

# 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

持続性 Ca 拮抗剤 エホニジピン塩酸塩エタノール付加物錠 <b>ランデル<sup>®</sup>錠 10</b> <b>ランデル<sup>®</sup>錠 20</b> <b>ランデル<sup>®</sup>錠 40</b> Landel <sup>®</sup> tablets
--

剤形	フィルムコーティング錠			
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	錠 10：1 錠中にエホニジピン塩酸塩エタノール付加物 10mg 錠 20：1 錠中にエホニジピン塩酸塩エタノール付加物 20mg 錠 40：1 錠中にエホニジピン塩酸塩エタノール付加物 40mg			
一般名	和名：エホニジピン塩酸塩エタノール付加物（JAN） 洋名：efonidipine hydrochloride ethanolate（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	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	錠 10	1994年 1月 19日	1994年 4月 15日	1994年 4月 19日
	錠 20	1994年 1月 19日	1994年 4月 15日	1994年 4月 19日
錠 40	1998年 9月 16日	1998年 12月 4日	1999年 1月 25日	
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ゼリア新薬工業株式会社 提携：日産化学株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	ゼリア新薬工業株式会社 お客様相談室 TEL (03)3661-0277 FAX (03)3663-2352 受付時間 9：00～17：50（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://medical.zeria.co.jp/">https://medical.zeria.co.jp/</a>			

本 IF は 2023 年 4 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—

(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. 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	2
6. RMP の概要	2

## II. 名称に関する項目

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

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	6

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	7
2. 製剤の組成	7
3. 添付溶解液の組成及び容量	7
4. 力価	7
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	9
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9
9. 溶出性	9
10. 容器・包装	9
11. 別途提供される資材類	10
12. その他	10

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	11
2. 効能又は効果に関連する注意	11
3. 用法及び用量	11
4. 用法及び用量に関連する注意	11
5. 臨床成績	11

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18
2. 薬理作用	18

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	22
2. 薬物速度論的パラメータ	24
3. 母集団（ポピュレーション）解析	24
4. 吸収	25
5. 分布	25
6. 代謝	25
7. 排泄	27
8. トランスポートに関する情報	27

9. 透析等による除去率	27
10. 特定の背景を有する患者	27
11. その他	27

## 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	28
2. 禁忌内容とその理由	28
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	28
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	28
5. 重要な基本的注意とその理由	28
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	28
7. 相互作用	30
8. 副作用	31
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	36
10. 過量投与	36
11. 適用上の注意	36
12. その他の注意	36

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	37
2. 毒性試験	37

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	39
2. 有効期間	39
3. 包装状態での貯法	39
4. 取扱い上の注意	39
5. 患者向け資材	39
6. 同一成分・同効薬	39
7. 国際誕生年月日	39
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	39
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	39
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	40
11. 再審査期間	40
12. 投薬期間制限に関する情報	40
13. 各種コード	40
14. 保険給付上の注意	40

## XI. 文献

1. 引用文献	41
2. その他の参考文献	42

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	43
2. 海外における臨床支援情報	43

## 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	44
2. その他の関連資料	44

## 略語表

略語	省略していない表現	略語の内容
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
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the serum concentration-time curve	薬物濃度時間曲線下面積
AUC <sub>0-24hr</sub>	area under the serum concentration-time curve from 0 to 24 hours	測定時間 0 から 24 時間までの台形法により求めた薬物濃度時間曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen	血中尿素窒素
CAPD	continuous ambulatory peritoneal dialysis	持続的外来腹膜透析
CK	creatine kinase	クレアチンキナーゼ
C <sub>max</sub>	maximum drug concentration	最高血中濃度
DOCA	deoxycorticosterone acetate	デオキシコルチコステロンアセタート
EH	essential hypertension	本態性高血圧症
HPLC	high-performance liquid chromatography	高速液体クロマトグラフィー
LC/MS	liquid chromatography/mass spectrometry	液体クロマトグラフィー/質量分析法
LD <sub>50</sub>	lethal dose 50	50%致死量
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
RH	renovascular hypertension	腎障害を伴う高血圧症
RIA	Radioimmunoassay	放射免疫測定法
S.D.	standard deviation	標準偏差
S.E.	standard error	標準誤差
SHR	spontaneously hypertensive rat	高血圧自然発症ラット
t <sub>1/2</sub>	elimination half life	最終相での薬物消失半減期
T <sub>max</sub>	time to maximum drug concentration	最高血中濃度到達時間
γ-GTP	γ-glutamyl transpeptidase	γ-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

エホニジピン塩酸塩エタノール付加物錠は日産化学株式会社（2018年7月1日付で日産化学工業株式会社から商号変更）が長年にわたる循環器用薬の研究の中から創製した新規カルシウム拮抗薬である。1982年より基礎研究を開始し、1985年にエホニジピン塩酸塩エタノール付加物を見いだした。その後、本剤について日産化学株式会社とゼリア新薬工業株式会社との間で共同研究契約を1985年12月に締結し、以後共同開発を行った。1988年より高血圧症に対する臨床試験が開始され、約800例におよぶ臨床試験から有効性と安全性が確認され、医療上の要望に応じうる特徴と有用性を有することが確認された。1994年1月に製造承認を得て、1994年4月にゼリア新薬工業株式会社からランデル錠10及びランデル錠20が発売された。

その後、狭心症と腎実質性高血圧症に対する臨床試験により、これらの疾患に対しても優れた効果を示し、有用な薬剤であることが確認され、1998年9月に効能・効果の追加承認及び40mg錠の製造承認を得た。1999年1月にゼリア新薬工業株式会社はランデル錠40を発売した。また、2011年12月に製造販売承認を日産化学株式会社よりゼリア新薬工業株式会社へ承継した。

使用成績調査（安全性評価対象例数4160例：高血圧症3892例・腎実質性高血圧症56例・狭心症212例）と長期投与に関する特別調査（安全性評価対象例数1197例）を実施し、2000年4月18日に再審査申請を行った結果、2004年3月23日に薬事法第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。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) 高血圧症および腎実質性高血圧症に対して、1日1回または2回服用のどちらにおいても降圧効果を示す。  
(11～14 ページ参照)

(2) 狭心症に対して、1日1回（食後）40mg服用にて症状の改善を示す。  
(12 ページ参照)

(3) 承認時、市販後の使用成績調査及び長期投与に関する特別調査において、臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められている。重大な副作用として、洞不全症候群、房室接合部調律、房室ブロック及びショックが報告されている。  
(14～16、31～35 ページ参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

## 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

---

## I. 概要に関する項目

---

### 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

### 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

ランドル®錠 10

ランドル®錠 20

ランドル®錠 40

(2) 洋名

Landel® tablets

(3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

(1) 和名（命名法）

エホニジピン塩酸塩エタノール付加物（JAN）

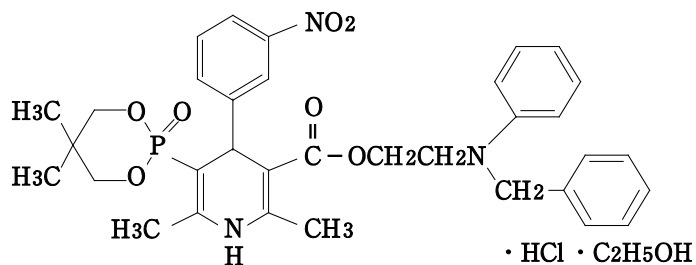
(2) 洋名（命名法）

efonidipine hydrochloride ethanolate（JAN）

(3) ステム

ニフェジピン系カルシウム拮抗薬：-dipine

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>34</sub>H<sub>38</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>P · HCl · C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O

分子量：714.18

### 5. 化学名（命名法）又は本質

(±)-2-[benzyl(phenyl)amino]ethyl 1,4-dihydro-2,6-dimethyl-5-(5,5-dimethyl-2-oxo-1,3,2-dioxaphosphorinan-2-yl)-4-(3-nitrophenyl)-3-pyridinecarboxylate hydrochloride ethanol (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名：なし

別名：なし

略号：なし

記号番号：NZ-105

## 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～淡黄緑色の結晶性の粉末で、においはないか又はわずかにエタノールようのにおいがある。

#### (2) 溶解性

各種溶媒に対する溶解度 (20℃)

溶媒名	本品 1g を溶かすのに 要する溶媒量 (mL)	日本薬局方による溶解性の用語
ギ酸	1.7～2.1	溶けやすい
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	3.2～4.0	溶けやすい
ピリジン	1.5～2.5	溶けやすい
メタノール	69～81	やや溶けにくい
エタノール (99.5)	1200～1500	極めて溶けにくい
水	>10000	ほとんど溶けない
エチレングリコール	>10000	ほとんど溶けない
ジメチルエーテル	>10000	ほとんど溶けない

#### (3) 吸湿性

25℃、75%RH、7日後の吸湿量は、0.45～0.50%であった。

#### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：約 151℃ (分解)

#### (5) 酸塩基解離定数

pKa=3.27 (第3アミン)

pH 滴定法 (エタノール・水混液を用いた外挿法)

#### (6) 分配係数

1000 以上 [1-オクタノール/pH 6.5 日局リン酸緩衝液]

#### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

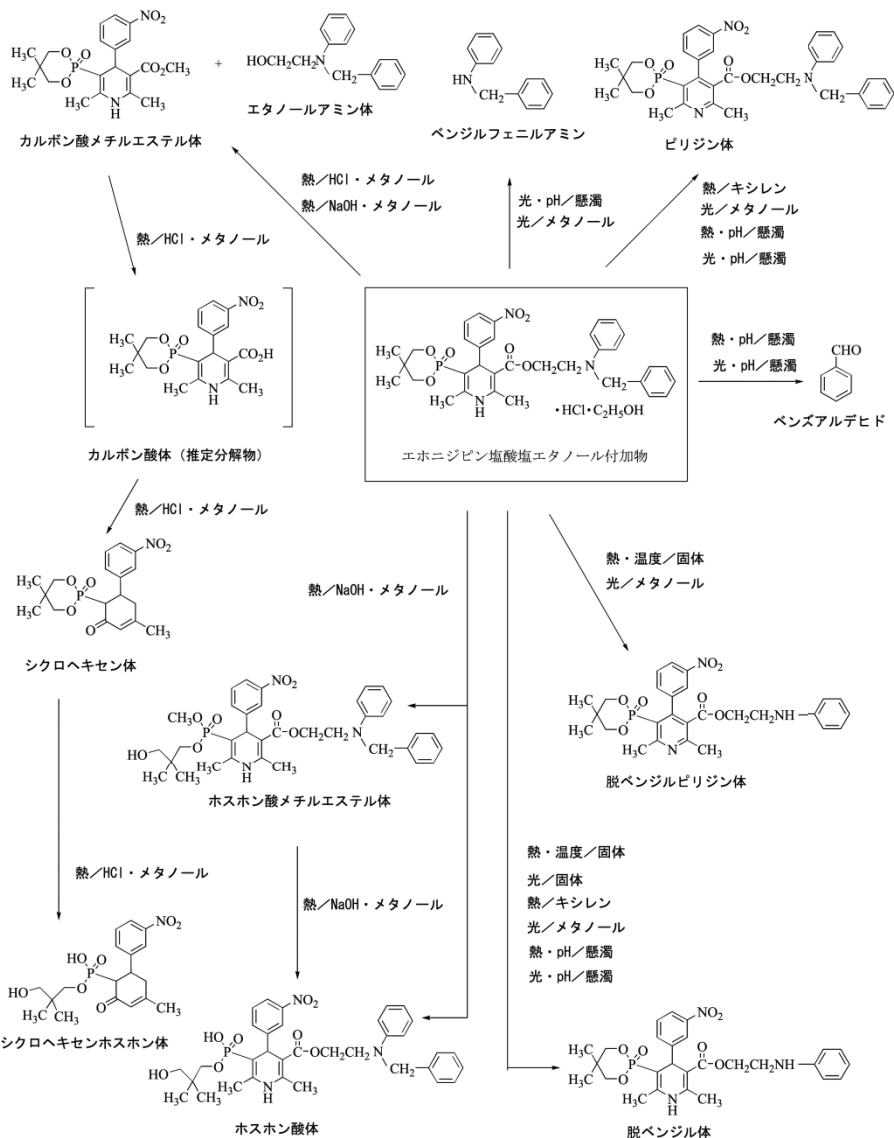
2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験の種類	条件			保存形態	保存期間	結果
	温度	湿度	光			
長期保存試験	室温	—	暗所	褐色ガラス瓶 密栓	36 ヶ月	規格内
加速試験	40℃	75%RH	暗所	褐色ガラス瓶 密栓	6 ヶ月	規格内
苛酷試験	温度	60℃	—	褐色ガラス瓶 密栓	12 ヶ月	規格内
	湿度	50℃	75%RH	褐色ガラス瓶 開栓	3 ヶ月	14 日後から水分増加して規格外となったが、その他の項目は規格内であった。
	光	室温	—	1000 lx 白色蛍光灯	無色透明ガラスセル 密栓	50 日

