

## 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

日本薬局方 ナフトピジル口腔内崩壊錠

ナフトピジル錠25mg「EE」 ナフトピジルOD錠25mg「EE」

ナフトピジル錠50mg「EE」 ナフトピジルOD錠50mg「EE」

ナフトピジル錠75mg「EE」 ナフトピジルOD錠75mg「EE」

Naftopidil tab.25mg/50mg/75mg「EE」 Naftopidil OD tab.25mg/50mg/75mg「EE」

剤形	錠 25mg/50mg/75mg		裸錠
	OD錠 25mg/50mg/75mg		裸錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量	錠 25mg、OD錠 25mg	1錠中	ナフトピジル 25.0mg 含有
	錠 50mg、OD錠 50mg	1錠中	ナフトピジル 50.0mg 含有
	錠 75mg、OD錠 75mg	1錠中	ナフトピジル 75.0mg 含有
一般名	和名：ナフトピジル（JAN） 洋名：Naftopidil（JAN）		
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2015年2月16日		
薬価基準収載 ・発売年月日	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：エルメッド株式会社 販売元：日医工株式会社		
医薬情報担当者 の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nichiiko.co.jp/">http://www.nichiiko.co.jp/</a>		

本IFは2019年4月改訂（第2版）の添付文書の記載に基づき作成した。

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/>にてご確認ください。

## 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 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医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）<sup>注1）</sup> 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<sup>注2）</sup>・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 A4 版、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。
- ②IF 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。

### 【IF の作成】

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF 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、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF 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（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### 〔IF の発行〕

- ①「IF 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、「IF 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 IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF 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 IF 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<sup>注1)</sup>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、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 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、IF 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、IF 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、IF 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に留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF 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<sup>注2)</sup>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。IF 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、IF 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<sup>注2)</sup>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)

注 1) 現 (独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>)

注 2) 現 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

# 目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	2
(1) 和名 (命名法)	2
(2) 洋名 (命名法)	2
(3) ステム (stem)	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名 (命名法)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS 登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	4
(1) 外観・性状	4
(2) 溶解性	4
(3) 吸湿性	4
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	4
(5) 酸塩基解離定数	4
(6) 分配係数	4
(7) その他の主な示性値	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	5
(1) 剤形の区別、外観及び性状	5
(2) 製剤の物性	5
(3) 識別コード	6
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等	6
2. 製剤の組成	6
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	6
(2) 添加物	6
(3) その他	6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
4. 製剤の各種条件下における安定性	7
5. 調製法及び溶解後の安定性	15
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	15
7. 溶出性	15
(1) 公的溶出規格への適合性	15
(2) ナフトピジル錠 25mg「EE」と標準製剤の溶出挙動	15
(3) ナフトピジル錠 50mg「EE」と標準製剤の溶出挙動	18
(4) ナフトピジル錠 75mg「EE」と標準製剤の溶出挙動	20
(5) ナフトピジル OD 錠 25mg「EE」と標準製剤の溶出挙動	22
(6) ナフトピジル OD 錠 50mg「EE」と標準製剤の溶出挙動	23
(7) ナフトピジル OD 錠 75mg「EE」と標準製剤の溶出挙動	24
8. 生物学的試験法	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	26
11. 力価	26
12. 混入する可能性のある夾雑物	26
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	26
14. その他	26
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	27
2. 用法及び用量	27
3. 臨床成績	27
(1) 臨床データパッケージ	27
(2) 臨床効果	27
(3) 臨床薬理試験	27
(4) 探索的試験	27
(5) 検証的試験	27
(6) 治療の使用	27
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	28
2. 薬理作用	28
(1) 作用部位・作用機序	28
(2) 薬効を裏付ける試験成績	28
(3) 作用発現時間・持続時間	28
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	29
(1) 治療上有効な血中濃度	29
(2) 最高血中濃度到達時間	29
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	29
(4) 中毒域	30
(5) 食事・併用薬の影響	30
(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	30
2. 薬物速度論的パラメータ	30
(1) 解析方法	30
(2) 吸収速度定数	30
(3) バイオアベイラビリティ	30
(4) 消失速度定数	31
(5) クリアランス	31
(6) 分布容積	31
(7) 血漿蛋白結合率	31
3. 吸収	31

4. 分布	31	(4) その他の薬理試験	36
(1) 血液-脳関門通過性	31	2. 毒性試験	36
(2) 血液-胎盤関門通過性	31	(1) 単回投与毒性試験	36
(3) 乳汁への移行性	31	(2) 反復投与毒性試験	36
(4) 髄液への移行性	31	(3) 生殖発生毒性試験	36
(5) その他の組織への移行性	31	(4) その他の特殊毒性	36
5. 代謝	31	X. 管理的事項に関する項目	
(1) 代謝部位及び代謝経路	31	1. 規制区分	37
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	31	2. 有効期間又は使用期限	37
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	31	3. 貯法・保存条件	37
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	31	4. 薬剤取扱い上の注意点	37
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	31	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	37
6. 排泄	32	(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	37
(1) 排泄部位及び経路	32	(3) 調剤時の留意点について	37
(2) 排泄率	32	5. 承認条件等	37
(3) 排泄速度	32	6. 包装	37
7. トランスポーターに関する情報	32	7. 容器の材質	37
8. 透析等による除去率	32	8. 同一成分・同効薬	38
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目		9. 国際誕生年月日	38
1. 警告内容とその理由	33	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	38
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	33	11. 薬価基準収載年月日	38
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	33	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	38
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	33	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	38
5. 慎重投与内容とその理由	33	14. 再審査期間	38
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	33	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	38
7. 相互作用	33	16. 各種コード	39
(1) 併用禁忌とその理由	33	17. 保険給付上の注意	39
(2) 併用注意とその理由	34	XI. 文献	
8. 副作用	34	1. 引用文献	40
(1) 副作用の概要	34	2. その他の参考文献	40
(2) 重大な副作用と初期症状	34	XII. 参考資料	
(3) その他の副作用	34	1. 主な外国での発売状況	41
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	34	2. 海外における臨床支援情報	41
(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	34	XIII. 備考	
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	34	その他の関連資料	42
9. 高齢者への投与	35		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	35		
11. 小児等への投与	35		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	35		
13. 過量投与	35		
14. 適用上の注意	35		
15. その他の注意	35		
16. その他	35		
IX. 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	36		
(1) 薬効薬理試験	36		
(2) 副次的薬理試験	36		
(3) 安全性薬理試験	36		

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

ナフトピジルは、前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤であり、本邦では1999年に上市された。

エルメッド エーザイ株式会社は、ナフトピジル錠 25mg/50mg/75mg「EE」及びナフトピジル OD 錠 25mg/50mg/75mg「EE」を後発医薬品として薬食発 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、加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、2015 年 2 月に承認を得て、2015 年 6 月に発売に至った。

2019 年 4 月 1 日にエルメッドエーザイ株式会社からエルメッド株式会社に社名変更され、日医工株式会社が販売することとなった。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### (1) 治療学的特性

ナフトピジルはアドレナリン  $\alpha_1$  受容体の選択的遮断薬である。

$\alpha_1$  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。 (1)

#### (2) 製剤学的特性

**ナフトピジル錠 25mg/50mg/75mg「EE」**

錠剤の両面に、成分名「ナフトピジル」、含量「25」「50」「75」及び屋号「EE」を印刷している。

錠 25mg/50mg は、白色の割線入りの裸錠である。

錠 75mg は、黄白色～淡黄色の割線入りの裸錠である。

**ナフトピジル OD 錠 25mg/50mg/75mg「EE」**

錠剤の両面に、成分名「ナフトピジル」、剤形「OD」、含量「25」「50」「75」及び屋号「EE」を印刷している。

OD 錠 25mg/50mg/75mg は、白色の割線入りの裸錠（口腔内崩壊錠）である。

#### (3) 重大な副作用

肝機能障害、黄疸、失神、意識喪失が報告されている（頻度不明）。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ナフトピジル錠 25mg「EE」

ナフトピジル錠 50mg「EE」

ナフトピジル錠 75mg「EE」

ナフトピジル OD 錠 25mg「EE」

ナフトピジル OD 錠 50mg「EE」

ナフトピジル OD 錠 75mg「EE」

#### (2) 洋名

Naftopidil tab. 25mg「EE」

Naftopidil tab. 50mg「EE」

Naftopidil tab. 75mg「EE」

Naftopidil OD tab. 25mg「EE」

Naftopidil OD tab. 50mg「EE」

Naftopidil OD tab. 75mg「EE」

#### (3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

ナフトピジル (JAN)

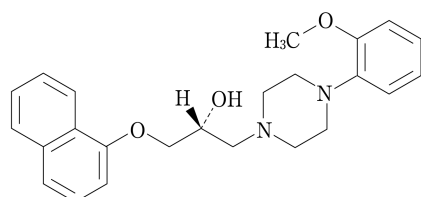
#### (2) 洋名（命名法）

Naftopidil (JAN、INN)

