本剤の承認された用法及び用量は、不安定狭心症では、ニコランジルとして1時間あたり2～6 mgの点滴静注である。

18.2.5 心不全に対する作用

(1) イヌ急性心不全モデルにおいて、ニコランジルは右房圧と左室拡張末期圧の低下(前負荷の軽減)をもたらし、同時に総末梢血管抵抗を減少(後負荷の軽減)させ、その結果左室収縮能を改善し心拍出量を増加することにより、心不全の血行動態を改善した³¹⁾。

(2) 急性心不全患者(慢性心不全の急性増悪期を含む)にニコランジル注射剤を0.2 mg/kg/5min静脈内投与後、0.2 mg/kg/hrで2時間持続静脈内投与した時、ニコランジル注射剤投与群ではプラセボ群に比較して肺動脈楔入圧、拡張期血圧、収縮期肺動脈圧、拡張期肺動脈圧、全末梢血管抵抗は有意に低下し、心係数、心拍出量、1回拍出量、1回拍出係数は有意に増加した。心拍数、収縮期血圧、平均右房圧、Pressure Rate Productでは有意な変化が認められなかった¹⁵⁾。

(3) うっ血性心不全患者にニコランジル注射剤を長時間持続静脈内投与した時、肺動脈楔入圧の低下が維持され、薬剤耐性の生じにくいことが示された³²⁾。

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 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人5例にニコランジルとして2mgを2分間で単回静脈内投与^{注)}した時のパラメータを以下に示す³³⁾。

	C ₀ (ng/mL)	k _{el} (1/hr)	t _{1/2} (hr)	CL _{total} (L/hr)	AUC _{inf} (ng·hr/mL)	Vd (L)
平均	103.8	6.50	0.109	126.0	16.23	19.6

C₀: 投与直後の血漿中ニコランジル濃度

注) 本剤の承認された用法及び用量は、不安定狭心症では、ニコランジルとして1時間あたり2～6mgの点滴静注である。急性心不全(慢性心不全の急性増悪期を含む)では、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0.05～0.2mg/kgの範囲で調整する。

16.1.2 持続投与

健康成人5例にニコランジル注射剤を6時間持続静脈内投与した時のパラメータを以下に示す³⁴⁾。

投与速度 (ニコランジルとして) (mg/hr)	C _{6h} (ng/mL)	t _{1/2} (hr)		CL _{total} (L/hr)	AUC _{0-9hr} (ng·hr/mL)
		α相	β相		
2	31	0.14	1.56	62	194
4	84	0.17	1.98	44	559
6	152	0.14	1.32	39	958

C_{6h}: 静脈内持続投与終了直後の血漿中ニコランジル濃度

16.1.3 長時間投与

急性心不全患者14例にニコランジルとして0.2mg/kgを5分間で静脈内投与後、0.2mg/kg/hrの速度で48時間持続静脈内投与時の血漿中ニコランジル濃度は、投与開始後12時間で約482ng/mLに達し、その後時間経過とともに上昇、48時間で約650ng/mLとなった³⁵⁾。

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

該当しない

3) 消失速度定数

VII. -1. -2) 参照

4) クリアランス

VII. -1. -2) 参照

5) 分布容積

VII. -1. -2) 参照

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

該当しない

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

VIII. -6. -6) 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

VII. 薬物動態に関する項目

6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布

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 μ g/mL) であった³⁶⁾。

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

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³⁷⁾。

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

該当しない

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)
- 2.1 重篤な肝・腎機能障害のある患者[9.2.1、9.3.1参照]
 - 2.2 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。]
 - 2.3 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。][9.1.1参照]
 - 2.4 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。]
 - 2.5 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。]
 - 2.6 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。]
 - 2.7 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。]
 - 2.8 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。]
 - 2.9 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
 - 2.10 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、バルデナフィルクエン酸塩水和物、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
 〈効能共通〉
- 8.1 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。[9.8参照]
 - 8.2 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。
- 〈急性心不全(慢性心不全の急性増悪期を含む)〉
- 8.3 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。
 - 8.4 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。
 - 8.5 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8.6 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生じた場合には、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。