試験項目：性状、確認試験、純度試験、水分、強熱残分、含量〔滴定終点測定法（電位差滴定法）〕等

強制分解による分解生成物

本薬の分解生成物及び推定分解経路を下図に示す。



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### 確認試験法

- (1) テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液による呈色反応
- (2) ドラーゲンドルフ試液による第3アミン沈殿反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
- (5) 日本薬局方「定性反応（塩化物）」の試験法による

##### 定量法

本品約 0.9g を、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（滴定終点検出法）。










## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	ランデル錠 10	ランデル錠 20	ランデル錠 40	
色・剤形	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠			
外形	表面			
	裏面			
	側面			
直径	約 6.1mm	約 8.2mm	約 10.1mm	
厚さ	約 3.1mm	約 3.8mm	約 5.2mm	
質量	約 88.5mg	約 177.0mg	約 354.0mg	

#### (3) 識別コード

錠剤表面に記載

ランデル錠 10 : NZ1

ランデル錠 20 : NZ2

ランデル錠 40 : NZ4

#### (4) 製剤の物性

崩壊試験：日局崩壊試験法 2.1. 即放性製剤の項に定める試験（試験液は水）を行うとき、適合する。

#### (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	ランデル錠 10	ランデル錠 20	ランデル錠 40
有効成分	1錠中 エホニジピン塩酸塩 エタノール付加物 10mg	1錠中 エホニジピン塩酸塩 エタノール付加物 20mg	1錠中 エホニジピン塩酸塩 エタノール付加物 40mg
添加剤	ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、ジメチルポリシロキサン（内服用）、カルナウバロウ、その他 1成分		

#### (2) 電解質の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 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

#### IV. 製剤に関する項目

##### 5. 混入する可能性のある夾雑物

分解生成物の脱ベンジル体、ピリジン体、脱ベンジルピリジン体等が考えられる。

##### 6. 製剤の各種条件下における安定性

###### ランデル錠 10

試験の種類	条件			保存形態	保存期間	結果
	温度	湿度	光			
長期保存試験	室温	—	暗所	PTP アルミピロー 紙箱包装品	63 ヶ月	規格内
加速試験	40℃	75%RH	暗所	PTP アルミピロー 紙箱包装品	6 ヶ月	規格内 類縁物質が0.40%から1.24%に増加した。

試験項目：(長期保存試験)性状、崩壊試験、溶出試験、含量、水分、におい  
(加速試験)性状、崩壊試験、含量、類縁物質

###### ランデル錠 20

試験の種類	条件			保存形態	保存期間	結果
	温度	湿度	光			
長期保存試験	室温	—	暗所	PTP アルミピロー 紙箱包装品	63 ヶ月	規格内
加速試験	40℃	75%RH	暗所		6 ヶ月	規格内 類縁物質が0.42%から0.96%に増加した。
苛酷試験	50℃	—	暗所	無色透明 バイアル瓶 密栓	3 ヶ月	1 ヶ月後より溶出率低下がみられ、規格外となった。
	60℃	—	暗所		30 日	7 日後より、崩壊時間延長、溶出率低下がみられ、規格外となった。
	25℃	75%RH	暗所	無色透明 シャーレ 開放	3 ヶ月	規格内 類縁物質が0.47%から0.71%に増加した。
	40℃	75%RH	暗所		30 日	7 日後より、錠剤膨張、崩壊時間延長、溶出率低下がみられ、規格外となった。
	室温	—	白色蛍光灯 (1000 lx)	無色透明 シャーレ ラップフィルム	180 万lx・hr (75 日)	規格内 類縁物質が0.47%から1.30%に増加した。

試験項目：(長期保存試験)性状、崩壊試験、溶出試験、含量、水分、におい  
(加速試験・苛酷試験)性状、確認試験、崩壊試験、溶出試験、含量、水分、類縁物質

###### ランデル錠 40

試験の種類	条件			保存形態	保存期間	結果
	温度	湿度	光			
長期保存試験	室温	—	暗所	PTP アルミピロー 紙箱包装品	63 ヶ月	規格内
加速試験	40℃	75%RH	暗所	PTP 包装品	6 ヶ月	規格内 類縁物質が0.49%から0.97%に増加した。
				瓶包装品*		規格内 類縁物質が0.50%から1.12%に増加した。

試験項目：(長期保存試験)性状、崩壊試験、溶出試験、含量、水分、におい  
(加速試験)性状、確認試験、ジクロロメタン、崩壊試験、溶出試験、含量、水分、類縁物質

\*ランデル錠 40 では、瓶包装の規格なし

## 無包装状態での安定性

平成11年8月20日付 (社)日本病院薬剤師会の答申「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について」における試験条件に従い、ランデル錠 10、ランデル錠 20 及びランデル錠 40 につき、40℃ (遮光・気密容器) 条件下で3ヵ月間、及び曝光 (気密容器、60万 lx・hr) 条件下で保存したところ、外観、含量、硬度、崩壊性及び溶出性に変化は認められず、規格内であった。25℃、75%RH (遮光・開放) で3ヵ月間保存したところ、外観、含量、崩壊性及び溶出性に変化は認められず、規格内であった。

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

## 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

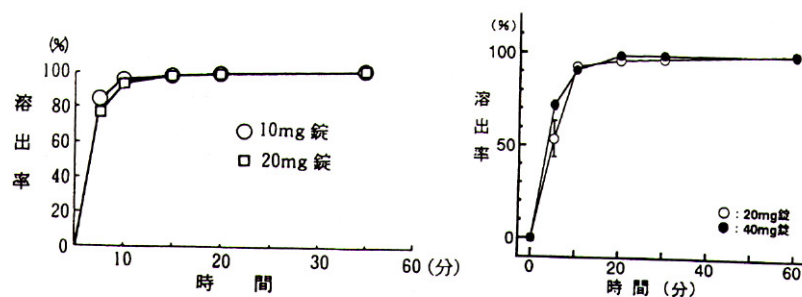
方 法：日局溶出試験法第2法 (パドル法)

回転数：100 rpm

試験液：界面活性剤 (ポリソルベート 80) 0.5%含有する 0.05mol/L リン酸緩衝液 (pH 6.5) 500 mL

定量法：液体クロマトグラフィー

結 果：30 分間の溶出率が 75%以上



## 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

〈ランデル錠 10mg〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50] (製造中止)

〈ランデル錠 20mg〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

1,000 錠 [10 錠 (PTP) × 100] (製造中止)

1,000 錠 [瓶、バラ] (製造中止)

〈ランデル錠 40mg〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50] (製造中止)

- (3) 予備容量

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

### (4) 容器の材質

PTP : ポリプロピレン・アルミ箔

瓶 : (本体) ポリエチレン

(キャップ) ポリプロピレン

### 11. 別途提供される資材類

該当しない

### 12. その他

該当資料なし



## 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
- 狭心症

### 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

##### 〈高血圧症、腎実質性高血圧症〉

通常、成人にはエホニジピン塩酸塩エタノール付加物として1日20～40mgを1～2回分割経口投与する。年齢、症状に応じて適宜増減する。  
なお、十分な降圧効果が得られない場合でも1日最大量は60mgまでとする。

##### 〈狭心症〉

通常、成人にはエホニジピン塩酸塩エタノール付加物として1日40mgを1回（食後）経口投与する。年齢、症状に応じて適宜増減する。

#### (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

健康成人男性各6名に対して本剤10mg\*<sup>1</sup>、20mg、40mgを単回投与した結果、20mgおよび40mgで用量依存的に血圧の低下が認められ、脈拍数においては10\*<sup>1</sup>～40mgで用量依存的な増加が認められた。また、主な自覚症状は顔面潮紅、熱感、頭痛・頭重などが認められたが、いずれも軽度であった。

健康成人男性6名に対して本剤40mgを1日2回\*<sup>2</sup>7日間投与した結果、安定した血圧の低下が認められ、脈拍数においては単回投与時ほどの上昇傾向は認められなかった。また、主な自覚症状は顔面潮紅、熱感、頭痛・頭重などが認められた<sup>1)</sup>。

\*1：承認外用量「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照

\*2：承認外用法・用量「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照

#### (3) 用量反応探索試験

##### 〈高血圧症〉

軽症・中等症本態性高血圧患者89例を対象に、本剤の安定性、降圧効果、特に1日の投与回数を検討した。初期投与量は10mg/日\*とし、降圧効果が不十分で忍容性がある場合には2週間ごとに20mg、40mg、60mg/日と増量し、治療期間は8～10週とした。その結果、1日1回および2回投与のいずれも有用性があると示唆された<sup>2)</sup>。

軽症・中等症本態性高血圧症53名を対象に、本剤の至適投与回数、安全性を検討した。初期投与量は10mg/日とし、降圧効果が不十分な場合には3～5日ごとに20mg、40mg、60mg/日と増量し、降圧効果が認められた場合その翌日に血圧・脈拍数の日内変動を測定した。なお、60mg/日まで増量したにも関わらず十分な降圧が認められない場合でも日内変動を測定した。その結果、1日1回または2回投与のいずれにも降圧効果が持続することが認められた<sup>3)</sup>。

## V. 治療に関する項目

軽症・中等症本態性高血圧患者 190 例（単独群 107 例、利尿剤併用群 38 例、 $\beta$ 遮断薬 45 例）を対象に、本剤 1 日 1 回投与による単独療法および利尿剤あるいは $\beta$ 遮断薬との併用療法による降圧効果、安全性、有用性を検討し、併せて至適用量を推定した。初期投与量は 10mg/日とし、降圧効果が不十分で忍容性がある場合には 2~4 週間ごとに 20mg、40mg、60mg/日と増量し、治療期間は 8~12 週とした。その結果、本剤の降圧療法における至適用量は 20~40mg/日と判断された<sup>4)</sup>。

\*：承認外用量「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照

### 〈狭心症〉

狭心症（労作狭心症、労作・安静狭心症、安静狭心症）患者 23 例を対象に、本剤の有効性、安全性および有用性を検討した。初期投与量は 20mg/日\*とし、効果が不十分で忍容性がある場合には 1~2 週間ごとに 40mg、60\*mg/日と増量し、治療期間は 2~6 週とした。その結果、1 日 1 回 20~60\*mg 投与で抗狭心症薬として有用であると示唆された<sup>5)</sup>。

\*：承認外用量「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照

注) 自覚症状改善度で中等度改善以上を示す場合を有効とした。

## (4) 検証的試験

### 1) 有効性検証試験

#### i) 無作為化並行用量反応試験

##### 〈高血圧症〉

軽・中等症本態性高血圧症患者を対象とし、本剤の 1 日 1 回経口投与による単独療法及び利尿薬あるいは $\beta$ 遮断薬との併用療法による降圧効果、安全性、有用性を検討し、併せて至適用量を推定した。対象例数 190 例（単独投与群 107 例、利尿薬併用療法群 38 例、 $\beta$ 遮断薬併用療法群 45 例）で初期投与量 10 mg 1 日 1 回\*とし、降圧効果が不十分で忍容性がある場合には 20、40、60 mg/日と 2~4 週ごとに増量し、治療期間を 12 週間とした。その結果、本剤の降圧療法における至適用量は「20~40 mg/日」と判断された<sup>4)</sup>。また、腎実質性高血圧症患者 50 例を対象とした試験でも「20~40 mg/日」での有効性及び安全性が確認された<sup>6), 7)</sup>。

\*：承認外用量「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照

##### 〈狭心症〉

狭心症（労作狭心症、労作・安静狭心症、安静狭心症）患者 106 例を対象に、本剤の有効性、安全性、有用性および至適用量を本剤 1 日 1 回朝食後 20mg/日\*、40mg/日、60mg/日\*の 3 群による二重盲検比較試験で検討した。治療期間は 2 週間とした。その結果、有効性および安全性のバランスを勘案して、本剤の至適用量は 40mg/日と判断された<sup>8)</sup>。

\*：承認外用量「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照

#### ii) 比較試験

##### 〈高血圧症〉

軽・中等症本態性高血圧症患者に対して本剤 20mg 1 日 1 回及びニカルジピン塩酸塩錠 20mg 1 日 2 回（対照薬）を初期投与量とし、十分な降圧効果が得られず忍容性のある場合は原則として治療期 4 週後に相当する薬剤の 2 倍量に増量することで治療期間を 12 週間として二重盲検比較試験を実施し、本剤の有用性が認められた<sup>9)</sup>。

##### 〈狭心症〉

狭心症（労作狭心症、労作・安静狭心症、安静狭心症）、異型狭心症患者に対して本剤 40mg 1 日 1 回及びニフェジピン持続錠 20mg 1 日 2 回（対照薬）を投与し、治療期を 2 週間として二重盲検比較試験を実施し、本剤の有用性が認められた<sup>10)</sup>。

## 2) 安全性試験

## 〈高血圧症〉

軽症・中等症本態性高血圧症 102 名に対して本剤を 1 年間投与した結果、本剤の降圧作用に耐薬性は認められず、安全性においても特に問題となる症例はみられなかった<sup>11)</sup>。

