

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 2018（2019年更新版）に準拠して作成

カルシウム拮抗剤・ニフェジピン特効性製剤

日本薬局方 ニフェジピン腸溶細粒

セパミット[®]-R 細粒2%

SEPAMIT[®]-R Fine Granules

剤形	細粒剤
製剤の規制区分	劇薬、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	1g中 日局 ニフェジピン 20.0mg 含有
一般名	和名：ニフェジピン（JAN） 洋名：Nifedipine（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2007年9月27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007年12月21日（販売名変更による） 販売開始年月日：1992年2月3日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2022 年 12 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「I F記載要領2018」が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、
「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには
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いただきたい。I Fは
日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正
使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性
及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オ
ブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承
認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うこ
とは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自ら
がI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得ら
れる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは
薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	9
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	9
3. 製品の製剤学的特性	1	(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な 容器・包装に関する情報	9
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	(2)包装	9
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(3)予備容量	9
(1)承認条件	2	(4)容器の材質	10
(2)流通・使用上の制限事項	2	11. 別途提供される資材類	10
6. RMPの概要	2	12. その他	10
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	11
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	11
(1)和名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	11
(2)洋名	3	3. 用法及び用量	11
(3)名称の由来	3	(1)用法及び用量の解説	11
2. 一般名	3	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	11
(1)和名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	11
(2)洋名（命名法）	3	5. 臨床成績	11
(3)ステム（stem）	3	(1)臨床データパッケージ	11
3. 構造式又は示性式	3	(2)臨床薬理試験	11
4. 分子式及び分子量	3	(3)用量反応探索試験	11
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(4)検証的試験	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1)有効性検証試験	12
III. 有効成分に関する項目	4	2)安全性試験	14
1. 物理化学的性質	4	(5)患者・病態別試験	14
(1)外観・性状	4	(6)治療的使用	14
(2)溶解性	4	1)使用成績調査（一般使用成績調査、特 定使用成績調査、使用成績比較調査）、 製造販売後データベース調査、製造販 売後臨床試験の内容	14
(3)吸湿性	4	2)承認条件として実施予定の内容又は実 施した調査・試験の概要	14
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7)その他	14
(5)酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	15
(6)分配係数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
(7)その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1)作用部位・作用機序	15
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	15
IV. 製剤に関する項目	5	(3)作用発現時間・持続時間	15
1. 剤形	5	VII. 薬物動態に関する項目	16
(1)剤形の区別	5	1. 血中濃度の推移	16
(2)製剤の外観及び性状	5	(1)治療上有効な血中濃度	16
(3)識別コード	5	(2)臨床試験で確認された血中濃度	16
(4)製剤の物性	5	(3)中毒域	16
(5)その他	5	(4)食事・併用薬の影響	16
2. 製剤の組成	5	2. 薬物速度論的パラメータ	16
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	5	(1)解析方法	16
(2)電解質等の濃度	5	(2)吸収速度定数	16
(3)熱量	5	(3)消失速度定数	16
3. 添付溶解液の組成及び容量	5		
4. 力価	5		
5. 混入する可能性のある夾雑物	6		
6. 製剤の各種条件下における安定性	6		
7. 調製法及び溶解後の安定性	7		

(4)クリアランス	16	(1)臨床使用に基づく情報	26
(5)分布容積	16	(2)非臨床試験に基づく情報	26
(6)その他	16		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	16	IX. 非臨床試験に関する項目	27
(1)解析方法	16	1. 薬理試験	27
(2)パラメータ変動要因	17	(1)薬効薬理試験	27
4. 吸収	17	(2)安全性薬理試験	27
5. 分布	17	(3)その他の薬理試験	27
(1)血液－脳関門通過性	17	2. 毒性試験	27
(2)血液－胎盤関門通過性	17	(1)単回投与毒性試験	27
(3)乳汁への移行性	17	(2)反復投与毒性試験	27
(4)髄液への移行性	17	(3)遺伝毒性試験	27
(5)その他の組織への移行性	17	(4)がん原性試験	27
(6)血漿蛋白結合率	17	(5)生殖発生毒性試験	27
6. 代謝	17	(6)局所刺激性試験	27
(1)代謝部位及び代謝経路	17	(7)その他の特殊毒性	28
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	18	X. 管理的事項に関する項目	29
(3)初回通過効果の有無及びその割合	18	1. 規制区分	29
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	18	2. 有効期間	29
7. 排泄	18	3. 包装状態での貯法	29
8. トランスポーターに関する情報	18	4. 取扱い上の注意	29
9. 透析等による除去率	18	5. 患者向け資材	29
10. 特定の背景を有する患者	19	6. 同一成分・同効薬	29
11. その他	19	7. 国際誕生年月日	29
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	29
1. 警告内容とその理由	20	9. 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	29
2. 禁忌内容とその理由	20	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	30
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20	11. 再審査期間	30
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20	12. 投薬期間制限に関する情報	30
5. 重要な基本的注意とその理由	20	13. 各種コード	30
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	20	14. 保険給付上の注意	30
(1)合併症・既往歴等のある患者	20	X I. 文献	31
(2)腎機能障害患者	21	1. 引用文献	31
(3)肝機能障害患者	21	2. その他の参考文献	31
(4)生殖能を有する者	21	X II. 参考資料	32
(5)妊婦	21	1. 主な外国での発売状況	32
(6)授乳婦	21	2. 海外における臨床支援情報	32
(7)小児等	21	X III. 備考	33
(8)高齢者	21	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
7. 相互作用	21	(1)粉碎	33
(1)併用禁忌とその理由	22	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	33
(2)併用注意とその理由	22	2. その他の関連資料	33
8. 副作用	24		
(1)重大な副作用と初期症状	24		
(2)その他の副作用	24		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	25		
10. 過量投与	25		
11. 適用上の注意	25		
12. その他の注意	26		

