

## 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

ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」

ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」

Nifedipine L

剤 形	フィルムコーティング錠（徐放錠）
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	錠 10mg：1 錠中ニフェジピン 10mg 含有 錠 20mg：1 錠中ニフェジピン 20mg 含有
一 般 名	和 名：ニフェジピン 洋 名：Nifedipine
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2012年 8月 3日 薬価基準収載：2012年 12月 14日 発売年月日：2012年 12月 14日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本 I F は 2022年3月改訂（第3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、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## Ⅰ 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-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のホームページ（<https://www.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-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式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。

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、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

## **4. 利用に際しての留意点**

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

## 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	16
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	16
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	17
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	17
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	19
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	19
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	19
5. 化学名（命名法） .....	2	5. 代謝 .....	19
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	2	6. 排泄 .....	20
7. CAS 登録番号 .....	2	7. トランスポーターに関する情報 .....	20
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	8. 透析等による除去率 .....	20
1. 物理化学的性質 .....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	21
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .	21
4. 有効成分の定量法 .....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	21
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	21
1. 剤形 .....	4	5. 慎重投与内容とその理由 .....	21
2. 製剤の組成 .....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 .....	4	7. 相互作用 .....	22
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	8. 副作用 .....	24
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	11	9. 高齢者への投与 .....	25
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	11	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 .....	25
7. 溶出性 .....	11	11. 小児等への投与 .....	25
8. 生物学的試験法 .....	14	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	25
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	14	13. 過量投与 .....	25
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	14	14. 適用上の注意 .....	26
11. 力価 .....	14	15. その他の注意 .....	26
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	14	16. その他 .....	26
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	14	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	27
14. その他 .....	14	1. 薬理試験 .....	27
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	15	2. 毒性試験 .....	27
1. 効能又は効果 .....	15	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	28
2. 用法及び用量 .....	15	1. 規制区分 .....	28
3. 臨床成績 .....	15		

2. 有効期間又は使用期限 .....	28
3. 貯法・保存条件 .....	28
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	28
5. 承認条件等 .....	28
6. 包装 .....	28
7. 容器の材質 .....	28
8. 同一成分・同効薬 .....	28
9. 国際誕生年月日 .....	28
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	29
11. 薬価基準収載年月日 .....	29
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 .....	29
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容 .....	29
14. 再審査期間 .....	29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	29
16. 各種コード .....	29
17. 保険給付上の注意 .....	29
<b>X I. 文献</b> .....	<b>30</b>
1. 引用文献 .....	30
2. その他の参考文献 .....	30
<b>X II. 参考資料</b> .....	<b>31</b>
1. 主な外国での発売状況 .....	31
2. 海外における臨床支援情報 .....	32
<b>X III. 備考</b> .....	<b>33</b>
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
2. その他の関連資料 .....	33

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤はニフェジピンを有効成分とする持続性 Ca 拮抗剤である。

ニフェジピン徐放製剤の「コリネール L 錠 10mg」及び「コリネール L 錠(20mg 製剤)」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、「コリネール L 錠」は 1992 年 3 月 4 日に承認を取得、また、「コリネール L 錠 10mg」は 1992 年 3 月 14 日に承認を取得し、両製剤は 1992 年 7 月 10 日に販売を開始した。（薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき承認申請）

再評価（品質再評価）の結果、2001 年 7 月 3 日、両製剤は薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2004 年 10 月 12 日	コリネール L 錠 20mg	コリネール L 錠
2012 年 8 月 3 日	ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」 ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」	コリネール L 錠 10mg コリネール L 錠 20mg

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はニフェジピンを有効成分とする持続性 Ca 拮抗剤（徐放製剤）である。
- (2) PTP シートはピッチコントロールを行い、1 錠ごとに販売名、含量を表示した。
- (3) PTP シートに「高血圧・狭心症治療薬」と表記した。
- (4) 重大な副作用（頻度不明）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。

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」

ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」

#### (2) 洋名

Nifedipine L

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

ニフェジピン（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

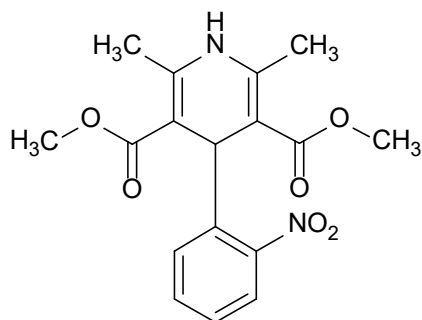
Nifedipine（JAN）

#### (3) ステム

ニフェジピン系の  $\text{Ca}^{2+}$ チャネル拮抗薬：-dipine

ニトロ化合物：ni-

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$

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

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。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：172～175℃

##### (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

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

本品は光によって変化する。

#### 3. 有効成分の確認試験法

##### (1) 定性反応

本品をエタノールに溶かし塩酸及び亜鉛粉末を加え，放置後，ろ過する。ろ液につき，芳香族第一アミンの定性反応を行うとき，液は赤紫色を呈する。

##### (2) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (3) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

#### 4. 有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

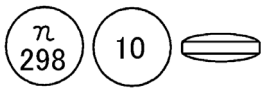
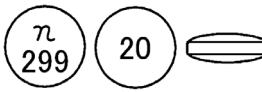
本品のメタノール溶液につき，波長 350nm 付近の吸収極大の波長における吸光度を測定する。



