

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

カルシウム拮抗剤・ニフェジピン固溶体製剤

日本薬局方 ニフェジピン細粒

セパミット[®]細粒1%

SEPAMIT[®] Fine Granules 1%

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10mg 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・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2007年09月14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） 発売年月日：1981年09月01日
開発・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。

最新の添付文書情報は、(独)医薬品医療機器総合機構(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。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構(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>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する PMDA 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-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」に掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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、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	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11
1. 開発の経緯	1	14. その他	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	12
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	12
(1)和名	2	2. 用法及び用量	12
(2)洋名	2	3. 臨床成績	12
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	12
2. 一般名	2	(2)臨床効果	12
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	12
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	12
(3)ステム	2	(5)検証的試験	12
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	12
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	12
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	4)患者・病態別試験	12
7. CAS登録番号	3	(6)治療の使用	13
		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)	13
III. 有効成分に関する項目	4	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	13
1. 物理化学的性質	4	VI. 薬効薬理に関する項目	14
(1)外観・性状	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14
(2)溶解性	4	2. 薬理作用	14
(3)吸湿性	4	(1)作用部位・作用機序	14
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	14
(5)酸塩基解離定数	4	(3)作用発現時間・持続時間	14
(6)分配係数	4		
(7)その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 血中濃度の推移・測定法	15
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)治療上有効な血中濃度	15
4. 有効成分の定量法	5	(2)最高血中濃度到達時間	15
		(3)臨床試験で確認された血中濃度	15
		(4)中毒域	15
		(5)食事・併用薬の影響	15
		(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	15
		2. 薬物速度論的パラメータ	15
		(1)解析方法	15
		(2)吸収速度定数	15
		(3)バイオアベイラビリティ	16
		(4)消失速度定数	16
		(5)クリアランス	16
		(6)分布容積	16
		(7)血漿蛋白結合率	16
		3. 吸収	16
		4. 分布	16
		(1)血液-脳関門通過性	16
		(2)血液-胎盤関門通過性	16
		(3)乳汁への移行性	16
IV. 製剤に関する項目	6		
1. 剤形	6		
(1)剤形の区別、外観及び性状	6		
(2)製剤の物性	6		
(3)識別コード	6		
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	6		
2. 製剤の組成	6		
(1)有効成分(活性成分)の含量	6		
(2)添加物	6		
(3)その他	6		
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6		
4. 製剤の各種条件下における安定性	7		
5. 調製法及び溶解後の安定性	7		
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	7		
7. 溶出性	10		
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		

(4)髄液への移行性	16	2. 毒性試験	26
(5)その他の組織への移行性	16	(1)単回投与毒性試験	26
5. 代謝	16	(2)反復投与毒性試験	26
(1)代謝部位及び代謝経路	16	(3)生殖発生毒性試験	26
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	17	(4)その他の特殊毒性	26
(3)初回通過効果の有無及びその割合	17	X. 管理的事項に関する項目	27
(4)代謝物の活性の有無及び比率	17	1. 規制区分	27
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	17	2. 有効期間又は使用期限	27
6. 排泄	17	3. 貯法・保存条件	27
(1)排泄部位及び経路	17	4. 薬剤取扱い上の注意点	27
(2)排泄率	17	(1)薬局での取扱い上の留意点について	27
(3)排泄速度	17	(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)	27
7. トランスポーターに関する情報	18	(3)調剤時の留意点について	27
8. 透析等による除去率	18	5. 承認条件等	27
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	19	6. 包装	27
1. 警告内容とその理由	19	7. 容器の材質	27
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	19	8. 同一成分・同効薬	28
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	19	9. 国際誕生年月日	28
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	19	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
5. 慎重投与内容とその理由	19	11. 薬価基準収載年月日	28
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19	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	28
7. 相互作用	20	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	28
(1)併用禁忌とその理由	20	14. 再審査期間	28
(2)併用注意とその理由	20	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
8. 副作用	22	16. 各種コード	28
(1)副作用の概要	22	17. 保険給付上の注意	28
(2)重大な副作用と初期症状	22	X I. 文献	29
(3)その他の副作用	23	1. 引用文献	29
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	24	2. その他の参考文献	30
(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	24	X II. 参考資料	31
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	24	1. 主な外国での発売状況	31
9. 高齢者への投与	24	2. 海外における臨床支援情報	31
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24	X III. 備考	33
11. 小児等への投与	25	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
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25	(1)粉碎	33
13. 過量投与	25	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	33
14. 適用上の注意	25	2. その他の関連資料	33
15. その他の注意	25	IX. 非臨床試験に関する項目	26
16. その他	25	1. 薬理試験	26
IX. 非臨床試験に関する項目	26	(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	26
1. 薬理試験	26	(2)副次的薬理試験	26
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	26	(3)安全性薬理試験	26
(2)副次的薬理試験	26	(4)その他の薬理試験	26
(3)安全性薬理試験	26		
(4)その他の薬理試験	26		

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性が認められている。

しかしながら、ニフェジピンは水にほとんど溶けず、通常の製剤では体内吸収性が十分ではない。そのため、固体分散体という製剤学的手法を用いてニフェジピンの溶解性を高め易吸収性の細粒剤を開発した。

