

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2013に準拠して作成

前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤

日本薬局方 ナフトピジル錠

ナフトピジル錠25mg「杏林」

ナフトピジル錠50mg「杏林」

ナフトピジル錠75mg「杏林」

NAFTOPIDIL Tablets “KYORIN”

剤形	素錠
製剤の規制区分	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
規格・含量	ナフトピジル錠 25mg「杏林」：1錠中、日局ナフトピジル 25mg を含有 ナフトピジル錠 50mg「杏林」：1錠中、日局ナフトピジル 50mg を含有 ナフトピジル錠 75mg「杏林」：1錠中、日局ナフトピジル 75mg を含有
一般名	和名：ナフトピジル(JAN) 洋名：Naftopidil (JAN、INN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2015年2月16日 薬価基準収載年月日：2015年6月19日 発売年月日：2015年6月19日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：9時～17時（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.kyorin-rmd.co.jp/

本IFは2015年6月作成の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式】

- ①規格は A 4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【 I F の作成】

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【 I F の発行】

- ① 「 I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「 I F 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、 I F 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、 I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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

I F を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。 I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

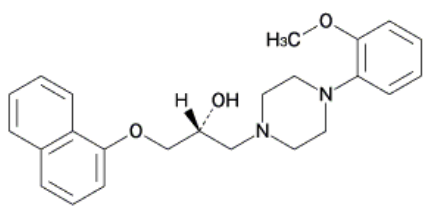
I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	19
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	19
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	20
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	21
1. 販売名	2	4. 分布	21
2. 一般名	2	5. 代謝	21
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	22
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	22
5. 化学名(命名法)	2	8. 透析等による除去率	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	23
7. CAS登録番号	2	1. 警告内容とその理由	23
III. 有効成分に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	23
1. 物理化学的性質	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	23
3. 有効成分の確認試験法	3	5. 慎重投与内容とその理由	23
4. 有効成分の定量法	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
IV. 製剤に関する項目	4	7. 相互作用	24
1. 剤形	4	8. 副作用	24
2. 製剤の組成	4	9. 高齢者への投与	25
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	11. 小児等への投与	26
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	13. 過量投与	26
7. 溶出性	7	14. 適用上の注意	26
8. 生物学的試験法	16	15. その他の注意	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16	16. その他	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	16	IX. 非臨床試験に関する項目	27
11. 力価	16	1. 薬理試験	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	16	2. 毒性試験	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	16	X. 管理的事項に関する項目	28
14. その他	16	1. 規制区分	28
V. 治療に関する項目	17	2. 有効期間又は使用期限	28
1. 効能又は効果	17	3. 貯法・保存条件	28
2. 用法及び用量	17	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
3. 臨床成績	17	5. 承認条件等	28
VI. 薬効薬理に関する項目	18	6. 包装	28
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18	7. 容器の材質	28
2. 薬理作用	18	8. 同一成分・同効薬	29
		9. 国際誕生年月日	29
		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
		11. 薬価基準収載年月日	29

12. 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.....	29
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
14. 再審査期間	29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	29
16. 各種コード.....	30
17. 保険給付上の注意	30
XI. 文献	31
1. 引用文献	31
2. その他の参考文献.....	31
XII. 参考資料	32
1. 主な外国での発売状況.....	32
2. 海外における臨床支援情報	32
XIII. 備考	33
1. その他の関連資料.....	33

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	本剤は、後発医薬品として薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2015 年 2 月に承認を取得し、2015 年 6 月に発売に至った。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1) 尿道及び前立腺部の α_1 受容体を遮断する。即ち、 α_1 ブロッカーで、尿道及び前立腺に分布する交感神経の緊張を緩和して前立腺部の内圧を低下させるので、前立腺肥大症に有効。 ¹⁾ 2) 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、失神、意識喪失が報告されている。 (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。)

II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	ナフトピジル錠 25mg「杏林」 ナフトピジル錠 50mg「杏林」 ナフトピジル錠 75mg「杏林」
(2) 洋名	NAFTOPIDIL Tablets 25mg “KYORIN” NAFTOPIDIL Tablets 50mg “KYORIN” NAFTOPIDIL Tablets 75mg “KYORIN”
(3) 名称の由来	成分の一般名に由来する。
2. 一般名	
(1) 和名（命名法）	ナフトピジル（JAN）
(2) 洋名（命名法）	Naftopidil（JAN、INN）
(3) ステム	血管拡張剤：-dil
3. 構造式又は示性式	 <p>及び鏡像異性体</p>
4. 分子式及び分子量	分子式：C ₂₄ H ₂₈ N ₂ O ₃ 分子量：392.49
5. 化学名（命名法）	(2 <i>RS</i>)-1-[4-(2-Methoxyphenyl)piperazin-1-yl]-3-(naphthalen-1-yloxy)propan-2-ol（IUPAC）
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	特になし
7. CAS 登録番号	57149-07-2










Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	白色の結晶性の粉末である。 光によって徐々に淡褐色となる。
(2) 溶解性	無水酢酸に極めて溶けやすく、 <i>N,N</i> -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。
(3) 吸湿性	該当資料なし
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	融点：126～129℃
(5) 酸塩基解離定数	該当資料なし
(6) 分配係数	該当資料なし
(7) その他の主な示性値	<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド溶液（1→10）は旋光性を示さない。
2. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法	日本薬局方「ナフトピジル」の確認試験による。 (1) 沈殿反応 (2) 紫外可視吸光度測定法 (3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
4. 有効成分の定量法	日本薬局方「ナフトピジル」の定量法による。 電位差滴定法（0.1mol/L 過塩素酸で滴定）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	ナフトピジル錠 25mg「杏林」	ナフトピジル錠 50mg「杏林」	ナフトピジル錠 75mg「杏林」
剤形	割線入り素錠	割線入り素錠	割線入り素錠
色調	白色	白色	黄白色
外観	  	  	  
直径(mm)	8.0	9.5	9.5
厚さ(mm)	3.0	4.2	4.6
重量(mg)	140	280	305

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

ナフトピジル錠 25mg「杏林」：ナフトピジル 25 杏林
 ナフトピジル錠 50mg「杏林」：ナフトピジル 50 杏林
 ナフトピジル錠 75mg「杏林」：ナフトピジル 75 杏林

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ナフトピジル錠 25mg「杏林」：1 錠中、日局ナフトピジル 25mg を含有
 ナフトピジル錠 50mg「杏林」：1 錠中、日局ナフトピジル 50mg を含有
 ナフトピジル錠 75mg「杏林」：1 錠中、日局ナフトピジル 75mg を含有

(2) 添加物

ナフトピジル錠 25mg「杏林」：
 結晶セルロース、乳糖水和物、デンプングリコール酸ナトリウム、ポビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム
 ナフトピジル錠 50mg「杏林」：
 結晶セルロース、乳糖水和物、デンプングリコール酸ナトリウム、ポビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム
 ナフトピジル錠 75mg「杏林」：
 結晶セルロース、乳糖水和物、デンプングリコール酸ナトリウム、ポビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、黄色三酸化鉄

(3) その他

特になし

IV. 製剤に関する項目

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性^{2)~5)}

【加速試験】

< 保存条件 >

40±2℃、75±5%RH

< 試験検体 >

PTP 包装品：PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)

< 試験項目及び規格 >

試験項目	規 格
性状	(25mg 錠) 白色の割線入りの素錠 (50mg 錠) 白色の割線入りの素錠 (75mg 錠) 黄白色の割線入りの素錠
確認試験	紫外可視吸光度測定法：波長 281~285nm 及び 318~322nm に吸収の極大を示す。
製剤均一性	判定値：15.0%以下
溶出性	(25mg 錠) pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/900mL/パドル法/毎分 50 回転/15 分間/75%以上 (50mg 錠) pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/900mL/パドル法/毎分 50 回転/15 分間/75%以上 (75mg 錠) pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/900mL/パドル法/毎分 50 回転/30 分間/75%以上
定量	含量：95.0~105.0%

< 試験結果 >

【ナフトピジル錠 25mg「杏林」】

試験項目	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)	100.1%	101.0%	100.9%	101.2%

(1ロット n=3 の 3ロットの平均値)

IV. 製剤に関する項目

〔ナフトピジル錠 50mg「杏林」〕

試験項目	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	\		適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)	100.1%	101.6%	101.2%	101.3%

(1ロット n=3 の3ロットの平均値)

〔ナフトピジル錠 75mg「杏林」〕

試験項目	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	\		適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)	100.2%	100.2%	99.5%	100.5%

(1ロット n=3 の3ロットの平均値)

【無包装状態における安定性】^{3)~5)}

保存条件：温度及び湿度成り行き、光照射（120万 lx・hr/3 ヶ月）

保存形態：シャーレ開放

保存期間：3 ヶ月

保存条件	結 果 ^{注)}			
	性状	溶出性	含量	硬度
ナフトピジル OD 錠 25mg「杏林」	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
ナフトピジル OD 錠 50mg「杏林」	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
ナフトピジル OD 錠 75mg「杏林」	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

〔規格〕

(25mg) 性状：白色の割線入りの素錠、溶出性：15 分間 75%以上、含量：95.0~105.0%、
硬度：参考値

(50mg) 性状：白色の割線入りの素錠、溶出性：15 分間 75%以上、含量：95.0~105.0%、
硬度：参考値

(75mg) 性状：黄白色の割線入りの素錠、溶出性：30 分間 75%以上、含量：95.0~105.0%、
硬度：参考値

注) 「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(答申)平成 11 年 8 月 20 日」の評価基準による。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性⁶⁾

