

## 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

持続性Ca拮抗剤 日本薬局方 アゼルニジピン錠 <b>アゼルニジピン錠8mg「TCK」</b> <b>アゼルニジピン錠16mg「TCK」</b> AZELNIDIPINE
---

剤形	錠剤(割線入り素錠)
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錠中にアゼルニジピン(日局)を8.0mg含有する。 錠16mg:1錠中にアゼルニジピン(日局)を16.0mg含有する。
一般名	和名:アゼルニジピン 洋名:Azelnidipine
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	製造販売元:辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.tatsumi-kagaku.com">https://www.tatsumi-kagaku.com</a>

本IFは2021年7月改訂(第5版)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 —日本病院薬剤師会—

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I F と略す）の位置付け並びにI F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F 記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において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、添付文書で赤字・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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1
1. 開発の経緯 .....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2
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
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3
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
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4
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全性 .....	8
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) .....	8
7. 溶出性 .....	8
8. 生物学的試験法 .....	12
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	12
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	12
11. 力価 .....	12
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	12
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	13
14. その他 .....	13
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	14
1. 効能又は効果 .....	14
2. 用法及び用量 .....	14
3. 臨床成績 .....	14
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	15
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	15
2. 薬理作用 .....	15
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	16
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	16
2. 薬物速度論的パラメータ .....	19
3. 吸収 .....	19
4. 分布 .....	19
5. 代謝 .....	19
6. 排泄 .....	19
7. トランスポーターに関する情報 .....	20
8. 透析等による除去率 .....	20
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	21
1. 警告内容とその理由 .....	21
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	21
5. 慎重投与内容とその理由 .....	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	21
7. 相互作用 .....	21
8. 副作用 .....	23
9. 高齢者への投与 .....	24
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	24
11. 小児等への投与 .....	24
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	24
13. 過量投与 .....	24
14. 適用上の注意 .....	24
15. その他の注意 .....	24
16. その他 .....	24
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	25
1. 薬理試験 .....	25
2. 毒性試験 .....	25
<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	26
1. 規制区分 .....	26
2. 有効期間又は使用期限 .....	26
3. 貯法・保存条件 .....	26
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	26
5. 承認条件等 .....	26
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 .....	27
11. 薬価基準収載年月日 .....	27
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 .....	27
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	27
14. 再審査期間 .....	27
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
<b>XI. 文献</b> .....	28
1. 引用文献 .....	28
2. その他の参考文献 .....	28
<b>XII. 参考資料</b> .....	28
1. 主な外国での発売状況 .....	28
2. 海外における臨床支援情報 .....	28
<b>XIII. 備考</b> .....	29

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

アゼルニジピンは、持続性Ca拮抗剤であり、本邦では2003年に上市されている。  
アゼルニジピン錠8mg「TCK」及びアゼルニジピン錠16mg「TCK」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号（2005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月に承認を得て、2013年6月発売に至った。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- アゼルニジピン錠8mg「TCK」及びアゼルニジピン錠16mg「TCK」はそれぞれアゼルニジピンを有効成分とし、「高血圧症」に効能を有する淡黄白色の割線入り素錠である。
- 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。

## II. 名称に関する項目

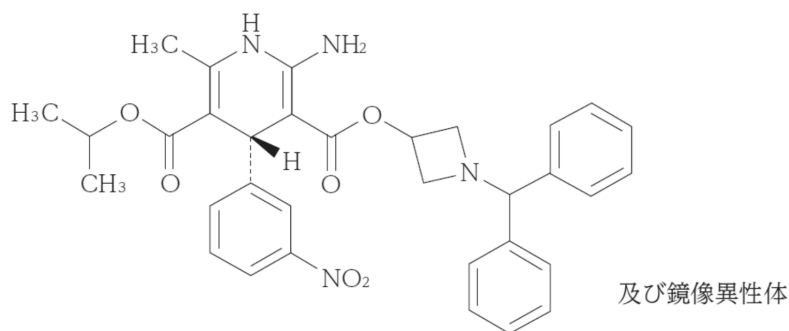
### 1. 販売名

- (1) 和名 : アゼルニジピン錠8mg 「TCK」  
アゼルニジピン錠16mg 「TCK」
- (2) 洋名 : AZELNIDIPINE Tablets 8mg 「TCK」  
AZELNIDIPINE Tablets 16mg 「TCK」
- (3) 名称の由来 : 一般名+剤形+含量+ 「TCK」