## 〈狭心症〉

狭心症及び異型狭心症 35 例に対して本剤を 6 ヶ月以上投与した結果、本剤の抗狭心作用に耐薬性は認められず、安全性においても特に問題となる症例はみられなかった<sup>12)</sup>。

## (5) 患者・病態別試験

腎障害を伴う高血圧症<sup>13)</sup>、重症高血圧症<sup>14)</sup>、血液透析施行中の慢性腎不全を伴う高血圧症<sup>15)</sup>、高齢者（65 歳以上）の軽・中等症高血圧症<sup>16)</sup> に対する試験成績を表に示す。

## 腎障害を伴う高血圧症での試験概要と成績

項目	内容
対象疾患	腎障害を伴う高血圧症で以下の基準を満たす入院又は外来患者 ・腎実質性疾患を合併すると診断された高血圧症 ・血清クレアチニン値が 1.5mg/dL 以上で 4mg/dL 未満の腎機能障害を伴う高血圧症
投与方法	初期量 1 日 1 回 10mg* で開始。十分な降圧効果が得られず忍容性のある場合は 20mg、40mg、60mg と順次段階的に増量
投与期間	入院患者：観察期 5～7 日間、治療期 12～20 日間 外来患者：観察期 2～4 週間、治療期 8～12 週間
有効率 <sup>注1</sup> (%)	100 (29/29)
副作用発現率 <sup>注2</sup> (%)	10 (3/30)

注 1：有効例数/有効性評価対象例数×100

注 2：副作用発現例数/安全性評価対象例数×100

\*：承認外用量（「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照）

## 重症高血圧症での試験概要と成績

項目	内容
対象疾患	重症高血圧症（入院、外来）
投与方法	初期量 1 日 1 回 10mg* で開始。十分な降圧効果が得られず忍容性のある場合は 20 mg、40mg、60mg と順次段階的に増量
投与期間	入院患者：観察期 1 週間、治療期 4 週間 外来患者：観察期 2～4 週間、治療期 8～10 週間
有効率 <sup>注1</sup> (%)	95.8 (46/48)
副作用発現率 <sup>注2</sup> (%)	6 (3/51)

注 1：有効例数/有効性評価対象例数×100

注 2：副作用発現例数/安全性評価対象例数×100

\*：承認外用量（「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照）

## 慢性腎不全を伴う高血圧症での試験概要と成績

項目	内容
対象疾患	血液透析施行中の慢性腎不全を伴う高血圧症（原則として外来）
投与方法	初期量 1 日 1 回 20mg で開始。十分な降圧効果が得られず忍容性のある場合は 2 週間間隔で 40mg、60mg と順次段階的に増量
投与期間	観察期 2～4 週間、治療期 8 週間
有効率 <sup>注1</sup> (%)	60.0 (6/10)
副作用発現率 <sup>注2</sup> (%)	20 (2/10)

注 1：有効例数/有効性評価対象例数×100

注 2：副作用発現例数/安全性評価対象例数×100

## V. 治療に関する項目

### 高齢者での試験概要と成績

項目	内容
対象疾患	65 歳以上の軽・中等症本態性高血圧症（外来）
投与方法	初期量 1 日 1 回 20mg で開始。過度な降圧が認められた場合や安全性に問題がある場合は 10mg* に減量し、十分な降圧効果が得られず忍容性のある場合は 40mg に増量
投与期間	観察期 2～4 週間、治療期 8～12 週間
有効率 <sup>注1</sup> (%)	86.1 (31/36)
副作用発現率 <sup>注2</sup> (%)	8 (3/40)

注 1：有効例数/有効性評価対象例数×100

注 2：副作用発現例数/安全性評価対象例数×100

\*：承認外用量（「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照）

### (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

##### <使用成績調査>

##### ① 使用成績調査

##### ア. 高血圧症

##### a. 収集症例

1994 年 1 月 19 日から 2000 年 1 月 18 日までに使用成績調査を実施し、5357 例を収集した。

##### b. 全般改善度

有効性評価対象例 3518 例のうち、「判定不能」と評価された 119 例を除いた 3399 例について検討した。「改善」以上の改善率は 69.3% (2357 例/3399 例) であった。

##### 全般改善度（高血圧症）

著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	改善以上
880 例 (25.9%)	1477 例 (43.5%)	662 例 (19.5%)	329 例 (9.7%)	51 例 (1.5%)	2357 例 (69.3%)

##### c. 安全性

安全性評価対象例 3892 例中、副作用（臨床検査値の異常変動を含む）は 188 例（4.83%）に認められた。主なものは、頭痛 19 例（0.49%）、顔のほてり 17 例（0.44%）、動悸 16 例（0.41%）、AST (GOT) 上昇、顔面潮紅が各 15 例（0.39%）、ALT (GPT) 上昇 14 例（0.36%）、BUN 上昇 13 例（0.33%）、ふらつき（感）、血清コレステロール上昇が各 10 例（0.26%）等であった。

##### イ. 腎実質性高血圧症

##### a. 収集症例

1998 年 9 月 16 日から 2000 年 1 月 18 日までに使用成績調査を実施し、57 例を収集した。

##### b. 全般改善度

有効性評価対象例 52 例のうち、「判定不能」と評価された 2 例を除いた 50 例について検討した。「改善」以上の改善率は 52.0% (26 例/50 例) であった。

##### 全般改善度（腎実質性高血圧症）

著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	改善以上
8 例 (16.0%)	18 例 (36.0%)	17 例 (34.0%)	7 例 (14.0%)	0 例 (-)	26 例 (52.0%)

##### c. 安全性

安全性評価対象例 56 例中、副作用（臨床検査値の異常変動を含む）は 8 例（14%）に認められた。主なものは、クレアチニン上昇（血中）3 例（5%）等であった。

ウ. 狭心症

a. 収集症例

1998年9月16日から2000年1月18日までに使用成績調査を実施し、227例を収集した。

b. 全般改善度

有効性評価対象例202例のうち、「判定不能」と評価された15例を除いた187例について検討した。「改善」以上の改善率は56.7%（106例/187例）であった。

全般改善度（狭心症）

著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	改善以上
25例 (13.4%)	81例 (43.3%)	48例 (25.7%)	29例 (15.5%)	4例 (2.1%)	106例 (56.7%)

c. 安全性

安全性評価対象例212例中、副作用（臨床検査値の異常変動を含む）は23例（10.9%）に認められた。主なものは、ふらつき（感）5例（2.4%）等であった。

② 長期投与に関する特別調査

高血圧症患者を対象として長期使用時の有効性及び安全性を検討するためにプロスペクティブ調査を実施した。同時に長期使用による心血管系合併症の発現についての調査も行った。

ア. 収集症例

1995年6月1日から1999年12月31日までに1472例を収集した。

イ. 降圧効果

有効性評価対象例901例のうち、「判定不能」と評価された22例を除いた879例について検討した。「有効」以上の有効率は67.0%（589例/879例）であり、有効性評価対象例の平均投与日数は681日であった。

特別調査における降圧効果

有効	やや有効	無効
589例 (67.0%)	249例 (28.3%)	41例 (4.7%)

ウ. 安全性

安全性評価対象例1197例中、副作用（臨床検査値の異常変動を含む）は176例（14.70%）に認められた。主なものは、血清コレステロール上昇36例（3.01%）、BUN上昇17例（1.42%）、血中尿酸上昇15例（1.25%）、Al-P上昇、CK（CPK）上昇、ALT（GPT）上昇が各13例（1.09%）、AST（GOT）上昇12例（1.00%）等であった。

## V. 治療に関する項目

### エ. 心血管系合併症

#### a. 心血管系合併症の発現率

安全性評価対象例 1197 例中、心血管系合併症は 5.93% (71 例/1197 例) に発現した。

心血管系合併症及び心血管系以外の合併症発現率 (重複を含む)

疾患区分		発現例数 (件数)		発現率 (%)		発現区分 (件数)		
						新規	悪化	
心血管系	脳血管疾患	20	( 20件)	1.67	(20例/1197例)	18	2	
	心臓関連疾患	29	( 34件)	2.42	(29例/1197例)	28	6	
	腎疾患	15	( 15件)	1.25	(15例/1197例)	9	6	
	その他	血管	5	( 5件)	0.42	( 5例/1197例)	5	0
		眼底出血	2	( 2件)	0.17	( 2例/1197例)	2	0
合計		71	( 76件)	5.93	(71例/1197例)	62	14	
心血管系以外の合併症		26	( 30件)	2.17	(26例/1197例)	13	17	
合計		97	(106件)	8.10	(97例/1197例)	75	31	

#### b. 心血管系合併症発現率に対する要因

要因	カテゴリー	心血管系合併症の発現・悪化				合計	検定*
		なし		あり			
		例数	%	例数	%		
合計		1126	94.07	71	5.93	1197	—
性	男	528	94.3	32	5.7	560	p = 0.8070
	女	598	93.9	39	6.1	637	
WHO 病期分類	第Ⅰ期	579	97.1	17	2.9	596	p = 0.0000
	第Ⅱ期	375	92.8	29	7.2	404	
	第Ⅲ期	148	88.1	20	11.9	168	
	不明	24	83	5	17	29	
観察期 収縮期 血圧 (mmHg)	<140	40	93	3	7	43	p = 0.6376
	140 ~ 159	223	94.1	14	5.9	237	
	160 ~ 179	549	95.0	29	5.0	578	
	180 ~ 209	265	92.3	22	7.7	287	
	≥ 210	41	93	3	7	44	
	未記入	8	—	0	—	8	
観察期 合併症	なし	423	96.4	16	3.6	439	p = 0.0108
	あり	702	92.7	55	7.3	757	
	未記入	1	100	0	—	1	
糖尿病 合併	なし	985	94.62	56	5.38	1041	p = 0.0449
	あり	141	90.4	15	9.6	156	
高脂血症 合併	なし	1115	94.01	71	5.99	1186	p = 1.0000
	あり	11	100	0	—	11	

\* : 2 カテゴリー間 ; Fisher の直接確率法、3 カテゴリー以上 ;  $\chi^2$  検定

③ 市販後臨床試験

ア. グレープフルーツジュースとの相互作用の検討<sup>17)</sup>

健康成人男性 19 例に本剤 20mg 錠 2 錠をクロスオーバー法により空腹時に水又はグレープフルーツジュースで単回経口投与したときの未変化体の薬物動態を検討した。

a. 薬物動態に及ぼす影響

算出した薬物動態パラメータを検定 (paired *t*-test) した結果、グレープフルーツジュースでの投与において有意な Cmax、AUC の増加及び Tmax の延長が認められた。

(「VII. 1. (4) 食事・併用薬の影響」の項参照)

b. 安全性

グレープフルーツジュースで投与した 19 例中、副作用は 8 例 (42%) に認められた。主なものは、頭痛 4 例 (21%)、頭重感、立ちくらみ、眠気各 2 例 (11%) 等であった。

水で投与した 20 例\*中、副作用は 10 例 (50%) に認められた。主なものは、頭痛 6 例 (30%)、頭重感、全身倦怠感各 2 例 (10%) 等であった。

\*：薬物動態評価脱落症例 1 例を含む。

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

イ. 腎実質性高血圧症を対象とした 24 時間の血圧測定

腎実質性高血圧症患者 14 例を対象として、1 日 1 回投与時の血圧日内変動を非観血式携帯自動血圧計を用いて測定し、24 時間にわたる降圧効果を検討した。

a. 有効性

本剤の 1 日 1 回投与は、反射性の脈拍数増加を来すことなく、また日内変動に影響を及ぼすことなく 24 時間にわたる良好な血圧コントロールを示した。

b. 安全性

安全性評価対象例 14 例中、副作用は 2 例 (14%) に認められ、ふらふら (感) と血圧低下が各 1 例であったが、いずれも程度は軽微であった。

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

本態性高血圧症、腎実質性高血圧症、狭心症に対して二重盲検比較試験を含む臨床試験により本剤の有効性が認められた<sup>5), 7)~10), 16), 18)~26)</sup>。

疾患別有効率

対象	投与量	投与期間	有効率 (%)
本態性高血圧症 (軽症・中等症)	20~40mg	~12 週	87.4 (216/247)
腎実質性高血圧症	20~40mg	~12 週	94.7 (18/19)
狭心症	40mg	~ 2 週	71.7 (99/138)

[「下降」及び「改善」以上/効果評価対象例数]

## 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

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬

(ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、アムロジピンベシル酸塩、シルニジピン、ベニジピン塩酸塩等)

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 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 チャンネルに結合することにより細胞内への Ca 流入を抑制し、冠血管や末梢血管を拡張させる<sup>27)</sup>。そのカルシウム拮抗作用の発現をウサギ大動脈より膜標本を調製し、Ca チャンネルに対する結合性並びに解離速度を測定した結果、本薬の結合は<sup>3</sup>H-ニトレンジピンの結合に比べて非常にゆっくりであった。また、Ca チャンネルに拮抗するニカルジピン塩酸塩を過剰に添加した場合、ニトレンジピンは速やかに解離したが、本薬はゆっくりであった<sup>28)</sup>。