#### (3) ステム (stem)

血管拡張剤：-dil

### 3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

### 4. 分子式及び分子量

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

分子量：392.49

### 5. 化学名（命名法）

(2*RS*)-1-[4-(2-Methoxyphenyl)piperazin-1-yl]-3-(naphthalen-1-yloxy)propan-2-ol

## II. 名称に関する項目

---

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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

各種溶媒に対する溶解性

溶 媒	日本薬局方の溶解度表記
無水酢酸	極めて溶けやすい
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	溶けやすい
酢酸 (100)	溶けやすい
メタノール	溶けにくい
エタノール (99.5)	溶けにくい
水	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

*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。

#### 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) ドラージェンドルフ試液による沈殿反応
- (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

#### 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	性状・剤形	外形		
		表	裏	側面
ナフトピジル錠 25mg「EE」	白色の割線入りの裸錠			
		直径 (mm)・質量 (mg)・厚さ (mm) 約 7.0      約 120      約 3.0		
ナフトピジル錠 50mg「EE」	白色の割線入りの裸錠			
		直径 (mm)・質量 (mg)・厚さ (mm) 約 8.0      約 240      約 4.4		
ナフトピジル錠 75mg「EE」	黄白色～淡黄色の割線入りの裸錠			
		直径 (mm)・質量 (mg)・厚さ (mm) 約 8.5      約 280      約 4.8		
ナフトピジル OD 錠 25mg「EE」	白色の割線入りの裸錠 (口腔内崩壊錠)			
		直径 (mm)・質量 (mg)・厚さ (mm) 約 6.6      約 100      約 2.8		
ナフトピジル OD 錠 50mg「EE」				
	直径 (mm)・質量 (mg)・厚さ (mm) 約 8.6      約 200      約 3.4			
ナフトピジル OD 錠 75mg「EE」	白色の割線入りの裸錠 (口腔内崩壊錠)			
		直径 (mm)・質量 (mg)・厚さ (mm) 約 9.6      約 300      約 4.0		

###### (2) 製剤の物性

###### ナフトピジル OD 錠 25mg/50mg/75mg「EE」

崩壊性：日本薬局方 崩壊試験法 即溶性製剤の項に適合する。

## IV. 製剤に関する項目

---

### (3) 識別コード

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

ナフトピジル OD 錠 25mg「EE」 : ナフトピジル OD 25EE  
ナフトピジル OD 錠 50mg「EE」 : ナフトピジル OD 50EE  
ナフトピジル OD 錠 75mg「EE」 : ナフトピジル OD 75EE

### (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/OD 錠 25mg「EE」 : 1 錠中 ナフトピジル 25.0mg 含有  
ナフトピジル錠/OD 錠 50mg「EE」 : 1 錠中 ナフトピジル 50.0mg 含有  
ナフトピジル錠/OD 錠 75mg「EE」 : 1 錠中 ナフトピジル 75.0mg 含有

### (2) 添加物

ナフトピジル錠 25mg/50mg「EE」

軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、デンプングリコール酸ナトリウム、乳糖水和物、ポビドン

ナフトピジル錠 75mg「EE」

黄色三二酸化鉄、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、デンプングリコール酸ナトリウム、乳糖水和物、ポビドン

ナフトピジル OD 錠 25mg/50mg/75mg「EE」

アスパルテーム、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物

### (3) その他

該当資料なし

## 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

なし

## IV. 製剤に関する項目

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

#### (1) ナフトピジル錠 25mg「EE」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃・75%RH、6ヵ月）の結果、ナフトピジル錠 25mg「EE」は通常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。

長期保存試験（25℃・60%RH、24ヵ月（継続中））の結果、いずれの試験項目とも規格値内であった。

苛酷試験（熱（40℃）、光（1000lx）、湿度（30℃・75%RH））の結果、光の条件において、曝光面がわずかに淡黄色に変化した。その他の測定項目は規格値内であった。 (2)

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験開始時	試験終了時	
加速試験	40℃・75%RH	PTP包装品 (PTPシートをポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルムでピロー包装した状態)	6ヵ月	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠	
				確認試験*1	適合	適合	
				純度試験 (類縁物質：%)	0.02	0.04～0.05	
				製剤均一性	適合	適合	
				溶出性 (%)	87.8～102.2	97.0～100.6	
		含量 (%)		99.18～100.46	99.15～100.65		
		バラ包装品 (ポリエチレン瓶に、乾燥剤をセットしたポリプロピレンキャップを巻き締めた状態)		性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠	
				確認試験*1	適合	適合	
				純度試験 (類縁物質：%)	0.02	0.02～0.05	
				製剤均一性	適合	適合	
溶出性 (%)	87.8～102.2		99.1～103.5				
長期保存試験	25℃・60%RH	PTP包装品 (PTPシートをポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルムでピロー包装した状態)	24ヵ月 (継続中)	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠	
				確認試験*1	適合	適合	
				溶出性 (%)	90～93	87～91	
				含量 (%)	98.8～99.1	98.7～99.1	
		硬度 (N)		64.2～71.1	63.7～66.0		
		バラ包装品 (ポリエチレン瓶に、乾燥剤をセットしたポリプロピレンキャップを巻き締めた状態)		性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠	
				確認試験*1	適合	適合	
				溶出性 (%)	89～91	88～89	
				含量 (%)	100.2	99.2	
				硬度 (N)	71.2	57.5	
苛酷試験	熱に対する安定性	40℃	褐色ガラス瓶に入れ、密閉した状態	3ヵ月	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
					溶出性 (%)	89.0～90.5	87.3～88.4
					含量 (%)	98.1	98.5
					硬度 (N)	61.7	67.5
	光に対する安定性	1000lx (120万lx・hr)	シャーレに入れ、密閉した状態	50日	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠*2
					溶出性 (%)	89.0～90.5	91.8～93.5
					含量 (%)	98.1	98.8
					硬度 (N)	61.7	64.1

\*1 (1) 呈色反応 (2) 紫外可視吸光度測定法

\*2 ただし、曝光面がわずかに淡黄色がかった。

#### IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験開始時	試験終了時	
苛酷試験	湿度に対する安定性	30℃・75%RH	褐色ガラス瓶に入れ、開放した状態	3ヵ月	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
					溶出性 (%)	89.0~90.5	88.7~89.8
					含量 (%)	98.1	98.9
					硬度 (N)	61.7	44.5

#### (2) ナフトピジル錠 50mg「EE」

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃・75%RH、6ヵ月) の結果、ナフトピジル錠 50mg「EE」は通常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。

長期保存試験 (25℃・60%RH、24ヵ月 (継続中)) の結果、いずれの試験項目とも規格値内であった。

苛酷試験 (熱 (40℃)、光 (1000lx)、湿度 (30℃・75%RH)) の結果、光の条件において、曝光面がわずかに淡黄色に変化した。その他の測定項目は規格値内であった。 (2)

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃・75%RH	PTP 包装品 (PTP シートをポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルムでピロー包装した状態)	6ヵ月	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
				確認試験*1	適合	適合
				純度試験 (類縁物質 : %)	0.01	0.03
				製剤均一性	適合	適合
				溶出性 (%)	93.2~101.0	88.1~97.8
		含量 (%)		99.27~100.46	99.47~101.80	
		バラ包装品 (ポリエチレン瓶に、乾燥剤をセットしたポリプロピレンキャップを巻き締めた状態)		性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
				確認試験*1	適合	適合
				純度試験 (類縁物質 : %)	0.01	0.01
				製剤均一性	適合	適合
溶出性 (%)	93.2~101.0		96.8~100.6			
含量 (%)	99.27~100.46	99.12~100.66				
長期保存試験	25℃・60%RH	PTP 包装品 (PTP シートをポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルムでピロー包装した状態)	24ヵ月 (継続中)	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
				確認試験*1	適合	適合
				溶出性 (%)	85~90	84~89
				含量 (%)	99.4~99.8	98.4~100.4
				硬度 (N)	95.3~105.2	81.6~90.0
		バラ包装品 (ポリエチレン瓶に、乾燥剤をセットしたポリプロピレンキャップを巻き締めた状態)		性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
				確認試験*1	適合	適合
				溶出性 (%)	88~89	85~87
				含量 (%)	100.1	99.0
				硬度 (N)	105.2	101.2

\*1 (1) 呈色反応 (2) 紫外可視吸光度測定法

#### IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験開始時	試験終了時	
苛酷試験	熱に対する安定性	40℃	褐色ガラス瓶に入れ、密閉した状態	3ヵ月	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
					溶出性 (%)	89.3~91.6	86.9~87.7
					含量 (%)	98.9	100.0
					硬度 (N)	87.6	99.8
	光に対する安定性	1000lx (120万lx・hr)	シャーレに入れ、密閉した状態	50日	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠*2
					溶出性 (%)	89.3~91.6	89.7~90.5
					含量 (%)	98.9	100.0
					硬度 (N)	87.6	92.1
	湿度に対する安定性	30℃・75%RH	褐色ガラス瓶に入れ、開放した状態	3ヵ月	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
					溶出性 (%)	89.3~91.6	88.0~89.5
					含量 (%)	98.9	100.1
					硬度 (N)	87.6	65.9

