

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

Ca拮抗性降圧剤

ニカルジピン塩酸塩錠 10mg「サワイ」 ニカルジピン塩酸塩錠 20mg「サワイ」

NICARDIPINE HYDROCHLORIDE

ニカルジピン塩酸塩錠

剤形	糖衣錠
製剤の規制区分	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錠中日局ニカルジピン塩酸塩10mg含有 錠20mg：1錠中日局ニカルジピン塩酸塩20mg含有
一般名	和名：ニカルジピン塩酸塩 洋名：Nicardipine Hydrochloride
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：2014年6月17日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2014年12月12日(販売名変更) 発売年月日：2009年11月13日(錠10mg) 1990年7月13日(錠20mg)
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp

本IFは2018年3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、独立行政法人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。

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医薬品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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	20
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	20
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	23
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	23
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	23
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	24
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	24
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	24
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	25
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	25
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	25
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	26
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	26
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	2. 有効期間又は使用期限	26
7. 溶出性	8	3. 貯法・保存条件	26
8. 生物学的試験法	11	4. 薬剤取扱い上の注意点	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	5. 承認条件等	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	6. 包装	26
11. 力価	11	7. 容器の材質	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	8. 同一成分・同効薬	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	9. 国際誕生年月日	27
14. その他	12	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
V. 治療に関する項目	13	11. 薬価基準収載年月日	27
1. 効能又は効果	13	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	27
2. 用法及び用量	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
3. 臨床成績	13	14. 再審査期間	28
VI. 薬効薬理に関する項目	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	16. 各種コード	29
2. 薬理作用	15	17. 保険給付上の注意	29
VII. 薬物動態に関する項目	16	XI. 文献	30
1. 血中濃度の推移・測定法	16	1. 引用文献	30
2. 薬物速度論的パラメータ	18	2. その他の参考文献	30
3. 吸収	18	XII. 参考資料	31
4. 分布	18	1. 主な外国での発売状況	31
5. 代謝	19	2. 海外における臨床支援情報	31
6. 排泄	19	XIII. 備考	31
7. トランスポーターに関する情報	19	その他の関連資料	31
8. 透析等による除去率	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ニカルジピン塩酸塩錠10mg/錠20mg「サワイ」は、日局ニカルジピン塩酸塩を含有するCa拮抗性降圧剤である。

ニカルジピン塩酸塩は、ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬で¹⁾、本態性高血圧症に用いられる。本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、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、承認を得て上市に至った。

	ニカルピン錠10 (旧販売名)	ニカルピン錠20 (旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号	
承認	2009年7月	1989年12月
上市	2009年11月	1990年7月

1996年3月及び1999年6月に再評価結果が公表され、効能・効果、用法・用量が一部変更された(X. -13. 参照)[錠20mg]。

ニカルピン錠10(旧販売名)は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年3月10日付 医政発第0310001号)に基づき、上市に至った。

2014年12月に「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)に基づき、『ニカルジピン塩酸塩錠10mg「サワイ」』及び『ニカルジピン塩酸塩錠20mg「サワイ」』に販売名を変更した。

また、ニカルジピン塩酸塩を含有する注射剤として、1998年にニカルジピン塩酸塩注射液2mg/注射液10mg「サワイ」を、2010年にニカルジピン塩酸塩注射液25mg「サワイ」をそれぞれ上市している。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 錠剤の他、注射剤があり、個々の状況に応じた剤形選択が可能である(ただし、効能・効果が異なる)。
- 2) ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬である。¹⁾
- 3) 血管平滑筋細胞中へのCa²⁺取込みを抑制することにより血管を拡張させる。
- 4) 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。¹⁾
- 5) 重大な副作用として、血小板減少、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

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ニカルジピン塩酸塩錠10mg「サワイ」

ニカルジピン塩酸塩錠20mg「サワイ」

2) 洋名

NICARDIPINE HYDROCHLORIDE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ニカルジピン塩酸塩(JAN)

2) 洋名(命名法)

