

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 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 「NP」**

**アゼルニジピン錠 16mg 「NP」**

AZELNIDIPINE TABLETS

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	アゼルニジピン錠 8mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 アゼルニジピン 8mg アゼルニジピン錠 16mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 アゼルニジピン 16mg
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	製造販売：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX: 06-6375-0177 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nipro.co.jp/">https://www.nipro.co.jp/</a>

本 I F 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」

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

# I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

## 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-I F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-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。
- ②I 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]

- ①I 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。  
②I 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、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

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. 開発の経緯 …………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 …………… 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名 …………… 2
2. 一般名 …………… 2
3. 構造式又は示性式 …………… 2
4. 分子式及び分子量 …………… 2
5. 化学名（命名法） …………… 2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 …………… 2
7. CAS 登録番号 …………… 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 …………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 3
3. 有効成分の確認試験法 …………… 3
4. 有効成分の定量法 …………… 3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 …………… 4
2. 製剤の組成 …………… 4
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 …… 4
4. 製剤の各種条件下における安定性 …… 5
5. 調製法及び溶解後の安定性 …………… 6
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 6
7. 溶出性 …………… 6
8. 生物学的試験法 …………… 11
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 …… 11
10. 製剤中の有効成分の定量法 …………… 11
11. 力価 …………… 11
12. 混入する可能性のある夾雑物 …………… 11
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 …………… 11
14. その他 …………… 11

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 …………… 12
2. 用法及び用量 …………… 12
3. 臨床成績 …………… 12

## 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 … 13
2. 薬理作用 …………… 13

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 …………… 14
2. 薬物速度論的パラメータ …………… 16
3. 吸収 …………… 16
4. 分布 …………… 16
5. 代謝 …………… 17
6. 排泄 …………… 17
7. トランスポーターに関する情報 …… 17
8. 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

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. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 …………… 18
4. 用法及び用量に関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 …………… 19
8. 副作用 …………… 21
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 …………… 23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 …………… 23
13. 過量投与 …………… 23
14. 適用上の注意 …………… 23
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

1. 薬理試験 …………… 24
2. 毒性試験 …………… 24

## X. 管理的事項に関する項目

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
5. 承認条件等	25
6. 包装	26
7. 容器の材質	26
8. 同一成分・同効薬	26
9. 国際誕生年月日	26
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	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	27
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	27

## XI. 文献

1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	28

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	29
2. 海外における臨床支援情報	29

## 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	30
2. その他の関連資料	32

---

## 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カルシウム拮抗薬であり、膜電位依存性 L 型カルシウムチャ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。<sup>1)</sup> 本邦では 2003 年に上市されている。

1錠中にアゼルニジピンを 8mg 及び 16mg 含有するアゼルニジピン錠 8mg「NP」及びアゼルニジピン錠 16mg「NP」は、ニプロファーマ(株)が初の後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 2 月に承認を取得、2013 年 6 月にニプロ(株)より販売を開始した。その後、2014 年 2 月には、製造販売承認をニプロ(株)が承継した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬。膜電位依存性 L 型カルシウムチャ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。なお、本薬は作用の持続性が特徴とされる。<sup>1)</sup>

○降圧作用の発現が緩徐かつ 1 日 1 回の投与で持続性がある。

○臨床的には、高血圧症に有用性が認められている。

○PTP シートの裏面に「高血圧症の薬です」を記載した。

○重大な副作用としては、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（頻度不明）。

## Ⅱ. 名称に関する項目

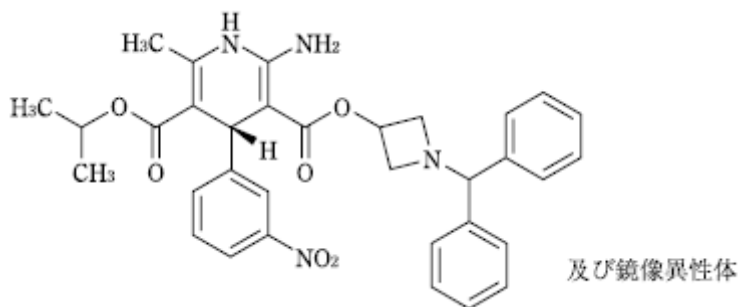
### 1. 販売名

- (1) 和 名 : アゼルニジピン錠 8mg 「NP」  
アゼルニジピン錠 16mg 「NP」
- (2) 洋 名 : AZELNIDIPINE TABLETS
- (3) 名称の由来 : 有効成分であるアゼルニジピンに剤形及び含量を記載し、NIPROから「NP」を付した。