医療事故防止を目的として、「セパミット細粒」から「セパミット細粒1%」に販売名変更の申請を行い、2007年9月14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・製剤学的特性

- (1) セパミット細粒1%は、製剤学的手法によって、ニフェジピンの溶解性を高め易吸収性とした速効性の製剤である。
- (2) 服用後4分間で最小有効血中濃度に到達するため、特に速やかな降圧が望まれる高血圧症に対して有用である。²⁾
- (3) カプセル剤や錠剤等の服用が困難な患者にも使用でき、症状経過にあわせたきめ細かな用量の調整が可能である。
- (4) 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、意識障害、肝機能障害、黄疸が報告されている（頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

セパミット®細粒 1%

(2) 洋名

SEPAMIT® Fine Granules 1%

(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。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ニフェジピン (JAN)

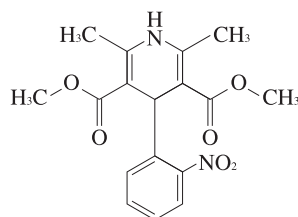
(2) 洋名 (命名法)

Nifedipine (JAN、INN、USP、EP)

(3) ステム

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)

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

特になし

7. CAS 登録番号

21829-25-4

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 ³⁾ (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）³⁾

(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 ³⁾	
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

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）

4. 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、外観及び性状

黄色の細粒剤

(2) 製剤の物性

安息角 34.5°

飛散性 13.7%

粒度分布

粒径	粒度分布(%)
850 μ m 以上	0.00
850 μ m 未満 500 μ m 以上	0.02
500 μ m 未満 75 μ m 以上	97.55
75 μ m 未満	2.44

(3) 識別コード

分包の種類	一次包装の記号
1g	セパミット®細粒 1% 10mg/1.0g 包 JG N68

(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

・ 1g 中 日局 ニフェジピン 10mg を含有する。

(2) 添加物

D-マンニトール、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ラウリル硫酸ナトリウム、その他 1 成分

(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

保存条件	保存形態	保存期間	結果
室温・遮光	分包品	24 ヶ月	変化なし
40℃・80%RH・遮光	分包品	6 ヶ月	変化なし
室温・室温散光	分包品	6 ヶ月	変化なし
室温・遮光	アルミニウム缶・密栓	24 ヶ月	変化なし
40℃・80%RH・遮光	アルミニウム缶・開栓	1 ヶ月	残存率：98.5% わずかにケーキング

〔参考〕光安定性

セパミット細粒 1% は蛍光灯照射下 (800Lux) では、半日で約 50%、3 日間でほぼ完全に分解する。ポリエチレン製遮光袋に入れた場合、茶色及び橙色の遮光袋で十分な遮光効果が得られなかったが、黒色の遮光袋では 10 日間の連続照射で分解がほとんど認められず、遮光性が保たれていた⁴⁾

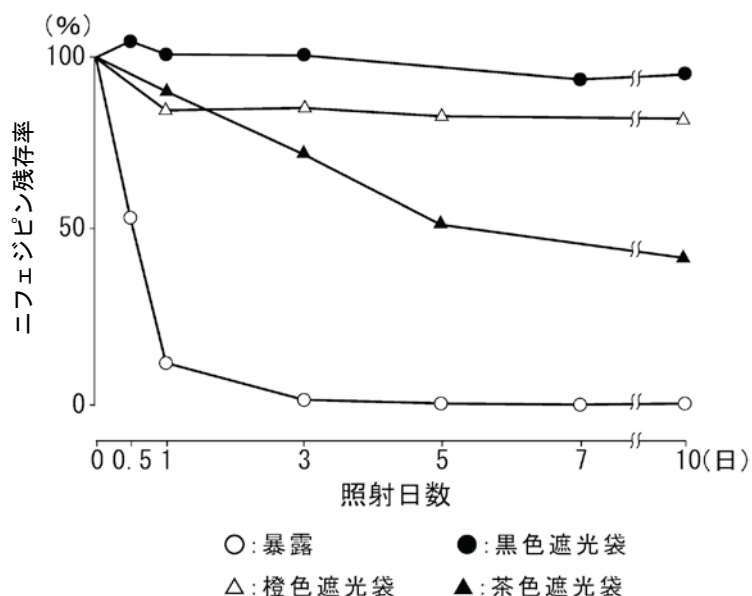


図 セパミット細粒1%の光分解に及ぼす遮光袋の影響
(室温放置下、n=3)

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)

(実験方法)

セパミット細粒 1% 1g と配合薬 1g を乳鉢で軽く混和し、ラミネート加工グラシン紙に包装し 28 日間外観変化を観察した。

保存条件

中間条件：25℃、75%RH (遮光)

最悪条件：30℃、92%RH (遮光)

判定

- －：変化の全く認められないもの
- ±：変化の有無の疑わしいもの
- ＋：明らかに変化は認められるが実際の調剤に差支えないもの
- ++：実際の投与に差支える程度の変化が認められるもの

(結果)