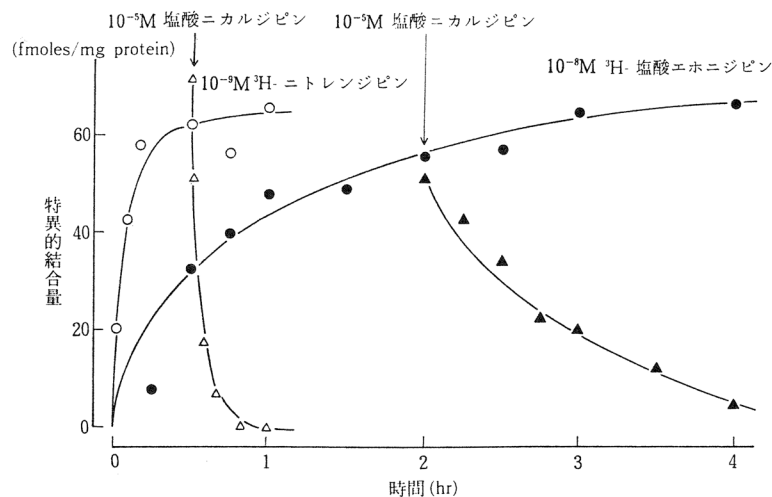
#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) カルシウム拮抗作用 (*in vitro*)

ウサギ大動脈から膜標本を調製し、Ca チャンネルに対する結合性並びに解離速度を測定した。

本薬の Ca チャンネルへの結合は<sup>3</sup>H-標識ニトレンジピンのチャンネルの結合に比べて非常にゆっくりであった。

また、Ca チャンネルからの解離は高濃度のジヒドロピリジン化合物 (ニカルジピン塩酸塩) を添加した場合、ニトレンジピンに比べて非常にゆっくりであった<sup>28), 29)</sup>。



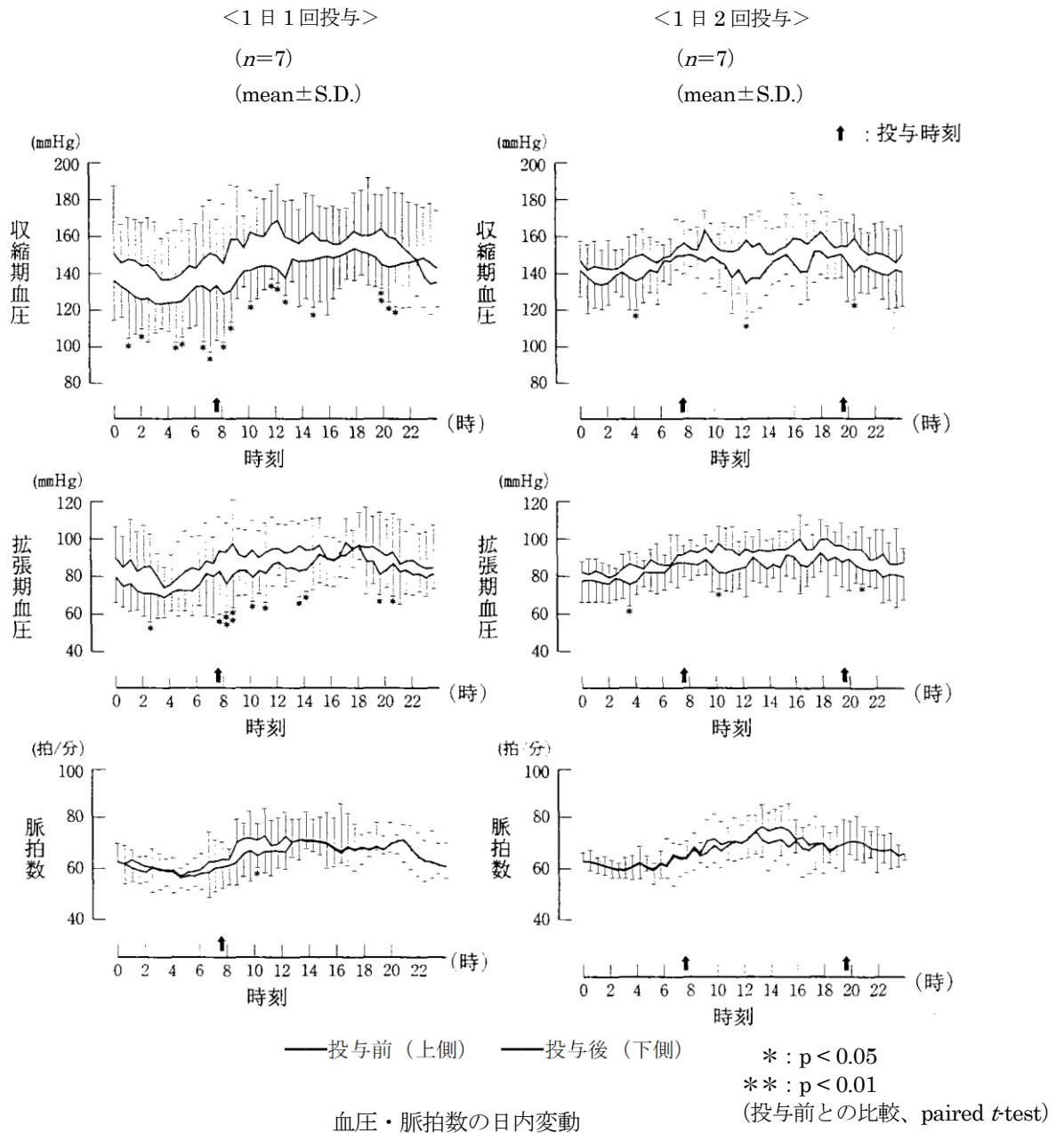
<sup>3</sup>H-塩酸エホニジピン及び<sup>3</sup>H-ニトレンジピンの結合及び解離の経時変化



2) 降圧作用 (ヒト、ラット等)

① 外来の本態性高血圧症患者 14 例に本剤 20~40mg を漸増法で投与し、非観血的携帯型自動血圧計を用いて、1 日 24 時間の血圧・脈拍数を測定した。

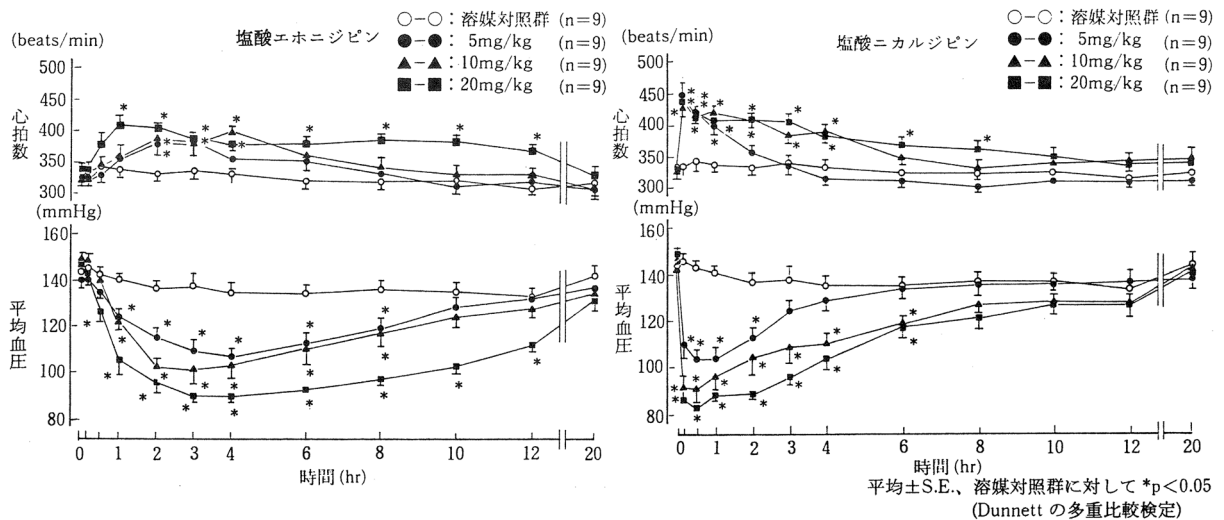
その結果、24 時間にわたる良好な降圧効果をもたらしたが、血圧・脈拍数の日内変動幅、日内変動係数及び日内較差には有意な変化は認められず、血圧日内変動パターンには影響を及ぼさなかった。本試験では副作用は認められなかった<sup>20)</sup>。



## VI. 薬効薬理に関する項目

- ② 各種高血圧症病態モデル〔高血圧自然発症ラット (SHR)、DOCA-食塩負荷高血圧ラット、腎性高血圧ラット・イヌ) への経口投与において、緩徐で持続的な降圧作用が認められた。なお、4 週間の連続経口投与においても耐薬性は生じなかった<sup>30), 31)</sup>。

SHR にエホニジピン塩酸塩エタノール付加物あるいはニカルジピン塩酸塩を経口投与し、血圧、心拍数を測定した結果、エホニジピン塩酸塩エタノール付加物の降圧作用はニカルジピン塩酸塩とほぼ同程度であったが、その作用発現はニカルジピン塩酸塩に比べ緩徐で、作用持続時間が長かった。エホニジピン塩酸塩エタノール付加物投与後の反射性頻脈はニカルジピン塩酸塩に比べ小さいものであった<sup>30), 32)</sup>。



SHR の血圧、心拍数に対する作用

### 3) 高血圧に伴う心血管障害への作用 (ラット)

脳卒中易発症高血圧自然発症ラット (SHRSP) に長期間経口投与することにより、対照群に比較し血圧の上昇、脳卒中の発症を抑制し、延命効果を示した。また、高血圧発症に伴う心肥大の抑制効果も認められた<sup>33)</sup>。

### 4) 心行動態に対する作用 (ヒト、イヌ)

- ① 軽症及び中等症本態性高血圧症患者 10 例に本剤 40mg 単回経口投与し、投与前及び投与 3 時間後の心行動態の諸指標〔1 回拍出量 (SV)、心拍出量 (CO)、末梢血管抵抗 (TPR)、脈管容積弾性率 (E')、駆出時間/前駆出期 (ET/PEP)] を求めた。その結果、SV、CO に変化はみられなかった。TPR、E' の有意な減少が認められた。心機能の指標である ET/PEP は有意に増加し、心行動態に悪影響を及ぼさなかった。なお、末梢血管抵抗亢進型の 5 例においては SV、CO も有意に増加した。副作用は、頭痛が 10 例中 1 例 (10%) に認められた。投与後 6 時間から 3 時間持続したが、経過観察中に消失した<sup>34)</sup>。

- ② 麻酔イヌへの静脈内投与により、椎骨動脈及び冠状動脈血流量が選択的に増加し、心拍出量及び 1 回心拍出量の増加、総末梢血管抵抗の減少を示した<sup>35)</sup>。

### 5) 腎行動態に対する作用 (ヒト、*in vitro*)

#### ① 単回経口投与

食塩摂取量を 1 日 7~10g に維持した入院中の本態性高血圧症患者 6 例に本剤 30mg 単回経口投与して、腎循環動態をクロスオーバー法にてプラセボと比較した。その結果、腎血管抵抗の有意な減少 ( $p < 0.05$ ) と腎血流量の有意な増加 ( $p < 0.05$ ) が認められ、糸球体ろ過値については増加傾向が確認された。副作用は、本試験の安全性評価対象例 15 例 (本剤 20mg 単回経口投与例 9 例を含む) 中、本剤 20mg 単回経口投与直後に顔面紅潮が 1 例認められたが、投与中止により速やかに回復した<sup>36)</sup>。

## ② 連続経口投与

食塩摂取量を 1 日 7g とした入院中の高血圧症患者 3 例に本剤 20mg を 1 日 1 回 7~8 日間連続経口投与した結果、腎血管抵抗の減少、腎血流量及び糸球体ろ過値の増加を認めた。本試験では副作用は認められなかった<sup>37)</sup>。

③ 腎血管拡張作用 (*in vitro*)

単離、灌流させた水腎症ラット (SD 系) の腎を用い、ビデオ顕微鏡にて血管収縮に対する本剤の弛緩作用を検討した。本剤はノルアドレナリン及びアンジオテンシン II の血管収縮に対し、腎輸入・輸出細動脈共に同程度の弛緩作用を示した<sup>38)</sup>。

## 6) 利尿作用 (ヒト、ラット)

- ① 本態性高血圧症患者 6 例に本剤 30 mg 単回経口投与時の尿量と Na/K 比をクロスオーバー法にてプラセボと比較した。その結果、累積 Na/K 比は 2 時間で有意に増加し ( $p < 0.05$ )<sup>注1</sup>、その後 12 時間まで増加傾向を示した。また、4、6、12 時間の累積尿量も有意に増加し ( $p < 0.05$ )<sup>注1</sup>、有意な利尿作用を示した。副作用は、本試験の安全性評価対象例 15 例 (本剤 20 mg 単回経口投与例 9 例を含む) 中、本剤 20 mg 単回経口投与直後に顔面紅潮が 1 例認められたが、投与中止により速やかに回復した<sup>36)</sup>。