\*2 ただし、曝光面がわずかに淡黄色がかった。

#### (3) ナフトピジル錠 75mg「EE」

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃・75%RH、6ヵ月) の結果、ナフトピジル錠 75mg「EE」は通常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。

長期保存試験 (25℃・60%RH、24ヵ月 (継続中)) の結果、いずれの試験項目とも規格値内であった。

苛酷試験 (熱 (40℃)、光 (1000lx)、湿度 (30℃・75%RH)) の結果、いずれの測定項目とも規格値内であった。 (2)

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃・75%RH	PTP包装品 (PTPシートをポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルムでピロー包装した状態)	6ヵ月	性状	黄白色の割線入りの裸錠	黄白色の割線入りの裸錠
				確認試験*	適合	適合
				純度試験 (類縁物質 : %)	0.01~0.02	0.02
				製剤均一性	適合	適合
				溶出性 (%)	95.5~99.2	92.8~96.7
				含量 (%)	99.29~99.95	98.22~102.99
				性状	黄白色の割線入りの裸錠	黄白色の割線入りの裸錠
		確認試験*		適合	適合	
		純度試験 (類縁物質 : %)		0.01~0.02	0.01	
		製剤均一性		適合	適合	
		溶出性 (%)		95.5~99.2	95.3~99.6	
		含量 (%)		99.29~99.95	97.66~100.32	

\* (1) 呈色反応 (2) 紫外可視吸光度測定法

#### IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験開始時	試験終了時	
長期保存試験	25℃・60%RH	PTP 包装品 (PTP シートをポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルムでピロー包装した状態)	24 ヶ月 (継続中)	性状	黄白色の割線入りの裸錠	黄白色の割線入りの裸錠	
				確認試験*	適合	適合	
				溶出性 (%)	95~97	94~96	
				含量 (%)	100.2~100.8	98.9~100.1	
		硬度 (N)		79.1~86.6	71.0~72.9		
		バラ包装品 (ポリエチレン瓶に、乾燥剤をセットしたポリプロピレンキャップを巻き締めた状態)		性状	黄白色の割線入りの裸錠	黄白色の割線入りの裸錠	
				確認試験*	適合	適合	
				溶出性 (%)	90~98	91~96	
				含量 (%)	99.1~99.3	98.0~98.9	
				硬度 (N)	69.7~86.6	78.1~79.3	
苛酷試験	熱に対する安定性	40℃	褐色ガラス瓶に入れ、密閉した状態	3 ヶ月	性状	黄白色の割線入りの裸錠	黄白色の割線入りの裸錠
					溶出性 (%)	97.1~97.9	96.4~97.1
					含量 (%)	97.9	98.7
					硬度 (N)	73.1	76.9
	光に対する安定性	1000lx (120 万 lx・hr)	シャーレに入れ、密閉した状態	50 日	性状	黄白色の割線入りの裸錠	黄白色の割線入りの裸錠
					溶出性 (%)	97.1~97.9	97.3~98.2
					含量 (%)	97.9	98.6
					硬度 (N)	73.1	74.2
	湿度に対する安定性	30℃・75%RH	褐色ガラス瓶に入れ、開放した状態	3 ヶ月	性状	黄白色の割線入りの裸錠	黄白色の割線入りの裸錠
					溶出性 (%)	97.1~97.9	97.1~99.1
					含量 (%)	97.9	98.9
					硬度 (N)	73.1	48.6

\* (1) 呈色反応 (2) 紫外可視吸光度測定法

#### IV. 製剤に関する項目

##### (4) ナフトピジル OD 錠 25mg「EE」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃・75%RH、6ヵ月）の結果、ナフトピジル OD 錠 25mg「EE」は通常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。

長期保存試験（25℃・60%RH、24ヵ月（継続中））の結果、いずれの試験項目とも規格値内であった。

苛酷試験（熱（40℃）、光（1000lx）、湿度（30℃・75%RH））の結果、いずれの測定項目とも規格値内であった。（②）

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃・75%RH	PTP包装品 (PTPシートをポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルムでピロー包装した状態)	6ヵ月	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
				確認試験*	適合	適合
				純度試験 (類縁物質：%)	0.02	0.06～0.07
				製剤均一性	適合	適合
				崩壊試験（秒）	9～13	20～58
				溶出性（%）	91.1～101.2	80.6～89.3
		含量（%）		97.61～99.44	97.99～101.05	
		バラ包装品 (ポリエチレン瓶に、乾燥剤をセットしたポリプロピレンキャップを巻き締めた状態)		性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
				確認試験*	適合	適合
				純度試験 (類縁物質：%)	0.02	0.01
				製剤均一性	適合	適合
				崩壊試験（秒）	9～13	8～19
溶出性（%）	91.1～101.2		94.5～99.5			
含量（%）	97.61～99.44	97.85～101.02				
長期保存試験	25℃・60%RH	PTP包装品 (PTPシートをポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルムでピロー包装した状態)	24ヵ月 (継続中)	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
				確認試験*	適合	適合
				崩壊試験（秒）	10～12	14～16
				溶出性（%）	93～100	89～99
				含量（%）	97.1～99.0	95.9～98.1
				硬度（N）	41.8～46.6	41.1～44.1
		バラ包装品 (ポリエチレン瓶に、乾燥剤をセットしたポリプロピレンキャップを巻き締めた状態)		性状	白色の線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
				確認試験*	適合	適合
				崩壊試験（秒）	12～16	9～15
				溶出性（%）	94～100	94～100
				含量（%）	97.5～99.5	97.4～99.7
				硬度（N）	40.9～46.6	39.9～47.9
苛酷試験	熱に対する安定性 40℃	褐色ガラス瓶に入れ、密閉した状態	3ヵ月	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
				崩壊性（秒）	6～22	7～17
				溶出性（%）	97.7～99.7	95.4～97.8
				含量（%）	97.2	98.8
				硬度（N）	48.6	50.3

\* (1) 呈色反応 (2) 紫外可視吸光度測定法



#### IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	光に対する安定性 1000lx (120万lx・hr)	シャーレに入れ、密閉した状態	50日	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
				崩壊性 (秒)	6~22	7~13
				溶出性 (%)	97.7~99.7	97.8~100.4
				含量 (%)	97.2	97.6
	湿度に対する安定性 30℃・75%RH	褐色ガラス瓶に入れ、開放した状態	3ヵ月	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
				崩壊性 (秒)	6~22	8~23
				溶出性 (%)	97.7~99.7	94.5~98.5
				含量 (%)	97.2	99.1
				硬度 (N)	48.6	45.9
				硬度 (N)	48.6	34.4

#### (5) ナフトピジル OD 錠 50mg「EE」

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃・75%RH、6ヵ月) の結果、ナフトピジル OD 錠 50mg「EE」は通常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。

長期保存試験 (25℃・60%RH、24ヵ月 (継続中)) の結果、いずれの試験項目とも規格値内であった。

苛酷試験 (熱 (40℃)、光 (1000lx)、湿度 (30℃・75%RH)) の結果、いずれの測定項目とも規格値内であった。 (2)

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃・75%RH	PTP 包装品 (PTP シートをポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルムでピロー包装した状態)	6ヵ月	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
				確認試験*	適合	適合
				純度試験 (類縁物質 : %)	0.01~0.02	0.05~0.06
				製剤均一性	適合	適合
				崩壊試験 (秒)	10~24	19~49
				溶出性 (%)	97.2~100.6	83.9~92.1
				含量 (%)	99.23~101.43	99.56~101.17
		バラ包装品 (ポリエチレン瓶に、乾燥剤をセットしたポリプロピレンキャップを巻き締めた状態)		性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
				確認試験*	適合	適合
				純度試験 (類縁物質 : %)	0.01~0.02	0.01
				製剤均一性	適合	適合
				崩壊試験 (秒)	10~24	12~24
				溶出性 (%)	97.2~100.6	96.0~100.3
				含量 (%)	99.23~101.43	99.15~100.81