#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	ニフェジピン L 錠 10mg 「日医工」	ニフェジピン L 錠 20mg 「日医工」
剤形	フィルムコーティング錠	
色調	淡赤色	
外形		
直径 (mm)	6.1	
厚さ (mm)	2.9	
質量 (mg)	82.5	
本体コード	n298 10	n299 20
包装コード	㊟ 298 -L10	㊟ 299 -L20

###### (2) 製剤の物性

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (3) 識別コード

(「IV. 1. (1) 剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

###### (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

販売名	ニフェジピン L 錠 10mg 「日医工」	ニフェジピン L 錠 20mg 「日医工」
有効成分	1 錠中ニフェジピン 10mg	1 錠中ニフェジピン 20mg
色調	乳糖, トウモロコシデンプン, セルロース, ヒドロキシプロピルセルロース, タルク, ステアリン酸マグネシウム, ヒプロメロース, マクロゴール, 酸化チタン, 三二酸化鉄	

###### (2) 添加物

(「IV. 2. (1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

###### (3) その他

該当記載事項なし

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

##### (1) 加速試験

◇ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」 加速試験 40℃, 75%RH [最終包装形態(PTP 包装)]

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間			
			開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜淡赤色のフィルムコーティング錠＞		BP2801 BP2901 BP3001	適合	適合	適合	適合
確認試験 (定性反応, 紫外可視吸光度測定 法, 薄層クロマトグラフィー)		BP2801 BP2901 BP3001	適合	—	—	適合
純度試験 (薄層クロマトグラフィー) ＜※ 1＞		BP2801 BP2901 BP3001	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) ＜15.0%以下＞		BP2801 BP2901 BP3001	2.3 3.0 2.5	—	—	8.0 5.2 6.3
溶 出 性	溶出性 (%) ＜30 分, 20～50%＞	BP2801 BP2901 BP3001	35.3～44.0 40.5～43.7 39.4～44.0	39.0～43.4 35.1～43.1 41.0～43.9	38.2～42.4 38.9～44.2 40.8～44.6	40.8～42.9 41.1～44.0 37.9～44.8
	溶出性 (%) ＜60 分, 35～65%＞	BP2801 BP2901 BP3001	53.4～58.0 55.8～57.7 55.5～57.9	53.2～59.0 53.0～58.6 55.3～58.8	52.7～58.2 54.1～59.8 54.4～59.9	54.4～58.3 54.8～57.7 53.9～60.6
	溶出性 (%) ＜12 時間, 70%以上＞	BP2801 BP2901 BP3001	100.2～101.7 98.8～102.1 98.7～102.7	94.8～103.1 96.0～101.0 99.4～101.5	95.5～100.7 97.5～101.5 96.0～103.1	97.2～101.6 98.0～101.2 96.8～103.9
含量 (%) ※ <sup>2</sup> ＜93.0～107.0%＞		BP2801 BP2901 BP3001	101.2 102.5 102.1	102.7 103.0 102.0	103.3 103.1 102.8	99.5 99.0 102.0

※ 1 : 標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

※ 2 : 表示量に対する含有率 (%) — : 未実施

◇ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」 加速試験 40℃, 75%RH [最終包装形態(バラ包装)]

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間			
			開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜淡赤色のフィルムコーティング錠＞		BP3002	適合	適合	適合	適合
確認試験 (定性反応, 紫外可視吸光度測定 法, 薄層クロマトグラフィー)		BP3002	適合	—	—	適合
純度試験 (薄層クロマトグラフィー) ＜※ 1＞		BP3002	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) ＜15.0%以下＞		BP3002	2.5	—	—	5.4
溶 出 性	溶出性 (%) ＜30 分, 20～50%＞	BP3002	39.4～44.0	40.9～42.4	41.6～44.5	40.8～44.8
	溶出性 (%) ＜60 分, 35～65%＞	BP3002	55.5～57.9	54.5～58.8	56.2～60.2	55.2～60.3
	溶出性 (%) ＜12 時間, 70%以上＞	BP3002	98.7～102.7	96.9～101.7	98.5～103.1	96.3～103.0
含量 (%) ※ <sup>2</sup> ＜93.0～107.0%＞		BP3002	102.1	101.4	98.7	101.8

※ 1 : 標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

※ 2 : 表示量に対する含有率 (%) — : 未実施

◇ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」 加速試験 40℃, 75%RH [最終包装形態(PTP 包装)]

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間			
			開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜淡赤色のフィルムコーティング錠＞		CP0301 CP0401 CP0501	適合	適合	適合	適合
確認試験 (定性反応, 紫外可視吸光度測定 法, 薄層クロマトグラフィー)		CP0301 CP0401 CP0501	適合	—	—	適合
純度試験 (薄層クロマトグラフィー) ＜※ 1＞		CP0301 CP0401 CP0501	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) ＜15.0%以下＞		CP0301 CP0401 CP0501	1.7 2.3 2.7	—	—	6.2 7.5 2.5
溶 出 性	溶出性 (%) ＜30 分, 20～50%＞	CP0301	36.7～38.9	33.4～39.8	31.4～37.2	30.8～41.4
		CP0401	36.9～40.9	40.3～41.6	36.7～39.2	34.4～38.5
		CP0501	36.7～38.9	33.6～39.0	37.0～39.7	30.7～38.0
	溶出性 (%) ＜60 分, 35～65%＞	CP0301	50.5～52.0	50.5～54.7	48.2～51.8	49.8～56.4
		CP0401	52.4～55.3	55.7～57.7	51.0～55.6	50.2～52.6
		CP0501	50.5～52.0	49.3～55.0	51.3～54.2	47.6～53.6
	溶出性 (%) ＜12 時間, 70%以上＞	CP0301	95.3～97.1	93.9～97.3	93.4～96.7	99.2～103.6
		CP0401	95.0～99.2	100.2～103.6	90.6～99.9	92.1～94.5
		CP0501	95.3～97.1	94.0～100.9	95.1～98.5	93.3～97.5
含量 (%) ※2 ＜93.0～107.0%＞		CP0301 CP0401 CP0501	101.7 101.7 102.0	102.5 100.7 101.2	101.5 102.5 101.0	102.8 102.0 101.8