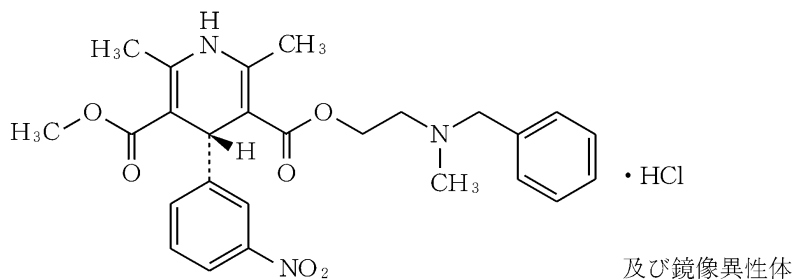
Nicardipine Hydrochloride(JAN)

Nicardipine(INN)

3) ステム

—dipine : nifedipine系のcalcium ion channel blocker末梢血管拡張剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$

分子量 : 515.99

5. 化学名(命名法)
2-[Benzyl(methyl)amino]ethyl methyl (4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monohydrochloride(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
別名：塩酸ニカルジピン

7. CAS登録番号
54527-84-3 [Nicardipine Hydrochloride]
55985-32-5 [Nicardipine]

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

わずかに緑みを帯びた黄色の結晶性の粉末である。

臭いはなく、味はわずかに苦い。²⁾

2) 溶解性

メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水、アセトニトリル又は無水酢酸に溶けにくい。

本品1gはアセトニトリル約190mLに溶ける。エーテルには溶けない。¹⁾

溶解度(37℃)³⁾ : pH1.2 : 1.0mg/mL、pH4.0 : 8.8mg/mL、pH6.8 : 0.014mg/mL、水 : 8.4mg/mL

3) 吸湿性

乾燥減量 : 1.0%以下(1g、105℃、2時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 167~171℃

5) 酸塩基解離定数

pKa=7.2(25℃、第三アミノ基、滴定法)³⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

メタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に変化する。

光 : 水溶液は高圧水銀灯(主波長365nm)、60分で12.8%分解する。³⁾

3. 有効成分の確認試験法

日局「ニカルジピン塩酸塩」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法







3) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法
日局「ニカルジピン塩酸塩」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

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)	性状
ニカルジピン塩酸塩錠10mg「サワイ」	糖衣錠	 7.2	 約162	 4.3	白色
ニカルジピン塩酸塩錠20mg「サワイ」	糖衣錠	 6.9	 約140	 4.0	白色

2) 製剤の物性

●ニカルジピン塩酸塩錠10mg「サワイ」

溶出性: 日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(pH4.0、45分: 70%以上)

●ニカルジピン塩酸塩錠20mg「サワイ」

溶出性: 日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(pH4.0、90分: 70%以上)

3) 識別コード

●ニカルジピン塩酸塩錠10mg「サワイ」: SW 926

●ニカルジピン塩酸塩錠20mg「サワイ」: SW 919

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

●ニカルジピン塩酸塩錠10mg「サワイ」: 1錠中に日局ニカルジピン塩酸塩10mgを含有する。

●ニカルジピン塩酸塩錠20mg「サワイ」: 1錠中に日局ニカルジピン塩酸塩20mgを含有する。

2) 添加物

●ニカルジピン塩酸塩錠10mg「サワイ」

添加物として、アラビアゴム、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖、白糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコールを含有する。

●ニカルジピン塩酸塩錠20mg「サワイ」

添加物として、アラビアゴム、カルナウバロウ、カルメロースCa、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖、白糖、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

3) その他

該当資料なし

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

●ニカルジピン塩酸塩錠10mg「サワイ」⁴⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

ニカルジピン塩酸塩錠10mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の糖衣錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.7	100.9

※：表示量に対する含有率(%)

2) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

ニカルジピン塩酸塩錠10mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の糖衣錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.5	99.9

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

ニカルジピン塩酸塩錠10mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で性状変化及び硬度低下、光の条件下で性状変化が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C3ヵ月)	湿度(25°C75%RH)	
			1ヵ月	3ヵ月
性状	白色の糖衣錠	変化なし	変化なし	艶光沢消失
硬度(kg)	4.0	4.3	2.6	2.5
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.0	100.7	100.6

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	光(総照射量)	
		30万lx・hr	60万lx・hr
性状	白色の糖衣錠	変化なし	淡灰白色に変化
硬度(kg)	4.0	3.9	4.0
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.9	99.7

