

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



剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）		
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	10mg：1錠中に「日本薬局方」ニフェジピン10mgを含有 20mg：1錠中に「日本薬局方」ニフェジピン20mgを含有		
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		ニフェジピンL錠 10mg「KPI」	ニフェジピンL錠 20mg「KPI」
	製造販売承認年月日 （販売名変更による）	2020年 6月23日	2020年 6月23日
	薬価基準収載年月日 （販売名変更による）	2020年12月11日	2020年12月11日
	発売年月日	1994年 7月11日	1992年 7月10日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元：京都薬品工業株式会社 販売元：アルフレッサファーマ株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	アルフレッサファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/ref=/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、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 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、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医薬品医療機器情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-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、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、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
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II . 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS登録番号	2
III . 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV . 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
4. 製剤の各種条件下における安定性	5
5. 調製法及び溶解後の安定性	5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
7. 溶出性	5
8. 生物学的試験法	6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
10. 製剤中の有効成分の定量法	7
11. 力価	7
12. 混入する可能性のある夾雑物	7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7
14. その他	7
V . 治療に関する項目	8
1. 効能又は効果	8

2. 用法及び用量	8
3. 臨床成績	8
VI. 薬効薬理に関する項目	9
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9
2. 薬理作用	9
VII. 薬物動態に関する項目	10
1. 血中濃度の推移・測定法	10
2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 吸収	12
4. 分布	12
5. 代謝	12
6. 排泄	13
7. トランスポーターに関する情報	13
8. 透析等による除去率	13
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
1. 警告内容とその理由	14
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
5. 慎重投与内容とその理由	14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
7. 相互作用	15
8. 副作用	17
9. 高齢者への投与	18
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
11. 小児等への投与	18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
13. 過量投与	18
14. 適用上の注意	19
15. その他の注意	19
16. その他	19
IX. 非臨床試験に関する項目	20
1. 薬理試験	20
2. 毒性試験	20
X. 管理的事項に関する項目	21

1. 規制区分	21
2. 有効期間又は使用期限	21
3. 貯法・保存条件	21
4. 薬剤取扱い上の注意点	21
5. 承認条件等	21
6. 包装	21
7. 容器の材質	21
8. 同一成分・同効薬	21
9. 国際誕生年月日	21
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
11. 薬価基準収載年月日	22
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	22
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
14. 再審査期間	22
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
16. 各種コード	22
17. 保険給付上の注意	22
X I . 文献	23
1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	23
X II . 参考資料	24
1. 主な外国での発売状況	24
2. 海外における臨床支援情報	24
X III . 備考	24
その他の関連資料	24

略語表

略語	略語内容
ALT (GOT)	アラニン・アミノトランスフェラーゼ
Al-P	アルカリフォスファターゼ
AST (GPT)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血中濃度時間曲線下面積
BUN	尿素窒素
C_{max}	最高血中濃度
γ -GTP	γ -グルタミルトランスペプチダーゼ
$T_{1/2}$	消失半減期
T_{max}	最高血中濃度到達時間

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のBayer 社で見いだされ、特に本品に良好な冠循環作用が認められて、1974 年に開発された。わが国では1976 年に上市されている。

本剤の主成分であるニフェジピンは、カルシウム拮抗作用を持ち、末梢血管の拡張並びに冠血流量の増大及び心収縮性の低下を示す。また、本剤はニフェジピンの徐放錠であり、1 日 2 回の経口投与で高血圧症及び狭心症の治療が可能である。

旧販売名ヘルラートL錠10 及びヘルラートL錠20 は、後発医薬品として開発され、1994 年および1991 年に承認を得て、上市されていた。

「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年9月19日医薬発第935号）に基づき、販売名をヘルラートL錠10及びヘルラートL錠20からニフェジピンL錠10mg「KPI」及びニフェジピンL錠20mg「KPI」と変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬である。¹⁾
- 2) 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。¹⁾
- 3) 本剤はニフェジピンの徐放錠であり、1 日 2 回の経口投与により服薬コンプライアンスの改善が期待できる。（「VI-2-(3). 作用発現時間・持続時間」の項参照）
- 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、ショック、意識障害、肝機能障害、黄疸が報告されている(頻度不明)。（「VIII-8-(2). 重大な副作用と初期症状」の項参照）

