

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「ZE」

ニトレンジピン錠 10mg「ZE」

NITRENDIPINE TABLETS 5mg「ZE」・TABLETS 10mg「ZE」

剤形	フィルムコート錠		
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	ニトレンジピン錠 5mg「ZE」： 1錠中ニトレンジピン 5mg を含有 ニトレンジピン錠 10mg「ZE」： 1錠中ニトレンジピン 10mg を含有		
一般名	和名：ニトレンジピン(JAN) 洋名：Nitrendipine(JAN)		
製造販売承認 年月日 薬価基準収載・ 発売年月日		錠 5mg	錠 10mg
	製造販売承認年月日	2018年7月9日	2018年7月9日
	薬価基準収載年月日 発売年月日	2018年12月14日	2018年12月14日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	発売元：全星薬品株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社		
医薬情報担当者 の連絡先			
問い合わせ 窓口	全星薬品工業株式会社 医薬情報部  0120-189-228 TEL 06-6630-8820 FAX 06-6630-8990 医療関係者向けホームページ https://www.zenseiyakuhin.co.jp		

本IFは2021年7月改訂（第3版）の添付文書の記載に基づき作成した。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。

平成 20 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。

- ② IF 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】

- ① IF 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。
- ② IF 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必ずと限界がある。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。

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）……………3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……………3
7. CAS 登録番号……………3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………4
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………4
3. 有効成分の確認試験法……………4
4. 有効成分の定量法……………4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………5
2. 製剤の組成……………5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意……………6
4. 製剤の各種条件下における安定性……………6
5. 調製法及び溶解後の安定性……………7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……………7
7. 溶出性……………7
8. 生物学的試験法……………10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法……………10
10. 製剤中の有効成分の定量法……………10
11. 力価……………10
12. 混入する可能性のある夾雑物……………10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報……………10
14. その他……………10

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………11
2. 用法及び用量……………11
3. 臨床成績……………11

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群……………12
2. 薬理作用……………12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………13
2. 薬物速度論的パラメータ……………14
3. 吸収……………15
4. 分布……………15
5. 代謝……………16
6. 排泄……………16
7. トランスポーターに関する情報……………17
8. 透析等による除去率……………17

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……………18
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………18
5. 慎重投与内容とその理由……………18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………18
7. 相互作用……………18
8. 副作用……………19
9. 高齢者への投与……………20
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……………21
11. 小児等への投与……………21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………21
13. 過量投与……………21
14. 適用上の注意……………21
15. その他の注意……………21
16. その他……………21

IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	22
2. 毒性試験	22
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	23
2. 有効期間又は使用期限	23
3. 貯法・保存条件	23
4. 薬剤取扱い上の注意点	23
5. 承認条件等	23
6. 包装	23
7. 容器の材質	24
8. 同一成分・同効薬	24
9. 国際誕生年月日	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
11. 薬価基準収載年月日	24
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	24
13. 再審査結果、再評価結果公表 年月日及びその内容	24
14. 再審査期間	25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
16. 各種コード	25
17. 保険給付上の注意	25
X I. 文 献	
1. 引用文献	26
2. その他の参考文献	26
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27
X III. 備考	
その他の関連資料	28

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ニトレンジピンは持続性 Ca 拮抗剤であり、本邦においては、1990 年 4 月に上市されている。

ニトレンジピン錠 5mg「ZE」及び同錠 10mg「ZE」は全星薬品工業が後発医薬品として開発を企画し、薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1998 年 3 月に承認を取得、同年 7 月に上市した。

また、第十五改正日本薬局方で日本薬局方製剤とされたことから、2007 年 5 月に規格等が日本薬局方に適合していることを確認し、「日本薬局方 ニトレンジピン錠」としている。

2018 年 12 月、医療事故防止のための販売名変更を経て現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ニトレンジピンを有効成分とする 1,4-dihydropyridine 系の持続性 Ca 拮抗剤である。
- (2) 高血圧症、腎実質性高血圧症、狭心症に対して有用性が認められている。
- (3) 1 日 1 回の投与で効果が期待できる。
- (4) 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。

なお、重大な副作用としては、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、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