注 1 : 解析方法 ; paired *t*-test

- ② SHR への連続経口投与試験において、用量依存的に尿量の有意な増加 ( $p < 0.01$ )<sup>注2</sup>を示した<sup>30)</sup>。

注 2 : 解析方法 ; Dunnett の多重比較検定

## 7) 抗狭心症作用 (ヒト、ラット)

- ① 労作及び労作兼安静狭心症患者 28 例に本剤 40 mg 1 日 1 回、2 週間経口投与した場合、運動負荷による心電図の虚血性変化を改善し、最大運動時間を延長した<sup>24)</sup>。本試験の安全性評価対象例 35 例中、副作用は 2 例 (6%) に 3 件認められた。内訳は palpitation、flushing、口唇腫脹であった。
- ② 各種狭心症モデル (ラット SD 系) への静脈内投与において、心電図の虚血性変化を改善した<sup>39)</sup>。

## (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

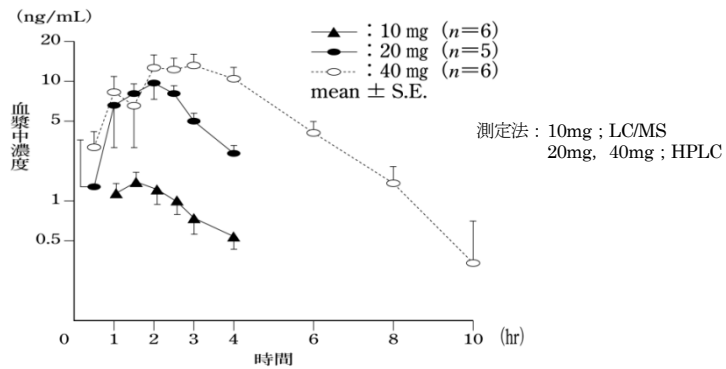
該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 健康成人における検討

##### ① 単回投与

健康成人男性に本剤 10\*、20、40mg (20mg 錠×2) を空腹時に単回経口投与したときの血漿中未変化体濃度は、投与後 1.4~2.2 時間で最高濃度に達し、 $t_{1/2}$  は約 2 時間であった<sup>1), 40)</sup>。



血漿中未変化体濃度

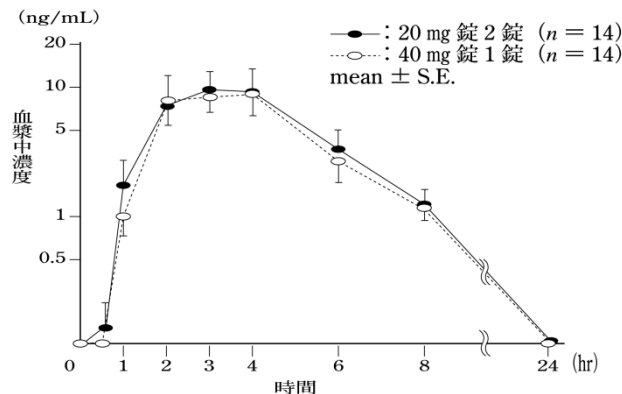
記号	投与量 (mg)	n	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	$t_{1/2}$ (hr)
▲	10	6	1.7±0.3	1.4±0.2	4.1±0.8	2.9±0.6
●	20	5	11.7±2.4	1.7±0.3	25.4±5.2	1.4±0.1
○	40	6	17.9±2.7	2.2±0.5	57.6±13.2	2.2±0.3

(mean±S.E.)

\*：承認外用量「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照

##### ② 20mg 錠×2 錠と 40mg 錠の生物学的同等性

健康成人男性 14 例に本剤 20mg 錠を 2 錠及び 40mg 錠 1 錠をクロスオーバー法により空腹時に単回経口投与したときの血漿中未変化体濃度及び薬物動態パラメータは以下の通りである。



血漿中未変化体濃度

## 薬物動態パラメータ

記号	投与量	n	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC (ng·hr/mL)
●	20mg錠2錠	14	15.29±8.92	2.71±1.14	43.73±24.61
○	40mg錠1錠	14	14.23±8.31	3.07±0.92	41.56±21.52

(測定法：HPLC) (mean±S.D.)

算出した Cmax、AUC を分散分析した結果、両製剤における生物学的同等性が認められた<sup>41)</sup>。

## ③反復投与

健康成人男性 6 例に本剤 40mg を食後 1 日 2 回 7 日間連続投与した場合、連続投与終了時の最高血中濃度到達時間は 2.7±0.33 時間であり、最高血中濃度は 14.1±2.48ng/mL であった。未変化体の濃度推移は 1 回目経口投与後と最終投与後でほとんど差がなく、反復投与によって薬物動態学的パラメータに大きな変動は認められなかった<sup>1)</sup>。

## 2) 患者における検討

①単回投与<sup>42)</sup>

軽症・中等症本態性高血圧患者及び腎障害を伴う高血圧症患者に対する薬物速度論的パラメータ

投与量 (mg)	対象	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC (ng·hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)
20 (n=6)	EH	10.8±2.6	2.3±0.2	34.7±11.1	2.0±0.4
	RH	12.9±3.2	1.2±0.2	31.5±9.9	2.1±0.8
30 (n=5)	EH	19.7±4.1	2.4±0.2	61.7±18.0	1.8±0.4
	RH	26.1±3.1	2.0±0.4	68.8±6.9	1.7±0.3

(測定法：HPLC) (mean±S.E.)

EH：血清クレアチニン 2.0mg/dL 未満の腎機能が正常な軽症・中等症本態性高血圧症患者

RH：血清クレアチニン 2.0mg/dL 以上かつ持続的な尿蛋白陽性を示す腎機能障害を伴う高血圧症患者

②反復投与<sup>37)</sup>

軽症・中等症本態性高血圧患者に対する薬物速度論的パラメータ

	投与回数	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC (ng·hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)
20mg 反復投与終了時 (n=7)	8	15.1±3.3	2.1±0.3	38.3±9.5	2.3±0.5

(測定法：HPLC 又は RIA) (mean±S.E.)

③その他の患者での薬物速度論的パラメータ<sup>43), 44)</sup>

(投与量 20mg)

対象	投与回数	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC (ng·hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)
腎不全を伴う 高血圧症患者 (n=6)	1	9.0±3.2	4.3±0.3	19.6±7.7	1.3±0.2
	8	8.5±2.9	3.3±0.7	23.0±7.5	1.5±0.4
高齢者 高血圧症患者 (n=3)	28	14.1±4.5	2.3±0.9	44.5±20.9	2.8±0.7

(測定法：HPLC 又は RIA) (mean±S.E.)

## (3) 中毒域

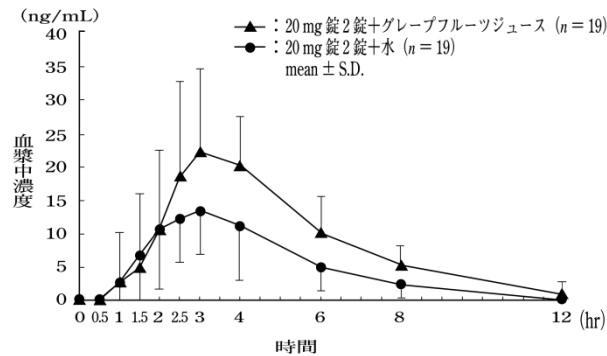
該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### (4) 食事・併用薬の影響

グレープフルーツジュースとの相互作用：

健康成人男性 19 例にランデル錠 20mg 錠 2 錠を空腹時に水又はグレープフルーツジュースでクロスオーバー法により単回経口投与したときのエホニジピン塩酸塩の血漿中未変化体濃度及び薬物動態パラメータは以下の通りである。



血漿中未変化体濃度

薬物動態パラメータ

記号	投 与	n	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC (ng·hr/mL)
●	20mg 錠 2 錠+水	19	18.5±7.4	2.4±0.9	67.0±28.3
▲	20mg 錠 2 錠+ グレープフルーツジュース	19	28.6±10.3	3.3±1.0	112.1±43.7

(測定法：HPLC) (mean±S.D.)

算出した薬物動態パラメータを検定 (paired t-test) した結果、グレープフルーツジュースでの投与において有意な Cmax、AUC の増加及び Tmax の延長が認められた (各  $p < 0.001$ 、 $p < 0.001$ 、 $p = 0.007$ )<sup>17)</sup>。

(「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

### (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

該当資料なし

<参考>

ラットを用いて消化管ループ法により検討した結果、主に十二指腸及び小腸上部から吸収された<sup>45)</sup>。胆汁及び尿管中の排泄率の合計から、エホニジピン塩酸塩エタノール付加物の消化管からの吸収率は約62%と考えられる<sup>46)</sup>。

## 5. 分布

## (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

<参考>

<sup>14</sup>C-エホニジピン塩酸塩エタノール付加物 10mg/kg をラットに経口投与した結果、脳への移行はほとんど認められなかった<sup>46)</sup>。

## (2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考>

<sup>14</sup>C-エホニジピン塩酸塩エタノール付加物 10mg/kg を妊娠 18 日目のラットに経口投与した結果、胎児への移行はほとんど認められなかった<sup>47)</sup>。

## (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

<sup>14</sup>C-エホニジピン塩酸塩エタノール付加物 10mg/kg を分娩後 11 日目のラットに経口投与した結果、母動物乳汁中への移行が認められた<sup>47)</sup>。

## (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>

<sup>14</sup>C-エホニジピン塩酸塩エタノール付加物 10mg/kg をラットに投与した結果、投与後 1 時間では、小腸及び肝臓が高い放射能を示し、次いで副腎及び胃が高かった。投与後 120 時間では腎臓及び肝臓に認められたが、他の組織では検出限界以下だった<sup>46)</sup>。

## (6) 血漿蛋白結合率

ヒト血清蛋白との結合を <sup>14</sup>C-エホニジピン塩酸塩エタノール付加物を用いてゲル濾過法で測定した結果、200 ~ 2000ng/mL になるように添加した血清における蛋白結合率は 99.4~99.8%であった<sup>48)</sup>。

## 6. 代謝

## (1) 代謝部位及び代謝経路

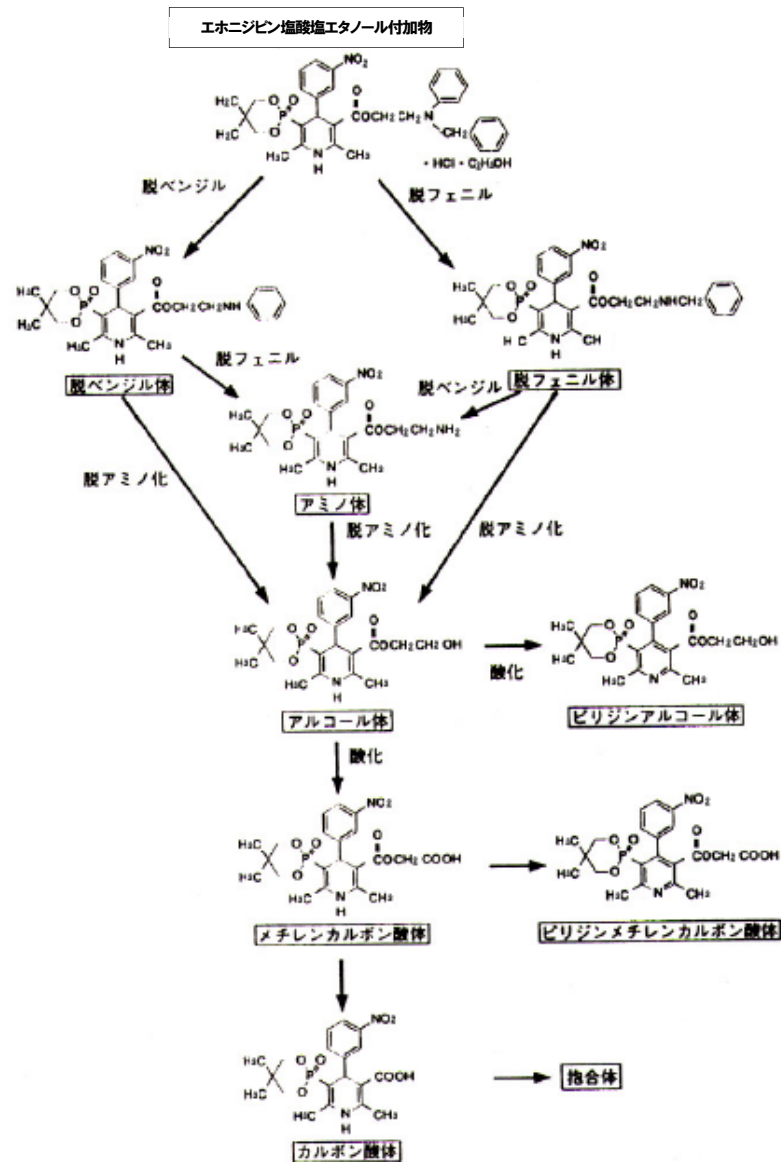
代謝部位：該当資料なし

<参考>

ラットでは主に肝臓と推定された<sup>49)</sup>。

VII. 薬物動態に関する項目

推定代謝経路：ラット、イヌ



(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  
該当資料なし

<参考>

ラットにおいて初回通過後の未変化体の比率を検討した結果、本剤で 47.7%<sup>46)</sup>と高く、初回通過効果を受けにくいことが認められた。また、ラットでの代謝速度についての検討から、本剤の代謝速度がニカルジピン塩酸塩の約 1/9 であるとの結果が得られている<sup>50)</sup>。

