

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

持続性Ca拮抗剤

日本薬局方 ニトレンジピン錠

ニトレンジピン錠 5mg「サワイ」 ニトレンジピン錠 10mg「サワイ」

NITRENDIPINE

剤形	フィルムコーティング錠
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5mg：1錠中日局ニトレンジピン5mg含有 錠10mg：1錠中日局ニトレンジピン10mg含有
一般名	和名：ニトレンジピン 洋名：Nitrendipine
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23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：1997年7月11日
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2017年12月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独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/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、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	19
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	19
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)	19
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	19
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	19
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	19
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	19
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	19
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	21
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	22
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	22
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	22
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	22
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	22
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	23
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	23
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	23
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	24
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	24
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	24
7. 溶出性	8	3. 貯法・保存条件	24
8. 生物学的試験法	10	4. 薬剤取扱い上の注意点	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	5. 承認条件等	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	6. 包装	24
11. 力価	11	7. 容器の材質	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	8. 同一成分・同効薬	25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	9. 国際誕生年月日	25
14. その他	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
V. 治療に関する項目	12	11. 薬価基準収載年月日	25
1. 効能又は効果	12	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	25
2. 用法及び用量	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
3. 臨床成績	12	14. 再審査期間	25
VI. 薬効薬理に関する項目	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	16. 各種コード	26
2. 薬理作用	14	17. 保険給付上の注意	26
VII. 薬物動態に関する項目	15	XI. 文献	27
1. 血中濃度の推移・測定法	15	1. 引用文献	27
2. 薬物速度論的パラメータ	17	2. その他の参考文献	27
3. 吸収	17	XII. 参考資料	28
4. 分布	17	1. 主な外国での発売状況	28
5. 代謝	18	2. 海外における臨床支援情報	28
6. 排泄	18	XIII. 備考	28
7. トランスポーターに関する情報	18	その他の関連資料	28
8. 透析等による除去率	18		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ニトレンジピン錠 5mg/錠10mg「サワイ」は、日局ニトレンジピンを含有する持続性Ca拮抗剤である。

ニトレンジピンは、ジヒドロピリジン系のカルシウム拮抗薬で、高血圧症、腎実質性高血圧症、狭心症に用いられる。

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。

	バロテイン錠 5 /錠10(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	1997年 3月
上市	1997年 7月

1999年 9月に「腎実質性高血圧症」の効能・効果が追加承認された。(X. -12. 参照)

2012年 4月にメディサ新薬株式会社から沢井製薬株式会社に製造販売承認が承継された。

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、『ニトレンジピン錠 5mg「サワイ」』及び『ニトレンジピン錠10mg「サワイ」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 1日1回投与のジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬である。
- 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) 狭心症においては発作回数を減少させ、運動耐容能が改善できる。²⁾
- 4) 重大な副作用として、過度の血圧低下による意識消失、呼吸減弱、顔面蒼白等のショック様症状、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

ニトレンジピン錠 5mg「サワイ」

ニトレンジピン錠 10mg「サワイ」

2) 洋名

NITRENDIPINE

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)

ニトレンジピン(JAN)

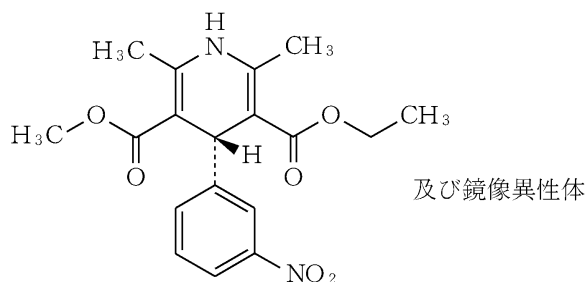
2) 洋名(命名法)

Nitrendipine(JAN、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 : C₁₈H₂₀N₂O₆

分子量 : 360.36

5. 化学名(命名法)

3-Ethyl 5-methyl (4*R*S)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

7. CAS登録番号
39562-70-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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ある。

2) 溶解性

アセトニトリルにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

1)

溶媒	本品 1 gを溶解するための溶媒量
アセトニトリル	約25mL
メタノール	約50mL
エタノール(99.5)	約55mL

溶解度(37°C)³⁾

単位：μg/mL

液性	ポリソルベート80含有量		
	0%	0.06%	0.15%
pH1.2	1.3	6.0	19.5
pH4.0	1.2	7.6	20.1
pH6.8	1.1	7.1	20.1
水	1.1	8.0	20.2

3) 吸湿性

乾燥減量：0.5%以下(1g、105°C、2時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：157~161°C

5) 酸塩基解離定数

解離基を持たない。³⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

旋光性：本品のアセトニトリル溶液(1→50)は旋光性を示さない。

比吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (236nm) : 735、 $E_{1cm}^{1\%}$ (352nm) : 181 [本品のメタノール溶液(1→80000)]¹⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性.....