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

〈効能共通〉

9.1.1 低血圧のある患者(重篤な低血圧のある患者を除く)

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。[2.3参照]

〈急性心不全(慢性心不全の急性増悪期を含む)〉

9.1.2 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) 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

投与しないこと。[2.1参照]

9.2.2 腎機能障害のある患者(重篤な腎機能障害のある患者を除く)

排泄機能が障害されるため、ニコランジルは高い血中濃度で推移する可能性がある。

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

投与しないこと。[2.1参照]

9.3.2 肝機能障害のある患者(重篤な肝機能障害のある患者を除く)

代謝機能が障害されるため、ニコランジルは高い血中濃度で推移する可能性がある。

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

一般に生理機能が低下し、副作用の発現しやすいことが推定される。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。[8.1参照]

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) [2.10参照]	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) [2.10参照]		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)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	1%以上	1%未満
循環器	血圧低下(2.2%)	心拍数増加、心室性頻脈
精神神経系	頭痛(1.9%)	めまい、四肢のしびれ感
消化器		悪心、嘔吐、腹部不快感
肝臓		AST、ALT、 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		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増加、血中カリウム増加、HDLコレステロール減少

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 薬剤調製時の注意 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。

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」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

規制区分	
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：2年

3. 包装状態での貯法

10℃以下で保存

4. 取扱い上の注意

VIII. -11. 参照

5. 患者向け資材

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：シグマート注 2mg/注12mg/注48mg／錠2.5mg/錠5mg

同効薬：cGMP増加作用

ニコランジル以外の化合物はない¹⁶⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

製品名	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
ニコランジル点滴静注用 2mg「サワイ」	2007年3月15日	21900AMX00569000	2007年7月6日	2007年7月6日
ニコランジル点滴静注用 12mg「サワイ」	2007年3月15日	21900AMX00570000	2007年7月6日	2007年7月6日
ニコランジル点滴静注用 48mg「サワイ」	2007年3月15日	21900AMX00571000	2007年7月6日	2007年7月6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

承認年月日：2012年1月18日

効能又は効果内容：「急性心不全(慢性心不全の急性増悪期を含む)」の効能又は効果を追加した。

用法及び用量内容：効能又は効果追加に伴い、関連の用法及び用量を追加した。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
該当しない

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

製品名	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番号	レセプト電算処理 システム用コード
ニコランジル点滴静注用 2mg「サワイ」	2171406D1013	2171406D1030	118114201	620005678
ニコランジル点滴静注用 12mg「サワイ」	2171406D2010	2171406D2036	118115901	620005679
ニコランジル点滴静注用 48mg「サワイ」	2171406D3016	2171406D3032	118116601	620005680