(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

<参考>

本剤の代謝物である脱ベンジル体、脱フェニル体、アルコール体及びピリジンアルコール体の活性を *in vitro* 及び *in vivo* 試験により検討した結果、いずれの試験においても本剤に比べ、脱ベンジル体は約 2/3、脱フェニル体は約 1/3、アルコール体及びピリジンアルコール体は 1/10 以下の活性であった<sup>51)</sup>。



## 7. 排泄

### (1) 単回投与

健康成人男性 6 例に本剤 40mg (20mg 錠×2) を単回経口投与したとき、尿中には未変化体は検出されず、投与後 24 時間までに投与量の約 1.6% が代謝物として排泄された。糞中には未変化体はほとんど検出されなかった<sup>1)</sup>。

### (2) 反復投与

健康成人男性 6 例に本剤 40mg を反復経口投与したとき、尿中の未変化体及び脱ベンジル体は痕跡程度であった。アルコール体及びアルコールピリジン体は、初回投与後 (投与 1 日目) 12 時間及び最終投与後 (投与 7 日目) 12 時間の尿中に排泄される割合に差は認められず、単回投与後の値とも差は認められなかった<sup>52)</sup>。

<参考>

排泄部位及び経路:

<sup>14</sup>C-エホニジピン塩酸塩エタノール付加物 10mg/kg をラット及びイヌに経口投与した結果、主に胆汁を介する糞中排泄であった<sup>46), 48)</sup>。

排泄率:

<sup>14</sup>C-エホニジピン塩酸塩エタノール付加物 10mg/kg をラット及びイヌに経口投与した結果、本剤投与後 120 時間までに尿中へ 2~3.1%、糞中へ 93.8~95.5% 排泄された<sup>46), 48)</sup>。

排泄速度:

<sup>14</sup>C-エホニジピン塩酸塩エタノール付加物 10mg/kg をラットに経口投与した結果、投与後 6 時間までは 0.66%、24 時間では 89% の排泄であった<sup>46), 48)</sup>。

## 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

血液透析: 血液透析性は認められない<sup>43)</sup>。

## 10. 特定の背景を有する患者

「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項「(2) 患者における検討」参照

<腎機能障害患者>

血清クレアチニン 2.0mg/dl 未満の軽症・中等症本態性高血圧症患者 (EH 群) と血清クレアチニン値 2.0mg/dl 以上、かつ持続的な尿蛋白陽性を示す腎機能障害を伴う高血圧症患者 (RH 群) を対象に本剤の腎機能障害による薬物動態に及ぼす影響について検討した。試験方法は、1 週間以上の入院観察期間の後、本剤 20mg を空腹時単回経口投与した。さらに、1 日以上観察期間をおき、本剤 30mg を単回経口投与した。その EH 群と RH 群でそれぞれ 20mg 投与 6 例及び 30mg 投与 5 例を対象に解析した結果、両群の薬物動態学的パラメータ (C<sub>max</sub>、AUC、t<sub>1/2</sub>) に有意な差は認められなかった<sup>42)</sup>。

## 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]

「IX. 2. (5) 生殖発生毒性試験」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 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。

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。

〈理由と解説〉

8.1 ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗剤のニフェジピンで投与中止後の急激な血圧上昇が報告されている。作用機序として、ニフェジピン中止後のカルシウムに対する supersensitivity が考えられている<sup>53)</sup>。

8.2 血圧の低下に伴い、脳血流の減少によるめまいや、ふらつき等の症状があらわれることがある。降圧剤共通の注意事項として記載されている。

### 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

##### 9.1.1 過度に血圧の低い患者

さらに血圧が下降するおそれがある。

##### 9.1.2 洞機能不全のある患者

洞性徐脈、洞停止等を悪化・誘発させるおそれがある。

〈理由と解説〉

9.1.1 狭心症患者で過度に血圧の低い患者の場合、本剤投与によりさらに血圧が下降することがある。

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

## (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

血中濃度が上昇することがある。

## 〈理由と解説〉

9.3.1 本剤は肝臓で代謝されることが認められていることから、肝機能障害の程度がランデル錠の薬物動態に及ぼす影響と降圧効果について検討した結果、薬物動態は肝機能障害の影響を比較的受けにくい、重篤な肝機能障害患者への投与に際しては、その用法・用量等について配慮したほうがよいと考えられた<sup>54)</sup>。

## (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。動物試験（ラット）で親動物、出生児に体重増加の抑制が報告されている。 [2. 参照]

「IX. 2. (5) 生殖発生毒性試験」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。動物試験（ラット）で母乳中へ移行することが報告されている。

## 〈理由と解説〉

授乳婦への投与に関する安全性は確立していないことから設定した。

「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臨床試験は実施していない。

## 〈理由と解説〉

小児等を対象とした臨床試験は実施しておらず、安全性が確立していないことから設定した。

## (8) 高齢者

## 9.8 高齢者

低用量（20mg/日）から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与し、過度の降圧作用や副作用が認められた場合には投与量を 1/2 にするなどの減量の処置を行うこと。一般に過度の降圧は好ましくないとされている。

## 〈理由と解説〉

高齢者では臓器循環の調節能が低下している場合が多いので、高齢者高血圧症の治療に際しては臓器血流に注意する必要がある。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

#### (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
他の降圧剤 β遮断剤	降圧作用が増強することがある。定期的に血圧を測定し、両剤の用量を調節する。	相加的に作用（降圧作用）を増強させる。
シメチジン	他のカルシウム拮抗剤（ニフェジピン等）でシメチジンとの併用により、カルシウム拮抗剤の血中濃度上昇による副作用があらわれることが報告されているため、本剤においても血中濃度上昇による副作用（顔面潮紅・顔のほてり等）があらわれる可能性がある。  定期的に臨床症状を観察し、異常が認められた場合には、本剤の減量もしくは投与を中止する。	シメチジンがカルシウム拮抗剤の代謝酵素（チトクローム P450）を阻害することにより、カルシウム拮抗剤の血中濃度を上昇させる。
グレープフルーツジュース [16.7.1 参照]	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されるおそれがある。  患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行う。また、グレープフルーツジュースとの同時服用をしないように指導する。	発現機序の詳細は不明であるが、グレープフルーツジュースに含まれる成分がカルシウム拮抗剤の代謝酵素（チトクローム P450）を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。
タクロリムス	タクロリムスの血中濃度上昇による症状（腎機能障害等）があらわれることがある。患者の状態を注意深く観察し、異常が認められた場合にはタクロリムスの用量を調節又は本剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、本剤がタクロリムスの代謝酵素（チトクローム P450）を阻害することにより、タクロリムスの血中濃度を上昇させると考えられる。

#### 〈理由と解説〉

他の降圧剤（β遮断剤）：

狭心症における使用成績調査から、β遮断剤との併用により、本剤との因果関係が否定できない低血圧発現の報告が集積されたことから、2000年8月に本項に「β遮断剤」を追記した。

シメチジン：

他のカルシウム拮抗剤（ニフェジピン等）の代謝が抑制されることが報告されている<sup>55)</sup>。

グレープフルーツジュース：

健康成人男性19例に本剤20mg錠2錠をクロスオーバー法により空腹時に水又はグレープフルーツジュースで単回経口投与したときの未変化体の薬物動態を検討した。

算出した薬物動態パラメータを検定した結果、グレープフルーツジュースでの投与において有意なCmax、AUCの増加及びTmaxの延長が認められた<sup>17)</sup>。

（「VII. 1. (4) 食事・併用薬の影響」の項参照）

グレープフルーツジュースの中に含まれているフラボノイド（ナリンジン等）が、Ca拮抗剤の肝代謝酵素であるチトクロームP450（CYP3A4）の作用を抑制し、肝クリアランスを低下させ、Ca拮抗剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることが考えられている<sup>56), 57)</sup>。

タクロリムス：

本剤をタクロリムスと併用したところ、タクロリムスの血中濃度が上昇したとの報告が2件集積された。タクロリムスの血中濃度の上昇により腎機能障害等の副作用が発現するおそれがあることから注意喚起を図った。

## 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 洞不全症候群、房室接合部調律、房室ブロック（いずれも頻度不明）

##### 11.1.2 ショック（頻度不明）

過度の血圧低下によりショックを起こすことがある。

〈理由と解説〉

- ・国内において、本剤の服用により洞不全症候群ならびに房室接合部調律が発現した症例が集積された。いずれも入院・加療が必要となる重篤な症例であったことから、添付文書の「11.1 重大な副作用」に「洞不全症候群・房室接合部調律」を追加した。なお、集積された多くの症例では、本剤の服用により洞機能不全（洞性徐脈、洞停止）を悪化・誘発させたおそれがあることから、添付文書の「9.1 合併症・既往歴等のある患者」の項に「洞機能不全のある患者」を追記した。  
(「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照)
- ・国内において、本剤を服用後、「房室ブロック」が発現した症例が集積されたことから、添付文書の「11.1 重大な副作用」に「房室ブロック」を追記した。
- ・国内において本剤の服用により過度の血圧低下によると考えられる「ショック」を認めた症例が集積されたことから、添付文書の「11.1 重大な副作用」に「ショック」を追記し、「9.1 合併症・既往歴等のある患者」に「過度の血圧低下」に関する注意を追記した。また、集積された「ショック」の症例は4例であり、いずれも65歳以上の高齢者で、そのうち3例については初回投与量が40mgと高用量からの投与であった。高齢者では、低用量（20mg/日）から開始するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。  
(「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

症例の概要（ショック）

患者		投与量 投与期間	副作用	
性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男・68歳	高血圧 (慢性C型 肝炎)	40 mg 1日間	投与10日前 投与2,3日前  投与開始日 (投与中止日)  9:00  9:30 10:00 11:00頃 11:30 11:50  中止1日後 中止3日後	健康診断にて高血圧（血圧150 mmHg程度）を指摘 やや頭重感あり  朝起床時より頭重感増加。気分不良あり血圧を測定して みたところ血圧168/98 mmHg、脈拍65/分であったため、 当院来院  外来血圧170/84 mmHg。尿検にてタンパク（+）。 症状があったため本剤40 mgを処方  帰宅  本剤40 mg服用  気分不良、嘔気出現  来院。血圧98/50 mmHg。来院後すぐ嘔吐あり  血圧84/44 mmHg。顔色不良、やや反応鈍い。 酢酸リンゲル液500 mL点滴投与開始 血圧78/44 mmHg → 60/F mmHg → 58/F mmHg 昇圧剤計3回使用 血圧72/40 mmHg → 78/40 mmHg → 66/42 mmHg → 88/48 mmHg → 90/42 mmHg 救急車にて転院。転院後は血圧100 mmHg前後で安定。 入院  全身精査にて特記すべき所見なし  退院 以後は変わらず（血圧144/82 mmHg程度）。
併用薬	なし			

(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、ALT、LDH、Al-Pの上昇	ビリルビンの上昇	
腎臓	BUN、血清クレアチニン、尿蛋白の上昇		
血液	ヘモグロビン減少、ヘマトクリット値減少、赤血球減少	好酸球増多、白血球減少、血小板減少	
過敏症	発疹、そう痒感		
循環器	顔のほてり、顔面潮紅、動悸、胸痛、血圧低下	熱感、徐脈、発汗、頻脈、心房細動、期外収縮	
精神神経系	頭痛、頭重、めまい、立ちくらみ、ふらつき	眠気、しびれ感、耳鳴	
消化器	悪心、胃部不快感、腹痛	嘔吐、便秘	下痢
口腔			歯肉肥厚
その他	全身倦怠感、血清総コレステロール上昇、CK上昇、尿酸上昇、血清カリウム低下	頻尿、浮腫、トリグリセライド上昇	