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ニカルジピン塩酸塩錠20mg「サワイ」⁵⁾

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

ニカルジピン塩酸塩錠20mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の糖衣錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.6	99.6

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ニカルジピン塩酸塩錠20mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光の条件下で性状変化が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C 75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)
性状	白色の糖衣錠	変化なし	変化なし	若干灰色を帯びる
硬度(kg)	5.7	5.3	4.4	5.6
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.8	99.0	97.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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(物理化学的変化)
該当資料なし

7. 溶出性
本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●ニカルジピン塩酸塩錠10mg「サワイ」⁽⁶⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成12年10月10日 医薬審第1110号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6 ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH4.0>

標準製剤の平均溶出率が40%(10分)及び85%(45分)付近の2時点において、試験製剤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。

<50rpm : pH6.8>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%及び±15%の範囲にあった。

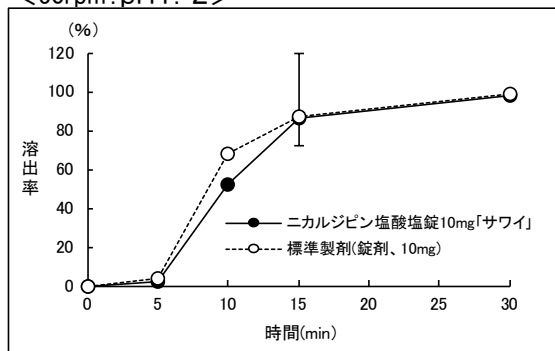
<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が40%(10分)及び85%(90分)付近の2時点において、試験製剤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。

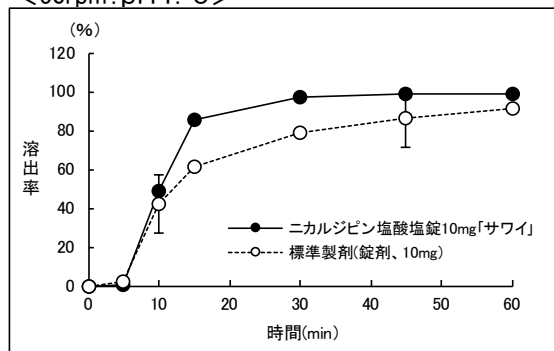
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

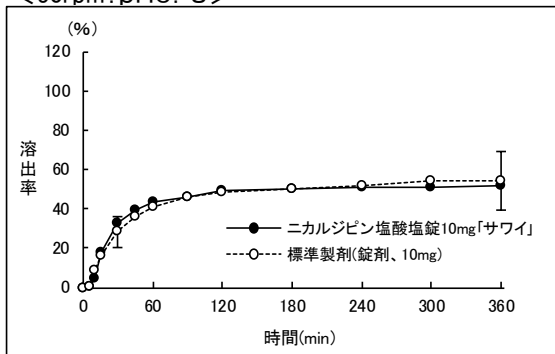
<50rpm:pH1.2>



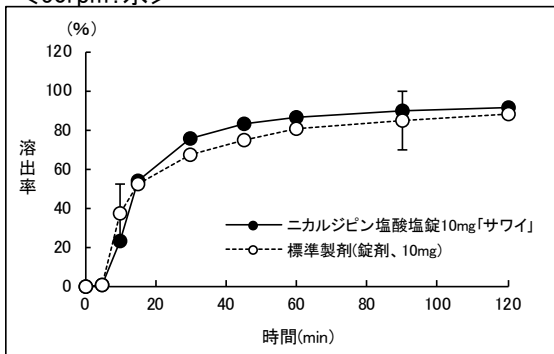
<50rpm:pH4.0>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



(I : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

●ニカルジピン塩酸塩錠20mg「サワイ」⁷⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成12年10月10日 医薬審第1110号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤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。

<50rpm：pH4.0>

標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (90分) 付近の2時点において、試験製剤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。

<50rpm：pH6.8>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(45分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