〔ナフトピジル錠 25mg「杏林」〕

【溶出挙動における同等性】

ナフトピジル錠 75mg「杏林」を標準製剤とし、「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(薬食審査発 0229 第 10 号平成 24 年 2 月 29 日)」の C 水準に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験液：以下の試験液 900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	溶出試験第 1 液	50 回転/分
pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	50 回転/分
pH6.8	溶出試験第 2 液	50 回転/分
水	水	50 回転/分
pH1.2	溶出試験第 1 液	100 回転/分

(1) 平均溶出率

<判定基準>

○標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

(pH4.0/50rpm)

○標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合：

標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

(pH1.2/100rpm)

○標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：

- ・規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。

(pH1.2/50rpm)

- ・規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、

IV. 製剤に関する項目

試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 61 以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にある。

(pH6.8/50rpm、水/50rpm)

<結果>

溶出条件	判定 時点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)		
		ナフトピジル 錠 25mg「杏林」	標準製剤 (ナフトピジル錠 75mg「杏林」)	差
pH1.2/50rpm	5	59.2	54.9	+4.3
	60	87.6	83.1	+4.5
pH4.0/50rpm	15	95.3	90.3	+5.0
pH6.8/50rpm	360	4.7	2.0	+2.7
水/50rpm	360	7.9	2.1	+5.8
pH1.2/100rpm	5	77.9	69.2	+8.7
	30	94.4	87.0	+7.4

○pH1.2/50rpm

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の $\pm 10\%$ の範囲にあった。

○pH4.0/50rpm

両製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

○pH6.8/50rpm、水/50rpm

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下であった。試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にあった。

○pH1.2/100rpm

標準製剤の平均溶出率が 15~30 分以内に 85%以上になった。標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあった。

(2) 個々の溶出率

<判定基準>

○標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

(pH1.2/50rpm、pH4.0/50rpm、pH1.2/100rpm)

IV. 製剤に関する項目

○標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

(pH6.8/50rpm、水/50rpm)

<結果>

溶出条件	最終比較時点 (分)	12 ベッセルの溶出率(%)	
		平均値	範囲(最小値～最大値)
pH1.2/50rpm	60	87.6	80.4～97.8
pH4.0/50rpm	15	95.3	90.5～96.4
pH6.8/50rpm	360	4.7	4.6～4.8
水/50rpm	360	7.9	7.5～8.2
pH1.2/100rpm	30	94.4	92.8～96.3

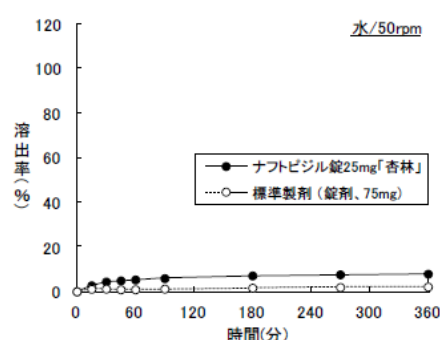
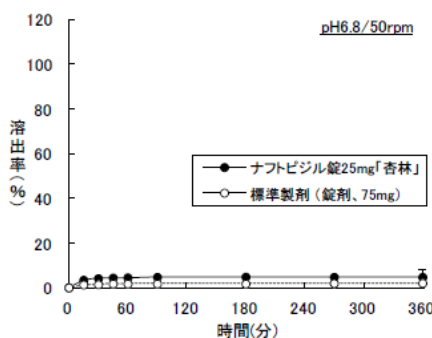
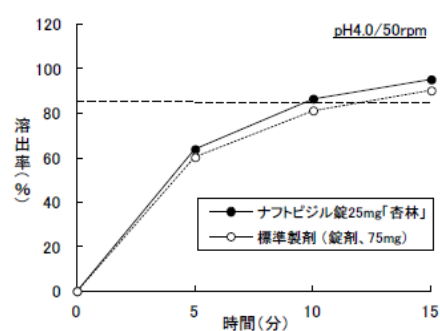
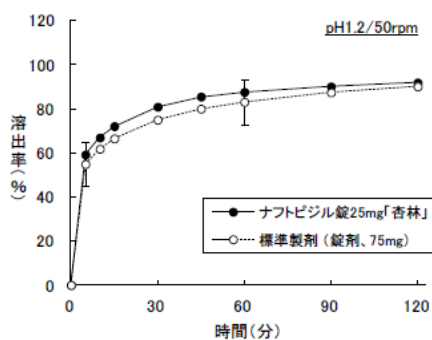
○pH1.2/50rpm、pH4.0/50rpm、pH1.2/100rpm

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率が平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。