略語表

略語	略語内容
Al-P	アルカリホスファターゼ (Alkaline phosphatase)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
BUN	血中尿素窒素 (Blood urea nitrogen)
CPK	クレアチニンホスホキナーゼ (Creatine phosphokinase)
CYP	チトクローム P450 (Cytochrome P450)
γ -GTP	γ -グルタミルトランスぺプチターゼ (γ -Glutamyl transpeptidase)
LD ₅₀	50%致死量 (Median lethal dose)
LDH	乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylic acid の誘導体に、ある種の冠血管作用のあることがドイツで見いだされ¹⁾、特にニフェジピンに良好な冠循環作用が認められて1974年にドイツで初めて製造販売された。わが国では、1975年に製造が許可されている。1986年に第11改正日本薬局方に収載された。

ニフェジピンはカルシウムイオン拮抗作用を有し、虚血性心疾患用薬および抗高血圧症薬として有用であるが、作用持続時間が短い。

ニフェジピンの作用の持続化および患者の服用遵守を考慮して、1日2回投与で狭心症、高血圧に対して効果を示す持効性製剤セパミット®-R カプセルを開発し、1986年から発売した。

さらに、きめ細かな用量調節が可能であり、錠剤やカプセル剤の服用が困難な患者にも使用できる持効性製剤セパミット®-R 細粒の開発を行った。医療事故防止を目的として、「セパミット®-R 細粒」から「セパミット®-R 細粒 2%」に販売名変更の申請を行い、2007年9月27日に承認を受け、2007年12月21日に薬価基準収載された。

2016年10月にMSD株式会社より製造販売承認を承継し、販売を移管した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 作用時間の長いニフェジピンの持効性製剤である。小腸のpHで溶けるニフェジピンの細粒剤であるため朝夕の食後に服用することにより、服薬後の急激な血漿中ニフェジピン濃度の立ち上がりを抑え、12時間後でも血漿中濃度が持続する。(「VII. 薬物動態に関する項目 - 1. 血中濃度の推移 (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)
- (2) 高血圧症、狭心症ともに1日2回の投与ですぐれた効果をもたらす。高血圧症では1日を通じての安定した血圧のコントロールが可能であり、狭心症では夜間及び早朝の発作予防が可能となる。(「V. 治療に関する項目 - 5. 臨床成績」の項参照)
- (3) 重大な副作用として、紅皮症(剥脱性皮膚炎)、無顆粒球症、血小板減少、ショック、意識障害、肝機能障害、黄疸が報告されている。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 - 8. 副作用 (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) カプセル剤や錠剤等の服用が困難な患者にも使用でき、症状経過にあわせてきめ細かな用量の調整が可能である。
- (2) 1日2回投与により、患者に対して服薬の的確な指示が可能となり、効果の確実性を高めることができる。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2022年12月1日現在)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

セパミット®-R 細粒 2%

(2) 洋名

SEPAMIT®-R Fine Granules 2%

(3) 名称の由来

ニフェジピンの固体分散体制剤化技術が昭和 52 年 9 月 (September) 中旬 (mittler) に確立した記念すべき日を永久に刻んで Sepamit とした。

R…retard (動詞) 遅らせる、(名詞) 遅延

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ニフェジピン (JAN)

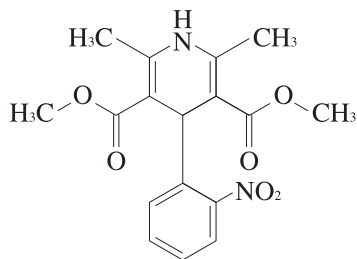
(2) 洋名 (命名法)

Nifedipine (JAN、INN、USP、EP)

(3) ステム (s t e m)

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：C₁₇H₁₈N₂O₆

分子量：346.33

5. 化学名 (命名法) 又は本質

Dimethyl 2,6-dimethyl-4-(2-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

KB-1712P (治験番号)

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

(2) 溶解性

アセトン又はジクロロメタンに溶けやすく、メタノール、エタノール (95) 又は酢酸 (100) にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

	界面活性剤なし	0.30%ポリソルベート 80 添加
溶解度 ²⁾ (37°C)	pH1.2 : 10 µg/mL pH4.0 : 10 µg/mL pH6.8 : 10 µg/mL 水 : 10 µg/mL	pH1.2 : 57 µg/mL pH4.0 : 65 µg/mL pH6.8 : 45 µg/mL 水 : 59 µg/mL

(3) 吸湿性

なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点 : 172~175°C

(5) 酸塩基解離定数

測定不能 (水中で測定できるほどの塩基性を示さない)²⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

安定性 ²⁾	
水	遮光下、37°C、24 時間まで安定である。
液性 (pH)	遮光下、pH1.2、pH4.0 及び pH6.8、37°C、24 時間まで安定である。
光	400nm 付近より短波長の光に対し不安定であり、26,700lx・hr で約 95% 以上分解する。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

有効成分の確認試験法

日局「ニフェジピン」の確認試験による。

(1) 芳香族第一アミンの定性反応 : 液は赤紫色を呈する。

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

有効成分の定量法

日局「ニフェジピン」の定量法による。

紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

細粒

(2) 製剤の外観及び性状

黄色の細粒剤

(3) 識別コード

一次包装の記号	
セパミット®-R 細粒 2% 10mg/0.5g 包	JG N69
セパミット®-R 細粒 2% 15mg/0.75g 包	JG N69
セパミット®-R 細粒 2% 20mg/1.0g 包	JG N69

(4) 製剤の物性

安息角 40°

飛散性 22%

粒度分布

試験項目	粒度分布 (%)
30号残留	0.2
30~200号	95.5
200号通過	4.3

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分（活性成分）の含量

1g中 日局 ニフェジピン 20.0mg を含有する。

添加剤

結晶セルロース、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、合成ケイ酸アルミニウム、その他1成分

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件	保存形態	保存期間	結果
室温・遮光	未包装	3年	変化なし
40℃・遮光	未包装	6ヵ月	変化なし
40℃・75%RH 遮光	未包装	6ヵ月	変化なし
室温・室内散光	ポリエチレン製 褐色びん	6ヵ月	変化なし