### 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 : ニフェジピン系カルシウム拮抗剤 : -dipine

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{33}H_{34}N_4O_6$

分子量 : 582.65

### 5. 化学名 (命名法)

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

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

### 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<sup>1)</sup>

25℃、相対湿度 32～93%に保った環境下で 10 日間保存しても吸湿性は認められない。

##### (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

融点 : 121～125℃<sup>2)</sup>

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>2)</sup>

pKa=7.89 (エタノール (99.5) /水混液 (エタノール濃度 : 70～90%) に溶解後、中和滴定法により解離定数を求め、エタノール濃度 0% (水中) へ外挿)

##### (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。

乾燥減量 : 0.5%以下 (1g、減圧、70℃、5 時間)。<sup>1)</sup>

強熱残分 : 0.1%以下 (1g)。<sup>1)</sup>

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

光により着色する。

#### 3. 有効成分の確認試験法<sup>1)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「アゼルニジピン」確認試験法による。

#### 4. 有効成分の定量法<sup>1)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「アゼルニジピン」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

1) 区別：錠剤（素錠）

2) 外観及び性状：下記表に記載

販売名	アゼルニジピン錠 8mg 「NP」	アゼルニジピン錠 16mg「NP」	
外形	  	  	
形状	淡黄白色の割線入り素錠		
大きさ	直径(mm)	7.0	9.0
	厚さ(mm)	3.4	4.2
	重量(mg)	140	280
識別コード	NP-553	NP-555	

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：上記表に記載

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等：該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

アゼルニジピン錠 8mg 「NP」 1錠中 日本薬局方 アゼルニジピン 8mg

アゼルニジピン錠 16mg 「NP」 1錠中 日本薬局方 アゼルニジピン 16mg

#### (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、メグルミン、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

#### (3) その他

該当しない

### 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

試験条件：40±1℃、75±5%RH

##### ①アゼルニジピン錠 8mg 「NP」<sup>3)</sup>

包装形態（内包装：ポリプロピレン・アルミ箔、外包装：アルミニウム袋）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡黄白色の割線入り素錠である）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
純度試験	適 合	—	—	適 合
製剤均一性試験	適 合	—	—	適 合
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	100.1～ 100.9	100.2～ 100.5	99.3～ 100.1	99.6～ 100.5

(n=3)

##### ②アゼルニジピン錠 16mg 「NP」<sup>4)</sup>

包装形態（内包装：ポリプロピレン・アルミ箔、外包装：アルミニウム袋）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡黄白色の割線入り素錠である）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
純度試験	適 合	—	—	適 合
製剤均一性試験	適 合	—	—	適 合
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.8～ 100.5	100.1～ 100.9	99.2～ 100.8	99.0～ 100.2

(n=3)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6カ月）の結果、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。

無包装状態での安定性

試験項目：外観、含量、硬度、溶出性

『錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報 改訂6版』における評価法および評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

①アゼルニジピン錠 8mg 「NP」<sup>5)</sup>

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/25±1℃	遮光・開放	3 カ月	[硬度] 6.1kg→3.5kg に低下 (規格内)
光	120 万 lx・hr	気密容器		[外観] 一部黄色に 変色 (規格外)

②アゼルニジピン錠 16mg 「NP」<sup>6)</sup>

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/25±1℃	遮光・開放	3 カ月	[硬度] 7.8kg→5.4kg に低下 (規格内)
光	120 万 lx・hr	気密容器		[外観] 一部黄色に 変色 (規格外)

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）

該当資料なし

7. 溶出性

溶出挙動における類似性

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号及び平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号」）

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 :  $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

試験液の量 : 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

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、3.0、6.8 及び水  
回転数 100rpm の場合 pH1.2

判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。  
すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

(1) 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。

(2) 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 :