※ 1 : 標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

※ 2 : 表示量に対する含有率 (%)      — : 未実施

## (2) 長期保存試験

長期保存試験 (25℃, 60%RH) の結果より, ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」及びニフェジピン L 錠 20mg「日医工」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

◇ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」 長期保存試験 25℃, 60%RH

[最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間			
			開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 ＜淡赤色のフィルムコーティング錠＞		BP05B1 BP05C1 IP13A1	適合	適合	適合	適合
確認試験 （定性反応，紫外可視吸光度測定 法，薄層クロマトグラフィー）		BP05B1 BP05C1 IP13A1	適合	適合	適合	適合
純度試験（薄層クロマトグラフィー） ＜※ 1＞		BP05B1 BP05C1 IP13A1	適合	適合	適合	適合
溶 出 性	溶出性（％） ＜30 分，20～50％＞	BP05B1	42.6	35.6	37.1	34.5
		BP05C1	42.4	37.0	37.4	34.5
		IP13A1	37.2	35.6	34.2	37.3
	溶出性（％） ＜60 分，35～65％＞	BP05B1	57.7	49.7	51.5	50.9
		BP05C1	57.2	50.7	51.6	50.9
		IP13A1	52.5	50.1	46.5	51.4
	溶出性（％） ＜12 時間，70％以上＞	BP05B1	103.4	96.1	98.2	97.0
		BP05C1	103.5	96.1	99.6	97.1
		IP13A1	99.5	100.3	96.3	97.8
含量（％）※2 ＜93.0～107.0％＞		BP05B1	99.5	100.5	99.3	97.9
		BP05C1	99.2	98.0	97.0	98.0
		IP13A1	101.1	98.7	99.9	97.5

※ 1 : 標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

※ 2 : 表示量に対する含有率 (%)

◇ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」 長期保存試験 25℃, 60%RH

[最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間			
			開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 ＜淡赤色のフィルムコーティング錠＞		JK03A2 LK19A2	適合	適合	適合	適合
確認試験 (定性反応, 紫外可視吸光度測定 法, 薄層クロマトグラフィー)		JK03A2 LK19A2	適合	適合	適合	適合
純度試験 (薄層クロマトグラフィー) ＜※ 1＞		JK03A2 LK19A2	適合	適合	適合	適合
溶 出 性	溶出性 (%)	JK03A2	33.6	33.1	33.2	35.0
	＜30 分, 20～50%＞	LK19A2	28.9	—	—	—
	溶出性 (%)	JK03A2	49.1	48.1	48.3	50.4
	＜60 分, 35～65%＞	LK19A2	43.1	—	—	—
	溶出性 (%)	JK03A2	97.1	97.6	97.0	100.5
	＜12 時間, 70%以上＞	LK19A2	90.5	—	—	—
含量 (%) ※2 ＜93.0～107.0%＞		JK03A2 LK19A2	100.3 98.9	99.1 —	98.3 —	97.0 —

※ 1 : 標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

※ 2 : 表示量に対する含有率 (%) — : 未実施

◇ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」 長期保存試験 25℃, 60%RH

[最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間			
			開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜淡赤色のフィルムコーティング錠＞		BP07A1 BP07B1 BP07C1	適合	適合	適合	適合
確認試験 (定性反応, 紫外可視吸光度測定 法, 薄層クロマトグラフィー)		BP07A1 BP07B1 BP07C1	適合	適合	適合	適合
純度試験 (薄層クロマトグラフィー) ＜※ 1＞		BP07A1 BP07B1 BP07C1	適合	適合	適合	適合
溶 出 性	溶出性 (%) ＜30 分, 20～50%＞	BP07A1	39.5	37.5	36.8	36.9
		BP07B1	39.5	37.2	36.2	36.3
		BP07C1	39.1	36.8	34.7	36.2
	溶出性 (%) ＜60 分, 35～65%＞	BP07A1	55.3	52.3	51.5	51.5
		BP07B1	55.1	52.2	51.5	51.5
		BP07C1	54.6	51.7	48.6	51.5
	溶出性 (%) ＜12 時間, 70%以上＞	BP07A1	101.8	101.3	101.6	101.5
		BP07B1	100.9	101.5	103.1	103.2
		BP07C1	100.9	101.3	97.0	103.0
含量 (%) ※2 ＜93.0～107.0%＞		BP07A1	98.4	98.2	99.1	97.3
		BP07B1	98.2	98.1	97.7	98.7
		BP07C1	100.4	98.0	98.0	98.6

