

\*2015年6月改訂(第2版)  
2015年2月作成

01

日本標準商品分類番号  
87259

貯法	室温保存、遮光保存 〔「取扱上の注意」の 項参照〕
使用期限	包装に表示の使用期限 内に使用すること。

前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤

処方箋医薬品\*

	OD錠25mg	OD錠50mg	OD錠75mg
承認番号	22700AMX00442	22700AMX00443	22700AMX00444
* 薬価収載	2015年6月	2015年6月	2015年6月
* 販売開始	2015年6月	2015年6月	2015年6月

日本薬局方 ナフトピジル口腔内崩壊錠  
**ナフトピジルOD錠25mg「DSEP」**  
**ナフトピジルOD錠50mg「DSEP」**  
**ナフトピジルOD錠75mg「DSEP」**  
 NAFTOPIDIL OD TABLETS「DSEP」

※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)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**【組成・性状】**

1. 組成

1錠中にそれぞれ次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
ナフトピジル OD錠25mg「DSEP」	ナフトピジル(日局) 25mg	D-マンニトール、ク ロスポドン、メタ ケイ酸アルミン酸マ グネシウム、ステア リン酸マグネシウム
ナフトピジル OD錠50mg「DSEP」	ナフトピジル(日局) 50mg	
ナフトピジル OD錠75mg「DSEP」	ナフトピジル(日局) 75mg	

2. 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形			識別 コード
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	
ナフトピジル OD錠25mg「DSEP」	素錠 (制線入)	白色				NFP EP 25
			7.0	3.3	125	
ナフトピジル OD錠50mg「DSEP」						NFP EP 50
			9.0	4.1	250	
ナフトピジル OD錠75mg「DSEP」						NFP EP 75
			10.0	4.9	375	

**【効能・効果】**

前立腺肥大症に伴う排尿障害

**【用法・用量】**

通常、成人にはナフトピジルとして1日1回25mgより投与を  
始め、効果が不十分な場合は1～2週間の間隔をおいて50～  
75mgに漸増し、1日1回食後経口投与する。  
なお、症状により適宜増減するが、1日最高投与量は75mgまで  
とする。

**【使用上の注意】**

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
  - 肝機能障害のある患者〔健常人に比し、最高血漿中濃度が約2倍、血漿中濃度曲線下面積が約4倍に増加したとの報告がある。〕
  - 重篤な心疾患のある患者〔使用経験がない。〕
  - 重篤な脳血管障害のある患者〔使用経験がない。〕
  - ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤を服用している患者〔相互作用〕の項参照)
- 重要な基本的注意
  - 起立性低血圧があらわれることがあるので、体位変換による血圧変化に注意すること。
  - 本剤の投与初期又は用量の急増時等に、起立性低血圧に基づくめまい、立ちくらみ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作業に従事する人には注意を与えること。
  - 本剤投与開始時に降圧剤投与の有無について問診を行い、降圧剤が投与されている場合には血圧変化に注意し、血圧低下がみられたときには、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。
  - 本剤による治療は原因療法ではなく、対症療法であることに留意し、本剤投与により期待する効果が得られない場合には手術療法等、他の適切な処置を考慮すること。
  - 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜からは吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むよう指導すること。
- 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
利尿剤 降圧剤	降圧作用が増強するおそれがあるので、減量するなど注意すること。	本剤及び併用薬の降圧作用が互いに協力的に作用する。
ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤 シルデナフィル クエン酸塩、 バルデナフィル 塩酸塩水和物 等	併用により、症候性低血圧があらわれるおそれがある。	これらは血管拡張作用による降圧作用を有するため、併用により降圧作用を増強するおそれがある。

#### 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) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP等の上昇を伴う肝機能障害、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投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 失神、意識喪失：血圧低下に伴う一過性の意識喪失等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し、適切な処置を行うこと。