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 「KPI」

ニフェジピンL錠 20mg 「KPI」

(2) 洋名

NIFEDIPINE L Tablets

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「KPI」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」

(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ニフェジピン(JAN)

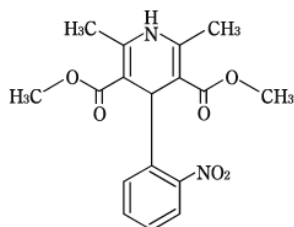
(2) 洋名(命名法)

Nifedipine(JAN, INN)

(3) ステム

ニフェジピン系カルシウム拮抗剤：-dipine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：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

該当しない

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

わずかに吸湿性を示す。

(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

比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (350nm) : 138～148

(乾燥後、3mg、メタノール、100mL)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって変化する。

光によってニトロソピリジン化合物を生成する。

pH1.2～6.8 では安定。

3. 有効成分の確認試験法

「日本薬局方」ニフェジピンの確認試験法に準ずる。

(1) 芳香族第一アミンの定性反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法

4. 有効成分の定量法



「日本薬局方」ニフェジピンの定量法に準ずる。

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

品名	剤形	表 (直径 mm)	裏 (重量 mg)	側面 (厚さ mm)	色調
ニフェジピンL錠 10mg 「KPI」	フィルム コーティング錠	 約6.1	 約105	 約3.6	淡赤色
ニフェジピンL錠 20mg 「KPI」	フィルム コーティング錠	 約7.4	 約140	 約3.7	淡赤色

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

ニフェジピンL錠 10mg 「KPI」 : KY010

ニフェジピンL錠 20mg 「KPI」 : KY0226

錠剤に刻印表示及びP T Pシート、個装箱及び瓶ラベルに表示

(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

ニフェジピンL錠 10mg 「KPI」 : 1錠中に「日本薬局方」ニフェジピン 10mg を含有

ニフェジピンL錠 20mg 「KPI」 : 1錠中に「日本薬局方」ニフェジピン 20mg を含有

(2) 添加物

ニフェジピンL錠 10mg 「KPI」 :

乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、エチルセルロース、結晶セルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸ポリオキシル、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、部分アルファー化デンプン、マクロゴール 6000、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム

ニフェジピンL錠 20mg 「KPI」 :

乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、エチルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、結晶セルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸、ステアリン酸ポリオキシル、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、部分アルファー化デンプン、マクロゴール 6000、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

ニフェジピンL錠 10mg 「KPI」²⁾

測定項目：性状、溶出試験、定量

試験項目	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40°C/75%RH	PTP包装(塩化ビニル、アルミ箔)を施し、アルミロー包装とした	6ヵ月	変化なし
		褐色ガラス瓶包装とした	6ヵ月	変化なし

ニフェジピンL錠 20mg 「KPI」³⁾

測定項目：性状、溶出試験、定量

試験項目	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40°C/75%RH	PTP包装(塩化ビニル、アルミ箔)を施し、アルミロー包装とした	6ヵ月	変化なし
		褐色ガラス瓶包装とした	6ヵ月	変化なし

最終包装製品を用いた加速試験(40°C、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ニフェジピンL錠 10mg 「KPI」及びニフェジピンL錠 20mg 「KPI」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

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(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性

試験方法：日局一般試験法、溶出試験法(パドル法)

試験液：pH1.2＝日局第1液

pH4.0＝酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)