\* (1) 呈色反応 (2) 紫外可視吸光度測定法

#### IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果			
					試験開始時	試験終了時		
長期保存試験	25℃・60%RH	PTP 包装品 (PTP シートをポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルムでピロー包装した状態)	24 ヶ月 (継続中)	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠		
				確認試験*	適合	適合		
				崩壊試験 (秒)	23~24	13~31		
				溶出性 (%)	95~100	95~99		
				含量 (%)	99.2~99.3	98.7~99.7		
				硬度 (N)	58.6	49.5~52.4		
		バラ包装品 (ポリエチレン瓶に、乾燥剤をセットしたポリプロピレンキャップを巻き締めた状態)				性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
						確認試験*	適合	適合
						崩壊試験 (秒)	22	18
						溶出性 (%)	93~101	98~101
						含量 (%)	98	99.4
						硬度 (N)	58.6	57.1
苛酷試験	熱に対する安定性	40℃	褐色ガラス瓶に入れ、密閉した状態	3 ヶ月	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠	
					崩壊性 (秒)	13~29	9~18	
					溶出性 (%)	98.3~99.2	95.2~97.6	
					含量 (%)	97.3	97.7	
	光に対する安定性	1000lx (120 万 lx・hr)	シャーレに入れ、密閉した状態	50 日	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠	
					崩壊性 (秒)	13~29	10~19	
					溶出性 (%)	98.3~99.2	98.2~100.1	
					含量 (%)	97.3	98.0	
	湿度に対する安定性	30℃・75%RH	褐色ガラス瓶に入れ、開放した状態	3 ヶ月	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠	
					崩壊性 (秒)	13~29	16~25	
					溶出性 (%)	98.3~99.2	97.4~99.2	
					含量 (%)	97.3	99.1	
					硬度 (N)	59.6	41.2	

\* (1) 呈色反応 (2) 紫外可視吸光度測定法

#### IV. 製剤に関する項目

##### (6) ナフトピジル OD 錠 75mg「EE」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃・75%RH、6 ヶ月）の結果、ナフトピジル OD 錠 75mg「EE」は通常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。

長期保存試験（25℃・60%RH、24 ヶ月（継続中））の結果、いずれの試験項目とも規格値内であった。

苛酷試験（熱（40℃）、光（1000lx）、湿度（30℃・75%RH））の結果、いずれの測定項目とも規格値内であった。（②）

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃・75%RH	PTP 包装品 (PTP シートをポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルムでピロー包装した状態)	6 ヶ月	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
				確認試験*	適合	適合
				純度試験 (類縁物質：%)	0.01~0.02	0.06
				製剤均一性	適合	適合
				崩壊試験 (秒)	10~26	13~35
				溶出性 (%)	95.1~101.3	88.5~93.7
		含量 (%)		98.33~100.38	100.17~101.59	
		バラ包装品 (ポリエチレン瓶に、乾燥剤をセットしたポリプロピレンキャップを巻き締めた状態)		性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
				確認試験*	適合	適合
				純度試験 (類縁物質：%)	0.01~0.02	0.01
				製剤均一性	適合	適合
				崩壊試験 (秒)	10~26	12~26
				溶出性 (%)	95.1~101.3	94.4~100.3
				含量 (%)	98.33~100.38	98.91~101.48
長期保存試験	25℃・60%RH	PTP 包装品 (PTP シートをポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルムでピロー包装した状態)	24 ヶ月 (継続中)	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
				確認試験*	適合	適合
				崩壊試験 (秒)	27	14~18
				溶出性 (%)	97~101	94~100
				含量 (%)	99.3~101.0	97.8~101.0
				硬度 (N)	61.2~64.4	55.6~61.8
		バラ包装品 (ポリエチレン瓶に、乾燥剤をセットしたポリプロピレンキャップを巻き締めた状態)		性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
				確認試験*	適合	適合
				崩壊試験 (秒)	26	23
				溶出性 (%)	95~98	98~100
				含量 (%)	100.0	99.7
				硬度 (N)	64.9	56.5
苛酷試験	熱に対する安定性 40℃	褐色ガラス瓶に入れ、密閉した状態	3 ヶ月	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
				崩壊性 (秒)	13~31	14~23
				溶出性 (%)	96.4~98.6	95.5~99.5
				含量 (%)	97.6	97.4
				硬度 (N)	70.9	82.0

\* (1) 呈色反応 (2) 紫外可視吸光度測定法

#### IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	光に対する安定性 1000lx (120万lx・hr)	シャーレに入れ、密閉した状態	50日	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
				崩壊性 (秒)	13~31	13~27
				溶出性 (%)	96.4~98.6	97.4~100.1
				含量 (%)	97.6	98.0
	湿度に対する安定性 30℃・75%RH	褐色ガラス瓶に入れ、開放した状態	3ヵ月	性状	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠
				崩壊性 (秒)	13~31	9~14
				溶出性 (%)	96.4~98.6	95.9~99.6
				含量 (%)	97.6	100.3
				硬度 (N)	70.9	75.6
				硬度 (N)	70.9	51.1

#### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

#### 6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

#### 7. 溶出性

##### (1) 公的溶出規格への適合性

- ナフトピジル錠 25mg/50mg「EE」は、日本薬局方ナフトピジル錠に従い試験するとき、15 分間の溶出率は 75% 以上であった (回転数: 50rpm、試験液: pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナリウム緩衝液)。
- ナフトピジル錠 75mg「EE」は、日本薬局方ナフトピジル錠に従い試験するとき、30 分間の溶出率は 75%以上であった (回転数: 50rpm、試験液: pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナリウム緩衝液)。
- ナフトピジル OD 錠 25mg/50mg/75mg「EE」は、日本薬局方ナフトピジル口腔内崩壊錠に従い試験するとき、30 分間の溶出率は 75%以上であった (回転数: 50rpm、試験液: pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液)。

##### (2) ナフトピジル錠 25mg「EE」と標準製剤 (ナフトピジル錠 75mg「EE」) の溶出挙動

(3)

「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 日付薬食審査発 0229 第 10 号)」に従って、ナフトピジル錠 75mg「EE」を標準製剤として溶出試験を実施した。

##### 1) 試験方法

日本薬局方 (JP16) 一般試験法 溶出試験法 回転バスケット法、パドル法

##### 2) 試験条件

- 試験回数: 12 ベッセル
- 装置: パドル法又は回転バスケット法
- 試験液量: 900mL
- 試験液温度: 37±0.5℃
- 試験液: ① pH1.2 日本薬局方 溶出試験第 1 液  
② pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液  
③ pH6.8 日本薬局方 溶出試験第 2 液  
④ 水 日本薬局方 精製水

## IV. 製剤に関する項目

### ・回転数及び判定時点

装置	試験液	回転数	判定時点
回転バスケット法	pH1.2	100rpm	15分
パドル法	pH4.0	50rpm	15分
	pH6.8		360分
	水	360分	
	pH1.2	100rpm	15分

### 3) 判定基準

#### ① pH1.2、回転バスケット法、100rpm（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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が50以上である。

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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。

#### ② pH4.0、パドル法、50rpm（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 $\pm 10\%$ の範囲にある。

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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。

#### ③ pH6.8、パドル法、50rpm（標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しな場合）

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。

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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。

#### ④ 水、パドル法、50rpm（標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しな場合）

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。

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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。

#### ⑤ pH1.2、パドル法、100rpm（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 $\pm 10\%$ の範囲にある。

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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。