※ 1 : 標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

※ 2 : 表示量に対する含有率 (%)

### (3) 無包装の安定性試験

試験期間：2004/10/1～2005/1/20

◇ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間				
			開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 ＜淡赤色のフィルム コーティング錠＞		FP03B1	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠
溶 出 性  n=6	溶出性 (%) ＜30 分, 20～50%＞	FP03B1	30.4～33.6	31.6～34.1	33.0～37.6	32.6～36.1	32.4～33.8
	溶出性 (%) ＜60 分, 35～65%＞	FP03B1	45.9～49.7	47.1～49.2	48.5～52.1	47.2～50.9	47.4～51.4
	溶出性 (%) ＜12 時間, 70%以上＞	FP03B1	93.7～96.7	93.8～97.7	97.0～102.8	99.3～103.1	93.7～95.6
	含量 (%) ※ ＜93.0～107.0%＞	FP03B1	99.3	99.0	98.1	98.1	98.0
(参考値) 硬度 (kg) n=10		FP03B1	3.6	3.6	3.7	3.9	3.7

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間				
			開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 ＜淡赤色のフィルム コーティング錠＞		FP03B1	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠
溶 出 性  n=6	溶出性 (%) ＜30 分, 20～50%＞	FP03B1	30.4～33.6	28.1～32.3	32.3～33.3	30.8～32.9	31.2～33.1
	溶出性 (%) ＜60 分, 35～65%＞	FP03B1	45.9～49.7	43.8～48.0	47.2～50.0	46.5～47.8	46.6～48.7
	溶出性 (%) ＜12 時間, 70%以上＞	FP03B1	93.7～96.7	93.4～99.1	98.7～102.5	99.9～104.0	94.3～95.4
	含量 (%) ※ ＜93.0～107.0%＞	FP03B1	99.3	98.6	98.4	98.1	97.9
(参考値) 硬度 (kg) n=10		FP03B1	3.6	2.6	3.1	2.8	2.7

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」 無包装 25℃・曝光 [D65 光源, 気密容器]

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	総曝光量		
			開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 ＜淡赤色のフィルム コーティング錠＞		FP03B1	淡赤色のフィルム コーティング錠	淡赤色のフィルム コーティング錠	淡赤色のフィルム コーティング錠
溶 出 性  n=6	溶出性 (%) ＜30 分, 20～50%＞	FP03B1	30.4～33.6	30.0～34.2	33.6～36.2
	溶出性 (%) ＜60 分, 35～65%＞	FP03B1	45.9～49.7	46.3～50.0	49.4～50.5
	溶出性 (%) ＜12 時間, 70%以上＞	FP03B1	93.7～96.7	94.7～99.4	98.1～101.2
	含量 (%) ※ ＜93.0～107.0%＞	FP03B1	99.3	98.8	97.6
(参考値) 硬度 (kg) n=10		FP03B1	3.6	3.8	3.8

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間				
			開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状＜淡赤色のフィルム コーティング錠＞		FP04C1	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠
溶 出 性  n=6	溶出性 (%) ＜30 分, 20～50%＞	FP04C1	26.5～31.3	27.6～31.9	28.7～31.9	31.2～34.0	29.2～31.6
	溶出性 (%) ＜60 分, 35～65%＞	FP04C1	42.8～46.7	41.9～46.9	44.7～46.7	46.0～49.1	44.4～47.3
	溶出性 (%) ＜12 時間,70%以上＞	FP04C1	91.8～94.7	91.7～96.1	97.9～101.0	96.2～99.9	91.8～95.7
	含量 (%) ※ ＜93.0～107.0%＞	FP04C1	98.8	98.1	97.7	97.9	98.1
(参考値) 硬度 (kg) n=10		FP04C1	3.9	4.0	3.7	3.9	3.9

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間				
			開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状＜淡赤色のフィルム コーティング錠＞		FP04C1	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠
溶 出 性	溶出性 (%) ＜30 分, 20～50%＞	FP04C1	26.5～31.3	26.7～29.9	27.0～30.6	27.8～31.2	26.4～29.7
	溶出性 (%) ＜60 分, 35～65%＞	FP04C1	42.8～46.7	41.0～45.5	41.8～45.4	42.9～46.4	41.4～45.0
	溶出性 (%) ＜12 時間,70%以上＞	FP04C1	91.8～94.7	92.5～95.5	95.2～99.1	97.2～99.8	92.7～95.7
	含量 (%) ※ ＜93.0～107.0%＞	FP04C1	98.8	98.1	97.8	97.5	97.6
(参考値) 硬度 (kg) n=10		FP04C1	3.9	2.5	3.0	2.8	2.5

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」 無包装 25℃・曝光 [D65 光源, 気密容器]

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	総曝光量		
			開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状＜淡赤色のフィルム コーティング錠＞		FP04C1	淡赤色のフィルム コーティング錠	淡赤色のフィルム コーティング錠	淡赤色のフィルム コーティング錠
溶 出 性	溶出性 (%) ＜30 分, 20～50%＞	FP04C1	26.5～31.3	28.6～31.8	29.9～32.4
	溶出性 (%) ＜60 分, 35～65%＞	FP04C1	42.8～46.7	44.3～47.0	46.0～48.5
	溶出性 (%) ＜12 時間,70%以上＞	FP04C1	91.8～94.7	93.1～95.9	95.2～99.1
	含量 (%) ※ ＜93.0～107.0%＞	FP04C1	98.8	97.7	97.5
(参考値) 硬度 (kg) n=10		FP04C1	3.9	3.8	3.7