14. 保険給付上の注意
本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献
- 1) ラット摘出血管を用いた薬効薬理試験(シグマート注：2007年10月19日承認、申請資料概要ホ.1-(2)-1))
- 2) ラット大動脈のcAMP, cGMPへの影響(シグマート注：2007年10月19日承認、申請資料概要ホ.1-(2)-2))
- 3) Kamijo, T. et al. : Asia Pac. J. Pharmacol., 1996 ; 11(3) : 141-148
- 4) 医療用医薬品最新品質情報集(ブルーブック) <<https://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html>> (2024/7/1 アクセス)
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験] ニコランジル点滴静注用 2mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験] ニコランジル点滴静注用12mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[室温における安定性試験] ニコランジル点滴静注用 2mg/12mg/48mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] ニコランジル点滴静注用48mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験] ニコランジル点滴静注用 2mg/12mg/48mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[フィルター通過性試験] ニコランジル点滴静注用 2mg/12mg/48mg「サワイ」
- 11) 加藤和三他：臨床医薬, 1991 ; 7(9) : 2031-2054
- 12) 加藤和三他：臨床と研究, 1991 ; 68(11) : 3480-3496
- 13) 加藤和三他：薬理と治療, 2008 ; 36(Suppl. 1) : S35-48
- 14) 加藤和三他：薬理と治療, 2008 ; 36(Suppl. 1) : S49-63
- 15) 加藤和三他：薬理と治療, 2008 ; 36(Suppl. 1) : S65-78
- 16) 薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2024/6/28アクセス)
- 17) Yamada, A. et al. : Arzneim.-Forsch. (Drug Res.), 1987 ; 37(11) : 1252-1255
- 18) Nakagawa, Y. et al. : Jpn. Heart J., 1979 ; 20(6) : 881-895
- 19) 畑典武他：脈管学, 1991 ; 31(4) : 333-337
- 20) 五明幸彦他：Ther. Res., 1989 ; 10(4) : 1615-1620
- 21) 本原征一郎他：Ther. Res., 1989 ; 10(4) : 1307-1312
- 22) Uchida, Y. et al. : Jpn. Heart J., 1978 ; 19(1) : 112-124
- 23) 佐藤慶祐他：心臓, 1980 ; 12(4) : 371-380
- 24) Mizukami, M. et al. : Arzneim.-Forsch. (Drug Res.), 1981 ; 31(8) : 1244-1247
- 25) 坂梨又郎他：応用薬理, 1978 ; 15(3) : 385-389
- 26) Uchida, Y. et al. : Jpn. Heart J., 1978 ; 19(6) : 904-912
- 27) Sakai, K. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1983 ; 227(1) : 220-228
- 28) 松村泰志他：Ther. Res., 1990 ; 11(5) : 1448-1452
- 29) Sakai, K. et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol., 1981 ; 3(1) : 139-150
- 30) Kambara, H. et al. : Am. J. Cardiol., 1989 ; 63(21) : 56J-60J
- 31) Kamijo, T. et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol., 1999 ; 33(1) : 93-101
- 32) Larsen, A. I. et al. : Am. Heart J., 1997 ; 134(3) : 435-441
- 33) 東純一他：薬理と治療, 1987 ; 15(11) : 4779-4788
- 34) 東純一他：薬理と治療, 1990 ; 18(9) : 3479-3489

- 35) 急性心不全患者における長時間投与時の薬物動態(シグマート注：2007年10月19日承認、申請資料概要へ. 3-(2)-④)
- 36) 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)
- 37) 第十八改正日本薬局方解説書，廣川書店，2021；C-3872-3876

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 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

