

※2025年3月改訂（第5版）
※2024年9月改訂（第4版）

貯法：室温保存
有効期間：3年

日本標準商品分類番号
872149

	承認番号	販売開始
錠8mg	22500AMX00277000	2013年6月
錠16mg	22500AMX00278000	2013年6月

持続性Ca拮抗剤
日本薬局方 **アゼルニジピン錠**
アゼルニジピン錠8mg「JG」
アゼルニジピン錠16mg「JG」
Azelnidipine Tablets

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

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

※ 2.3 イトラコナゾール、ミコナゾール（経口剤、注射剤、口腔用剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポリコナゾール、ボサコナゾール、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル含有製剤、アタザナビル硫酸塩、ホスアンプレナビルカルシウム水和物、ダルナビル含有製剤）、コピシスタット含有製剤、ニルマトレルビル・リトナビル、エンシトレルビル フマル酸を投与中の患者 [10.1、16.7.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分 (1錠中)	添加剤
アゼルニジピン錠 8mg「JG」	日局 アゼルニジピン 8.0mg	結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ポリソルベート80、メグルミン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム
アゼルニジピン錠 16mg「JG」	日局 アゼルニジピン 16.0mg	結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ポリソルベート80、メグルミン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム

3.2 製剤の性状

販売名	色・剤形	外形・大きさ・重量	識別コード
アゼルニジピン錠 8mg「JG」	淡黄白色の割線入りの素錠	表面 裏面 側面	JG E71
			
		直径 7.0mm 厚さ 3.4mm 重量 140mg	
アゼルニジピン錠 16mg「JG」	淡黄白色の割線入りの素錠	表面 裏面 側面	JG E72
			
		直径 9.0mm 厚さ 4.2mm 重量 280mg	

4. 効能又は効果

高血圧症

6. 用法及び用量

通常、成人にはアゼルニジピンとして8～16mgを1日1回朝食後経口投与する。なお、1回8mgあるいは更に低用量から投与を開始し、症状により適宜増減するが、1日最大16mgまでとする。

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すること。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 まれに過度の血圧低下を起こすおそれがあるので、そのような場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

8.3 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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

降圧に伴い腎機能が低下する可能性がある。

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

重篤な肝機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。

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。動物実験（ラット）で妊娠前～初期の投与において着床前及び着床後胚死亡率の増加、出生児の体重低下、妊娠期間及び分娩時間の延長が認められている。妊娠末期の投与において妊娠期間及び分娩時間の延長が認められている。[2.1 参照]

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）で乳汁中へ移行することが報告されている。

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。

9.8 高齢者

8mgあるいは更に低用量から投与を開始し、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。

10. 相互作用

本剤は、主としてチトクロームP450 3A4（CYP3A4）で代謝される。[16.4 参照]

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
※ 以下のアゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール（イト リゾール）、ミコナゾール （経口剤、注射剤、口腔 用剤）（フロリド、オ ラビ）、フルコナゾール （ジフルカン）、ホスフル コナゾール（プロジフ）、 ポリコナゾール（ブイ フェンド）、ボサコナゾ ール（ノクサフィル） [2.3、16.7.1 参照]	アゼルニジピン8mgとイ トラコナゾール50mg [※] と の併用により本剤のAUC が2.8倍に上昇することが 報告されている。	これらの薬剤がCYP3A4を 阻害し、本剤のクリアラン スが低下すると考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
* * HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル含有製剤（ノービア、カレトラ）、アタザナビル硫酸塩（レイアタツ）、ホスアンブレナビルカルシウム水和物（レクシヴァ）、ダルナビル含有製剤（プリジスタ、プレジコピックス、シムツーザ） コピシスタット含有製剤 ゲンボイヤ、プレジコピックス、シムツーザ ニルマレルビル・リトナビル パキロピッド エンシトレルビル フマル酸 ゾコーバ [2.3 参照]	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、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。