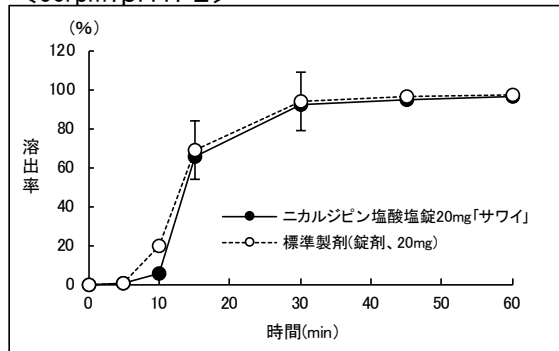
<50rpm：水>

標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (300分) 付近の2時点において、試験製剤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。

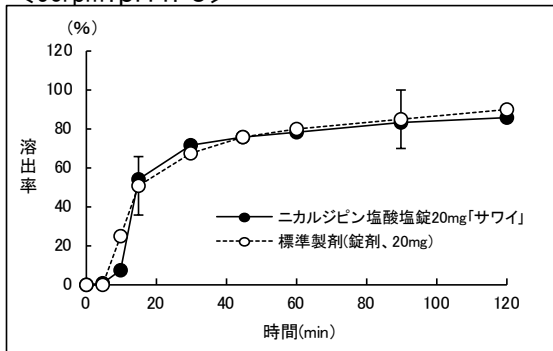
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

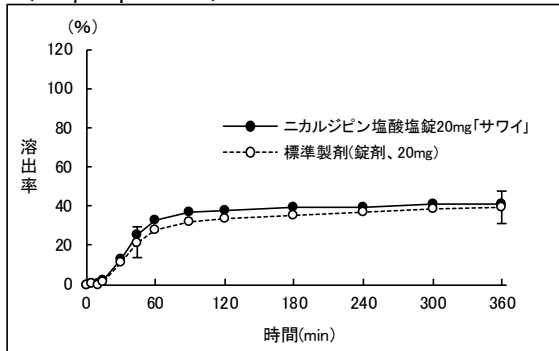
<50rpm:pH1.2>



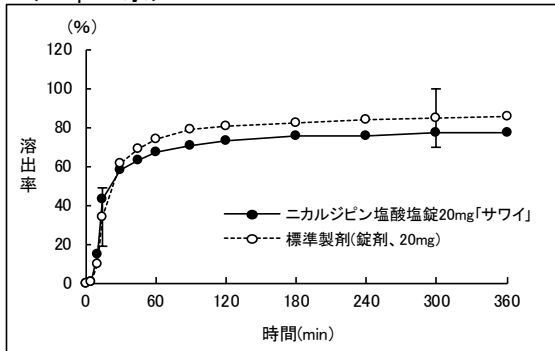
<50rpm:pH4.0>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



([] : 判定基準の適合範囲)

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

●ニカルジピン塩酸塩錠10mg「サワイ」

- 1) 芳香族第一アミンの定性反応
- 2) ピクリン酸試液及びヨウ素試液による沈殿反応
- 3) 紫外可視吸光度測定法

●ニカルジピン塩酸塩錠20mg「サワイ」

- 1) 芳香族第一アミンの定性反応
- 2) マイヤー試液、ピクリン酸試液及びヨウ素試液による沈殿反応
- 3) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

●ニカルジピン塩酸塩錠10mg「サワイ」

紫外可視吸光度測定法

●ニカルジピン塩酸塩錠20mg「サワイ」

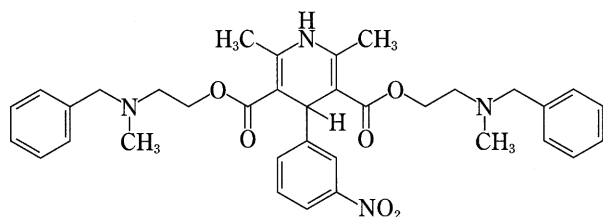
液体クロマトグラフィー

11. 力価

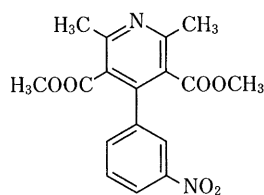
該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

