



** 2014年11月改訂(第9版)
* 2014年4月改訂
貯法：気密容器・室温保存
使用期限：外箱等に記載

日本標準商品分類番号
872123・872149

処方箋医薬品[※]

持続性 高血圧・狭心症・不整脈治療剤

ナディック錠30mg

ナディック錠60mg

<ナドロール錠>

NADIC[®]

® 登録商標

	30mg	60mg
承認番号	60AM-4139	60AM-4140
薬価収載	1985年12月	1985年12月
販売開始	1986年3月	1986年3月
再審査結果	1993年9月	

注) 注意 - 医師等の処方箋に
より使用すること

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1) 気管支喘息、気管支痙攣、慢性閉塞性肺疾患のおそれのある患者〔気管支筋を収縮させ、喘息症状の誘発及び症状の悪化を招くおそれがある。〕
- (2) 糖尿病性ケトアシドーシス、代謝性アシドーシスのある患者〔心筋収縮力の抑制が増強されるおそれがある。〕
- (3) 高度の徐脈(著しい洞性徐脈)、房室ブロック(Ⅱ、Ⅲ度)、洞房ブロック、洞不全症候群のある患者〔心刺激伝導の抑制により、症状の悪化をきたす。〕
- (4) 心原性ショックの患者〔心拍出量の抑制により、循環不全が悪化するおそれがある。〕
- (5) 肺高血圧による右心不全のある患者〔心拍出量の抑制により、症状の悪化をきたすおそれがある。〕
- (6) うっ血性心不全のある患者〔心収縮力抑制作用により、症状の悪化をきたすおそれがある。〕
- (7) 異型狭心症の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- (8) 未治療の褐色細胞腫の患者〔「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照〕
- (9) 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

販売名	ナディック錠30mg			ナディック錠60mg		
成分・含量	1錠中ナドロール30mg			1錠中ナドロール60mg		
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、硬化油			乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、硬化油		
剤形	白色の割線入り素錠			白色の割線入り素錠		
外形						
大きさ	直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(g)	直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(g)
	7.0	3.1	0.11	9.0	3.7	0.22
識別コード	P521			P522		

効能・効果

本態性高血圧症(軽症～中等症)、狭心症、頻脈性不整脈

用法・用量

ナドロールとして、通常成人に1回30～60mgを1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

(1) 褐色細胞腫の患者では、本剤の単独投与により急激に血圧が上昇

することがあるので、 α -遮断剤で初期治療を行った後に本剤を投与し、常に α -遮断剤を併用すること。

(2) 腎障害のある患者では血中濃度が高値になることがあるので、クレアチニンクリアランス値が50mL/分、糸球体ろ過値が50mL/分以下の場合は、投与間隔を延長するなど慎重に投与すること。〔「薬物動態」の項参照〕

■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) うっ血性心不全のおそれのある患者〔心収縮力抑制作用により、心不全症状を誘発するおそれがあるため、観察を十分に行い、強心配糖体を併用するなど慎重に投与すること。〕
- (2) 低血糖症、コントロール不十分な糖尿病、長期間絶食状態の患者〔低血糖症状を起こしやすく、かつ低血糖の前駆症状である心悸亢進、頻脈等の症状をマスクしやすいので、血糖値に注意すること。〕
- (3) 重篤な肝障害のある患者〔肝障害を悪化させるおそれがある。〕
- (4) 腎障害のある患者〔「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照〕
- (5) 徐脈、房室ブロック(Ⅰ度)のある患者〔心刺激伝導の抑制により、症状の悪化をきたすおそれがある。〕
- (6) 末梢循環障害のある患者(レイノー症候群、間欠性跛行症等)〔末梢血管の拡張を抑制し、症状の悪化をきたすおそれがある。〕
- (7) 甲状腺中毒症の患者〔頻脈等の甲状腺中毒症状をマスクすることがある。〔「重要な基本的注意」の項参照〕〕
- (8) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- (9) 小児等〔「小児等への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 投与が長期にわたる場合は、心機能検査(脈拍、血圧、心電図、X線等)を定期的に行うこと。
特に徐脈になったとき及び低血圧を起こした場合には、減量又は中止すること。また、必要に応じてアトロピンを使用すること。なお、肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。
- (2) 類似化合物(プロプラノロール)を使用中の狭心症の患者で、急に投与を中止したとき、症状が悪化したり、心筋梗塞を起こした症例が報告されているので、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注意すること。狭心症以外の適用、例えば不整脈で投与する場合でも、特に高齢者においては同様の注意をすること。
- (3) 甲状腺中毒症の患者では、急に投与を中止すると症状を悪化させることがあるので、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。
- (4) 手術前48時間は投与しないことが望ましい。
- (5) めまい、ふらつきがあらわれることがあるので、本剤投与中の患者(特に投与初期)には、自動車の運転など危険を伴う機械の作業に注意させること。