中間条件下では、試験した 34 品目中 8 品目にわずかな凝集が観察された（ただし、8 品目中 4 品目は単独（S 条件）のみでも変化）が、他は外観的にほとんど変化が認められなかった。最悪条件下では、セパミット単独でも吸湿するが、配合することにより色調変化、潮解、固化、異臭などが認められるため、高温、多湿下では保存に十分な注意が必要である⁴⁾。

1) 中間条件下 (25℃、75%RH、遮光) における外観変化

製品名	会社名	条件	日数 (日)								備考
			直後	1	2	4	7	10	14	28	
セパミット細粒 1%	日本ジェネリック	S	－	－	－	－	－	－	－	－	外観変化なし
アスピリン原末「マルイシ」	丸石	S	－	－	－	－	－	－	－	－	外観変化なし
		C	－	－	－	－	－	－	－	±	
アデロキシシ散 10%	ゾネボード	S	－	－	－	－	－	－	－	－	外観変化なし
		C	－	－	－	－	－	－	－	－	
アドソルビン原末	アルフレッサファーマ	S	－	－	－	－	－	－	－	－	外観変化なし
		C	－	－	－	－	－	－	－	－	
アドナ散 10%	ニプロ ES	S	－	－	－	－	－	－	－	－	外観変化なし
		C	－	－	－	－	－	－	－	－	
10%アブレゾリン散「SUN」	サンファーマ	S	－	－	－	－	－	－	－	－	外観変化なし
		C	－	－	－	－	－	－	－	－	
アルミゲル細粒 99%	中外	S	－	－	－	－	－	－	－	－	外観変化なし
		C	－	－	－	－	－	－	－	－	
イスコチン原末	アルフレッサファーマ	S	－	－	－	－	－	－	－	－	外観変化なし
		C	－	－	－	－	－	－	±	±	
乾燥酵母エビオス	アサヒグループ食品	S	－	－	－	－	－	－	－	±	外観変化なし
		C	－	－	－	－	－	－	±	±	
ゲンチアナ末	－	S	－	－	－	－	－	±	±	+	28 日目わずかに凝集
		C	－	－	－	－	－	±	±	+	
コランチル配合顆粒	共和薬品	S	－	－	－	－	－	－	－	－	28 日目わずかに凝集
		C	－	－	－	－	－	－	－	+	
酸化マグネシウム原末「マルイシ」	丸石	S	－	－	－	－	－	－	－	－	外観変化なし
		C	－	－	－	－	－	－	－	－	
ジアスターゼ	－	S	－	－	－	－	－	－	－	+	28 日目わずかに凝集
		C	－	－	－	－	－	－	－	+	
次硝酸ビスマス	－	S	－	－	－	－	－	－	－	－	外観変化なし
		C	－	－	－	－	－	－	－	±	
シナール配合顆粒	シオノギファーマ	S	－	－	－	－	－	－	－	－	外観変化なし
		C	－	－	－	－	－	±	±	±	
炭酸水素ナトリウム	－	S	－	－	－	－	－	－	－	－	外観変化なし
		C	－	－	－	－	－	－	±	±	
タンナルピン「ホエイ」	マイラン	S	－	－	－	－	－	－	－	－	外観変化なし
		C	－	－	－	－	－	－	－	－	
乳酸カルシウム水和物	－	S	－	－	－	－	－	－	－	－	外観変化なし
		C	－	－	－	－	－	－	－	－	
乳糖「ホエイ」	マイラン	S	－	－	－	－	－	－	－	－	外観変化なし
		C	－	－	－	－	－	－	－	－	
ノイエル細粒 40%	アルフレッサファーマ	S	－	－	－	－	－	－	－	－	外観変化なし
		C	－	－	－	－	－	－	－	－	
ノイキノン顆粒 1%	エーザイ	S	－	－	－	－	－	－	－	－	外観変化なし
		C	－	－	－	－	－	－	－	±	
ハイシー顆粒 25%	武田テバ薬品	S	－	－	－	－	－	－	－	－	14 日目からわずかに凝集
		C	－	－	－	－	－	－	+	+	
ハイボン細粒 10%	ニプロ ES	S	－	－	－	－	－	－	－	－	28 日目わずかに凝集
		C	－	－	－	－	－	－	－	+	

製品名	会社名	条件	日数 (日)							備考	
			直後	1	2	4	7	10	14		28
バレイショデンブ	-	S	-	-	-	-	-	-	-	-	外観変化なし
		C	-	-	-	-	-	-	-	-	
パンクレアチン	-	S	-	-	-	-	±	+	+	+	10日目からわずかに凝集
		C	-	-	-	-	±	+	+	+	
パントシン散 20%	アルフレッサファーマ	S	-	-	-	-	-	-	-	-	外観変化なし
		C	-	-	-	-	-	-	-	-	
ビオフェルミン配合散	ビオフェルミン	S	-	-	-	-	-	-	-	-	外観変化なし
		C	-	-	-	-	-	-	-	-	
ビタメジン配合散	第一三共	S	-	-	-	-	-	-	-	-	10日目からわずかに凝集
		C	-	-	-	-	-	+	+	+	
ポンタール散 50%	第一三共	S	-	-	-	-	-	-	-	-	外観変化なし
		C	-	-	-	-	-	-	-	-	
マーズレン S 配合顆粒	寿	S	-	-	-	-	-	-	-	-	外観変化なし
		C	-	-	-	-	-	-	-	-	
ミケラン細粒 1%	大塚製薬	S	-	-	-	-	-	-	-	-	外観変化なし
		C	-	-	-	-	-	-	-	-	
メサフィリン配合散	サンノーバ	S	-	-	-	-	-	-	±	±	外観変化なし
		C	-	-	-	-	-	-	±	±	
ラックビー微粒 N	興和	S	-	-	-	-	-	-	-	±	外観変化なし
		C	-	-	-	-	-	-	-	±	
リバオール散 10%	アルフレッサファーマ	S	-	-	-	-	+	+	+	+	10日目からわずかに凝集
		C	-	-	-	-	±	±	±	+	