以下のいずれかの基準に適合する。

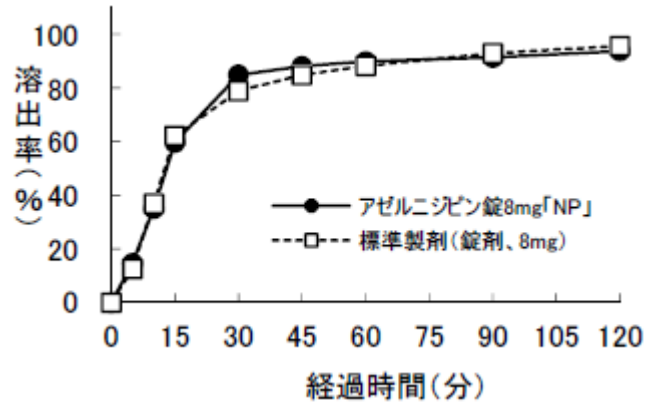
a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値は 42 以上である。

b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しない時、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の  $1/2$  の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 46 以上である。

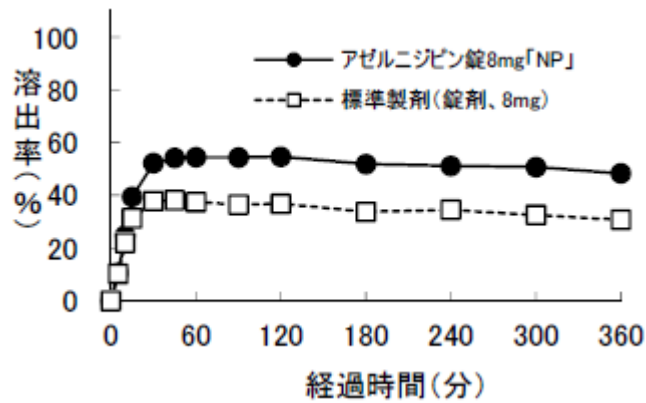
c. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しない時、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の  $1/2$  の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 53 以上である。

①アゼルニジピン錠 8mg 「NP」<sup>7)</sup>

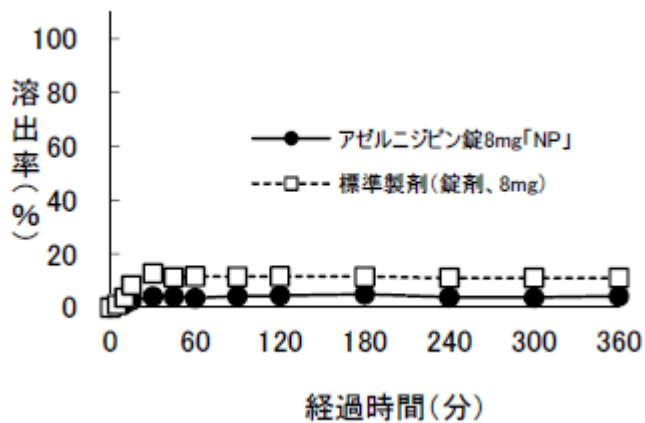
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



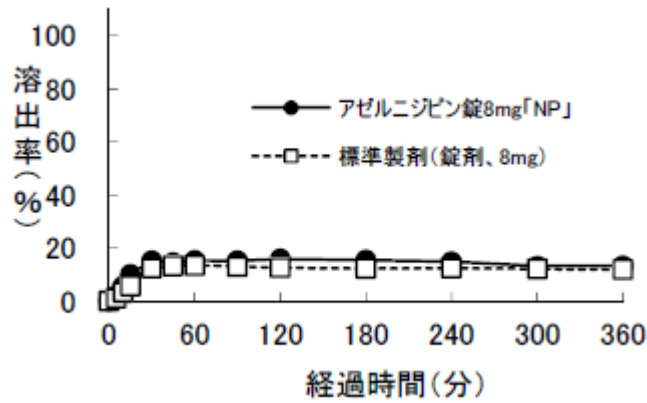
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



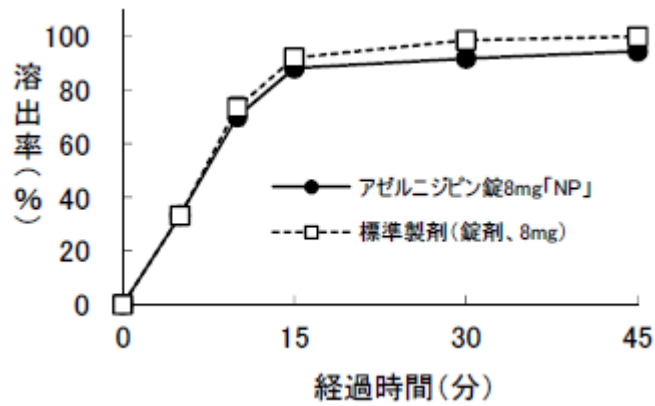
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