<参考>

『Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「8. 副作用（2）」』

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ニトレンジピピン錠 5mg 「ZE」

ニトレンジピピン錠 10mg 「ZE」

(2) 洋名

NITRENDIPINE TABLETS 5mg 「ZE」

NITRENDIPINE TABLETS 10mg 「ZE」

(3) 名称の由来

医薬発第 935 号(平成 12 年 9 月 19 日)に従う「一般名+剤形+含量+屋号」販売名である。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ニトレンジピピン (JAN)

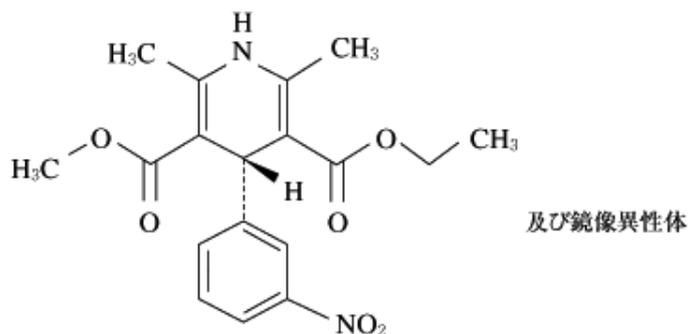
(2) 洋名(命名法)

Nitrendipine (JAN)

(3) ステム(stem)

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：C₁₈H₂₀N₂O₆

分子量：360.36

II. 名称に関する項目

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS登録番号

39562-70-4

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：157～161℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

1.77×10^4 [pH7、1-オクタノール/水系]

(7) その他の主な示性値

アセトニトリル溶液（1→50）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

光によって徐々に帯褐黄色となる。

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

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法

日局「ニトレンジピン」の定量法

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

販売名	剤形	色調	外形・サイズ (識別コード)
ニトレンジピン錠 5mg 「ZE」	フィルムコート錠	淡黄色	
			直径:6.2mm 厚み:3.2mm 重量:90mg (ZE06)
ニトレンジピン錠 10mg 「ZE」	フィルムコート錠	淡黄色	
			直径:6.2mm 厚み:3.3mm 重量:90mg (ZE07)

(2) 製剤の物性

硬度：錠 5mg 平均値 40N 以上

錠 10mg 平均値 40N 以上

(3) 識別コード

	品名		ニトレンジピン錠 5mg 「ZE」	ニトレンジピン錠 10mg 「ZE」
	本体		ZE06	ZE07
包材 (PTP)	表	色調	赤色透明／銀色	赤色透明／銀色
		耳	ニトレンジピン錠 5mg 「ZE」	ニトレンジピン錠 10mg 「ZE」
		シート	ニトレンジピン錠／5mg／ ZE06	ニトレンジピン錠／10mg／ ZE07
	裏	色調	白色	白色
		耳	NITRENDIPINE TABLETS 5mg 「ZE」	NITRENDIPINE TABLETS 10mg 「ZE」
		シート	ニトレンジピン 5mg／ニトレンジピン ／5mg／プ ラマーク／取り出しケ アマーク／GS1 コード	ニトレンジピン 10mg／ニトレンジピ ン／10mg／プ ラマーク／取り出 しケアマーク／GS1 コード

(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

ニトレンジピン錠 5mg 「ZE」：

1 錠中ニトレンジピン 5mg 含有

ニトレンジピン錠 10mg 「ZE」：

1 錠中ニトレンジピン 10mg 含有

IV. 製剤に関する項目

(2) 添加物

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ラウリル硫酸ナトリウム、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄を含有する。

(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

(1) 加速試験¹⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果	
				錠 5mg	錠 10mg
加速試験	40°C±1°C、 75%RH±5%RH	6 箇月	PTP 包装 ^{※1}	変化なし	変化なし
			バラ包装 ^{※2}	変化なし	変化なし