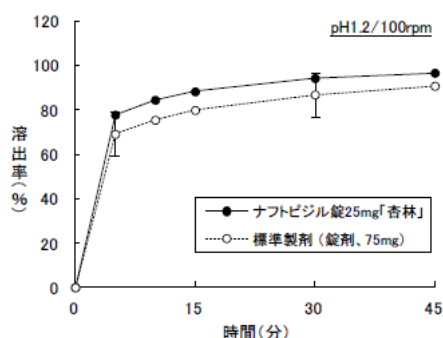
○pH6.8/50rpm、水/50rpm

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率が平均溶出率±9%の範囲を超えるものはなかった。

以上より、平均溶出率、個々の溶出率ともに溶出挙動の同等性の判定基準に適合することから、ナフトピジル錠25mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が同等と判定された。



IV. 製剤に関する項目



〔ナフトピジル錠 50mg「杏林」〕

【溶出挙動における同等性】

ナフトピジル錠 75mg「杏林」を標準製剤とし、「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(薬食審査発 0229 第 10 号平成 24 年 2 月 29 日)」の C 水準に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験液：以下の試験液 900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	溶出試験第 1 液	50 回転/分
pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	50 回転/分
pH6.8	溶出試験第 2 液	50 回転/分
水	水	50 回転/分
pH1.2	溶出試験第 1 液	100 回転/分

(1) 平均溶出率

<判定基準>

○標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
(pH4.0/50rpm)

○標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合：

標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。
(pH1.2/100rpm)

○標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：

・規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる
るとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点

IV. 製剤に関する項目

において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 50 以上である。

(pH1.2/50rpm)

- 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 61 以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にある。

(pH6.8/50rpm、水/50rpm)

<結果>

溶出条件	判定 時点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)			
		ナフトピジル 錠 50mg「杏林」	標準製剤 (ナフトピジル 錠 75mg「杏林」)	差	f_2 関数
pH1.2/50rpm	5	66.1	54.9	+11.2	58.3
	60	85.8	83.1	+2.7	
pH4.0/50rpm	15	95.9	90.3	+5.6	
pH6.8/50rpm	360	2.5	2.0	+0.5	
水/50rpm	360	2.6	2.1	+0.5	
pH1.2/100rpm	5	84.5	69.2	+15.3	50.4
	30	96.2	87.0	+9.2	

○pH1.2/50rpm

標準製剤の平均溶出率が約 85%となる 60 分を T_a とするとき、 $T_a/4$ 、 $2T_a/4$ 、 $3T_a/4$ 、 T_a の 15 分、30 分、45 分及び 60 分において f_2 関数を求めたところ 58.3 となり規格の 50 以上であった。

○pH4.0/50rpm

両製剤は 15 分以内に 85%以上溶出した。

○pH6.8/50rpm、水/50rpm

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下であった。試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にあった。

○pH1.2/100rpm

標準製剤の平均溶出率が 15~30 分以内に 85%以上となった。溶出比較時点である 15 分、30 分、45 分において f_2 関数を求めたところ 50.4 となり規格の 50 以上であった。

IV. 製剤に関する項目

(2) 個々の溶出率

<判定基準>

○標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

(pH1.2/50rpm、pH4.0/50rpm、pH1.2/100rpm)

○標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。

(pH6.8/50rpm、水/50rpm)

<結果>

溶出条件	最終比較時点 (分)	12ベッセルの溶出率(%)	
		平均値	範囲(最小値~最大値)
pH1.2/50rpm	60	85.8	75.1~90.4
pH4.0/50rpm	15	95.9	94.8~96.9
pH6.8/50rpm	360	2.5	2.2~3.8
水/50rpm	360	2.6	2.4~2.7
pH1.2/100rpm	30	96.2	95.5~97.1