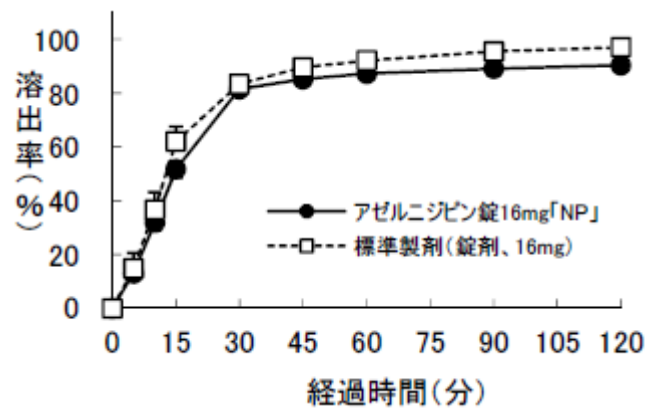
試験液 pH1.2 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



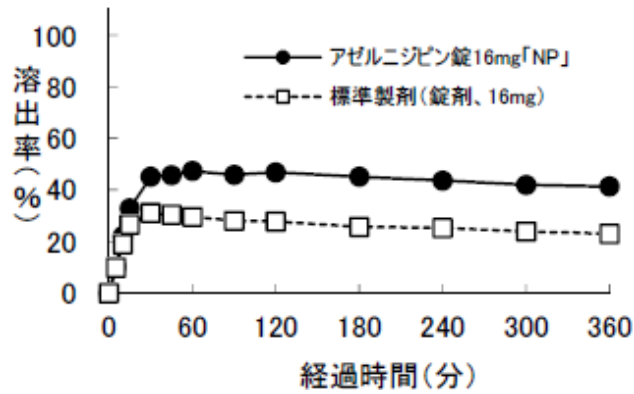
試験結果 : 各試験条件においてアゼルニジピン錠 8mg 「NP」と標準製剤の溶出挙動を比較した結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

②アゼルニジピン錠 16mg 「NP」<sup>8)</sup>

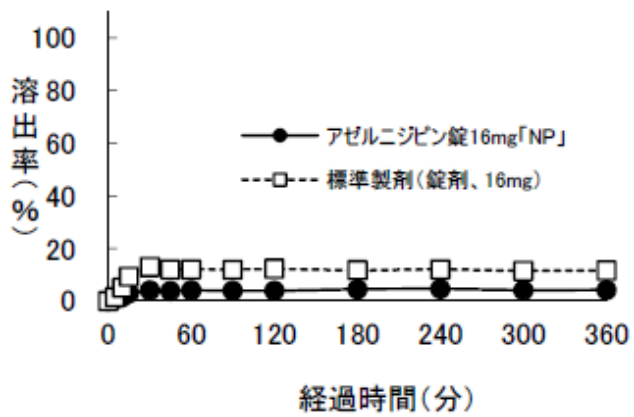
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



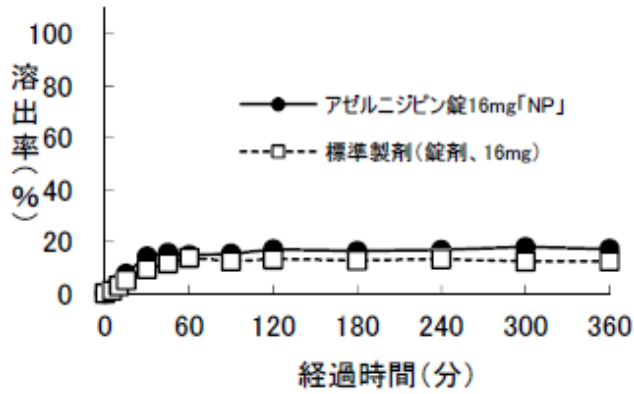
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