#### IV. 製剤に関する項目

##### 4) 結果

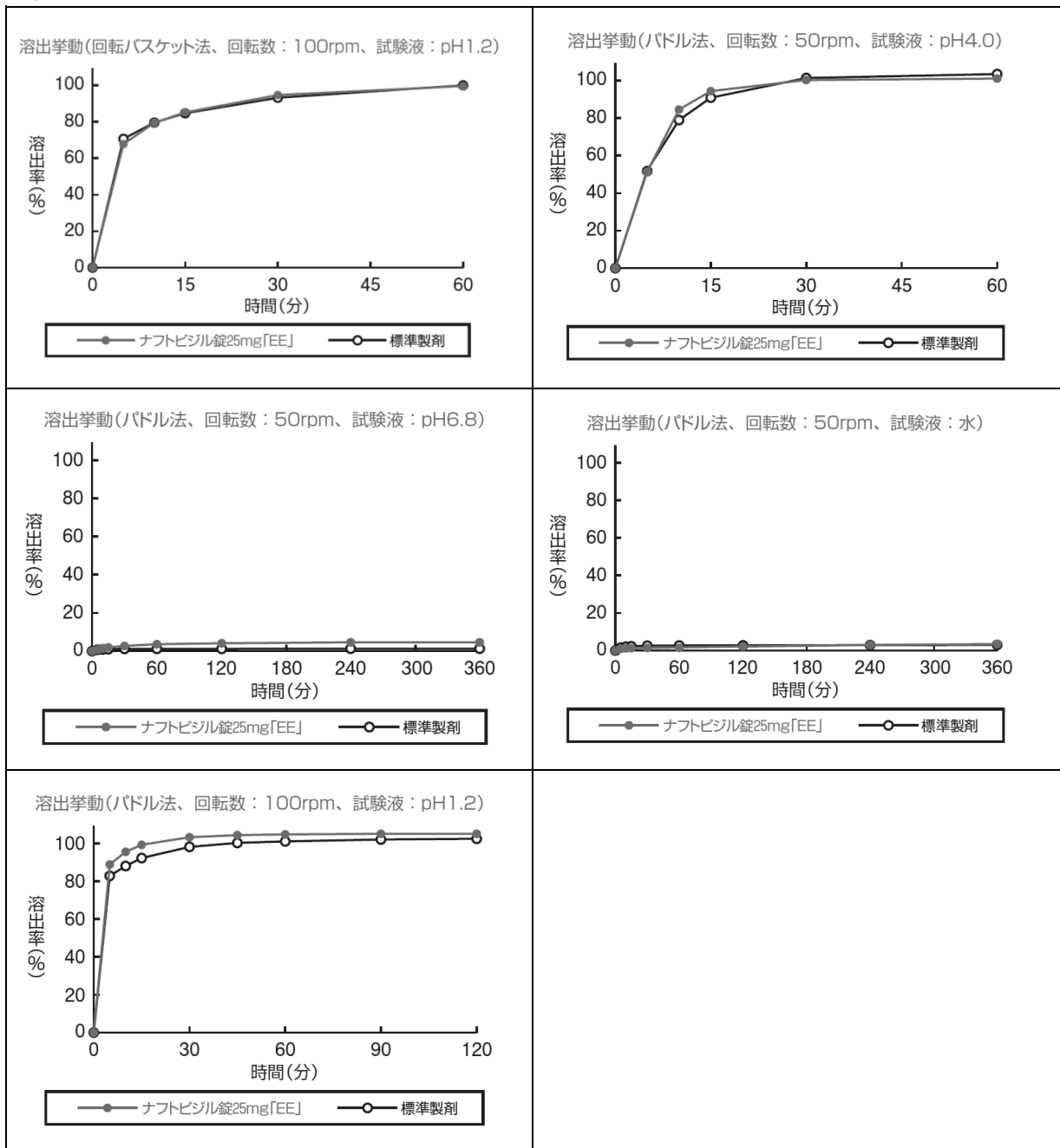


表 ナフトピジル錠 25mg「EE」の溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

方法	試験条件			平均溶出率 (%)		判定
	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (回転バスケット法)	100rpm	pH1.2	15分	85.1	84.6	適合
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH4.0	15分	94.3	90.8	適合
		pH6.8	360分	4.6	1.3	適合
		水	360分	3.5	3.0	適合
	100rpm	pH1.2	15分	99.2	92.2	適合

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等であると判断された。

## IV. 製剤に関する項目

- (3) ナフトピジル錠 50mg「EE」と標準製剤（ナフトピジル錠 75mg「EE」）の溶出挙動 (3)  
「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 日付薬食審査発 0229 第 10 号）」に従って、ナフトピジル錠 75mg「EE」を標準製剤として溶出試験を実施した。

### 1) 試験方法

日本薬局方（JP16）一般試験法 溶出試験法 回転バスケット法、パドル法

### 2) 試験条件

- ・試験回数：12 ベッセル
- ・装置：パドル法又は回転バスケット法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37±0.5℃
- ・試験液：① pH1.2 日本薬局方 溶出試験第 1 液  
② pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液  
③ pH6.8 日本薬局方 溶出試験第 2 液  
④ 水 日本薬局方 精製水
- ・回転数及び判定時点

装置	試験液	回転数	判定時点
回転バスケット法	pH1.2	100rpm	15 分
パドル法	pH4.0	50rpm	15 分
	pH6.8		360 分
	水		360 分
	pH1.2	100rpm	15 分

### 3) 判定基準

#### ① pH1.2、回転バスケット法、100rpm（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。

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

#### ② pH4.0、パドル法、50rpm（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。

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

#### ③ pH6.8、パドル法、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 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±6%の範囲にある。

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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。

#### ④ 水、パドル法、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 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±6%の範囲にある。

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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。

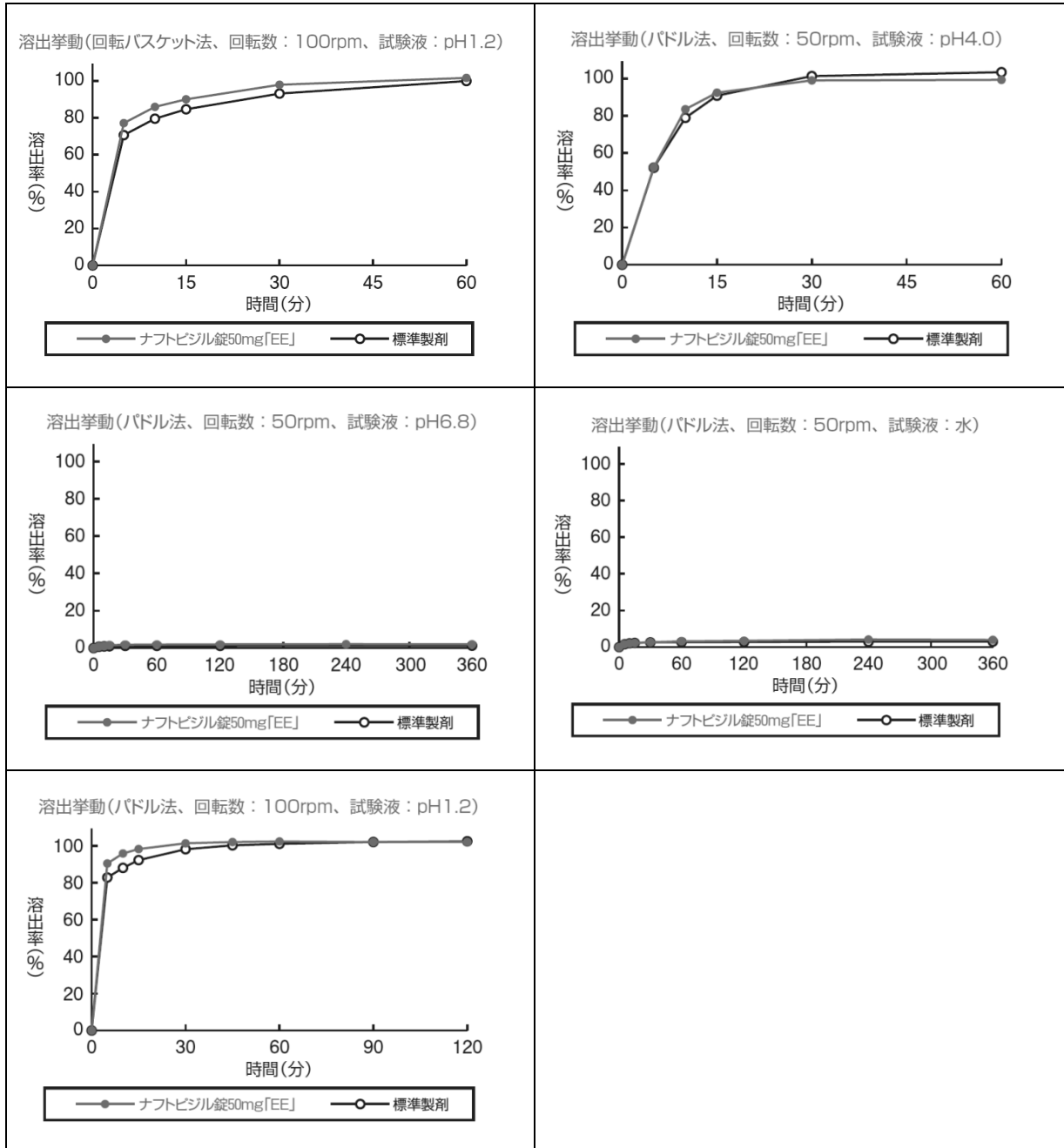
#### IV. 製剤に関する項目

⑤ pH1.2、パドル法、100rpm（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 $\pm 10\%$ の範囲にある。

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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。

4) 結果





#### IV. 製剤に関する項目

表 ナフトピジル錠 50mg「EE」の溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (回転バスケット法)	100rpm	pH1.2	15分	90.0	84.6	適合
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH4.0	15分	92.4	90.8	適合
		pH6.8	360分	2.0	1.3	適合
		水	360分	4.0	3.0	適合
	100rpm	pH1.2	15分	98.2	92.2	適合

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等であると判断された。

- (4) ナフトピジル錠 75mg「EE」と標準製剤の溶出挙動 (3)  
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて（平成9年12月22日付医薬審第487号）」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号）」の別紙「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って、溶出試験を実施した。

##### 1) 試験方法

日本薬局方（JP16）一般試験法 溶出試験法 回転バスケット法、パドル法

##### 2) 試験条件

- ・試験回数：12ベッセル
- ・装置：パドル法又は回転バスケット法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37±0.5℃
- ・試験液：① pH1.2 日本薬局方 溶出試験第1液  
② pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液  
③ pH6.8 日本薬局方 溶出試験第2液  
④ 水 日本薬局方 精製水
- ・回転数及び判定時点

