

貯法：室温、遮光した  
気密容器に保存  
使用期限：外箱に表示

\* 劇薬  
処方箋医薬品<sup>※</sup>

持効性Ca拮抗剤

# バイミカード<sup>®</sup>錠5mg バイミカード<sup>®</sup>錠10mg

(ニソルジピン錠)

日本標準商品分類番号 872171

承認番号	5mg	20200AMY00016
	10mg	20400AMY00118
薬価収載	5mg	1990年4月
	10mg	1992年5月
販売開始	5mg	1990年4月
	10mg	1992年9月
効能追加	5mg	1994年9月
	10mg	1994年9月
再審査結果	5mg	1998年3月
	10mg	1998年3月



Baymycard<sup>®</sup>5 / Baymycard<sup>®</sup>10

D4

## ■ 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2)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〕
- (3)心原性ショックの患者〔血圧低下により症状が悪化するおそれがある。〕
- (4)イトラコナゾール、ミコナゾールを投与中の患者〔相互作用〕(1)の項参照〕

## ■ 組成・性状

販売名	バイミカード錠5mg	バイミカード錠10mg
成分・含量	1錠中、ニソルジピン5mg含有	1錠中、ニソルジピン10mg含有
添加物	トウモロコシデンプン、結晶セルロース、乳糖水和物、ポビドン、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール4000、酸化チタン、三酸化鉄	
色・剤形	淡赤色のフィルムコーティング錠	
外形(識別コード)		
直径(mm)	7	7
厚さ(mm)	2.7-3.3	2.9-3.4
重さ(mg)	134	134

## ■ 効能・効果

- 高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症
- 狭心症、異型狭心症

## ■ 用法・用量

- 高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症：  
通常、成人にはニソルジピンとして5~10mgを1日1回経口投与する。
- 狭心症、異型狭心症：  
通常、成人にはニソルジピンとして10mgを1日1回経口投与する。症状に応じ適宜増減する。

## ■ 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)過度に血圧の低い患者〔更に血圧が低下するおそれがある。〕
- (2)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。また類薬(ニフェジピン)で、門脈圧が上昇するおそれがあることが報告されている。〕
- (3)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

本剤は主にチトクロームP450 3A4(CYP3A4)により代謝される。

#### (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
イトラコナゾール イトリゾール等 ミコナゾール フロリード等	これらの薬剤との併用により、本剤の血中濃度が上昇し、本剤の作用が増強されるおそれがある。	これらの薬剤が、CYP3A4を阻害し、本剤の初回通過効果及びクリアランスを低下させるためと考えられている。

#### (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 レセルピン、 メチルドパ水 和物、プラゾ シン塩酸塩等	相互に血圧低下作用を増強することがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下が認められた場合、本剤又は他の降圧剤を減量若しくは中止するなど適切な処置を行う。	薬理的な相加・相乗作用によるものと考えられている。
β遮断剤 アテノロール、 アセブトロール 塩酸塩、プロ プラノロール 塩酸塩等	相互に作用を増強することがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下や心不全等の症状が認められた場合、本剤又はβ遮断剤を減量若しくは中止するなど適切な処置を行う。	薬理的な相加・相乗作用によるものと考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジゴキシン	ジゴキシンの血中濃度が上昇することがある。 ジゴキシン中毒症状(悪心・嘔吐、頭痛、視覚異常、不整脈等)が認められた場合、症状に応じジゴキシン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。	機序は完全には解明されていないが、ジゴキシンの腎及び腎外クリアランスが減少するためと考えられている。
シメチジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下や頻脈等の症状が認められた場合、本剤を減量又はシメチジンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	シメチジンが肝血流量を低下させ、肝薬物代謝酵素を抑制する一方で、胃酸を低下させ、本剤の吸収を増加させるためと考えられている。
リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン	本剤の有効血中濃度が得られず、作用が減弱することがある。 患者の状態を注意深く観察し、血圧上昇や狭心症発作の悪化等の症状が認められた場合、他剤への変更又はリファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	リファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピンにより誘導された肝薬物代謝酵素(チトクロームP450)が本剤の代謝を促進し、クリアランスを上昇させるためと考えられている。
ジルチアゼム	類薬(ニフェジピン)の血中濃度が上昇することが報告されている。 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、本剤を減量又はジルチアゼム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、ジルチアゼムがニフェジピンの肝薬物代謝酵素(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。

