

**2009年6月改訂（第3版、指定医薬品の削除）
*2008年8月改訂

日本標準商品分類番号
872149

貯法：室温保存，遮光保存
使用期限：外箱等に表示の使用期限内に使用すること
**規制区分：処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）

	20mg	40mg
承認番号	21900AMX00141000	21900AMX00142000
薬価収載	2007年6月	2007年6月
販売開始	2007年7月	2007年7月

持続性Ca拮抗剤

サリペックスLAカプセル20mg サリペックスLAカプセル40mg

Salipex LA

ニカルジピン塩酸塩徐放カプセル

【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
[出血が促進する可能性がある。]
2. 脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者 [頭蓋内圧が高まるおそれがある。]
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）

【組成・性状】

1. 組成

サリペックスLAカプセル20mg

1カプセル中ニカルジピン塩酸塩20mgを含有する。
添加物としてセルロース，マクロゴール，ヒプロメロース，ポリソルベート80，ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート，クエン酸トリエチル，エチルセルロース，ステアリン酸マグネシウム，タルク，二酸化ケイ素を含有する。
また，カプセル本体にゼラチン，ラウリル硫酸ナトリウム，酸化チタンを含有する。

サリペックスLAカプセル40mg

1カプセル中ニカルジピン塩酸塩40mgを含有する。
添加物としてセルロース，マクロゴール，ヒプロメロース，ポリソルベート80，ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート，クエン酸トリエチル，エチルセルロース，ステアリン酸マグネシウム，タルク，二酸化ケイ素を含有する。
また，カプセル本体にゼラチン，ラウリル硫酸ナトリウム，酸化チタンを含有する。

2. 製剤の性状

サリペックスLAカプセル20mgおよびサリペックスLAカプセル40mgは白色の硬カプセル剤である。

販売名	号数	外形	本体コード	包装コード
サリペックスLAカプセル20mg	4		㉮395 LA20	㉮395
サリペックスLAカプセル40mg	3		㉮396 LA40	㉮396

【効能・効果】

本態性高血圧症

【用法・用量】

通常成人には，本剤を1回ニカルジピン塩酸塩として20～40mg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・腎機能障害のある患者 [本剤は肝臓で代謝される。また，一般に重篤な腎機能障害のある患者では，降圧に伴い腎機能が低下する可能性がある。]
- (2) 低血圧症の患者 [血圧がさらに低下する可能性がある。]

(3) 緑内障の患者 [血管拡張作用により眼圧の上昇を招くおそれがある。]

(4) 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

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
HIVプロテアーゼ阻害剤 サキナビル， リトナビル等	本剤のAUCが上昇することが予想される。	肝の薬物代謝酵素P450に対する競合的阻害作用による。
免疫抑制剤 シクロスポリン， タクロリムス水和物等	免疫抑制剤の作用を増強し，中毒症状（特に腎機能異常）があらわれることがある。また，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。必要に応じ免疫抑制剤及び本剤を減量する。	肝の薬物代謝酵素P450を競合的に抑制し，免疫抑制剤あるいは本剤の血中濃度が上昇する。
他の血圧降下剤	血圧降下作用が増強されることがある。	両剤の薬理学的な相加作用等による。
β-遮断剤 プロプラノロール等	うっ血性心不全患者では，過度の血圧低下，心機能の低下があらわれることがある。必要に応じどちらかを減量又は投与中止する。	両剤の薬理学的な相加作用による。 (1)血圧降下作用の増強 (2)陰性変力作用の増強
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。	シメチジンが肝の薬物代謝酵素P450を抑制し，本剤の血中濃度が上昇する。
ジゴキシン	ジゴキシンの作用を増強し，中毒症状（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。	本剤が，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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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)フェニトインが肝の薬物代謝酵素P450を誘導し、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。	リファンピシンが肝の薬物代謝酵素P450を誘導し、本剤の代謝が促進される。
ダントロレンナトリウム水和物	他のカルシウム拮抗剤(ベラパミル等)の動物実験で心室細動、循環虚脱がみられたとの報告がある。	高カリウム血症を来すと考えられる。
タンドスピロンクエン酸塩	動物実験で血圧降下作用が増強されたとの報告がある。	タンドスピロンクエン酸塩は中枢性の血圧降下作用を有し、相加的な降圧作用を示す。
ニトログリセリン	動物実験で房室ブロックを起こしたとの報告がある。	機序不明
グレープフルーツジュース	本剤の作用が増強されるおそれがある。	グレープフルーツジュースが薬物代謝酵素P450を抑制し、本剤の血中濃度が上昇する。