※：表示量に対する含有率 (%)

## 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）

該当しない

## 7. 溶出性

### （1）溶出規格

ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」及びニフェジピン L 錠 20mg「日医工」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたニフェジピン徐放錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

（試験液に水にポリソルベート 80 を添加した液 900mL を用い、パドル法により、75rpm で試験を行う）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	30 分	20～50%
	60 分	35～65%
	12 時間	70%以上
20mg	30 分	20～50%
	60 分	35～65%
	12 時間	70%以上



## (2) 溶出試験<sup>2)</sup>

＜ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 9 年 12 月 22 日  
医薬審発第 487 号別添）

### 試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

回転数及び試験液：75rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

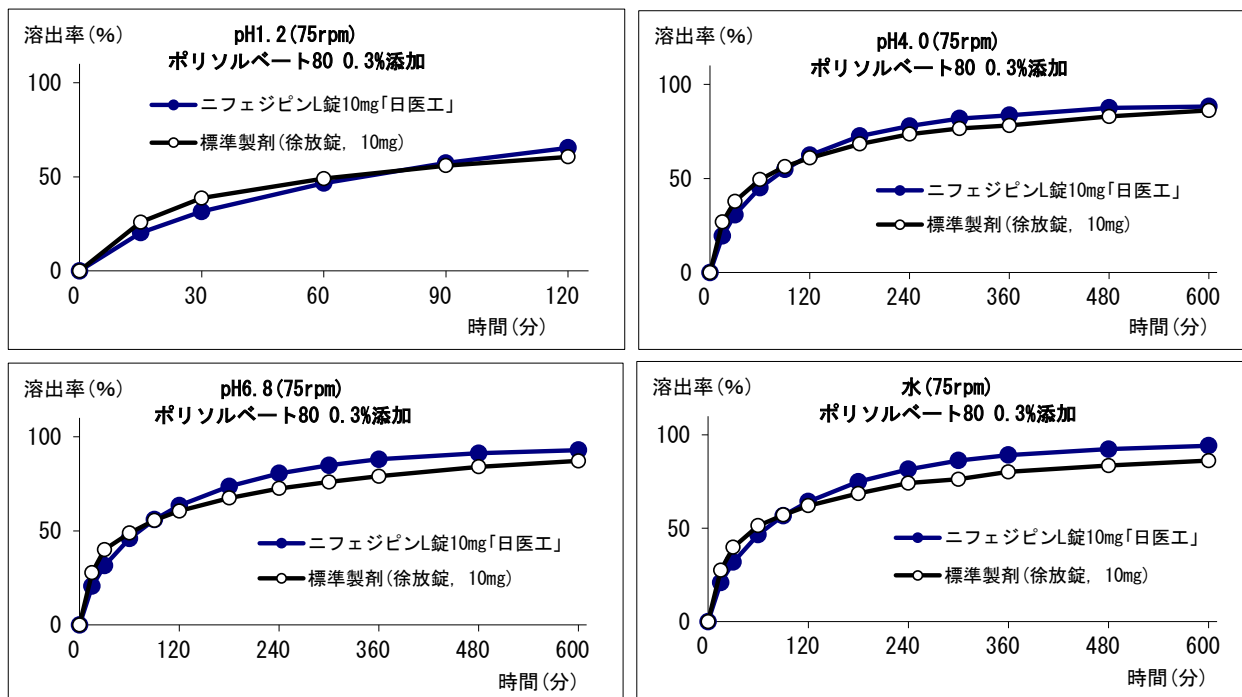
(試験液にポリソルベート 80 0.3%添加)

### [判定]

- ・ pH1.2 (75rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 30%, 50%付近および 120 分の 3 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (75rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 30%, 50%, 80%付近の 3 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (75rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 30%, 50%, 80%付近の 3 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にあった。
- ・ 水 (75rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 30%, 50%, 80%付近の 3 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