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。 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、本剤を減量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、本剤とこれらの肝薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、競合的に拮抗し、本剤の代謝が阻害されることが考えられている。
キノプリスチン・ダルホプリスチン	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、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	キノプリスチン・ダルホプリスチンが、CYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスを低下させるためと考えられている。
フルコナゾール ホスフルコナゾール	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	これらの薬剤が、CYP3A4を阻害し、本剤の初回通過効果及びクリアランスを低下させるためと考えられている。
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 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、本剤を減量するなど適切な処置を行う。なお、グレープフルーツジュースを常飲している場合、飲用中止4日目から投与することが望ましい。	グレープフルーツジュースに含まれる成分が本剤の代謝酵素(CYP3A4)を阻害し、初回通過効果を減弱させるためと考えられる。

#### 4. 副作用

承認時及び使用成績調査での調査症例10,508例中684例(6.51%)に副作用(臨床検査値の異常変動を含む)が認められ、主な副作用は顔面潮紅139件(1.32%)、頭痛101件(0.96%)であった。(再審査終了時)

##### (1)重大な副作用(類薬)(0.1%未満)

類薬(ニフェジピン)で、次のような副作用があらわれることがある。このような副作用があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 1)紅皮症(剥脱性皮膚炎)
- 2)無顆粒球症

## (2)その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じた適切な処置を行うこと。太字の副作用については投与を中止すること。

	0.1～5%未満	0.1%未満
肝 臓	AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, AI-P 上昇, LDH 上昇, γ-GTP 上昇等	
腎 臓	BUN 上昇, クレアチニン上昇等	
血 液	ヘモグロビン減少等	赤血球減少, ヘマトクリット値減少等
循 環 器	顔面潮紅, のぼせ, 熱感, 動悸, 浮腫, 血圧低下, 頻脈, 潮紅等	胸痛等
精神神経系	頭痛, めまい, 倦怠感等	しびれ感, 肩こり, 耳鳴, 眠気, 不眠, 脱力感等
消 化 器	悪心・嘔吐等	腹痛, 便秘等
過 敏 症		発疹, 瘙癢, 光線過敏症等
口 腔		歯肉肥厚(類薬)等
そ の 他	尿酸上昇, CK (CPK) 上昇	女性化乳房, 頻尿, 眼球充血

## 5. 高齢者への投与

高齢者では低用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。[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).]

## 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。[動物実験で胎児の発育抑制が, また類薬の動物実験で催奇形作用が報告されている。]
- (2)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には授乳を中止させること。[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. 過量投与

**徴候と症状:** 過量投与に関する情報は少ないが, 主要な臨床症状として過度の血圧低下等が引き起こされる可能性がある。また肝機能障害があると症状が遷延することがある。  
**処 置:** 本剤の急性中毒に対しては, 通常, 胃洗浄若しくは催吐, 下剤及び活性炭の投与などの初期治療を行う。心電図や呼吸機能等のモニターを行いながら, 下肢の挙上, また必要に応じて輸液, カルシウムの静注, 昇圧剤の投与など積極的な支持・対症療法を行う。なお, 蛋白結合率が高いので, 強制利尿, 血液透析等は本剤の除去にはそれほど有用ではないと考えられる。

## 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。]

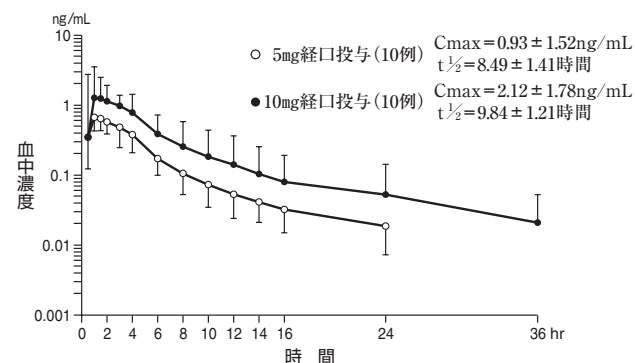
## 10. その他の注意

シサプリドとの併用により, 類薬(ニフェジピン)の血中濃度が上昇したとの報告がある。

## ■ 薬物動態

### 血中濃度

健康成人に経口投与した場合, 血中濃度は図のとおりである<sup>1)</sup>。



### 代 謝

健康成人に経口投与した場合, ほぼ完全に代謝され, 尿中には未変化体は認められない。主代謝経路は1,4-ジヒドロピリジン環の脱水素によるピリジン環体, イソブチル基の水酸化による3級アルコール体, 酸化のエステル開裂によるモノカルボン酸体等の生成である<sup>2)</sup>。(参考: 外国人)

