

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2008に準拠して作成

持続性Ca拮抗剤/高血圧・狭心症治療剤

ニフェジピンCR錠10mg 「NT」

ニフェジピンCR錠20mg 「NT」

ニフェジピンCR錠40mg 「NT」

NIFEDIPINE CR Tab. 「NT」

剤形	錠10mg、錠20mg、錠40mg：錠剤（フィルムコート錠）
製剤の規制区分	劇薬、処方せん医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること
規格・含量	ニフェジピンCR錠10mg 「NT」： 1錠中、日局ニフェジピン10mg含有 ニフェジピンCR錠20mg 「NT」： 1錠中、日局ニフェジピン20mg含有 ニフェジピンCR錠40mg 「NT」： 1錠中、日局ニフェジピン40mg含有
一般名	和名：ニフェジピン 洋名：Nifedipine(JAN)
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：平成20年 3月14日 薬価基準収載年月日：平成20年 7月 4日 発売年月日：平成20年 7月 4日
開発・製造販売（輸入） 提携・販売会社名	販 売：ニプロファーマ株式会社 製造販売：ニプロジェネファ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロファーマ株式会社 製品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6231-9849 医療関係者向けホームページ http://www.np.nipro-pharma.co.jp/

本IFは2011年7月改訂（第5版）の添付文書記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

I F 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

更に10年が経過した現在、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新たなI F 記載要領が策定された。

2. I F とは

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

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

[I F の様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・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。
- ②I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[I F の作成]

- ①I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」と略す）により作成されたI F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

- ①「 I F 記載要領2008」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「 I F 記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、 P D F 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、医療機関での I T 環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、 I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、 I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師自らが整備するとともに、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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

4. 利用に際しての留意点

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

また製薬企業は、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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。

(2008年9月)

目 次

I. 概要に関する項目

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

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

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

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 …… 5
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 …………… 8
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 8
7. 溶出性 …………… 8
8. 生物学的試験法 …………… 13
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 …… 13
10. 製剤中の有効成分の定量法 …………… 13
11. 力価 …………… 13
12. 混入する可能性のある夾雑物 …………… 13
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 …… 13
14. その他 …………… 13

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 …………… 14
2. 用法及び用量 …………… 14
3. 臨床成績 …………… 14

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 …… 15
2. 薬理作用 …………… 15

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 …………… 16
2. 薬物速度論的パラメータ …………… 19
3. 吸収 …………… 19
4. 分布 …………… 20
5. 代謝 …………… 20
6. 排泄 …………… 20
7. 透析等による除去率 …………… 20

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 …………… 21
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） …… 21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 …………… 21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 …………… 21
5. 慎重投与内容とその理由 …………… 21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 …………… 21
7. 相互作用 …………… 22
8. 副作用 …………… 24
9. 高齢者への投与 …………… 25
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 …… 25
11. 小児等への投与 …………… 26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 …………… 26
13. 過量投与 …………… 26
14. 適用上の注意 …………… 26
15. その他の注意 …………… 27
16. その他 …………… 27

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 …………… 28
2. 毒性試験 …………… 28

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ニフェジピンは1, 4-ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬の原型の薬剤であり、1966年に発見された。本邦においては1976年に発売され、市販後30年以上経過したにもかかわらず、現在なお高血圧及び狭心症の治療に広く用いられている。近年、長期薬物療法を必要とする慢性疾患患者において服薬コンプライアンスを改善し、かつ血中濃度の上昇を緩徐化して副作用の軽減を図ることを目的とした1日2回投与の持続性製剤が1985年に、さらに1日1回投与型の徐放性製剤が開発され、市販に供されている。

1日1回投与型の徐放性製剤の後発品であるニフェジピンCR錠10mg「NT」、ニフェジピンCR錠20mg「NT」、ニフェジピンCR錠40mg「NT」は膨潤溶解型の徐放性製剤であり、ニプロジェネファ株式会社において2008年3月に製造販売の承認を取得し、2008年7月4日に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) ニフェジピンを有効成分とする長時間作用型の高血圧・狭心症治療薬である。
- 2) 製剤的工夫により、0次溶出を示す小型化徐放性製剤である。
- 3) 1日1回の服薬で持続的な効果を発揮し、服薬コンプライアンスの向上が期待できる。
- 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、肝機能障害、黄疸、意識障害が報告されている。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。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。

Ⅱ. 名称に関する項目

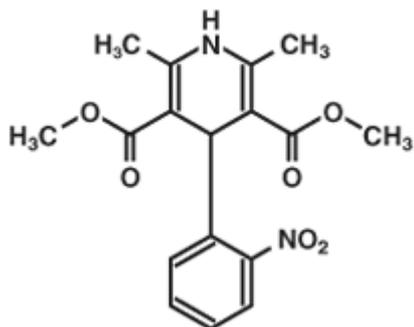
1. 販売名

- (1)和名 ニフェジピンCR錠10mg「NT」
 ニフェジピンCR錠20mg「NT」
 ニフェジピンCR錠40mg「NT」
- (2)洋名 NIFEDIPINE CR Tab.「NT」
- (3)名称の由来 一般名名称を基本とした販売名命名による

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薬：-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

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。

溶解度（37℃）

	界面活性剤無し	0.30%ポリソルベート80添加
pH 1.2	10 μ g/mL	57 μ g/mL
pH 4.0	10 μ g/mL	65 μ g/mL
pH 6.8	10 μ g/mL	45 μ g/mL
水	10 μ g/mL	59 μ g/mL