○pH1.2/50rpm、pH4.0/50rpm、pH1.2/100rpm

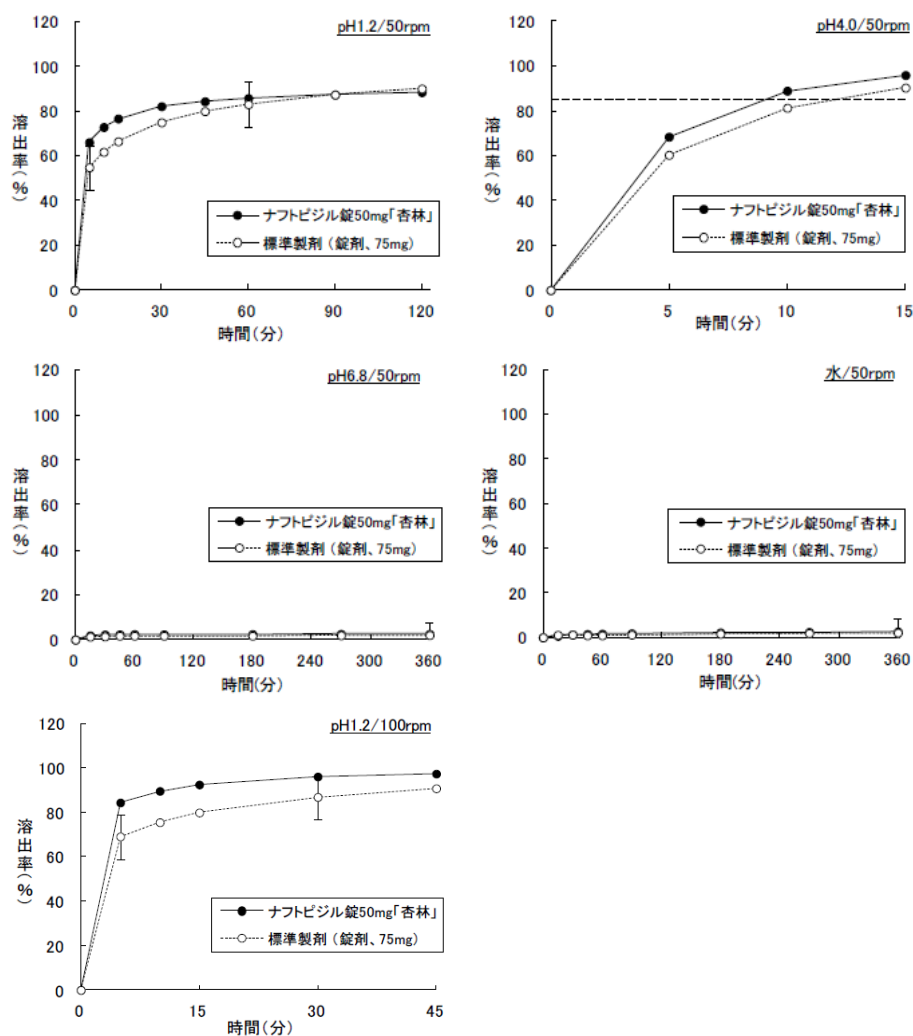
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率が平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものはなかった。

○pH6.8/50rpm、水/50rpm

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率が平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものはなかった。

以上より、平均溶出率、個々の溶出率ともに溶出挙動の同等性の判定基準に適合することから、ナフトピジル錠50mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が同等と判定された。

IV. 製剤に関する項目



〔ナフトピジル錠 75mg「杏林」〕

【溶出挙動における類似性】

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発0229第10号平成24年2月29日)に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験液：以下の試験液 900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	溶出試験第1液	50回転/分
pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	50回転/分
pH6.8	溶出試験第2液	50回転/分
水	水	50回転/分

IV. 製剤に関する項目

<判定基準>

○標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にある。

(pH4.0/50rpm)

○標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：

- ・規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

(pH1.2/50rpm)

- ・規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 9%の範囲にある。

(pH6.8/50rpm、水/50rpm)

<結果>

溶出条件	判定 時点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)		
		ナフトピジル 錠 75mg「杏林」	標準製剤 (錠剤、75mg)	差
pH1.2/50rpm	5	54.9	54.6	+0.3
	120	90.1	79.2	+10.9
pH4.0/50rpm	15	90.3	90.5	-0.2
pH6.8/50rpm	360	2.0	2.0	0.0
水/50rpm	360	2.1	3.1	-1.0

○pH1.2/50rpm

規定された試験時間内に標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しなかった。標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 12%の範囲にあった。

○pH4.0/50rpm

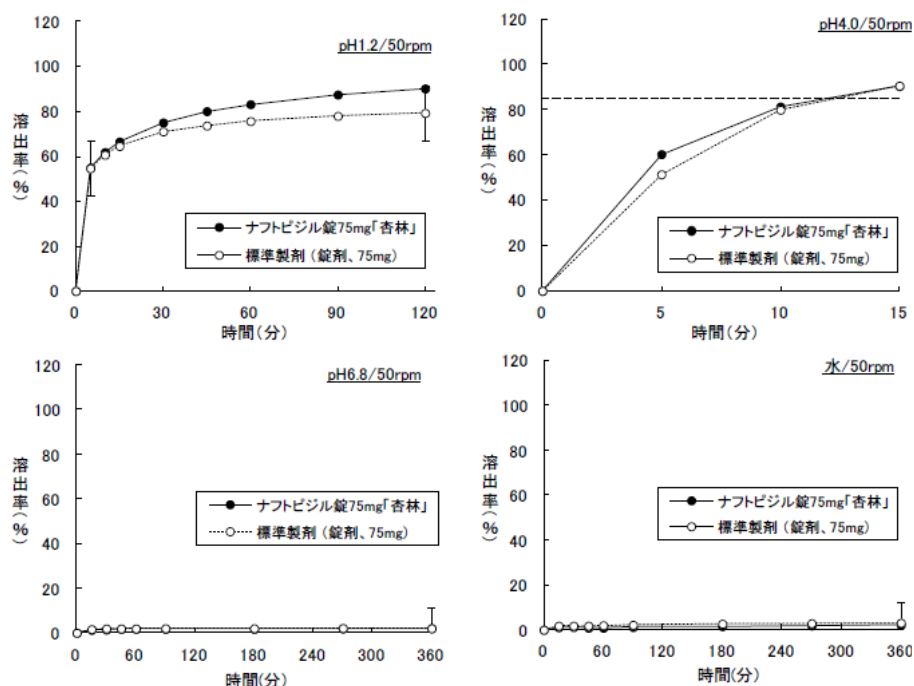
両製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