注) 低用量のイトラコナゾールとの併用試験結果に基づく。イトラコナゾールの用量は、イトラコナゾールの電子添文を参照すること。

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	過度の降圧が起こるおそれがある。必要があれば他の降圧剤あるいは本剤を減量すること。	作用メカニズムの異なる降圧剤の併用により薬理作用が増強される。
ジゴキシン	ジゴキシンのCmaxが1.5倍、AUCが1.3倍に上昇することが報告されている。必要があればジゴキシンを減量すること。	ジゴキシンの腎排泄（尿細管分泌）及び腎外からの排泄を阻害するためと考えられる。
* * アゾール系抗真菌剤（併用禁忌の薬剤又はそれ以外の外用剤を除く） ホスラブコナゾール等	本剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤を減量又は中止、あるいはこれらの薬剤の投与を中止すること。	これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。
シメチジン イマチニブメシル酸塩 マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン、 クラリスロマイシン等	本剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤を減量あるいはこれらの薬剤の投与を中止すること。	これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。
シンバスタチン [16.7.2 参照]	シンバスタチンのAUCが2.0倍に上昇することが報告されている。必要があれば本剤又はシンバスタチンの投与を中止すること。	これらの薬剤がCYP3A4を競合的に阻害することにより、相互のクリアランスが低下すると考えられる。腎機能障害のある患者は特に注意すること。
シクロスポリン	本剤又はこれらの薬剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤又はこれらの薬剤を減量すること。	これらの薬剤がCYP3A4を競合的に阻害することにより、相互のクリアランスが低下すると考えられる。
ベンゾジアゼピン系薬剤 ジアゼパム、 ミダゾラム、 トリアゾラム等 経口黄体・卵胞ホルモン 経口避妊薬等	本剤又はこれらの薬剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤又はこれらの薬剤を減量すること。	セロトニン受容体を介した中枢性の血圧降下作用が降圧作用を増強する。
リファンピシン フェントイン フェノバルビタール	本剤の作用が減弱されるおそれがある。	これらの薬剤の代謝酵素誘導作用により、本剤のクリアランスが上昇すると考えられる。
グレープフルーツジュース [16.7.3 参照]	本剤の血中濃度が上昇することが報告されている。降圧作用が増強されるおそれがあることから、本剤の服用中はグレープフルーツジュースを飲用しないよう注意すること。	グレープフルーツジュースに含まれる成分がCYP3A4による本剤の代謝を阻害し、クリアランスを低下させるためと考えられる。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

11.1.2 房室ブロック（頻度不明）、洞停止（頻度不明）、徐脈（頻度不明）

めまい、ふらつき等の症状があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	1～3%未満	1%未満	頻度不明
過敏症		そう痒、発疹	血管浮腫、光線過敏性反応
精神神経系	頭痛・頭重感	立ちくらみ、ふらつき、めまい	眠気
消化器		便秘	胃部不快感、悪心、腹痛、下痢、歯肉肥厚、口内炎
循環器		動悸、顔面潮紅、ほてり	
血液		好酸球増多	
肝臓	ALT上昇、AST上昇、LDH上昇	ALP上昇、総ビリルビン上昇	γ -GTP上昇、肝機能異常
泌尿器		BUN上昇、尿硝子円柱増加	クレアチニン上昇、頻尿
その他	尿酸上昇	総コレステロール上昇、CK上昇、カリウム上昇、カリウム低下	倦怠感、異常感（浮遊感、気分不良等）、浮腫、しびれ、乳び腹水 ^[注]

注) 低アルブミン血症の患者で起こりやすい。

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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 因果関係は明らかではないが、本剤による治療中に心筋梗塞、心不全や不整脈（心房細動等）がみられたとの報告がある。

15.1.2 CAPD（持続的外来腹膜透析）施行中の患者の透析排液が白濁することが報告されているので、腹膜炎等との鑑別に留意すること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 反復投与

健康な成人男性6例にアゼルニジピン8mgを1日1回7日間連続経口投与したところ、最高血漿中濃度に到達する時間は2～3時間であり、半減期は19～23時間であった。投与後24時間の血漿中濃度は、投与2日目からほぼ一定の値を示し、速やかに定常状態に達した¹⁾。

アゼルニジピン8mgを1日1回7日間連続経口投与（食後投与）した場合の血漿中未変化体濃度

投与量	投与日数	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} α (hr)	t _{1/2} β (hr)	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)
8mg	1日目	11.8±1.4	3.2±0.3	1.3±0.2	23.1±8.1	59.7±6.9
	7日目	14.7±1.6	2.2±0.3	1.0±0.1	19.2±2.2	81.6±13.4

n=6、mean±SE

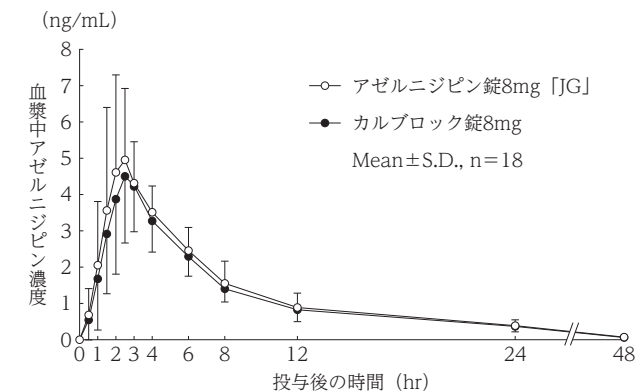
16.1.2 単回投与

軽症・中等症本態性高血圧症患者6例にアゼルニジピン8mgを朝食後単回経口投与したところ、最高血漿中濃度に到達する時間は3.7時間、Cmaxは9.4ng/mL、半減期（一相性）は6.1時間、AUC₀₋₂₄は66.5ng・hr/mLであった。血漿中濃度は健康な成人と同様のレベルと考えられた^{1), 2)}。

16.1.3 生物学的同等性試験

〈アゼルニジピン錠8mg「JG」〉

アゼルニジピン錠8mg「JG」とカルブロック錠8mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（アゼルニジピンとして8mg）健康成人男性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90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された³⁾。



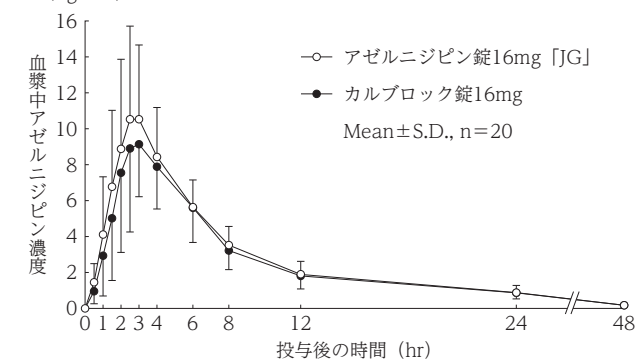
	薬物動態パラメータ		参考パラメータ	
	判定パラメータ			
	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アゼルニジピン錠8mg [JG]	40.94±12.25	5.52±2.46	2.7±0.7	9.8±2.5
カルブロッック錠8mg	37.56±11.17	4.85±1.79	2.8±0.6	9.9±3.5

(Mean±S.D., n=18)

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。

〈アゼルニジピン錠16mg [JG]〉

アゼルニジピン錠16mg [JG] とカルブロッック錠16mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（アゼルニジピンとして16mg）健康成人男性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90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁴⁾。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アゼルニジピン錠16mg [JG]	91.34±24.39	11.51±4.65	3.2±0.9	10.4±2.7
カルブロッック錠16mg	84.42±22.29	10.20±4.16	3.1±0.6	10.9±3.2

(Mean±S.D., n=20)

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。

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康な成人男性6例にアゼルニジピン10mgを空腹時投与したときCmax及びAUC_{0-∞}は食後投与と比較してそれぞれ38%及び69%であった⁵⁾。

16.3 分布

16.3.1 蛋白結合率

アゼルニジピンの*in vitro*の血漿蛋白結合率は90~91%で、主にリポ蛋白に非特異的に結合する⁶⁾。

16.4 代謝

主な代謝部位は小腸及び肝臓であり、CYP3A4によりジヒドロピリジン環が酸化される^{7), 8)}。[10. 参照]

16.5 排泄

健康な成人男性4例に¹⁴C-アゼルニジピン4mgを単回経口投与したところ、投与後7日までの尿及び糞中への総投与放射能排泄率は、尿中が26%、糞中が63%であった⁹⁾ (外国人データ)。

注) 本剤の承認用量は1日に8~16mgである。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能低下を伴う高血圧症患者6例（血清クレアチニン1.5~5.3mg/dL）にアゼルニジピン8mgを1日1回朝食後7日間連続経口投与したところ、投与1日目及び投与7日目の最高血漿中濃度は8.6ng/mL及び17.1ng/mL、AUC₀₋₂₄は67.3ng·hr/mL及び154.5ng·hr/mLと、7日目で有意に大きな値を示したが、投与24時間後の血漿中濃度は6日目に降れば一定の値を示し定常状態に達した¹⁰⁾。

投与日数	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)
1日目	8.6±0.87	4.7±0.67	9.1±1.34	67.3±5.81
7日目	17.1±2.08 ^{#1)}	3.5±0.56	19.7±4.86	154.5±17.79 ^{#1)}

n=6、mean±SE、#1) p<0.01 (paired t-test)

16.6.2 肝機能障害患者

軽度・中等度の肝機能障害患者及び健康人各8例にアゼルニジピン8mgを単回経口投与したところ、ほぼ同様の血漿中濃度推移を示した¹¹⁾ (外国人データ)。

対象	Cmax ^(*) (ng/mL)	AUC _{0-∞} ^(*) (ng·hr/mL)	CL/F (mL/min)
肝機能障害患者	6.0	52.8	3152.5±2342.2
健康人	8.2	68.0	2345.2±1449.1

n=8、mean±SD、注) 幾何平均

16.6.3 高齢者

高齢高血圧症患者（65~84歳）5例にアゼルニジピン8mgを1日1回朝食後7日間連続経口投与したところ、投与1日目及び投与7日目の最高血漿中濃度到達時間はそれぞれ4.4時間及び3.2時間、半減期はそれぞれ6.4時間及び8.6時間、AUC₀₋₂₄はそれぞれ107.0ng·hr/mL及び242.8ng·hr/mLであり、最高血漿中濃度、半減期及びAUC₀₋₂₄は7日目に有意に大きな値を示したが、投与24時間後の血漿中濃度は7日目までにはほぼ一定の値を示し定常状態に達した¹²⁾。