(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

172～175℃

(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）

(6) 分配係数

1, 673 \pm 64.3（n-オクタノール/水）

(7) その他の主な示性値

UV吸収： λ_{max} 235 nm付近、335～356 nm

光によって変化する。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

水：遮光下、37℃、24時間まで安定である。

液性(pH)：遮光下、pH 1.2、pH 4.0及びpH 6.8、37℃、24時間まで安定である。

光：400 nm付近より短波長の光に対し不安定であり、26、700 Lux・h rで約95%以上分解する。

3. 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) 紫外可視吸光度測定法：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。

(3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）：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（波長：350 nm付近）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

1) 剤形の区別

錠剤 (フィルムコート錠)

2) 性状

販売名	外形			色調	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
	上面	下面	側面				
ニフェジピン CR錠10mg 「NT」				帯赤灰色	7.2	4.0	137
ニフェジピン CR錠20mg 「NT」				淡赤色	7.8	4.3	170.5
ニフェジピン CR錠40mg 「NT」				淡赤褐色	8.4	4.5	217

(2) 製剤の物性

硬度：40N以上

(3) 識別コード

ニフェジピンCR錠10mg「NT」:

錠剤の本体上面に「NT 252」と刻印

PTP包装に「NT-252」と記載

ニフェジピンCR錠20mg「NT」:

錠剤の本体上面に「NT 253」と刻印

PTP包装に「NT-253」と記載

ニフェジピンCR錠40mg「NT」:

錠剤の本体上面に「NT 254」と刻印

PTP包装に「NT-254」と記載

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

ニフェジピンCR錠10mg「NT」:

1錠中、日局ニフェジピン10mgを含有する。

ニフェジピンCR錠20mg「NT」:

1錠中、日局ニフェジピン20mgを含有する。

ニフェジピンCR錠40mg「NT」:

1錠中、日局ニフェジピン40mgを含有する。

(2) 添加物

ヒプロメロース、アミノアルキルメタクリレートコポリマーRS、ポビドン、タルク、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール6000、エチルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、三二酸化鉄

(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⁾

安定性試験（加速試験）を「安定性試験ガイドライン」（薬審第43号）に準拠して実施した。

1) 試験方法

試料（ロット番号）：

ニフェジピンCR錠10mg「NT」（R007、R008、R009）

ニフェジピンCR錠20mg「NT」（R041、R042、R043）

ニフェジピンCR錠40mg「NT」（R021、R022、R023）

保存条件：40℃±1℃、75%RH±5%RH

測定時期：開始時、1、3、6ヶ月後

包装形態：PTP包装（PTPシートをアルミピロー包装）

バラ包装（白色不透明ポリエチレン容器・密栓）

2) 試験項目

性状

ニフェジピンCR錠10mg「NT」：帯赤灰色のフィルムコート錠

ニフェジピンCR錠20mg「NT」：淡赤色のフィルムコート錠

ニフェジピンCR錠40mg「NT」：淡赤褐色のフィルムコート錠

確認試験（1）：呈色反応

本品の粉末をエタノールに溶かし、遠心分離した上澄液に塩酸および亜鉛粉末を加えろ過したろ液に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。

確認試験（2）：紫外可視吸光度測定法

試料溶液及び標準溶液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。

確認試験（3）：薄層クロマトグラフィー

試料溶液及び標準溶液から得たスポットは黄赤色を呈し、それらのRf値は等しい。

定量試験：表示量の95～105%（液体クロマトグラフィー）

溶出試験：

ニフェジピンCR錠10mg「NT」：試験液-pH6.8、120分後の溶出率が20～29%、240分後の溶出率が39～56%及び360分後の溶出率が65%以上のとき適合。

ニフェジピンCR錠20mg「NT」：試験液-pH6.8、120分後の溶出率が15～45%、240分後の溶出率が35～65%及び480分後の溶出率が80%以上のとき適合。

ニフェジピンCR錠40mg「NT」：試験液-pH6.8、120分後の溶出率が15～45%、240分後の溶出率が35～65%及び480分後の溶出率が80%以上のとき適合。

3) 試験結果

ニフェジピンCR錠10mg「NT」、ニフェジピンCR錠20mg「NT」及びニフェジピンCR錠40mg「NT」を40℃、75%RHの条件で6ヶ月安定性試験（加速試験）を実施した結果、別表に示したとおり、いずれの試験項目についても開始時に比べ変化は認められず安定であった。

PTP包装（PTPシートをアルミピロー包装）及びバラ包装（白色不透明ポリエチレン容器・密栓）したものをを用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヶ月）の結果、ニフェジピンCR錠10mg「NT」、同錠20mg及び同錠40mgは通常の市場流通下においていずれも3年間安定であることが推測された。

ニフェジピンCR錠10mg「NT」 PTP

試験項目	規格	試験時期			
		開始時	1ヶ月	3ヶ月	6ヶ月
性状	帯赤灰色のフィルムコート錠		変化なし	変化なし	変化なし
確認試験(1)	液は赤紫色を呈する	適合	適合	適合	適合
確認試験(2)	試料溶液及び標準溶液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た	適合	適合	適合	適合
確認試験(3)	試料溶液及び標準溶液から得たスポットは黄赤色を呈し、それらのRf値は等しい	適合	適合	適合	適合
定量法(含量)	平均含有率(%) (規格95~105)	適合	適合	適合	適合
溶出性	120分後の溶出率が20~29%、240分後の溶出率が39~56%及び360分後の溶出率が65%以上である	適合	適合	適合	適合