IV. 製剤に関する項目

○pH6.8/50rpm、水/50rpm

規定された試験時間での標準製剤の平均溶出率は10%以下であった。規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

以上の結果、すべての溶出条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合することから、ナフトピジル錠75mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が類似していると判定された。



【公的溶出規格への適合性】

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

【ナフトピジル錠25mg「杏林」】

試験条件：pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液、900mL、パドル法、毎分50回転

溶出規格：15分間、75%以上

15分間の溶出率（3ロットの最小値～最大値）：91.0～96.7%

【ナフトピジル錠50mg「杏林」】

試験条件：pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液、900mL、パドル法、毎分50回転

溶出規格：15分間、75%以上

15分間の溶出率（3ロットの最小値～最大値）：93.3～98.4%

IV. 製剤に関する項目

	<p>[ナフトピジル錠 75mg「杏林」]</p> <p>試験条件：pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液、900mL、 パドル法、毎分 50 回転</p> <p>溶出規格：30 分間、75%以上</p> <p>30 分間の溶出率（3 ロットの最小値～最大値）：92.9～97.5%</p>
8. 生物学的試験法	該当しない
9. 製剤中の有効成分の 確認試験法	日本薬局方「ナフトピジル錠」の確認試験による。 紫外可視吸光度測定法
10. 製剤中の有効成分の 定量法	日本薬局方「ナフトピジル錠」の定量法による。 液体クロマトグラフィー
11. 力価	該当しない
12. 混入する可能性のある 夾雑物	該当資料なし
13. 注意が必要な容器・ 外観が特殊な容器に 関する情報	特になし
14. その他	特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	前立腺肥大症に伴う排尿障害
2. 用法及び用量	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。
3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ	該当資料なし
(2) 臨床効果	該当資料なし
(3) 臨床薬理試験	該当資料なし
(4) 探索的試験	該当資料なし
(5) 検証的試験	
1) 無作為化並行用量反応試験	該当資料なし
2) 比較試験	該当資料なし
3) 安全性試験	該当資料なし
4) 患者・病態別試験	該当資料なし
(6) 治療的使用	
1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	該当資料なし
2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	該当しない

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	α_1 アドレナリン受容体遮断薬： タムスロシン塩酸塩、シロドシン、テラゾシン塩酸塩水和物、ウラピジル、プラゾシン塩酸塩
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序 ¹⁾	α_1 受容体刺激作用に拮抗するが、尿道平滑筋の α_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。
(2) 薬効を裏付ける試験成績	該当資料なし
(3) 作用発現時間・持続時間	該当資料なし

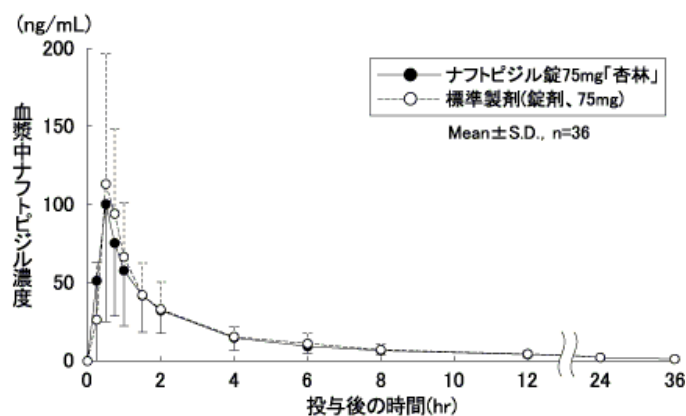
VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	該当資料なし
(1) 治療上有効な血中濃度	VII. 薬物動態に関する項目、1. 血中濃度の推移・測定法(3)臨床試験で確認された血中濃度の項を参照
(2) 最高血中濃度到達時間	【生物学的同等性試験】 [ナフトピジル錠 25mg「杏林」] ナフトピジル錠 25mg「杏林」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(薬食審査発 0229 第 10 号平成 24 年 2 月 29 日)」に基づき、ナフトピジル錠 75mg「杏林」を標準製剤にしたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。 (IV. 製剤に関する項目、7. 溶出性の項を参照)
(3) 臨床試験で確認された血中濃度 ⁷⁾	[ナフトピジル錠 50mg「杏林」] ナフトピジル錠 50mg「杏林」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(薬食審査発 0229 第 10 号平成 24 年 2 月 29 日)」に基づき、ナフトピジル錠 75mg「杏林」を標準製剤にしたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。 (IV. 製剤に関する項目、7. 溶出性の項を参照)
	[ナフトピジル錠 75mg「杏林」] ナフトピジル錠 75mg「杏林」は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発 0229 第 10 号平成 24 年 2 月 29 日)」に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。 ナフトピジル錠 75mg「杏林」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) 健康成人男子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、C _{max}) について統計解析を行った結果、対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ であり、且つ、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。