# <ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 9 年 12 月 22 日  
医薬審発第 487 号別添）

## 試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

回転数及び試験液：75rpm（pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水）

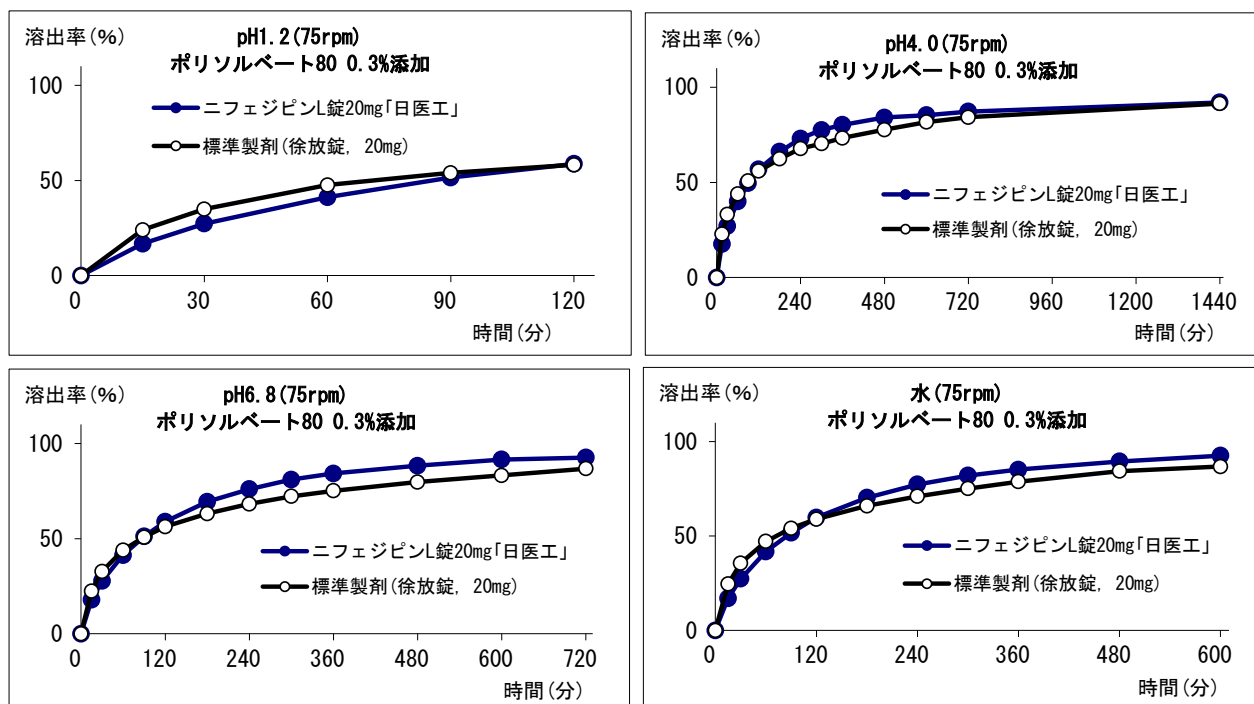
（試験液にポリソルベート 80 0.3%添加）

## 〔判定〕

- ・ pH1.2（75rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 30%，50%付近および 120 分の 3 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH4.0（75rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 30%，50%，80%付近の 3 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（75rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 30%，50%，80%付近の 3 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ 水（75rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 30%，50%，80%付近の 3 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

## （溶出曲線）



(n=6)

## 8. 生物学的試験法

該当資料なし

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

### (1) 定性反応

本品にエタノールを加えて超音波処理した後，遠心分離する。上澄液に塩酸及び亜鉛粉末を加え，放置後，ろ過したろ液は芳香族第一アミンの定性反応を呈する。

### (2) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定するとき，波長 233～237nm に吸収の極大を示し，波長 335～356nm に極大を有する幅広い吸収を示す。

### (3) 薄層クロマトグラフィー

本品の試料溶液及び標準溶液から得たスポットの Rf 値は等しい。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光度計

移動相：メタノール，水混液

## 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

## **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**

#### **本態性高血圧症，腎性高血圧症に使用する場合**

ニフェジピンとして，通常成人 1 回 10～20mg を 1 日 2 回経口投与する。

症状に応じ適宜増減する。

#### **狭心症に使用する場合**

ニフェジピンとして，通常成人 1 回 20mg を 1 日 2 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

1,4-ジヒドロピリジン系化合物（ニソルジピン，ニトレンジピン，ニカルジピン塩酸塩，ニルバジピン等），ジルチアゼム塩酸塩，ベラパミル塩酸塩

### 2. 薬理作用

#### （1）作用部位・作用機序<sup>3)</sup>

ニフェジピンは，ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬である。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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>4)</sup>

<ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」>

生物学的同等性試験に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号）

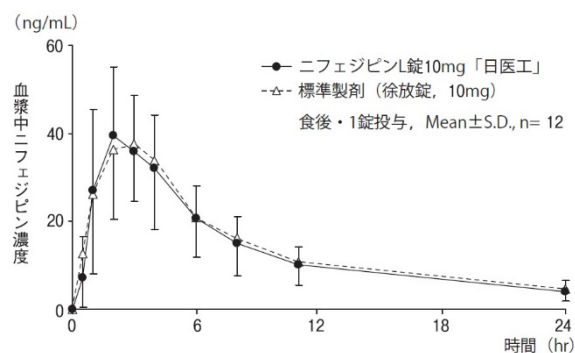
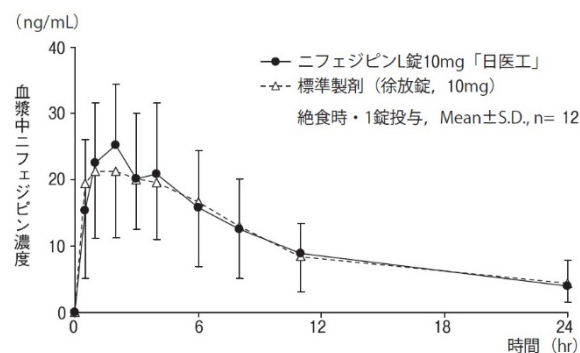
ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ニフェジピンとして 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ニフェジピン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

また、それぞれ 1 錠を食後単回経口投与した場合においても、同様に両剤の生物学的同等性が確認された。

[薬物速度論的パラメータ：絶食時投与]