注) 発現頻度の算出には使用成績調査を含む

副作用発現状況一覧表

対象	時期	承認時迄の調査	使用成績調査の累計	特別調査(長期)	合計
安全性評価対象例数		1106	4160	1197	6463
副作用等の発現症例数		105	219	176	500
副作用等の発現件数		150	346	311	807
副作用等の発現症例率 (%)		9.49	5.26	14.70	7.74
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数・発現率 (%)				
皮膚・皮膚付属器障害		4 (0.36)	11 (0.26)	10 (0.84)	25 (0.39)
顔面紅斑			1 (0.02)		1 (0.02)
光線過敏症皮膚炎				1 (0.08)	1 (0.02)
湿疹				1 (0.08)	1 (0.02)
蕁麻疹	1 (0.09)				1 (0.02)
そう痒感	1 (0.09)		5 (0.12)	2 (0.17)	8 (0.12)
発汗				1 (0.08)	1 (0.02)
多汗			1 (0.02)		1 (0.02)
冷汗			1 (0.02)		1 (0.02)
発疹	2 (0.18)		4 (0.10)	5 (0.42)	11 (0.17)
中枢・末梢神経系障害		26 (2.35)	49 (1.18)	24 (2.01)	99 (1.53)
振戦				1 (0.08)	1 (0.02)
肩こり			2 (0.05)		2 (0.03)
もうろう状態	1 (0.09)		1 (0.02)		2 (0.03)
頭痛	7 (0.63)		20 (0.48)	6 (0.50)	33 (0.51)
頭重(感)	6 (0.54)		8 (0.19)	3 (0.25)	17 (0.26)
手足のしびれ(感)	1 (0.09)		1 (0.02)		2 (0.03)
めまい	3 (0.27)		9 (0.22)	6 (0.50)	18 (0.28)
立ちくらみ	5 (0.45)		10 (0.24)	2 (0.17)	17 (0.26)
ふらつき(感)	6 (0.54)		15 (0.36)	8 (0.67)	29 (0.45)
もやもや感			1 (0.02)		1 (0.02)
視覚障害				2 (0.17)	2 (0.03)
網膜障害				1 (0.08)	1 (0.02)
緑内障				1 (0.08)	1 (0.02)
聴覚・前庭障害	1 (0.09)			2 (0.17)	3 (0.05)
耳鳴	1 (0.09)			2 (0.17)	3 (0.05)
その他の特殊感覚障害			1 (0.02)		1 (0.02)
味覚異常			1 (0.02)		1 (0.02)
精神障害	3 (0.27)		3 (0.07)	3 (0.25)	9 (0.14)
あくび			1 (0.02)		1 (0.02)
眠気	1 (0.09)		2 (0.05)	2 (0.17)	5 (0.08)
不眠(症)	1 (0.09)				1 (0.02)
浮遊感	1 (0.09)			1 (0.08)	2 (0.03)
消化管障害	8 (0.72)		25 (0.60)	4 (0.33)	37 (0.57)
悪心	1 (0.09)		10 (0.24)		11 (0.17)
胃炎				1 (0.08)	1 (0.02)
嘔気				1 (0.08)	1 (0.02)
嘔吐	1 (0.09)		4 (0.10)	1 (0.08)	6 (0.09)
口内異常感	1 (0.09)				1 (0.02)
口渇			1 (0.02)		1 (0.02)
胸やけ	2 (0.18)				2 (0.03)
胃痛				1 (0.08)	1 (0.02)
胃不快感	1 (0.09)		7 (0.17)		8 (0.12)
腹痛	2 (0.18)		5 (0.12)		7 (0.11)
便秘	1 (0.09)		4 (0.10)		5 (0.08)
口唇腫脹	1 (0.09)				1 (0.02)
心窩部痛(心窩部の疼痛)				1 (0.08)	1 (0.02)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

対象	時期	承認時迄の調査	使用成績調査の累計	特別調査(長期)	合計
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数・発現率 (%)				
肝臓・胆管系障害	14 (1.27)	20 (0.48)	23 (1.92)	57 (0.88)	
肝機能異常			3 (0.25)	3 (0.05)	
AST (GOT) 上昇	9 (0.81)	16 (0.38)	12 (1.00)	37 (0.57)	
ALT (GPT) 上昇	12 (1.08)	16 (0.38)	13 (1.09)	41 (0.63)	
ビリルビン増加		1 (0.02)	4 (0.33)	5 (0.08)	
LAP 上昇			1 (0.08)	1 (0.02)	
γ-GTP 上昇		2 (0.05)	1 (0.08)	3 (0.05)	
代謝・栄養障害	17 (1.54)	35 (0.84)	76 (6.35)	128 (1.98)	
AIP 上昇	2 (0.18)	6 (0.14)	13 (1.09)	21 (0.32)	
LDH 上昇	6 (0.54)	1 (0.02)	10 (0.84)	17 (0.26)	
血清リンの上昇	1 (0.09)			1 (0.02)	
CPK 上昇	2 (0.18)	4 (0.10)	13 (1.09)	19 (0.29)	
カリウム上昇〔血清〕	1 (0.09)	1 (0.02)		2 (0.03)	
高カリウム血症			1 (0.08)	1 (0.02)	
空腹時血糖値上昇		1 (0.02)	3 (0.25)	4 (0.06)	
血糖値上昇		3 (0.07)		3 (0.05)	
血清コレステロール上昇	1 (0.09)	13 (0.31)	36 (3.01)	50 (0.77)	
高尿酸血症			1 (0.08)	1 (0.02)	
血中尿酸上昇	4 (0.36)	7 (0.17)	15 (1.25)	26 (0.40)	
カリウム低下〔血清〕	4 (0.36)	1 (0.02)	3 (0.25)	8 (0.12)	
尿糖		1 (0.02)		1 (0.02)	
血清鉄低下		1 (0.02)		1 (0.02)	
血中コレステロール低下			2 (0.17)	2 (0.03)	
血清総蛋白減少			1 (0.08)	1 (0.02)	
血清総蛋白上昇			1 (0.08)	1 (0.02)	
血中尿酸低下			1 (0.08)	1 (0.02)	
CPK 低下			1 (0.08)	1 (0.02)	
トリグリセライド上昇	1 (0.09)			1 (0.02)	
心・血管障害 (一般)	1 (0.09)	7 (0.17)	9 (0.75)	17 (0.26)	
起立性低血圧	1 (0.09)			1 (0.02)	
低血圧		7 (0.17)		7 (0.11)	
心電図異常			1 (0.08)	1 (0.02)	
うっ血性心不全			1 (0.08)	1 (0.02)	
血圧低下			4 (0.33)	4 (0.06)	
心胸比増大			4 (0.33)	4 (0.06)	
心筋・心内膜・心膜・弁膜障害			3 (0.25)	3 (0.05)	
狭心症			1 (0.08)	1 (0.02)	
虚血〔心筋〕			1 (0.08)	1 (0.02)	
心筋梗塞			1 (0.08)	1 (0.02)	
心拍数・心リズム障害	17 (1.54)	28 (0.67)	10 (0.84)	55 (0.85)	
期外収縮		1 (0.02)	1 (0.08)	2 (0.03)	
心室内ブロック		1 (0.02)		1 (0.02)	
左脚ブロック		1 (0.02)		1 (0.02)	
徐脈	1 (0.09)	2 (0.05)		3 (0.05)	
徐脈〔洞性〕			1 (0.08)	1 (0.02)	
心悸亢進	2 (0.18)			2 (0.03)	
動悸	14 (1.27)	20 (0.48)	6 (0.50)	40 (0.62)	
心房細動		1 (0.02)		1 (0.02)	
上室性期外収縮		1 (0.02)	1 (0.08)	2 (0.03)	
T波逆転		1 (0.02)		1 (0.02)	
頻脈			2 (0.17)	2 (0.03)	



VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

対象	時期	承認時迄の調査	使用成績調査の累計	特別調査(長期)	合計
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数・発現率 (%)				
血管(心臓外)障害			2 (0.05)	4 (0.33)	6 (0.09)
くも膜下出血			1 (0.02)		1 (0.02)
出血〔脳〕			1 (0.02)		1 (0.02)
潮紅(フラッシング)				1 (0.08)	1 (0.02)
卒中				1 (0.08)	1 (0.02)
脳梗塞				1 (0.08)	1 (0.02)
小脳出血				1 (0.08)	1 (0.02)
呼吸器系障害	2 (0.18)		2 (0.05)		4 (0.06)
喀痰増加	1 (0.09)				1 (0.02)
血痰	1 (0.09)				1 (0.02)
息苦しい			1 (0.02)		1 (0.02)
出血〔鼻〕			1 (0.02)		1 (0.02)
赤血球障害	1 (0.09)		9 (0.22)	16 (1.34)	26 (0.40)
鉄欠乏性貧血				1 (0.08)	1 (0.02)
貧血				3 (0.25)	3 (0.05)
赤血球減少			5 (0.12)	8 (0.67)	13 (0.20)
ヘマトクリット値減少			6 (0.14)	6 (0.50)	12 (0.19)
ヘモグロビン減少	1 (0.09)		9 (0.22)	11 (0.92)	21 (0.32)
白血球・網内系障害	1 (0.09)		4 (0.10)	6 (0.50)	11 (0.17)
好酸球増多(症)	1 (0.09)				1 (0.02)
白血球減少(症)			3 (0.07)	3 (0.25)	6 (0.09)
白血球増多(症)			1 (0.02)	3 (0.25)	4 (0.06)
血小板・出血凝血障害			2 (0.05)		2 (0.03)
血小板減少(症)			2 (0.05)		2 (0.03)
泌尿器系障害	7 (0.63)		30 (0.72)	32 (2.67)	69 (1.07)
クレアチニン上昇〔血中〕	5 (0.45)		8 (0.19)	11 (0.92)	24 (0.37)
血尿〔顕微鏡的〕				2 (0.17)	2 (0.03)
腎炎悪化				1 (0.08)	1 (0.02)
蛋白尿	1 (0.09)		5 (0.12)	11 (0.92)	17 (0.26)
腎不全〔慢性〕				1 (0.08)	1 (0.02)
BUN 上昇	2 (0.18)		17 (0.41)	17 (1.42)	36 (0.56)
BUN 低下			1 (0.02)		1 (0.02)
頻尿	1 (0.09)		2 (0.05)	1 (0.08)	4 (0.06)
新生物(腫瘍)				1 (0.08)	1 (0.02)
胃ポリープ				1 (0.08)	1 (0.02)
一般的全身障害	24 (2.17)		50 (1.20)	19 (1.59)	93 (1.44)
顔面浮腫			1 (0.02)		1 (0.02)
眼瞼重い感じ			1 (0.02)		1 (0.02)
胸痛	4 (0.36)		7 (0.17)		11 (0.17)
死亡			1 (0.02)		1 (0.02)
ピリピリ感				1 (0.08)	1 (0.02)
気分不良				2 (0.17)	2 (0.03)
倦怠(感)〔全身〕	2 (0.18)		11 (0.26)	2 (0.17)	15 (0.23)
浮腫	1 (0.09)		4 (0.10)		5 (0.08)
ほてり				2 (0.17)	2 (0.03)
顔のほてり	9 (0.81)		18 (0.43)	4 (0.33)	31 (0.48)
顔面潮紅	12 (1.08)		17 (0.41)	6 (0.50)	35 (0.54)
のぼせ(感)				1 (0.08)	1 (0.02)
熱感	1 (0.09)				1 (0.02)
腫脹〔手足の〕				1 (0.08)	1 (0.02)
脱力(感)				1 (0.08)	1 (0.02)
下腿浮腫				1 (0.08)	1 (0.02)

## 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. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

〈理由と解説〉

14.1 PTP 包装の誤飲事故防止のため、「PTP 誤飲対策について」（平成 8 年 3 月 27 日 日薬連発第 240 号）に則り、設定した。

### 12. その他の注意

#### (1) 臨床使用に基づく情報

##### 15. その他の注意

##### 15.1 臨床使用に基づく情報

CAPD（持続的外来腹膜透析）施行中の患者の透析排液が混濁することがあるので、腹膜炎等との鑑別に留意する。

#### (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

一般薬理について、本剤はカルシウム拮抗作用に基づく血管平滑筋の弛緩作用を示した以外は問題となる一般薬理作用を示さなかった。

##### 1) 中枢神経系に及ぼす影響

300mg/kg 経口投与について、電撃痙攣に対する痙攣発現の抑制（マウス）、睡眠時間の延長（マウス）、正常体温の低下が認められた（ラット）<sup>58)</sup>。

##### 2) 呼吸・循環器系に及ぼす影響

0.01mg/kg 以上の静脈内投与で呼吸数の増加（イヌ）、平均血圧の下降（イヌ）、3mg/kg 以上の経口投与で用量依存的な血圧下降と心拍数の増加が認められた（イヌ）<sup>59)</sup>。

##### 3) 消化器系に及ぼす影響

0.3mg/kg 静脈内投与について胃腸管運動の抑制が認められた（ウサギ）。30mg/kg 十二指腸内投与について胃液分泌の抑制が認められた（ラット）<sup>60)</sup>。

##### 4) 平滑筋に及ぼす影響

0.3mg/kg 以上の静脈内投与で用量依存的な子宮運動の抑制が認められた（妊娠ラット）<sup>61)</sup>。

#### (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

LD<sub>50</sub> 値 mg/kg <sup>61)</sup>

動物	性	経口	腹腔内	皮下	静脈内
マウス	♂	1805	365	>5000	77
	♀	2471	537	>5000	83
ラット	♂	>5000	178	>5000	51
	♀	>5000	161	>5000	43

#### (2) 反復投与毒性試験

ラット（3、10、30、100、300mg/kg）及びイヌ（30、100、300mg/kg）に対して 13 週間経口投与を行った。ラットの 30mg/kg 以上投与群では体重減少、肝臓中のトリグリセライド減少、100mg/kg 以上投与群では BUN 上昇、300mg/kg 投与群では 16 匹中 1 匹に誤投与による死亡が認められた。イヌの 300mg/kg 投与群の 12 匹中 1 匹に死亡が認められ、100mg/kg 投与群で種々の一般症状が出現した。自発運動量の低下、尿量の増加、ALT (GPT)、AST (GOT)、Al-P、総コレステロールの増加、肝重量の増加、心臓重量の増加等が認められ、無影響量はラットで 3mg/kg、イヌで 30mg/kg と推察された <sup>63), 64)</sup>。

ラット（1.5、7、30mg/kg）及びイヌ（2、6.5、20mg/kg）の 2 種の動物を用いて、12 ヶ月間経口投与が行われ、特別問題となる毒性所見はみられなかった。各々の無影響量はラット 7mg/kg、イヌ 6.5mg/kg と推察された <sup>65), 66)</sup>。

#### (3) 遺伝毒性試験

変異原性は認められなかった <sup>67)</sup>。

## Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

### (4) がん原性試験

がん原性（マウス、ラット）は認められなかった<sup>68), 69)</sup>。

### (5) 生殖発生毒性試験

ラット及びウサギを用いて強制経口投与により行われた。なお、妊娠前及び妊娠初期投与試験では、被験物質は親動物に対して交配前から出生児の離乳まで投与され、出生児の生後の検査も行われた。

#### 1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験

ラットに（3、30、100mg/kg）を経口投与した結果、雌雄ラットの受胎能に悪影響は認められなかった。次世代に対して、親ラットの体重増加抑制等が認められる 300mg/kg で胎児の骨化遅延傾向、胎盤重量増加及び新生児の体重増加抑制が認められた。胎児への無影響量は 30mg/kg と推定された<sup>70)</sup>。

#### 2) 器官形成期投与試験

ラットに（10、30、300mg/kg）を経口投与した結果、統計的に有意ではないものの、30mg/kg 以上で胎児体重の低下傾向、100mg/kg で生存胎児数の減少傾向が認められた。しかし、胎児死亡率の増加や奇形発生は認められず、新生児の成長発達にも特に悪影響は認められなかった<sup>71)</sup>。

また、ウサギ（100、300、900mg/kg）においては特に問題は認められなかった<sup>72)</sup>。

#### 3) 周産期及び授乳期投与試験

ラットに（10、30、100mg/kg）を経口投与した結果、30mg/kg 以上で新生児の体重増加抑制が認められたが、生存率や機能発達等に悪影響は認められなかった。新生児に対する無影響量は 10mg/kg と推定された<sup>73)</sup>。

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」、「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照

### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

### (7) その他の特殊毒性

身体依存性（ラット）、抗原性（モルモット、マウス、ラット、ウサギ）は認められなかった<sup>74), 75)</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：ランデル錠 10・20・40 劇薬、処方箋医薬品<sup>注</sup>

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

有効成分：エホニジピン塩酸塩エタノール付加物 劇薬

### 2. 有効期間

4 年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 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（日本語、英語）

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：アダラート CR 錠、ペルジピン錠、ペルジピン散、ペルジピン LA カプセル、ニバジール錠、パイロテンシン錠、ヒポカカプセル、コニール錠、カルスロット錠、アムロジピン OD 錠、ノルバスク錠、ノルバスク OD 錠、アテレック錠、スプレンジール錠等

### 7. 国際誕生年月日

1994 年 1 月 19 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

履歴	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
ランデル錠 10	1994 年 1 月 19 日	20600AMZ00007000	1994 年 4 月 15 日	1994 年 4 月 19 日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2011 年 12 月 15 日
ランデル錠 20	1994 年 1 月 19 日	20600AMZ00008000	1994 年 4 月 15 日	1994 年 4 月 19 日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2011 年 12 月 15 日

履歴	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
ランデル錠 40	1998 年 9 月 16 日	21000AMZ00749000	1998 年 12 月 4 日	1999 年 1 月 25 日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2011 年 12 月 15 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

ランデル錠 10、20

一部変更承認年月日：1998 年 9 月 16 日

追加承認された内容

「腎実質性高血圧症、狭心症」の効能・効果追加、用法・用量追加

「V. 1. 効能又は効果」、「V. 3. 用法及び用量」の項参照

## 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

再審査結果公表年月日：2004年3月23日

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判断を得た。

効能・効果、用法・用量等の承認事項変更なし

### 11. 再審査期間

高血圧症 6年間：1994年1月19日～2000年1月18日

腎実質性高血圧症、狭心症 1年4ヵ月：1998年9月16日～2000年1月18日

### 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

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
ランデル錠 10	2149034F1020	2149034F1020	103001302	612140718
ランデル錠 20	2149034F2027	2149034F2027	103002002	612140719
ランデル錠 40	2149034F3023	2149034F3023	103003702	610421346

### 14. 保険給付上の注意

該当しない

# XI . 文献

## 1. 引用文献

- 1) 中島光好 他：臨床薬理 1991;22(3):673-683
- 2) 山田和生 他：臨床と研究 1991;68(10):3145-3158
- 3) 山田和生 他：臨床と研究 1991;68(10):3159-3173
- 4) 山田和生 他：臨床医薬 1991;7(10):2321-2345
- 5) 谷口興一 他：基礎と臨床 1996;30(12):3283-3294
- 6) 山田和生 他：基礎と臨床 1996;30(12):3465-3481
- 7) 篠山重威 他：基礎と臨床 1996;30(12):3483-3499
- 8) 山田和生 他：基礎と臨床 1996;30(12):3295-3315
- 9) 山田和生 他：医学のあゆみ 1992;161(4):275-292
- 10) 山田和生 他：基礎と臨床 1996;30(12):3403-3432
- 11) 山田和生 他：臨床医薬 1991;7(11):2613-2632
- 12) 山田和生 他：基礎と臨床 1996;30(12):3355-3374
- 13) 山田和生 他：薬理と治療 1991;19(12):4903-4922
- 14) 山田和生 他：薬理と治療 1991;19(12):4885-4902
- 15) 西山敬介 他：薬理と治療 1992;20(1):305-312
- 16) 大内尉義 他：Geriat. Med. 1992;30(1):109-120
- 17) 矢島洋一 他：薬理と治療 2003;31(7):579-588
- 18) 村松 準 他：Ther. Res. 1991;12(12):4129-4139
- 19) 漆山和夫 他：薬理と臨床 1991;1(6):339-345
- 20) 塩見利明 他：診療と新薬 1991;28(11):2062-2070
- 21) 吉永 馨 他：薬理と臨床 1991;1(6):347-356
- 22) 赤塚宣治 他：基礎と臨床 1996;30(12):3517-3531
- 23) 西山敬介 他：基礎と臨床 1996;30(12):3501-3516
- 24) 山田和生 他：基礎と臨床 1996;30(12):3433-3464
- 25) 堀 正二 他：基礎と臨床 1996;30(12):3375-3387
- 26) 山田和生 他：基礎と臨床 1996;30(12):3337-3354
- 27) Tamura, T. et al. : Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 1991;343(4):405-410 (PMID: 1649411)
- 28) Yamashita, T. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1991;57(3):337-348 (PMID: 1667534)
- 29) 社内資料 : エホニジピン塩酸塩エタノール付加物のウサギ大動脈膜標本を用いた Ca チャネルに対する結合動態の検討
- 30) Masuda, Y. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 1990;304:247-264 (PMID: 2241414)
- 31) 坂井俊則 他：応用薬理 1991;42(1):55-60
- 32) 社内資料 : エホニジピン塩酸塩エタノール付加物の高血圧自然発症ラット (SHR) を用いた血圧、心拍数に対する作用
- 33) 社内資料 : 脳卒中易発症高血圧自然発症ラット (SHRSP) における新規ジヒドロピリジン誘導体 NZ-105 の脳卒中発症抑制作用
- 34) 村松 準 他：Ther. Res. 1991;12(12):4119-4127
- 35) 坂井俊則 他：応用薬理 1991;42(1):43-54
- 36) 谷口興一 他：臨床と研究 1991;68(10) : 3135-3144
- 37) 横山正一 他：薬理と治療 1992;20(1):281-287
- 38) Hayashi, K. et al. : Hypertens. Res. 1996;19(1):31-36 (PMID: 8829821)
- 39) 佐藤隆一 他：応用薬理 1997;53(2):101-108
- 40) 社内資料 : NZ-105 の LC/MS での定量法
- 41) 社内資料 : ヒトにおけるカルシウム拮抗剤 NZ-105 (20mg 錠及び 40mg 錠) の生物学的同等性の検討

- 42) 横山正一 他：日腎誌 1992;34(2):199-205
- 43) 西山敬介 他：薬理と治療 1992;20(1):297-303
- 44) 佐藤友英 他：薬理と臨床 1992;2 (1):89-95
- 45) 社内資料 : NZ-105 のラットの消化管における吸収部位の検討
- 46) 篠崎 豊 他：薬物動態 1991;6(6):919-932
- 47) 篠崎 豊 他：薬物動態 1991;6(6):933-944
- 48) 篠崎 豊 他：薬物動態 1991;6(6):945-953
- 49) Nakabeppu H., et al. : *Arzneim.-Forsch. Drug Res.* 1995;45(7):766-770 (PMID: 8573219)
- 50) 社内資料 : NZ-105 のラットにおける代謝部位と代謝速度
- 51) 社内資料 : NZ-105 の代謝物及び光学異性体の薬理作用
- 52) 社内資料 : ヒトに NZ-105 反復投与時の血漿中及び尿中代謝物、及び血漿中の光学異性体
- 53) Bursztyn M., et al. : *Arch Intern. Med.* 1986;146(2):397 (PMID: 3947200)
- 54) 江口豊寿 : 薬理と治療 1992;20(1):289-296
- 55) 千葉幹夫 他：医薬ジャーナル 1995;31(6):1520-1525
- 56) Bailey, D. G., et al. : *Clin. Pharmacol. Ther.* 1993;53(6):637-642 (PMID: 8513655)
- 57) 東 純一 他：薬理と治療 1996;24(2):461-470
- 58) 栗本 忠 他：応用薬理 1991;42(4):365-374
- 59) 社内資料 : 無麻酔正常血圧犬の血圧及び心拍数に対する NZ-105 の作用
- 60) 栗本 忠 他：応用薬理 1991;42(4):389-400
- 61) 神 裕雅 他：応用薬理 1991;42(4):375-387
- 62) 清水康資 他：薬理と治療 1991;19(S6):1333-1340
- 63) 米良幸典 他：薬理と治療 1991;19(S6):1349-1376
- 64) 橋口淳一 他：薬理と治療 1991;19(S6):1377-1409
- 65) 野崎善弘 他：薬理と治療 1991;19(S6):1411-1432
- 66) 橋口淳一 他：薬理と治療 1991;19(S6):1433-1464
- 67) 中嶋 圓 他：薬理と治療 1991;19(S6):1577-1589
- 68) 井上博之 他：薬理と治療 1992;20(5):1747-1773
- 69) 井上博之 他：薬理と治療 1992;20(5):1775-1803
- 70) 西 直樹 他：薬理と治療 1991;19(S6):1465-1493
- 71) 石川弘倫 他：薬理と治療 1991;19(S6):1495-1516
- 72) 石川弘倫 他：薬理と治療 1991;19(S6):1517-1525
- 73) 石川弘倫 他：薬理と治療 1991;19(S6):1527-1544
- 74) 田中吉春 他：薬理と治療 1991;19(S6):1545-1562
- 75) 和田 浩 他：薬理と治療 1991;19(S6):1563-1575

## 2. その他の参考文献

該当資料なし



## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本邦における効能・効果、用法・用量は、外国での承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

国名	大韓民国
販売名	フィンテ錠
会社名	緑十字
発売年	2003年
剤形・規格	錠剤、20mg・40mg
効能・効果	高血圧症、腎実質性高血圧症、狭心症
用法・用量	1. 高血圧症、腎実質性高血圧症 成人：エホニジピン塩酸塩エタノール付加物として1日20～40mgを1～2回分割経口投与する。 なお、十分な降圧効果が得られない場合でも1日最大量は60mgまでとする。 症状に応じて適宜増減する。 2. 狭心症 成人：エホニジピン塩酸塩エタノール付加物として1日1回40mgを食後に経口投与する。症状に応じて適宜増減する。

注) 本項は翻訳した内容を記載した。詳細は原文を参照すること。

### 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

個別に照会すること

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること

問い合わせ窓口：

ゼリア新薬工業株式会社 お客様相談室

TEL (03) 3661-0277 FAX (03) 3663-2352

受付時間 9:00～17:50（土日祝日・弊社休業日を除く）

### 2. その他の関連資料

該当資料なし