### 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、INN)
- (3) ステム : Ca拮抗薬、ニフェジピン誘導体 : -dipine

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>33</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>  
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

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。







#### 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。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

	外 形			色 調 剤 形	識別コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
アゼルニジピン錠 8mg「TCK」	 7.1	 3.3	 140	淡黄白色 素錠 (割線入り)	TU 244
アゼルニジピン錠 16mg「TCK」	 9.1	 4.1	 280	淡黄白色 素錠 (割線入り)	TU 245

#### (2) 製剤の物性

#### (3) 識別コード

	本体	包装材料
アゼルニジピン錠8mg「TCK」	TU 244	TU 244
アゼルニジピン錠16mg「TCK」	TU 245	TU 245

#### (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

##### ●アゼルニジピン錠8mg「TCK」

1錠中にアゼルニジピン（日局）を8.0mg含有する。

##### ●アゼルニジピン錠16mg「TCK」

1錠中にアゼルニジピン（日局）を16.0mg含有する。

#### (2) 添加物

セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、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Ca、ステアリン酸Mg

#### (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

##### <加速試験><sup>1)</sup>

##### ●アゼルニジピン錠8mg「TCK」

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、アゼルニジピン錠8mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	淡黄白色の割線入り素錠	淡黄白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適			適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法の含量均一性試験	適			適
溶出試験	45分間の溶出率は75%以上 <sup>注)</sup>	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の95.0~105.0%を含む	100.9 100.1 100.8	100.5 100.2 100.2	99.3 100.1 99.7	100.5 99.6 99.7

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 吸収スペクトル：波長252~256nm及び338~346nmに吸収の極大を示す
- (2) 試料溶液のアゼルニジピンに対する相対保持時間約0.10、約0.50及び約1.42のピーク面積は、それぞれ標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のアゼルニジピン及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のアゼルニジピン及び相対保持時間約0.17以外のピークの合計面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の2.5倍より大きくない。なお、相対保持時間約0.17のピークが0.2%以上検出された場合、新たに試料溶液を調製し、試料溶液のアゼルニジピンに対する相対保持時間0.55付近の類縁物質は0.2%以下で、その合計は0.5%以下であることを確認する。

注) パドル法、50rpm、溶出試験第1液

##### ●アゼルニジピン錠16mg「TCK」

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、アゼルニジピン錠16mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	淡黄白色の割線入り素錠	淡黄白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適			適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法の含量均一性試験	適			適
溶出試験	45分間の溶出率は75%以上 <sup>注)</sup>	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の95.0~105.0%を含む	99.8 100.5 100.4	100.5 100.9 100.1	100.8 99.2 99.6	99.2 100.2 99.0

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 吸収スペクトル：波長252～256nm及び338～346nmに吸収の極大を示す
- (2) 試料溶液のアゼルニジピンに対する相対保持時間約0.10、約0.50及び約1.42のピーク面積は、それぞれ標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のアゼルニジピン及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のアゼルニジピン及び相対保持時間約0.17以外のピークの合計面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の2.5倍より大きくない。なお、相対保持時間約0.17のピークが0.2%以上検出された場合、新たに試料溶液を調製し、試料溶液のアゼルニジピンに対する相対保持時間0.55付近の類縁物質は0.2%以下で、その合計は0.5%以下であることを確認する。

注) パドル法、50rpm、溶出試験第1液

#### <無包装状態での安定性試験>

##### ●アゼルニジピン錠8mg「TCK」

アゼルニジピン錠8mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1箇月	2箇月	3箇月
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	淡黄白色の 割線入りの素錠	淡黄白色の 割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	6.1	6.0	6.1	6.5
		純度試験	*3	適合	適合	適合	適合
		溶出性*2 (%)	45分間、75%以上 (最小値～最大値)	86～96	88～93	87～93	85～90
		定量 (%)	95.0%～105.0%	100.1	97.1	100.0	99.3
湿度	25±1℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	淡黄白色の 割線入りの素錠	淡黄白色の 割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	6.1	3.2	3.5	3.5
		純度試験	*3	適合	適合	適合	適合
		溶出性*2 (%)	45分間、75%以上 (最小値～最大値)	86～96	88～91	87～91	88～93
		定量 (%)	95.0%～105.0%	100.1	100.8	100.2	100.9

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	60万lx・hr
光	温度 なりゆき 1000lx/hr 気密容器	性状	淡黄白色の 割線入りの素錠	淡黄白色の 割線入りの素錠	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	6.1	6.1
		純度試験	*3	適合	不適合
		溶出性*2 (%)	45分間、75%以上 (最小値～最大値)	86～96	87～93
		定量 (%)	95.0%～105.0%	100.1	97.7

\*1 n=10の平均値

\*2 n=6

\*3 【類縁物質(1)】 試料溶液のアゼルニジピンに対する相対保持時間約0.10、約0.50及び約1.42のピーク面積は、それぞれ標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1/2より大きくなく(0.5%)、試料溶液のアゼルニジピン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1/5より大きくない(0.2%)。また、試料溶液のアゼルニジピン及び相対保持時間約0.17以外のピークの合計面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の2.5倍より大きくない(2.5%)。なお、相対保持時間約0.17のピークが0.2%以上検出された場合は類縁物質(2)を行う。

【類縁物質(2)】 試料溶液のアゼルニジピンに対する相対保持時間0.55付近の類縁物質は0.2%以下で、その合計は0.5%以下である。

●アゼルニジピン錠16mg「TCK」

アゼルニジピン錠16mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1箇月	2箇月	3箇月
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	淡黄白色の 割線入りの素錠	淡黄白色の 割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	7.8	7.6	7.3	7.9
		純度試験	*3	適合	適合	適合	適合
		溶出性*2 (%)	45分間、75%以上 (最小値～最大値)	85～90	83～90	85～89	85～91
		定量 (%)	95.0%～105.0%	100.4	98.1	102.2	101.9
湿度	25±1℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	淡黄白色の 割線入りの素錠	淡黄白色の 割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	7.8	5.0	5.0	5.4
		純度試験	*3	適合	適合	適合	適合
		溶出性*2 (%)	45分間、75%以上 (最小値～最大値)	85～90	85～91	85～91	86～88
		定量 (%)	95.0%～105.0%	100.4	101.6	101.3	101.5

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	60万lx・hr	
光	温度 なりゆき 1000lx/hr 気密容器	性状	淡黄白色の 割線入りの素錠	淡黄白色の 割線入りの素錠	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	7.8	7.5
		純度試験	*3	適合	不適合
		溶出性*2 (%)	45分間、75%以上 (最小値～最大値)	85～90	81～88
		定量 (%)	95.0%～105.0%	100.4	100.0

\*1 n=10の平均値

\*2 n=6

\*3 【類縁物質(1)】 試料溶液のアゼルニジピンに対する相対保持時間約0.10、約0.50及び約1.42のピーク面積は、それぞれ標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1/2より大きくなく(0.5%)、試料溶液のアゼルニジピン及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1/5より大きくない(0.2%)。また、試料溶液のアゼルニジピン及び相対保持時間約0.17以外のピークの合計面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の2.5倍より大きくない(2.5%)。なお、相対保持時間約0.17のピークが0.2%以上検出された場合は類縁物質(2)を行う。

【類縁物質(2)】 試料溶液のアゼルニジピンに対する相対保持時間0.55付近の類縁物質は0.2%以下で、その合計は0.5%以下である。

## 5. 調製法及び溶解後の安全性

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<sup>2)</sup>

【溶出挙動における類似性】

●アゼルニジピン錠8mg「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2006年11月24日付 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