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	MRT (hr)
絶食時投与	ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」	261.0±121.4	30.2±8.4	1.83±1.63	7.64±1.39
	標準製剤 (徐放錠, 10mg)	257.0±107.1	29.2±10.3	2.13±1.77	7.93±1.24
食後投与	ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」	335.1±107.7	43.9±14.3	2.17±1.11	7.38±1.27
	標準製剤 (徐放錠, 10mg)	349.6±116.5	46.4±15.1	2.25±1.14	7.41±1.57

(1 錠投与, Mean±S.D., n=12)



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。

# <ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」>

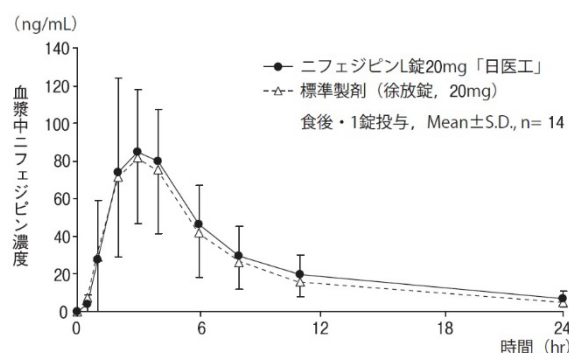
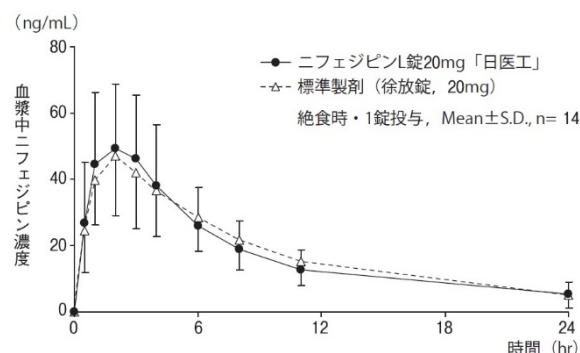
生物学的同等性試験に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号）

ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ニフェジピンとして 20mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ニフェジピン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

[薬物速度論的パラメータ：絶食時投与]

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	MRT (hr)
絶食時投与	ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」	434.9±172.8	55.7±18.6	1.89±0.88	7.15±0.95
	標準製剤（徐放錠, 20mg）	451.8±170.1	50.8±16.8	2.25±1.89	7.26±0.93
食後投与	ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」	671.4±277.9	95.8±37.5	2.93±0.83	7.25±1.02
	標準製剤（徐放錠, 20mg）	597.0±192.4	104.6±29.7	2.79±0.89	6.59±1.29

(1 錠投与, Mean±S.D., n=14)



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. 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**

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**

(「Ⅷ. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

### **(3) 乳汁への移行性**

(「Ⅷ. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

### **(4) 髄液への移行性**

該当資料なし

### **(5) その他の組織への移行性**

該当資料なし

## **5. 代謝**

### **(1) 代謝部位及び代謝経路**

該当資料なし

### **(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種**

主にチトクローム P-450 3A4 (CYP3A4) により代謝される。

### **(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**

(「Ⅷ. 13. 過量投与」の項参照)

## 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

該当記載事項なし

### 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）妊婦（妊娠 20 週未満）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）
- （3）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

- （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〔更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。〕
- （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。〕
- （7）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）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

本剤は主にチトクローム P-450 3A4(CYP3A4)により代謝される。

### (1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

### (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、 メチルドパ水和物、 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も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、 アセブトロール塩酸塩、 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遮断剤を減量もしくは中止するなど適切な処置を行う。	
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 P-450 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 P-450 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。

続き

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 P-450)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 P-450 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。
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ことが考えられている。
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

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

次のような副作用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）， $\gamma$ -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

以下のような副作用があらわれた場合には，症状に応じ適切な処置を行うこと。

	頻度不明
肝臓 <sup>注)</sup>	AST(GOT)上昇，ALT(GPT)上昇，Al-P 上昇，黄疸
腎臓 <sup>注)</sup>	BUN 上昇，クレアチニン上昇
循環器	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 <sup>注)</sup> ，頻脈，頻尿，発汗，悪寒
精神神経系	頭痛，めまい，倦怠感，眠気，不眠，脱力感，筋痙攣，四肢しびれ感，異常感覚，振戦
消化器	悪心・嘔吐，便秘，上腹部痛 <sup>注)</sup> ，下痢，腹部不快感，口渇，胸やけ，食欲不振，鼓腸
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹，そう痒，光線過敏症，紫斑，血管浮腫
口腔 <sup>注)</sup>	歯肉肥厚
代謝異常 <sup>注)</sup>	高血糖
血液 <sup>注)</sup>	血小板減少，貧血，白血球減少
呼吸器	呼吸困難 <sup>注)</sup> ，咳嗽，鼻出血，鼻閉
その他	女性化乳房 <sup>注)</sup> ，視力異常(霧視等)，眼痛，筋肉痛，関節痛，関節腫脹，勃起不全

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

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**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **その他の副作用**：過敏症（発疹，そう痒，光線過敏症，紫斑，血管浮腫）があらわれた場合には投与を中止すること。

## 9. 高齢者への投与

高齢者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（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。]

## 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

該当記載事項なし

## 13. 過量投与

- (1) **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。
- (2) **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

**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

該当記載事項なし

#### 16. その他

該当記載事項なし

## **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	ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」 ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」	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。）
有効成分	ニフェジピン	劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3 年：安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