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) 血小板減少

血小板減少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本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

2) 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や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本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻度不明
肝 臓 ^{注1)}	AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、ビリルビン、Al-P、LDH、血清コレステロールの上昇等
腎 臓 ^{注1)}	BUN、クレアチニンの上昇等
血 液 ^{注2)}	顆粒球減少
消 化 器	便秘、腹痛、食欲不振、胸やけ、口渇、下痢、悪心・嘔吐、胃部不快感等
循 環 器	顔面潮紅、動悸、脱力・倦怠感、のぼせ、立ちくらみ、頻脈、熱感、血圧低下、浮腫
過 敏 症 ^{注3)}	発疹、痒痒感、光線過敏症等
口 腔 ^{注3)}	歯肉肥厚
そ の 他	頭痛・頭重、めまい、耳鳴、眠気、しびれ感、不眠、胸部不快感、流涎、発赤、頻尿、ふらふら感

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：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。

注3：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

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。[一般に高齢者では、過度の降圧は好ましくないとされている。]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 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出生児の体重が少なく、その後の体重増加も抑制された。]
- 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、乳汁中へ移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

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、更には穿孔をお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。)

9. その他の注意

ラットに24ヶ月経口投与した実験で、45mg/kg/日投与群(臨床用量の約40倍)の雄に甲状腺濾胞の腫瘍が対照群に比し有意に増加したとの報告がある。

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

1) サリベックスLAカプセル20mg

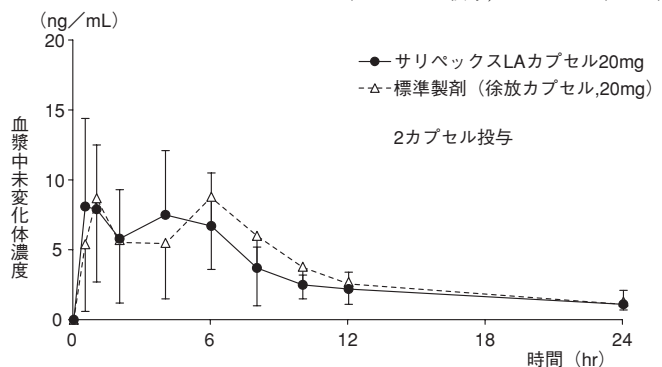
サリベックスLAカプセル20mg及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2カプセル(ニカルジピン塩酸塩として40mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

また、それぞれ2カプセルを食後単回経口投与した場合においても、同様に両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

<絶食時投与>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ∞ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
サリベックスLAカプセル20mg	109.2±59.1	11.5±5.8	2.25±2.22	10.0±4.3
標準製剤 (徐放カプセル, 20mg)	114.4±46.4	12.2±5.6	3.32±2.68	10.3±3.2

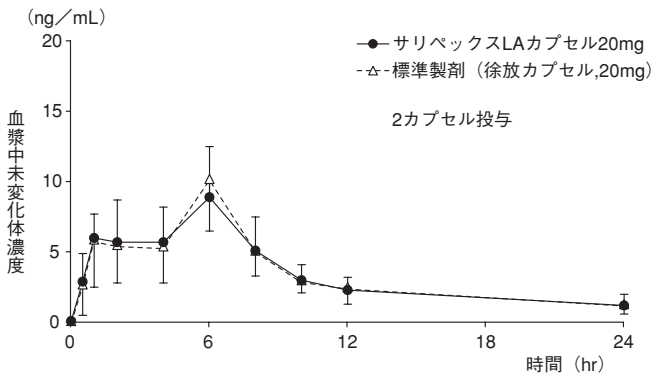
(2カプセル投与, Mean±S.D., n=14)



<食後投与>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ∞ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
サリベックスLAカプセル20mg	105.6±32.9	10.1±3.1	4.54±2.17	9.6±5.7
標準製剤 (徐放カプセル, 20mg)	107.7±32.9	10.6±3.6	4.79±2.12	10.1±5.4

(2カプセル投与, Mean±S.D., n=14)



血漿中濃度並びにAUC, Cmax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。

2) サリベックスLAカプセル40mg

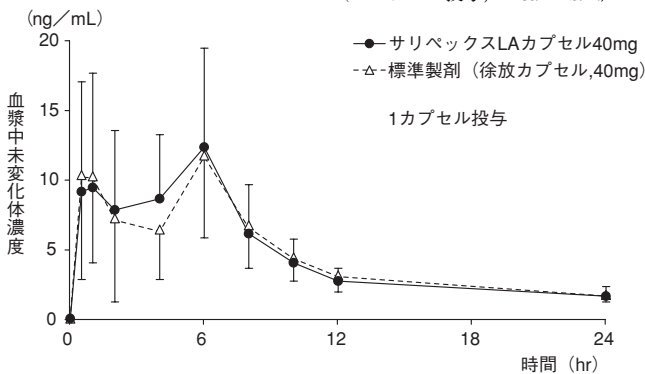
サリベックスLAカプセル40mg及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル（ニカルジピン塩酸塩として40mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