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

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 : 50rpm(pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm(pH1.2)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1.2

標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点(10分及び45分)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。

pH3.0

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(10分)、及び規定された試験時間<sup>注)</sup>(45分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、f2関数の値が53以上である。

pH6.8

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（15分）、及び規定された試験時間<sup>注)</sup>（30分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

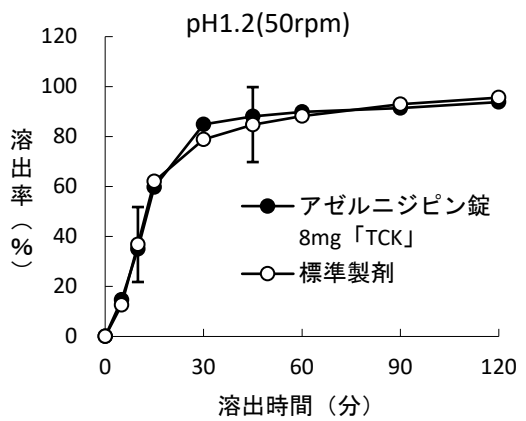
水

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（15分）、及び規定された試験時間<sup>注)</sup>（60分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

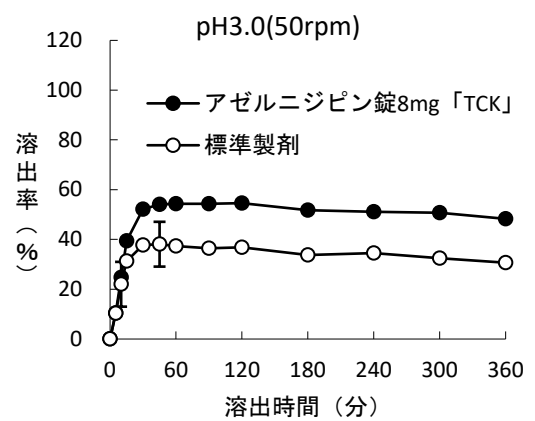
pH1.2

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

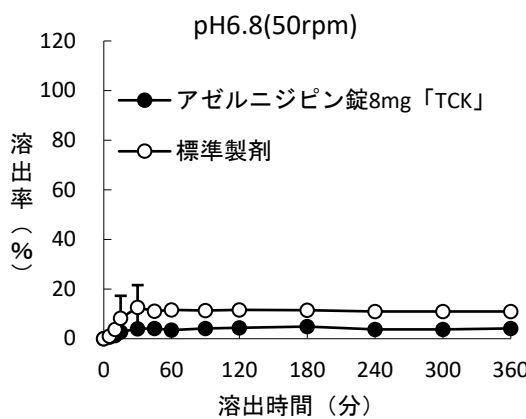
注) 『「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに関する質疑応答集（Q&A）について」等の改正について』（2006年11月24日，事務連絡）のQ-42（A）内「溶出した測定対象成分が分解、反応、析出などによって見かけ上減少するような場合には、極大までの推移で溶出挙動を比較する」に従い、それぞれの試験液において極大となる溶出率を示す時間を規定時間とした。