1) 粉碎

該当しない

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

<配合変化試験成績>⁹⁾

<配合方法>

ニコランジル点滴静注用「サワイ」12mg(以下、当社製剤)と他剤を配合し、外観、pHおよび含量を測定した。

含量は配合直後のニコランジル量を100%とした。

A：当社製剤を直接輸液類に混合した。

B：当社製剤を5%ブドウ糖液で溶解し、配合薬剤と混合した。

C：当社製剤を、あらかじめ5%ブドウ糖液で溶解した配合薬剤と混合した。

D：当社製剤および配合薬剤を、各々あらかじめ添付溶解液または5%ブドウ糖液で溶解し混合した。

(保存条件)温度：1～30℃(室温) 時間：24時間 貯法：密栓、散光下

<略号>

sol.：添付溶解液 glu.：5%ブドウ糖液

※2019年3月改訂の配合変化試験成績を掲載した。

ニコランジル点滴静注用 2 mg/12mg/48mg「サワイ」 配合変化試験成績

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果				
	品名 (配合前の外観、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
輸 液	大塚糖液 5% 外観：無色澄明 pH：4.63	ブドウ糖	500mL	48mg	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.71	6.74	6.69	6.62	6.54
						含量(%)	100.0	—	—	—	97.7
	アミノフリード輸液 ^{††} [旧販売名：アミノフリード] 外観：無色澄明 pH：6.72	アミノ酸・糖・ 電解質	500mL	48mg	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.67	6.67	6.65	6.63	6.51
						含量(%)	100.0	—	—	—	97.0
	フルカリック 2号輸液 [†] [旧販売名：フルカリック 2号] 外観：黄色澄明 pH：5.33	アミノ酸・糖・ 電解質・ビタミン	1003mL	96mg	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
						pH	5.36	5.32	5.30	5.29	5.20
						含量(%)	100.0	—	—	—	96.5
	大塚生食注 外観：無色澄明 pH：6.24	塩化ナトリウム	500mL	48mg	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.62	6.51	6.57	6.45	6.41
						含量(%)	100.0	—	—	—	98.3
ソリターT1号輸液 [†] [旧販売名：ソリターT1号] 外観：無色澄明 pH：5.12	開始液	500mL	48mg	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	5.20	5.22	5.20	5.19	5.11	
					含量(%)	100.0	—	—	—	98.1	
ソリターT3号輸液 [†] [旧販売名：ソリターT3号] 外観：無色澄明 pH：5.14	維持液	500mL	48mg	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	5.18	5.23	5.22	5.21	5.13	
					含量(%)	100.0	—	—	—	97.9	
KN3号輸液 [†] [旧販売名：KN補液3B] 外観：無色澄明 pH：5.56	維持液	500mL	48mg	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	5.67	5.69	5.69	5.68	5.59	
					含量(%)	100.0	—	—	—	97.6	
ヴィーンD輸液 [†] [旧販売名：ヴィーンD注] 外観：無色澄明 pH：5.42	酢酸リンゲル液 (ブドウ糖加)	500mL	48mg	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	5.41	5.44	5.43	5.41	5.33	
					含量(%)	100.0	—	—	—	98.3	
ラクテック注 外観：無色澄明 pH：6.52	乳酸リンゲル液	500mL	48mg	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.54	6.53	6.54	6.52	6.50	
					含量(%)	100.0	—	—	—	98.7	
ポタコールR輸液 [†] [旧販売名：ポタコールR] 外観：無色澄明 pH：4.88	乳酸リンゲル液 (マルトース加)	500mL	48mg	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	4.91	4.92	4.91	4.91	4.91	
					含量(%)	100.0	—	—	—	98.0	
アクチット輸液 [†] [旧販売名：アクチット注] 外観：無色澄明 pH：5.38	酢酸維持液	500mL	48mg	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	5.39	5.40	5.39	5.39	5.39	
					含量(%)	100.0	—	—	—	97.9	