気密容器で室温保存，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

（「X. 1. 規制区分」，「X. 3. 貯法・保存条件」の項参照）

#### （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）

患者向医薬品ガイド：有，くすりのしおり：有

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の項参照）

#### （3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

販売名	PTP 包装	バラ包装
ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」	100 錠（10 錠× 10） 1000 錠（10 錠×100）	1000 錠
ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」	100 錠（10 錠× 10） 1000 錠（10 錠×100）	—

### 7. 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム，アルミニウム箔

バラ包装：ポリエチレン・ポリプロピレンフィルムの袋

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：アダラート CR 錠 10mg/20mg/40mg

### 9. 国際誕生年月日

不明

#### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」	2012 年 8 月 3 日	22400AMX00916000
ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」	2012 年 8 月 3 日	22400AMX00917000

旧販売名	承認年月日	承認番号
コリネール L 錠 10mg	1992 年 3 月 14 日	(4AM)683
コリネール L 錠 20mg	2004 年 10 月 12 日	21600AMZ00567000

旧販売名	承認年月日	承認番号
コリネール L 錠(20mg)	1992 年 3 月 4 日	(4AM)483

#### 11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」	2012 年 12 月 14 日
ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」	2012 年 12 月 14 日

旧販売名	薬価基準収載年月日
コリネール L 錠 10mg	1992 年 7 月 10 日
コリネール L 錠 20mg	2005 年 6 月 10 日

旧販売名	薬価基準収載年月日
コリネール L 錠(20mg)	1992 年 7 月 10 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	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」	2171014G1011 (統一名称コード)	620318701	103187401
ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」	2171014G2018 (統一名称コード)	620320201	103202401

#### 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) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 C-3749, 廣川書店, 東京 (2016)
- 4) 日医工株式会社 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

本邦における効能・効果, 用法・用量は以下のとおりであり, 外国での承認状況とは異なる。

【効能・効果】	【用法・用量】
本態性高血圧症, 腎性高血圧症	ニフェジピンとして, 通常成人 1 回 10~20mg を 1 日 2 回経口投与する。症状に応じ適宜増減する。
狭心症	ニフェジピンとして, 通常成人 1 回 20mg を 1 日 2 回経口投与する。症状に応じ適宜増減する。

<electronic Medicines Compendium (UK), 2022 年 5 月検索>

国 名	英国
会社名	Thornton & Ross Ltd
販売名	Adipine MR 10 mg/20mg Modified Release Tablets
剤形・規格	Each tablet contains 10mg or 20mg Nifedipine.
<b>Therapeutic indications</b>  Hypertension Prophylaxis of chronic stable angina pectoris	
<b>Posology and method of administration</b>  <u>Posology</u> The recommended starting dose of Adipine MR is 10 mg every 12 hours swallowed with water with subsequent titration of dosage according to response. Adipine MR permit titration of the initial dosage, which may be adjusted to 40 mg every 12 hours, to a maximum daily dose of 80 mg.  Co-administration with CYP 3A4 inhibitors or CYP 3A4 inducers may result in the recommendation to adapt the nifedipine dose or not to use nifedipine at all (see section 4.5).  <u>Method of administration</u>  Oral use. As a rule, tablets are swallowed whole with a little liquid, either with or without food. Adipine MR should not be taken with grapefruit juice (see section 4.5).  <u>Duration of treatment</u>  Treatment may be continued indefinitely.  <u>Additional information on special populations</u>  Older people (> 65 years)  The pharmacokinetics of nifedipine are altered in older people so that lower maintenance doses of nifedipine may be required compared to younger patients.  Patients with hepatic impairment  Nifedipine is metabolised primarily by the liver and therefore patients with liver dysfunction should be carefully monitored and in severe cases, a dose reduction may be necessary.  Patients with renal impairment  Based on pharmacokinetic data, no dosage adjustment is required in patients with renal impairment (see Section 5.2).  Paediatric population  The safety and efficacy of nifedipine in children below 18 years of age has not been established. Currently available data for the use of nifedipine in hypertension are described in section 5.1.	

## 2. 海外における臨床支援情報

### (1) 妊婦への投与に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における妊婦に関する注意の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

#### 【禁忌（抜粋）】

妊婦（妊娠 20 週未満）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）

#### 【妊婦，産婦，授乳婦等への投与（抜粋）】

- 1) 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。]
- 2) 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。]

出典	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	Nifedipine : C (2021 年 4 月)

<参考：分類の概要>

オーストラリアの分類：(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.

## 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) 粉砕

ニフェジピンL錠 10mg「日医工」

ニフェジピンL錠 20mg「日医工」

該当資料なし

#### 【注意】

本剤は徐放性製剤であり、有効成分が徐々に放出する処理を施しています。

粉砕を行う場合は、本剤の放出制御の特性が失われるおそれがあります。

そのため、本剤を粉砕した場合の安定性に関する評価は実施しておりません。

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

ニフェジピンL錠 10mg「日医工」

ニフェジピンL錠 20mg「日医工」

該当資料なし

#### 【注意】

本剤は徐放性製剤であり、有効成分が徐々に放出する処理を施しています。

崩壊・懸濁あるいは粉砕を行う場合は、本剤の放出制御の特性が失われるおそれがあります。

そのため、本剤は崩壊懸濁性およびチューブ通過性の評価を行っておりません。

### 2. その他の関連資料

なし