[参考] 光安定性

セパミット®-R 細粒 2%は蛍光灯照射下（1,000Lx）で8時間後に約34%、72時間後に約90%のニフェジピンが分解される³⁾（図1）。

黒色の遮光袋に保存した場合、30日後にニフェジピンは95.7%以上の残存率であった³⁾（図2）。

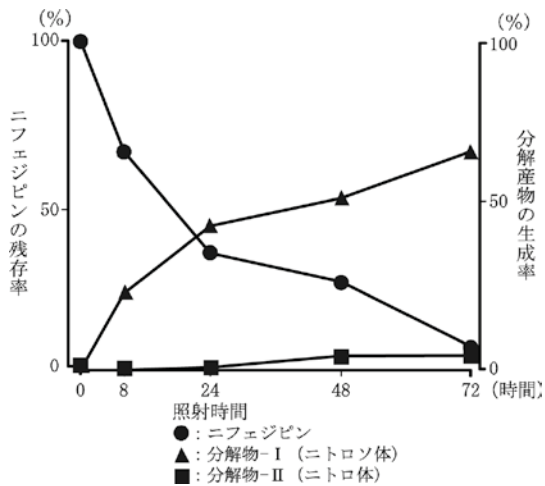


図1.セパミット®-R 細粒 2%の光安定性
(室温放置下、1000Lx、n=6)

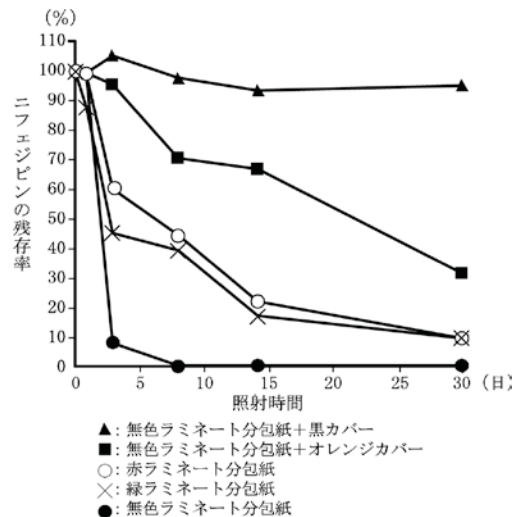


図2.セパミット®-R 細粒 2%の光分解に及ぼす遮光葉袋の効果 (n=6)

また、アルミニウムポリエチレンラミネート紙で包装されている場合の残存率は約100%であった⁴⁾。

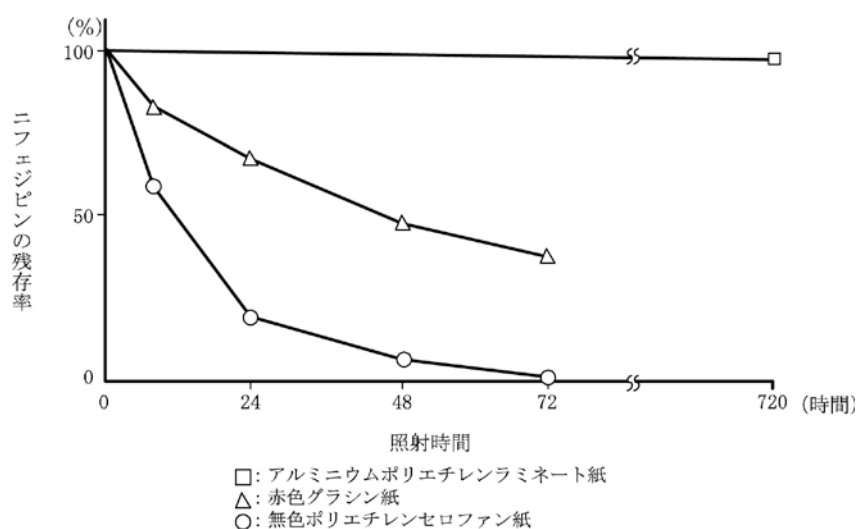


図 3.セパミット®-R 細粒 2%の光安定性に対する各種包装の効果

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

（実験方法）

試料

セパミット®-R 細粒 2%（1.5g、ニフェジピンとして 30mg）と配合薬を、それぞれ 1 日用量中央値の 1/2 に対応する比率で量り、ポリ袋中で混合し、分包機で分包し（ラミネート加工グラシン紙）30 日間配合変化をみた。対照として、セパミット®-R 細粒 2%及び配合薬単味を同様に分包した。

保存条件

20℃、75%RH、遮光（中間条件）

30℃、92%RH、遮光（最悪条件）

（結果）

1. 20℃、75%RH、遮光（中間条件）

一般名	製品名	配合量 (g)	結果
カルテオロール塩酸塩	ミケラン細粒 1%	2.0	配合変化なし
スピロラクトン	アルダクトン A 細粒 10%	0.75	配合変化なし
ヒドララジン塩酸塩	10%アプレゾリン散「SUN」	1.15	配合変化なし
カプトプリル	カプトリル細粒 5%	1.125	配合変化なし
ニカルジピン塩酸塩	ペルジピン散 10%	0.45	配合変化なし

一般名	製品名	配合量 (g)	結果
トラピジル	ロコルナール細粒 10%	3.0	単味・配合いずれも 7 日目から湿潤した
プロブコール	シンレスタール細粒 50%	1.0	配合変化なし
イフェンプロジル酒石酸塩	セロクラール細粒 4%	1.5	配合変化なし
ポリスチレンスルホン酸カルシウム	カリメート散	22.5	配合変化なし

特に配合変化を起こす試料は認められなかった。ロコルナール細粒 10%は 1 週間で湿潤し、ケーキングを生じたが、これは単味・配合とも同じ傾向を示すためロコルナール細粒 10%の吸湿湿潤によるものと考えられる。

2. 30℃、92%RH、遮光（最悪条件）

一般名	製品名	配合量 (g)	結果
カルテオロール塩酸塩	ミケラン細粒 1%	2.0	単味・配合いずれも 7 日目から湿潤した
スピロラクトン	アルダクトン A 細粒 10%	0.75	配合変化なし
ヒドララジン塩酸塩	10%アプレゾリン散「SUN」	1.15	配合変化なし
カプトプリル	カプトリル細粒 5%	1.125	単味・配合いずれも 7 日目から湿潤した
ニカルジピン塩酸塩	ペルジピン散 10%	0.45	配合変化なし
トラピジル	ロコルナール細粒 10%	3.0	単味・配合いずれも 7 日目から湿潤した
プロブコール	シンレスタール細粒 50%	1.0	配合変化なし
イフェンプロジル酒石酸塩	セロクラール細粒 4%	1.5	配合変化なし
ポリスチレンスルホン酸カルシウム	カリメート散	22.5	配合変化なし

特に配合変化によると思われる変色は認められなかった。しかし、ミケラン細粒 1%、カプトリル細粒 5%、ロコルナール細粒 10%が単味・配合ともに約 1 週間後から湿潤しはじめ、ケーキングを生じた。これらはそれぞれの製剤の吸湿性によるもので、配合変化によるものではないと考えられる。

9. 溶出性

(方法)

日局溶出試験法第2法（パドル法）により試験を行った。操作はすべて遮光して行った。

条件：回転数 150rpm

試験液 日局崩壊試験法第1液（pH1.2）

日局崩壊試験法第2液（pH6.8）

pH4.0 酢酸緩衝液

pH5.0 酢酸緩衝液

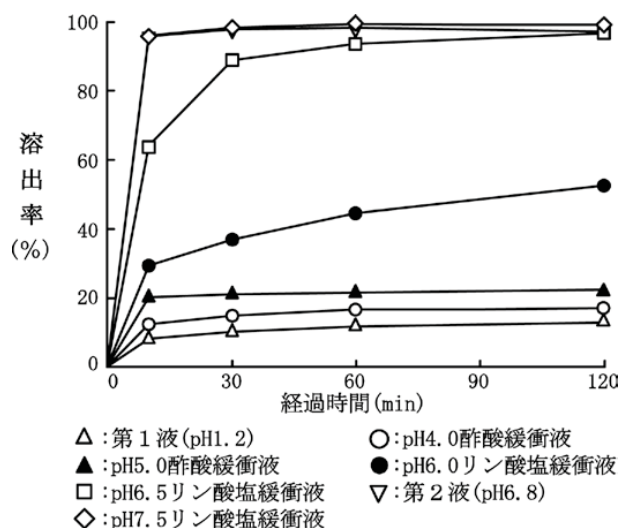
pH6.0 リン酸塩緩衝液

pH6.5 リン酸塩緩衝液

pH7.5 リン酸塩緩衝液

(結果)

第1液では溶出初期に約10%のニフェジピンを放出するが、以後の放出は2時間までほとんど認められなかった。pH4.0、5.0とpHが高くなるにつれて溶出量が増加した。十二指腸から小腸上部のpHとされるpH6.0ではニフェジピンを徐々に放出する徐放性製剤となっている。溶出試験結果を下図に示す。



放出特性に及ぼす pH の影響

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

セパミット®-R 細粒 2%

300g (プラスチック容器)

150g (SP0.5g×300包)

225g (SP0.75g×300包)

300g (SP1.0g×300包)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

分包：アルミニウム・セロハン・ポリエチレンラミネートフィルム、紙箱

バラ：ポリエチレン製のかっ色びん、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 本態性高血圧症
- 狭心症

2. 効能又は効果に関連する注意

該当しない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈本態性高血圧症〉

通常、成人にはニフェジピンとして1回10～20mgを1日2回食後経口投与する。なお、症状により適宜増減する。

〈狭心症〉

通常、成人にはニフェジピンとして1回20mgを1日2回食後経口投与する。なお、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V. 治療に関する項目 - 5. 臨床成績 (2) 臨床薬理試験」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

該当しない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

「V. 治療に関する項目 - 5. 臨床成績 (4) 検証的試験」の項参照

(2) 臨床薬理試験

本態性および腎性高血圧症の患者66例に対してニフェジピンとして10mgを1日2回食後に投与し、4週後に降圧効果が不十分でかつ患者の忍容性がある場合には1回の投与量をニフェジピンとして20mgに増量した。治療期間は合計で12週間とした。その結果、ニフェジピンの10～20mg、1日2回の食後投与は有用であると判断された⁵⁾。