ニフェジピンCR錠20mg「NT」 PTP

試験項目	規格	試験時期			
		開始時	1ヶ月	3ヶ月	6ヶ月
性状	淡赤色のフィルムコート錠		変化なし	変化なし	変化なし
確認試験(1)	液は赤紫色を呈する	適合	適合	適合	適合
確認試験(2)	試料溶液及び標準溶液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た	適合	適合	適合	適合
確認試験(3)	試料溶液及び標準溶液から得たスポットは黄赤色を呈し、それらのRf値は等しい	適合	適合	適合	適合
定量法(含量)	平均含有率(%) (規格95~105)	適合	適合	適合	適合
溶出性	120分後の溶出率が15~45%、240分後の溶出率が35~65%及び480分後の溶出率が80%以上である	適合	適合	適合	適合

ニフェジピンCR錠20mg「NT」 バラ包装

試験項目	規格	試験時期			
		開始時	1ヶ月	3ヶ月	6ヶ月
性状	淡赤色のフィルムコート錠		変化なし	変化なし	変化なし
確認試験(1)	液は赤紫色を呈する	適合	適合	適合	適合
確認試験(2)	試料溶液及び標準溶液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た	適合	適合	適合	適合
確認試験(3)	試料溶液及び標準溶液から得たスポットは黄赤色を呈し、それらのRf値は等しい	適合	適合	適合	適合
定量法(含量)	平均含有率(%) (規格95~105)	適合	適合	適合	適合
溶出性	120分後の溶出率が15~45%、240分後の溶出率が35~65%及び480分後の溶出率が80%以上である	適合	適合	適合	適合

ニフェジピンCR錠40mg「NT」 PTP

試験項目	規格	試験時期			
		開始時	1ヶ月	3ヶ月	6ヶ月
性状	淡赤褐色のフィルムコート錠		変化なし	変化なし	変化なし
確認試験(1)	液は赤紫色を呈する	適合	適合	適合	適合
確認試験(2)	試料溶液及び標準溶液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た	適合	適合	適合	適合
確認試験(3)	試料溶液及び標準溶液から得たスポットは黄赤色を呈し、それらのRf値は等しい	適合	適合	適合	適合
定量法(含量)	平均含有率(%) (規格95~105)	適合	適合	適合	適合
溶出性	120分後の溶出率が15~45%、240分後の溶出率が35~65%及び480分後の溶出率が80%以上である	適合	適合	適合	適合

ニフェジピンCR錠40mg「NT」 バラ包装

試験項目	規格	試験時期			
		開始時	1ヶ月	3ヶ月	6ヶ月
性状	淡赤褐色のフィルムコート錠		変化なし	変化なし	変化なし
確認試験(1)	液は赤紫色を呈する	適合	適合	適合	適合
確認試験(2)	試料溶液及び標準溶液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た	適合	適合	適合	適合
確認試験(3)	試料溶液及び標準溶液から得たスポットは黄赤色を呈し、それらのRf値は等しい	適合	適合	適合	適合
定量法(含量)	平均含有率(%) (規格95~105)	適合	適合	適合	適合
溶出性	120分後の溶出率が15~45%、240分後の溶出率が35~65%及び480分後の溶出率が80%以上である	適合	適合	適合	適合

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)

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

I. 規格及び試験方法

試験法：日本薬局方一般試験法・溶出試験法第2法
(パドル法/ハンギングシンカー法)

試験液：pH6.8リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液
に1%ラウリル硫酸ナトリウムを添加した液

試験液量：900mL

回転数：100rpm

測定方法：液体クロマトグラフィー

適合基準：

- ニフェジピンCR錠10mg「NT」の120分後の溶出率が20~29%、240分後の溶出率が39~56%及び360分後の溶出率が65%以上のとき適合とする。
- ニフェジピンCR錠20mg「NT」およびニフェジピンCR錠40mg「NT」の120分後の溶出率が15~45%、240分後の溶出率が35~65%及び480分後の溶出率が80%以上のとき適合とする。

試験結果

- ・ニフェジピンCR錠10mg「NT」の120分後の溶出率が20.7～28.7%、240分後の溶出率が45.9～56.3%及び360分後の溶出率が70.4～100.0であり、基準に適合している。
- ・ニフェジピンCR錠20mg「NT」の120分後の溶出率が22.3～30.0%、240分後の溶出率が43.0～56.9%及び480分後の溶出率が85.5～99.7%であり、基準に適合している。
- ・ニフェジピンCR錠40mg「NT」の120分後の溶出率が19.9～25.6%、240分後の溶出率が36.5～55.1%及び480分後の溶出率が84.6～102.7%であり、基準に適合している。

II. 生物学的同等性試験

1. 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」 (医薬審第786号)
B. I. 2. の項の溶出挙動の判定基準に準じて、標準製剤を対照として『ニフェジピンCR錠10mg「NT」』、『ニフェジピンCR錠20mg「NT」』及び『ニフェジピンCR錠40mg「NT」』の溶出試験を実施した。

2. 試験方法

試験法：日本薬局方一般試験法・溶出試験法第二法（パドル法）

試験液量：900mL

装置、回転数及び試験液

①ニフェジピンCR錠10mg「NT」

装置	回転数	試験液
パドル法	50rpm	pH1.2
		pH3.0
		pH7.5
		水
		pH7.5（ポリソルベート80 1%添加）
回転バスケット法	100rpm	pH7.5
	200rpm	pH7.5
	200rpm	pH7.5

②ニフェジピンCR錠20mg「NT」およびニフェジピンCR錠40mg「NT」

装置	回転数	試験液
パドル法	50rpm	pH1.2
		pH3.0
		pH6.8
		水
		pH6.8（ポリソルベート80 1%添加）
回転バスケット法	100rpm	pH6.8
	200rpm	pH6.8
	200rpm	pH6.8

測定方法：液体クロマトグラフィー

3. 試験結果

試験製剤はいずれの条件下においても「後発医薬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、溶出パターンも類似することから、標準製剤と製剤学的に同等であると判定した。

各試験液での溶出曲線グラフ
ニフェジピンCR錠10mg「NT」

図1. 溶出曲線 (pH1.2, 50rpm)

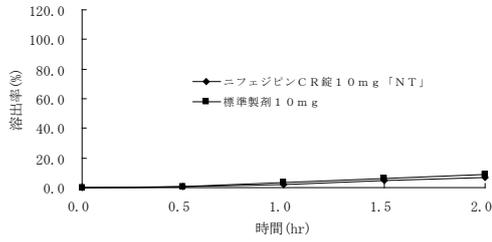


図2. 溶出曲線 (pH3, 50rpm)

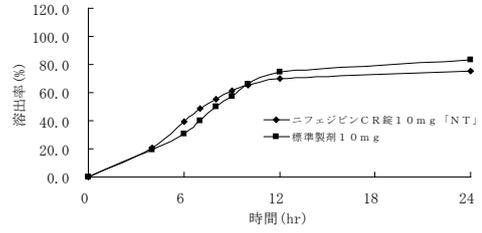


図3. 溶出曲線 (pH7.5, 50rpm)

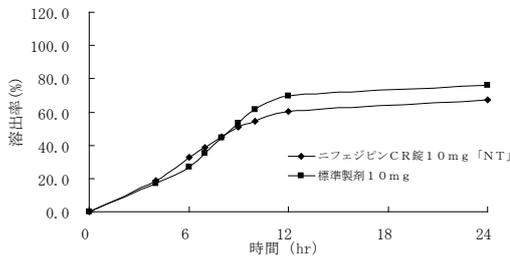


図4. 溶出曲線 (水, 50rpm)

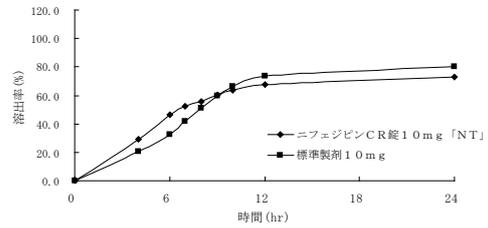


図5. 溶出曲線 (pH7.5+ポリソルベート80, 1%, 50rpm)

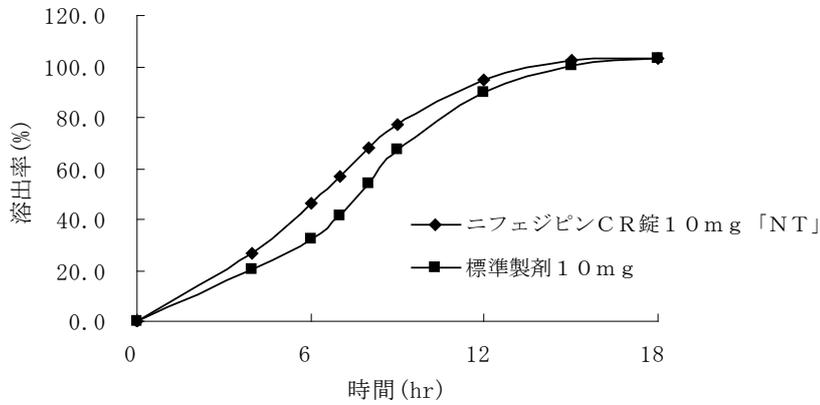


図6. 溶出曲線 (pH7.5, 100rpm)

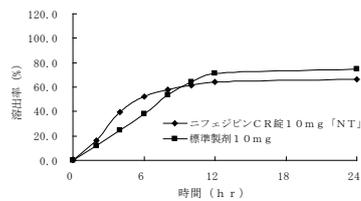


図7. 溶出曲線 (pH7.5, 200rpm)

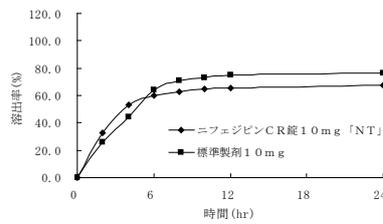


図9. 溶出曲線 (pH7.5, 200rpm, 回転バスケット法)

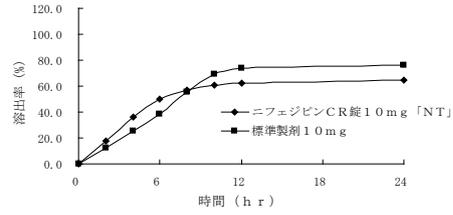
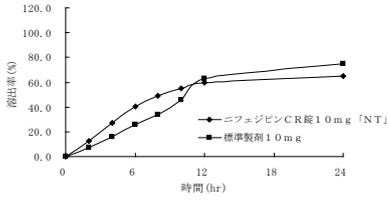


図8. 溶出曲線 (pH7.5, 100rpm, 回転バスケット法)



ニフェジピンCR錠20mg「NT」

図1. 溶出曲線 (pH1.2, 50rpm)

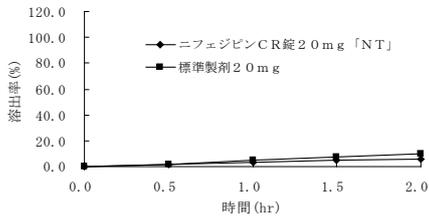


図2. 溶出曲線 (pH3.0, 50rpm)

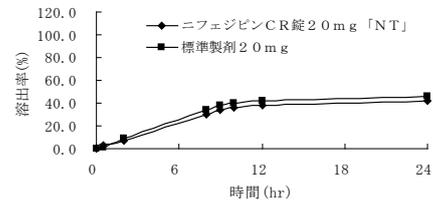


図3. 溶出曲線 (pH6.8, 50rpm)