VII. 薬物動態に関する項目

	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→36} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ナフトピジル錠 75mg「杏林」	261.4 ± 112.5	115.6 ± 78.2	0.7 ± 0.4	8.8 ± 4.1
標準製剤 (錠剤、75mg)	274.6 ± 126.7	125.6 ± 75.1	0.8 ± 0.8	10.9 ± 12.0

(Mean ± S. D., n=36)



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、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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、7. 相互作用の項を参照

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 消失速度定数	該当資料なし
(5) クリアランス	該当資料なし
(6) 分布容積	該当資料なし
(7) 血漿蛋白結合率 ¹⁾	98.5%
3. 吸収	該当資料なし
4. 分布	
(1) 血液－脳関門通過性	該当資料なし
(2) 血液－胎盤関門通過性	該当資料なし
(3) 乳汁への移行性	該当資料なし
(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
5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路 ¹⁾	主たる代謝反応は、未変化体のグルクロン酸抱合及びメトキシフェニル基の水酸化であった。
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	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
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	該当資料なし
(2) 排泄率 ¹⁾	健康成人にナフトピジル 25、50 及び 100mg を空腹時単回経口投与した時、投与後 24 時間までのナフトピジルの尿中排泄率はいずれの投与量でも 0.01% 以下であった。
(3) 排泄速度	該当資料なし
7. トランスポーターに関する情報	該当資料なし
8. 透析等による除去率	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	該当しない
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>【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</p> </div>
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
5. 慎重投与内容とその理由	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 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。]</p> <p>(2) 重篤な心疾患のある患者 [使用経験がない。]</p> <p>(3) 重篤な脳血管障害のある患者 [使用経験がない。]</p> <p>(4) 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）</p> </div>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>重要な基本的注意</p> <p>(1) 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。</p> <p>(2) 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。</p> <p>(3) 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。</p> <p>(4) 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。</p> </div>

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

該当しない

(2) 併用注意とその理由

【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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -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。
- 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。

(3) その他の副作用

その他の副作用

分類	副作用（頻度不明）
過敏症 ^{注1)}	発疹、瘙痒感、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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	<table border="1"> <tr> <td>循環器</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>胃部不快感、下痢、便秘、口渇、嘔気、嘔吐、膨満感、腹痛</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、A1-P上昇</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>血小板数減少</td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td>霧視、術中虹彩緊張低下症候群(IFIS)、色視症</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>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</td> </tr> </table> <p>注1) 発現した場合には、投与を中止すること。</p>	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、A1-P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
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、A1-P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												
<p>(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧</p>	<p>該当資料なし</p>												
<p>(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度</p>	<p>該当資料なし</p>												
<p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p>	<p>(1) 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</p> <p>(2) その他の副作用（頻度不明） 過敏症：発疹、痒痒感、蕁麻疹、多形紅斑 発現した場合には、投与を中止すること。</p>												
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>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。]</p> <p>なお、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A1-P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。</p>												

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	該当資料なし
11. 小児等への投与	該当資料なし
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与	該当資料なし
14. 適用上の注意	<p>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]</p>
15. その他の注意	<p>(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。</p> <p>(2) α_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、α_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。</p> <p>(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。</p>
16. その他	特になし