##### (2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹、そう痒感、蕁麻疹、多形紅斑
精神神経系	めまい・ふらつき、頭痛・頭重、倦怠感、眠気、耳鳴、しびれ感、振戦、味覚異常、頭がボーッとする
循環器	立ちくらみ、低血圧、動悸、ほてり、不整脈(期外収縮、心房細動等)、頻脈
消化器	胃部不快感、下痢、便秘、口渇、嘔気、嘔吐、膨満感、腹痛
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、ALP上昇
血液	血小板数減少
眼	霧視、術中虹彩緊張低下症候群(IFIS)、色視症
その他	浮腫、尿失禁、悪寒、眼瞼浮腫、肩こり、鼻閉、勃起障害、女性化乳房、胸痛

注)発現した場合には、投与を中止すること。

#### 5. 高齢者への投与

高齢者では低用量(例えば12.5mg/日等)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。[本剤は、主として肝臓から排泄されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多いため、排泄が遅延し、高い血中濃度が持続するおそれがある。]

なお、他社が実施したナフトピジル製剤(普通錠)の臨床試験では、75歳以上の高齢者80例に使用されているが、2例にめまい、2例に浮腫、1例に低血圧、1例に悪寒、また、1例に好酸球の増多、1例にAST(GOT)、ALT(GPT)の上昇、1例にALPの上昇、1例に尿酸の上昇、1例に血清カリウムの上昇が認められている。

#### 6. 適用上の注意

##### (1) 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。]

##### (2) 服用時：

- 1) 本剤は舌の上への唾液を浸潤させ舌で軽くつぶすことにより崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。
- 2) 本剤は寝たまゝの状態では、水なしで服用させないこと。

#### 7. その他の注意

- (1) 類似化合物(プラゾシン塩酸塩)で腎及びその他の動脈狭窄、脚部及びその他の動脈瘤等の血管障害のある高血圧患者で、急性熱性多発性関節炎がみられたとの報告がある。
- (2)  $\alpha_1$ 遮断薬を服用中又は過去に服用経験のある患者において、 $\alpha_1$ 遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群(Intraoperative Floppy Iris Syndrome)があらわれるとの報告がある。
- (3) 動物実験(マウス)において、300mg/kg/日(臨床最大用量の約200倍)を2年間経口投与した場合、雌で乳腺腫瘍の発生頻度が対照群に比し有意に増加したとの報告がある。また、マウスに同用量を77週間経口投与した結果、血清プロラクチンが対照群に比し上昇したとの報告がある。

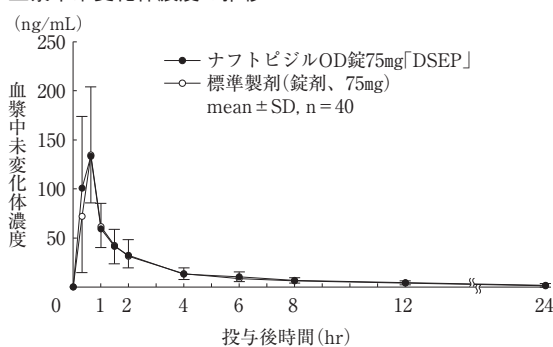
#### 【薬物動態】

##### 1. 生物学的同等性試験

- (1) ナフトピジルOD錠25mg「DSEP」及びナフトピジルOD錠50mg「DSEP」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)」に基づき、ナフトピジルOD錠75mg「DSEP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた<sup>1)</sup>。
- (2) ナフトピジルOD錠75mg「DSEP」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ナフトピジルとして75mg)を健康成人男子に絶食時単回経口投与(水で服用及び水なしで服用)して血漿中未変化体濃度を測定した。水で服用した場合は、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 $C_{max}$ )の対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ であり、かつ溶出試験で溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された。水なしで服用した場合は、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 $C_{max}$ )について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>2)</sup>。