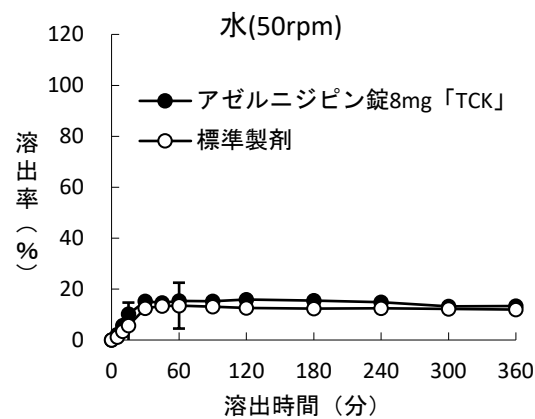
n = 12



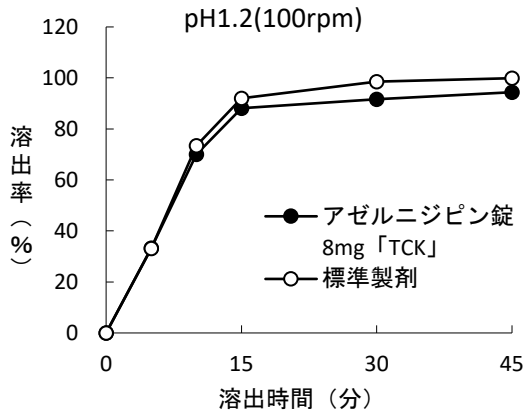
n = 12



n = 12



n = 12



n=12

○ pH1. 2 (50rpm) : 標準製剤の平均溶出率±15%  
 ⊕ pH3. 0、pH6. 8、水: 標準製剤の平均溶出率±9%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、8mg)	アゼルニジピン錠 8mg 「TCK」	判定	
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%		
パドル法	50rpm	pH1. 2	10分	36. 8	35. 0	範囲内	
			45分	84. 8	88. 1	範囲内	
		pH3. 0	10分	22. 0	24. 7	範囲内	
			45分	38. 1	54. 1	範囲外	
		f2関数の値は62で53以上					適合
		pH6. 8	15分	8. 3	2. 7	範囲内	
	30分		12. 6	4. 0	範囲内		
	水	15分	5. 7	10. 2	範囲内		
		60分	13. 5	15. 4	範囲内		
	100rpm	pH1. 2	15分	92. 0	88. 1	範囲内	

(n=12)

●アゼルニジピン錠16mg 「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2006年11月24日付 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

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C±0. 5 °C

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 : 50rpm(pH1. 2、pH3. 0、pH6. 8、水)、100rpm(pH1. 2)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1. 2

標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点 (10分及び30分) 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。

pH3.0、pH6.8

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（10分）、及び規定された試験時間<sup>注</sup>（30分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、f2関数の値が53以上である。

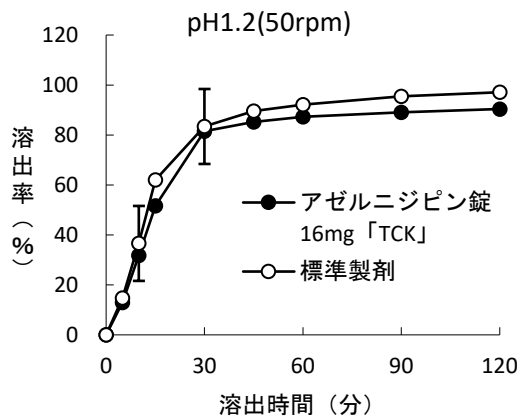
水

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（15分）、及び規定された試験時間<sup>注</sup>（60分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

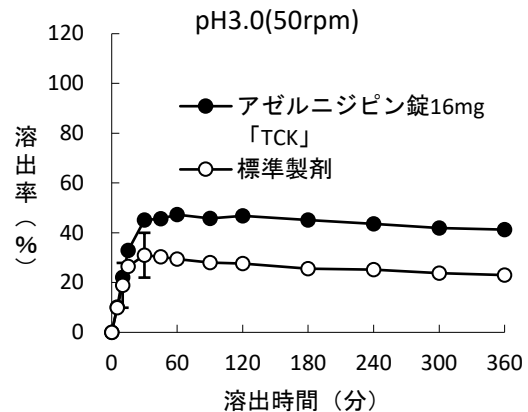
pH1.2(100rpm)

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

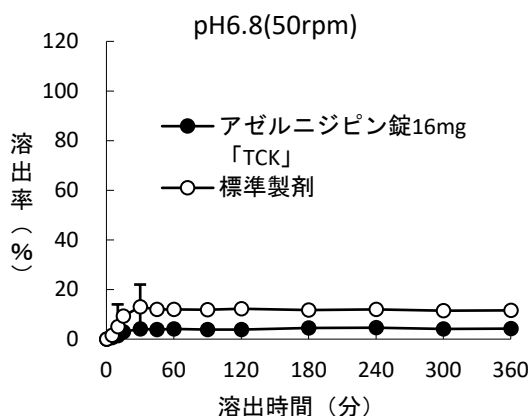
注) 『「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに関する質疑応答集（Q&A）について」等の改正について』（2006年11月24日、事務連絡）のQ-42（A）内「溶出した測定対象成分が分解、反応、析出などによって見かけ上減少するような場合には、極大までの推移で溶出挙動を比較する」に従い、それぞれの試験液において極大となる溶出率を示す時間を規定時間とした。