また、それぞれ1カプセルを食後単回経口投与した場合においても、同様に両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

<絶食時投与>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ∞ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
サリベックスLAカプセル40mg	150.1±40.9	16.7±8.5	3.04±2.58	10.3±3.2
標準製剤 (徐放カプセル, 40mg)	140.4±41.5	16.2±7.0	3.46±2.66	10.6±3.7

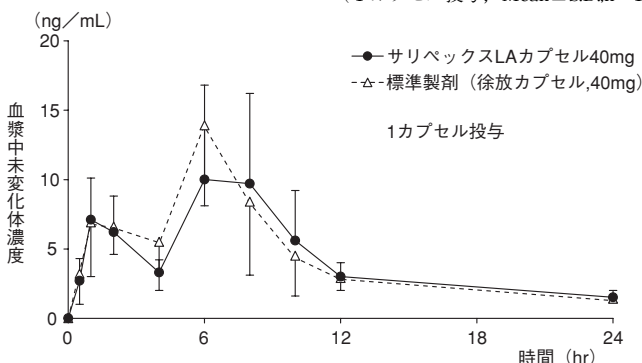
(1カプセル投与, Mean±S.D., n=14)



<食後投与>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ∞ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
サリベックスLAカプセル40mg	121.7±24.5	15.4±5.0	5.86±2.74	9.2±4.1
標準製剤 (徐放カプセル, 40mg)	130.5±20.8	16.2±4.5	5.57±2.06	9.4±2.5

(1カプセル投与, Mean±S.D., n=14)



血漿中濃度並びにAUC, Cmax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。

* 2. 溶出挙動

サリベックスLAカプセル20mg及びサリベックスLAカプセル40mgは、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたニカルジピン塩酸塩徐放カプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。²⁾

【薬効薬理】

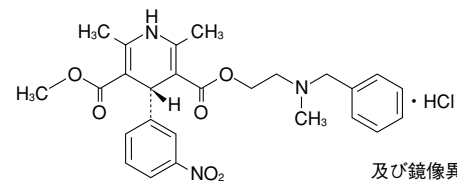
電位依存性L型Ca²⁺チャネルを介する血管平滑筋細胞内へのCa²⁺の流入を抑制することにより、強力な血管拡張作用を発揮する。血管に対する選択性が高く、血管平滑筋に対する作用は、心筋に対する作用よりも約3万倍低い濃度で現れる。安定した降圧効果と共に、脳・冠・腎血流量の増加が得られる。³⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ニカルジピン塩酸塩 (Nicardipine Hydrochloride)

別名：塩酸ニカルジピン

化学名：2-[Benzyl(methyl)amino]ethyl methyl(4R)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monohydrochloride



及び鏡像異性体

分子式：C₂₆H₂₉N₃O₆ · HCl

分子量：515.99

性状：わずかに緑みを帯びた黄色の結晶性の粉末である。メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水、アセトニトリル又は無水酢酸に溶けにくい。

本品のメタノール溶液（1→20）は旋光性を示さない。

本品は光によって徐々に変化する。

融点：167～171℃

【取扱い上の注意】

安定性試験

本品につき加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）を行った結果、サリベックスLAカプセル20mg及びサリベックスLAカプセル40mg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。⁴⁾

【包装】

サリベックスLAカプセル20mg

100カプセル(10カプセル×10; PTP)

1000カプセル(10カプセル×100; PTP)

1000カプセル(バラ)

サリベックスLAカプセル40mg

100カプセル(10カプセル×10; PTP)

1000カプセル(10カプセル×100; PTP)

1000カプセル(バラ)

【主要文献】

- 1) 日医工株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 2) 日医工株式会社 社内資料：溶出試験
- 3) 第十五改正日本薬局方解説書 C-2905, 廣川書店, 東京(2006)
- 4) 日医工株式会社 社内資料：安定性試験

【文献請求先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

日医工株式会社 お客様サポートセンター

〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21

☎ (0120)517-215

Fax (076)442-8948

製造販売元
日医工株式会社
NICHIKO 富山市総曲輪1丁目6番21