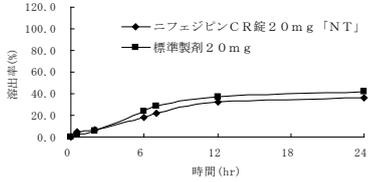


図4. 溶出曲線 (水, 50rpm)

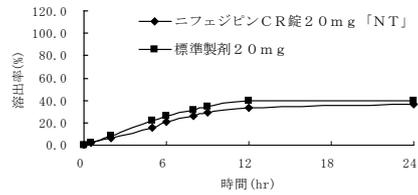


図5. 溶出曲線 (pH6.8, 50rpm, ポリソルベート80, 1%添加)

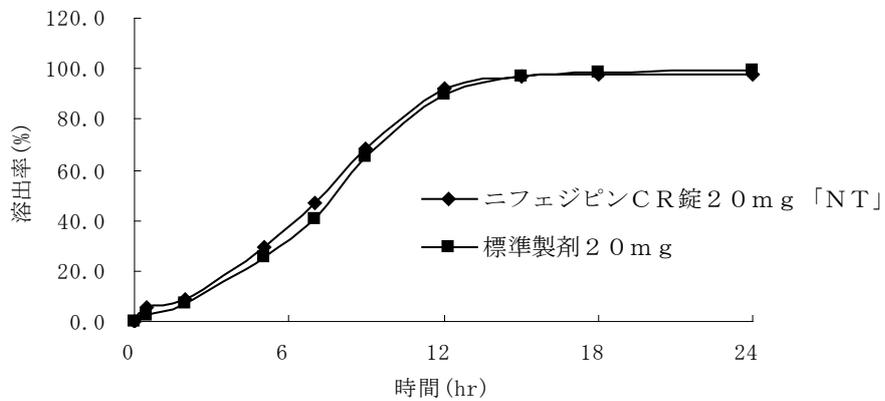


図6. 溶出曲線 (pH6.8, 100rpm)

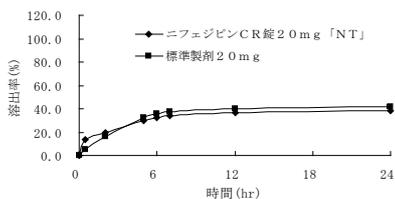


図7. 溶出曲線 (pH6.8, 200rpm)

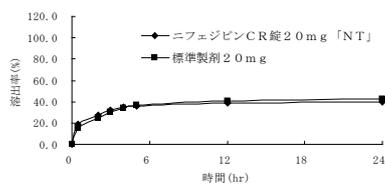


図8. 溶出曲線 (pH6.8, 100rpm 回転バスケット)

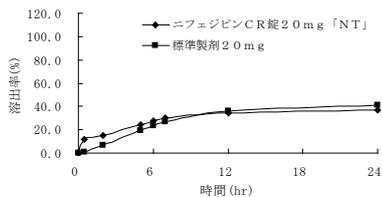
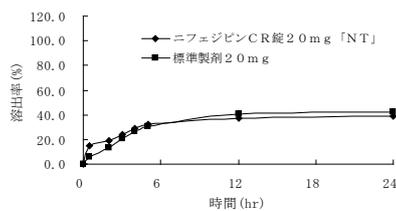


図9. 溶出曲線 (pH6.8, 200rpm 回転バスケット)



ニフェジピンCR錠40mg「NT」

図1. 溶出曲線 (pH1.2, 50rpm)

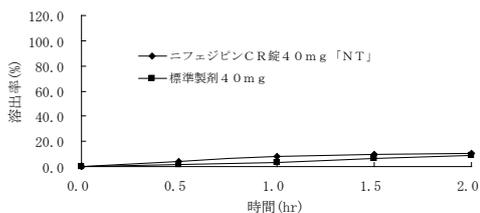


図2. 溶出曲線 (pH3.0, 50rpm)

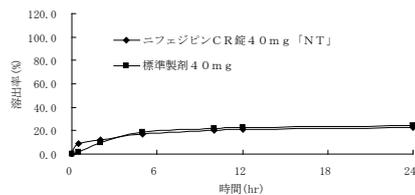


図3. 溶出曲線 (pH6.8, 50rpm)

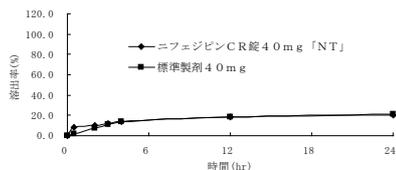


図4. 溶出曲線 (水, 50rpm)

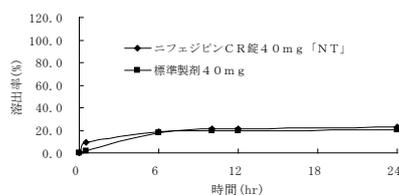
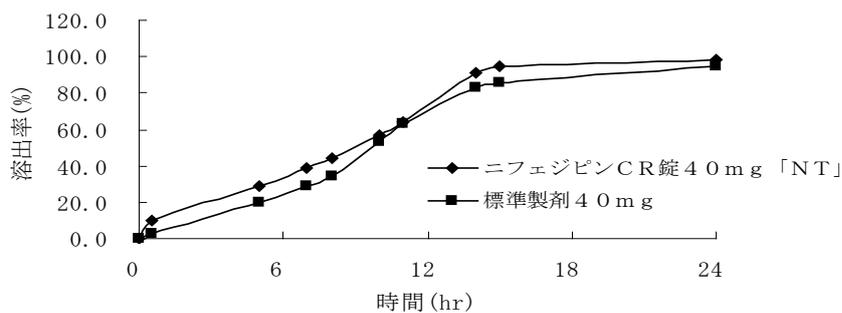
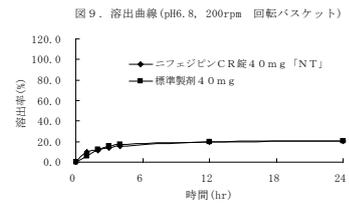
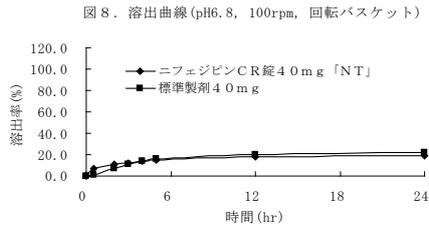
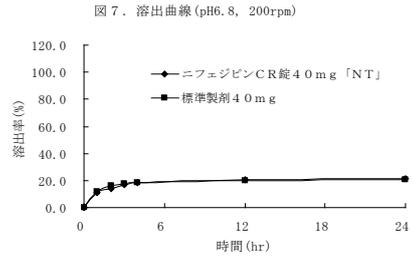
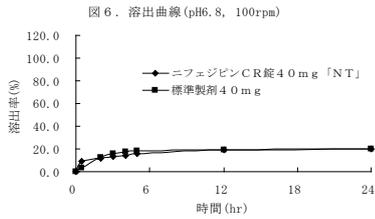


図5. 溶出曲線 (pH6.8, 50rpm ポリソルベート80, 1%添加)





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) 呈色反応 (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) 薄層クロマトグラフィー (ドラーゲンドルフ試液によるアミンの呈色反応)

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー (測定波長: 230nm)

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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

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

1. 高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症
2. 狭心症、異型狭心症

2. 用法及び用量

1. 高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症：
通常、成人にはニフェジピンとして20～40mgを1日1回経口投与する。
ただし、1日10～20mgより投与を開始し、必要に応じ漸次増量する。
2. 狭心症、異型狭心症：
通常、成人にはニフェジピンとして40mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減するが、最高用量は1日1回60mgとする。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4)探索的試験：用量反応探索試験

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

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

作用部位：血管平滑筋および心筋の細胞膜

作用機序：本剤は膜電位依存型L型Ca²⁺チャンネルを介する細胞外Ca²⁺の血管平滑筋及び心筋細胞内への流入を特異的に遮断し、筋原線維ATPaseの活性化を阻害することにより筋の機械的収縮を抑制する。これにより、全身細動脈および冠動脈を拡張し、血管抵抗の減少と血流量の増加をもたらす。

(2)薬効を裏付ける試験成績

1. Ca²⁺拮抗作用

モルモット結腸紐のCa²⁺による収縮を抑制する。

2. 血圧に対する作用

イヌの全末梢血管抵抗を明らかに低下させ、ジルチアゼムより強い血圧降下を示す。高血圧自然発症ラットや実験高血圧ラットに対し、ヒドララジンより強い降圧作用を示す。一方、降圧に伴う反射性の心拍数増加は、ヒドララジンよりも弱い。

3. 冠循環に対する作用

イヌの心拍出量を増加させ、心筋酸素消費量を減少させる。冠閉塞イヌの側副血行路血流量及び冠血流量の増加を示す。

4. 血管に対する作用

ラット動脈のCa沈着を抑制する。ラットの頸動脈内膜肥厚を有意に低下させ、また、血管平滑筋細胞の増殖を抑制する。ウサギのアテローム形成を抑制する。

5. その他の作用

イヌの脳血流量を増加させ、また、脳底動脈攣縮の緩解を示す。

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

10～15 ng/mL

(2) 最高血中濃度到達時間³⁾

ニフェジピンCR錠10mg「NT」 空腹時投与：

約6.1時間、食後投与：約5.1時間

ニフェジピンCR錠20mg「NT」 空腹時投与：

約3.1時間、食後投与：約4.5時間

ニフェジピンCR錠40mg「NT」 空腹時投与：

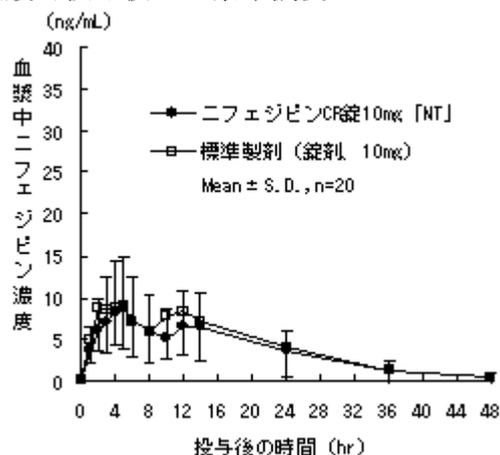
約2.2時間、食後投与：約5.5時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

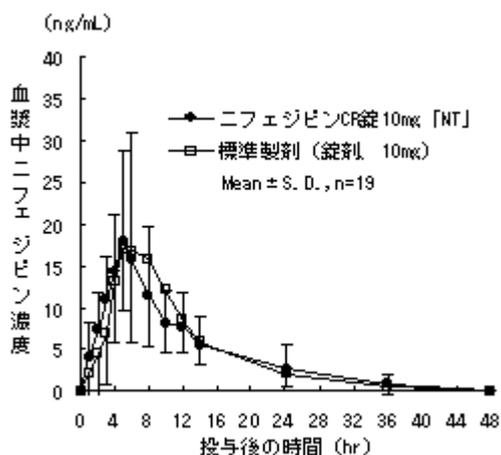
ニフェジピンCR錠10mg「NT」、ニフェジピンCR錠20mg「NT」又はニフェジピンCR錠40mg「NT」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ニフェジピンとして10mg、20mg又は40mg）健康成人男子に空腹時及び食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

ニフェジピンCR錠10mg「NT」

空腹時投与後の血漿中濃度



食後経口投与後の血漿中濃度



ニフェジピンCR錠10mg「NT」

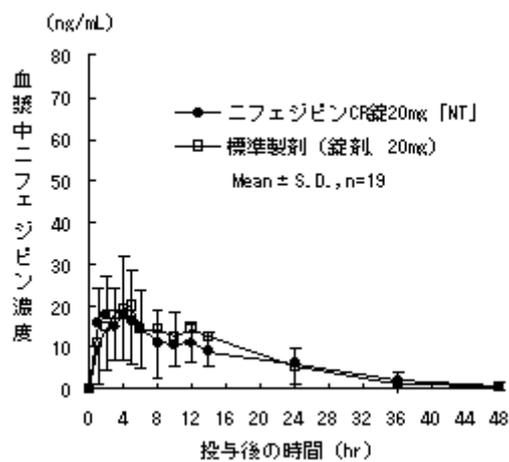
		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC (0 → 48) (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	MRT (hr)
空腹時投与	ニフェジピンCR錠10mg「NT」	174.8 ± 95.3	11.5 ± 5.9	6.1 ± 3.7	14.7 ± 2.4
	標準製剤(錠剤、10mg)	199.4 ± 131.5	12.0 ± 5.0	5.8 ± 4.1	13.4 ± 3.6
食後投与	ニフェジピンCR錠10mg「NT」	205.1 ± 95.9	22.4 ± 14.0	5.1 ± 2.4	11.4 ± 3.2
	標準製剤(錠剤、10mg)	204.0 ± 79.1	21.9 ± 11.1	5.8 ± 2.3	10.8 ± 2.1

(空腹時投与:Mean ± S. D., n = 20)

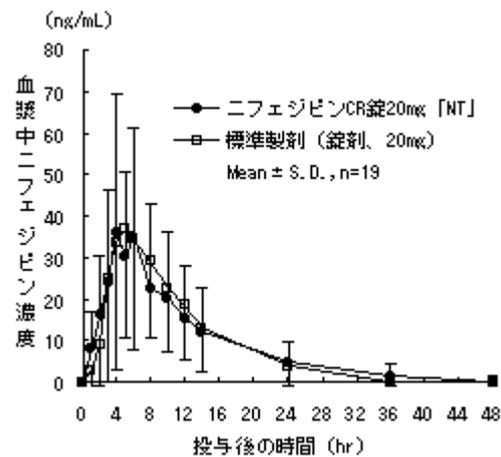
(食後投与:Mean ± S. D., n = 19)

ニフェジピンCR錠20mg「NT」

空腹時投与後の血漿中濃度



食後経口投与後の血漿中濃度



ニフェジピンCR錠20mg「NT」

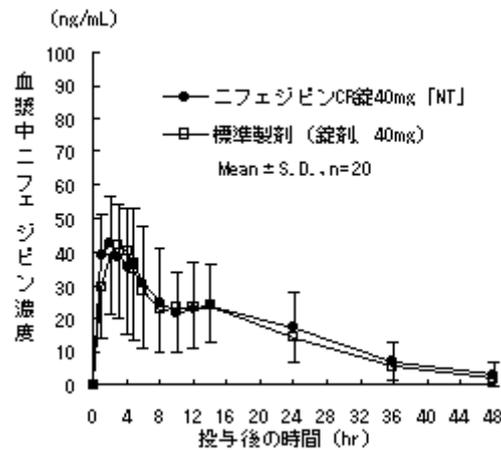
		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC (0→48) (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	MRT (hr)
空腹時投与	ニフェジピンCR錠20mg「NT」	315.2 ± 124.8	26.2 ± 12.4	3.1 ± 2.6	13.4 ± 3.4
	標準製剤(錠剤、20mg)	333.6 ± 151.8	26.6 ± 12.9	4.2 ± 2.5	12.6 ± 3.7
食後投与	ニフェジピンCR錠20mg「NT」	432.7 ± 297.3	49.5 ± 30.8	4.5 ± 2.4	11.3 ± 3.7
	標準製剤(錠剤、20mg)	428.5 ± 257.2	49.8 ± 29.1	5.4 ± 2.8	10.2 ± 2.5

(空腹時投与:Mean ± S. D., n = 19)

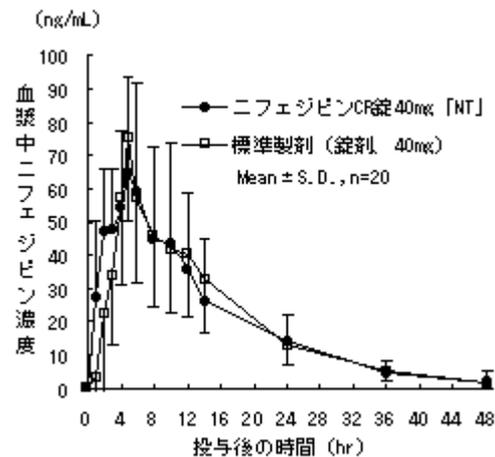
(食後投与:Mean ± S. D., n = 19)

ニフェジピンCR錠40mg「NT」

空腹時投与後の血漿中濃度



食後経口投与後の血漿中濃度



ニフェジピンCR錠40mg「NT」

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC (0→48) (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	MRT (hr)
空腹時投与	ニフェジピンCR錠40mg「NT」	794.4 ± 369.2	54.0 ± 13.7	2.2 ± 1.6	14.8 ± 2.8
	標準製剤(錠剤, 40mg)	742.4 ± 275.1	52.3 ± 19.7	3.0 ± 2.8	14.6 ± 3.0
食後投与	ニフェジピンCR錠40mg「NT」	957.1 ± 401.2	79.1 ± 25.0	5.5 ± 3.0	12.8 ± 3.2
	標準製剤(錠剤, 40mg)	948.6 ± 306.1	80.8 ± 21.5	4.5 ± 1.0	13.3 ± 1.6

(空腹時投与:Mean ± S.D., n = 20)

(食後投与:Mean ± S.D., n = 20)

血漿中濃度並びにAUC、C_{max}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

該当資料なし

(6)母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)コンパートメントモデル

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

約96%

3. 吸収

吸収部位、経路（リンパ）：消化管

4. 分布

(1)血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2)血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

移行する

(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

肝臓

(2)代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

本剤は主にチトクローム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

腎臓（主に尿中）

(2)排泄率

該当資料なし

(3)排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1)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・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・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。〕
- (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**をおこし、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。

<p>ジルチアゼム</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>
<p>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)</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>
<p>リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>
<p>タクロリムス</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>
<p>シクロスポリン</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>

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。
キノプリスチン・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。	キノプリスチン・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。	発現機序の詳細は不明であるが、グレープフルーツジュースに含まれる成分が本剤の肝代謝(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。

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。

1)重大な副作用と初期症状

重大な副作用(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) **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。
- 4) **意識障害**：他のニフェジピン製剤で、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。

2) 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 ^(注)	AST(GOT) 上昇、ALT(GPT) 上昇、 γ -GTP 上昇、ALP 上昇、LDH 上昇、黄疸
腎臓 ^(注)	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 ^(注) 、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 ^(注) 、下痢、腹部不快感、口渇、胸やけ、食欲不振、鼓腸
過敏症 ^(注)	発疹、そう痒、光線過敏症、紫斑、血管浮腫
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) 、視力異常（霧視等）、眼痛、筋肉痛、関節痛、関節腫脹、勃起不全

(注) 発現した場合には投与を中止すること。

(2) 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

(3) 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

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

過敏症：発疹、そう痒、光線過敏症、紫斑

9. 高齢者への投与

高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている（脳梗塞等がおこるおそれがある）ので、高血圧症の高齢者に使用する場合には低用量（10mg/日）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。

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。]

1 1 .小児等へ投与

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。

1 2 .臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

1 3 .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、蛋白結合率が高いため、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。

1 4 .適用上の注意

(1) **服用時**：本剤は割ったり、砕いたり、すりつぶしたりしないで、そのままかまわずに服用させること。[割ったり、かみ砕いたりして服用すると、血中濃度が高くなり、頭痛、顔面潮紅等の副作用が発現しやすくなる可能性がある。]

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

(3) **製剤残渣**：内核のフィルムコーティング剤のエチルセルロースは水に不溶のため、糞便中にまれに錠剤の形状を残したまま排出されることがある。

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）
該当資料なし
- (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. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 規制区分

- 製 剤：ニフェジピンCR錠10mg「NT」 劇薬、処方せん医薬品^{注)}
ニフェジピンCR錠20mg「NT」 劇薬、処方せん医薬品^{注)}
ニフェジピンCR錠40mg「NT」 劇薬、処方せん医薬品^{注)}
注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること
有効成分：ニフェジピン 劇薬、処方せん医薬品^{注)}
注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

遮光した気密容器にて室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（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」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- ニフェジピンCR錠10mg「NT」：100錠、500錠（PTP包装）
ニフェジピンCR錠20mg「NT」：100錠、1000錠（PTP包装）
500錠（バラ包装）
ニフェジピンCR錠40mg「NT」：100錠、500錠（PTP包装）
500錠（バラ包装）

7. 容器の材質

PTP包装

シート：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

バラ包装

ボトル：ポリエチレン

キャップ：ポリエチレン

詰め物：ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

(1) 同一成分薬：アダラートCR錠10mg／20mg／40mg（バイエル薬品）

(2) 同効薬：

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

承認番号

ニフェジピンCR錠10mg「NT」: 22000AMX01298000

ニフェジピンCR錠20mg「NT」: 22000AMX01299000

ニフェジピンCR錠40mg「NT」: 22000AMX01153000

承認年月日: 平成20年3月14日

11. 薬価基準収載年月日

平成20年7月4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CR錠10mg 「NT」	118381802	2171014G3073	620008035
ニフェジピンCR錠20mg 「NT」	118382502	2171014G4070	620008036
ニフェジピンCR錠40mg 「NT」	118383202	2171014G5076	620008037

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1)ニプロジェネファ(株社内資料) 安定性試験 (2004年)
- 2)ニプロジェネファ(株社内資料) 生物学的同等性試験 (溶出試験) (10mg 2004年)
(20mg 2002年)
(40mg 2002年)
- 3)ニプロジェネファ(株社内資料) 生物学的同等性試験 (血中濃度) (10mg 2004年)
(20mg 2002年)
(40mg 2003年)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XⅢ. 備考

その他の関連資料
該当資料なし

【MEMO】



〒541-0045 大 阪 市 中 央 区 道 修 町 2 - 2 - 7
本 社 TEL (06) 6231-9845 (代) FAX (06) 6233-5168
製品情報室 ☎ 0120-226-898 FAX (06) 6231-9849
TEL (06) 6228-8676