測定項目：性状、確認試験（呈色反応、定性反応、ジヒドロピリジン環の確認、紫外可視吸光度測定法）、崩壊性、定量法

※1 PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）したもの。

※2 ポリエチレン容器に入れたもの。

(2) 無包装安定性試験²⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果	
				錠 5mg	錠 10mg
無包装 安定性 試験	温度 40°C	3 箇月	遮光・ 気密容器	変化なし	変化なし
	湿度 25°C、 75%RH	3 箇月	遮光・ 開放	平均質量、乾燥減量の増加及び硬度の低下が認められた(規格内*)。その他の項目に変化なし	平均質量、乾燥減量の低下及び硬度の低下が認められた(規格内*)。その他の項目に変化なし
	光 120 万 lx・hr		気密容器	変化なし	変化なし

測定項目：外観、平均質量、乾燥減量、硬度、定量法、溶出性

*平均質量、乾燥減量、硬度は参考値

IV. 製剤に関する項目

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

(1) 日本薬局方医薬品各条の規格に対する適合性

●溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件：回転数：100rpm

試験液：水（5mg錠：+0.06% Tween80、10mg錠：+0.15% Tween80）

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー（波長：356nm）

結果：本剤は以下の規格に適合した。³⁾

規定時間	溶出率
45分	70%以上

(2) 溶出挙動における同等性

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施について」（平成10年7月15日付医薬発第638号）に従い、製剤比較試験を行った。³⁾

●錠5mg

試験方法	装置	日本薬局方一般試験法パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	100rpm
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第1液
		pH4.0: 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液
pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第2液		
水：日本薬局方精製水		
界面活性剤添加	いずれも0.06% Tween80を含む	
判定基準	標準製剤の溶出に明確なラグ時間はなく30分以内に平均85%以上溶出しない；標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な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%の範囲にある。	

IV. 製剤に関する項目

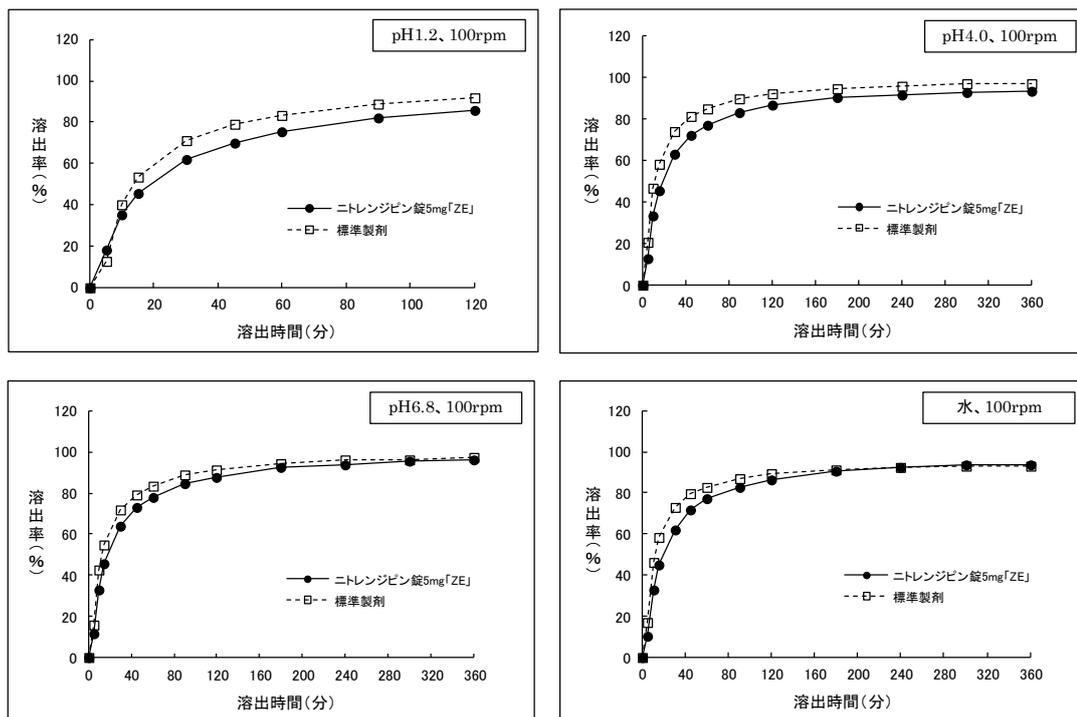


表 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤 (錠剤、5mg)	ニトレンジピジン錠 5mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	100rpm	pH1.2	10分	40.1	35.3	適合
			60分	83.6	75.2	
		pH4.0	10分	46.9	33.6	適合
			60分	85.2	77.2	
		pH6.8	10分	42.7	33.2	適合
			60分	83.5	78.2	
水	10分	46.3	32.7	適合		
	90分	86.9	83.0			

(n=6)

<結果>

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、すべての液性で溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は製剤学的に同等とみなされた。

IV. 製剤に関する項目

●錠 10mg

試験方法	装置	日本薬局方一般試験法パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	100rpm
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第1液 pH4.0: 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第2液 水 : 日本薬局方精製水
	界面活性剤添加	いずれも 0.15% Tween80 を含む
	判定基準	標準製剤の溶出に明確なラグ時間はなく 30 分以内に平均 85%以上溶出しない；標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 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%の範囲にある。

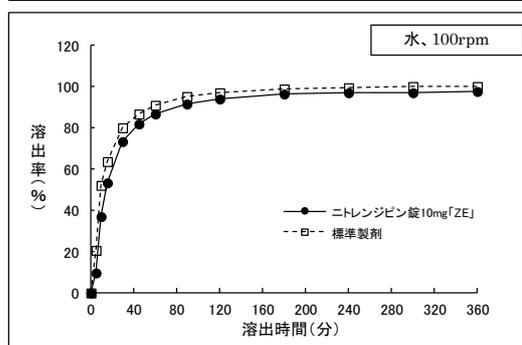
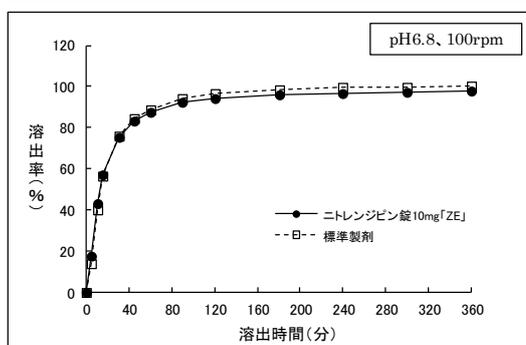
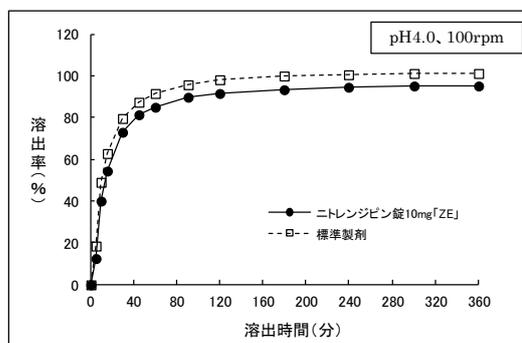
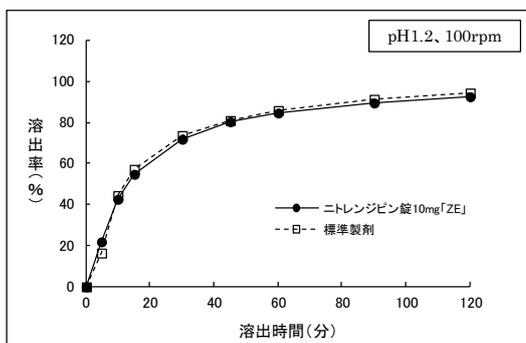


表 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤 (錠剤、10mg)	ニトレンジピン錠 10mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
パドル法	100rpm	pH1.2	10分	44.6	42.6	適合
			60分	85.9	84.8	
		pH4.0	10分	49.0	39.9	適合
			45分	87.2	81.2	
		pH6.8	10分	40.3	42.8	適合
			45分	84.3	83.1	
水	10分	51.9	37.3	適合		
	45分	87.1	81.8			

(n=6)

IV. 製剤に関する項目

<結果>

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、すべての液性で溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は製剤学的に同等とみなされた。

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

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

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

類縁物質はジメチルエステル、ジエチルエステルであり、その他、脱水素されたピリジン体がある。⁴⁾

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

- ・ 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

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

1, 4-ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（アムロジピンベシル酸塩、ニソルジピン、ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩等）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁴⁾

作用部位：冠血管や末梢血管の平滑筋

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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