投与日数	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)
1日目	15.8±2.1	4.4±1.0	6.4±1.7 ^{#1)}	107.0±16.9
7日目	25.7±3.6 ^{#2)}	3.2±0.5	8.6±1.6 ^{#2)}	242.8±48.8 ^{#2)}

n=5 [#1] n=4]、mean±SE、#2) p<0.05 (paired t-test)

16.7 薬物相互作用

16.7.1 イトラコナゾールとの相互作用

健康な成人男性8例にアゼルニジピン8mg及びイトラコナゾール50mgを併用投与したところ、血漿中アゼルニジピンのCmax及びAUCは単独投与に比較してそれぞれ1.6倍、2.8倍に増加した¹³⁾。[2.3、10.1 参照]

投与法	Cmax ^(*) (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₁₂ ^(*) (ng·hr/mL)
アゼルニジピン単独	12.3 (0.4)	2.9±0.6	8.7±1.9	61.0 (0.4)
アゼルニジピン+イトラコナゾール併用	19.7 (0.2)	3.6±1.3	10.0±1.6	170.9 (0.2)

n=8、mean±SD、注) 幾何平均 (対数変換後の標準偏差)

16.7.2 HMG-CoA還元酵素阻害剤との相互作用

健康な成人男性8例にアゼルニジピン8mg及びシンバスタチン10mgを併用投与したところ、単独投与に比較して血漿中アゼルニジピン濃度はほとんど変化しなかったが、血漿中シンバスタチン濃度はCmax及びAUCがそれぞれ1.9倍、2.0倍に増加した¹⁴⁾。

投与法	Cmax ^(*) (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₁₂ ^(*) (ng·hr/mL)
シンバスタチン単独	1.5 (0.5)	1.4±0.9	2.3±0.6	4.6 (0.6)
シンバスタチン+アゼルニジピン併用	2.8 (0.4)	1.9±1.1	2.7±0.9	9.2 (0.4)

n=8、mean±SD、注) 幾何平均 (対数変換後の標準偏差)

なお、アゼルニジピン8mgとアトルバスタチン10mg又はプラバスタチン10mgの併用投与では、血漿中アゼルニジピン濃度にはほとんど変化はなく、血漿中アトルバスタチン濃度はCmax及びAUC_{0-∞}がそれぞれ1.0倍、0.8倍、血漿中プラバスタチン濃度は同じく0.9倍、1.0倍であった¹⁵⁾。[10.2 参照]

16.7.3 グレープフルーツジュースとの相互作用

健康な成人男性8例（23~40歳）にアゼルニジピン8mgをグレープフルーツジュースとともに単回経口投与したところ、水で服用した場合に比較してCmax及びAUCはそれぞれ2.5倍、3.3倍に増加した¹⁶⁾。[10.2 参照]

- 16) Hirashima, H. et al.: 臨床薬理 2006 ; 37(3) : 127-133
- 17) 吉永馨 他: 臨床医薬 2000 ; 16(5) : 671-739
- 18) 全評価患者における有効性のまとめ (カルブブロック錠 : 2003年1月31日承認、申請資料概要 ト-II-12)
- 19) 荻原俊男 他: 臨床医薬 1999 ; 15(6) : 985-1004
- 20) 猿田享男 他: 臨床医薬 1999 ; 15(6) : 1005-1031
- 21) 吉永馨 他: 臨床医薬 1999 ; 15(6) : 943-983
- 22) 平井愛山 他: 臨床医薬 1999 ; 15(9) : 1505-1545
- 23) アゼルニジピンの作用機序 (カルブブロック錠 : 2003年1月31日承認、申請資料概要 ホ-I-2)
- 24) アゼルニジピンの初回通過効果 (カルブブロック錠 : 2003年1月31日承認、申請資料概要 ヘ-II-1)
- 25) アゼルニジピンの降圧作用 (カルブブロック錠 : 2003年1月31日承認、申請資料概要 ホ-I-1)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室
〒155-8655 東京都世田谷区代沢 4-43-11
TEL 050-3383-3846

26. 製造販売業者等

* 26.1 製造販売元

 **日本ジェネリック株式会社**
東京都港区芝五丁目33番11号

26.2 販売元

 **共創未来ファーマ株式会社**
東京都品川区広町1-4-4