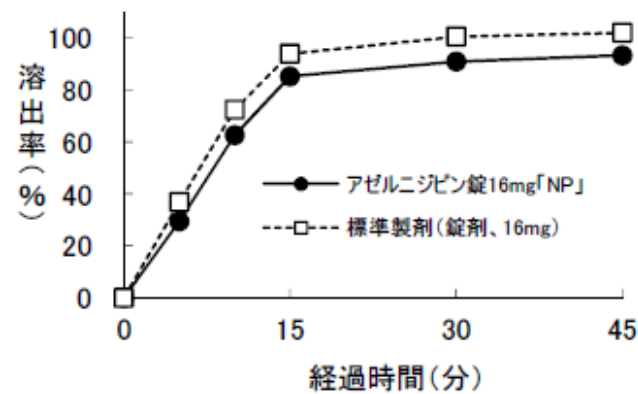
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH1.2 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験結果 : 各試験条件においてアゼルニジピン錠 16mg「NP」と標準製剤の溶出挙動を比較した結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

〈公的溶出規格への適合〉

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : 日本薬局方 溶出試験第 1 液 900mL

回転数 : 50rpm

試験結果 : 45 分以内に 75%以上溶出した。

アゼルニジピン錠 8mg「NP」及びアゼルニジピン錠 16mg「NP」は、日本薬局方医薬品各条に定められたアゼルニジピン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

#### 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<sup>9)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「アゼルニジピン錠」確認試験法による。

#### 10. 製剤中の有効成分の定量法<sup>9)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「アゼルニジピン錠」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

該当資料なし

#### 14. その他

該当しない



---

## 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

#### (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

該当資料なし

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>1)</sup>

ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬。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。なお、本薬は作用の持続性が特徴とされる。

#### (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

健康成人男子に、アゼルニジピン錠 8mg 「NP」を1錠（アゼルニジピンとして 8mg、n=18）絶食時に経口投与した時の  $T_{max}$  は約 2.67 時間<sup>7)</sup>、アゼルニジピン錠 16mg 「NP」を1錠（アゼルニジピンとして 16mg、n=20）絶食時に経口投与した時の  $T_{max}$  は約 3.15 時間であった<sup>8)</sup>。

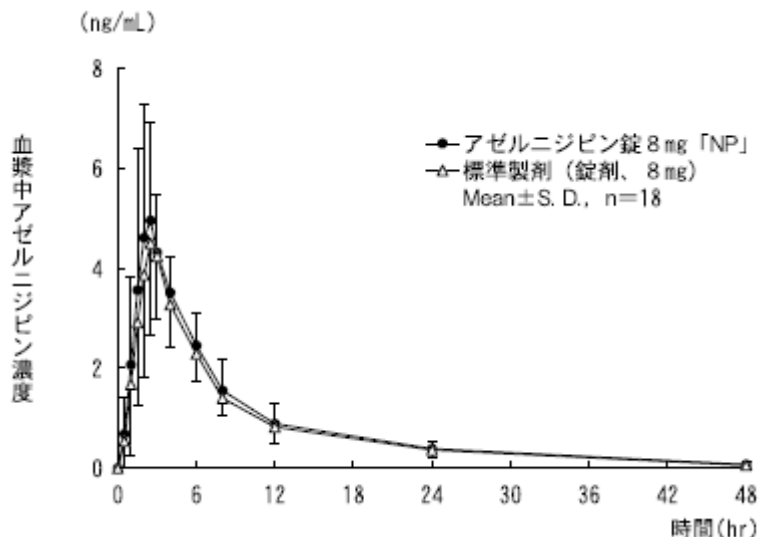
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号及び平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号」、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成9年3月27日 厚生省令第28号、平成15年6月12日一部改正 厚生労働省令第106号、平成16年12月21日一部改正 厚生労働省令第172号、平成18年3月31日一部改正 厚生労働省令第72号及び平成20年2月29日一部改正 厚生労働省令第24号」）

##### ①アゼルニジピン錠 8mg 「NP」<sup>7)</sup>

アゼルニジピン錠 8mg 「NP」と標準剤のそれぞれ1錠（アゼルニジピンとして 8mg）を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に単回経口投与して LS/MS/MS 法にて血漿中アゼルニジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ ( $AUC_{0\rightarrow 48hr}$ 、 $C_{max}$ ) について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



