

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

ナフトピジル OD 錠 25mg 「NIG」

ナフトピジル OD 錠 50mg 「NIG」

ナフトピジル OD 錠 75mg 「NIG」

Naftopidil OD Tab.

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	OD 錠 25mg：1 錠中ナフトピジル 25.0mg 含有 OD 錠 50mg：1 錠中ナフトピジル 50.0mg 含有 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 洋名：Naftopidil
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2015年2月16日 薬価基準収載：2022年8月18日 販売年月日：2015年6月19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：武田薬品工業株式会社 発売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社
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 https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2022年8月改訂（第4版、承継に伴う改訂）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、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://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（<https://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式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月改訂)

目 次

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

2.	有効期間又は使用期限	29
3.	貯法・保存条件	29
4.	薬剤取扱い上の注意点	29
5.	承認条件等	29
6.	包装	29
7.	容器の材質	29
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	30
11.	薬価基準収載年月日	30
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	30
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	30
14.	再審査期間	30
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	30
16.	各種コード	31
17.	保険給付上の注意	31
X I.	文献	32
1.	引用文献	32
2.	その他の参考文献	32
X II.	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
X III.	備考	33
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	33
2.	その他の関連資料	37

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、ナフトピジルを有効成分とする前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤である。

「ナフトピジル OD 錠 25mg「テバ」」, 「ナフトピジル OD 錠 50mg「テバ」」及び「ナフトピジル OD 錠 75mg「テバ」」は、武田テバファーマ株式会社（旧テバ製薬株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、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16日に承認を取得し、2015年6月19日に販売を開始した。（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

2022年8月1日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「テバ」から「NIG」に変更した。

2022年8月18日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、ナフトピジルを有効成分とする前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤である。
- (2) PTPシートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名、含量、ODを表示した。
- (3) 重大な副作用（頻度不明）として、肝機能障害、黄疸、失神、意識喪失が報告されている。

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 「NIG」

ナフトピジル OD 錠 50mg 「NIG」

ナフトピジル OD 錠 75mg 「NIG」

(2) 洋名

Naftopidil OD Tab.

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ナフトピジル (JAN)

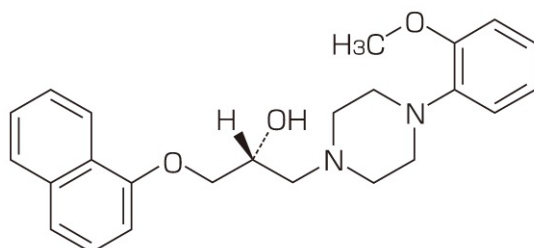
(2) 洋名 (命名法)

Naftopidil (JAN)

(3) ステム

血管拡張薬: -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: $C_{24}H_{28}N_2O_3$

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

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になる。

(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

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

(1) 沈殿反応

本品を酢酸に溶かし、ドラーゲンドルフ試液を加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

(2) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき、吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法




電位差滴定法

本品を無水酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	ナフトピジル OD 錠 25mg「NIG」	ナフトピジル OD 錠 50mg 「NIG」	ナフトピジル OD 錠 75mg 「NIG」
性状	白色の片面 1/2 割線入り口腔内崩壊錠		
外形			
直径(mm)	7.0	9.0	10.0
厚さ(mm)	3.3	4.1	4.9
重量(mg)	125	250	375
識別コード (PTP)	TV NP1	TV NP2	TV NP3

(2) 製剤の物性

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

(「IV. 1. (1) 剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(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

販売名	ナフトピジル OD 錠 25mg「NIG」	ナフトピジル OD 錠 50mg 「NIG」	ナフトピジル OD 錠 75mg 「NIG」
組成	1 錠中 ナフトピジル 25.0mg	1 錠中 ナフトピジル 50.0mg	1 錠中 ナフトピジル 75.0mg
	〈添加物〉 クロスポビドン, ステアリン酸マグネシウム, D-マンニトール, メタケイ酸 アルミン酸マグネシウム		

(2) 添加物

(「IV. 2. (1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

(3) その他

該当記載事項なし

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⁾

(1) 加速試験

加速試験（40℃，75%RH，6ヵ月）の結果，ナフトピジル OD錠 25mg「NIG」，ナフトピジル OD錠 50mg「NIG」及びナフトピジル OD錠 75mg「NIG」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験実施期間：2013/5/2～2014/1/9

◇ナフトピジルOD錠25mg「NIG」 加速試験 [最終包装形態（PTP包装）]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 ＜白色の割線入りの素錠＞	P3407 P3408 P3409	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	P3407 P3408 P3409	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	P3407 P3408 P3409	8.3～9.9 5.8～8.7 6.7～8.1	—	—	6.4～8.5 6.1～7.8 5.8～6.3
崩壊性 ＜1.5分以内＞	P3407 P3408 P3409	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) ＜30分，75%以上＞	P3407 P3408 P3409	91～113 94～105 96～105	91～102 90～103 90～102	90～102 92～101 92～102	93～103 93～109 92～103
含量 (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	P3407 P3408 P3409	100.8～101.5 101.6～102.5 101.5～103.0	100.7～101.2 100.6～102.8 99.9～100.9	100.0～101.1 99.5～102.7 100.3～101.0	101.0～101.7 99.7～103.0 100.2～101.5

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ナフトピジルOD錠50mg「NIG」 加速試験 [最終包装形態（PTP包装）]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 ＜白色の割線入りの素錠＞	P3404 P3405 P3406	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	P3404 P3405 P3406	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	P3404 P3405 P3406	3.6～10.2 4.7～8.8 6.0～7.2	—	—	4.0～5.9 4.9～5.2 3.9～4.9
崩壊性 ＜1.5分以内＞	P3404 P3405 P3406	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) ＜30分，75%以上＞	P3404 P3405 P3406	93～111 92～102 94～102	94～101 93～100 93～100	94～103 92～99 94～99	94～100 93～99 94～99
含量 (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	P3404 P3405 P3406	101.0～102.4 100.6～102.1 101.5～103.0	101.3～101.7 100.0～101.1 100.7～101.5	100.0～101.2 99.5～100.0 100.4～100.5	101.0～101.5 99.1～100.5 100.2～100.8

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ナフトピジルOD錠75mg「NIG」 加速試験 [最終包装形態 (PTP包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色の割線入りの素錠>	P3402 P3403 P3410	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	P3402 P3403 P3410	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) <15.0%以下>	P3402 P3403 P3410	4.7~6.0 4.1~5.7 3.8~6.4	—	—	3.3~5.2 3.6~3.7 3.6~4.1
崩壊性 <1.5 分以内>	P3402 P3403 P3410	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) <30 分, 75%以上>	P3402 P3403 P3410	97~106 92~ 99 85~ 99	95~101 93~ 99 95~101	93~ 99 93~ 97 93~101	92~100 94~100 97~100
含量 (%) * <95.0~105.0%>	P3402 P3403 P3410	101.8~103.4 100.8~101.0 101.1~102.7	101.3~102.5 100.2~100.3 101.6~102.4	100.6~101.2 99.6~101.0 99.8~101.0	101.3~101.9 100.6~101.0 101.2~102.5

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 分割後の安定性

検体作成方法：試験製剤を割線に沿って分割した。

試験実施期間：2014/7/22~2014/11/13

◇ナフトピジル OD 錠 25mg「NIG」 分割 室温 (温度及び湿度成り行き)

[分包 (グラシンポリラミネート)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	4 週	8 週	12 週
性状※ ¹	KR1401	白色の素錠 分割面は白色	白色の素錠 分割面は白色	白色の素錠 分割面は白色	白色の素錠 分割面は白色	白色の素錠 分割面は白色
製剤均一性 (%) <15.0%以下>	KR1401	4.8	—	—	—	5.3
崩壊性 (分) <1.5 分以内>	KR1401	0.1~0.2	—	—	—	0.2
溶出性 (%) <30 分, 75%以上>	KR1401	95~103	—	—	—	97~102
含量 (%) ※ ² <95.0~105.0%>	KR1401	99.0	100.1	100.1	98.6	99.0

※¹：白色の割線入りの素錠

※²：表示量に対する含有率 (%)

◇ナフトピジル OD 錠 50mg 「NIG」 分割 室温（温度及び湿度成り行き）

[分包（グラシンポリラミネート）]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	4 週	8 週	12 週
性状※ ¹	KR1401	白色の素錠 分割面は白色	白色の素錠 分割面は白色	白色の素錠 分割面は白色	白色の素錠 分割面は白色	白色の素錠 分割面は白色
製剤均一性 (%) ＜15.0%以下＞	KR1401	7.7	—	—	—	8.8
崩壊性 (分) ＜1.5 分以内＞	KR1401	0.2～0.3	—	—	—	0.2～0.3
溶出性 (%) ＜30 分, 75%以上＞	KR1401	94～102	—	—	—	94～101
含量 (%) ※ ² ＜95.0～105.0%＞	KR1401	99.0	99.2	100.3	99.4	99.6

※¹：白色の割線入りの素錠

※²：表示量に対する含有率 (%)

◇ナフトピジル OD 錠 75mg 「NIG」 分割 室温（温度及び湿度成り行き）

[分包（グラシンポリラミネート）]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	4 週	8 週	12 週
性状※ ¹	KR1401	白色の素錠 分割面は白色	白色の素錠 分割面は白色	白色の素錠 分割面は白色	白色の素錠 分割面は白色	白色の素錠 分割面は白色
製剤均一性 (%) ＜15.0%以下＞	KR1401	9.2	—	—	—	9.6
崩壊性 (分) ＜1.5 分以内＞	KR1401	0.2～0.3	—	—	—	0.2～0.4
溶出性 (%) ＜30 分, 75%以上＞	KR1401	92～102	—	—	—	93～101
含量 (%) ※ ² ＜95.0～105.0%＞	KR1401	99.4	100.0	99.1	98.3	99.0

※¹：白色の割線入りの素錠

※²：表示量に対する含有率 (%)

(3) 無包装の安定性試験

試験実施期間：2015/2/20～2015/5/21

◇ナフトピジル OD 錠 25mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	AR210	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠
崩壊性 (分) n=6 ＜1.5 分以内＞	AR210	0'17"～0'22"	0'35"～0'38"	0'12"～0'32"	0'14"～0'23"	0'15"～0'23"
溶出性 (%) n=6 ＜30 分, 75%以上＞	AR210	94.1～98.4	95.8～98.0	92.2～98.0	91.8～99.6	93.8～98.8
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	AR210	99.4～99.7	98.7～99.7	99.0～99.4	98.8～100.0	98.2～100.7
(参考値) 硬度 (N) n=10	AR210	43～59	43～62	55～77	56～81	53～86

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ナフトピジル OD 錠 25mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	AR210	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠
崩壊性 (分) n=6 ＜1.5 分以内＞	AR210	0'17"～0'22"	0'23"～0'29"	0'15"～0'22"	0'07"～0'17"	0'14"～0'17"
溶出性 (%) n=6 ＜30 分, 75%以上＞	AR210	94.1～98.4	95.2～100.6	94.8～99.9	94.9～100.8	96.9～101.2
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	AR210	99.4～99.7	99.7～100.0	99.7～100.9	99.1～101.1	99.6～100.4
(参考値) 硬度 (N) n=10	AR210	43～59	31～38	29～36	34～48	59～74

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ナフトピジル OD 錠 25mg 「NIG」 無包装 室温・曝光量 120 万 Lx・hr

[D65 光源 (1600Lx) ・気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	AR210	白色の割線入り の素錠	白色の割線入り の素錠	やや黄色味を 帯びる	黄色味を 帯びる
崩壊性 (分) n=6 ＜1.5 分以内＞	AR210	0'17"～0'22"	0'10"～0'20"	0'14"～0'21"	0'18"～0'29"
溶出性 (%) n=6 ＜30 分, 75%以上＞	AR210	94.1～98.4	93.0～99.8	93.7～97.5	91.8～99.2
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	AR210	99.4～99.7	99.1～100.4	99.1～100.8	99.0～100.7
(参考値) 硬度 (N) n=10	AR210	43～59	47～64	46～55	36～54

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2015/2/20～2015/5/25

◇ナフトピジル OD錠 50mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	AR240	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠
崩壊性 (分) n=6 ＜1.5分以内＞	AR240	0'18"～0'20"	0'17"～0'24"	0'15"～0'20"	0'15"～0'28"	0'13"～0'25"
溶出性 (%) n=6 ＜30分, 75%以上＞	AR240	94.2～98.2	94.9～98.5	95.6～100.6	93.7～96.6	94.5～101.0
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	AR240	99.6～100.4	99.1～100.1	100.4	100.1～100.8	99.0～99.6
(参考値) 硬度 (N) n=10	AR240	54～72	50～77	59～81	59～95	60～84

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ナフトピジル OD錠 50mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	AR240	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠
崩壊性 (分) n=6 ＜1.5分以内＞	AR240	0'18"～0'20"	0'13"～0'19"	0'11"～0'24"	0'11"～0'25"	0'11"～0'49"
溶出性 (%) n=6 ＜30分, 75%以上＞	AR240	94.2～98.2	98.0～99.4	98.4～102.7	94.4～98.5	95.1～101.0
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	AR240	99.6～100.4	99.5～100.3	100.1～101.6	99.9～100.5	99.7～101.3
(参考値) 硬度 (N) n=10	AR240	54～72	37～46	36～51	40～57	59～83

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ナフトピジル OD錠 50mg 「NIG」 無包装 室温・曝光量 120万 Lx・hr

[D65光源 (1600Lx) ・気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40万 Lx・hr	80万 Lx・hr	120万 Lx・hr
性状 n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	AR240	白色の割線入り の素錠	白色の割線入り の素錠	やや黄色味を 帯びる	黄色味を 帯びる
崩壊性 (分) n=6 ＜1.5分以内＞	AR240	0'18"～0'20"	0'17"～0'22"	0'17"～0'23"	0'19"～0'23"
溶出性 (%) n=6 ＜30分, 75%以上＞	AR240	94.2～98.2	94.6～100.4	93.6～97.3	95.1～97.0
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	AR240	99.6～100.4	99.4～100.4	98.4～99.7	98.6～99.6
(参考値) 硬度 (N) n=10	AR240	54～72	46～64	48～62	45～66

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2015/2/20～2015/5/21

◇ナフトピジル OD錠 75mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	AR270	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠
崩壊性 (分) n=6 ＜1.5分以内＞	AR270	0'27"～0'31"	0'21"～0'31"	0'28"～0'30"	0'19"～0'29"	0'23"～0'26"
溶出性 (%) n=6 ＜30分, 75%以上＞	AR270	92.0～96.8	94.4～99.2	95.8～98.7	96.0～101.5	96.5～98.6
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	AR270	99.4～100.6	99.4～100.2	99.2～100.6	99.7～100.6	98.9～100.9
(参考値) 硬度 (N) n=10	AR270	71～97	80～111	82～116	86～123	93～126

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ナフトピジル OD錠 75mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	AR270	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠
崩壊性 (分) n=6 ＜1.5分以内＞	AR270	0'27"～0'31"	0'15"～0'28"	0'14"～0'19"	0'14"～0'16"	0'10"～0'18"
溶出性 (%) n=6 ＜30分, 75%以上＞	AR270	92.0～96.8	96.4～99.0	96.3～101.0	95.6～99.1	96.5～100.1
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	AR270	99.4～100.6	98.6～100.6	99.1～100.2	99.6～100.6	99.1～100.4
(参考値) 硬度 (N) n=10	AR270	71～97	50～63	48～57	44～61	77～122

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ナフトピジル OD錠 75mg 「NIG」 無包装 室温・曝光量 120万 Lx・hr

[D65光源 (1600Lx) ・気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40万 Lx・hr	80万 Lx・hr	120万 Lx・hr
性状 n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	AR270	白色の割線入り の素錠	白色の割線入り の素錠	やや黄色みを 帯びる	黄色みを 帯びる
崩壊性 (分) n=6 ＜1.5分以内＞	AR270	0'27"～0'31"	0'27"～0'29"	0'22"～0'25"	0'25"～0'29"
溶出性 (%) n=6 ＜30分, 75%以上＞	AR270	92.0～96.8	94.6～99.2	96.3～98.0	94.6～97.2
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	AR270	99.4～100.6	99.3～99.5	98.3～101.0	99.1～99.3
(参考値) 硬度 (N) n=10	AR270	71～97	76～95	75～98	73～99

※：表示量に対する含有率 (%)

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）溶出規格

ナフトピジルOD錠25mg「NIG」、ナフトピジルOD錠50mg「NIG」及びナフトピジルOD錠75mg「NIG」の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

（試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、50rpmで試験を行う）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg	30分	75%以上
50mg	30分	75%以上
75mg	30分	75%以上

（2）溶出試験²⁾

<ナフトピジル OD 錠 75mg「NIG」>

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 薬食審査発 0229 第 10 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

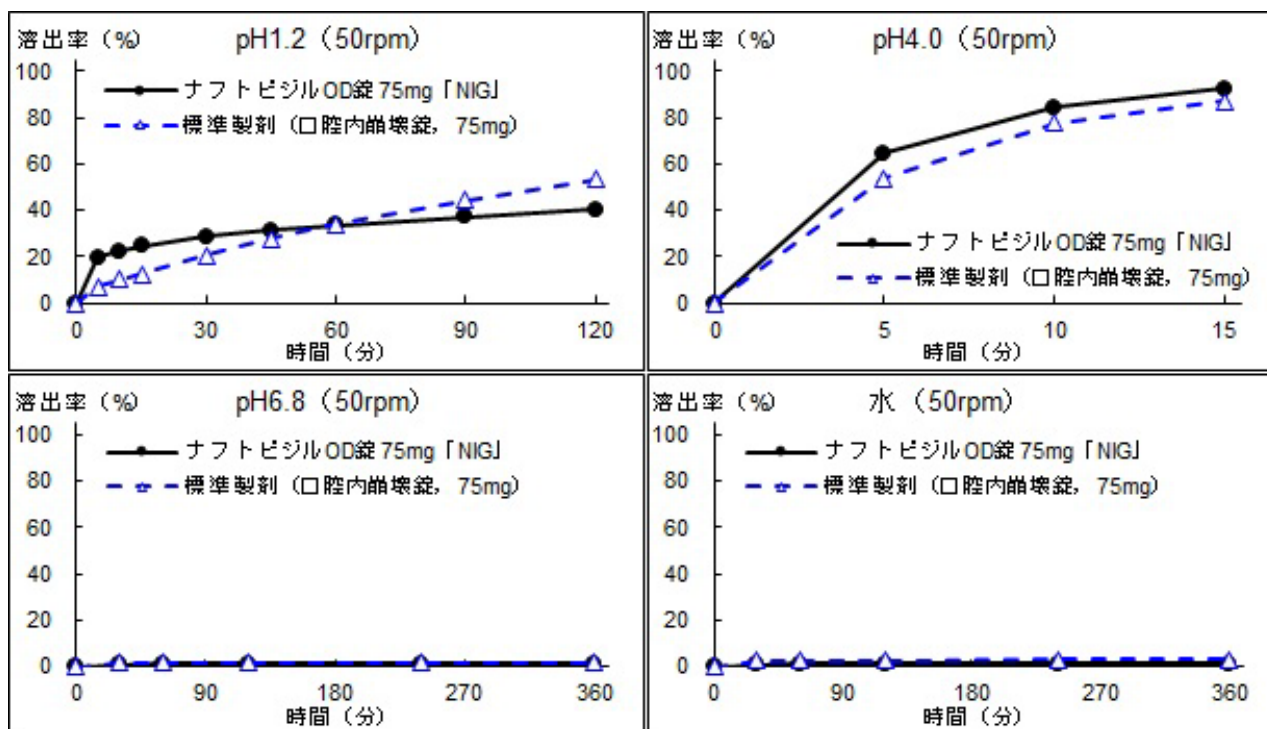
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、f2 関数の値は 46 以上であった。
- ・ pH4.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、360 分における本品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。
- ・ 水（50rpm）では、360 分における本品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、本品の溶出挙動を標準製剤（口腔内崩壊錠，75mg）と比較した結果、上記全ての条件において「生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

(3) 含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験³⁾

<ナフトピジル OD 錠 25mg「NIG」>

ナフトピジル OD 錠 25mg「NIG」は、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、ナフトピジル OD 錠 75mg「NIG」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

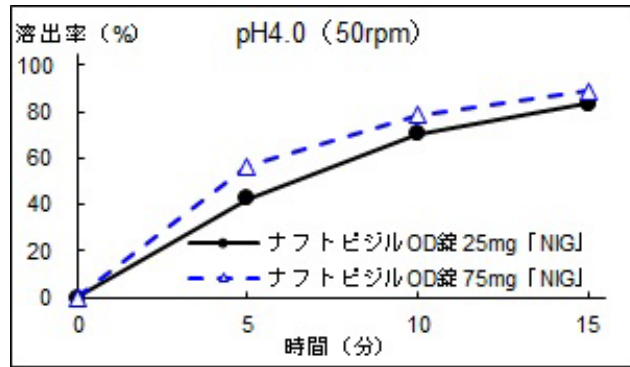
回転数及び試験液：50rpm (pH4.0)

[判定]

- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し、15 分における本品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。また、最終比較時点(15 分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 15\%$ 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かった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤 (ナフトピジル OD 錠 75mg「NIG」) と比較した結果、上記の条件において「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<ナフトピジル OD錠 50mg「NIG」>

ナフトピジル OD錠 50mg「NIG」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成24年2月29日 薬食審査発 0229 第10号）」に基づき、ナフトピジル OD錠 75mg「NIG」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

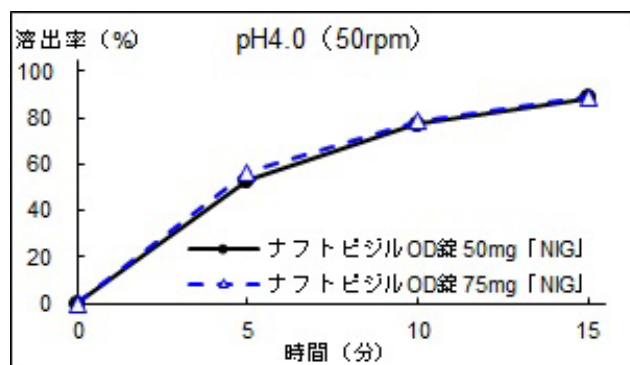
回転数及び試験液：50rpm (pH4.0)

[判定]

- ・pH4.0 (50rpm) では、標準製剤は15分以内に平均85%以上溶出し、15分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点(15分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ナフトピジル OD錠 75mg「NIG」）と比較した結果、上記の条件において「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」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

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

紫外可視吸光度測定法

本品を粉末とし、メタノールを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液にメタノールを加えた液につき、吸収スペクトルを測定するとき、波長 281～285 nm 及び 318～322 nm に吸収の極大を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素カリウム，水，リン酸，メタノール混液

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

本資料の情報に関する注意

本資料には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、可否を示すものではない。

自動錠剤分包機における落下耐久性試験⁴⁾

<ナフトピジル OD 錠 25mg 「NIG」>

ナフトピジル OD 錠 25mg 「NIG」について、自動錠剤分包機への対応検討のために落下耐久性試験を実施した。

試験実施期間：2014/6/27

1) 使用機器

全自動錠剤分包機 Xana-3001 型（株式会社トーショー）

2) 使用製剤

ナフトピジル OD 錠 25mg 「NIG」：Lot No. KR1401

3) 保存条件

保存条件	保存形態	保存期間（日）
なりゆき室温・湿度	プラスチック製カセット (600錠をプラスチック製カセットに充填した)	0

4) 分包方法

自動調剤分包機で検体 2 錠（ナフトピジル OD 錠 25mg 「NIG」）を 1 包として、錠剤カセット位置 3 水準（上段，中段および下段）から連続 100 包を分包した。

カセット位置関係（上段，中段及び下段）を図 1 に示す。

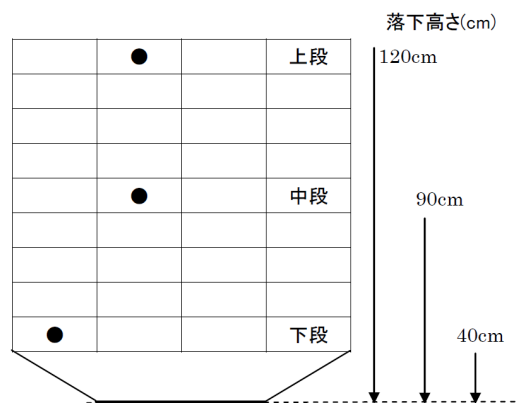


図1 自動分包機内のカセット位置関係(イメージ)

5) 割れ・欠けの判断基準

検体の外観変化（割れ，欠け）を目視で確認し，その割れ・欠けの直径をノギスで計測した。欠けについてはその直径 2mm 未満，2mm 程度，2mm より大きいに分けて発生数を確認した。

6) 試験結果

割れ，欠けの発生数

ナフトピジル OD 錠 25mg 「NIG」 (各 100 包)

保存条件：24.6℃，湿度 53%		分包前	分包後		
			上段	中段	下段
保存期間					
カセット位置					
割れ		0	0	0	0
欠け	2mm <	0	0	0	0
	2mm	0	0	0	0
	2mm >	0	3	0	0

<ナフトピジル OD 錠 50mg 「NIG」 >

ナフトピジル OD 錠 50mg 「NIG」について，自動錠剤分包機への対応検討のために落下耐久性試験を実施した。

試験実施期間：2014/6/27

1) 使用機器

全自動錠剤分包機 Xana-3001 型（株式会社トーショー）

2) 使用製剤

ナフトピジル OD 錠 50mg 「NIG」：Lot No. KR1401

3) 保存条件

保存条件	保存形態	保存期間（日）
なりゆき室温・湿度	プラスチック製カセット (600 錠をプラスチック製カセットに充填した)	0

4) 分包方法

自動調剤分包機で検体 2 錠（ナフトピジル OD 錠 50mg 「NIG」）を 1 包として、錠剤カセット位置 3 水準（上段、中段および下段）から連続 100 包を分包した。

カセット位置関係（上段、中段及び下段）を図 1 に示す。

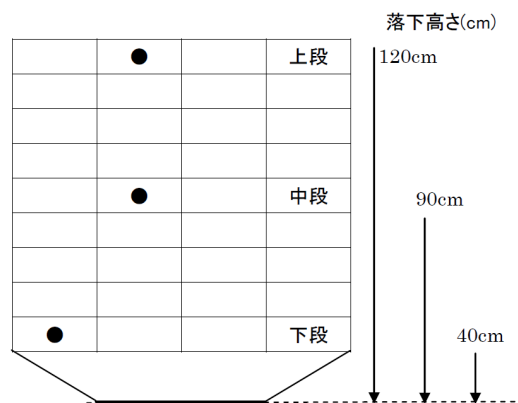


図1 自動分包機内のカセット位置関係(イメージ)

5) 割れ・欠けの判断基準

検体の外観変化（割れ，欠け）を目視で確認し，その割れ・欠けの直径をノギスで計測した。欠けについてはその直径 2mm 未満，2mm 程度，2mm より大きいに分けて発生数を確認した。

6) 試験結果

割れ，欠けの発生数

ナフトピジル OD 錠 50mg 「NIG」 （各 100 包）

保存条件：24.6℃，湿度 53%		保存期間	カセット位置	分包前	分包後		
					上段	中段	下段
割れ				0	0	0	0
欠け	2mm <			0	0	0	0
	2mm			0	0	0	0
	2mm >			0	23	11	3

<ナフトピジル OD 錠 75mg 「NIG」 >

ナフトピジル OD 錠 75mg 「NIG」 について，自動錠剤分包機への対応検討のために落下耐久性試験を実施した。

試験実施期間：2014/6/27

1) 使用機器

全自動錠剤分包機 Xana-3001 型（株式会社トーショー）

2) 使用製剤

ナフトピジル OD 錠 75mg 「NIG」：Lot No. KR1401

3) 保存条件

保存条件	保存形態	保存期間（日）
なりゆき室温・湿度	プラスチック製カセット (600 錠をプラスチック製カセットに充填した)	0

4) 分包方法

自動調剤分包機で検体 2 錠（ナフトピジル OD 錠 75mg「NIG」）を 1 包として、錠剤カセット位置 3 水準（上段，中段および下段）から連続 100 包を分包した。

カセット位置関係（上段，中段及び下段）を図 1 に示す。

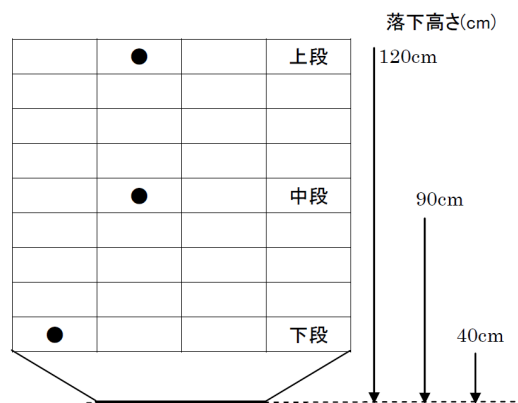


図1 自動分包機内のカセット位置関係(イメージ)

5) 割れ・欠けの判断基準

検体の外観変化（割れ，欠け）を目視で確認し，その割れ・欠けの直径をノギスで計測した。欠けについてはその直径 2mm 未満，2mm 程度，2mm より大きいに分けて発生数を確認した。

6) 試験結果

割れ，欠けの発生数

ナフトピジル OD 錠 75mg「NIG」（各 100 包）

保存条件：24.6℃，湿度 53%		分包前	分包後		
			上段	中段	下段
カセット位置					
割れ		0	0	0	0
欠け	2mm <	0	0	0	0
	2mm	0	0	0	0
	2mm >	0	40	32	23

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

タムスロシン塩酸塩, プラゾシン塩酸塩 等

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

(「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<ナフトピジル OD 錠 25mg 「NIG」>

ナフトピジル OD 錠 25mg 「NIG」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、ナフトピジル OD 錠 75mg 「NIG」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた

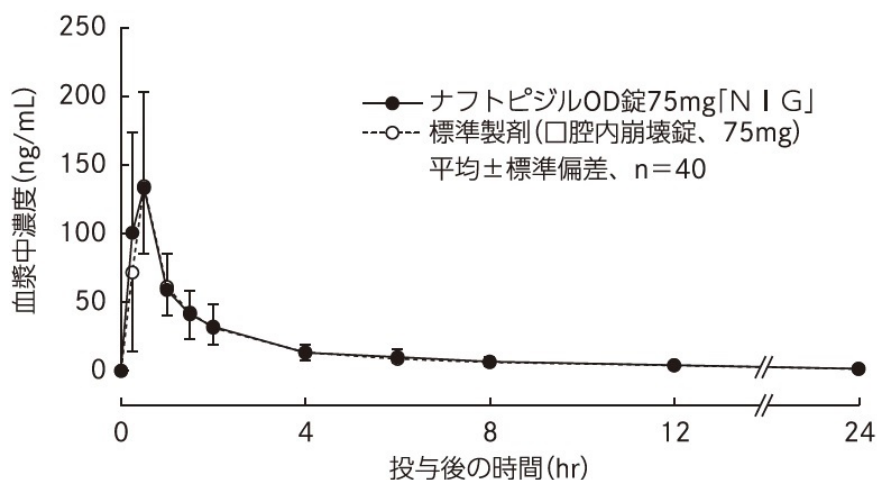
<ナフトピジル OD 錠 50mg 「NIG」>

ナフトピジル OD 錠 50mg 「NIG」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、ナフトピジル OD 錠 75mg 「NIG」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

<ナフトピジル OD 錠 75mg 「NIG」：水で服用時⁶⁾>

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 薬食審査発 0229 第 10 号)

ナフトピジル OD 錠 75mg 「NIG」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) 健康成人男子に水 150mL と共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、判定パラメータの対数値の平均値の差は $\log (0.90) \sim \log (1.11)$ の範囲にあり、且つ、溶出試験で溶出挙動が類似していると判定されたため、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物動態パラメータ]

	投与量 (mg)	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ナフトピジル OD 錠 75mg「NIG」	75	276±87	149±57	0.5±0.2	7.8±5.6
標準製剤 (口腔内崩壊錠, 75mg)	75	263±98	137±69	0.5±0.2	8.0±5.3

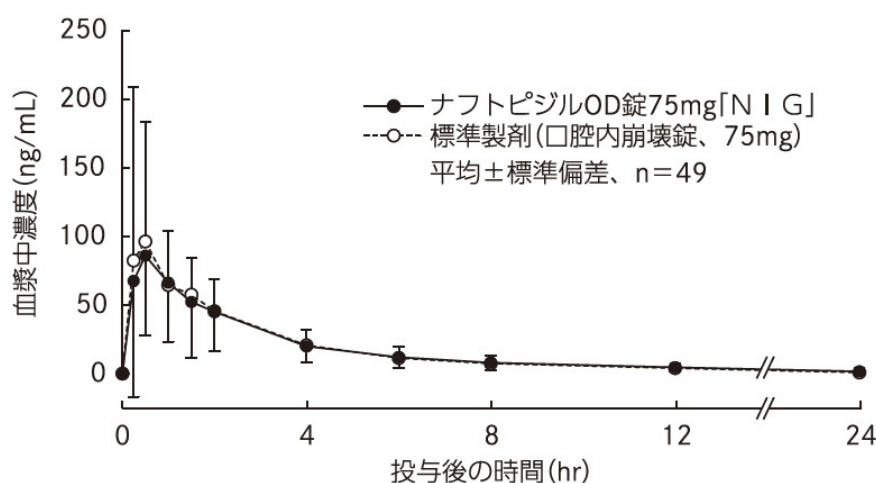
(1錠投与, Mean±S.D., n=40)

血漿中濃度並びに AUC, Cmax 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。

<ナフトピジル OD 錠 75mg 「NIG」 : 水なしで服用時>⁶⁾

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 薬食審査発 0229 第 10 号)

ナフトピジル OD 錠 75mg 「NIG」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) 健康成人男子に水なしで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 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果, 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。



[薬物動態パラメータ]

	投与量 (mg)	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ナフトピジル OD 錠 75mg「NIG」	75	296±140	114±76	0.9±0.8	6.4±4.2
標準製剤 (口腔内崩壊錠, 75mg)	75	296±138	133±116	0.9±0.9	5.7±5.9*

(1錠投与, Mean±S.D., n=49 (※: n=48))

血漿中濃度並びに AUC, Cmax 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

(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⁵⁾

ヒト血清たん白結合率は 98.5%である。

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

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

該当記載事項なし

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

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

該当記載事項なし

(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（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

	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) , 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

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **その他の副作用**：過敏症（発疹，そう痒感，蕁麻疹，多形紅斑）が発現した場合には，投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者では低用量（例えば 12.5mg/日等）から投与を開始するなど，患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[本剤は，主として肝臓から排泄されるが，高齢者では肝機能が低下していることが多いため，排泄が遅延し，高い血中濃度が持続するおそれがある。]

なお，他社が実施した普通錠における臨床試験では，75 歳以上の高齢者への投与でめまい，浮腫，低血圧，悪寒，好酸球の増多，AST（GOT），ALT（GPT），Al-P の上昇，尿酸の上昇，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

該当記載事項なし

11. 小児等への投与

該当記載事項なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

該当記載事項なし

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：
 - 1) 本剤は舌の上へのせ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

該当記載事項なし

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	ナフトピジル OD 錠 25mg 「NIG」 ナフトピジル OD 錠 50mg 「NIG」 ナフトピジル OD 錠 75mg 「NIG」	処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること。）
有効成分	ナフトピジル	該当しない

2. 有効期間又は使用期限

外装に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

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

【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。

（「X. 3. 貯法・保存条件」の項参照）

（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

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」の項参照）

（3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

販売名	PTP包装
ナフトピジル OD 錠 25mg 「NIG」	100錠（10錠×10）
ナフトピジル OD 錠 50mg 「NIG」	100錠（10錠×10）
ナフトピジル OD 錠 75mg 「NIG」	100錠（10錠×10）

7. 容器の材質

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

8. 同一成分・同効薬

同一成分：フリバス錠 25mg/50mg/75mg，フリバス OD 錠 25mg/50mg/75mg

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
ナフトピジル OD 錠 25mg 「NIG」	2015年2月16日	22700AMX00492000
ナフトピジル OD 錠 50mg 「NIG」	2015年2月16日	22700AMX00493000
ナフトピジル OD 錠 75mg 「NIG」	2015年2月16日	22700AMX00494000

旧販売名	承認年月日	承認番号
ナフトピジル OD 錠 25mg 「テバ」	2015年2月16日	22700AMX00492000
ナフトピジル OD 錠 50mg 「テバ」	2015年2月16日	22700AMX00493000
ナフトピジル OD 錠 75mg 「テバ」	2015年2月16日	22700AMX00494000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ナフトピジル OD 錠 25mg 「NIG」	2022年8月18日
ナフトピジル OD 錠 50mg 「NIG」	2022年8月18日
ナフトピジル OD 錠 75mg 「NIG」	2022年8月18日

旧販売名	薬価基準収載年月日
ナフトピジル OD 錠 25mg 「テバ」	2015年6月19日
ナフトピジル OD 錠 50mg 「テバ」	2015年6月19日
ナフトピジル OD 錠 75mg 「テバ」	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, 投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
ナフトピジル OD 錠 25mg 「NIG」	2590009F6014 (統一収載コード)	622431703	124317803
ナフトピジル OD 錠 50mg 「NIG」	2590009F4232	622431803	124318503
ナフトピジル OD 錠 75mg 「NIG」	2590009F5239	622431903	124319203

旧販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
ナフトピジル OD 錠 25mg 「テバ」	2590009F6014 (統一収載コード)	622431701	124317802
ナフトピジル OD 錠 50mg 「テバ」	2590009F4160	622431801	124318502
ナフトピジル OD 錠 75mg 「テバ」	2590009F5166	622431901	124319202

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) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (溶出試験 : OD 錠 75mg)
- 3) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験 : OD 錠 25mg/50mg)
- 4) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (自動錠剤分包機における落下耐久性試験)
- 5) 第十七改正日本薬局方解説書 C-3640, 廣川書店, 東京 (2016)
- 6) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験 : OD 錠 75mg)

2. その他の参考文献

なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

粉碎物の安定性試験

ナフトピジル OD 錠 25mg 「NIG」

粉碎物の安定性を 25℃・75%RH 及び 120 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施期間：2015/2/20～2015/5/21

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	AR210	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	AR210	99.4～99.7	99.3～99.6	99.5～100.0	99.5～100.2	100.0～100.5
(参考値) 重量変化 (%)	AR210	—	0.7	1.1	0.6	0.9

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉碎物 曝光量 120 万 Lx・hr [D65 光源 (約 1600Lx)・気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10	AR210	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	AR210	99.4～99.7	99.1～100.0	98.9～99.8	99.3～100.0

※：表示量に対する含有率 (%)

ナフトピジル OD 錠 50mg 「NIG」

粉砕物の安定性を室温（温度及び湿度成り行き）の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

試験実施期間：2014/7/22～2014/11/13

● 粉砕物 室温（温度及び湿度成り行き） [分包（グラシンポリラミネート）]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	4 週	8 週	12 週
性状 n=10	KR1401	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	KR1401	98.8	99.3	98.7	98.4	98.9

※：表示量に対する含有率 (%)

ナフトピジル OD 錠 75mg 「NIG」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH 及び 120 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2015/2/20～2015/5/21

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	AR270	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	AR270	99.4～100.6	98.9～99.8	99.0～99.8	99.4～100.7	100.1～101.3
(参考値) 重量変化 (%)	AR270	—	0.9	1.1	0.9	0.9

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 曝光量 120 万 Lx・hr [D65 光源 (約 1600Lx)・気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10	AR270	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	AR270	99.4～100.6	99.4～99.9	99.1～99.4	98.9～99.8

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

ナフトピジル OD 錠 25mg 「NIG」

1. 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2015/4/22~2015/4/23

ロット番号：AR210

2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ナフトピジル OD 錠 25mg 「NIG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施した。

ナフトピジル OD 錠 50mg 「NIG」

1. 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2015/4/22~2015/4/23

ロット番号：AR210

2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ナフトピジル OD 錠 50mg 「NIG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（株）じほう」に準じて実施した。

ナフトピジル OD 錠 75mg 「NIG」

1. 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2015/4/22~2015/4/23

ロット番号：AR210

2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ナフトピジル OD 錠 75mg 「NIG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施した。

2. その他の関連資料

なし