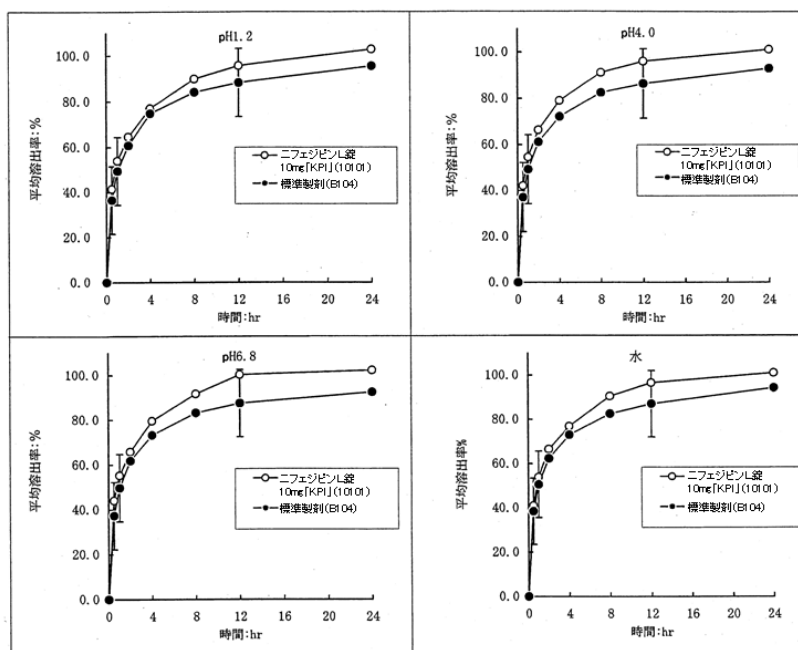
pH6.8＝日局試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)

水＝日局精製水 0.3%ポリソルベート80添加

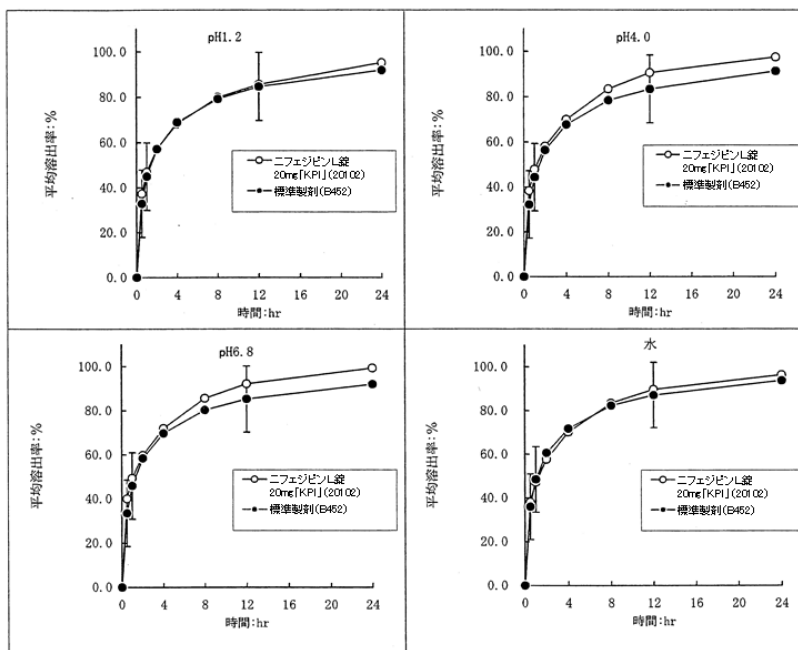
回転数：毎分75回転

判定基準：標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率が4溶媒すべてにおいて標準製剤の±15%の範囲にある。ただし、標準製剤が規定した溶出時間内に平均溶出率が80%に達しない場合には、最終時点においても比較する。

ニフェジピンL錠 10mg 「KPI」と標準製剤(錠剤、10 mg)との溶出性の比較⁴⁾



ニフェジピンL錠 20mg 「KPI」と標準製剤(錠剤、20 mg)との溶出性の比較⁵⁾



<公的溶出規格への適合>

ニフェジピンL錠 10mg 「KPI」及びニフェジピンL錠 20mg 「KPI」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挙動に適合していることが確認されている。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 芳香族第一アミンの定性反応
- (2) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