光によって徐々に帯褐黄色となる。

水：37℃、4時間は安定である。³⁾

液性(pH)：pH1.2、pH4.0及びpH6.8において、37℃、4時間は安定である。³⁾

3. 有効成分の確認試験法.....

日局「ニトレンジピン」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







4. 有効成分の定量法.....

日局「ニトレンジピン」の定量法に準ずる。(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
ニトレンジピン錠5mg「サワイ」	フィルムコーティング錠	 6.1	 約100	 3.2	淡黄白色
ニトレンジピン錠10mg「サワイ」	フィルムコーティング錠	 6.1	 約100	 3.2	淡黄色

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局ニトレンジピン錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局ニトレンジピン錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水(ポリソルベート80添加)、45分：70%以上)

3) 識別コード

- ニトレンジピン錠5mg「サワイ」：SW 200
- ニトレンジピン錠10mg「サワイ」：SW 201

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

- ニトレンジピン錠5mg「サワイ」：1錠中に日局ニトレンジピン5mgを含有する。
- ニトレンジピン錠10mg「サワイ」：1錠中に日局ニトレンジピン10mgを含有する。

2) 添加物

●ニトレンジピン錠5mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、乳糖、ヒプロメロース、マクロゴール6000を含有する。

●ニトレンジピン錠10mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、乳糖、ヒプロメロース、マクロゴール6000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

●ニトレンジピン錠 5mg「サワイ」⁴⁾

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

ニトレンジピン錠 5mg「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	淡黄白色のフィルムコーティング錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験 [※]	100.6	100.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ニトレンジピン錠 5mg「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、湿度の条件下で硬度低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40℃ 3ヵ月)	湿度 (25℃75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	淡黄白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	5.6	5.6	3.3	5.6
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	99.8	100.6	100.8

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(%)

IV. 製剤に関する項目

●ニトレンジピン錠10mg「サワイ」⁵⁾

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

ニトレンジピン錠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	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	98.8	98.7

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ニトレンジピン錠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、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	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C 75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	淡黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	6.1	5.9	4.3	5.7
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	99.3	99.9	100.4

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……………
本製剤は、日本薬局方に定められた溶出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>

●ニトレンジピン錠5mg「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13年8月10日 医薬審発第1259号	
試験条件	パドル法	100rpm(ポリソルベート80 0.06%(W/V)添加：pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6ベッセル	

【結果及び考察】

<100rpm : pH1.2ポリソルベート80 0.06% (W/V) 添加>

標準製剤の平均溶出率が40% (5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。

<100rpm : pH4.0ポリソルベート80 0.06% (W/V) 添加>

標準製剤の平均溶出率が60% (5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。

<100rpm : pH6.8ポリソルベート80 0.06% (W/V) 添加>

標準製剤の平均溶出率が40% (5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。

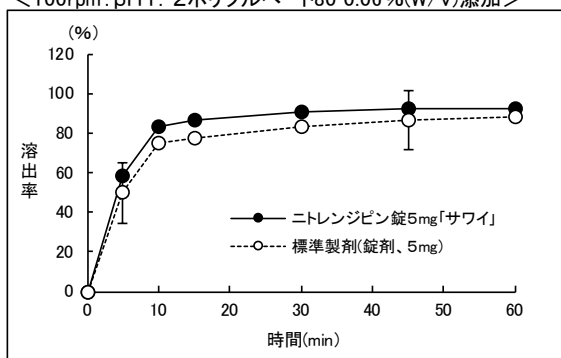
<100rpm : 水ポリソルベート80 0.06% (W/V) 添加>

標準製剤の平均溶出率が60% (5分) 及び85% (15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。

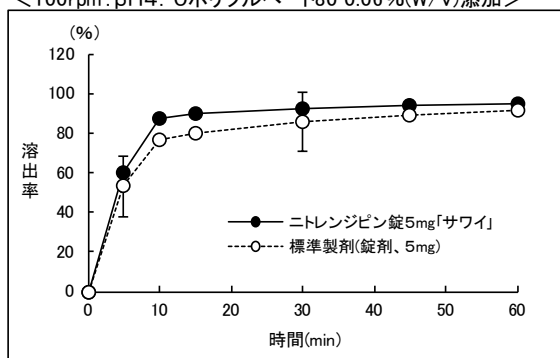
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

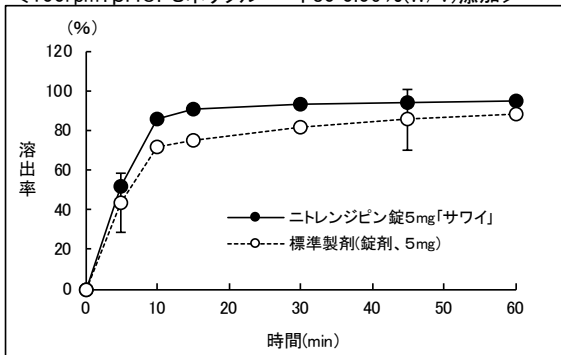
<100rpm : pH1.2ポリソルベート80 0.06% (W/V) 添加>



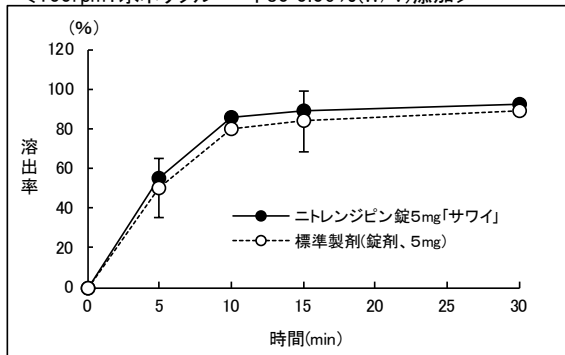
<100rpm : pH4.0ポリソルベート80 0.06% (W/V) 添加>



<100rpm : pH6.8ポリソルベート80 0.06% (W/V) 添加>



<100rpm : 水ポリソルベート80 0.06% (W/V) 添加>



(I : 判定基準の適合範囲)

●ニトレンジピン錠10mg「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13年8月10日 医薬審発第1259号	
試験条件	パドル法	100rpm(ポリソルベート80 0.15% (W/V) 添加 : pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6 ベッセル	

IV. 製剤に関する項目

【結果及び考察】

<100rpm : pH1.2ポリソルベート80 0.15% (W/V) 添加>

標準製剤の平均溶出率が60% (10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。

<100rpm : pH4.0ポリソルベート80 0.15% (W/V) 添加>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<100rpm : pH6.8ポリソルベート80 0.15% (W/V) 添加>

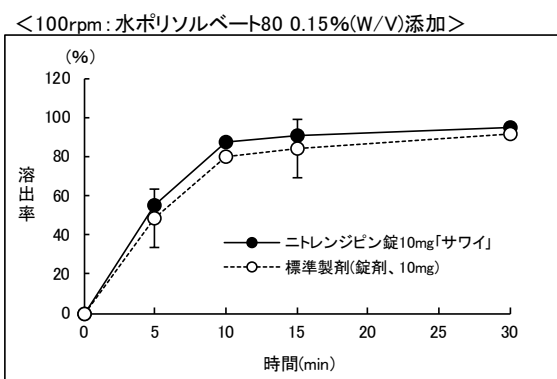
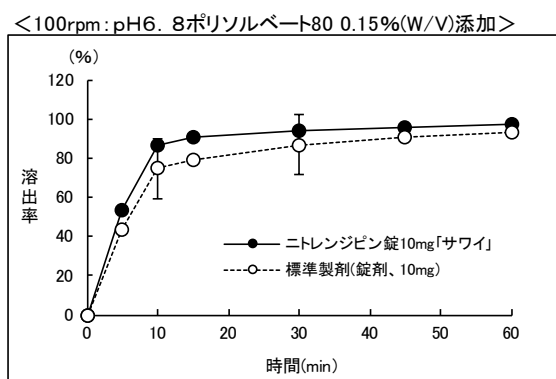
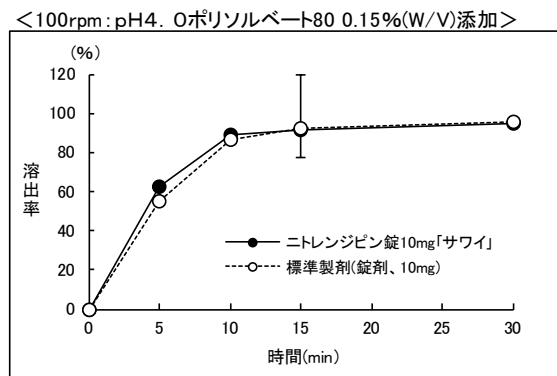
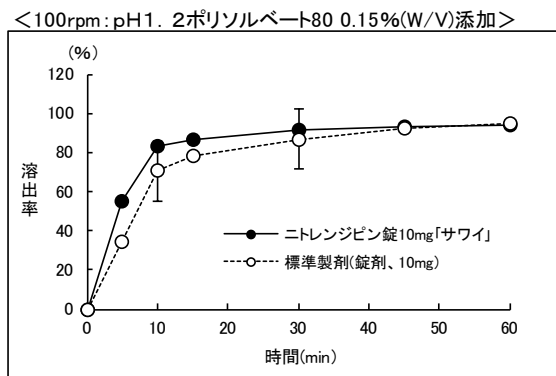
標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<100rpm : 水ポリソルベート80 0.15% (W/V) 添加>

標準製剤の平均溶出率が60% (5分) 及び85% (15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)



([] : 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

日局「ニトレンジピン錠」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)

10. 製剤中の有効成分の定量法
日局「ニトレンジピン錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)
11. 力価
該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物
有効成分に混在が予想される類縁物質には、ジメチルエステル、ジエチルエステル、その他、脱水素されたピリジン体がある。¹⁾
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
高血圧症、腎実質性高血圧症
狭心症

2. 用法及び用量
高血圧症、腎実質性高血圧症
ニトレンジピンとして、通常、成人1回5～10mgを1日1回経口投与する。
なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。
狭心症
ニトレンジピンとして、通常、成人1回10mgを1日1回経口投与する。
なお、年齢、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カルシウム拮抗薬：

ニフェジピン、ニルバジピン、ニカルジピン塩酸塩、アムロジピンベシル酸塩等

2. 薬理作用……………

ニトレンジピン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

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⁾

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

ニトレンジピン錠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>

●ニトレンジピン錠 5mg「サワイ」⁸⁾

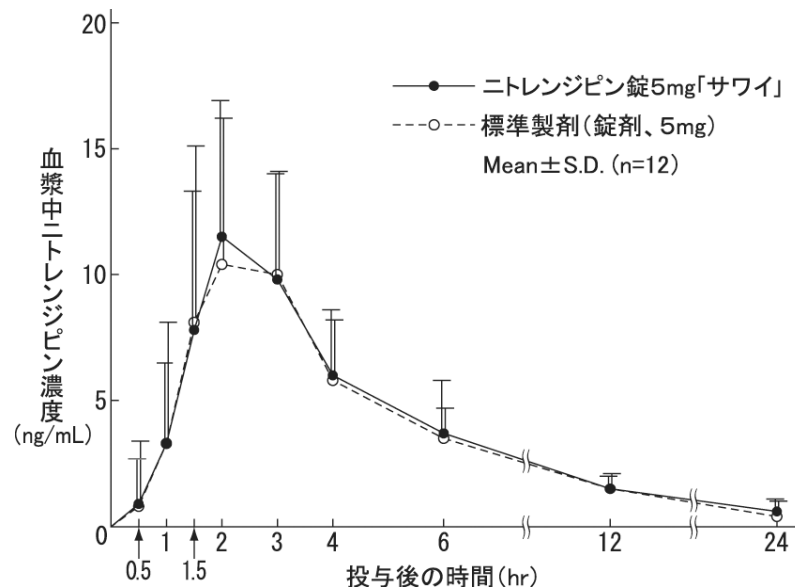
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

ニトレンジピン錠 5mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ2錠(ニトレンジピンとして10mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ニトレン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2錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)
ニトレンジピン錠 5mg 「サワイ」	13.7 ± 4.3	2.1 ± 0.6	65.0 ± 15.9
標準製剤 (錠剤、5mg)	13.9 ± 3.9	2.3 ± 0.7	62.6 ± 12.7

(Mean ± S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

●ニトレンジピン錠10mg「サワイ」⁹⁾

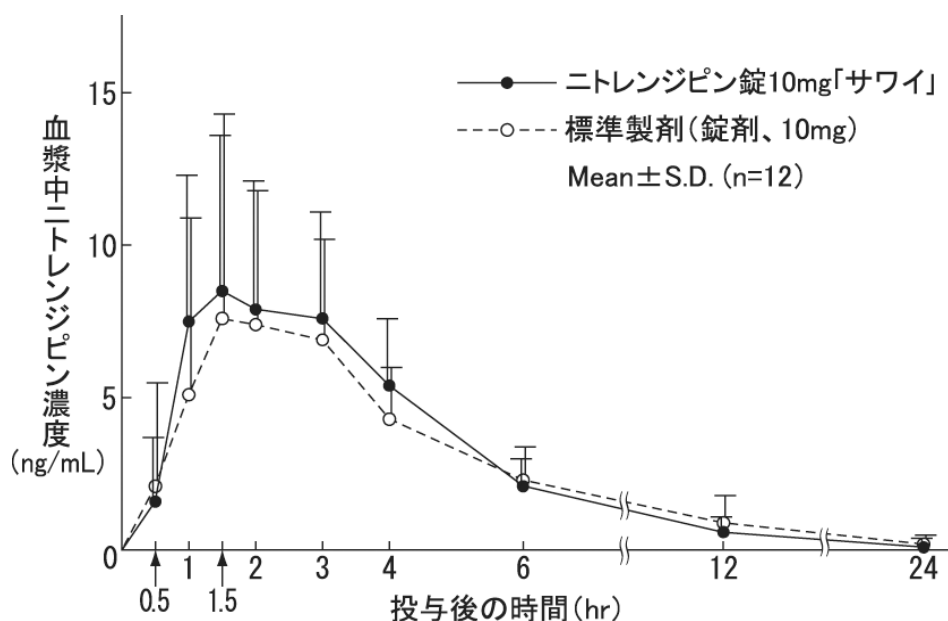
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

ニトレンジピン錠10mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ニトレンジピンとして10mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ニトレン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)	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)
ニトレンジピン錠 10mg「サワイ」	10.5±4.1	2.0±1.0	44.7±18.8
標準製剤 (錠剤、10mg)	10.8±5.2	1.9±0.7	44.5±15.8

(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

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

約10～20% (海外データ)¹⁰⁾

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98%¹⁾

3. 吸収.....

VII. - 1. -3) 参照

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> 本剤は動物実験で催奇形作用及び胎児致死作用が報告されている。

3) 乳汁への移行性

<参考> 動物実験で母乳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

VII. 薬物動態に関する項目

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：主に肝臓¹⁰⁾

主要な代謝経路：ジヒドロピリジン環の酸化、エステル結合の開裂及びメチル基の酸化とこれらに引き続いたグルクロン酸抱合である。¹⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

主として肝代謝酵素CYP3A4で代謝される。

3) 初回通過効果の有無及びその割合

有り¹⁰⁾

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

尿中及び糞中¹⁰⁾

2) 排泄率

代謝物として投与量の52%が48時間までに尿中に排泄された。¹⁾

3) 排泄速度

VII. -6. -2) 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

過量投与時の処置：蛋白結合率が高いので、血液透析は本剤の除去にそれほど有用でないと考えられる。

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)
妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔本剤は動物実験で催奇形作用及び胎児致死作用が報告されている。〕(「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) 過度に血圧の低い患者
2) 重篤な肝機能障害のある患者〔肝硬変患者で血中濃度の増加が報告されている。〕
3) 重篤な腎機能障害のある患者〔腎機能が悪化することがある。〕
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) まれに過度の血圧低下を起こすことがあるので、このような場合には投与を中止するなど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作業に注意させること。**

7. 相互作用……………
本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4で代謝される。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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
β遮断剤	過剰な心筋収縮力低下や 血圧低下が起こるおそれ がある。	両薬剤の相加・相乗作用によ ると考えられている。
他の降圧剤	過度の血圧低下が起こる ことがある。	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	ジゴキシン中毒(不整脈、 嘔気、嘔吐、視覚障害、め まい等)があらわれるおそ れがある。	ジギタリス製剤の腎及び腎外ク リアランスを減少させ、ジギタ リス製剤の血中濃度を上昇させ ると考えられている。
シメチジン ラニチジン	血圧が過度に低下するお それがある。 減量するなど慎重に投与 すること。	これらの薬剤は本剤の肝での酸 化的代謝を阻害し、また、胃酸 分泌を抑制して、吸収を高める ことにより本剤の血中濃度を上 昇させることが考えられる。
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、 血圧が過度に低下する可 能性がある。	本剤は主に肝チトクローム P450(CYP3A)で代謝されるの で、リトナビル、サキナビル等 との併用により、代謝が阻害さ れ、血中濃度が上昇する可能性 がある。
リファンピシン	本剤の作用を減弱させる ことがある。	リファンピシンが肝の薬物代謝 酵素を誘導し、本剤の代謝を促 進して血中濃度を低下させると 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に は、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 酵素(チトクロームP450)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。

2) 重大な副作用と初期症状

<p>1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(1) 過度の血圧低下により意識消失、呼吸減弱、顔面蒼白等のショック様症状があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>(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投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p>

3) その他の副作用

2) その他の副作用	
	頻度不明
腎臓 ^{注)}	クレアチニン上昇、尿酸上昇、BUN上昇
循環器	頭重・頭痛、顔面潮紅、動悸、血圧低下、ほてり、めまい、熱感、浮腫、ふらつき、立ちくらみ、のぼせ、胸部痛 ^{注)} 、耳鳴、頻脈、発赤
消化器	悪心、食欲不振、口渇、嘔吐、消化不良、腹痛、胃部不快感、便秘、下痢
過敏症 ^{注)}	発疹、光線過敏症、そう痒感
口腔 ^{注)}	歯肉肥厚
その他	倦怠感、ふるえ、脱力感、しびれ、眠気、不眠、頻尿、女性化乳房、CK(CPK)上昇、血清カリウム上昇、総コレステロール上昇、血糖値上昇

注) 異常が認められた場合には、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

ニトレンジピン製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は6.23%(468/7,508)であり、主な副作用は潮紅(顔面)1.33%、頭痛1.20%、動悸0.80%、めまい0.68%、ほてり0.68%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)}	発疹、光線過敏症、そう痒感

注) 異常が認められた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

<p>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(脳梗塞等が起こることがある)。〕</p>

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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は投与しないこと。〔本剤は動物実験で催奇形作用及び胎児致死作用が報告されている。〕
- 2) 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

小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

- 1) 徴候、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それほど有用でないと考えられる。

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

該当しない

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

ニトレンジピン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)¹²⁾

動物種	性	経口	皮下注	腹腔内
マウス	♂	3,263	7,613	316
ラット	♀	15,370	5,166	205

2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験

イヌへの最大無影響量(経口) 3 mg/kg/日 (13週) : 特記すべき異常所見なし¹²⁾

2) 慢性毒性試験

イヌへの最大無影響量(経口) 3 mg/kg/日 (52週) : 特記すべき異常所見なし¹²⁾

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

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

遮光室温保存

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

●ニトレンジピン錠 5mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

●ニトレンジピン錠 10mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

7. 容器の材質

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：バイロテンシン錠 5mg/錠10mg
 同効薬：ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩、アムロジピンベシル酸塩等
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
 ●ニトレンジピン錠 5mg「サワイ」
 製造販売承認年月日：2014年6月23日(販売名変更)、承認番号：22600AMX00697000
 バロテイン錠 5 (旧販売名)
 製造販売承認年月日：1997年3月14日、承認番号：20900AMZ00278000
 ●ニトレンジピン錠10mg「サワイ」
 製造販売承認年月日：2014年6月23日(販売名変更)、承認番号：22600AMX00698000
 バロテイン錠10(旧販売名)
 製造販売承認年月日：1997年3月14日、承認番号：20900AMZ00279000
11. 薬価基準収載年月日
 ●ニトレンジピン錠 5mg/錠10mg「サワイ」：2014年12月12日(販売名変更)
 バロテイン錠 5 /錠10(旧販売名)：1997年7月11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
 バロテイン錠 5 /錠10(旧販売名)
 承認年月日：1999年9月7日
 効能・効果内容：「腎実質性高血圧症」の効能・効果を追加した。
 用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。
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。

X. 管理的事項に関する項目

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
ニトレンジピン錠 5mg「サワイ」	103268001	2171020F1011	620326801
ニトレンジピン錠10mg「サワイ」	103282601	2171020F2018	620328201

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-3737-C-3740.
 - 2) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008~2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p. 1307-1308.
 - 3) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 12, 薬事日報社, 2002, p. 173.
 - 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)~9) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 10) Martindale : The Complete Drug Reference 35th edition, 2007, p. 1221.
 - 11) 厚生省医薬安全局, 平成9年度 新医薬品等の副作用のまとめ, 1999, p. 40-41.
 - 12) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p. 354.
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