### 排 泄

健康成人に<sup>14</sup>C-ニソルジピンを12mg経口投与した場合, 投与後96時間までに69%が尿中に, 6%が糞中にそれぞれ排泄される<sup>3)</sup>。(参考: 外国人)

## <参 考>

### 分 布

ラットに<sup>14</sup>C-ニソルジピンを経口投与した実験では, 肝, 腎で血中濃度より高い放射能濃度を認めたが, その他の組織では血中濃度とほぼ同程度若しくはそれ以下であり, 特に蓄積性を示す組織は認められていない。妊娠ラット(妊娠20日目)に<sup>14</sup>C-ニソルジピンを経口投与した実験では, 胎児中濃度はいずれの時点でも母獣血中濃度の1/6~同程度である。また授乳ラット(分娩10日後)に<sup>14</sup>C-ニソルジピンを経口投与した実験では, 乳汁中濃度はいずれの時点でも母獣血中濃度の1/3~同程度である<sup>4)</sup>。

## ■ 臨床成績

- **高血圧症, 腎実質性高血圧症, 腎血管性高血圧症:** 本態性高血圧症を対象とした2種の二重盲検比較試験において, 1日1回投与により有用性が認められている<sup>5,6)</sup>。また腎実質性高血圧症, 腎血管性高血圧症を対象とした一般臨床試験での有効率はそれぞれ65.6%(64例中42例), 72.7%(11例中8例)である。
- **狭心症, 異型狭心症:** 狭心症を対象とした2種の二重盲検比較試験, また異型狭心症を対象としたプラセボとの比較試験において, 1日1回投与により有用性が認められている<sup>7-9)</sup>。

## ■ 薬効薬理

### 1. 作用機序

- (1)膜電位依存性Caチャンネルに特異的に作用し, 細胞内へのCa流入を抑制する。この作用は血管平滑筋に対して選択性が高く, 末梢血管及び冠動脈を拡張し抗高血圧作用並びに抗狭心症作用を示す<sup>10-13)</sup>。
- (2)Ca拮抗薬受容体に対する結合性に優れかつ持続的である。1日1回の投与で優れた臨床効果を発揮する<sup>14-16)</sup>。

## 2. 薬理作用

### (1) 抗高血圧作用

#### 血 圧

- 正常動物(イヌ, ラット)及び病態動物[SHR, 腎性高血圧(イヌ, ラット)]に経口投与した実験では, 安定かつ持続的な血圧低下作用を示す<sup>11,17)</sup>。また連続投与により加齢に伴う血圧上昇を抑制する(SHR)<sup>18)</sup>。
- 本態性高血圧症患者に経口投与した場合, 1日1回の投与で有意な血圧低下作用が24時間持続する<sup>15)</sup>。また1日の血圧変動プロフィール及び血圧変動幅に有意な影響は認められていない<sup>19)</sup>。

#### 心臓血管機能

- 本態性高血圧症患者に経口投与した場合, 安静時, 運動負荷時とも血圧, 肺動脈楔入圧, 総末梢血管抵抗が有意に低下し, 心拍出量は安静時, 軽度運動負荷時とも増加する。なお, 心拍数の有意な変化は認められていない<sup>20)</sup>。
- イヌに静脈内投与した実験では, 用量依存的に総末梢血管抵抗が減少する<sup>11)</sup>。
- 病態動物(SHR)に経口投与した実験では, 高血圧に由来する心機能障害(心臓肥大)を有意に抑制する<sup>18)</sup>。

### (2) 抗狭心症作用

#### 心室機能

- 麻酔開胸犬に静脈内又は舌下投与した実験では, 優れた後負荷軽減を示し, 左室拡張終期圧減少, dp/dt max増加等左心室機能の改善が認められている<sup>11)</sup>。

#### 冠血流量

- イヌ摘出灌流心臓の冠動脈内注入により用量に依存する有意な冠血流量増加が認められている<sup>12)</sup>。また正常動物(イヌ)<sup>21)</sup>及び病態動物(イヌ冠動脈結紮)に経口又は静脈内投与した実験では, 有意な冠血管抵抗減少, 冠血流量増加, また冠側副血行路を介する心筋局所血流量の増加が認められている。
- イヌ[NPY(neuropeptide Y)誘発冠動脈攣縮モデル]に静脈内投与した実験では, 冠動脈攣縮による冠血流量の減少が有意に抑制される<sup>22)</sup>。