装置	試験液	回転数	判定時点
回転バスケット法	pH1.2	100rpm	15分、30分
パドル法	pH4.0	50rpm	15分
	pH6.8		360分
	水		360分
	pH1.2	100rpm	15分

##### 3) 判定基準

- ① pH1.2、回転バスケット法、100rpm（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60%及び85%付近となる適当な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±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。
- ② pH4.0、パドル法、50rpm（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±15%の範囲にある。
- ③ pH6.8、パドル法、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±9%の範囲にある。

#### IV. 製剤に関する項目

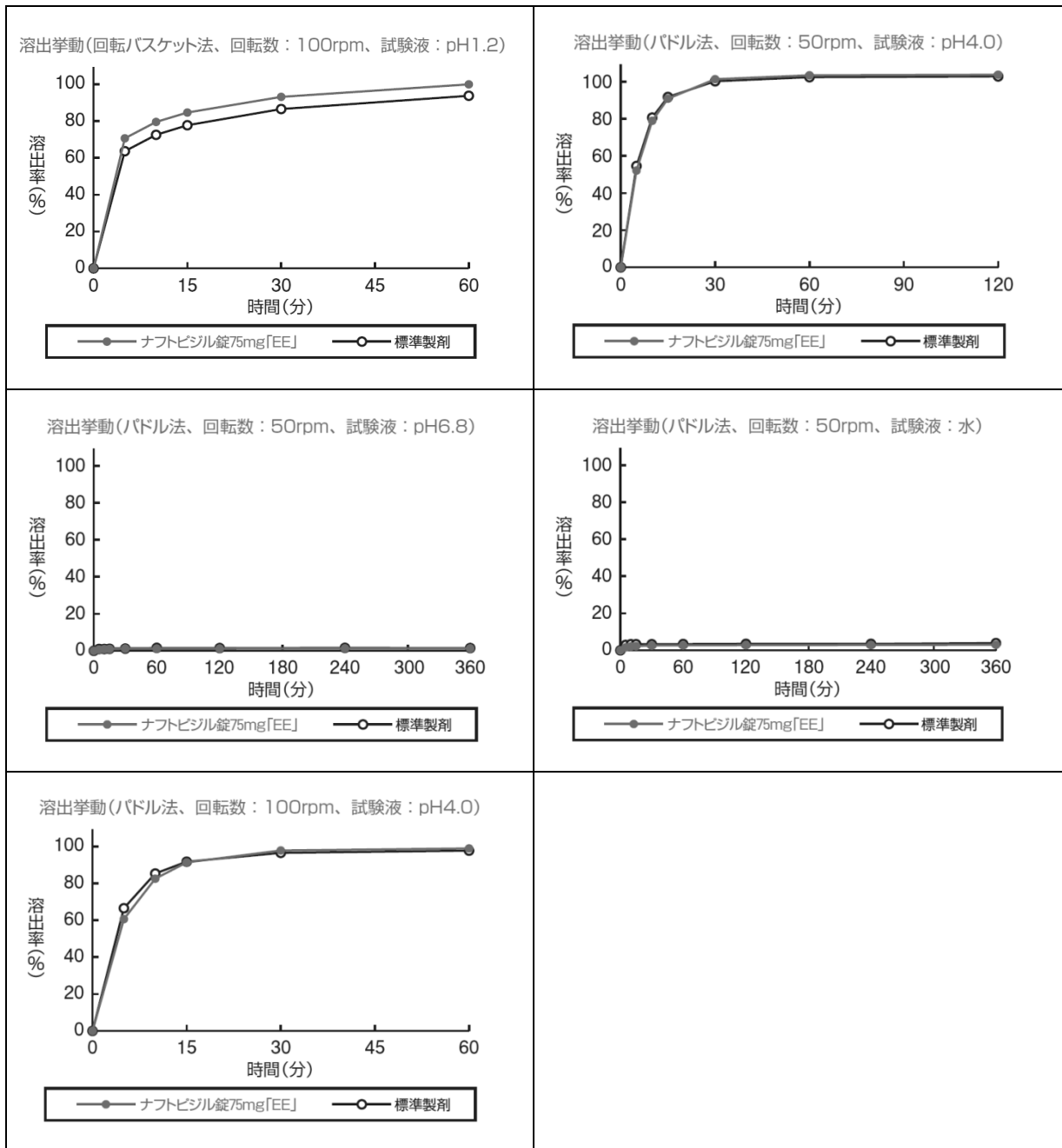
④ 水、パドル法、50rpm（標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合）

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 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。

⑤ pH4.0、パドル法、100rpm（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。

4) 結果



#### IV. 製剤に関する項目

表 ナフトピジル錠 75mg「EE」の溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (回転バスケット法)	100rpm	pH1.2	15分	84.6	77.7	適合
			30分	93.1	86.5	
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH4.0	15分	90.8	91.7	適合
		pH6.8	360分	1.3	1.5	適合
		水	360分	3.0	3.9	適合
	100rpm	pH1.2	15分	91.3	91.7	適合

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動が類似していることが確認された。

- (5) ナフトピジル OD 錠 25mg「EE」と標準製剤（ナフトピジル OD 錠 75mg「EE」）の溶出挙動 (3)  
「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 日付薬食審査発 0229 第 10 号）」に従って、ナフトピジル OD 錠 75mg「EE」を標準製剤として溶出試験を実施した。

なお、試験製剤（ナフトピジル OD 錠 25mg「EE」）は、微量記載成分を除く全ての成分の組成比が標準製剤（ナフトピジル OD 錠 75mg「EE」）と同一であるため、ガイドラインに従い、標準製剤の規格及び試験方法に設定されている試験条件で実施した。〔IV.-7. 溶出性〕の項(1)参照

##### 1) 試験方法

日本薬局方（JP16）一般試験法 溶出試験法 パドル法

##### 2) 試験条件

- ・試験回数：12 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37±0.5℃
- ・試験液：pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液
- ・回転数：毎分 50 回転
- ・判定時点：15 分

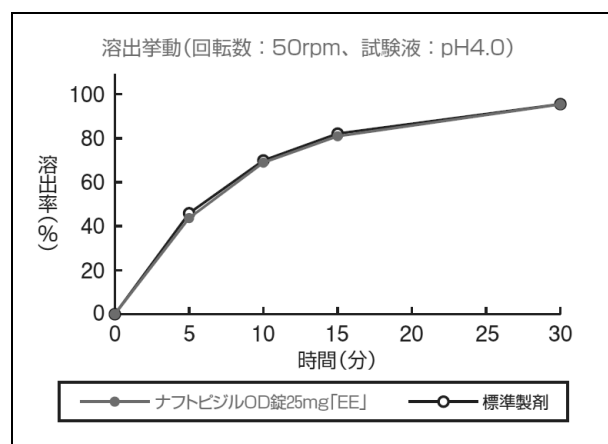
##### 3) 判定基準

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。

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

##### 4) 結果



#### IV. 製剤に関する項目

表 ナフトピジル OD 錠 25mg「EE」の溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			平均溶出率 (%)		判定
回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤	
50rpm	pH4.0	15分	80.9	82.1	適合

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等であると判断された。

(6) ナフトピジル OD 錠 50mg「EE」と標準製剤（ナフトピジル OD 錠 75mg「EE」）の溶出挙動 (3)  
 「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 日付薬食審査発 0229 第 10 号）」に従って、ナフトピジル OD 錠 75mg「EE」を標準製剤として溶出試験を実施した。

なお、試験製剤（ナフトピジル OD 錠 50mg「EE」）は、微量記載成分を除く全ての成分の組成比が標準製剤（ナフトピジル OD 錠 75mg「EE」）と同一であるため、ガイドラインに従い、標準製剤の規格及び試験方法に設定されている試験条件(2)項) で実施した。

1) 試験方法

日本薬局方（JP16）一般試験法 溶出試験法 パドル法

2) 試験条件

- ・試験回数：12 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37±0.5℃
- ・試験液：pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液
- ・回転数：毎分 50 回転
- ・判定時点：15 分

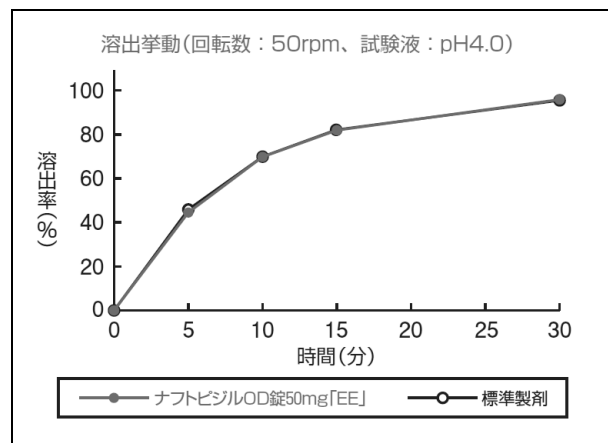
3) 判定基準

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。

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

4) 結果



#### IV. 製剤に関する項目

表 ナフトピジル OD 錠 50mg「EE」の溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			平均溶出率 (%)		判定
回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤	
50rpm	pH4.0	15分	81.9	82.1	適合

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等であると判断された。

- (7) ナフトピジル OD 錠 75mg「EE」と標準製剤の溶出挙動 (3)  
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて（平成9年12月22日付医薬審第487号）」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号）」の別紙「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って、溶出試験を実施した。

##### 1) 試験方法

日本薬局方（JP16）一般試験法 溶出試験法 回転バスケット法、パドル法

##### 2) 試験条件

- ・試験回数：12ベッセル
- ・装置：パドル法又は回転バスケット法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37±0.5℃
- ・試験液：① pH1.2 日本薬局方 溶出試験第1液  
② pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液  
③ pH6.8 日本薬局方 溶出試験第2液  
④ 水 日本薬局方 精製水
- ・回転数及び判定時点

装置	試験液	回転数	判定時点
回転バスケット法	pH1.2	100rpm	30分、120分
パドル法	pH4.0	50rpm	15分
	pH6.8		360分
	水		360分
	pH4.0	100rpm	15分

##### 3) 判定基準

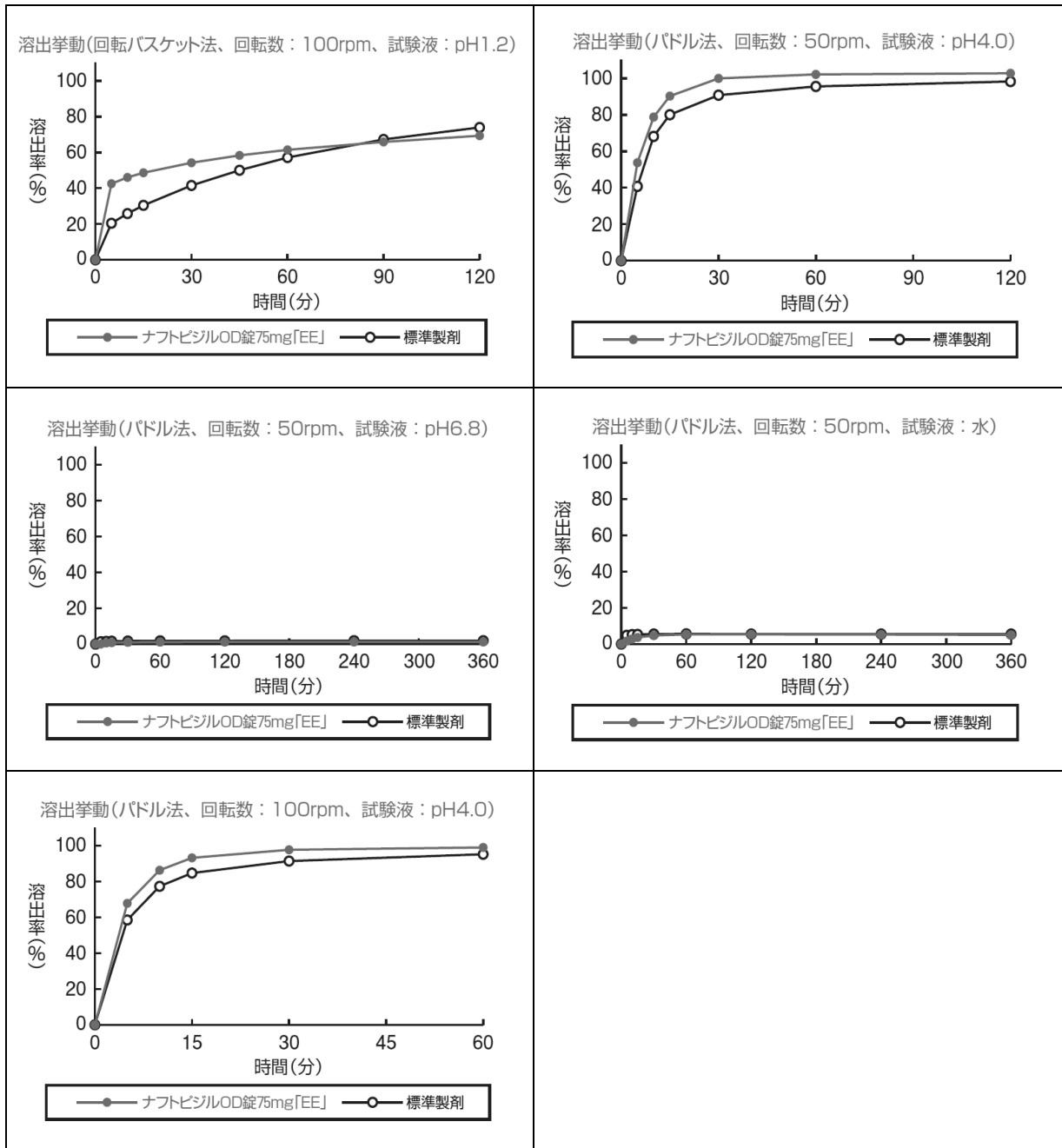
- ① pH1.2、回転バスケット法、100rpm（標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合）  
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又はf2関数の値が46以上である。
- ② pH4.0、パドル法、50rpm（標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合）  
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。
- ③ pH6.8、パドル法、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±9%の範囲にある。
- ④ 水、パドル法、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±9%の範囲にある。

#### IV. 製剤に関する項目

⑤ pH4.0、パドル法、100rpm（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 60%及び 85%付近となる適当な 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±15%の範囲にあるか、又は  $t_2$  関数の値が 42 以上である。

4) 結果



#### IV. 製剤に関する項目

表 ナフトピジル OD 錠 75mg「EE」の溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (回転バスケット法)	100rpm	pH1.2	30分	54.2	41.5	適合
			120分	69.3	73.9	
			f2 関数	54.9		
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH4.0	15分	90.2	80.0	適合
		pH6.8	360分	1.2	1.9	適合
		水	360分	5.0	5.5	適合
	100rpm	pH4.0	15分	93.2	84.7	適合

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動が類似していることが確認された。

#### 8. 生物学的試験法

なし

#### 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

ナフトピジル錠 25mg/50mg/75mg「EE」

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

ナフトピジル OD 錠 25mg/50mg/75mg「EE」

日本薬局方 ナフトピジル口腔内崩壊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

ナフトピジル錠 25mg/50mg/75mg「EE」

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

ナフトピジル OD 錠 25mg/50mg/75mg「EE」

日本薬局方 ナフトピジル口腔内崩壊錠の定量法による。

液体クロマトグラフィー

#### 11. 力価

該当資料なし

#### 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

該当資料なし

#### 14. その他

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）

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

なし



## 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

タムスロシン塩酸塩、シロドシン、ウラピジル、テラゾシン塩酸塩、プラゾシン塩酸塩

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ナフトピジルはアドレナリン  $\alpha_1$  受容体の選択的遮断薬である。

$\alpha_1$  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。 (1)

#### (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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

(3)

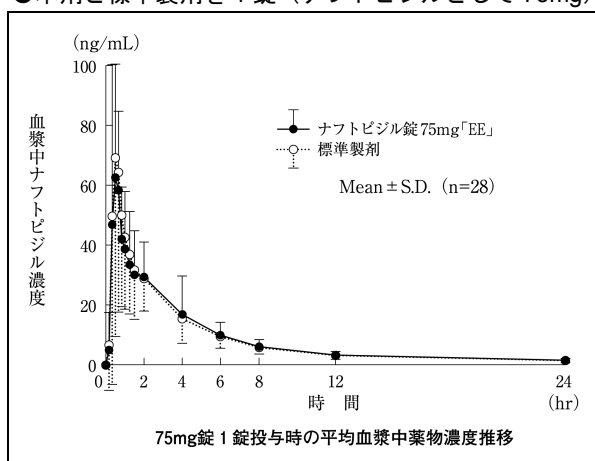
販売名	対象	投与量	投与方法	最高血漿中濃度到達時間	
ナフトピジル錠 75mg「EE」	健康成人男性 28名	1錠 (ナフトピジルとして 75mg)	絶食下单回経口投与	投与後 0.33~4 時間	
ナフトピジル OD 錠 75mg「EE」	健康成人男性 28名	1錠 (ナフトピジルとして 75mg)	絶食下单回 経口投与	水あり	投与後 0.33~0.67 時間
				水なし	投与後 0.33~2 時間

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) ナフトピジル錠 75mg「EE」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて（平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号）」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号）」に従って、健康成人男性 28 名にクロスオーバー法にて本剤と標準製剤（同一成分含有錠剤）を 1 錠（ナフトピジルとして 75mg）絶食下单回経口投与した。その結果、生物学的同等性の判定パラメータである  $AUC_{0-24hr}$  及び  $C_{max}$  の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、いずれも「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の基準である  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲にあり、両製剤は生物学的に同等と判断された。(3)