† 旧販売名の製剤で試験を実施した

†1 製造中止

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果					
	品名 (配合前の外観、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後	
中 枢 神 経 系 用 薬	ラジカット注30mg 外観：無色澄明 pH：4.28	エデラボン	30mg/ 20mL	72mg/ glu.250mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
						pH	5.99	5.97	5.93	5.91	5.85	
						含量(%)	100.0	—	—	—	97.1	
	強 心 剤	イノバン注100mg 外観：無色澄明 pH：4.69	ドバミン塩酸塩	100mg/ 5 mL	72mg/ glu.250mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
							pH	6.82	6.84	6.77	6.80	6.68
							含量(%)	100.0	—	—	—	98.1
		ドブトレックス注射液100mg 外観：無色澄明 pH：4.38	ドブタミン塩酸塩	100mg/ 5 mL	72mg/ glu.250mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.81	6.82	6.80	6.76	6.67	
						含量(%)	100.0	—	—	—	97.9	
	不 整 脈 用 剤	ドブタミン塩酸塩点滴静注液100mg「サワイ」 外観：無色澄明 pH：4.44	ドブタミン塩酸塩	100mg/ 5 mL	72mg/ glu.250mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
							pH	6.81	6.81	6.80	6.78	6.69
						含量(%)	100.0	—	—	—	97.2	
利 尿 剤	リスモダンP静注50mg 外観：無色澄明 pH：4.82	ジソピラミドリン酸塩	50mg/ 5 mL	72mg/ glu.250mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
						pH	6.48	6.48	6.45	6.46	6.46	
						含量(%)	100.0	—	—	—	98.3	
	ソルダクトン静注用200mg [†] [旧販売名：ソルダクトン200mg] 外観：無色澄明 pH：8.83	カンレノ酸カリウム	600mg/ glu.250mL	72mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
						pH	8.76	8.74	8.71	8.72	8.72	
						含量(%)	100.0	—	—	—	97.4	
	カンレノ酸カリウム静注用200mg「サワイ」 外観：微黄色澄明 pH：8.51	カンレノ酸カリウム	600mg/ glu.250mL	72mg	C	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
						pH	8.44	8.36	8.25	8.23	8.21	
						含量(%)	100.0	—	—	—	98.3	
	ラシックス注100mg 外観：無色澄明 pH：8.72	フロセミド	500mg/ 50mL	72mg/ glu.250mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
						pH	8.65	8.64	8.61	8.58	8.53	
						含量(%)	100.0	—	—	—	99.0	
血 圧 降 下 剤	ベルジピン注射液10mg 外観：微黄色澄明 pH：4.19	ニカルジピン塩酸塩	50mg/ 50mL	72mg/ glu.250mL	B	外観	淡黄色懸濁・黄色沈殿	淡黄色懸濁・黄色沈殿	淡黄色懸濁・黄色沈殿	淡黄色懸濁・黄色沈殿	淡黄色澄明・黄色沈殿	
						pH	6.09	6.10	6.09	6.08	6.05	
						含量(%)	—	—	—	—	—	
	ニカルジピン塩酸塩注射液10mg「サワイ」 ^{†2} 外観：微黄色澄明 pH：4.22	ニカルジピン塩酸塩	50mg/ 50mL	72mg/ glu.250mL	B	外観	淡黄色懸濁	淡黄色懸濁	淡黄色懸濁	淡黄色懸濁	淡黄色懸濁・黄色沈殿	
pH						6.21	6.21	6.20	6.21	6.15		
					含量(%)	—	—	—	—	—		
血 管 拡 張 剤	ヘルベッサー注射用50 外観：無色澄明 pH：4.89	ジルチアゼム塩酸塩	50mg/ glu.250mL	72mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
						pH	6.99	6.98	6.96	6.95	6.85	
						含量(%)	100.0	—	—	—	97.4	
	ジルチアゼム塩酸塩注射用50mg「サワイ」 外観：無色澄明 pH：4.90	ジルチアゼム塩酸塩	50mg/ glu.250mL	72mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
						pH	6.96	6.97	6.96	6.95	6.84	
						含量(%)	100.0	—	—	—	98.1	
	ベルサンチン静注10mg [†] [旧販売名：ベルサンチン注射液] 外観：黄色澄明 pH：4.01	ジピリダモール	10mg/ 2 mL	72mg/ glu.250mL	B	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
						pH	6.30	6.29	6.27	6.28	6.18	
						含量(%)	100.0	—	—	—	95.5	
	ニトロール注5mg 外観：無色澄明 pH：4.87	硝酸イソソルビド	5 mg/ 10mL	72mg/ glu.250mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
						pH	6.69	6.67	6.65	6.65	6.58	
						含量(%)	100.0	—	—	—	97.7	
(10℃以下保存製剤)ハンブ注射用1000 ^{†1} 外観：無色澄明 pH：4.86						カルベリチド	1000μg/ glu.250mL	72mg	C	外観	無色澄明	無色澄明
pH	7.09	7.02	7.00	6.99	6.89							
					含量(%)	100.0	—	—	—	97.6		
循 環 器 官 用 薬	プロスタンディン注射用20μg [†] [旧販売名：注射用プロスタンディン20] 外観：無色澄明 pH：4.89	アルプロスタジルアルファデクス	100μg/ glu.250mL	72mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
						pH	7.17	7.12	7.11	7.10	6.98	
						含量(%)	100.0	—	—	—	98.5	

† 旧販売名の製剤で試験を実施した

†1 製造中止

†2 処方変更前の製剤で試験を実施した

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果				
	品名 (配合前の外観、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
消化性潰瘍用剤	ガスター注射液20mg 外観：無色澄明 pH：5.27	ファモチジン	20mg/ 2 mL	72mg/ glu.250mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.66	6.64	6.61	6.61	6.60
						含量(%)	100.0	—	—	—	96.3
	ファモチジン注射液20mg「サワイ」 外観：無色澄明 pH：5.23	ファモチジン	20mg/ glu.250mL	72mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.66	6.65	6.67	6.62	6.61
						含量(%)	100.0	—	—	—	96.8
副腎ホルモン剤	デカドロン注射液6.6mg [†] [旧販売名：デカドロン注射液] 外観：無色澄明 pH：7.41	デキサメタゾン リン酸エステル ナトリウム	8 mg/ 2 mL	72mg/ glu.250mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	7.48	7.47	7.46	7.41	7.29
						含量(%)	100.0	—	—	—	95.7
	ソル・メドロール静注用500mg [†] [旧販売名：ソル・メドロール500] 外観：無色澄明 pH：7.78	メチルプレドニゾ ロンコハク酸エス テルナトリウム	1000mg/ sol.16mL	72mg/ glu.250mL	D	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	7.76	7.73	7.71	7.67	7.50
						含量(%)	100.0	—	—	—	98.3
	メチルプレドニゾロンコハク酸 エステルNa注射液500mg「サワイ」 ^{†1} 外観：無色澄明 pH：7.73	メチルプレドニゾ ロンコハク酸エス テルナトリウム	1000mg/ sol.16mL	72mg/ glu.250mL	D	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	7.72	7.71	7.69	7.65	7.51
						含量(%)	100.0	—	—	—	97.3
混合剤	ネオラミン・スリービー液(静注用) 外観：淡紅色澄明 pH：3.89	チアミンジスル フィド・B ₆ ・B ₁₂ 配合剤	10mL	72mg/ glu.250mL	B	外観	淡紅色澄明	淡紅色澄明	淡紅色澄明	淡紅色澄明	淡紅色澄明
						pH	4.62	4.63	4.63	4.64	4.62
						含量(%)	100.0	—	—	—	96.2
血液凝固阻止剤	ヘパリンCa注射液2万単位/20mL「サワイ」 外観：無色澄明 pH：5.47	ヘパリンカルシ ウム	5000単位/ 5 mL	72mg/ glu.250mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.93	6.93	6.93	6.90	6.78
						含量(%)	100.0	—	—	—	96.7
代謝性医薬品	キサンボン注射液40mg 外観：無色澄明 pH：7.77	オザグレルナト リウム	80mg/ glu.250mL	72mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	7.76	7.78	7.75	7.72	7.63
						含量(%)	100.0	—	—	—	96.0
	オザグレルNa注射液40mg「SW」 外観：無色澄明 pH：7.82	オザグレルナト リウム	80mg/ glu.250mL	72mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	7.80	7.81	7.75	7.74	7.64
						含量(%)	100.0	—	—	—	96.0
抗生物質	ダラシンS注射液600mg [†] [旧販売名：ダラシンS注射液] 外観：無色澄明 pH：6.95	クリンダマイシ ンリン酸エステ ル	600mg(力価)/ 4 mL	72mg/ glu.250mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.95	6.95	6.95	6.94	6.91
						含量(%)	100.0	—	—	—	96.0
	クリンダマイシンリン酸エステル 注射液600mg「サワイ」 外観：無色澄明 pH：6.75	クリンダマイシ ンリン酸エステ ル	600mg(力価)/ 4 mL	72mg/ glu.250mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.74	6.78	6.78	6.78	6.75
						含量(%)	100.0	—	—	—	96.0
製剤	ペントシリン注射液 2 g 外観：無色澄明 pH：5.19	ピペラシリンナ トリウム	2 g(力価)/ glu.250mL	72mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.54	6.56	6.53	6.43	6.18
						含量(%)	100.0	—	—	—	98.6
	ピペラシリンNa注射液 2 g「サワイ」 外観：無色澄明 pH：5.38	ピペラシリンナ トリウム	2 g(力価)/ glu.250mL	72mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.67	6.68	6.60	6.46	6.22
						含量(%)	100.0	—	—	—	99.0
	バンスポリン静注用 1 g 外観：淡黄色澄明 pH：6.54	セフォチアム塩 酸塩	1 g(力価)/ glu.250mL	72mg	C	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
						pH	6.63	6.59	6.56	6.52	6.49
						含量(%)	100.0	—	—	—	97.7
	フルマリン静注用 1 g 外観：微黄色澄明 pH：5.12	フロモキセフナ トリウム	1 g(力価)/ glu.250mL	72mg	C	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.59	6.44	6.29	6.10	5.96
						含量(%)	100.0	—	—	—	97.5

