

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 2008 に準拠して作成

持続性 Ca 拮抗剤
日本薬局方 アゼルニジピン錠
アゼルニジピン錠 8mg「テバ」
アゼルニジピン錠 16mg「テバ」
Azelnidipine Tab. 8mg・16mg “TEVA”

剤形	錠剤(素錠)
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 8mg : 1 錠中 日局 アゼルニジピン 8mg 含有 錠 16mg : 1 錠中 日局 アゼルニジピン 16mg 含有
一般名	和名 : アゼルニジピン(JAN) 洋名 : Azelnidipine(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 : 2013 年 2 月 15 日 薬価基準収載年月日 : 2013 年 6 月 21 日 発売年月日 : 2013 年 6 月 21 日
開発・製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	販 売 : 武田薬品工業株式会社 発 売 元 : 武田テバファーマ株式会社 製造販売元 : 武田テバ薬品株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバ薬品株式会社 武田テバ DI センター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00~17:30(土日祝日・弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

本 IF は 2021 年 7 月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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<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 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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 1 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。

(2008 年 9 月)

目次

I 概要に関する項目	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	10
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	10
II 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	10
1. 販売名	2	13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	10
(1)和名	2	14. その他	10
(2)洋名	2	V 治療に関する項目	11
(3)名称の由来	2	1. 効能又は効果	11
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	11
(1)和名(命名法)	2	3. 臨床成績	11
(2)洋名(命名法)	2	(1)臨床データパッケージ	11
(3)ステム	2	(2)臨床効果	11
3. 構造式又は示性式	2	(3)臨床薬理試験：忍容性試験	11
4. 分子式及び分子量	2	(4)探索的試験：用量反応探索試験	11
5. 化学名(命名法)	2	(5)検証的試験	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1) 無作為化並行用量反応試験	11
7. CAS 登録番号	3	2) 比較試験	11
III 有効成分に関する項目	4	3) 安全性試験	11
1. 物理化学的性質	4	4) 患者・病態別試験	11
(1)外観・性状	4	(6)治療的使用	11
(2)溶解性	4	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)	
(3)吸湿性	4	・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	11
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	2) 承認条件として実施予定の内容又は	
(5)酸塩基解離定数	4	実施した試験の概要	11
(6)分配係数	4	VI 薬効薬理に関する項目	12
(7)その他の主な示性値	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	2. 薬理作用	12
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)作用部位・作用機序	12
4. 有効成分の定量法	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	12
IV 製剤に関する項目	5	(3)作用発現時間・持続時間	12
1. 剤 形	5	VII 薬物動態に関する項目	13
(1)剤形の区別、規格及び性状	5	1. 血中濃度の推移・測定法	13
(2)製剤の物性	5	(1)治療上有効な血中濃度	13
(3)識別コード	5	(2)最高血中濃度到達時間	13
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨		(3)臨床試験で確認された血中濃度	13
及び安定な pH 域等	5	(4)中毒域	15
2. 製剤の組成	5	(5)食事・併用薬の影響	15
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した	
(2)添加物	5	薬物体内動態変動要因	15
(3)その他	5	2. 薬物速度論的パラメータ	15
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(1)コンパートメントモデル	15
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	(2)吸収速度定数	15
5. 調製法および溶解後の安定性	6	(3)バイオアベイラビリティ	15
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	(4)消失速度定数	15
7. 溶出性	6	(5)クリアランス	15
8. 生物学的試験法	9	(6)分布容積	15
		(7)血漿蛋白結合率	15

3. 吸収	15
4. 分布	15
(1)血液-脳関門通過性	15
(2)血液-胎盤関門通過性	16
(3)乳汁への移行性	16
(4)髄液への移行性	16
(5)その他の組織への移行性	16
5. 代謝	16
(1)代謝部位及び代謝経路	16
(2)代謝に關与する酵素(CYP450等)の分子種	16
(3)初回通過効果の有無及びその割合	16
(4)代謝物の活性の有無及びその比率	16
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	16
6. 排泄	16
(1)排泄部位及び経路	16
(2)排泄率	16
(3)排泄速度	16
7. 透析等による除去率	17
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目	18
1. 警告内容とその理由	18
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	18
3. 効能又は効果に關連する 使用上の注意とその理由	18
4. 用法及び用量に關連する 使用上の注意とその理由	18
5. 慎重投与内容とその理由	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
7. 相互作用	18
(1)併用禁忌とその理由	19
(2)併用注意とその理由	20
8. 副作用	20
(1)副作用の概要	21
(2)重大な副作用と初期症状	21
(3)その他の副作用	21
(4)項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覽	22
(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	22
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	22
9. 高齢者への投与	22
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22
11. 小児等への投与	22
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
13. 過量投与	22
14. 適用上の注意	22
15. その他の注意	23
16. その他	23