条件 S：単独 C：配合

2) 最悪条件下 (30℃、92%RH、遮光) における外観変化

製品名	会社名	条件	日数 (日)							備考	
			直後	1	2	4	7	10	14		28
セパミット細粒 1%	日本ジェネリック	S	±	+	++	++	++	++	++	++	吸湿
アスピリン原末「マルイシ」	丸石	S	-	-	-	-	-	-	-	-	吸湿
		C	±	+	++	++	++	++	++	++	
アデロキシ散 10%	ゾネボード	S	-	-	-	-	-	-	-	-	
		C	-	-	-	-	-	-	-	-	
アドソルビン原末	アルフレッサファーマ	S	-	-	-	-	-	-	-	-	
		C	-	-	-	-	-	-	-	-	
アドナ散 10%	ニプロ ES	S	-	-	-	-	-	-	-	-	吸湿
		C	±	+	++	++	++	++	++	++	
10%アプレゾリン散「SUN」	サンファーマ	S	-	-	-	-	±	±	±	±	吸湿、7日→変色(微赤色)
		C	-	-	±	+	++	++	++	++	
アルミゲル細粒 99%	中外	S	-	-	-	-	-	-	-	-	吸湿
		C	-	-	±	+	++	++	++	++	
イスコチン原末	アルフレッサファーマ	S	-	-	-	-	-	-	-	-	吸湿 14日→固化
		C	±	+	++	++	++	++	++	++	
乾燥酵母エビオス	アサヒグループ食品	S	±	+	++	++	++	++	++	++	吸湿
		C	±	+	++	++	++	++	++	++	
ゲンチアナ末	-	S	±	+	++	++	++	++	++	++	吸湿
		C	±	+	++	++	++	++	++	++	
コランチル配合顆粒	共和薬品	S	-	-	-	-	-	-	-	-	吸湿
		C	-	-	±	+	++	++	++	++	
酸化マグネシウム原末「マルイシ」	丸石	S	-	-	-	-	-	-	-	-	吸湿
		C	-	-	-	-	++	++	++	++	
ジアズターゼ	-	S	-	-	±	+	++	++	++	++	吸湿 28日→固化
		C	-	-	±	+	++	++	++	++	
次硝酸ピスマス	-	S	±	+	++	++	++	++	++	++	吸湿
		C	±	+	++	++	++	++	++	++	
シナール配合顆粒	シオノギファーマ	S	-	-	-	±	+	++	++	++	吸湿 10日→潮解
		C	±	+	++	++	++	++	++	++	
炭酸水素ナトリウム	-	S	-	-	-	±	+	++	++	++	吸湿
		C	±	+	++	++	++	++	++	++	
タンナルビン「ホエイ」	マイラン	S	-	-	-	-	-	-	-	-	吸湿
		C	-	-	±	+	++	++	++	++	