#### 心筋酸素需給バランス及びエネルギー代謝

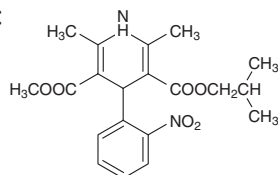
- 狭心症患者に経口投与した場合, 運動負荷による虚血反応(心電図ST下降)の発現遅延, 運動時間の延長等, 低酸素状態に対する耐性が認められている<sup>8, 22)</sup>。
- ラット摘出虚血心臓での冠動脈内注入による実験では, 虚血心筋中のATP, クレアチンリン酸の減少, 乳酸の増加抑制及びオキシミオグロビン含量の増加が認められている<sup>23, 24)</sup>。

#### 血小板

- 狭心症患者に経口投与した場合, 運動負荷後のトロンボキサンB<sub>2</sub>/6-ケトプロスタグランジンF<sub>1α</sub>比の減少<sup>25)</sup>並びにADP, コラーゲン, アドレナリンによる血小板凝集能亢進の有意な抑制が認められている<sup>26)</sup>。

## ■ 有効成分に関する理化学的知見

構造式:



一般名: ニソルジピン (Nisoldipine) JAN  
(Nisoldipine INN)

化学名: Isobutyl methyl(±)-1,4-dihydro-2,6-dimethyl-4-(*o*-nitrophenyl)-3,5-pyridinedicarboxylate

分子式: C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>

分子量: 388.41

融 点: 149~152°C

性 状: 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品はテトラヒドロフランに溶けやすく, メタノール, エタノール(99.5)又は酢酸エチルにやや溶けやすく, 水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

## ■ 包 装

### 錠 剤

**5mg PTP包装	100錠(10錠×10), 500錠(10錠×50) 700錠(14錠×50)
10mg PTP包装	100錠(10錠×10) 700錠(14錠×50)

## ■ 主要文献

- 1) 折井義光他: *Ther. Res.*, **19**(4), 1297(1998)
- 2) Scherling, D. et al.: バイエル薬品社内資料[薬物動態(外国人)](1987)
- 3) Müller, F. O.: バイエル薬品社内資料[薬物動態(外国人)](1986)
- 4) Ahr, H. J. et al.: *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, **38**(8), 1099(1988)
- 5) 金子好宏他: *新薬と臨牀*, **37**(9), 1579(1988)
- 6) 飯村 攻他: *基礎と臨牀*, **22**(11), 3593(1988)
- 7) 加藤和三他: *臨床医薬*, **4**(11), 2017(1988)
- 8) 加藤和三他: *臨床医薬*, **4**(11), 1989(1988)
- 9) 泰江弘文: バイエル薬品社内資料[異型狭心症患者における臨床試験](1988)
- 10) Ito, T. et al.: *Br. J. Pharmacol.*, **83**, 243(1984)
- 11) Kazda, S. et al.: *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, **30**(12), 2144(1980)
- 12) Taira, N. et al.: *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, **36**(7), 1054(1986)
- 13) Godfraind, T. et al.: *Pharmacol. & Toxicol.*, **61**, 79(1987)
- 14) Sumimoto, K. et al.: *Am. J. Physiol.*, **254**, C45(1988)
- 15) 今井 潤他: *基礎と臨牀*, **22**(11), 3543(1988)
- 16) 都築雅人他: *臨床薬理*, **18**(3), 565(1987)
- 17) Tasaka, K. et al.: *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, **37**(3), 316(1987)
- 18) 田坂賢二他: *薬理と治療*, **17**(4), 1545(1989)
- 19) 武田忠直他: *新薬と臨牀*, **37**(8), 1387(1988)
- 20) 秋岡 要他: *基礎と臨牀*, **22**(14), 4841(1988)
- 21) Sakanashi, M. et al.: *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, **36**(12), 1736(1986)
- 22) 宮島静一他: *脈管学*, **28**(3), 207(1988)
- 23) Hara, A. et al.: *Arch. Int. Pharmacodyn. Thér.*, **298**, 78(1989)
- 24) De Jong, J. W. et al.: *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, **7**, 497(1985)
- 25) 栗田 明他: *新薬と臨牀*, **37**(8), 1398(1988)
- 26) 広木忠行他: *臨牀と研究*, **68**(9), 2799(1991)

## ■ 文献請求先

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。

バイエル薬品株式会社・メディカルインフォメーション  
〒530-0001 大阪市北区梅田二丁目4番9号

## ■ バイエル医療用医薬品のお問い合わせ先

バイエル薬品株式会社・くすり相談 ☎ 0120-106-398

製造販売元 **バイエル薬品株式会社**  
大阪市北区梅田二丁目4番9号