IX 非臨床試験に関する項目	24
1. 薬理試験	24
(1)薬効薬理試験	24
(2)副次的薬理試験	24
(3)安全性薬理試験	24
(4)その他の薬理試験	24
2. 毒性試験	24
(1)単回投与毒性試験	24
(2)反復投与毒性試験	24
(3)生殖発生毒性試験	24
(4)その他の特殊毒性	24
X 管理的事項に関する項目	25
1. 規制区分	25
2. 有効期間又は使用期限	25
3. 貯法・保存条件	25
4. 薬剤取扱い上の注意点	25
(1)薬局での取り扱いについて	25
(2)薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	25
5. 承認条件等	25
6. 包装	25
7. 容器の材質	25
8. 同一成分・同効薬	25
9. 国際誕生年月日	25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
11. 薬価基準収載年月日	26
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	26
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	26
14. 再審査期間	26
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
16. 各種コード	26
17. 保険給付上の注意	26
XI 文献	27
1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27
XII 参考資料	27
1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27
XIII 備考	27
その他の関連資料	27

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アゼルニジピンはジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬であり、本邦では 2003 年に上市されている。

アゼルニジピン錠 8mg・16mg「テバ」は後発医薬品として武田テバ薬品株式会社(旧大正薬品工業株式会社)が開発を企画し、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、2013 年 2 月に承認され、同年 6 月販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1) 本剤は高血圧症に適応を有している。

(「V 1.効能又は効果」の項参照)

2) 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のでいずれも頻度は不明であるが、重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、房室ブロック、洞停止、徐脈があらわれることがある。

(「VIII 8.副作用」の項参照)

II 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アゼルニジピン錠 8mg「テバ」

アゼルニジピン錠 16mg「テバ」

(2) 洋名

Azelnidipine Tab. 8mg “TEVA”

Azelnidipine Tab. 16mg “TEVA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量＋会社略号

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

アゼルニジピン(JAN)

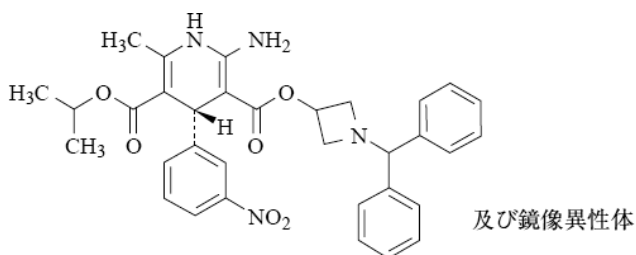
(2) 洋名(命名法)

Azelnidipine (JAN)

(3) ステム

ニフェジピン系のCa²⁺チャンネル拮抗薬:- dipine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式:C₃₃H₃₄N₄O₆

分子量:582.65

5. 化学名(命名法)

3-[1-(Diphenylmethyl)azetidin-3-yl]5-(1-methylethyl) (4*R*S)-2-amino-6-methyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

123524-52-7

Ⅲ 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

淡黄色～黄色の結晶性の粉末又は塊を含む粉末である。
結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、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

該当資料なし

(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

エタノール(99.5)溶液(1→100)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「アゼルニジピン」の確認試験法による

- 1) 紫外可視吸光度測定法(吸収スペクトル)
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法(ペースト法)

4. 有効成分の定量法







日局「アゼルニジピン」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、規格及び性状

販売名	アゼルニジピン錠 8mg「テバ」			アゼルニジピン錠 16mg「テバ」		
性状	淡黄白色の割線入りの素錠					
外形						
大きさ	直径:7.1mm 厚み:3.3mm 質量:約 140mg			直径:9.1mm 厚み:4.1mm 質量:約 280mg		

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

錠 8mg :TV C11・8

錠 16mg :TV C12・16

(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

錠 8mg :1 錠中に日局アゼルニジピン 8mg を含有する。

錠 16mg :1 錠中に日局アゼルニジピン 16mg を含有する。

(2) 添加物

結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ポリソルベート 80、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、その他 1 成分

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

加速試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、アゼルニジピン錠 8mg「テバ」及びアゼルニジピン錠 16mg「テバ」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。