#### ●本剤と標準製剤を 1 錠（ナフトピジルとして 75mg）投与時の平均血漿中濃度推移



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0-24hr}$ (ng · hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
本 剤	209.6 ± 62.0	81.5 ± 43.1	0.8 ± 0.8	9.7 ± 4.2
標準製剤	208.9 ± 74.6	89.3 ± 58.2	0.7 ± 0.4	8.9 ± 2.9

(Mean ± S.D., n=28)

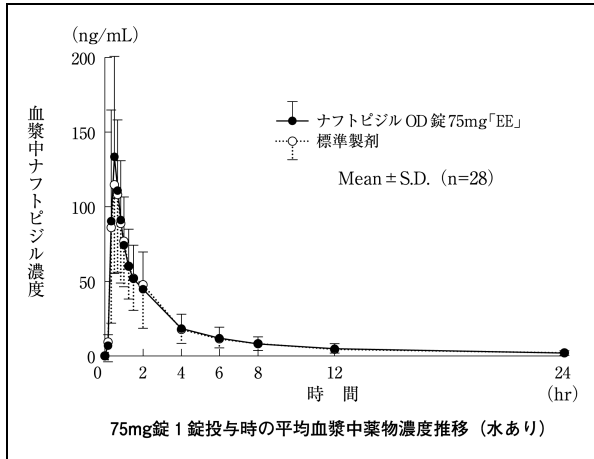
\* 血漿中濃度並びに  $AUC$ 、 $C_{max}$  等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

##### 2) ナフトピジル OD 錠 75mg「EE」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて（平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号）」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号）」に従って、健康成人男性 28 名にクロスオーバー法にて本剤と標準製剤（同一成分含有錠剤）を 1 錠（ナフトピジルとして 75mg）絶食下、水あり及び水なしで単回経口投与した。その結果、生物学的同等性の判定パラメータである  $AUC_{0-24hr}$  及び  $C_{max}$  の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、いずれも「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の基準である  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲にあり、両製剤は生物学的に同等と判断された。(3)

## VII. 薬物動態に関する項目

### ●本剤と標準製剤を1錠（ナフトピジルとして75mg）投与時の平均血漿中濃度推移（水あり投与）

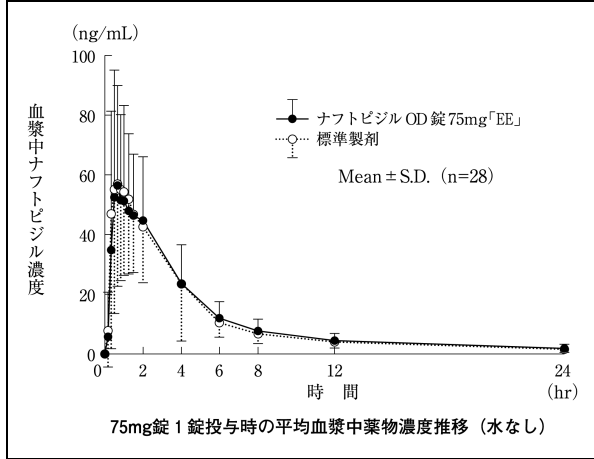


	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24hr</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
本 剤	312.3±147.3	138.4±67.5	0.5±0.1	7.8±3.7
標準製剤	307.9±134.8	132.2±56.9	0.6±0.3	8.2±3.2

(Mean±S.D., n=28)

\* 血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub>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。

### ●本剤と標準製剤を1錠（ナフトピジルとして75mg）投与時の平均血漿中濃度推移（水なし投与）



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24hr</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
本 剤	270.8±104.7	81.7±37.2	1.0±0.6	8.2±2.9
標準製剤	262.0± 97.3	84.8±31.2	1.2±1.1	7.8±2.3

(Mean±S.D., n=28)

\* 血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub>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.-7. 相互作用」の項参照

#### (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

ナフトピジル錠 75mg「EE」:  $0.0818\text{hr}^{-1}$

ナフトピジル OD 錠 75mg「EE」: 水あり  $0.0996\text{hr}^{-1}$ 、水なし  $0.0965\text{hr}^{-1}$

(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

ヒト血清タンパク結合率は 98.5%であった。

(1)

### 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

該当資料なし

(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

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 6. 排泄

#### (1) 排泄部位及び経路

健康成人にナフトピジル 25、50 及び 100mg を空腹時単回投与した時、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。 (①)

#### (2) 排泄率

VII.-6.(1) 参照

#### (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

なし

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

**【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

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

なし

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

なし

### 5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (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。〕
- (2) 重篤な心疾患のある患者  
〔使用経験がない。〕
- (3) 重篤な脳血管障害のある患者  
〔使用経験がない。〕
- (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  
〔「VIII.-7. 相互作用」の項参照〕

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (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。
- (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。
- (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。
- (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。
- (5) 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（OD 錠のみ）。

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (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дена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）

- 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。

### (3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>	多形紅斑、発疹、痒痒感、蕁麻疹
精神神経系	頭がボーッとする、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
循環器	頻脈、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）
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)、ALT (GPT) の上昇、LDH、Al-P の上昇
血液	血小板数減少
眼	術中虹彩緊張低下症候群 (IFIS)、色視症、霧視
その他	女性化乳房、胸痛、浮腫、尿失禁、悪寒、眼瞼浮腫、肩こり、鼻閉、勃起障害

注) 発現した場合には、投与を中止すること。

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (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

該当資料なし

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

**【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

その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>	多形紅斑、発疹、痒痒感、蕁麻疹

注) 発現した場合には、投与を中止すること。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 9. 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。〕

### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

なし

### 11. 小児等への投与

なし

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

なし

### 13. 過量投与

なし

### 14. 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（OD 錠のみ）

- 1) 本剤は舌の上のにせ唾液を浸潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。
- 2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

### 15. その他の注意

#### 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。

### 16. その他

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  
該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：なし

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年間（安定性試験結果に基づく。「IV.-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有り

「VIII.-6. 重要な基本的注意」の項(2)及び「VIII.-14. 適用上の注意」の項参照

#### (3) 調剤時の留意点について

なし

### 5. 承認条件等

なし

### 6. 包装

販売名	PTP包装	バラ包装
ナフトピジル錠 25mg「EE」	100錠	100錠
ナフトピジル錠 50mg「EE」	100錠	100錠
ナフトピジル錠 75mg「EE」	100錠	100錠
ナフトピジル OD錠 25mg「EE」	100錠	100錠
ナフトピジル OD錠 50mg「EE」	100錠	100錠
ナフトピジル OD錠 75mg「EE」	100錠	100錠

### 7. 容器の材質

#### 1) PTP包装

PTPシート	ピロー	バンディング	箱
ポリ塩化ビニリデン・ポリ塩化ビニル アルミニウム	ポリエチレンテレフタレート・ ポリエチレン	ポリプロピレン	紙

#### 2) バラ包装

ボトル、内蓋	キャップ	箱
ポリエチレン	ポリプロピレン	紙

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：フリバス錠 25mg、50mg、75mg、OD錠 25mg、OD50mg、OD75mg

同効薬：タムスロシン塩酸塩、シロドシン、ウラピジル、テラゾシン塩酸塩、プラゾシン塩酸塩

### 9. 国際誕生年月日

なし

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ナフトピジル錠 25mg「EE」	2015年2月16日	22700AMX00399000
ナフトピジル錠 50mg「EE」	2015年2月16日	22700AMX00400000
ナフトピジル錠 75mg「EE」	2015年2月16日	22700AMX00401000
ナフトピジル OD錠 25mg「EE」	2015年2月16日	22700AMX00402000
ナフトピジル OD錠 50mg「EE」	2015年2月16日	22700AMX00403000
ナフトピジル OD錠 75mg「EE」	2015年2月16日	22700AMX00404000

### 11. 薬価基準収載年月日

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

なし

### 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

なし

### 14. 再審査期間

なし

### 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	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	HOT 番号
ナフトピジル錠 25mg「EE」	2590009F1012	622428601	124286702
ナフトピジル錠 50mg「EE」	2590009F2019	622428701	124287402
ナフトピジル錠 75mg「EE」	2590009F3040	622428801	124288102
ナフトピジル OD 錠 25mg「EE」	2590009F6049	622428901	124289802
ナフトピジル OD 錠 50mg「EE」	2590009F4011	622429001	124290402
ナフトピジル OD 錠 75mg「EE」	2590009F5018	622429101	124291102

### 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

- ① 第十七改正日本薬局方解説書（廣川書店） C-3640～3649（2016）
- ② 安定性に関する資料（エルメッド株式会社 社内資料）
- ③ 生物学的同等性に関する資料（エルメッド株式会社 社内資料）

### 2. その他の参考文献

なし

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

本剤は外国で発売されていない（ナフトピジル製剤としては、海外で販売されている）。

### 2. 海外における臨床支援情報

なし

## XII. 備考

---

その他の関連資料

なし