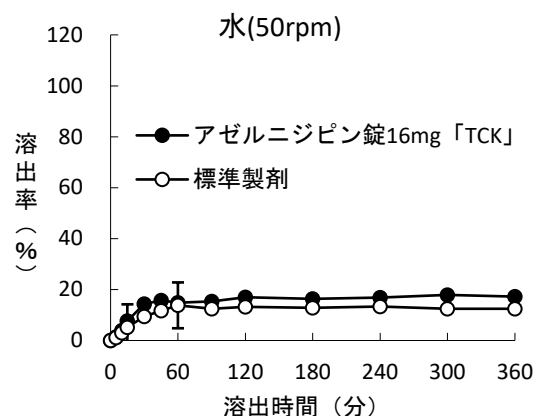
n = 12



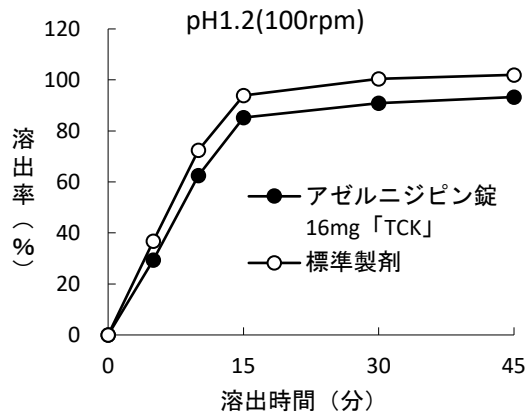
n = 12



n = 12



n = 12



n=12

○ pH1. 2(50rpm) : 標準製剤の平均溶出率±15%  
 ⊕ pH3. 0、pH6. 8、水: 標準製剤の平均溶出率±9%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、16mg)	アゼルニジピン錠 16mg 「TCK」	判定	
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%		
パドル法	50rpm	pH1. 2	10分	36. 6	31. 8	範囲内	
			30分	83. 4	81. 5	範囲内	
		pH3. 0	10分	18. 9	22. 1	範囲内	
			30分	31. 0	45. 1	範囲外	
		f2関数の値は70で53以上					適合
		pH6. 8	10分	5. 0	1. 4	範囲内	
			30分	13. 0	4. 1	範囲内	
		水	15分	5. 2	7. 7	範囲内	
	60分		13. 8	14. 8	範囲内		
	100rpm	pH1. 2	15分	93. 9	85. 2	範囲内	

(n=12)

【公的溶出規格への適合】

アゼルニジピン錠8mg 「TCK」 及びアゼルニジピン錠16mg 「TCK」 は、日本薬局方医薬品各条に定められた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

日局「アゼルニジピン錠」の確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「アゼルニジピン錠」の定量法による。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

混入が予想される類縁物質としてジヒドロピリジン環が酸化された化合物が日本薬局方医薬品各条で規定されている。



**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

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	ー	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

#### (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

アムロジピンベシル酸塩、ニカルジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩 など

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>3)</sup>

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<sup>4)</sup>

	Tmax (hr)	
アゼルニジピン錠8mg「TCK」	2. 67±0. 73	(Mean±S. D. ,n=18)
アゼルニジピン錠16mg「TCK」	3. 15±0. 89	(Mean±S. D. ,n=20)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>4)</sup>

##### 【生物学的同等性試験】

##### ●アゼルニジピン錠8mg 「TCK」

アゼルニジピン製剤であるアゼルニジピン錠8mg 「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はアゼルニジピン錠8mg 「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のアゼルニジピン濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

##### ・治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第1124004号 2006年11月24日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は7日間以上とする。

##### ・投与条件

被験者に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にアゼルニジピンを8mg含有するアゼルニジピン錠8mg 「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは絶食とする。

##### ・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、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時点とする。採血量は1回につき10mL(血漿として3mL)とする。

##### ・分析法：LC/MS/MS法

#### <薬物動態パラメータ>

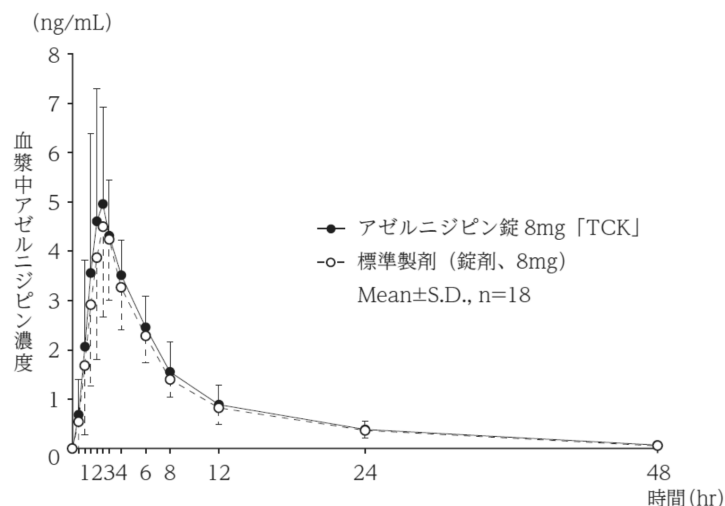
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→48hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
アゼルニジピン錠 8mg「TCK」	40. 94±12. 25	5. 52±2. 46	2. 67±0. 73	9. 82±2. 49
標準製剤 (錠剤、8mg)	37. 56±11. 17	4. 85±1. 79	2. 81±0. 55	9. 87±3. 45

(Mean±S. D. ,n=18)

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。

表 アゼルニジピン錠8mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
AUC <sub>0→48hr</sub>	$\log(0.97) \sim \log(1.25)$
Cmax	$\log(1.02) \sim \log(1.24)$



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。

#### ●アゼルニジピン錠16mg「TCK」

アゼルニジピン製剤であるアゼルニジピン錠16mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はアゼルニジピン錠16mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のアゼルニジピン濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

##### ・治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第1124004号 2006年11月24日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。はじめの入院期間を第I期とし、2回目の入院期間を第II期とする。なお、第I期と第II期の間の休薬期間は7日間以上とする。

##### ・投与条件

被験者に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にアゼルニジピンを16mg含有するアゼルニジピン錠16mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは絶食とする。

##### ・採血時点

第I期及び第II期ともに投与前、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時点とする。採血量は1回につき10mL(血漿として3mL)とする。

##### ・分析法: LC/MS/MS法

<薬物動態パラメータ>

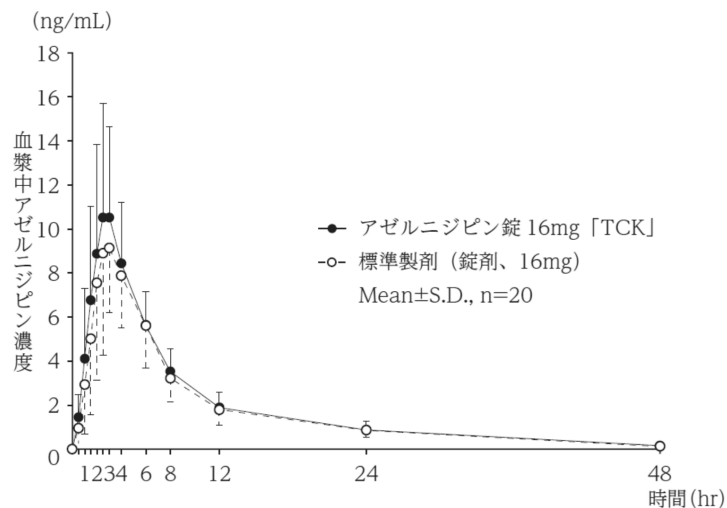
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→48hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
アゼルニジピン錠 16mg「TCK」	91.34±24.39	11.51±4.65	3.15±0.89	10.38±2.69
標準製剤 (錠剤、16mg)	84.42±22.29	10.20±4.16	3.05±0.63	10.86±3.19

(Mean±S. D., n=20)

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。

表 アゼルニジピン錠16mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
AUC <sub>0→48hr</sub>	log(1.00)~log(1.17)
Cmax	log(1.01)~log(1.24)



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. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」の項を参照すること。

(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

該当資料なし

## 3. 吸収

該当資料なし

## 4. 分布

### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

### (2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

### (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

本剤は、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

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) 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

- (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
アゾール系抗真菌剤（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）、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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<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>コビシスタット含有製剤</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 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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

#### (1) 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。

	頻度不明
過 敏 症 <sup>注1)</sup>	発疹、痒痒、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、 $\gamma$ -GTP上昇、肝機能異常、ALP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 <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

1. 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
2. その他の副作用  
過敏症<sup>注)</sup>：発疹、瘙痒、血管浮腫  
注)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。

## 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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

## 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

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 (「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「TCK」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

アゼルニジピン錠16mg「TCK」 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：アゼルニジピン 処方箋医薬品

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

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。

#### (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 14. 適用上の注意」を参照すること。

くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

●アゼルニジピン錠8mg「TCK」

PTP包装：100錠

●アゼルニジピン錠16mg「TCK」

PTP包装：100錠、140錠、500錠

### 7. 容器の材質

●アゼルニジピン錠8mg「TCK」

PTP包装：ポリプロピレン、アルミ箔、アルミ袋

●アゼルニジピン錠16mg「TCK」

PTP包装：ポリプロピレン、アルミ箔、アルミ袋

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：カルブロック錠8mg/同錠16mg

同 効 薬：アムロジピンベシル酸塩、ニカルジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩 など

### 9. 国際誕生年月日

**10. 製造販売承認年月日及び承認番号**

- アゼルニジピン錠8mg「TCK」  
製造販売承認年月日：2013年2月15日  
承認番号：22500AMX00845000
- アゼルニジピン錠16mg「TCK」  
製造販売承認年月日：2013年2月15日  
承認番号：22500AMX00846000

**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「TCK」	122537201	2149043F1070	622253701
アゼルニジピン錠16mg「TCK」	122538901	2149043F2077	622253801

**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) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十六改正 日本薬局方解説書
- 4) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

### **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**

### **2. 海外における臨床支援情報**



## 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

##### 粉碎時の安定性試験結果

###### ●アゼルニジピン錠8mg「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	2週間	4週間
25±1℃ 75±5%RH 遮光 開放	定量 (%)	95.0%~105.0%	100.1	92.6	94.4

###### ●アゼルニジピン錠16mg「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	2週間	4週間
25±1℃ 75±5%RH 遮光 開放	定量 (%)	95.0%~105.0%	100.4	94.1	92.4

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管チューブの通過性

「内服薬 経管投与ハンドブック 第二版（監修：藤島一郎、執筆：倉田なおみ）、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。

##### 試験方法

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で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、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、破壊（乳棒で数回叩く）後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管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。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経管チューブ内を洗うとき、経管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。

## 判定方法

水（約55℃）

製剤を55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

破壊→水

製剤を破壊した後に、55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

○：経管チューブを通過

△：時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×：通過困難

## 結果

### ●アゼルニジピン錠8mg「TCK」

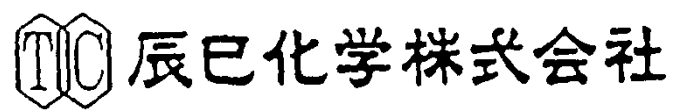
経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	×	△	○	

### ●アゼルニジピン錠16mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	×	×	○	

## 2. その他の関連資料

該当資料なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地  
電話 (076) 247-1231 代表