試験結果

アゼルニジピン錠 8mg「テバ」¹⁾

【PTP 包装(アルミ袋充填品)】

保存条件:40±1℃、75±5%RH、遮光

試験項目	規格	保存期間	
		開始前	6ヵ月後
性状	淡黄白色の割線入り素錠	適合	適合
確認試験	紫外可視吸収スペクトル 252～256nm 及び 338～346nm	適合	適合
製剤均一性試験	判定値が 15.0%を超えない	適合	適合
溶出試験	45分 75%以上 (平均値の最小値～最大値)	81～89	82～92
定量試験(%)	95.0～105.0 (平均値)	100.6	99.9

アゼルニジピン錠 16mg「テバ」²⁾

【PTP 包装(アルミ袋充填品)】

保存条件:40±1℃、75±5%RH、遮光

試験項目	規格	保存期間	
		開始前	6ヵ月後
性状	淡黄白色の割線入り素錠	適合	適合
確認試験	紫外可視吸収スペクトル 252～256nm 及び 338～346nm	適合	適合
製剤均一性試験	判定値が 15.0%を超えない	適合	適合
溶出試験	45分 75%以上 (平均値の最小値～最大値)	81～88	83～91
定量試験(%)	95.0～105.0 (平均値)	100.2	99.4

5. 調製法および溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性

＜標準製剤との溶出比較試験＞

「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 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号)に従い、標準製剤とアゼルニジピン錠 8mg「テバ」またはアゼルニジピン錠 16mg「テバ」の溶出性の比較を行った結果、溶出挙動が類似していることが確認された。

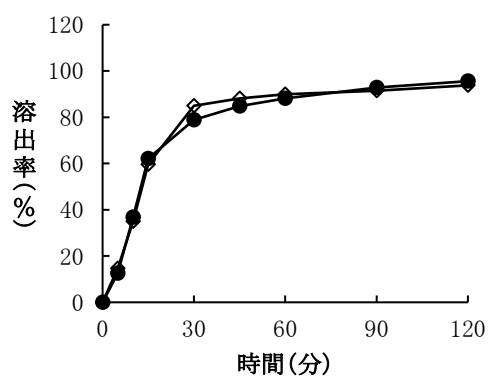
試験方法	パドル法
試験液量	900mL
試験液	pH1.2: 日本薬局方溶出試験第1液
	pH3.0: 薄めた McIlvaine の緩衝液
	pH6.8: 日本薬局方溶出試験第2液
	水: 日本薬局方精製水
回転数	50 回転:pH1.2、pH3.0、pH6.8、水 100 回転:pH1.2

アゼルニジピン錠 8mg「テバ」³⁾

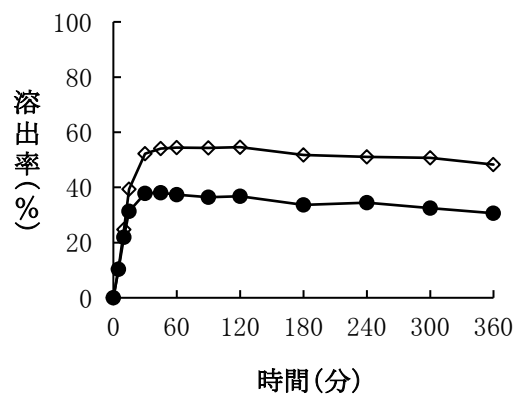
試験結果

試験条件				平均溶出率(%)			判定基準	判定
方法	回転数	試験液	判定時間	標準製剤	試験製剤	差		
パドル法	50 回転	pH1.2	15 分	36.8	35.0	-1.8	±15%	範囲内
			45 分	84.8	88.1	+3.3	±15%	
		pH3.0	10 分	22.0	24.7	+2.7	±9%	範囲内
			45 分	38.1	54.1	+16.0	±9%	
			f2 関数の差 62				53 以上	
		pH6.8	15 分	8.3	2.7	-5.6	±9%	範囲内
			30 分	12.6	4.0	-8.6	±9%	
		水	15 分	5.7	10.2	+4.5	±9%	範囲内
	60 分		13.5	15.4	+1.9	±9%		
	100 回転	pH5.0	15 分	92.0	88.1	-3.9	85%以上 又は±15%	範囲内