† 旧販売名の製剤で試験を実施した

†1 製造中止

分類	配 合 薬 剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配 合 結 果				
	品 名 (配合前の外観、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
抗 生 物 質 製 劑	チエナム点滴静注用0.5g [†] [旧販売名：チエナム点滴用] 外観：微黄色澄明 pH：7.19	イミペネム水和 物・シラスタチ ンナトリウム	1バイアル/ glu.250mL	72mg	C	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	黄色澄明
						pH	7.36	7.26	7.22	7.10	6.71
						含量(%)	100.0	—	—	—	99.2
	チエクール点滴用0.5g 外観：微黄色澄明 pH：7.35	イミペネム水和 物・シラスタチ ンナトリウム	1バイアル/ glu.250mL	72mg	C	外観	微黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	黄色澄明
						pH	7.45	7.34	7.28	7.13	6.78
						含量(%)	100.0	—	—	—	99.4
	ユナシン-S静注用1.5g 外観：無色澄明 pH：8.88	スルバクタムナト リウム・アンピシ リンナトリウム	2バイアル/ glu.250mL	72mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	8.80	8.63	8.42	8.27	7.95
						含量(%)	100.0	—	—	—	99.7
	ユーシオン-S静注用1.5g 外観：無色澄明 pH：8.85	スルバクタムナト リウム・アンピシ リンナトリウム	2バイアル/ glu.250mL	72mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	8.78	8.65	8.42	8.28	7.95
						含量(%)	100.0	—	—	—	100.1
スレバザン静注用1g 外観：無色澄明 pH：5.24	スルバクタムナト リウム・セフォペ ラゾンナトリウム	1バイアル/ glu.250mL	72mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.69	6.66	6.58	6.48	6.25	
					含量(%)	100.0	—	—	—	99.1	
セフォセフ静注用1g 外観：無色澄明 pH：6.06	スルバクタムナト リウム・セフォペ ラゾンナトリウム	1バイアル/ glu.250mL	72mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.61	6.60	6.56	6.46	6.33	
					含量(%)	100.0	—	—	—	98.1	
ミノマイシン点滴静注用100mg [†] [旧販売名：点滴静注用ミノマイシン] 外観：淡黄色澄明 pH：3.26	ミノサイクリン 塩酸塩	100mg(力価)/ glu.250mL	72mg	C	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
					pH	4.41	4.41	4.40	4.40	4.38	
					含量(%)	100.0	—	—	—	97.6	
ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用 100mg「サワイ」 外観：淡黄色澄明 pH：3.29	ミノサイクリン 塩酸塩	100mg(力価)/ glu.250mL	72mg	C	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
					pH	4.49	4.49	4.49	4.49	4.46	
					含量(%)	100.0	—	—	—	98.2	
ファンガード点滴用50mg 外観：無色澄明 pH：5.09	ミカファンギン ナトリウム	50mg(力価)/ glu.250mL	72mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	7.11	7.02	6.98	6.95	6.86	
					含量(%)	100.0	—	—	—	97.0	

† 旧販売名の製剤で試験を実施した