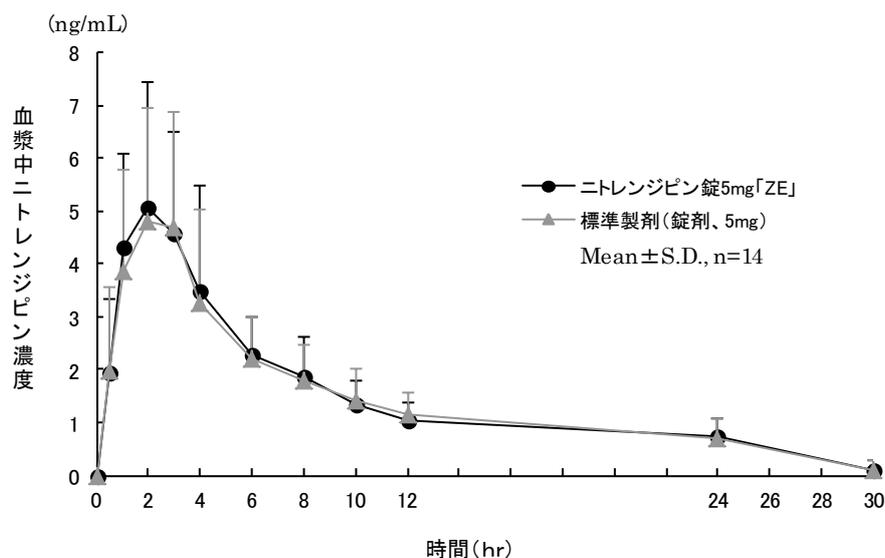
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁵⁾

ニトレンジピピン錠 5mg「ZE」と標準製剤をそれぞれ2錠(ニトレンジピピンとして10mg)あるいはニトレンジピピン錠 10mg「ZE」と標準製剤それぞれ1錠(ニトレンジピピンとして10mg)を、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食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、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。

●錠 5mg



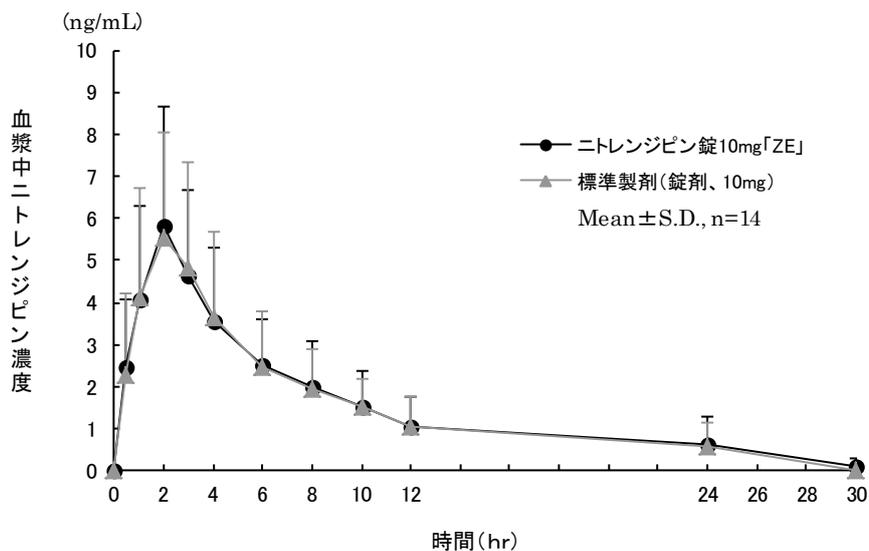
<薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→30) (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ニトレンジピピン錠 5mg「ZE」	43.67 ± 13.18	5.81 ± 2.13	2.4 ± 0.8	8.4 ± 4.5
標準製剤 (錠剤、5mg)	43.61 ± 14.67	5.81 ± 2.11	2.4 ± 0.9	7.6 ± 3.3

(Mean ± S.D., n=14)

VII. 薬物動態に関する項目

●錠 10mg



<薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→30) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ニトレンジピン錠 10mg 「ZE」	45.14 ± 21.91	6.74 ± 2.52	2.1 ± 0.7	8.0 ± 4.1
標準製剤 (錠剤、10mg)	44.48 ± 20.61	6.74 ± 2.57	2.3 ± 0.6	9.1 ± 5.5