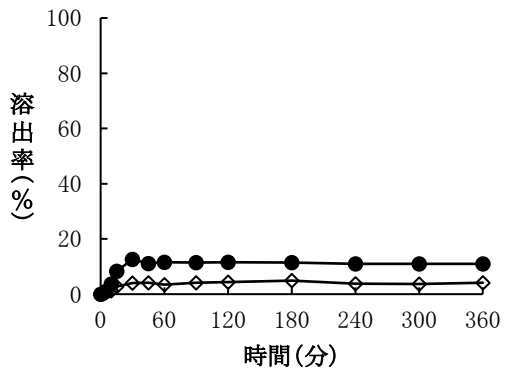
pH1.2 50 回転



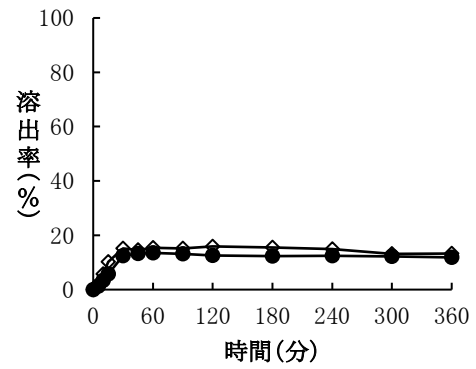
pH3.0 50 回転



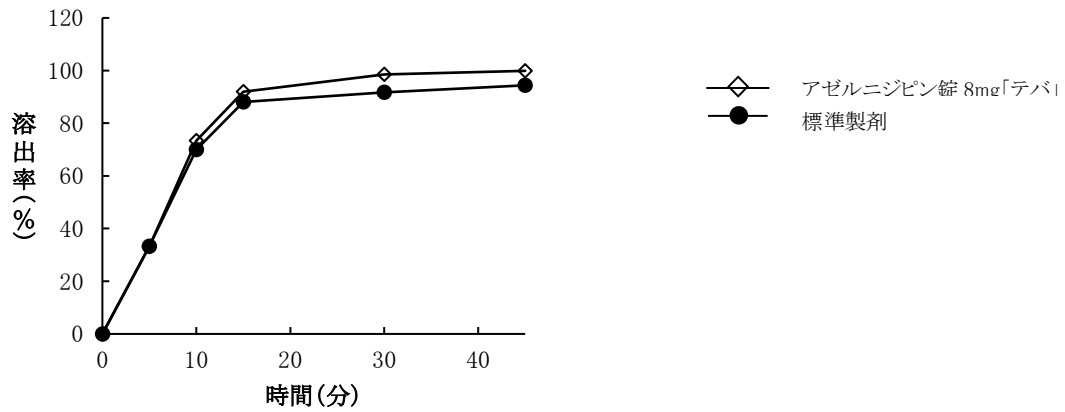
pH6.8 50回転



水 50回転



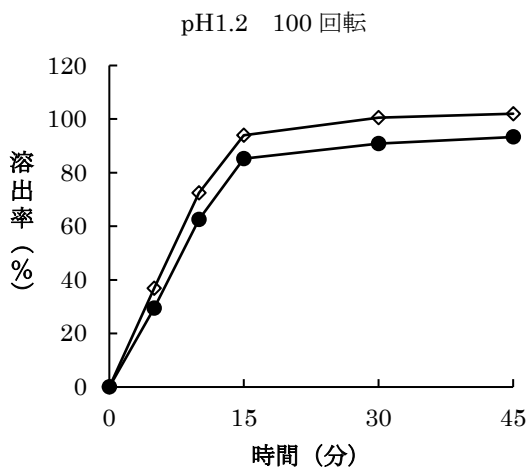
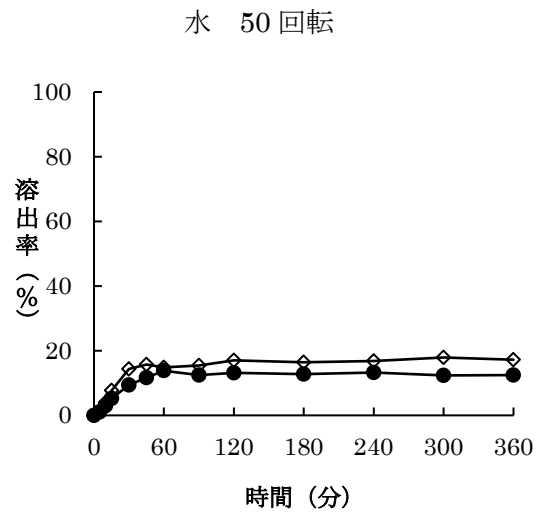
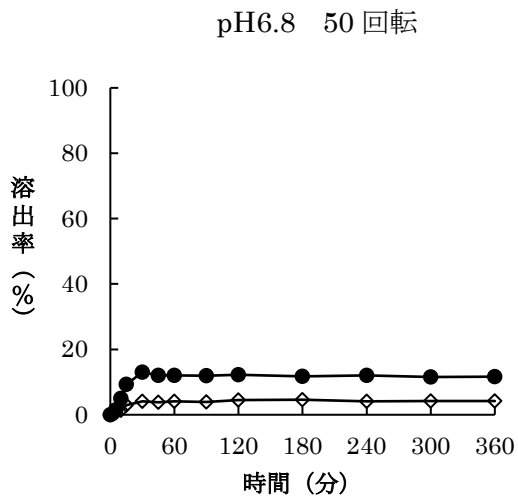
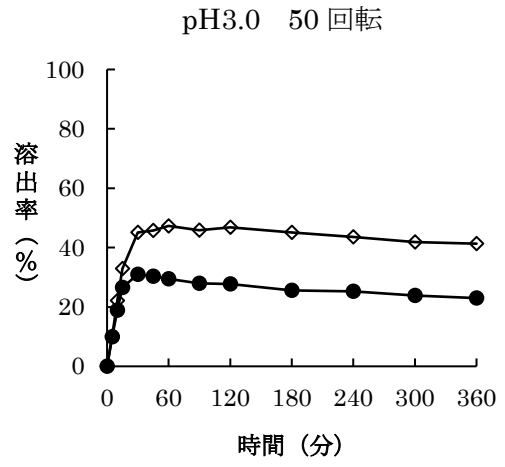
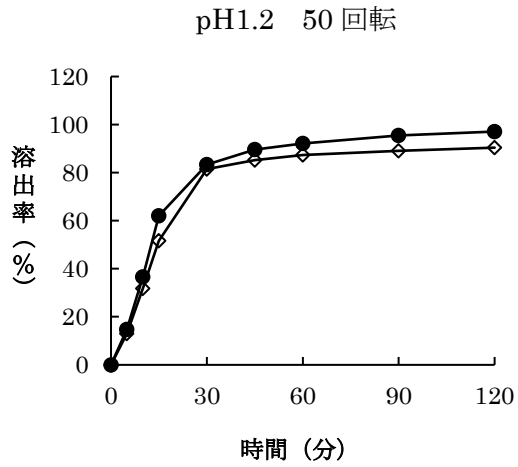
pH1.2 100回転



アゼルニジピン錠 16mg「テバ」⁴⁾

試験結果

試験条件				平均溶出率(%)			判定基準	判定		
方法	回転数	試験液	判定時間	標準製剤	試験製剤	差				
パドル法	50回転	pH1.2	10分	36.6	31.8	-4.8	±15%	範囲内		
			30分	83.4	81.5	-1.9	±15%			
		pH3.0	10分	18.9	22.1	+3.2	±9%	範囲内		
			30分	31.0	45.1	+14.1	±9%			
						f2 関数の差 70			53以上	
		pH6.8	10分	8.3	2.7	-3.6	±9%	範囲内		
	30分		12.6	4.0	-8.9	±9%				
	水	15分	5.7	10.2	+2.5	±9%	範囲内			
		60分	13.5	15.4	+1.0	±9%				
	100回転	pH5.0	15分	92.0	88.1	-8.7	85%以上 又は±15%	範囲内		



◇ アゼルニジピン錠 16mg「テバ」
● 標準製剤

8. 生物学的試験法
該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方「アゼルニジピン錠」の確認試験法による
紫外可視吸光度測定法(吸収スペクトル)

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方「アゼルニジピン錠」の定量法による
液体クロマトグラフィー

11. カ 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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高血圧症

2. 用法及び用量

通常、成人にはアゼルニジピンとして8～16mgを1日1回朝食後経口投与する。なお、1回8mgあるいは更に低用量から投与を開始し、症状により適宜増減するが、1日最大16mgまでとする。

3. 臨床成績

該当資料なし

(1) 臨床データパッケージ(2009年4月以降承認品目)

(2) 臨床効果

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

2) 比較試験

3) 安全性試験

4) 患者・病態別試験

(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)

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

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

ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁵⁾

ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬で、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。

(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

「VII1. (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

<生物学的同等性>

アゼルニジピン錠 8mg「テバ」又はアゼルニジピン錠 16mg「テバ」と標準製剤をクロスオーバー法により、それぞれ1錠(アゼルニジピンとして8mg又は16mg)を健康成人男子に空腹時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、両剤の生物学的同等性が確認された。

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(一部改正)」(平成18年11月24日、薬食審査発第1124004号)

被験者数	錠 8mg:18名 錠 16mg:20名
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法 空腹時単回経口投与
投与量	製剤1錠(それぞれアゼルニジピンとして8mg又は16mg)
休薬期間	6日間以上
採血時間	投与前、投与後0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24及び48時間後の13時点
分析法	LC/MS/MS