- ニフェジピンL錠 10mg 「KPI」：紫外可視吸光度測定法（測定波長：350nm）
- ニフェジピンL錠 20mg 「KPI」：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

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。

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

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

ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬
アムロジピンベシル酸塩、ニカルジピン塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ニフェジピンはCa²⁺の血管平滑筋及び心筋細胞内への流入を抑制して末梢血管を拡張し、冠血流量を増大させるとともに、心筋の収縮力を低下させて降圧作用並びに心筋の酸素需給バランスの改善作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 降圧作用

- ・自然発症高血圧ラットに経口投与した実験で、血圧降下が認められた。⁶⁾
- ・イヌ及びラットに静脈内投与した実験で、用量依存的に血圧降下が認められた。⁷⁾

2) 心筋の酸素需要減少作用

- ・モルモット摘出心臓を用いた実験で、心筋の収縮性の低下が認められた。⁷⁾

3) 心筋への酸素供給増加作用

- ・モルモット摘出心臓を用いた実験で、冠血流量の増加が認められた。⁷⁾
- ・イヌの摘出血管を用いた実験で、冠血管を弛緩させた。⁷⁾

(3) 作用発現時間・持続時間

「VII-1-(1). 治療上有効な血中濃度」の項参照

1) 作用発現時間

ニフェジピンL錠 10mg 「KPI」、ニフェジピンL錠 20mg 「KPI」：0.5～1時間

2) 作用持続時間

ニフェジピンL錠 10mg 「KPI」：MEC（最低有効血漿中濃度維持時間）より、絶食時投与及び食後投与約6時間後まで作用持続が認められる。

ニフェジピンL錠 20mg 「KPI」：MEC（最低有効血漿中濃度維持時間）より、絶食時投与約11時間、食後投与約12時間後まで作用持続が認められる。

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

本態性高血圧症の降圧効果を示すのに必要な最低有効血漿中濃度が 12ng/mL である。⁸⁾

(2) 最高血中濃度到達時間

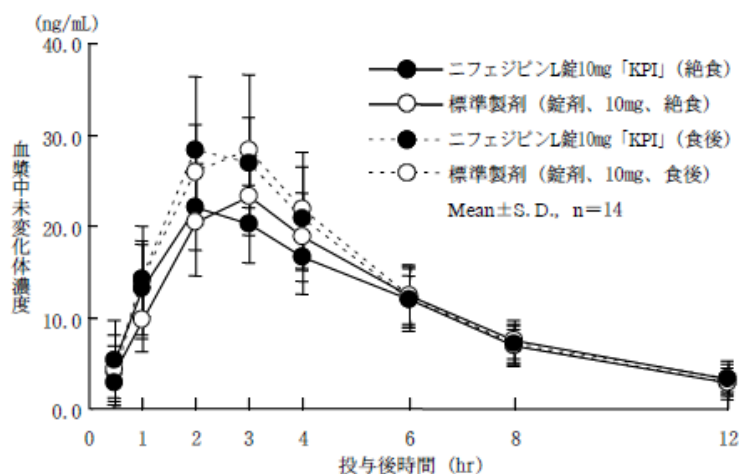
「VII-1-(3). 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性試験＞

ニフェジピンL錠 10mg 「KPI」⁹⁾

ニフェジピンL錠 10mg 「KPI」と標準製剤を、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及び食後に単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。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。