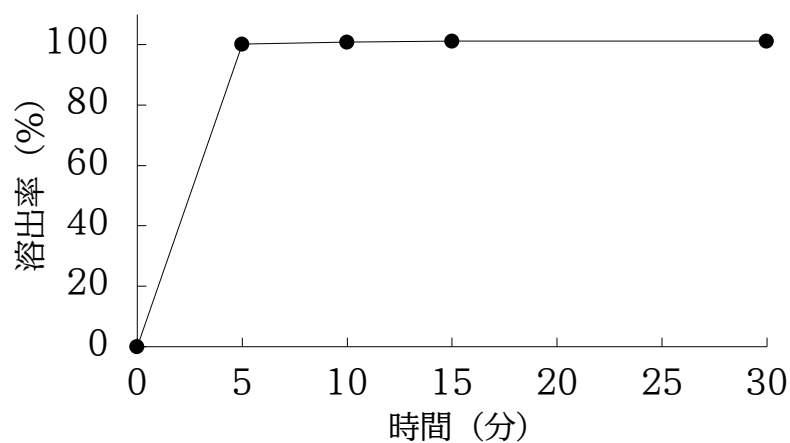
製品名	会社名	条件	日数 (日)								備考	
			直後	1	2	4	7	10	14	28		
乳酸カルシウム水和物	-	S	-	-	-	-	-	-	-	-		
		C	-	-	-	-	-	-	-	-		
乳糖「ホエイ」	マイラン	S	-	-	-	-	-	-	-	-		
		C	-	-	-	-	-	-	-	-		
ノイエル細粒 40%	アルフレッサファーマ	S	-	-	-	-	-	-	-	-	吸湿	
		C	±	+	++	++	++	++	++	++		
ノイキノン顆粒 1%	エーザイ	S	-	-	-	-	-	-	-	-	吸湿	
		C	±	+	++	++	++	++	++	++		
ハイシー顆粒 25%	武田テバ薬品	S	-	-	-	±	+	++	++	++	吸湿 10日→潮解	
		C	-	-	-	±	+	++	++	++		
ハイボン細粒 10%	ニプロ ES	S	-	-	-	-	-	-	-	-	吸湿 7日→臭	
		C	±	+	++	++	++	++	++	++		
バレイシヨデンプン	-	S	±	+	++	++	++	++	++	++	吸湿	
		C	±	+	++	++	++	++	++	++		
パンクレアチン	-	S	-	-	-	±	+	++	++	++	吸湿 10日→臭	
		C	-	-	-	±	+	++	++	++		
パントシン散 20%	アルフレッサファーマ	S	-	-	-	-	-	-	-	-		
		C	-	-	-	-	-	-	-	-		
ピオフェルミン配合散	ピオフェルミン	S	-	-	-	±	+	++	++	++	吸湿	
		C	-	-	-	±	+	++	++	++		
ピタメジン配合散	第一三共	S	-	-	-	±	+	++	++	++	吸湿	
		C	-	-	-	±	+	++	++	++		
ポントール散 50%	第一三共	S	-	-	-	-	-	-	-	-	吸湿	
		C	-	-	-	-	-	±	+	++		++
マーズレン S 配合顆粒	寿	S	-	-	-	-	-	-	-	-	吸湿	
		C	±	+	++	++	++	++	++	++		
ミケラン細粒 1%	大塚製薬	S	-	-	-	-	-	-	±	+	++	吸湿
		C	±	+	++	++	++	++	++	++	++	
メサフィリン配合散	サンノーバ	S	-	-	-	-	-	-	-	-		
		C	-	-	-	-	-	-	-	-		
ラックビー微粒 N	興和	S	-	-	-	±	+	++	++	++	++	吸湿
		C	-	-	-	±	+	++	++	++	++	
リパオール散 10%	アルフレッサファーマ	S	±	+	++	++	++	++	++	++	++	吸湿
		C	±	+	++	++	++	++	++	++	++	

条件 S: 単独 C: 配合

7. 溶出性

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法 (パドル法)
試験条件	回転数: 50rpm 試験液: 水 試験液量: 900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	15分間、85%以上

・試験結果



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「ニフェジピン細粒」の確認試験による。
紫外可視吸光度測定法：波長 335～356nm に幅広い吸収を有する極大を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法
日局「ニフェジピン細粒」の定量法による。
液体クロマトグラフィー

11. 力価
該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当しない

14. その他
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、腎性高血圧症
狭心症

2. 用法及び用量

ニフェジピンとして1回10mgを1日3回経口投与する。症状に応じ適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

1. 本態性高血圧症^{5~8)}

本態性高血圧症患者を対象とし、セパミット細粒を1.5~3.0g/日、1日3回経口投与した一般臨床試験において有意の降圧効果を認め、本剤の有用性が認められた。

2. 狭心症^{9~11)}

狭心症患者を対象とし、セパミット細粒を1.5~3.0g/日、1日3回経口投与した一般臨床試験において、本剤の種々の狭心症に対する有用性が認められた。

(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

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、ニソルジピン、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塩酸塩、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

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、腎性高血圧ラット及び DOCA-食塩負荷高血圧ラットに経口投与したところ、いずれの高血圧ラットに対しても速やかな、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。^{13, 14)}
- (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¹⁵⁾。
- (3) 高血圧症患者に対して本剤 10mg を経口投与したところ、投与 15 分後の測定で有意な降圧作用がみられ、投与 30 分後に最大効果を示すような速効性降圧作用が認められた¹⁶⁾。
- (4) 本態性高血圧症患者に対して、本剤を 1 日 3 回 (1 回 5~10mg) 長期間経口投与したところ、降圧作用の減弱は認められなかった⁵⁾。
- (5) ニフェジピンは、麻酔イヌへの十二指腸内投与で腎血流量を有意に増加させた¹⁷⁾。

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^{17, 18)}。
- (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¹⁹⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

「VII. 1. 血中濃度の推移」を参照

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

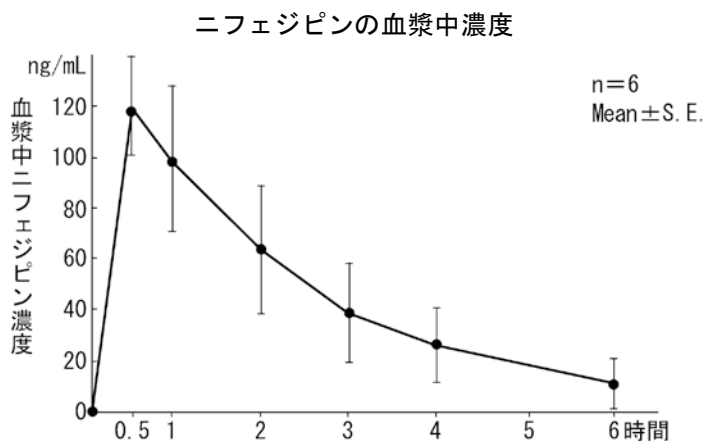
収縮期血圧を 10mmHg 低下させるニフェジピンの血中濃度は 17.7ng/mL であった。²⁾