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

1. 本態性高血圧症を対象とした二重盲検比較試験⁶⁾

目的：本剤の本態性高血圧症に対する有用性について持効性ニフェジピンカプセル（セパミット[®]-Rカプセル）を対照薬として二重盲検群間比較試験で検討する。

試験デザイン	Fixed-flexible 法による二重盲検群間比較法	
対象	二次性高血圧症を除外した本態性高血圧症患者（134例） 本剤投与群：67例、カプセル投与群：67例	
選択基準	<ul style="list-style-type: none">・ 観察期血圧が収縮期血圧 160mmHg かつ拡張期血圧 95mmHg 以上のもの、ただし拡張期血圧が 120mmHg 以上のものは除く・ 原則として WHO 病期分類の第 I 期および第 II 期、東大 3 内科高血圧重篤度分類（1984）による臓器重症度がそれぞれ 2 以下のもの	
試験方法	観察期：プラセボを 4 週間投与 治療期：観察期に続く 12 週間 最初の 2 週間はニフェジピンとして 1 日量 20mg（1 日 2 回朝・夕食後、1 回 10mg）、2 週間後の降圧効果（30/15mmHg 以上の下降、血圧が 150/90mmHg 未満に下降）が不十分な場合は、3 週以降 1 日量 40mg（1 日 2 回朝・夕食後、1 回 20mg）に増量	
評価項目	降圧効果、自覚症状改善度、概括安全度、有用度	
結果	有効率	有効率（降圧効果で「下降」以上）は本剤投与群 77.6%（52 例/67 例）、カプセル投与群 74.6%（50 例/67 例）であり、両群間に有意差は認められなかった。
	副作用	副作用発現率は本剤投与群 16.4%（11 例/67 例）、カプセル投与群 11.9%（8 例/67 例）であり、両群間に有意差は認められなかった。臨床検査値の異常変動は本剤投与群 7 例、カプセル投与群 8 例であった。 本剤投与群の臨床検査値異常を含む副作用の発現率は 25.4%（17 例/67 例）であり、主な副作用は頭痛（4.5%）、AST 上昇（4.5%）、ALT 上昇（4.5%）であった。

2. 高血圧を対象とした一般臨床試験^{5,7)}

目的：本剤の高血圧症に対する降圧効果および安全性を検討する。

試験デザイン	オープン試験	
対象	本態性高血圧症（85例）、腎性高血圧症（6例） ^{注)}	
選択基準	観察期血圧が収縮期血圧 160mmHg かつ拡張期血圧 95mmHg 以上のもの	
試験方法	最初の2週間はニフェジピンとして1日量 20mg（1日2回朝・夕食後、1回 10mg）を投与し、降圧効果（20/10mmHg 以上の下降または 150/90mmHg 以下に下降）が不十分な場合は1日量 40mg に増量	
評価項目	降圧効果、自覚症状改善度、安全度、有用度	
結果	有効率	本態性高血圧症での有効率（降圧効果で「下降」以上）は 85.9%（67例/78例）であった。
	副作用	本態性高血圧症での臨床検査値異常を含む副作用の発現率は 16.5%（14例/85例）であり、主な副作用は顔面潮紅（3.5%）、動悸（2.4%）、頭痛（2.4%）、AST 上昇（2.4%）、ALT 上昇（2.4%）であった。

注) 本剤の効能・効果は「本態性高血圧症、狭心症」である。

3. 狭心症を対象とした一般臨床試験^{8,9)}

目的：本剤の狭心症に対する臨床的有効性および安全性を検討する。

試験デザイン	オープン試験	
対象	狭心症（55例）	
選択基準	<ul style="list-style-type: none"> ・ 労作時または安静時に起こり、ニトログリセリンなどの即効性硝酸薬が有効な狭心症発作を有する ・ 発作中または運動負荷時に、心電図に有意な虚血性 ST 変化の出現をみる ・ 狭心症発作が1週間に3回以上で、発作回数が安定しているもの 	
試験方法	観察期：プラセボを1～2週間投与 治療期：4週間 ニフェジピンとして1日量 40mg（1日2回朝・夕食後または就寝前、1回 20mg）を投与 服薬間隔は12時間を原則とするが、発作に合わせて変更しても良い	
評価項目	狭心症症状改善度、心電図改善度、全般改善度、安全度、有用度	
結果	有効率	有効率（全般改善度で「改善」以上）は 63.3%（31例/49例）であった。
	副作用	臨床検査値異常を含む副作用の発現率は 27.3%（15例/55例）であり、主な副作用は頭痛（7.2%）、ALT 上昇（3.6%）であった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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

ベラパミル塩酸塩、ジルチアゼム塩酸塩、ニカルジピン塩酸塩、ニルバジピン、ニトレンジピン、マニジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩、バルニジピン塩酸塩、アムロジピンベシル酸塩、エホニジピン塩酸塩エタノール付加物、フェロジピン、アラニジピン、シルニジピン、アゼルニジピン
注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ニフェジピンは血管平滑筋に直接作用し、細胞内への Ca^{2+} の流入を抑制することにより血管拡張作用を発現する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 血圧降下作用

(1) ニフェジピンを自然発症高血圧ラットに経口投与したところ、速やかな、かつ用量依存的な降圧作用を示したが、正常血圧ラットの血圧にはほとんど影響を及ぼさなかった。心拍数は、降圧に伴い軽度の増加が認められた^{10,11)}。

(2) ニフェジピン 10mg/kg/日を自然発症高血圧ラットに単回経口投与したとき、投与後 15 分以内に血圧の下降がみられ、28 日間連続経口投与しても耐性は認められなかった¹²⁾。

2) 冠血流量増加作用

(1) ニフェジピンは、麻酔イヌへの静脈内投与又は十二指腸内投与により、冠血流量及び冠静脈洞酸素分圧を増加させた^{13,14)}。

(2) ニフェジピンは、麻酔イヌへの静脈内投与により、用量依存的に血圧及び左室内圧を下降させ、心仕事量を減少させた¹⁵⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

「VII. 薬物動態に関する項目 - 1. 血中濃度の推移」の項参照

VII. 薬物動態に関する項目

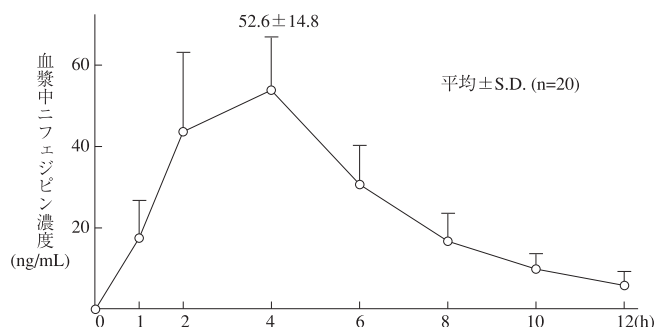
1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

収縮期血圧を 10mmHg 低下させるニフェジピンの血中濃度は 17.7ng/mL であった¹⁶⁾。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人に本剤（ニフェジピンとして 10mg）を食後経口投与したときのニフェジピン血漿中濃度は、図のとおりであり、緩徐な立ち上がりと持続性が認められた¹⁷⁾。



セパミット®-R 細粒 2%を常用量投与したときの血漿中濃度は、10~100ng/mL の範囲である。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 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」の項参照

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

経口投与されたニフェジピンは主として小腸より吸収される¹⁸⁾。

5. 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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意（5）妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意（6）授乳婦」の項参照

出産 10 日後の授乳婦にニフェジピンを投与した試験において母乳中にニフェジピン及びその代謝物が検出され、その濃度は母体静脈血とほぼ同一であった¹⁹⁾。

(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

(6) 血漿蛋白結合率

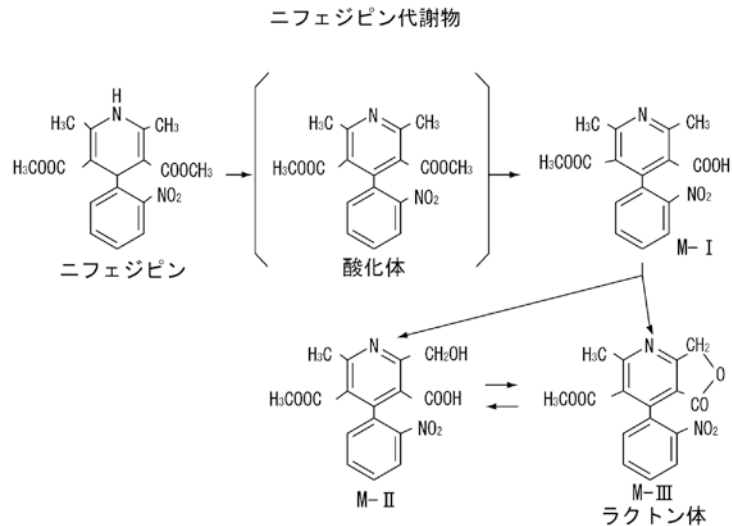
血漿中では 96%がタンパク結合する²⁰⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主として肝臓で速やかに代謝される。

推定代謝経路は、図に示す通りである。すなわち、ジヒドロピリジン環がピリジン環に酸化されるが、酸化されると同時にメチルエステルの 1 つが加水分解によってカルボン酸に変換され、M-I となり、続いてカルボン酸に近いメチル基がヒドロキシメチル基に酸化され M-II になると考えられる^{18, 21, 22)}。



M-II、M-IIIは水溶液中では pH に依存して平衡関係にあり、生理的条件下ではほとんど M-II として存在するが、測定時には M-III として検出される。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

3A4 (nifedipine oxidase) によって特異的に酸化される²³⁾。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

Raemsch らの報告¹⁸⁾によると、初回通過効果の程度は 100% 吸収されたとして 30~40% である。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

M-I、M-II 及び M-III については、ほとんど薬理活性が認められていない²¹⁾。

7. 排泄

排泄部位及び経路

主として腎臓

排泄率

本剤は主として尿中へまた一部は糞中へ排泄される。尿中への排泄率は 20mg 投与後 24 時間までに約 60% であり、未変化体はほとんど認められず、代謝物 M-I が 53.5%、M-II と M-III が 6.4% であった²⁴⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

腹膜透析

小児での 1 例であるが、腹膜透析液中への移行はほとんど認められなかった²⁵⁾。

血液透析

血液透析患者での血中濃度測定は動脈側、静脈側ともほぼ同一の値を示しており、透析により除去されなかった²⁶⁾。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 心原性ショックの患者 [血圧低下により症状が悪化するおそれがある。]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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²⁷⁾。

8.2 まれに過度の血圧低下を起こし、ショック症状や一過性の意識障害、脳梗塞があらわれることがあるので、そのような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

8.3 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 大動脈弁狭窄、僧帽弁狭窄のある患者、肺高血圧のある患者

血管拡張作用により重篤な血行動態の悪化を招くおそれがある。

9.1.2 過度に血圧の低い患者

さらに血圧が低下するおそれがある。

9.1.3 血液透析療法中の循環血液量減少を伴う高血圧患者

過度に血圧が低下するおそれがある。

9.1.4 うっ血性心不全（特に高度の左室収縮機能障害）のある患者

心不全が悪化するおそれがある²⁸⁾。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

急速な降圧等により腎機能が悪化するおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

血中濃度が上昇することがある。また門脈圧が上昇するおそれがある²⁹⁾。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験において催奇形性及び胎児毒性が報告されている。

投与に際しては、最新の関連ガイドライン等を参照しつつ、急激かつ過度の血圧低下とならないよう、長時間作用型製剤の使用を基本とし、剤形毎の特徴を十分理解した上で投与すること。また、母体や胎児及び新生児の状態を十分に観察し、過度の血圧低下や胎児胎盤循環の低下等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。妊婦への投与例において、過度の血圧低下等が報告されている。

9.5.2 硫酸マグネシウム水和物の注射剤を併用する場合には、血圧等を注意深くモニタリングすること。[10.2 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