試験結果

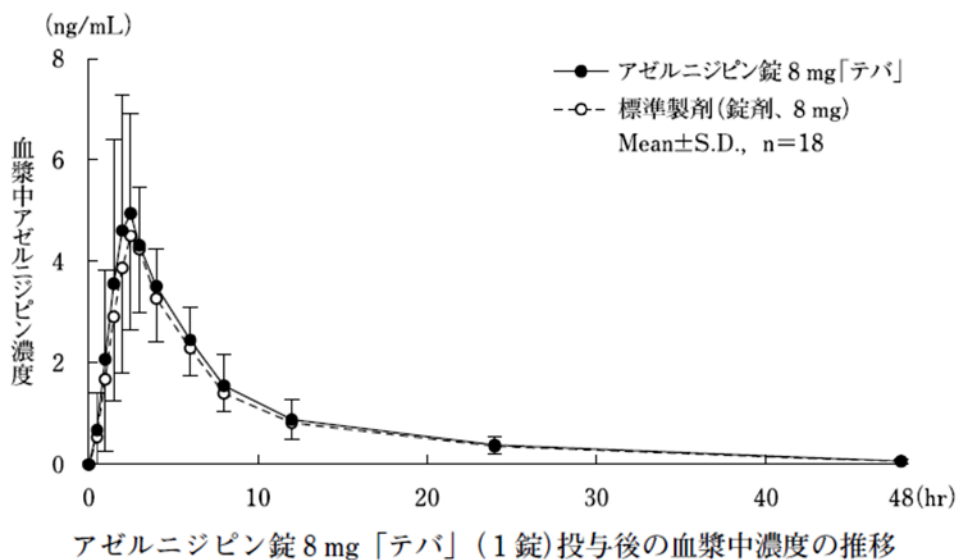
アゼルニジピン錠 8mg「テバ」⁶⁾

薬物速度論的パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _{0~48} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	kel (/hr)	t _{1/2} (hr)
アゼルニジピン錠 8mg 「テバ」	40.94±12.25	5.52±2.46	2.67±0.73	0.08±0.02	9.82±2.49
標準製剤 (錠剤、8mg)	37.56±11.17	4.85±1.79	2.81±0.55	0.08±0.03	9.87±3.45

(Mean±S.D., n=18)

	AUC _{0~48}	Cmax
2製剤間の対数変換値の差	log(1.0982)	log(1.1209)
90%信頼区間(%)	log(0.9650)~log(1.2497)	log(0.10171)~log(1.2353)



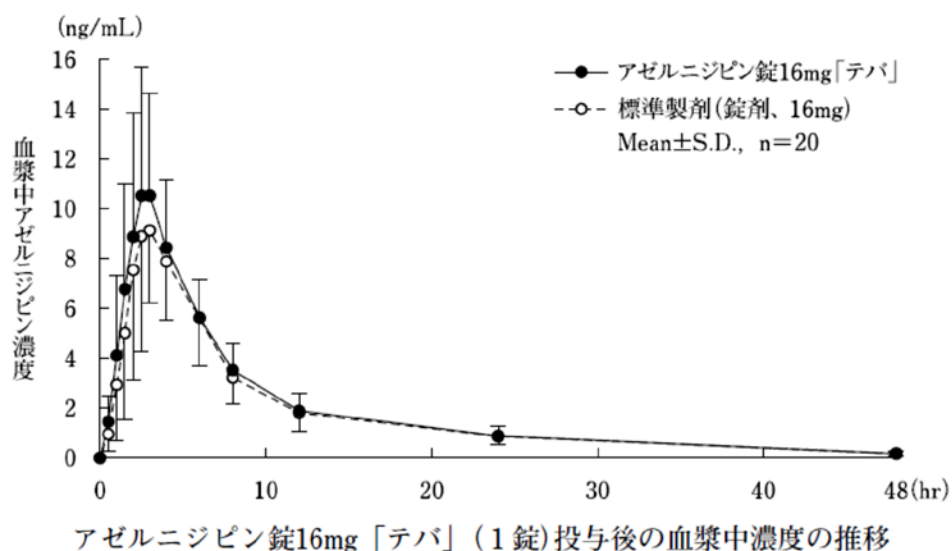
アゼルニジピン錠 16mg「テバ」⁷⁾

薬物速度論的パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _{0~48} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	kel (/hr)	t _{1/2} (hr)
アゼルニジピン錠 16mg「テバ」	91.43±24.39	11.51±4.65	3.15±0.89	0.07±0.02	10.38±2.69
標準製剤 (錠剤、16mg)	84.42±22.29	10.20±4.16	3.05±0.63	0.07±0.02	10.86±3.19

(Mean±S.D., n=20)

	AUC _{0~48}	C _{max}
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.0803)	log(1.1196)
90%信頼区間 (%)	log(1.0003)~log(1.1668)	log(1.0146)~log(1.2356)



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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

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) コンパートメントモデル

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

「VII.1. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(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⁵⁾

血漿たん白結合率は90～91%で、主にリポタンパクに非特異的に結合する。

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

「VIII 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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⁵⁾

主な代謝部位は小腸及び肝臓

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種⁵⁾

CYP3A4 によりジヒドロピリジン環が酸化される。

(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その比率

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⁵⁾

尿中及びふん中

(2) 排泄率⁵⁾

健康成人男子(外国人)に¹⁴C-アゼルニジピン 4mg を空腹時単回経口投与したところ、尿及びふん中放射能排泄率は、168 時間までに尿中に 26%、ふん中に 63%が排泄された。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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)

次の患者には投与しないこと

- (1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- (2)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (3)アゾール系抗真菌剤(外用剤を除く)(イトラコナゾール、ミコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ボリコナゾール)、HIV プロテアーゼ阻害剤(リトナビル含有製剤、ネルフィナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル、ダルナビル含有製剤)、コビシスタット含有製剤を投与中の患者(「7. 相互作用」の項参照)

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

次の患者には慎重に投与すること

- (1)重篤な肝・腎機能障害のある患者〔本剤は肝臓で代謝される。また一般に重篤な腎機能障害のある患者では、降圧に伴い腎機能が低下する可能性がある。〕
- (2)高齢者(「9. 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

- (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)本剤の投与により、まれに過度の血圧低下を起こすおそれがあるので、そのような場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。
- (3)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、主としてチトクローム P450 3A4(CYP3A4)で代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

併用しないこと		
薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アゾール系抗真菌剤 (外用剤を除く) イトラコナゾール(イトリゾール)、ミコナゾール(フロリード)、フルコナゾール(ジフルカン)、ホスフルコナゾール(プロジフ)、ボリコナゾール(ブイフェンド)	イトラコナゾールとの併用により本剤のAUCが2.8倍に上昇することが報告されている	これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。
HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル含有製剤(ノービア、カレトラ)、ネルフィナビル(ビラセプト)、アタザナビル(レイアタツ)、ホスアンプレナビル(レクシヴァ)、ダルナビル含有製剤(プリジスタ、プレジコビックス) コビシスタット含有製剤 スタリビルド、ゲンボイヤ、プレジコビックス	併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。	
オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル ヴィキラックス	併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。	リトナビルがCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。

(2) 併用注意とその理由

併用に注意すること		
薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他の降圧剤	過度の降圧が起こるおそれがある。必要があれば他の降圧剤あるいは本剤を減量すること。	作用メカニズムの異なる降圧剤の併用により薬理作用が増強される。
ジゴキシン	併用によりジゴキシンの Cmax が 1.5 倍、AUC が 1.3 倍に上昇することが報告されている。必要があればジゴキシンを減量すること。	ジゴキシンの腎排泄(尿細管分泌)及び腎外からの排泄を阻害するためと考えられる。
シメチジン イマチニブメシル酸塩 マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン、クラリスロマイシン 等	併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤を減量あるいはこれらの薬剤の投与を中止すること。	これらの薬剤が CYP3A4 を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。
シンバスタチン	併用によりシンバスタチンの AUC が 2.0 倍に上昇することが報告されている。必要があれば本剤又はシンバスタチンの投与を中止すること。	これらの薬剤が CYP3A4 を競合的に阻害することにより、相互のクリアランスが低下すると考えられる。腎機能障害のある患者は特に注意すること。
シクロスポリン	併用により本剤又はこれらの	これらの薬剤が CYP3A4 を競合的に阻害することにより、相互のクリアランスが低下すると考えられる。
ベンゾジアゼピン系薬剤 ジアゼパム、ミダゾラム、トリアゾラム 等 経口黄体・卵胞ホルモン 経口避妊薬 等	薬剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤又はこれらの薬剤を減量すること。	
タンドスピロンクエン酸塩	併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤を減量あるいはタンドスピロンクエン酸塩の投与を中止すること。	セロトニン受容体を介した中枢性の血圧降下作用が降圧作用を増強する。
リファンピシン フェニトイン フェノバルビタール	併用により本剤の作用が減弱されるおそれがある。	これらの薬剤の代謝酵素誘導作用により、本剤のクリアランスが上昇すると考えられる。

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇することが報告されている。降圧作用が増強されるおそれがあることから、本剤の服用中はグレープフルーツジュースを飲用しないよう注意すること。	グレープフルーツジュースに含まれる成分が CYP3A4 による本剤の代謝を阻害し、クリアランスを低下させるためと考えられる。

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 の上昇等の肝機能障害、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) **房室ブロック、洞停止、徐脈**: 房室ブロック、洞停止、徐脈があらわれることがあるので、めまい、ふらつき等の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

下記のような副作用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必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、そう痒、血管浮腫
精神神経系	頭痛・頭重感、ふらつき、めまい、立ちくらみ、眠気
消化器	胃部不快感、悪心、便秘、腹痛、下痢、歯肉肥厚、口内炎
循環器	動悸、ほてり、顔面潮紅
血液	好酸球増多
肝臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、LDH 上昇、 γ -GTP 上昇、肝機能異常、Al-P 上昇、総ビリルビン上昇
泌尿器	BUN 上昇、クレアチニン上昇、尿硝子円柱増加、頻尿
その他	尿酸上昇、総コレステロール上昇、CK(CPK)上昇、カリウム上昇、倦怠感、異常感(浮遊感、気分不良等)、カリウム低下、浮腫、しびれ、乳び腹水 ^{注2)}

注 1) 投与を中止すること。また、類薬では光線過敏症が報告されている。

注 2) 低アルブミン血症の患者で起こりやすい。

(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) 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) 発疹、そう痒、血管浮腫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

高齢者に使用する場合は、8mg あるいは更に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。〔一般に高齢者では、過度の降圧は好ましくないとされている(脳梗塞が起こるおそれがある)。〕

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物実験(ラット)で妊娠前～初期の投与において着床前及び着床後胚死亡率の増加、出生児の体重低下、妊娠期間及び分娩時間の延長が認められている。また、妊娠末期の投与において妊娠期間及び分娩時間の延長が認められている。〕
- (2) 授乳中の婦人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中止させること。〔動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児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

該当資料なし

14. 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

- (1)因果関係は明らかではないが、本剤による治療中に心筋梗塞、心不全や不整脈(心房細動等)がみられたとの報告がある。
- (2)CAPD(持続的外来腹膜透析)施行中の患者の透析排液が白濁することが報告されているので、腹膜炎等との鑑別に留意すること。

16. その他

特になし

Ⅸ 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

該当資料なし

(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

(3) 安全性薬理試験

(4) その他の薬理試験

2. 毒性試験

該当資料なし

(1) 単回投与毒性試験

(2) 反復投与毒性試験

(3) 生殖発生毒性試験

(4) その他の特殊毒性

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 - 医師等の処方箋により使用すること)

有効成分: 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限: 3 年 (安定性試験結果に基づく)

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) 薬局での取り扱いについて

本剤は光により着色するので開封後も遮光して保存すること。

(2) 薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)

「VIII 14. 適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

錠 8mg : 100 錠 (PTP10 錠×10)

錠 16mg : 100 錠 (PTP10 錠×10)

7. 容器の材質

PTP 包装	PTP シート	ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔
	ピロー	アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: カルブロック錠

同 効 薬: ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬

ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、マニジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩、フェロジピン、シルニジピン、アムロジピンベシル酸塩

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日:2013年2月15日

承認番号

錠 8mg :22500AMX00314

錠 16mg :22500AMX00315

11. 薬価基準収載年月日

2013年6月21日

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	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード (YJコード)	レセプト電算コード
アゼルニジピン錠 8mg「テバ」	122411502	2149043F1119	622241101
アゼルニジピン錠 16mg「テバ」	122412202	2149043F2115	622241201

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) 武田テバ薬品(株) 社内資料：加速試験(錠 8mg)
- 2) 武田テバ薬品(株) 社内資料：加速試験(錠 16mg)
- 3) 武田テバ薬品(株) 社内資料：溶出試験(錠 8mg)
- 4) 武田テバ薬品(株) 社内資料：溶出試験(錠 16mg)
- 5) 第十七改正 日本薬局方解説書(2016)
- 6) 武田テバ薬品(株) 社内資料：生物学的同等性試験 (錠 8mg)
- 7) 武田テバ薬品(株) 社内資料：生物学的同等性試験 (錠 16mg)

2. その他の参考文献

特になし

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