##### 1) 水で服用

血漿中未変化体濃度の推移



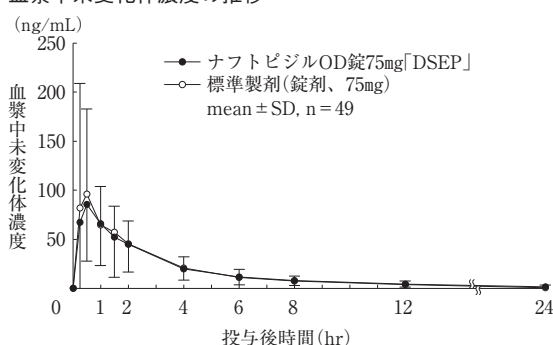
薬物動態パラメータ

	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ナフトピジルOD錠75mg「DSEP」	275.6 ± 87.0	148.9 ± 56.6	0.5 ± 0.2	7.8 ± 5.6
標準製剤(錠剤、75mg)	263.0 ± 98.1	137.0 ± 68.5	0.5 ± 0.2	8.0 ± 5.3

(mean ± SD, n = 40)

##### 2) 水なしで服用

血漿中未変化体濃度の推移



薬物動態パラメータ

	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ナフトピジルOD錠75mg「DSEP」	296.3 ± 139.6	113.6 ± 75.9	0.9 ± 0.8	6.4 ± 4.2
標準製剤(錠剤、75mg)	295.7 ± 138.4	132.6 ± 116.5	0.9 ± 0.9	5.7 ± 5.9*

(mean ± SD, n = 49 ※n = 48)

血漿中濃度並びにAUC、 $C_{max}$ 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・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<sup>1)</sup>

ナフトピジルOD錠25mg「DSEP」、ナフトピジルOD錠50mg「DSEP」及びナフトピジルOD錠75mg「DSEP」は、日本薬局方医薬品各条に定められたナフトピジル口腔内崩壊錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

## 【薬効薬理】

アドレナリン  $\alpha_1$  受容体の選択的遮断薬。 $\alpha_1$  受容体刺激作用に拮抗するが、尿道平滑筋の  $\alpha_1$  受容体遮断作用による尿道緊張緩和に基づく排尿困難改善作用が臨床的に利用される<sup>3)</sup>。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

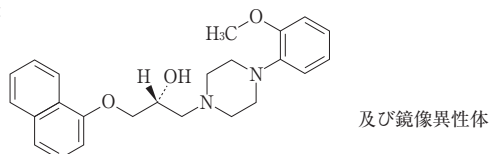
一般名：ナフトピジル (Naftopidil)

化学名：(2*RS*)-1-[4-(2-Methoxyphenyl)piperazin-1-yl]-3-(naphthalen-1-yl)oxy propan-2-ol

分子式：C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

分子量：392.49

構造式：



性状：白色の結晶性の粉末である。無水酢酸に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。光によって徐々に淡褐色となる。*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→10)は旋光性を示さない。

融点：126～129℃

## 【取扱い上の注意】

1. 光を避けて保存すること。本剤は光により変色することがある。変色したものは使用しないこと。

2. 安定性試験<sup>4)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6カ月)の結果、ナフトピジルOD錠25mg「DSEP」、ナフトピジルOD錠50mg「DSEP」及びナフトピジルOD錠75mg「DSEP」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。

## 【包装】

ナフトピジルOD錠25mg「DSEP」  
(PTP)100錠 140錠 500錠  
(14錠×10)

ナフトピジルOD錠50mg「DSEP」  
(PTP)100錠 140錠  
(14錠×10)

ナフトピジルOD錠75mg「DSEP」  
(PTP)100錠 140錠  
(14錠×10)

## 【主要文献】

- 1) 社内資料：溶出性に関する資料
- 2) 社内資料：生物学的同等性に関する資料
- 3) 第十六改正日本薬局方第二追補解説書
- 4) 社内資料：安定性に関する資料

## 【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

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ください。

第一三共エスファ株式会社 お客様相談室  
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1  
TEL：0120-100-601

製造販売元

**第一三共エスファ株式会社**

東京都中央区日本橋本町3-5-1

販売提携

**第一三共株式会社**

東京都中央区日本橋本町3-5-1



Daiichi-Sankyo