(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

該当資料なし

<参考>

『VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目「7. 相互作用」』の項を参照のこと。

(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

VII. 薬物動態に関する項目

(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

<参考>

0.067hr⁻¹⁴⁾

(5) クリアランス

該当資料なし

<参考>

69mL/min/kg⁴⁾

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>

約 98%⁴⁾

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

移行性あり

『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（2）」』

授乳中の婦人には本剤投与中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。〕

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考>

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。⁴⁾

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

<参考>

CYP3A4⁴⁾

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 排泄率

該当資料なし

<参考>

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る。⁴⁾

(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

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（現段階では定められていない）

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（現段階では定められていない）

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（現段階では定められていない）

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お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。

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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おこるおそれがある。	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	過度の血圧低下がおこることがある。	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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- 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。
- 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。

(3) その他の副作用

種類	頻度	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、痒痒感
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

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

その他の副作用：発疹、光線過敏症、痒痒感の過敏症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

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（脳梗塞等がおこることがある）。]

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

該当しない（現段階では定められていない）

13. 過量投与

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。

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、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。〕

15. その他の注意

該当しない（現段階では定められていない）

16. その他

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

ニトレンジピンの LD₅₀ 値 (mg/kg)^{a)}

動物種		投与経路		
		経口	皮下	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

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：－

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱、ラベルに記載；安定性試験による）

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) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

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、医師の指示なしに服薬を中止しないよう注意させること。

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作業**に注意させること。

3) 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。]

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

複数の含量規格があるため、製品の表示等に注意すること。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

	PTP
ニトレンジピン錠 5mg「ZE」	100錠（10錠×10） 1,000錠（10錠×100）
ニトレンジピン錠 10mg「ZE」	100錠（10錠×10） 1,000錠（10錠×100）

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

PTP＝ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：バイテロシン錠 5・10mg（田辺三菱製薬）等

同効薬：1,4-ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（アムロジピンベシル酸塩、ニソルジピン、ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩等）

9. 国際誕生年月日

1985年4月10日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
ニトレンジピン錠 5mg 「ZE」	2018年7月9日	23000AMX00515000
エカテリシン錠 5（旧販売名）	1998年3月5日	21000AMZ00373000
ニトレンジピン錠 10mg 「ZE」	2018年7月9日	23000AMX00516000
エカテリシン錠 10（旧販売名）	1998年3月5日	21000AMZ00372000

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日	旧販売名
ニトレンジピン錠 5mg 「ZE」	2018年12月14日	エカテリシン錠 5 [※] 1998年7月10日
ニトレンジピン錠 10mg 「ZE」	2018年12月14日	エカテリシン錠 10 [※] 1998年7月10日

※ 2019年9月30日 経過措置期間満了

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

2005年9月13日付

「【効能・効果】

腎実質性高血圧症

【用法・用量】

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。」が承認された。

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

X. 管理的事項に関する項目

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

販売名	包装	HOT(13桁)番号	厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード(統一名収 載コード)	レセプト電算 コード
ニトレンジピン 錠 5mg 「ZE」	100錠 (PTP)	1125290010104	2171020F1283 (2171020F1011)	621252901
	1000錠 (PTP)	1125290010105		
ニトレンジピン 錠 10mg 「ZE」	100錠 (PTP)	1125337010104	2171020F2280 (2171020F2018)	621253301
	1000錠 (PTP)	1125337010105		

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) 全星薬品工業株式会社：安定性試験（加速）に関する資料（社内資料）
- 2) 全星薬品工業株式会社：無包装状態の安定性試験に関する資料（社内資料）
- 3) 全星薬品工業株式会社：溶出試験に関する資料（社内資料）
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書，廣川書店，C-3737（2016）
- 5) 全星薬品工業株式会社：生物学的同等性試験に関する資料（社内資料）

2. その他の参考文献

- a) 医薬品要覧 第5版，大阪府薬剤師会編，p. 638，薬業時報社（1992）

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）

<参考>

ニトレンジピン製剤はドイツ、デンマーク、コロンビア等で発売されている。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし