


## 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

C a 拮抗剤

### 日本薬局方 ニルバジピン錠 ニルバジピン錠 2 mg/ 4 mg 「トローワ」 NILVADIPINE TABLETS 2 mg / TABLETS 4 mg “TOWA”

製 品 名	ニルバジピン錠 2mg「トローワ」	ニルバジピン錠 4mg「トローワ」
剤 形	フィルムコーティング錠	
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注1)</sup> 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること	
規 格 ・ 含 量	1 錠中 日局 ニルバジピン 2mg 含有	1 錠中 日局 ニルバジピン 4mg 含有
一 般 名	和 名：ニルバジピン(JAN) 洋 名：Nilvadipine(JAN、INN)	
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2017年 6月 22日	
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2017年 12月 8日	
発 売 年 月 日	2003年 7月 4日	2005年 7月 8日
開 発 ・ 製 造 販 売 ( 輸 入 ) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：	
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 <a href="http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff">http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff</a>	

本 IF は 2017 年 12 月改訂(第 7 版、販売名の変更)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情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

# 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 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/>)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 が添付文書を保管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、今後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)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	22
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	22
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	22
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	22
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	22
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	22
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	22
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	25
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	25
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	25
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	25
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	25
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	25
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	26
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	26
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	26
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	27
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	1. 規制区分	27
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	2. 有効期間又は使用期限	27
7. 溶出性	10	3. 貯法・保存条件	27
8. 生物学的試験法	11	4. 薬剤取扱い上の注意点	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	5. 承認条件等	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	6. 包装	27
11. 力価	14	7. 容器の材質	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	14	8. 同一成分・同効薬	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14	9. 国際誕生年月日	28
14. その他	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
V. 治療に関する項目	15	11. 薬価基準収載年月日	28
1. 効能・効果	15	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	28
2. 用法・用量	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
3. 臨床成績	15	14. 再審査期間	29
VI. 薬効薬理に関する項目	17	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17	16. 各種コード	29
2. 薬理作用	17	17. 保険給付上の注意	29
VII. 薬物動態に関する項目	18	XI. 文 献	30
1. 血中濃度の推移・測定法	18	1. 引用文献	30
2. 薬物速度論的パラメータ	19	2. その他の参考文献	30
3. 吸収	19	XII. 参考資料	30
4. 分布	20	1. 主な外国での発売状況	30
5. 代謝	20	2. 海外における臨床支援情報	30
6. 排泄	20	XIII. 備 考	30
7. トランスポーターに関する情報	21	その他の関連資料	30
8. 透析等による除去率	21		

---

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ニルバジピン錠は Ca 拮抗剤であり、本邦では 1989 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、トーワジール錠 2mg 及びトーワジール錠 4mg の開発を企画し、医薬発第 481 号(平成 11 年 4 月 8 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実施し、トーワジール錠 2mg は 2003 年 3 月に、トーワジール錠 4mg は 2005 年 2 月にそれぞれ承認を取得、トーワジール錠 2mg は 2003 年 7 月に、トーワジール錠 4mg は 2005 年 7 月にそれぞれ発売した。

更に 2017 年 12 月にニルバジピン錠 2mg 「トーワ」及びニルバジピン錠 4mg 「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### 臨床的特性

**有用性：**ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」及びニルバジピン錠 4mg 「トーワ」は、本態性高血圧症に対して、ニルバジピンとして、通常、成人には 1 回 2～4mg を 1 日 2 回経口投与することにより、有用性が認められている。

**安全性：**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。

副作用として、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、動悸、頻脈、頭痛、頭重、めまい、ふらつき、立ちくらみ、食欲不振、腹痛、腹部不快感、悪心、クレアチニン上昇、発疹、そう痒感、潮紅、熱感、ほてり、のぼせ、浮腫、けん怠感等が報告されている。〔VIII. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、肝機能障害があらわれることがある。〔VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和 名

ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」

ニルバジピン錠 4mg 「トーワ」

#### (2) 洋 名

NILVADIPINE TABLETS 2mg “TOWA”

NILVADIPINE TABLETS 4mg “TOWA”

#### (3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

### 2. 一般名

#### (1) 和 名(命名法)

ニルバジピン(JAN)

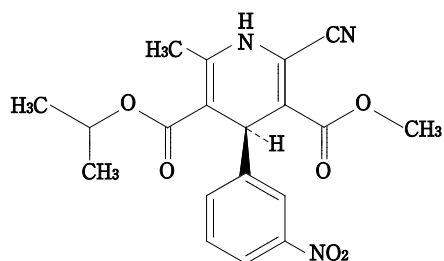
#### (2) 洋 名(命名法)

Nilvadipine(JAN、INN)

#### (3) ステム

-dipine : ジヒドロピリジン系のカルシウム拮抗剤(末梢血管拡張剤)

### 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>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>

分子量 : 385.37

---

5. 化学名(命名法)

3-Methyl 5-(1-methylethyl)(4*RS*)-2-cyano-6-methyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

75530-68-6

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

黄色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
アセトニトリル	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
メタノール	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
エタノール(99.5)	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
水	10000mL 以上	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：167～171℃

##### (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：本品のアセトニトリル溶液(1→20)は旋光性を示さない。

吸光度  $E_{1cm}^{1\%}(241nm)$ ：約 720 [本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)]

#### 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

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 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

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名		ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」			ニルバジピン錠 4mg 「トーワ」		
剤形の区別		フィルムコーティング錠					
性状		帯褐黄色のフィルムコーティング錠					
識別コード	本体	Tw245			Tw235		
	包装						
外形		表 	裏 	側面 	表 	裏 	側面 
錠径(mm)		6.1			8.2		
厚さ(mm)		3.1			3.9		
質量(mg)		95			188		

#### (2) 製剤の物性

製品名	ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」	ニルバジピン錠 4mg 「トーワ」
硬度	8.4kg 重	7.7kg 重

#### (3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(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

ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」

1 錠中 日局 ニルバジピン 2mg を含有する。

ニルバジピン錠 4mg 「トーワ」

1 錠中 日局 ニルバジピン 4mg を含有する。

(2) 添加物

ニルバジピン錠 2mg/ 4mg 「トーワ」

使用目的	添加物
賦形剤	乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン
滑沢剤	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg
コーティング剤	ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン
着色剤	黄色三二酸化鉄

(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

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」<sup>1)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	帯褐黄色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
溶出率(%)*	96.5~101.1	94.6~98.3
含量(%)	98.2~99.6	98.0~100.3

\*3 ロット(n=1)で実施したデータ

ニルバジピン錠 4mg 「トーワ」<sup>2)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	帯褐黄色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
溶出率(%)	94.5~108.6	94.2~103.3
含量(%)	99.9~101.1	99.4~101.0

---

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」及びニルバジピン錠 4mg 「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」<sup>3)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	帯褐黄色のフィルム コーティング錠	同左
溶出率(%)	90.1~102.2	94.3~99.7
含量(%)*	100.2~102.1	96.9~100.5

\*3 ロット(n=2)で実施したデータ

ニルバジピン錠 4mg 「トーワ」<sup>4)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	帯褐黄色のフィルム コーティング錠	同左
溶出率(%)	94.5~99.2	91.0~99.5
含量(%)	99.4~100.7	97.6~98.5

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温保存、3 年)の結果、ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」及びニルバジピン錠 4mg 「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」<sup>5)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH)		光 (60 万 lx・hr)
			1 箇月	3 箇月	
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	溶出性が 低下した	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」に準じて試験を実施した。

ニルバジピン錠 4mg 「トーワ」<sup>6)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、 3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」に準じて試験を実施した。

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

### (1) 規格及び試験方法<sup>7)8)</sup>

ニルバジピン錠 2mg「トーワ」及びニルバジピン錠 4mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたニルバジピン錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：30 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

(2) 生物学的同等性試験

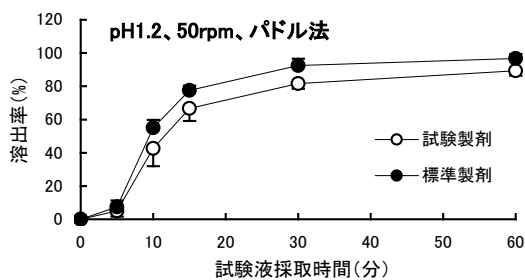
ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」<sup>9)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成13年5月31日 医薬審発第786号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

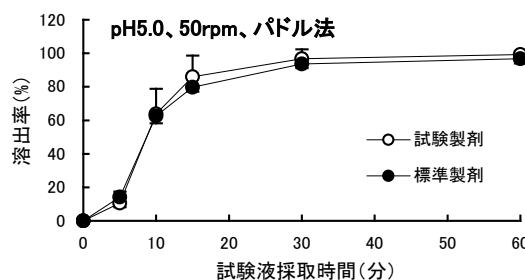
〈測定条件〉

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水  
 回転数 : 50rpm、100rpm  
 試験製剤 : ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」

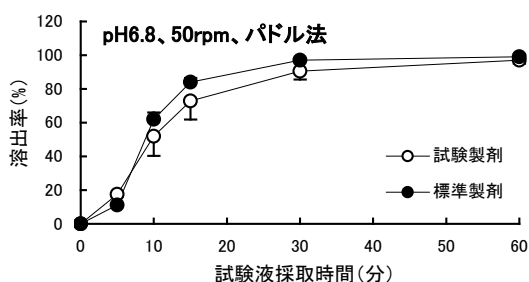
検体数 : n=12  
 試験法 : パドル法  
 標準製剤 : 錠剤、2mg



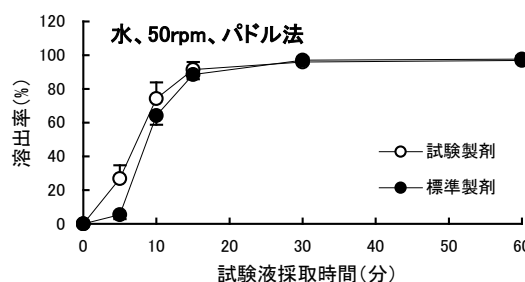
時間(分)	0	5	10	15	30	60
試験製剤	0	5.1	42.6	66.7	81.6	89.4
標準偏差	0	3.58	10.73	7.50	3.19	3.12
標準製剤	0	7.4	55.0	77.6	92.5	96.7
標準偏差	0	3.92	4.82	2.80	4.03	2.69



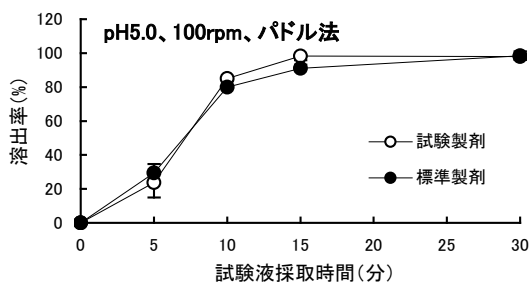
時間(分)	0	5	10	15	30	60
試験製剤	0	10.6	63.8	86.0	96.8	99.3
標準偏差	0	6.84	15.07	12.60	5.54	1.85
標準製剤	0	14.2	62.6	79.8	93.6	96.7
標準偏差	0	6.07	4.32	2.78	2.45	2.75



時間(分)	0	5	10	15	30	60
試験製剤	0	17.5	52.0	72.9	90.5	97.1
標準偏差	0	6.37	11.76	11.03	4.98	2.07
標準製剤	0	11.2	62.0	84.1	97.1	99.1
標準偏差	0	5.07	4.01	2.38	1.22	1.56



時間(分)	0	5	10	15	30	60
試験製剤	0	26.8	74.2	91.4	95.9	96.9
標準偏差	0	7.87	9.70	4.50	2.63	2.63
標準製剤	0	5.4	64.2	88.6	97.1	97.6
標準偏差	0	2.63	5.42	2.81	2.20	2.14



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	23.7	85.1	98.3	98.0
標準偏差	0	8.75	4.97	2.41	2.02
標準製剤	0	29.4	79.9	91.0	98.4
標準偏差	0	5.33	3.93	2.16	2.60

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較 (パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	判定
試験液	回転数	採取時間	標準製剤 (錠剤、2mg)	ニルバジピン錠 2mg「トーワ」		
pH1.2	50rpm	5分	55.0	42.6	-12.4	適
		15分	77.6	66.7	-10.9	
pH5.0		10分	62.6	63.8	1.2	適
		15分	79.8	86.0	6.2	
pH6.8		10分	62.0	52.0	-10.0	適
		15分	84.1	72.9	-11.2	
水		12分	64.2	74.2	10.0	適
		17分	88.6	91.4	2.8	
pH5.0	100rpm	15分	91.0	98.3	7.3	適

(n=12)

判定基準

〔pH1.2、pH5.0、pH6.8、水(50rpm)〕

標準製剤が 15 分～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±15%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値は 45 以上である。

〔pH5.0(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±15%の範囲にある。

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

従って、ニルバジピン錠 2mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。



## ニルバジピン錠 4mg 「トーワ」<sup>10)</sup>

ニルバジピン錠 4mg 「トーワ」(以下、試験製剤)は 1 錠中ニルバジピン 4mg を含有する製剤である。試験製剤の医薬品製造販売承認申請にあたり、ヒトでの生物学的同等性が確認されたニルバジピン錠 2mg 「トーワ」(以下、標準製剤)を用いて、「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 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号)」(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を実施し、生物学的同等性試験とした。

試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより A 水準(標準製剤に対して全ての成分の組成比が等しい)に該当した。また、溶出挙動の同等性は標準製剤の規格及び試験方法に溶出試験が設定されていることから、当該試験条件で実施した。

試験の結果、試験製剤と標準製剤はいずれも 15 分以内に 85%以上の溶出率を示し、かつ、最終比較時点である 15 分における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものがなかったため、試験製剤は標準製剤と生物学的に同等であると判断した。

### <測定条件>

試験液 : 水

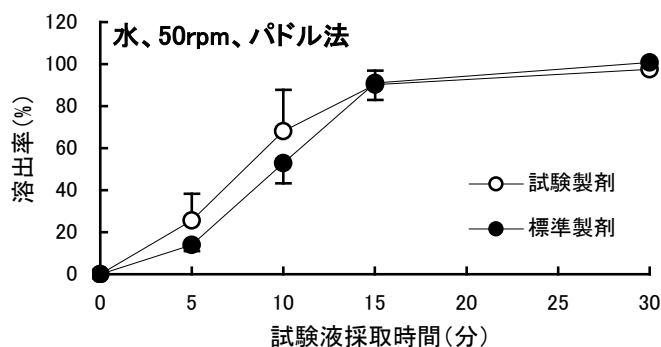
回転数 : 50rpm

試験製剤 : ニルバジピン錠 4mg 「トーワ」

検体数 : n=12

試験法 : パドル法

標準製剤 : ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」(2 錠)



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	25.6	68.1	90.3	97.5
標準偏差	0	12.70	19.72	6.55	1.26
標準製剤	0	14.0	52.9	91.0	100.7
標準偏差	0	2.93	9.65	8.06	0.91

## 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

紫外可視吸収度測定法

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

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

該当しない

14. その他

該当しない

---

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能・効果

本態性高血圧症

### 2. 用法・用量

ニルバジピンとして、通常、成人には1回2～4mgを1日2回経口投与する。

### 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

ジヒドロピリジン誘導体：ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、ニソルジピン、ニトレンジピン、マニジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩、バルニジピン塩酸塩、アムロジピンベシル酸塩、エホニジピン塩酸塩エタノール付加物、フェロジピン、シルニジピン、アラニジピン

ベンゾチアゼピン誘導体：ジルチアゼム塩酸塩

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

膜電位依存性L型カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（ベラパミルやジルチアゼム）と比較すると、血管選択性が高く、心収縮力や心拍数に対する抑制作用は弱い。

#### (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

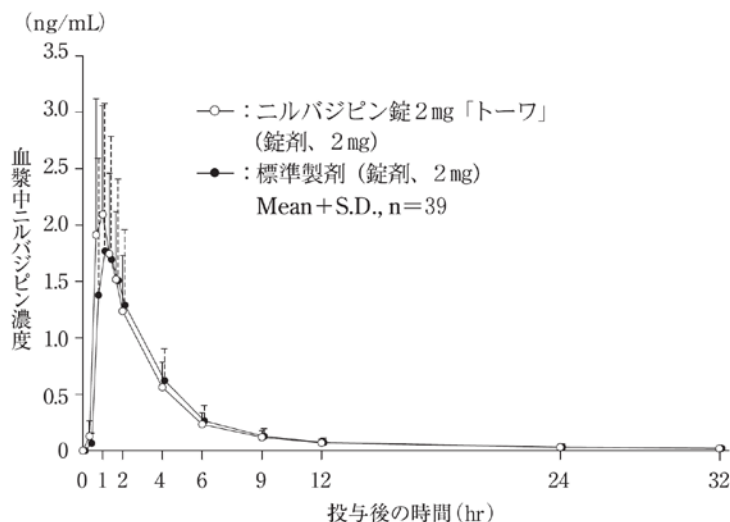
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」<sup>11)</sup>

ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ニルバジピンとして2mg）健康成人男子（n=39）に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、AUCがガイドラインの基準を満たすとともに治療効果と関連する定常状態における平均血漿中濃度が同じ値を示し、さらにMRT（平均血中滞留時間）、Kel（消失速度定数）及び消失過程の濃度推移に問題となる差がないことから、両剤は治療上同等の効果を期待できると判断した。



	判定パラメータ		参考パラメータ			
	AUC <sub>32</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	MRT <sub>32</sub> <sup>*</sup> (hr)	Kel <sup>**</sup> (hr <sup>-1</sup> )
ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」 (錠剤、2mg)	6.858± 2.637	2.4076± 0.9786	0.933± 0.325	10.014± 2.786	4.6793± 0.5409	0.07905± 0.04648
標準製剤 (錠剤、2mg)	6.857± 3.685	2.0924± 1.2036	1.214± 0.604	10.433± 3.136	4.9412± 0.6770	0.07457± 0.03603

(Mean ± S. D., n=39)

\* : 平均血中滞留時間

\*\* : 消失速度定数

---

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

該当資料なし

(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

1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

#### 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



---

(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)】

- 1) 頭蓋内出血で止血が完成していないと推定される患者 [出血を助長するおそれがある。]
- 2) 脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者 [頭蓋内圧の亢進を増悪するおそれがある。]
- 3) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- 4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能・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・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 [本剤は主に肝臓で代謝されることから、血中濃度が高くなることがある。]
- 2) 高齢者(「高齢者への投与」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) カルシウム拮抗剤の投与を急に中止したとき、症状が悪化した症例が報告されているので、本剤の休薬を要する場合は徐々に減量し、観察を十分に行うこと。また、患者に医師の指示なしに服薬を中止しないように注意すること。
- 2) 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

### 7. 相互作用

本剤は主として肝薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。

#### (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
降圧剤	降圧作用が増強するおそれがある。	相加的に降圧作用を増強させる。
シメチジン	本剤の作用が増強するおそれがある。ただし、本剤に関する症例報告はない。	シメチジンが薬物代謝酵素 CYP3A4 を阻害するため、本剤の血中濃度を上昇させる。
リトナビル サキナビル イトラコナゾール グレープフルーツジュース		相手薬が薬物代謝酵素 CYP3A4 を阻害するため、本剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。
タクロリムス シクロスポリン	相手薬及び本剤の作用が増強するおそれがある。ただし、本剤に関する症例報告はない。相手薬の血中濃度に注意すること。	本剤及び相手薬が薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝されるため相互に代謝が阻害され、相手薬及び本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
リファンピシン	本剤の作用が減弱するおそれがある。ただし、本剤に関する症例報告はない。	リファンピシンが薬物代謝酵素 CYP3A4 を誘導するため、本剤の血中濃度を低下させる。

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：AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTP 上昇等の肝機能障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、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	
	頻度不明
肝臓 <sup>注2)</sup>	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇
循環器	動悸、頻脈、房室ブロック <sup>注3)</sup> 、心房細動、期外収縮、徐脈、血圧低下
精神神経系	頭痛、頭重、めまい、ふらつき、立ちくらみ、眠気、不眠、しびれ、振戦
消化器	食欲不振、腹痛、腹部不快感、悪心、嘔吐、便秘、下痢、口内炎、口渇、胸やけ
腎臓	クレアチニン上昇、BUN上昇
過敏症 <sup>注3)</sup>	発疹、そう痒感、光線過敏症
口腔 <sup>注4)</sup>	歯肉肥厚
その他	潮紅、熱感、ほてり、のぼせ、浮腫、けん怠感、胸痛、胸部不快感、頻尿、耳鳴、血清コレステロール上昇、咳嗽、結膜充血

注2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。  
注3) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。  
注4) 連用により、このような症状があらわれ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

添付文書より抜粋

**【禁忌（次の患者には投与しないこと）】**

4) 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3)</sup>	発疹、そう痒感、光線過敏症

注3) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

---

9. 高齢者への投与

**高齢者への投与**

一般的に高齢者では、過度の降圧は好ましくないとされていることから、高齢者に使用する場合は、低用量から投与を開始し、経過を十分に観察しながら慎重に投与することが望ましい。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

**妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

- 1) 妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与を避けること。[動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが報告されている。]
- 2) 授乳婦：授乳中の女性への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。[動物実験で母乳中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

**小児等への投与**

小児等に対する安全性は確立していない。(使用経験がない)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

**適用上の注意**

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。]

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

---

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

該当資料なし

#### (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：劇薬、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：毒薬

毒薬：1個中ニルバジピンとして4mg以下を含有する内用剤は劇薬である。

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱に記載)

### 3. 貯法・保存条件

貯法：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

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」	PTP 包装	100錠、1000錠
ニルバジピン錠 4mg 「トーワ」	PTP 包装	100錠、1000錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー : アルミ・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート
ニルバジピン錠 4mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー : アルミ・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ニバジール錠 2mg、ニバジール錠 4mg

同効薬：ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、ニソルジピン、ニトレンジピン、マニジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩エタノール付加物、バルニジピン塩酸塩、アムロジピンベシル酸塩、エホニジピン塩酸塩エタノール付加物、フェロジピン、シルニジピン、アラニジピン

9. 国際誕生年月日

1989年1月17日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」	2003年3月12日	21500AMZ00226000	
	2017年6月22日	22900AMX00555	販売名変更による
ニルバジピン錠 4mg 「トーワ」	2005年2月24日	21700AMZ00194000	
	2017年6月22日	22900AMX00556	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」	2003年7月4日	
	2017年12月8日	販売名変更による
ニルバジピン錠 4mg 「トーワ」	2005年7月8日	
	2017年12月8日	販売名変更による

12. 効能・効果追加、用法・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。

16. 各種コード

製品名	HOT 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
ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」	115266101	2149022F1095	621526601
ニルバジピン錠 4mg 「トーワ」	116850101	2149022F2113	621685001

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。

---

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 2mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 4mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 2mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 4mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 2mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 4mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 2mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 4mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 2mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 4mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 2mg)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II . 参 考 資 料

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## X III . 備 考

### その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<http://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>





製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号