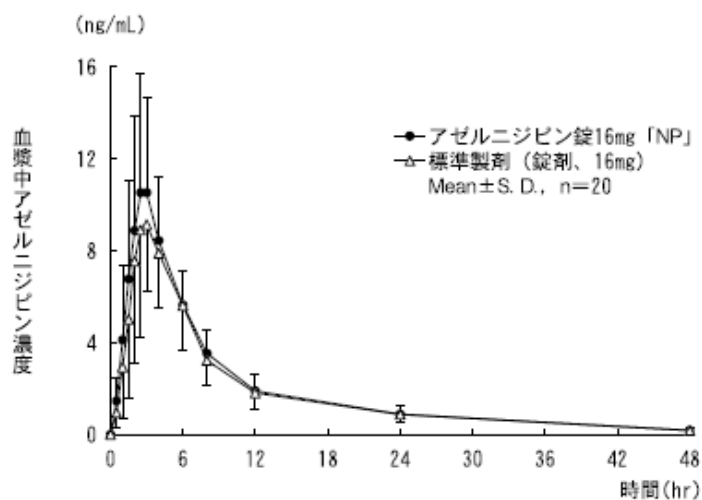
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→48hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アゼルニジピン錠 8mg 「NP」	40.935±	5.515±	2.67±	9.82±
	12.250	2.460	0.73	2.49
標準製剤 (錠剤、8mg)	37.558±	4.852±	2.81±	9.87±
	11.166	1.793	0.55	3.45

(Mean±S. D., n=18)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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。

②アゼルニジピン錠 16mg 「NP」<sup>8)</sup>

アゼルニジピン錠 16mg 「NP」と標準製剤のそれぞれ 1 錠（アゼルニジピンとして 16mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に単回経口投与して LS/MS/MS 法にて血漿中アゼルニジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC<sub>0→48hr</sub>、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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→48hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アゼルニジピン錠 16mg 「NP」	91.341±	11.510±	3.15±	10.38±
	24.391	4.654	0.89	2.69
標準製剤 (錠剤、16mg)	84.421±	10.196±	3.05±	10.86±
	22.292	4.160	0.63	3.19

(Mean±S. D., n=20)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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

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

健康成人単回経口投与

投与量	8mg (n=18)	16mg (n=20)
kel (/hr)	0.0754±0.0209	0.0723±0.0242

(Mean±S. D.)

(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<sup>1)</sup>

血漿タンパク結合率は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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(参考)

動物試験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。

(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<sup>1)</sup>

主な代謝部位は小腸及び肝臓であり、CYP3A4によりジヒドロピリジン環が酸化される。

(2) 代謝に参与する酵素(CYP450等)の分子種

主としてチトクローム P450 3A4 (CYP3A4) で代謝される。

(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<sup>1)</sup>

健康成人男子(外国人)に<sup>14</sup>C-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. 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. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「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（経口剤、注射剤）（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（「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

#### 慎重投与（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（「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) 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

併用禁忌 (併用しないこと)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<b>アゾール系抗真菌剤</b> (経口剤、注射剤) ・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) ・ポリコナゾール (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。
<b>HIV プロテアーゼ阻害剤</b> ・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 (レイアタッツ) ・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) <b>コビススタット含有製剤</b> (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。	



(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
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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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	併用により本剤又はこれらの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。	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。
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。
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、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用（頻度不明）

##### (1) 肝機能障害、黄疸

AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTP 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。

種類\頻度	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	そう痒、発疹、血管浮腫
精神神経系	頭痛・頭重感、立ちくらみ、ふらつき、めまい、眠気
消化器	便秘、胃部不快感、悪心、腹痛、下痢、歯肉肥厚、口内炎
循環器	動悸、顔面潮紅、ほてり
血液	好酸球増多
肝臓	ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、LDH 上昇、ALP 上昇、総ビリルビン上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、肝機能異常
泌尿器	BUN 上昇、尿硝子円柱増加、クレアチニン上昇、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、カリウム低下、倦怠感、異常感(浮遊感、気分不良等)、浮腫、しびれ、乳び腹水 <sup>注2)</sup>

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**

「2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」の項

「8. 副作用」の項を参照。

**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。[動物試験(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。[動物試験(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

該当資料なし

#### 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

##### 【取扱い上の注意】

##### 開封後の注意

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。

---

## Ⅹ. 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：アゼルニジピン錠 8mg 「NP」	処方箋医薬品 <sup>注3)</sup>
アゼルニジピン錠 16mg 「NP」	処方箋医薬品 <sup>注3)</sup>
有効成分：日本薬局方 アゼルニジピン	処方箋医薬品 <sup>注3)</sup>

注3) 注意－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：製造後3年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