(2) 最高血中濃度到達時間

30 分

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

健常男子 6 例にセパミット細粒（ニフェジピンとして 10mg）を単回経口投与したときの血漿中未変化体濃度は、投与 30 分後で最高値 120.2ng/mL に達し、その後、半減期約 90 分で血中より消失した²⁰⁾。



(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」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

血漿中では 96%がタンパク結合する²¹⁾。

3. 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²²⁾。

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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」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 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」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²³⁾。

(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

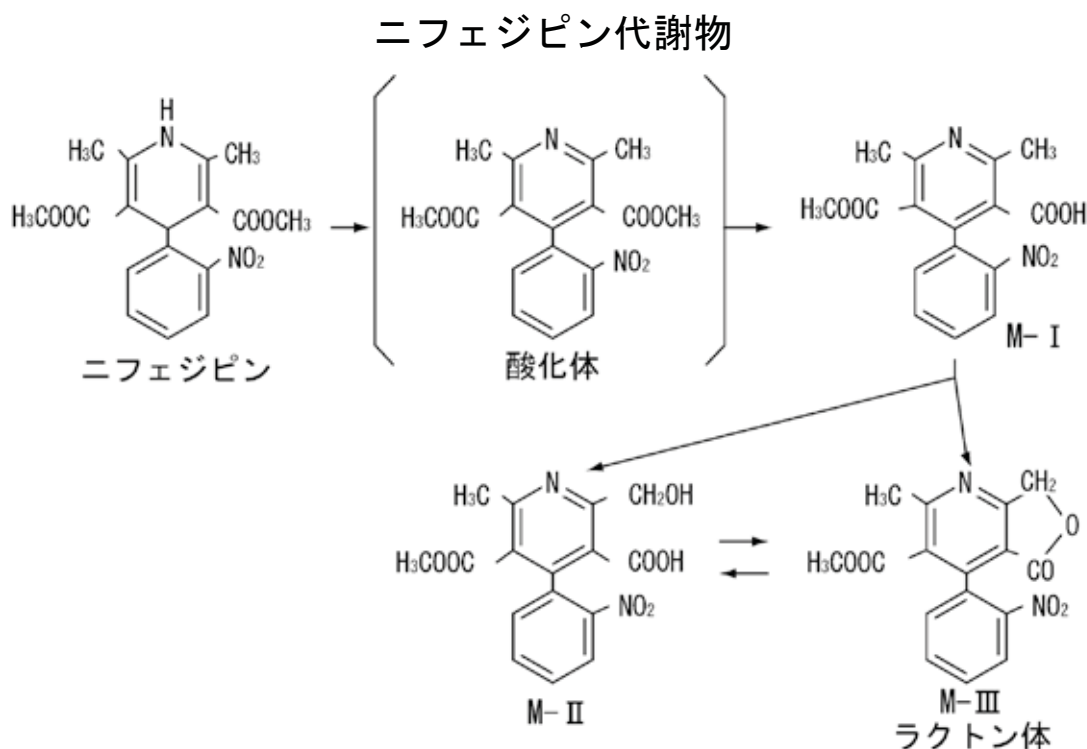
該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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^{22, 24, 25}。



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 (CYP450 等) の分子種

「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
3A4 (nifedipine oxidase) によって特異的に酸化される²⁶。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

Raemsch らの報告²²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²⁴。

(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-(1) に示した代謝物の大部分は、腎を介して尿中に排泄され、未変化体はほとんど認められなかった²⁰。

(2) 排泄率

投与量の約70%が24時間以内に尿中に排泄された²⁰。

(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

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。²⁷⁾

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²⁸⁾。

直接血液灌流

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) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (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) 急性心筋梗塞の患者 [急激な血行動態の変化により、病態が悪化するおそれがある。]

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) 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。]
- (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。]
- (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。]
- (4) 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。]
- (5) 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⁾
- (6) 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。]³⁰⁾
- (7) 不安定狭心症の患者 [急激な血行動態の変化により、症状が悪化するおそれがある。]
- (8) 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³¹⁾。
- (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。

(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

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。

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(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 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 ³²⁾ 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。
リファンピシン ^{33, 34)} 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
硫酸マグネシウム水和物（注射剤）	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。（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）	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 ³⁵⁾ 。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

(1) 副作用の概要

市販後の一般臨床試験等による調査症例 1,281 例中 166 例（13.0%）に副作用がみられた。主な副作用は、ほてり・のぼせ感（2.7%）、顔面潮紅（2.2%）、頭痛・頭重（1.5%）、動悸（1.3%）、めまい（1.3%）、悪心・嘔吐（0.6%）、胸やけ（0.5%）、立ちくらみ（0.5%）等であった^{5~12)}

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

次のような副作用（頻度不明）があらわれることがある。このような副作用があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 1) 紅皮症（剥脱性皮膚炎）
- 2) 無顆粒球症、血小板減少
- 3) ショック：ショックを起こすことがあるので、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。
- 4) 意識障害：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ので、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。
- 5) 肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）、 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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	副作用の頻度		
	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
肝臓 ^{注)}		AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇	黄疸
腎臓 ^{注)}	クレアチニン上昇	BUN 上昇	
循環器	悪寒	顔面潮紅、熱感、のぼせ、潮紅、動悸、血圧低下、起立性低血圧、浮腫（下肢、顔面等）	胸部痛 ^{注)} 、頻脈、頻尿、発汗
精神神経系	筋痙攣、異常感覚、振戦	頭痛、めまい、倦怠感	眠気、不眠、脱力感、四肢しびれ感
消化器	鼓腸	悪心・嘔吐、便秘、食欲不振	上腹部痛 ^{注)} 、下痢、腹部不快感、口渇、胸やけ
過敏症 ^{注)}	光線過敏症 ³⁶⁾ 、紫斑、血管浮腫	発疹、そう痒	
口腔 ^{注)}			歯肉肥厚
代謝異常 ^{注)}	高血糖		
血液 ^{注)}	血小板減少、貧血、白血球減少		
呼吸器	呼吸困難 ^{注)} 、咳嗽、鼻出血、鼻閉		
その他	女性化乳房 ^{注)} 、眼痛、筋肉痛、関節痛、関節腫脹、勃起不全		視力異常（霧視等）

注) 投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用発現頻度一覧表

総症例数		1,281 例		
副作用発現症例数		166 例(13.0%)		
副作用発現件数		207 件		
副作用の種類		件数 (%)	副作用の種類 件数 (%)	
循環器系	ほてり・のぼせ感	34(2.65)	呼吸器 喘息発作 1(0.08)	
	顔面潮紅	28(2.19)	呼吸器 呼吸困難 1(0.08)	
	動悸	17(1.33)	消化器系	
	心悸亢進	5(0.39)		悪心・嘔吐 8(0.62)
精神神経系	頭痛・頭重	19(1.48)		胸やけ 6(0.47)
	めまい	17(1.33)		胃腸障害 5(0.39)
	立ちくらみ	6(0.47)	腹部不快感 5(0.39)	
	浮腫	5(0.39)	口渇 5(0.39)	
	脱力感	4(0.31)	下痢 3(0.23)	
	倦怠感	4(0.31)	食欲不振 2(0.16)	
	ふらつき感	4(0.31)	腹鳴 1(0.08)	
	眩暈	3(0.23)	咽頭異和感 1(0.08)	
	眠気	1(0.08)	皮膚	
	頭部しびれ	1(0.08)		発疹 4(0.31)
全身	手足のふるえ	2(0.16)		かゆみ感 3(0.23)
	手足のしびれ	1(0.08)	皮疹 1(0.08)	
	胸部圧迫感	1(0.08)	その他	
視覚	目がチカチカする	2(0.16)		発汗 3(0.23)
			下肢脱力感 1(0.08)	
			多尿 1(0.08)	
			涙が出る 1(0.08)	
			肩こり 1(0.08)	

(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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、-8. 副作用」の項参照

9. 高齢者への投与

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）。]

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。]

(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。[併用により、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。]

(3) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[母乳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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

徴候と症状：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。

処置：本剤の急性中毒に対しては、通常、胃洗浄もしくは催吐、下剤及び活性炭の投与などの初期治療を行う。心電図や呼吸機能等のモニターを行いながら、下肢の挙上、また、必要に応じて輸液、カルシウムの静注、昇圧剤の投与など積極的な支持・対症療法を行う。なお、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。

14. 適用上の注意

服用時：本剤をかみ砕いて服用しないこと。

15. その他の注意

外国においてニフェジピン（徐放剤を除く）に関し、急性心筋梗塞及び不安定狭心症等の患者を対象にした複数文献報告を用いたメタアナリシスの結果、高用量（1日80mg）投与群で非心臓死を含む全死亡へのリスク比が増加したとの報告³⁷⁾や、高齢の高血圧症患者を対象にした観察研究で、本剤投与群の生存率が他の降圧剤投与群と比べて低かったとの報告³⁸⁾がある。

16. その他

セパミット細粒1%は光に不安定である。

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）

「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

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³⁹⁾。

動物	性	LD ₅₀ (mg/kg)
		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) 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⁴⁰⁾。

(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	セパミット細粒 1%	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. 有効期間又は使用期限

使用期間：5年

使用期限：包装に表示の使用期限内に使用すること

3. 貯法・保存条件

遮光保存、室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

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。

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(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」の項参照

・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

セパミット細粒 1%

250g（プラスチック容器）

300g（SP1.0g×600包）

7. 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：プラスチック容器、紙箱

8. 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®-R細粒2%/-Rカプセル（日本ジェネリック）

同効薬：ニソルジピン、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

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

2007年9月14日 21900AMX01456000

（最初の製造承認年月日：1979年9月19日）

11. 薬価基準収載年月日

2007年12月21日

（最初の薬価基準収載年月日：1981年9月1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

効能・効果追加

1986年6月3日

本態性高血圧症、腎性高血圧症

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（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
セパミット細粒1%	103173705	2171014C1044	620006004

17. 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.)* 22, 22-33 (1972)
- 2) 久保田理恵ほか : *病院薬学* 25, 264-273 (1999)
- 3) 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)
- 4) 宮崎万里ほか : *医学と薬学* 16, 305-318 (1986)
- 5) 中村 仁ほか : *呼吸と循環* 31, 549-561 (1983)
- 6) 荒川正昭ほか : *臨床と研究* 59, 1334-1346 (1982)
- 7) 斉藤 博ほか : *臨床成人病* 12, 2421-2426 (1982)
- 8) 本岡龍彦ほか : *診療と新薬* 18, 1655-1667 (1981)
- 9) 河合忠一ほか : *臨床と研究* 58, 989-998 (1981)
- 10) 豊嶋英明ほか : *治療* 63, 2349-2355 (1981)
- 11) 鈴木典夫ほか : *臨床と研究* 59, 2022-2028 (1982)
- 12) 増山善明ほか : *診療と新薬* 19, 69-81 (1982)
- 13) Ishii, H., et al. : *Eur.J. Pharmacol.* 64,21-29 (1980)
- 14) Morita, T., et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 32, 1047-1052 (1982)
- 15) Kubo, T., et al. : *J. Pharm. Dyn.* 4, 294-300 (1981)
- 16) 川崎 武ほか : *医学と薬学* 6, 1339-1352 (1981)
- 17) 森田富範ほか : *基礎と臨床* 13, 2879-2882 (1979)
- 18) 森田富範ほか : *基礎と臨床* 12, 3041-3046 (1978)
- 19) Morita, T. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 32, 1053-1056 (1982)
- 20) 社内資料
- 21) 第十八改正日本薬局方解説書 C-3916 (2021)、廣川書店
- 22) Raemsch, K. D., et al. : *Hypertension* 5,II-18-II-24 (1983)
- 23) Penny, W. J., et al. : *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 36, 427-428 (1989)
- 24) Kondo, S., et al. : *Chem. Pharm. Bull.* 28, 1-7 (1980)
- 25) Mendenwald, H., et al. : *Arzneim.-Forsch. (Drug Res.)* 22, 53-56 (1972)
- 26) Muller-Enoch, D. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 49, 470-475 (1999)
- 27) 川村尚久ほか : *新薬と臨床* 37, 855-859 (1988)
- 28) 原田篤実ほか : *基礎と臨床* 19, 1105-1110 (1985)
- 29) Kleinbloesem, C. H., et al. : *Clin. Pharmacol. Ther.* 40, 21-28 (1986)
- 30) Elkayam, U., et al. : *Circulation* 82, 1954-1961 (1990)
- 31) Bursztyn, M., et al. : *Arch. Intern. Med.* 146, 397 (1986)
- 32) Tailor, S. A. N., et al. : *Arch. Dermatol.* 132, 350-352 (1996)
- 33) Tsuchihashi, K., et al. : *Heart Vessels* 3, 214-217 (1987)
- 34) 高杉知明 : *医学と薬学* 22, 132-135 (1989)
- 35) Bailey, D. G., et al. : *Lancet* 337, 268-269 (1991)
- 36) Zenarola, P., et al. : *Dermatologica* 182, 196-198 (1991)
- 37) Furberg, C. D., et al. : *Circulation* 92, 1326-1331 (1995)
- 38) Pahor, M., et al. : *J. Am. Geriatr. Soc.* 43, 1191-1197 (1995)

39)社内資料

40)福西克弘ほか：診療と新薬 17, 2245-2256 (1980)

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

1999年1月現在、ニフェジピン製剤として、世界96カ国で承認、発売されている。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及びオーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- (1) 妊婦（妊娠20週未満）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。[動物実験において、催奇形性及び胎児毒性が報告されている]
- (2) 妊娠20週以降の妊婦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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]
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]
- (3) 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。[併用により、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]
- (4) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[母乳中へ移行することが報告されている]

	分類
FDA : Pregnancy Category	C
ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, but there are no adequate and well-controlled studies of humans. The benefits from the use of the drug in pregnant women might be acceptable despite its potential risks. Or animal studies have not been conducted and there are no adequate and well-controlled studies of humans.

< https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/020198s023lbl.pdf > (2018/5/18 アクセス)

ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

< <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> >
(2018/5/18 アクセス)

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項、米国の添付文書及び英国の SmPC の記載は以下のとおりである。

【使用上の注意】「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。

出典	記載内容
米国の添付文書 ADALAT CC (2010年8月改訂) ※1	Pediatric Use: The safety and effectiveness of Adalat CC in pediatric patients have not been established.

※1 : < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/020198s023lbl.pdf > (2018/5/8 アクセス)

出典	記載内容
英国の SmPC (2017年8月) ※2	4. Clinical particulars 4.2 Posology and method of administration <i>Paediatric population</i> The safety and efficacy of Adalat LA in children below 18 years has not been established. Currently available data for the use of nifedipine in hypertension are described in section 5.1.

※2 : < <https://www.medicines.org.uk/emc/product/6179> > (2018/5/18 アクセス)

X III. 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

Memo



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号