高齢者では低用量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。一般に過度の降圧は好ましくないとされている。脳梗塞等が起こるおそれがある。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は主にチトクローム P450 3A4 (CYP3A4) により代謝される。[16.4 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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 レセルピン メチルドパ プラゾシン塩酸塩等	相互に血圧低下作用を増強することがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下が認められた場合、本剤又は他の降圧剤を減量若しくは中止するなど適切な処置を行う。	薬理的な相加・相乗作用によるものと考えられている。
β 遮断剤 アテノロール アセプトロール塩酸塩 プロプラノロール塩酸塩等	相互に作用を増強することがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下や心不全等の症状が認められた場合、本剤又は β 遮断剤を減量若しくは中止するなど適切な処置を行う。	薬理的な相加・相乗作用によるものと考えられている。
ジゴキシン	ジゴキシンの血中濃度が上昇することがある。 ジゴキシン中毒症状（悪心・嘔吐、頭痛、視覚異常、不整脈等）が認められた場合、症状に応じジゴキシンの用量を調節又は本剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	機序は完全には解明されていないが、ジゴキシンの腎及び腎外クリアランスが減少するためと考えられている。
シメチジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下や頻脈等の症状が認められた場合、本剤を減量又はシメチジンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	シメチジンが肝血流量を低下させ、本剤の肝ミクロソームでの酵素代謝を抑制する一方で、胃酸を低下させ、本剤の吸収を増加させるためと考えられている。
ジルチアゼム	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量又はジルチアゼムの投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、ジルチアゼムが本剤の肝代謝（チトクローム P450 酵素系）反応を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。
トリアゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール フルコナゾール等	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下や浮腫等の症状が認められた場合、本剤を減量又はトリアゾール系抗真菌剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、トリアゾール系抗真菌剤が本剤の肝代謝（チトクローム P450 酵素系）反応を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。

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 カルバマゼピン	本剤の有効血中濃度が得られず、作用が減弱することがある。 患者の状態を注意深く観察し、血圧上昇や狭心症発作の悪化等の症状が認められた場合、他剤への変更又はリファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	リファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピンにより誘導された肝薬物代謝酵素（チトクローム P450）が本剤の代謝を促進し、クリアランスを上昇させるためと考えられている。
タクロリムス	タクロリムスの血中濃度が上昇することがある。 患者の状態を注意深く観察し、腎機能障害等の症状が認められた場合、タクロリムスの用量を調節又は本剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、本剤がタクロリムスの肝代謝（チトクローム P450 酵素系）反応を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。
シクロスポリン	歯肉肥厚があらわれやすいとの報告がある。 患者の状態を注意深く観察し、歯肉肥厚が認められた場合、本剤又はシクロスポリンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、両剤の相加的な作用によるものと考えられている。
HIV プロテアーゼ阻害剤 サキナビル リトナビル等	本剤の AUC が上昇することが予想される。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、本剤とこれらの薬剤の肝代謝酵素が同じ（CYP3A4）であるため、競合的に拮抗し、本剤の代謝が阻害される可能性があると考えられている。
キヌプリスチン・ダルホプリスチン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されるおそれがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	キヌプリスチン・ダルホプリスチンが、CYP3A4 を阻害し、本剤のクリアランスを低下させるためと考えられている。
制酸剤	本剤の持効性がそなわれるおそれがある。やむを得ず併用するときは十分に服用間隔をあけること。	本剤は pH 依存性の徐放性製剤であり、制酸剤によりニフェジピンの溶出率が上昇するおそれがある。
硫酸マグネシウム水和物 (注射剤) [9.5.3 参照]	過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある。	併用により降圧作用や神経筋伝達遮断作用が増強されると考えられている。
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量するなど適切な処置を行う。またグレープフルーツジュースとの同時服用をしないように注意する。	グレープフルーツジュースに含まれる成分が、CYP3A4 を阻害し、本剤のクリアランスを低下させるためと考えられている。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 紅皮症（剥脱性皮膚炎）（頻度不明）

11.1.2 無顆粒球症、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.1.3 ショック（頻度不明）

11.1.4 意識障害（頻度不明）

血圧低下に伴う一過性の意識障害があらわれることがある。

11.1.5 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
肝臓	ALT上昇、AST上昇、Al-P上昇	黄疸
腎臓		BUN上昇、クレアチニン上昇
循環器	顔面潮紅、のぼせ、動悸、浮腫（下肢、顔面等）、熱感、頻尿	潮紅、血圧低下、起立性低血圧、胸部痛、頻脈、発汗、悪寒
精神神経系	頭痛、めまい、脱力感	倦怠感、眠気、不眠、四肢しびれ感、筋痙攣、異常感覚、振戦
消化器	悪心・嘔吐、腹部不快感	便秘、食欲不振、上腹部痛、下痢、口渇、胸やけ、鼓腸
過敏症	発疹、そう痒	光線過敏症 ³⁰⁾ 、紫斑、血管浮腫
口腔		歯肉肥厚
代謝異常	高血糖	
血液		白血球減少、貧血、血小板減少
呼吸器		呼吸困難、咳嗽、鼻出血、鼻閉
その他		視力異常（霧視等）、女性化乳房、眼痛、筋肉痛、関節痛、関節腫脹、勃起不全

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用発現頻度一覧表

総症例数			213 例		
副作用発現症例数			46 例		
副作用症例発現率			21.6 %		
副作用の種類		件数 (%)	副作用の種類		件数 (%)
循環器	顔面潮紅	5 (2.3)	臨床検査	AST上昇	6 (2.8)
	ほてり・のぼせ	3 (1.4)		ALT上昇	7 (3.3)
	動悸	3 (1.4)		Al-P上昇	2 (0.9)
	浮腫	2 (0.9)		LDH上昇	2 (0.9)
	顔面、頸部の灼熱感	1 (0.5)		空腹時血糖上昇	2 (0.9)
	夜間頻尿	1 (0.5)		尿糖増加	1 (0.5)
精神神経系	頭痛・頭重	9 (4.2)		総コレステロール上昇	1 (0.5)
	ふらつき感	1 (0.5)		CPK上昇	1 (0.5)
	脱力感	1 (0.5)		赤血球数減少	2 (0.9)
	筋痙攣・疼痛	1 (0.5)		ヘモグロビン減少	1 (0.5)
消化器	悪心・嘔吐	2 (0.9)		ヘマトクリット低下	2 (0.9)
	心窩部不快感	1 (0.5)		白血球数増加	2 (0.9)
	苦味	1 (0.5)	血小板数増加	1 (0.5)	
	口腔粘膜腫脹	1 (0.5)	血清リン減少	1 (0.5)	
過敏症	発疹	1 (0.5)	その他	結膜充血	1 (0.5)
	かゆみ	1 (0.5)			
	手掌紅斑	1 (0.5)			

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

過量投与に関する情報は少ないが、主要な臨床症状として過度の血圧低下等が引き起こされる可能性がある。また、肝機能障害があると症状が遷延することがある。

13.2 処置

蛋白結合率が高いので、強制利尿、血液透析等は本剤の除去にはそれほど有用ではないと考えられる。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

本剤を容器から取り出して調剤する場合には、光に不安定であるため、できるだけ光にあてないように注意すること。

14.2 薬剤交付時の注意

本剤をかみ砕かず服用するよう指導すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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

マウス、ラットにニフェジピンを経口投与し、急性毒性を検討した。その結果、LD₅₀ 値は表に示す通りであり、中毒症状としてはマウス、ラットともに LD₅₀ 値付近の投与量で自発運動抑制、歩行失調、間代性痙攣が認められた³¹⁾。

		LD ₅₀ (mg/kg)
動物	性	経口
マウス	♂	1,910
	♀	1,720
ラット	♂	2,250
	♀	2,250

(2) 反復投与毒性試験

ラットにニフェジピンを4週間連続経口投与した試験において、ニフェジピンの最大無作用量は体重増加の抑制がなく、その他特別な変化もみられない200mg/kg/日未満と推定される。これはヒトにおける臨床常用量の約300倍に相当する。

ラットにニフェジピンを6ヵ月連続経口投与した試験において、ニフェジピンの最大無作用量は、各組織の相対重量の増加がなく、肝の組織学的変化もみられない50mg/kg/日未満と推定される。これはヒトにおける臨床常用量の約80倍に相当する。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

ラットの器官形成期投与試験において、母体の約半数が死亡するニフェジピン100mg/kgで催奇形作用が認められた³²⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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	セパミット®-R 細粒 2%	劇薬、処方箋医薬品※
有効成分	ニフェジピン	劇薬

※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 14. 適用上の注意」の項参照

5. 患者向け資材

くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分：アダラートカプセル/L 錠/CR 錠（バイエル薬品）、セパミット®細粒 1%/-R カプセル（日本ジェネリック）

同 効 薬：ニトレンジピン、ベニジピン塩酸塩、アムロジピンベシル酸塩、エホニジピン塩酸塩エタノール付加物

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 セパミット®-R 細粒	1991 年 9 月 4 日	(03AM) 0674	1991 年 12 月 6 日	1992 年 2 月 3 日
販売名変更 セパミット®-R 細粒 2%	2007 年 9 月 27 日	21900AMX01707000	2007 年 12 月 21 日	不明
製造販売承認継承	〃	〃	〃	2016 年 10 月 21 日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算 コード
セパミット®-R 細粒 2%	2171014C2032	2171014C2032	103175105	620006003

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) Fleckenstein, A. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 1972 ; 22 : 22-33
- 2) ジェネリック医薬品品質情報検討会 ; 医療用医薬品最新品質情報集 (ブルーブック)
<http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html> (2022/12/1 アクセス)
- 3) 石川忠興 他 : *臨床と研究* 1992 ; 69 : 2958-2966
- 4) 坂爪重明 他 : *病院薬学* 1993 ; 19 : 209-215
- 5) 梶原長雄 他 : *医学と薬学* 1988 ; 20 : 1143-1157
- 6) 額田忠篤 他 : *医学と薬学* 1990 ; 24 : 1335-1353
- 7) 額田忠篤 他 : *基礎と臨床* 1988 ; 22 : 4959-4970
- 8) 梶原長雄 他 : *医学と薬学* 1988 ; 20 : 1133-1142
- 9) 北島顕 他 : *基礎と臨床* 1988 ; 22 : 4943-4958
- 10) Ishii, H. et al. : *Eur. J. Pharmacol.* 1980 ; 64 : 21-29
- 11) Morita, T. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 1982 ; 32 : 1047-1052
- 12) Kubo, T. et al. : *J. Pharmacobio-Dyn.* 1981 ; 4 : 294-300
- 13) 森田富範 他 : *基礎と臨床* 1979 ; 13 : 2879-2882
- 14) 森田富範 他 : *基礎と臨床* 1978 ; 12 : 3041-3046
- 15) Morita, T. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 1982 ; 32 : 1053-1056
- 16) 久保田理恵 他 : *病院薬学* 1999 ; 25 : 264-273
- 17) 社内資料 : ニフェジピンの血漿中濃度
- 18) Raemsch, K.D. et al. : *Hypertension.* 1983 ; 5 : II-18-II-24
- 19) Penny, W.J. et al. : *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1989 ; 36 : 427-428
- 20) 第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店 2021 ; C3916-C3922
- 21) Kondo, S. et al. : *Chem. Pharm. Bull.* 1980 ; 28 : 1-7
- 22) Mendenwald, H. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 1972 ; 22 : 53-56
- 23) Muller-Enoch, D. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 1999 ; 49 : 470-475
- 24) 社内資料 : ニフェジピンの尿中代謝物
- 25) 川村尚久 他 : *新薬と臨床* 1988 ; 37 : 855-859
- 26) 原田篤実 他 : *基礎と臨床.* 1985 ; 19 : 1105-1110
- 27) Bursztyrn, M. et al. : *Arch. Intern. Med.* 1986 ; 146 : 397
- 28) Elkayam, U. et al. : *Circulation.* 1990 ; 82 : 1954-1961
- 29) Kleinbloesem, C.H. et al. : *Clin. Pharmacol. Ther.* 1986 ; 40 : 21-28
- 30) Zenarola, P. et al. : *Dermatologica* 1991 ; 182 : 196-198
- 31) 社内資料 : 急性毒性試験
- 32) 福西克弘 他 : *診療と新薬* 1980 ; 17 : 2245-2256

2. その他の参考文献

特になし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