### 3. 貯法・保存条件

室温・遮光保存

### 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】

##### 開封後の注意

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）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「14. 適用上の注意」及び「16. その他」の項を参照。

#### （3）調剤時の留意点について

##### 【取扱い上の注意】

##### 開封後の注意

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。

### 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包装

アゼルニジピン錠 8mg 「NP」 : 100 錠 (PTP)  
500 錠 (PTP)  
アゼルニジピン錠 16mg 「NP」 : 100 錠 (PTP)  
140 錠 (PTP)  
500 錠 (PTP)  
700 錠 (PTP)

## 7. 容器の材質

PTP 包装 : ポリプロピレン、アルミ箔

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : カルブロック錠 8mg、同錠 16mg (第一三共) 他  
同効薬 : アムロジピンベシル酸塩、ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩 等

## 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 : アゼルニジピン錠 8mg 「NP」 : 22500AMX00279000  
アゼルニジピン錠 16mg 「NP」 : 22500AMX00280000

[注]2014 年 2 月 28 日に製造販売承認をニプロ(株)に承継

## 11. 薬価基準収載年月日

2013 年 6 月 21 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（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

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
アゼルニジピン錠 8mg「NP」	122582201	2149043F1062	622258201
アゼルニジピン錠 16mg「NP」	122583901	2149043F2069	622258301

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。



---

## X I. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 第十七改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-155 (2016)
- 2) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報 2016 (じほう) 25 (2016)
- 3) ニプロ(株)社内資料：安定性 (加速) 試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：安定性 (加速) 試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：安定性 (無包装状態での安定性) 試験
- 6) ニプロ(株)社内資料：安定性 (無包装状態での安定性) 試験
- 7) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性 (溶出、血漿中濃度測定) 試験
- 8) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性 (溶出、血漿中濃度測定) 試験
- 9) 第十七改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-160 (2016)
- 10) ニプロ(株)社内資料：安定性 (粉碎後の安定性) 試験
- 11) ニプロ(株)社内資料：安定性 (粉碎後の安定性) 試験
- 12) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験
- 13) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験

### 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. 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。

(掲載根拠:「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について(その3)」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

#### (1) 粉砕

粉砕後の安定性

試験項目: 含量 残存率 (%)

##### ①アゼルニジピン錠 8mg 「NP」<sup>10)</sup>

保存条件 保存形態	試験項目	開始時	2週間	4週間
25±1℃ 75±5%RH 遮光・開放	含量 残存率 (%)	100.0	92.5	94.3

##### ②アゼルニジピン錠 16mg 「NP」<sup>11)</sup>

保存条件 保存形態	試験項目	開始時	2週間	4週間
25±1℃ 75±5%RH 遮光・開放	含量 残存率 (%)	100.0	93.7	92.0

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法: シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置する。5分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合は、更に5分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、錠剤1個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて破壊後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテル(8Fr. チューブ)の注入端より、約2~3mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チュ

ーブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

試験条件：

【水（約55℃）】

錠剤を約55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌した時の崩壊状況

○：完全崩壊またはディスペンサーに吸い取り可能

×：投与困難

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある

－：簡易懸濁法対象外

【破壊→水（約55℃）】

錠剤を破壊した後に、約55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌した時の崩壊状況

○：完全崩壊またはディスペンサーに吸い取り可能な崩壊状況

×：投与困難な崩壊状況

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある

－：安定性により破壊できない錠剤

判定方法：

適1：10分以内に溶解・懸濁し、8Fr.チューブを通過

適2：錠剤のコーティングを破壊すれば、10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過

条1：条件付通過。経鼻チューブサイズにより通過の状況が異なる

条2：条件付通過。腸溶錠のためチューブが腸まで挿入されているか、腸瘻であれば使用可能

条3：条件付通過。備考欄参照

不適：経管投与に適さない

－：試験未実施

試験結果

①アゼルニジピン錠 8mg 「NP」<sup>12)</sup>

適否	通過 サイズ	水(約 55℃)		破壊→水	
		5分	10分	5分	10分
適2	8Fr.	×	△	○	

②アゼルニジピン錠 16mg 「NP」<sup>13)</sup>

適否	通過 サイズ	水(約 55℃)		破壊→水	
		5分	10分	5分	10分
適2	8Fr.	×	×	○	

2. その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

**ニフ.ロ株式会社**  
大阪市北区本庄西3丁目9番3号