

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 ナフトピジル口腔内崩壊錠

処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

ナフトピジルOD錠25mg「ニットー」

ナフトピジルOD錠50mg「ニットー」

ナフトピジルOD錠75mg「ニットー」

Naftopidil OD Tablets 25mg [NITTO]

Naftopidil OD Tablets 50mg [NITTO]

Naftopidil OD Tablets 75mg [NITTO]

剤 形	素錠(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	25mgOD錠:1錠中日局ナフトピジル 25mg 含有 50mgOD錠:1錠中日局ナフトピジル 50mg 含有 75mgOD錠:1錠中日局ナフトピジル 75mg 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 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:日東メディック株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	日東メディック株式会社 おくすり相談窓口 TEL:03-3523-0345 FAX:03-3523-0346 医療関係者向けホームページ http://www.nittomedic.co.jp/index.html

本IFは2015年6月作成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、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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器総合機構ホームページ（<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-I F を掲載する医薬品医療機器総合機構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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

【I F の様式】

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

I . 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ナフトピジルはアドレナリン α_1 受容体の選択的遮断薬であり、前立腺肥大症に伴う排尿障害の治療薬として臨床的に利用されている。

ナフトピジル OD 錠 25mg「ニットー」、及び同 50mg、75mg は、後発医薬品として薬食審査発第 0229 第 10 号(平成 24 年 2 月 29 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2015 年 2 月に製造販売承認を取得し、2015 年 6 月発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 前立腺肥大症に伴う排尿障害治療薬 (α_1 受容体遮断薬)。
- (2) 水なしで服用可能な口腔内崩壊錠。
- (3) PTPシートに薬効を表示。
- (4) 錠剤に含量を刻印。
- (5) 錠剤片面に割線入り。
- (6) 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。(頻度不明)

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ナフトピジル OD 錠 25mg「ニットー」

ナフトピジル OD 錠 50mg「ニットー」

ナフトピジル OD 錠 75mg「ニットー」

(2) 洋名

Naftopidil OD Tablets 25mg「NITTO」

Naftopidil OD Tablets 50mg「NITTO」

Naftopidil OD Tablets 75mg「NITTO」

(3) 名称の由来

有効成分の一般名による

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ナフトピジル(JAN)

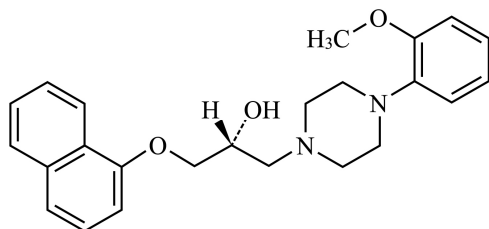
(2) 洋名(命名法)

Naftopidil(JAN)

(3) ステム

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: C₂₄H₂₈N₂O₃

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 (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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

ナフトピジルは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、*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。

(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

旋光度:*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

日局「ナフトピジル」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

日局「ナフトピジル」の定量法による。


IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

区分:錠剤(素錠、口腔内崩壊錠)

外観及び性状:

販売名	外形	直径	厚さ	重量	色調
ナフトピジル OD 錠 25mg「ニットー」		7.0mm	3.3mm	125mg	白色
ナフトピジル OD 錠 50mg「ニットー」		9.0mm	4.1mm	250mg	白色
ナフトピジル OD 錠 75mg「ニットー」		10.0mm	4.9mm	375mg	白色

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

販売名	薬剤本体識別コード
ナフトピジル OD 錠 25mg「ニットー」	NIT 011
ナフトピジル OD 錠 50mg「ニットー」	NIT 012
ナフトピジル OD 錠 75mg「ニットー」	NIT 013

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

ナフトピジル OD 錠 25mg「ニットー」:1 錠中日局ナフトピジル 25mg 含有

ナフトピジル OD 錠 50mg「ニットー」:1 錠中日局ナフトピジル 50mg 含有

ナフトピジル OD 錠 75mg「ニットー」:1 錠中日局ナフトピジル 75mg 含有

(2) 添加物

ナフトピジル OD 錠 25mg「ニットー」:

D-マンニトール(賦形剤)、クロスポビドン(崩壊剤)、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム(流動化剤)、ステアリン酸マグネシウム(滑沢剤)

ナフトピジル OD 錠 50mg「ニットー」:

D-マンニトール(賦形剤)、クロスポビドン(崩壊剤)、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム(流動化剤)、ステアリン酸マグネシウム(滑沢剤)

ナフトピジル OD 錠 75mg「ニットー」:

D-マンニトール(賦形剤)、クロスポビドン(崩壊剤)、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム(流動化剤)、ステアリン酸マグネシウム(滑沢剤)

IV. 製剤に関する項目

(3) その他

特になし

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

(1)ナフトピジル OD 錠 25mg「ニットー」について各種条件下における安定性は以下であった。

試験	保存条件	包装形態	保存期間	試験結果
加速試験 ¹⁾	40±2℃ 75±5%RH	PTP 包装 ^{*1} +乾燥剤、 ピロー包装 ^{*2} 、紙箱	6ヶ月	変化なし ^{*3}
苛酷試験 ²⁾	熱	無包装 (褐色ガラス瓶、密栓)	3ヶ月	変化なし ^{*4}
	光	無包装 (無色透明ガラス瓶、密栓)	120万lx・hr	性状に変化あり (規格外) ^{*4}
	湿度	無包装 (褐色ガラス瓶、開放)	3ヶ月	硬度に変化あり (規格内) ^{*5}

(2)ナフトピジル OD 錠 50mg「ニットー」について各種条件下における安定性は以下であった。

試験	保存条件	包装形態	保存期間	試験結果
加速試験 ¹⁾	40±2℃ 75±5%RH	PTP 包装 ^{*1} +乾燥剤、 ピロー包装 ^{*2} 、紙箱	6ヶ月	変化なし ^{*3}
苛酷試験 ²⁾	熱	無包装 (褐色ガラス瓶、密栓)	3ヶ月	変化なし ^{*4}
	光	無包装 (無色透明ガラス瓶、密栓)	120万lx・hr	性状に変化あり (規格外) ^{*4}
	湿度	無包装 (褐色ガラス瓶、開放)	3ヶ月	硬度に変化あり (規格内) ^{*5}

(3)ナフトピジル OD 錠 75mg「ニットー」について各種条件下における安定性は以下であった。

試験	保存条件	包装形態	保存期間	試験結果
加速試験 ¹⁾	40±2℃ 75±5%RH	PTP 包装 ^{*1} +乾燥剤、 ピロー包装 ^{*2} 、紙箱	6ヶ月	変化なし ^{*3}
苛酷試験 ²⁾	熱	無包装 (褐色ガラス瓶、密栓)	3ヶ月	変化なし ^{*4}
	光	無包装 (無色透明ガラス瓶、密栓)	120万lx・hr	性状に変化あり (規格外) ^{*4}
	湿度	無包装 (褐色ガラス瓶、開放)	3ヶ月	硬度に変化あり (規格内) ^{*5}

*1:PTP 材質:ポリ塩化ビニル/ポリクロロフルオロエチレン複合フィルム, アルミニウム箔

*2:ピロー材質:ペットニウム

*3:性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法

*4:性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度

*5:性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度、直径、厚み

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

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

<溶出挙動>³⁾

ナフトピジル OD錠 25mg「ニットー」、ナフトピジル OD錠 50mg「ニットー」及びナフトピジル OD錠 75mg「ニットー」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た。

<生物学的同等性試験>⁴⁾

ナフトピジル OD錠 25mg「ニットー」:

「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)に従い試験を実施し、ナフトピジル OD錠 25mg「ニットー」と標準製剤(ナフトピジル OD錠 75mg「ニットー」)の溶出挙動を比較した。

<試験条件>

試験方法:日本薬局方 一般試験法溶出試験法(パドル法)

試験液量:900mL

温度 :37±0.5℃

試験液 :日本薬局方 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 0.05mol/L (pH4.0)

回転数 :毎分 50 回転

<判定基準>

(1) 平均溶出率

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。

(2) 個々の溶出率

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。

<試験結果>

ナフトピジル OD錠 25mg「ニットー」と標準製剤(ナフトピジル OD錠 75mg「ニットー」)について溶出挙動の同等性を確認したところ、判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動は同等であると判定された。したがって、ナフトピジル OD錠 25mg「ニットー」は標準製剤と生物学的に同等であると判定された。

IV. 製剤に関する項目

表 ナフトピジル OD 錠 25mg「ニットー」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	差	
パドル法	50 回転	日本薬局方 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 0.05mol/L	15 分	88.8	83.7	-5.1	適合

(試験製剤の個々の溶出率と標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	最小値～最大値	
パドル法	50 回転	日本薬局方 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 0.05mol/L	15 分	83.7	68.3～92.1	適合

ナフトピジル OD 錠 50mg「ニットー」:

「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)に従い試験を実施し、ナフトピジル OD 錠 50mg「ニットー」と標準製剤(ナフトピジル OD 錠 75mg「ニットー」)の溶出挙動を比較した。

<試験条件>

試験方法:日本薬局方 一般試験法溶出試験法(パドル法)

試験液量:900mL

温度 :37±0.5℃

試験液 :日本薬局方 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 0.05mol/L (pH4.0)

回転数 :毎分 50 回転

<判定基準>

(1) 平均溶出率

試験製剤が 15 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。

(2) 個々の溶出率

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。

<試験結果>

ナフトピジル OD 錠 50mg「ニットー」と標準製剤(ナフトピジル OD 錠 75mg「ニットー」)について溶出挙動の同等性を確認したところ、判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動は同等であると判定された。したがって、ナフトピジル OD 錠 50mg「ニットー」は標準製剤と生物学的に同等であると判定された。

表 ナフトピジル OD 錠 50mg「ニットー」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	差	
パドル法	50 回転	日本薬局方 酢酸・ 酢酸ナトリウム緩衝液 0.05mol/L	15 分	88.8	88.5	-0.3	適合

(試験製剤の個々の溶出率と標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	最小値～最大値	
パドル法	50 回転	日本薬局方 酢酸・ 酢酸ナトリウム緩衝液 0.05mol/L	15 分	88.5	80.5～94.3	適合

ナフトピジル OD 錠 75mg「ニットー」:

「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、ナフトピジル OD 錠 75mg「ニットー」と標準製剤(OD 錠、75mg)の溶出挙動を比較した。

<試験条件>

試験方法: 日本薬局方 一般試験法溶出試験法(パドル法)

試験液量: 900mL

温 度 : 37±0.5°C

試 験 液 : ①pH1.2(日局溶出試験 第 1 液)

②pH4.0(薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8(日局溶出試験 第 2 液)

④水

回 転 数 : 50 回転(試験液①～④)

<判定基準>

平均溶出率

試験液①

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 t_2 関数の値が 46
以上である。

試験液②

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% n 範囲にある。

試験液③～④

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

<試験結果>

ナフトピジル OD 錠 75mg「ニットー」と標準製剤 (OD 錠、75mg) の溶出挙動の類似性を確認したところ、全溶出試験条件において判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動は類似と判定された。

表 ナフトピジル OD 錠 75mg「ニットー」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 (%)			F2 関数	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤	差		
パドル法	50 回転	①pH1.2	45 分	27.6	31.3	3.7	59	適合
			120 分	53.4	40.2	-13.2		適合
		②pH4.0	15 分	87.2	92.5	5.3		適合
		③pH6.8	360 分	1.9	1.3	-0.6		適合
		④水	360 分	3.2	1.5	-1.7		適合

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

日局「ナフトピジル口腔内崩壊錠」の確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ナフトピジル口腔内崩壊錠」の定量法による。

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

該当しない

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)

該当しない

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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁵⁾

アドレナリン α_1 受容体の選択的遮断薬。 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

(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

	水なしで服用	水で服用
ナフトピジル OD錠 75mg「ニットー」	0.9±0.8hr	0.5±0.2hr

「Ⅶ.1.血中濃度の推移・測定法」の項の「(3)臨床試験で確認された血中濃度」の参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>³⁾

ナフトピジル OD錠 75mg「ニットー」:

ナフトピジル OD錠 75mg「ニットー」と標準製剤(OD錠、75mg)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)健康成人男性に絶食単回経口投与(水なしで服用及び水で服用)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。その結果、水なしで服用した場合は評価パラメータの対数値の平均値の差の90%信頼区間が 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。また、水で服用した場合は対数値の平均値の差が log(0.90)~log(1.11)の範囲内であり、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。

血中濃度測定用採血時間:投与前、投与後 15、30分、1、1.5、2、4、6、8、12、24時間の
11ポイント

分 析 法:LC-MS/MS法

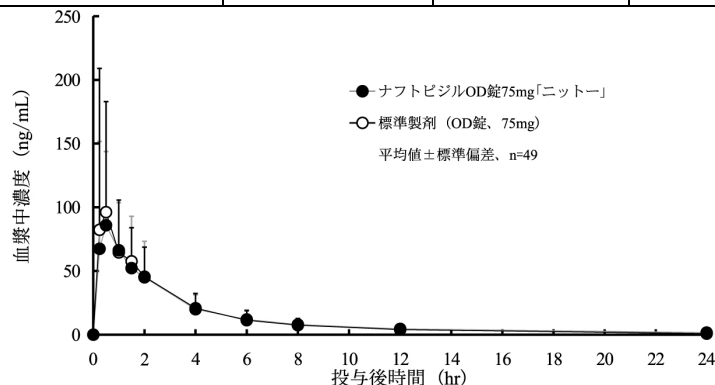
血中濃度測定対象物質:ナフトピジル(未変化体)

表

(1)水なしで服用

血漿中ナフトピジル濃度パラメータ(平均値±標準偏差、n=49、※n=48)

	AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ナフトピジル OD錠 75mg「ニットー」	296.3±139.6	113.6±75.9	0.9±0.8	6.4±4.2
標準製剤(OD錠剤、75mg)	295.7±138.4	132.6±116.5	0.9±0.9	5.7±5.9※

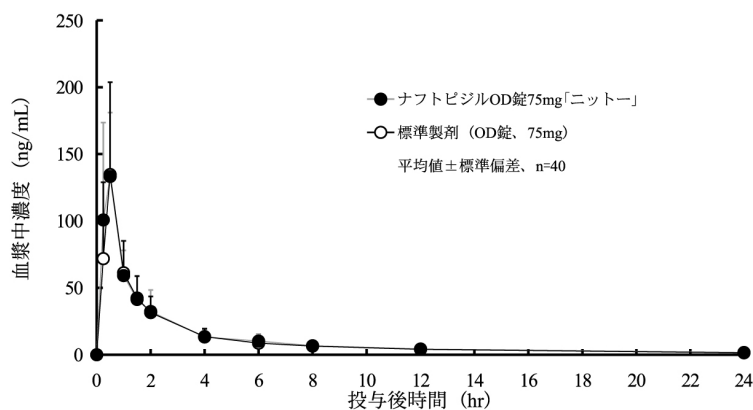


VII. 薬物動態に関する項目

(2) 水で服用

血漿中ナフトピジル濃度パラメータ(平均値±標準偏差、n=40)

	AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ナフトピジル OD錠 75mg「ニットー」	275.6±87.0	148.9±56.6	0.5±0.2	7.8±5.6
標準製剤(OD錠剤、75mg)	263.0±98.1	137.0±68.5	0.5±0.2	8.0±5.3



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り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」の項の「(2)併用注意とその理由」の参照

(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

(4) 消失速度定数

	水なしで服用	水で服用
ナフトピジル OD錠 75mg「ニットー」	0.151194±0.081274 (/hr)	0.127598±0.071860 (/hr)

(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

該当資料なし

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

主として肝臓から排泄される。

(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

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(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)

【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

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

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[「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

- (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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

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

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)

- 1) 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。
- 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

種類\頻度	頻度不明
過敏症 ^{注)}	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)、ALT(GPT)の上昇、LDH、Al-Pの上昇
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。

(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

「Ⅷ.2.禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」の参照

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。]

なお、ナフトピジル錠(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Al-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。

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

(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、更には穿孔をお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

(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) 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

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

該当資料なし

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

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(注意一医師等の処方箋により使用すること)

有効成分: 処方箋医薬品(注意一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: 外箱に表示(3年)

3. 貯法・保存条件

遮光、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

特になし

(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)

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。

「VIII.14.適用上の注意」の項参照

患者向医薬品ガイド: 無し、くすりのしおり: 有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ナフトピジル OD 錠 25mg「ニットー」: PTP100 錠(10錠×10)

ナフトピジル OD 錠 50mg「ニットー」: PTP100 錠(10錠×10)

ナフトピジル OD 錠 75mg「ニットー」: PTP100 錠(10錠×10)

7. 容器の材質

PTP 包装: ポリ塩化ビニル/ポリクロロトリフルオロエチレン複合フィルム、アルミニウム箔

ピロー包装: アルミニウム・ポリラミネートフィルム(乾燥剤: 塩化カルシウム)

8. 同一成分・同効薬

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

同 効 薬: タムスロシン塩酸塩、プラゾシン塩酸塩、テラゾシン塩酸塩水和物、ウラピジル、シロドシン

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

ナフトピジル OD 錠 25mg「ニットー」

製造販売承認年月日:2015年2月16日

承認番号:22700AMX00449000

ナフトピジル OD 錠 50mg「ニットー」

製造販売承認年月日:2015年2月16日

承認番号:22700AMX00450000

ナフトピジル OD 錠 75mg「ニットー」

製造販売承認年月日:2015年2月16日

承認番号:22700AMX00451000

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

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、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等(平成18年厚生労働省告示第107号)の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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 OD 錠 25mg 「ニットー」	124281201	2590009F6197	622428101
ナフトピジル OD 錠 50mg 「ニットー」	124282901	2590009F4194	622428201
ナフトピジル OD 錠 75mg 「ニットー」	124283601	2590009F5190	622428301

X. 管理的事項に関する項目

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬における後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 日東メディック(株) 社内資料:安定性試験(加速試験)
- 2) 日東メディック(株) 社内資料:安定性試験(過酷試験)
- 3) 日東メディック(株) 社内資料:溶出試験
- 4) 日東メディック(株) 社内資料:生物学的同等性試験
- 5) 第十六改正日本薬局方第二追補解説書(廣川書店), C-166(2014)

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

XIII. 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし