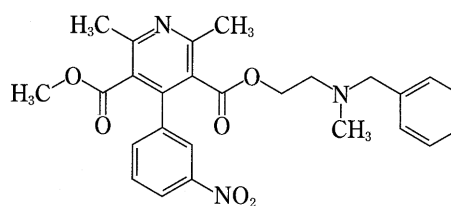
有効成分に混在が予想される類縁物質には次の〔1〕～〔3〕などがある。¹⁾



〔1〕



〔2〕



〔3〕

IV. 製剤に関する項目

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
 該当資料なし

14. その他
 該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………
本態性高血圧症

2. 用法及び用量……………
通常成人には1回ニカルジピン塩酸塩として10～20mgを1日3回経口投与する。

3. 臨床成績……………
ニカルジピン塩酸塩製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。
 - 1) 臨床データパッケージ
該当しない

 - 2) 臨床効果
ニカルジピン塩酸塩は臨床試験において、収縮期及び拡張期血圧を用量依存的に低下させた。ニカルジピン塩酸塩の1日3回投与による抗高血圧作用は、軽度と中程度の高血圧患者517名を含む3件のプラセボとの対照研究で示された。⁸⁾

 - 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

V. 治療に関する項目

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、ニフェジピン、ベニジピン塩酸塩等

2. 薬理作用……………
ニカルジピン塩酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。
 - 1) 作用部位・作用機序
ジヒドロピリジン系Ca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。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。¹⁾

 - 2) 薬効を裏付ける試験成績
ヒトにおいてニカルジピン塩酸塩は有意に全身血管抵抗を低下させた。⁸⁾

 - 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

ニカルジピン塩酸塩製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

VII. - 1. -3) 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>

●ニカルジピン塩酸塩錠10mg「サワイ」⁹⁾

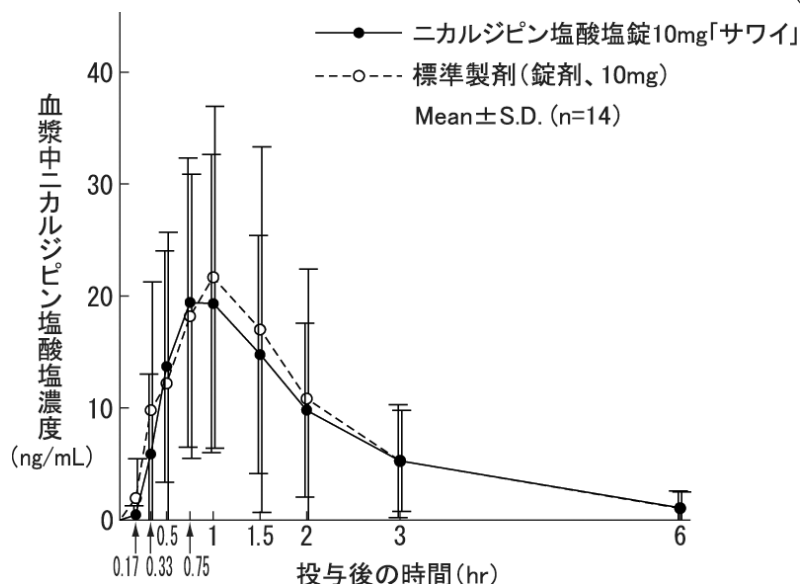
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.5、2、3、6 hr
休薬期間	14日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

ニカルジピン塩酸塩錠10mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ2錠(ニカルジピン塩酸塩として20mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ニカルジピン塩酸塩濃度を測定した。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。

各製剤2錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-6hr} (ng・hr/mL)
ニカルジピン塩酸塩錠 10mg「サワイ」	25.2±13.6	0.7±0.3	1.3±0.6	42.9±28.5
標準製剤 (錠剤、10mg)	26.6±16.0	0.8±0.4	1.3±0.7	45.9±33.6

(Mean±S.D.)



●ニカルジピン塩酸塩錠20mg「サワイ」¹⁰⁾

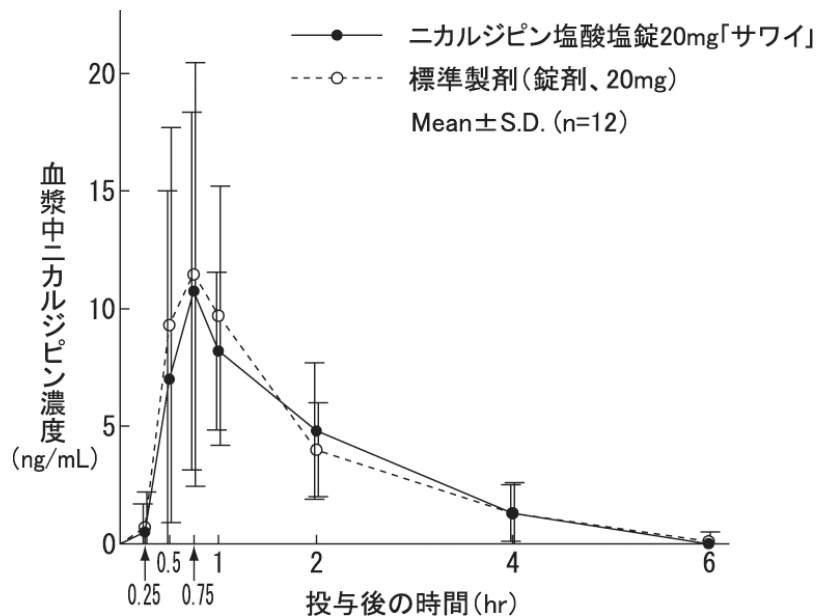
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、2、4、6 hr
休薬期間	14日間
測定方法	GC/MS法

ニカルジピン塩酸塩錠20mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ニカルジピン塩酸塩として20mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ニカルジピン濃度を測定した。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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-6hr} (ng・hr/mL)
ニカルジピン塩酸塩錠 20mg「サワイ」	13.8±6.5	0.9±0.5	1.0±0.3	19.5±7.7
標準製剤 (錠剤、20mg)	14.6±8.5	0.8±0.4	1.0±0.3	20.1±9.4

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびに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. 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

VII. 薬物動態に関する項目

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

健常人でのバイオアベイラビリティは20mgの投与で約10%である。バイオアベイラビリティには投与量依存性があり、10~40mgの投与でそれぞれ10~40%の値を示す。¹⁾

4) 消失速度定数

ニカルジピン塩酸塩錠20mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(ニカルジピン塩酸塩として20mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数¹⁰⁾

0.784±0.332hr⁻¹

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

98~99.5%¹⁾

3. 吸収

腸管からの吸収率はほぼ100%に近い。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

<参考>動物実験で、妊娠末期に投与すると出生児の体重が少なく、その後の体重増加も抑制された。

3) 乳汁への移行性

<参考>動物実験で、乳汁中へ移行することが報告されている。

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

肝臓で代謝される。

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

本剤は、主としてCYP3A4で代謝される。

3) 初回通過効果の有無及びその割合

肝での初回通過代謝率が高い。¹⁾

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

未変化体の尿中排泄率は1%以下である。¹⁾

投与経路にかかわらず48時間以内に66~72%がふん便中に、23~29%が尿中に排泄される。¹⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

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

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) 頭蓋内出血で止血が完成していないと推定される患者〔出血が促進する可能性がある。〕
- 2) 脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者〔頭蓋内圧が高まるおそれがある。〕
- 3) 妊婦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. 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) 肝・腎機能障害のある患者〔本剤は肝臓で代謝される。また、一般に重篤な腎機能障害のある患者では、降圧に伴い腎機能が低下する可能性がある。〕
- 2) 低血圧症の患者〔血圧がさらに低下する可能性がある。〕
- 3) 緑内障の患者〔血管拡張作用により眼圧の上昇を招くおそれがある。〕
- 4) 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) 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、主としてCYP3A4で代謝される。

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
他の血圧降下剤	血圧降下作用が増強されることがある。	両剤の薬理的な相加作用等による。
β遮断剤 プロプラノロール等	うっ血性心不全患者では、過度の血圧低下、心機能の低下があらわれることがある。必要に応じどちらかを減量又は投与中止する。	両剤の薬理的な相加作用による。 1)血圧降下作用の増強 2)陰性変力作用の増強
ジゴキシン	ジゴキシンの作用を増強し、中毒症状(嘔気、嘔吐、めまい、徐脈、不整脈等)があらわれることがある。必要に応じジゴキシンを減量する。	本剤が、主に腎でのクリアランスを減少させ、ジゴキシンの血中濃度が上昇する。
ダントロレンナトリウム水和物	他のカルシウム拮抗剤(ベラパミル等)の動物実験で心室細動、循環虚脱がみられたとの報告がある。	高カリウム血症を来すと考えられる。
タンドスピロンクエン酸塩	動物実験で血圧降下作用が増強されたとの報告がある。	タンドスピロンクエン酸塩は中枢性の血圧降下作用を有し、相加的な降圧作用を示す。
ニトログリセリン	動物実験で房室ブロックを起こしたとの報告がある。	機序不明
免疫抑制剤 シクロスポリン タクロリムス水和物 等	免疫抑制剤の作用を増強し、中毒症状(特に腎機能異常)があらわれることがある。また、本剤の作用を増強し、血圧低下、頻脈等があらわれることがある。必要に応じ免疫抑制剤及び本剤を減量する。	本剤あるいは免疫抑制剤によりCYP3A4が阻害され、免疫抑制剤あるいは本剤の血中濃度が上昇する。
フェニトイン	1)フェニトインの作用を増強し、中毒症状(神経的)があらわれることがある。必要に応じフェニトインを減量する。 2)本剤の作用が減弱されることがある。必要に応じ本剤を増量する。	1)本剤の蛋白結合率が高いため、血漿蛋白結合競合により、遊離型フェニトインが上昇する。 2)CYP3A4が誘導され、本剤の代謝が促進される。
リファンピシン	本剤の作用が減弱されることがある。必要に応じ本剤を増量する。	CYP3A4が誘導され、本剤の代謝が促進される。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シメチジン	本剤の作用が増強され、血圧低下、頻脈等があらわれることがある。必要に応じ本剤を減量する。	これらの薬剤によりCYP3A4が阻害され、本剤の血中濃度が上昇する。
HIVプロテアーゼ阻害剤 サキナビル リトナビル 等	本剤の血中濃度が上昇し、本剤の作用が増強されるおそれがある。	
グレープフルーツジュース	本剤の作用が増強されるおそれがある。	グレープフルーツジュースによりCYP3A4が阻害され、本剤の血中濃度が上昇する。

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

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) 血小板減少：血小板減少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本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (2) 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本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

		頻度不明
肝	臓 ^{注1)}	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、ビリルビン上昇
腎	臓 ^{注1)}	BUN上昇、クレアチニン上昇
血	液 ^{注2)}	顆粒球減少
消 化 器		悪心・嘔吐、胃部不快感、食欲不振、胸やけ、口渇、便秘、下痢、腹痛
循 環 器		顔面潮紅、熱感、動悸、血圧低下、浮腫、倦怠感、のぼせ、立ちくらみ、頻脈
過 敏 症 ^{注3)}		発疹、そう痒感、光線過敏症
口 腔 ^{注3)}		歯肉肥厚
そ の 他		頭痛・頭重、めまい、耳鳴、眠気、しびれ感、不眠、胸部不快感、流涎、発赤、頻尿

注1) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。

注2) 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。

注3) このような症状があらわれた場合には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

ニカルジピン塩酸塩製剤の副作用が以下のとおり報告されている(錠剤と散剤の合算データ)。副作用発現率は2.60%(529/20,361)であり、主な副作用はめまい・ふらふら感0.32%、悪心・嘔吐0.26%、顔面紅潮0.22%、血圧低下0.21%等であった。¹¹⁾

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

副作用	
2) その他の副作用	
	頻度不明
過 敏 症 ^{注3)}	発疹、そう痒感、光線過敏症
注3)このような症状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

高齢者に使用する場合は、低用量から投与を開始し、経過を十分に観察しながら慎重に投与することが望ましい。[一般的に高齢者では、過度の降圧は好ましくないとされている。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与を避けること。[動物実験で、妊娠末期に投与すると出生児の体重が少なく、その後の体重増加も抑制された。]
 2) 授乳婦：授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[動物実験で、乳汁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

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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)

15. その他の注意

ラットに24ヵ月経口投与した実験で、45mg/kg/日投与群(臨床用量の約40倍)の雄に甲状腺濾胞の腫瘍が対照群に比し有意に増加したとの報告がある。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

ニカルジピン塩酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

LD₅₀ (mg/kg)²⁾

動物種	性	経口	皮下注	静注
マウス	♂	634	540	20.7
ラット	♂	643	735	18.1

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. 参照

4) その他の特殊毒性

1) 発がん性試験

VIII. -15. 参照

2) 変異原性試験

指標となる微生物で施行した遺伝子毒性の一連の試験、マウス及びハムスターの小核試験、及びハムスターの姉妹染色分体交換試験で、ニカルジピンの変異原性の可能性を示す証拠はなかった。⁸⁾

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意一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

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

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)

くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

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

●ニカルジピン塩酸塩錠10mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

●ニカルジピン塩酸塩錠20mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

7. 容器の材質
- ニカルジピン塩酸塩錠10mg「サワイ」
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
 - ニカルジピン塩酸塩錠20mg「サワイ」
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]ポリエチレンフィルム
8. 同一成分・同効薬
- 同一成分：ニカルジピン塩酸塩注射液 2mg/注射液10mg/注射液25mg「サワイ」
ペルジピン錠10mg/錠20mg/散10%/注射液 2mg/注射液10mg/注射液25mg
/LAカプセル20mg/LAカプセル40mg
- 同効薬：ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬
アムロジピンベシル酸塩、ニフェジピン、ベニジピン塩酸塩等
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
- ニカルジピン塩酸塩錠10mg「サワイ」
製造販売承認年月日：2014年6月17日(販売名変更)、承認番号：22600AMX00686000
ニカルピン錠10(旧販売名)
製造販売承認年月日：2009年7月13日、承認番号：22100AMX01845000
 - ニカルジピン塩酸塩錠20mg「サワイ」
製造販売承認年月日：2014年6月17日(販売名変更)、承認番号：22600AMX00687000
ニカルピン錠20(旧販売名)
製造販売承認年月日：1989年12月20日、承認番号：(01AM)0871
11. 薬価基準収載年月日
- ニカルジピン塩酸塩錠10mg「サワイ」：2014年12月12日(販売名変更)
ニカルピン錠10(旧販売名)：2009年11月13日 経過措置期間終了：2015年9月30日
 - ニカルジピン塩酸塩錠20mg「サワイ」：2014年12月12日(販売名変更)
ニカルピン錠20(旧販売名)：1990年7月13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

X. 管理的事項に関する項目

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

●ニカルピン錠20(旧販売名)

再評価結果公表年月日：1996年3月7日

再評価結果の内容：効能・効果が以下のように変更された。

<変更前>

効能・効果：下記疾患の脳血流障害に基づく諸症状の改善
脳梗塞後遺症、脳出血後遺症、脳動脈硬化症
本態性高血圧症

<変更後>

効能・効果：下記疾患に伴う慢性脳循環障害による諸症状の改善
脳梗塞後遺症、脳出血後遺症
本態性高血圧症

再評価結果公表年月日：1999年6月29日

再評価結果の内容：効能・効果、用法・用量が以下のように変更された。

<変更前>

効能・効果：下記疾患に伴う慢性脳循環障害による諸症状の改善
脳梗塞後遺症、脳出血後遺症
本態性高血圧症

用法・用量：慢性脳循環障害の場合

通常成人には、1回塩酸ニカルジピンとして20mgを1日3回経口投与する。

本態性高血圧症の場合

通常成人には、1回塩酸ニカルジピンとして10～20mgを1日3回経口投与する。

<変更後>

効能・効果：本態性高血圧症

用法・用量：通常成人には1回塩酸ニカルジピンとして10～20mgを1日3回経口投与する。

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

品名	HOT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
ニカルジピン塩酸塩錠 10mg「サワイ」	119639901	2149019F1018	621963902
ニカルジピン塩酸塩錠 20mg「サワイ」	103495001	2149019F2014	620349501

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。

XI . 文献

1. 引用文献
- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編，第十七改正 日本薬局方解説書，廣川書店，2016，C-3680
-C-3685.
 - 2) 薬事研究会編，規制医薬品事典，第5版，じほう，1992，p. 349-350.
 - 3) 日本公定書協会編，医療用医薬品 品質情報集，No. 8，薬事日報社，2001，p. 133.
 - 4)～5) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 6)～7) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 8) 社会薬学研究会監修，処方医薬品情報事典 PDR日本語編纂版，産業調査会 事典出版センター，1999，p. 423-433.
 - 9)～10) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 11) 医薬品副作用情報，第13分冊，薬務公報社，1990，p. 183-186.
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