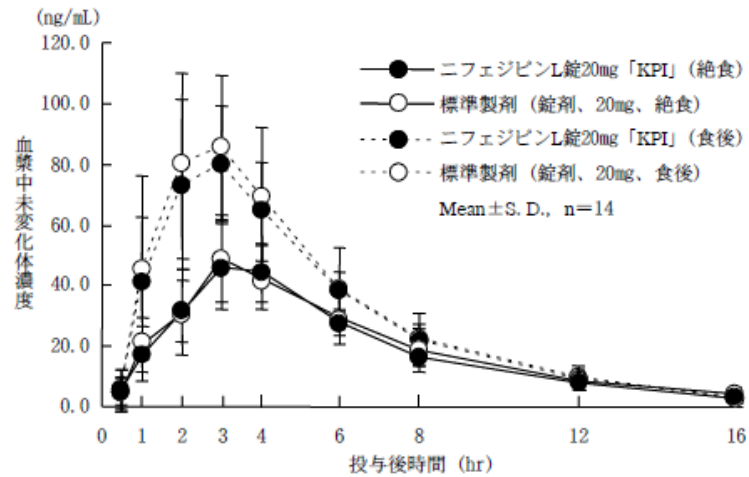


	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ニフェジピンL錠10mg 「KPI」 (絶食)	129.8±20.7	23.9±3.3	2.21±0.43	3.05±0.74
標準製剤 (錠剤, 10mg, 絶食)	135.0±27.4	24.5±4.4	2.64±0.63	3.62±1.90
ニフェジピンL錠10mg 「KPI」 (食後)	149.7±31.0	30.6±6.6	2.43±0.51	3.36±1.05
標準製剤 (錠剤, 10mg, 食後)	150.3±32.6	30.5±6.9	2.57±0.51	3.01±0.77

(Mean ± S. D., n=14)

ニフェジピンL錠 20mg 「KPI」¹⁰⁾

ニフェジピンL錠 20mg 「KPI」と標準製剤を、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及び食後に単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₆ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ニフェジピンL錠20mg 「KPI」 (絶食)	302.8±37.8	51.8±10.4	3.36±0.50	3.50±0.86
標準製剤 (錠剤、20mg、絶食)	321.6±89.6	52.4±10.8	3.36±0.50	3.58±0.68
ニフェジピンL錠20mg 「KPI」 (食後)	465.0±70.4	88.4±19.0	2.36±0.50	2.96±0.92
標準製剤 (錠剤、20mg、食後)	493.8±121.7	93.9±20.3	2.21±0.58	2.86±0.62

(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

初回通過効果による代謝のため、絶対的バイオアベイラビリティは約 50%である。¹¹⁾

(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

96%¹⁾

3. 吸収

経口投与後、投与量の 90%以上が速やかに吸収される。¹⁾

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

外国では、母乳中へ移行することが報告されている。^{12)、13)}

「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

肝で代謝を受ける。¹⁾

(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

「VII-2-(3). バイオアベイラビリティ」の項参照

(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

投与量の70~80%が尿中に、残りの部分は腸肝循環を経てふん便中に排泄される。¹⁾

(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. 効能及び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〔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（特に高度な左室収縮機能障害）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

重要な基本的注意

- (1) カルシウム拮抗剤の投与を急に中止したとき、症状が悪化した症例が報告されているので、**本剤の休薬を要する場合は徐々に減量し、観察を十分に行うこと**。また患者に医師の指示なしに服薬を中止しないように注意すること。
- (2) 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 メチルドパ水和物 プラズシン塩酸塩等	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。

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。
H I V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

(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)、 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

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。**太字**の副作用については投与を中止すること。

	頻度不明
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、AI-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、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 、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 、下痢、腹部不快感、口渇、胸やけ、食欲不振、鼓腸
過敏症	発疹、痒疹、光線過敏症、紫斑、血管浮腫
口腔	歯肉肥厚
代謝異常	高血糖
血液	血小板減少、貧血、白血球減少
呼吸器	呼吸困難 、咳嗽、鼻出血、鼻閉
その他	女性化乳房 、視力異常（霧視等）、眼痛、筋肉痛、関節痛、関節腫脹、勃起不全

(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

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

(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。**太字**の副作用については投与を中止すること。

	頻度不明
過 敏 症	発疹、痒痒、光線過敏症、紫斑、血管浮腫

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、胃洗浄若しくは催吐、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

該当しない

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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 : 劇薬、処方箋医薬品^{注)} 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること
有効成分 : 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 : 3年 (安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

遮光、気密容器、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(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-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「VIII-14. 適用上の注意」の項参照
患者向け医薬品ガイド : 有り、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

ニフェジピンL錠 10mg 「KPI」 : 100錠、500錠、1000錠 (PTP)、
500錠 (褐色瓶入り)

ニフェジピンL錠 20mg 「KPI」 : 100錠、500錠、1000錠 (PTP)、
500錠 (褐色瓶入り)

7. 容器の材質

(1) PTP包装

PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム
ピロー : ポリエチレン、アルミニウム

(2) 褐色瓶包装

キャップ : ブリキ
瓶 : 褐色ガラス
中詰め : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分 : アダラートL錠10mg・20mg (バイエル薬品) など
同効薬 : アムロジピンベシル酸塩、ニカルジピン塩酸塩

9. 国際誕生年月日

1981年1月30日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	製品名	製造販売承認年月日 (承認番号)
現名称	ニフェジピンL錠 10mg 「KPI」	2020年6月23日 (30200AMX00461000)
旧名称	ヘルラートL錠10	1994年3月15日 (20600AMZ00780000)

	製品名	製造販売承認年月日 (承認番号)
現名称	ニフェジピンL錠 20mg 「KPI」	2020年6月23日 (30200AMX00460000)
旧名称	ヘルラートL錠20	1991年10月30日 (20300AMZ00849000)

11. 薬価基準収載年月日

	製品名	薬価基準収載年月日
現名称	ニフェジピンL錠 10mg 「KPI」	2020年12月11日
旧名称	ヘルラートL錠10	1994年7月8日

	製品名	薬価基準収載年月日
現名称	ニフェジピンL錠 20mg 「KPI」	2020年12月11日
旧名称	ヘルラートL錠20	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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準収 載医薬品コード	レセプト電算 コード
ニフェジピンL錠 10mg 「KPI」	103193501	2171014G1011(統一名) 2171014G1321(個別)	622727200(統一名) 620319301(個別)
ニフェジピンL錠 20mg 「KPI」	103207901	2171014G2018(統一名) 2171014G2360(個別)	622727300(統一名) 620320701(個別)

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) 第十七改正日本薬局方解説書 C3749-C3753, 2016 廣川書店
- 2) 京都薬品工業株式会社 社内資料:ニフェジピンL錠 10mg 「KPI」の安定性 (加速試験)
- 3) 京都薬品工業株式会社 社内資料:ニフェジピンL錠 20mg 「KPI」の安定性 (加速試験)
- 4) 京都薬品工業株式会社 社内資料:ニフェジピンL錠 10mg 「KPI」の溶出試験について
- 5) 京都薬品工業株式会社 社内資料:ニフェジピンL錠 20mg 「KPI」の溶出試験について
- 6) 京都薬品工業株式会社 社内資料:Nifedipine の自然発症高血圧ラットにおける降圧作用
- 7) 森下重義他:基礎と臨床, 15, 2490, 1981
- 8) 菊池健次郎他:臨床薬理, 13(4):623, 1982
- 9) 京都薬品工業株式会社 社内資料:ニフェジピンL錠 10mg 「KPI」の生物学的同等性について
- 10) 京都薬品工業株式会社 社内資料:ニフェジピンL錠 20mg 「KPI」の生物学的同等性について
- 11) Kleinbloesem, C. H., et al. :Clin. Pharmacol. Ther. , 35(6):742, 1984
- 12) Ehrenkranz, R. A., et al. :J. Pediatr. , 114(3):478, 1989
- 13) Penny, W. J., et al. :Eur. J. Clin. Pharmacol. , 36(4):427, 1989

2. その他の参考文献

該当しない

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

X III. 備考

その他の関連資料

該当資料なし