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
クラスⅠ抗不整脈剤 ジソピラミド プロカイナムド アジマリン等 アミオダロン ソタロール	過度の心機能抑制があらわれることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	併用により心機能抑制作用が強くなる。
強心配糖体 ジゴキシン ジギトキシン プロスチラジン等	心刺激伝導障害(徐脈、房室ブロック等)があらわれることがある。	併用により心刺激伝導抑制作用が強くなり、房室伝導時間が延長する。
カルシウム拮抗剤 ベラパミル ジルチアゼム等	過度の血圧低下や心刺激伝導障害(徐脈、房室ブロック等)、心機能抑制があらわれることがある。	併用により降圧作用、心刺激伝導抑制作用、陰性変力作用が強くなる。
交感神経系に対し抑制的に作用する他の薬剤 レセルピン等	過度の交感神経抑制をきたすことがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	併用により交感神経抑制作用が強くなる。
麻酔剤 エーテル等	過度の血圧低下や心機能抑制があらわれるおそれがある。	
フィンゴリモド	フィンゴリモドの投与開始時に併用すると徐脈が増強されることがある。	ともに徐脈を引き起こすおそれがある。
クロニジン	クロニジンの投与中止後のリバウンド現象(急激な血圧上昇)を増強する可能性があるため、本剤を中止した後、クロニジン徐徐に減量すること。	α_2 -選択的刺激作用を有するクロニジンの急激な中止により、血中カテコールアミンが上昇するが、 β -遮断剤の併用により α -刺激作用が優位にあらわれると考えられる。
アドレナリン製剤	血圧上昇、徐脈等が起こるおそれがあるため、血圧や脈拍に注意すること。	本剤の β -遮断作用により、アドレナリンの α -刺激作用が優位になると考えられる。
血糖降下剤 インスリン クロルプロパミド トルブタミド等	これらの薬剤の血糖降下作用を増強したり、低血糖症状(心悸亢進等)をマスクすることがあるので、血糖値に注意すること。	本剤の β -遮断作用による低血糖からの回復遅延と低血糖に伴う交感神経症状のマスクが考えられる。
リドカイン	リドカインの血中濃度が上昇することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	本剤による肝血流量の低下により、リドカインの代謝が遅延すると考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
麦角アルカロイド エルゴタミン等	末梢血流量の低下により四肢の疼痛、冷感、チアノーゼ等が起こるおそれがある。	併用により末梢血管収縮作用が強くなる。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等	本剤の降圧作用が減弱することがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、ナトリウムや水の貯留、血管収縮が生じ、降圧作用が減弱する。
降圧作用を有する他の薬剤 降圧剤 亜硝酸・硝酸剤等	相互に降圧作用を増強するおそれがあるため、用量を調節するなど注意すること。	併用により降圧作用が強くなる。

4. 副作用

承認までの臨床試験1,148例及び使用成績調査10,810例の合計11,958例中577例(4.8%)に副作用がみられた。その主なものは、徐脈(1.9%)、めまい・立ちくらみ(0.4%)、倦怠感(0.3%)、ふらつき(0.2%)、息切れ・息苦しさ(0.2%)等であった。(再審査終了時)

(1) 重大な副作用

心不全(0.1%未満)

心不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2) 類薬による重大な副作用

洞房ブロック、洞不全症候群

他の β -遮断剤でこれらの副作用が報告されているので、観察を十分に行い、このような症状が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

分類	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症(注1)		発疹、痒痒感	
循環器	徐脈、動悸、心胸比増大、血圧低下・起立性低血圧	房室ブロック、四肢の冷感、胸部圧迫感	
精神神経系	めまい・立ちくらみ、ふらつき、頭痛・頭重感、眠気	不眠、しびれ感	
呼吸器	息切れ・息苦しさ、咳嗽・喀痰	喘息発作の誘発	
消化器	嘔気、下痢	胃部不快感・胃重感、腹部膨満感、食欲不振、腹痛、胃痛、便秘、口渇	
眼(注1)		涙液分泌減少	霧視
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇	ALPの上昇	
その他	倦怠感、疲労感、浮腫、トリグリセリドの上昇	鼻閉、血糖値の上昇、BUNの上昇、脱力感、悪寒	CK(CPK)の上昇(注2)

注1：このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

注2：他のβ遮断剤(ピンドロール等)の投与によりCK(CPK)の上昇がみられたとの報告がある。

5. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、少量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すること。

- (1)高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている。〔脳梗塞等が起こるおそれがある。〕
- (2)休薬を要する場合は、徐々に減量する。〔「重要な基本的注意」の項参照〕
- (3)本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがある。〔「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照〕

6. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与

- (1)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。〔動物実験(ウサギ)で大量投与により胎児死亡、流産が報告されており、また、ヒトにおける妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (2)授乳婦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。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕

8. 過量投与

症状 過度の徐脈、心不全、低血圧、気管支痙攣等があらわれることがある。

処置 投与を中止し、必要に応じて胃洗浄、血液透析等により薬剤の除去を行う。心電図をモニターするとともに、下記のような適切な処置を行うこと。

- (1)過度の徐脈に対しては、まずアトロピン硫酸塩水和物(0.25～1mg静注)を投与し、さらに必要に応じてβ刺激剤の投与や心臓ペースングを行う。
- (2)心不全に対しては、強心配糖体、利尿剤を投与する。
- (3)低血圧に対しては、アドレナリン等の昇圧剤を投与する。
- (4)気管支痙攣に対しては、β₂-刺激剤又はアミノフィリンの静脈内投与や補助呼吸を行う。

9. 適用上の注意

薬剤交付時 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

10. その他の注意

β遮断剤(プロプラノロール等)投与中の患者では、他の薬剤等によるアナフィラキシー反応がより重篤になることがあり、また、通常用量のアドレナリンによる治療には反応しにくいとの報告がある。

■薬物動態

1. 血漿中濃度

(健康成人、60mg 1回投与¹⁾)

Tmax(h)	Cmax(ng/mL)	t _{1/2} (h)
4	59.1	4.8(α相) 19.6(β相)

(高血圧患者、30mg 1回投与²⁾)

Tmax(h)	Cmax(ng/mL)	t _{1/2} (h)
4	40.5	2.5(α相) 17.4(β相)

2. 吸収率³⁾(参考)

17.9%(ラット)

3. 血漿蛋白結合率¹⁾

23.9%(in vitro、ヒト血漿、60ng/mL)

4. 主な代謝産物及び代謝経路¹⁾

体内では代謝されない。

5. 排泄経路及び排泄率

排泄経路：主として尿中

排泄率¹⁾：投与後72時間までの尿中に投与量の11.5～14.1%が未変化

体として排泄された。(健康成人、60mg 1回投与)

6. 腎機能障害患者における薬物動態⁴⁾

クレアチニンクリアランスが9～50mL/min/1.48m²の腎機能障害患者8名に60mgを1回投与したときの血中濃度半減期は、27.8～83.5時間と健康成人に比べてかなり遅延していた。

■臨床成績

二重盲検比較試験⁵⁻⁸⁾を含む総計931例についての臨床成績は次のとおりである。

対象疾患	有効率
本態性高血圧症	58%(349/605)
狭心症	69%(81/117)
頻脈性不整脈	65%(136/209)

■薬効薬理

1. β-受容体遮断作用

本剤はシナプス前及び後膜のアドレナリン作動性β-受容体においてカテコールアミンと特異的に拮抗し、その作用を遮断する。例えば、モルモット摘出心房及び気管ならびにラット血管を用いたin vitro実験において、イソプロテレノールの陽性変時及び変力作用に対して強力な拮抗作用を示す⁹⁻¹¹⁾。また、in vivo実験(イヌ)においてもイソプロテレノール又は運動負荷による頻脈を強力に抑制し、その作用は長時間持続する¹⁰⁾。

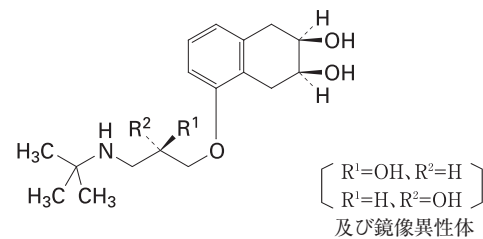
2. 抗高血圧作用

本剤は実験の高血圧動物(ラット及びイヌ)において1回及び反復経口投与で持続性の抗高血圧作用を示す¹²⁾。本剤の抗高血圧作用機序としては、β遮断作用に基づく交感神経系の抑制、心拍出量の減少作用及びレニン分泌抑制作用が考えられている¹¹⁾。

3. 抗狭心症及び抗不整脈作用

本剤は粥状動脈硬化家兎や麻酔イヌにおいて抗狭心症及び抗不整脈作用を示す¹³⁻¹⁵⁾。これらの作用は、直接的に心筋の収縮力を減弱させることなく心臓の刺激伝導系の過剰な興奮を抑制し、心仕事量や心筋酸素消費量を低下させることによると考えられている^{13,16)}。

■有効成分に関する理化学的知見



一般名：ナドロール Nadolol

化学名：(2*RS*, 3*SR*)-5-((2*RS*)-3-[(1, 1-Dimethylethyl)amino]-2-hydroxypropoxy)-1, 2, 3, 4-tetrahydronaphthalene-2, 3-diol 及び (2*RS*, 3*SR*)-5-((2*SR*)-3-[(1, 1-Dimethylethyl)amino]-2-hydroxypropoxy)-1, 2, 3, 4-tetrahydronaphthalene-2, 3-diol

分子式：C₁₇H₂₇NO₄

分子量：309.40

融点：約137℃

分配係数：0.023(クロロホルム/水系溶媒、pH7.0、23℃)

性状：白色～帯黄褐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(95)にやや溶けやすく、水又はクロロホルムに溶けにくい。メタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

■包装

**ナディック錠30mg：〔PTP〕100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)
ナディック錠60mg：〔PTP〕100錠(10錠×10)

■主要文献

- 1)山口俊和, ほか：薬理と治療, 11：5151, 1983
- 2)築山久一郎, ほか：薬理と治療, 12：2077, 1984
- 3)山口俊和, ほか：薬理と治療, 11：5139, 1983

- 4)小嶋俊一, ほか: 薬理と治療, 12: 2443, 1984
- 5)荒川規矩男, ほか: 医学のあゆみ, 130: 482, 1984
- 6)山田和生, ほか: Ther. Res., 1: 161, 1984
- 7)新谷博一, ほか: 臨床薬理, 15: 567, 1984
- 8)吉利 和, ほか: 臨牀と研究, 62: 910, 1985
- 9)大日本住友製薬資料: ナドロールの β -受容体遮断作用(その1)
- 10)大日本住友製薬資料: ナドロールの β -受容体遮断作用(その2)
- 11)武山邦彦, ほか: 薬理と治療, 12: 1551, 1984
- 12)武山邦彦, ほか: 薬理と治療, 12: 1537, 1984
- 13)大日本住友製薬資料: ナドロールの抗狭心症・抗不整脈作用
- 14)Nakashima, M., et al.: J. Pharmacobio-Dyn., 8: 1, 1985
- 15)Evans, D. B., et al.: Eur. J. Pharmacol., 35: 17, 1976
- 16)Ono, H., et al.: Jpn. J. Pharmacol., 36: 507, 1984

■文献請求先、製品に関するお問い合わせ先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

大日本住友製薬株式会社
〒541-0045 大阪市中央区道修町2-6-8

くすり情報センター
TEL 0120-034-389

製造販売元
大日本住友製薬株式会社
大阪市中央区道修町2-6-8