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」参照）	
(2) 副次的薬理試験	該当資料なし
(3) 安全性薬理試験	該当資料なし
(4) 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	該当資料なし
(2) 反復投与毒性試験	該当資料なし
(3) 生殖発生毒性試験	該当資料なし
(4) その他の特殊毒性	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、15. その他の注意(3)を参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤	ナフトピジル錠 25mg「杏林」	処方箋医薬品 ^{注)}
		ナフトピジル錠 50mg「杏林」	処方箋医薬品 ^{注)}
		ナフトピジル錠 75mg「杏林」	処方箋医薬品 ^{注)}
	有効成分	ナフトピジル	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. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく ²⁾ ）		
3. 貯法・保存条件	遮光保存、室温保存		
4. 薬剤取扱い上の注意点			
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>【取扱い上の注意】 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。</p> </div>		
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、14. 適用上の注意の項を参照 くすりのしおり：有り		
(3) 調剤時の留意点について	特になし		
5. 承認条件等	該当しない		
6. 包装	ナフトピジル錠 25mg「杏林」	PTP：100錠	
	ナフトピジル錠 50mg「杏林」	PTP：100錠	
	ナフトピジル錠 75mg「杏林」	PTP：100錠	
7. 容器の材質	<p>〔PTP 包装品〕</p> <p>PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箱</p> <p>ピロー包装：ポリエチレン・ポリプロピレンラミネートフィルム</p> <p>紙箱</p>		

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬	<p>同一成分薬：ナフトピジル OD 錠 25mg/50mg/75mg「杏林」、フリバス錠 25mg/50mg/75mg、フリバス OD 錠 25mg/50mg/75mg</p> <p>同効薬：α_1アドレナリン受容体遮断薬（タムスロシン塩酸塩、シロドシン、テラゾシン塩酸塩水和物、ウラピジル、プラゾシン塩酸塩）</p>												
9. 国際誕生年月日	1998年12月25日												
10. 製造販売承認年月日 及び承認番号	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="480 593 879 645">販売名</th> <th data-bbox="879 593 1161 645">製造販売承認年月日</th> <th data-bbox="1161 593 1445 645">承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="480 645 879 689">ナフトピジル錠 25mg「杏林」</td> <td data-bbox="879 645 1161 689">2015年2月16日</td> <td data-bbox="1161 645 1445 689">22700AMX00324000</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 689 879 734">ナフトピジル錠 50mg「杏林」</td> <td data-bbox="879 689 1161 734">2015年2月16日</td> <td data-bbox="1161 689 1445 734">22700AMX00325000</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 734 879 790">ナフトピジル錠 75mg「杏林」</td> <td data-bbox="879 734 1161 790">2015年2月16日</td> <td data-bbox="1161 734 1445 790">22700AMX00326000</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	ナフトピジル錠 25mg「杏林」	2015年2月16日	22700AMX00324000	ナフトピジル錠 50mg「杏林」	2015年2月16日	22700AMX00325000	ナフトピジル錠 75mg「杏林」	2015年2月16日	22700AMX00326000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号											
ナフトピジル錠 25mg「杏林」	2015年2月16日	22700AMX00324000											
ナフトピジル錠 50mg「杏林」	2015年2月16日	22700AMX00325000											
ナフトピジル錠 75mg「杏林」	2015年2月16日	22700AMX00326000											
11. 薬価基準収載年月日	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="480 837 879 889">販売名</th> <th data-bbox="879 837 1161 889">薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="480 889 879 934">ナフトピジル錠 25mg「杏林」</td> <td data-bbox="879 889 1161 934">2015年6月19日</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 934 879 978">ナフトピジル錠 50mg「杏林」</td> <td data-bbox="879 934 1161 978">2015年6月19日</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 978 879 1034">ナフトピジル錠 75mg「杏林」</td> <td data-bbox="879 978 1161 1034">2015年6月19日</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	薬価基準収載年月日	ナフトピジル錠 25mg「杏林」	2015年6月19日	ナフトピジル錠 50mg「杏林」	2015年6月19日	ナフトピジル錠 75mg「杏林」	2015年6月19日				
販売名	薬価基準収載年月日												
ナフトピジル錠 25mg「杏林」	2015年6月19日												
ナフトピジル錠 50mg「杏林」	2015年6月19日												
ナフトピジル錠 75mg「杏林」	2015年6月19日												
12. 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	該当しない												
13. 再審査結果、再評価 結果公表年月日及び その内容	該当しない												
14. 再審査期間	該当しない												
15. 投薬期間制限医薬品 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。												

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	レセプト 電算コード
ナフトピジル錠 25mg「杏林」	124052801	2590009F1012	622405201
ナフトピジル錠 50mg「杏林」	124053501	2590009F2116	622405301
ナフトピジル錠 75mg「杏林」	124054201	2590009F3104	622405401

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献	<ol style="list-style-type: none">1) 第十六改正日本薬局方第二追補解説書、C-166（廣川書店 2014）2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： ナフトピジル錠 25mg「杏林」・50mg「杏林」・75mg「杏林」の安定性試験に関する資料3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： ナフトピジル錠 25mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： ナフトピジル錠 50mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： ナフトピジル錠 75mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料6) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： ナフトピジル錠 25mg「杏林」・50mg「杏林」・75mg「杏林」の溶出性に関する資料7) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： ナフトピジル錠 25mg「杏林」・50mg「杏林」・75mg「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
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 | 該当しない |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 該当資料なし |

XII. 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし