

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 2018(2019年更新版)に準拠して作成

前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤
日本薬局方 ナフトピジル口腔内崩壊錠
ナフトピジルOD錠25_{mg}「杏林」
ナフトピジルOD錠50_{mg}「杏林」
ナフトピジルOD錠75_{mg}「杏林」
NAFTOPIDIL OD Tablets

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^注 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	ナフトピジル OD 錠 25mg 「杏林」：1 錠中、日局ナフトピジル 25mg ナフトピジル OD 錠 50mg 「杏林」：1 錠中、日局ナフトピジル 50mg ナフトピジル OD 錠 75mg 「杏林」：1 錠中、日局ナフトピジル 75mg
一般名	和名：ナフトピジル（JAN） 洋名：Naftopidil（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2015年2月16日 薬価基準収載年月日：2015年6月19日 販売開始年月日：2015年6月19日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：8時～22時（日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.med.kyorin-rmd.com/

本 IF は 2023 年 9 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日

病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	19
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	20
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	20
3. 製品の製剤学的特性	1		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	21
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	21
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	21
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	22
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	22
5. 化学名(命名法)又は本質	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 過量投与	23
		11. 適用上の注意	23
III. 有効成分に関する項目	3	12. その他の注意	23
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	IX. 非臨床試験に関する項目	25
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	25
		2. 毒性試験	25
IV. 製剤に関する項目	4		
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	26
2. 製剤の組成	4	1. 規制区分	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	2. 有効期間	26
4. 力価	5	3. 包装状態での貯法	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	4. 取扱い上の注意	26
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 患者向け資料	26
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	6. 同一成分・同効薬	26
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	7. 国際誕生年月日	26
9. 溶出性	9	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	26
10. 容器・包装	12	9. 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	26
11. 別途提供される資料類	12	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
12. その他	12	11. 再審査期間	27
		12. 投薬期間制限に関する情報	27
V. 治療に関する項目	13	13. 各種コード	27
1. 効能又は効果	13	14. 保険給付上の注意	27
2. 効能又は効果に関連する注意	13		
3. 用法及び用量	13	XI. 文献	28
4. 用法及び用量に関連する注意	13	1. 引用文献	28
5. 臨床成績	13	2. その他の参考文献	29
VI. 薬効薬理に関する項目	15	XII. 参考資料	30
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	1. 主な外国での発売状況	30
2. 薬理作用	15	2. 海外における臨床支援情報	30
VII. 薬物動態に関する項目	16	XIII. 備考	31
1. 血中濃度の推移	16	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	31
2. 薬物速度論的パラメータ	18	2. その他の関連資料	32
3. 母集団(ポピュレーション)解析	18		
4. 吸収	18		
5. 分布	18		
6. 代謝	19		
7. 排泄	19		
8. トランスポーターに関する情報	19		

略語表

略語	略語内容
Al-P	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
C _{max}	最高血中濃度
γ-GTP	γ-グルタミルトランスフェラーゼ
LDH	乳酸脱水素酵素
S. D.	標準偏差
t _{1/2}	消失半減期
T _{max}	最高血中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ナフトピジル OD錠 25mg/50mg/75mg「杏林」は、後発医薬品として薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)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行い承認申請し、2015 年 2 月に承認を取得、2015 年 6 月に薬価収載した。

2. 製品の治療学的特性

- 本剤は、前立腺肥大症に伴う排尿障害の効能又は効果を有している。(「V. 1. 効能又は効果」の項参照)
- 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、失神、意識喪失がある。(「VIII. 8. (1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特

水なしでも服用できる口腔内崩壊錠である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ナフトピジル OD 錠 25mg 「杏林」
ナフトピジル OD 錠 50mg 「杏林」
ナフトピジル OD 錠 75mg 「杏林」

(2) 洋名

NAFTOPIDIL OD Tablets 25mg “KYORIN”
NAFTOPIDIL OD Tablets 50mg “KYORIN”
NAFTOPIDIL OD Tablets 75mg “KYORIN”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ナフトピジル (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

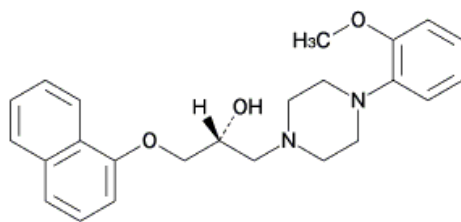
Naftopidil (JAN、INN)

(3) ステム

血管拡張剤: -dil

3. 構造式又は示性式

化学構造式:



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{24}H_{28}N_2O_3$

分子量: 392.49

5. 化学名 (命名法) 又は本質

化学名: (2R)-1-[4-(2-Methoxyphenyl)piperazin-1-yl]-3-(naphthalen-1-yloxy)propan-2-ol (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。
光によって徐々に淡褐色となる。

(2) 溶解性

無水酢酸に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又は酢酸（100）に溶けやすく、メタノール又はエタノール（99.5）に溶けにくく、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：126～129℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

N,N-ジメチルホルムアミド溶液（1→10）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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

● 確認試験法

日本薬局方「ナフトピジル」の確認試験による。

- (1) 沈殿反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

● 定量法

日本薬局方「ナフトピジル」の定量法による。




滴定終点検出法（電位差滴定法）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ナフトピジル OD 錠 25mg「杏林」	ナフトピジル OD 錠 50mg「杏林」	ナフトピジル OD 錠 75mg「杏林」
剤形	割線入り素錠		
色調	白色		
外形			
直径(mm)	7.0	9.0	10.0
厚さ(mm)	3.3	4.1	4.9
質量(mg)	125	250	375

(3) 識別コード

販売名	ナフトピジル OD 錠 25mg「杏林」	ナフトピジル OD 錠 50mg「杏林」	ナフトピジル OD 錠 75mg「杏林」
識別コード	KRM176	KRM177	KRM178
記載場所	錠剤、PTP シート	錠剤、PTP シート	錠剤、PTP シート

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	ナフトピジル OD 錠 25mg「杏林」	ナフトピジル OD 錠 50mg「杏林」	ナフトピジル OD 錠 75mg「杏林」
有効成分 (1錠中)	日局ナフトピジル 25mg	日局ナフトピジル 50mg	日局ナフトピジル 75mg
添加剤	D-マンニトール、クロスポビドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム		

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

1) 加速試験¹⁾

[保存条件]

40°C±2°C、75%RH±5%RH

[試験検体]

PTP 包装品: PTP 包装(ポリ塩化ビニル/ポリクロロトリフルオロエチレン複合フィルム及びアルミニウム箔)、
乾燥剤、ピロー包装(アルミニウム・ポリラミネートフィルム)、紙箱

[試験項目及び規格]

試験項目	規 格
性状	白色の割線入りの素錠
確認試験	紫外可視吸光度測定法: 波長 281~285nm 及び 318~322nm に吸収の極大を示す。
製剤均一性	判定値: 15.0%以下
崩壊性	1.5 分以内
溶出性	pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/900mL/パドル法/毎分 50 回転/30 分間/75%以上
定量法	含量: 95.0~105.0%

[結果]

〈ナフトピジル OD 錠 25mg 「杏林」〉

試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	\		適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量) [*]	101.7%	101.1%	100.7%	101.2%

※1ロット n=3 の 3ロットの平均値

〈ナフトピジル OD 錠 50mg 「杏林」〉

試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	\		適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量) [*]	101.8%	101.0%	100.3%	100.5%

※1ロット n=3 の 3ロットの平均値

〈ナフトピジル OD 錠 75mg 「杏林」〉

試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量) [※]	101.8%	101.4%	100.6%	101.4%

※1ロット n=3 の 3 ロットの平均値

2) 長期保存試験²⁾

[保存条件]

25°C±2°C、60%RH±5%RH

[試験検体][試験項目及び規格]

加速試験 参照

[結果]

〈ナフトピジル OD 錠 25mg 「杏林」〉

試験項目	開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	適	適	適	適	適	適
確認試験	適					適
製剤均一性	適					適
崩壊性	適	適	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適	適	適
定量法(含量) [※]	98.7%	99.2%	99.1%	99.1%	99.8%	99.3%

※1ロット n=3 の 3 ロットの平均値

〈ナフトピジル OD 錠 50mg 「杏林」〉

試験項目	開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	適	適	適	適	適	適
確認試験	適					適
製剤均一性	適					適
崩壊性	適	適	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適	適	適
定量法(含量) [※]	99.5%	99.9%	99.5%	99.0%	99.9%	99.2%

※1ロット n=3 の 3 ロットの平均値

〈ナフトピジル OD 錠 75mg 「杏林」〉

試験項目	開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	適	適	適	適	適	適
確認試験	適					適
製剤均一性	適					適
崩壊性	適	適	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適	適	適
定量法(含量) [※]	99.2%	99.9%	99.6%	98.3%	100.0%	99.2%

※1ロット n=3 の 3 ロットの平均値

3) 無包装状態での安定性

〈ナフトピジル OD錠 25mg「杏林」〉³⁾

保存条件	結 果			
	性状	溶出性	定量法	硬度
温度 [40℃、3 ヶ月、遮光・気密ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 [25℃、75%RH、3 ヶ月、遮光・開放ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) ^{※1}
光 [曝光量 120 万 lx・hr、25℃、気密ガラス瓶(透明)]	変化あり (規格外) ^{※2}	変化なし	変化なし	変化なし

[規格] 性状：白色の割線入りの素錠、溶出性：30 分間 75%以上、定量法：95.0～105.0%、
硬度：参考値

※1 6.9kgf(開始時)→3.8kgf(1 ヶ月)、4.1kgf(2 ヶ月)、3.8kgf(3 ヶ月)

※2 白色(開始時)→微黄白色(60 万 lx・hr)、微黄白色(120 万 lx・hr)

〈ナフトピジル OD錠 50mg「杏林」〉⁴⁾

保存条件	結 果			
	性状	溶出性	定量法	硬度
温度 [40℃、3 ヶ月、遮光・気密ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 [25℃、75%RH、3 ヶ月、遮光・開放ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) ^{※1}
光 [曝光量 120 万 lx・hr、25℃、気密ガラス瓶(透明)]	変化あり (規格外) ^{※2}	変化なし	変化なし	変化なし

[規格] 性状：白色の割線入りの素錠、溶出性：30 分間 75%以上、定量法：95.0～105.0%、
硬度：参考値

※1 6.1kgf(開始時)→3.6kgf(1 ヶ月)、3.6kgf(2 ヶ月)、4.4kgf(3 ヶ月)

※2 白色(開始時)→微黄白色(60 万 lx・hr)、微黄白色(120 万 lx・hr)

〈ナフトピジル OD錠 75mg「杏林」〉⁵⁾

保存条件	結 果			
	性状	溶出性	定量法	硬度
温度 [40℃、3 ヶ月、遮光・気密ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 [25℃、75%RH、3 ヶ月、遮光・開放ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) ^{※1}
光 [曝光量 120 万 lx・hr、25℃、気密ガラス瓶(透明)]	変化あり (規格外) ^{※2}	変化なし	変化なし	変化なし

[規格] 性状：白色の割線入りの素錠、溶出性：30 分間 75%以上、定量法：95.0～105.0%、
硬度：参考値

※1 7.2kgf(開始時)→3.8kgf(1 ヶ月)、4.0kgf(2 ヶ月)、4.9kgf(3 ヶ月)

※2 白色(開始時)→微黄白色(60 万 lx・hr)、微黄白色(120 万 lx・hr)

<参考>評価基準

分類	性状	溶出性	定量法	硬度
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内の場合	含量低下が3%未満の場合	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合		含量低下が3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf以上の場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	規格値外の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf未満の場合

本試験は、「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」を参考に評価しました。本剤の安定性に関する結果であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

4) 分包紙保存(半錠分割)状態での安定性

[保存条件]

温度及び湿度成り行き

[保存形態]

分包紙(グラシンポリラミネート紙)

[試験項目及び規格]

試験項目	規 格
性状	(参考規格)白色の分割された素錠で分割面は白色
定量法	含量：95.0～105.0%

性状：20個(10錠2分割)の外観を目視で観察、定量法：n=1

[結果]

<ナフトピジル OD 錠 25mg「杏林」⁶⁾>

試験項目	開始時	2週	4週	8週	12週
性状	白色の分割された素錠で分割面は白色	白色の分割された素錠で分割面は白色	白色の分割された素錠で分割面は白色	白色の分割された素錠で分割面は白色	白色の分割された素錠で分割面は白色
定量法(含量)	99.0%	100.1%	100.1%	98.6%	99.0%

<ナフトピジル OD 錠 50mg「杏林」⁷⁾>

試験項目	開始時	2週	4週	8週	12週
性状	白色の分割された素錠で分割面は白色	白色の分割された素錠で分割面は白色	白色の分割された素錠で分割面は白色	白色の分割された素錠で分割面は白色	白色の分割された素錠で分割面は白色
定量法(含量)	99.0%	99.2%	100.3%	99.4%	99.6%

<ナフトピジル OD 錠 75mg「杏林」⁸⁾>

試験項目	開始時	2週	4週	8週	12週
性状	白色の分割された素錠で分割面は白色	白色の分割された素錠で分割面は白色	白色の分割された素錠で分割面は白色	白色の分割された素錠で分割面は白色	白色の分割された素錠で分割面は白色
定量法(含量)	99.4%	100.0%	99.1%	98.3%	99.0%

本剤の安定性に関する結果であり、分割品を分包紙で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

1) 溶出挙動における類似性及び同等性⁹⁾

〈ナフトピジル OD 錠 25mg 「杏林」〉

含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)の A 水準に準じて試験を実施した。

標準製剤	ナフトピジル OD 錠 75mg 「杏林」
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)
試験条件	試験液量：900mL 試験液の温度：37°C±0.5°C 試験液：pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 回転数：50rpm

①平均溶出率

[判定基準]

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

[結果]

回転数	試験液	判定時点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)			判定
			ナフトピジル OD 錠 25mg 「杏林」	標準製剤	差	
50rpm	pH4.0	15	83.7	88.8	-5.1	適合

②個々の溶出率

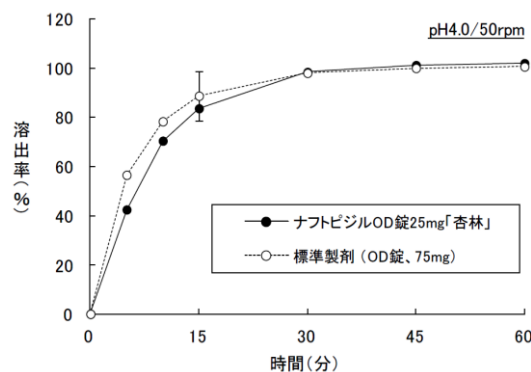
[判定基準]

試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

[結果]

回転数	試験液	判定時点 (分)	12 ベッセルの溶出率(%)		判定
			平均値	範囲 (最小値～最大値)	
50rpm	pH4.0	15	83.7	68.3～92.1	適合

以上の結果より、平均溶出率、個々の溶出率ともに溶出挙動の同等性の判定基準に適合したため、ナフトピジル OD 錠 25mg 「杏林」は標準製剤と溶出挙動が同等であると判定された。



〈ナフトピジル OD錠 50mg 「杏林」〉

含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)の A 水準に準じて試験を実施した。

標準製剤	ナフトピジル OD錠 75mg 「杏林」
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)
試験条件	試験液量：900mL 試験液の温度：37°C±0.5°C 試験液：pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 回転数：50rpm

①平均溶出率

[判定基準]

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

[結果]

回転数	試験液	判定時点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)			判定
			ナフトピジル OD錠 25mg 「杏林」	標準製剤	差	
50rpm	pH4.0	15	88.5	88.8	-0.3	適合

②個々の溶出率

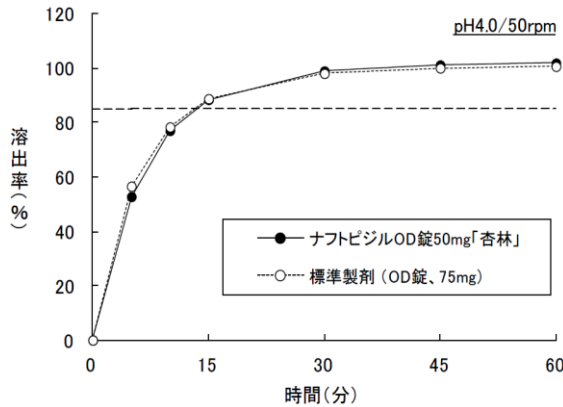
[判定基準]

試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

[結果]

回転数	試験液	判定時点 (分)	12 ベッセルの溶出率(%)		判定
			平均値	範囲 (最小値~最大値)	
50rpm	pH4.0	15	88.5	80.5~94.3	適合

以上の結果より、平均溶出率、個々の溶出率ともに溶出挙動の同等性の判定基準に適合したため、ナフトピジル OD錠 50mg 「杏林」は標準製剤と溶出挙動が同等であると判定された。



〈ナフトピジル OD錠 75mg 「杏林」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)に準じて試験を実施した。

標準製剤	フリバス OD錠 75mg	
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)	
試験条件	試験液量：900mL 試験液の温度：37°C±0.5°C	
	回転数/試験液	50rpm
		pH1.2 溶出試験第 1 液
		pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
		pH6.8 溶出試験第 2 液
	水 水	

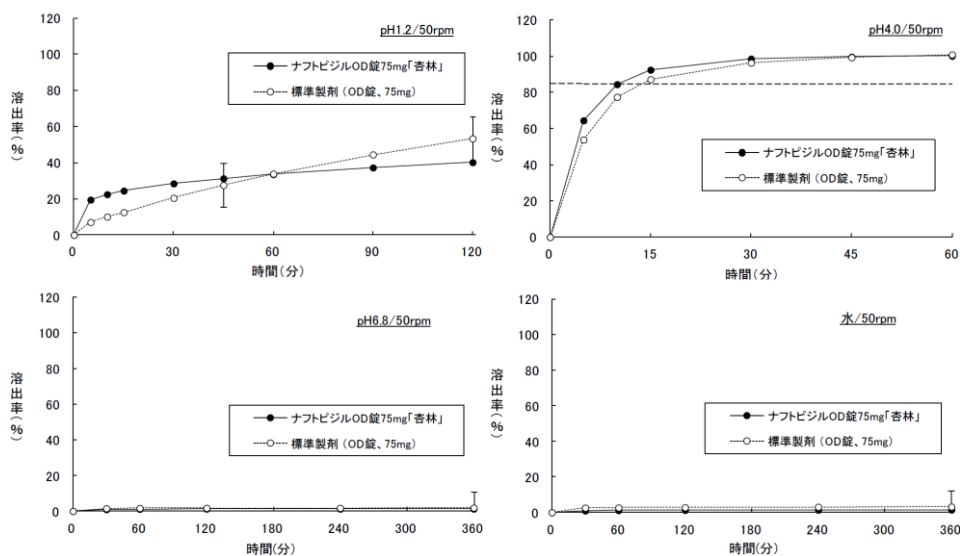
[判定基準]

回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
	pH4.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH6.8	規定された試験時間でのみで評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
	水	規定された試験時間でのみで評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

[結果]

回転数	試験液	判定時点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率 (%)				判定
			ナフトピジル OD 錠 75mg 「杏林」	標準製剤	差	f2 関数	
50rpm	pH1.2	45	31.3	27.6	3.7	59	適合
		120	40.2	53.4	-13.2		
	pH4.0	15	92.5	87.2	5.3		適合
	pH6.8	360	1.3	1.9	-0.6		適合
	水	360	1.5	3.2	-1.7		適合

以上の結果より、すべての試験条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合したため、ナフトピジル OD 錠 75mg 「杏林」は標準製剤と溶出挙動が類似していると判定された。



2) 公的溶出規格への適合性⁹⁾

ナフトピジル OD 錠 25mg 「杏林」、ナフトピジル OD 錠 50mg 「杏林」及びナフトピジル OD 錠 75mg 「杏林」は、日本薬局方医薬品各条に定められたナフトピジル口腔内崩壊錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

販売名	試験条件	規格
ナフトピジル OD 錠 25mg 「杏林」	pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 /900mL/パドル法/50rpm	30 分間 75%以上
ナフトピジル OD 錠 50mg 「杏林」	pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 /900mL/パドル法/50rpm	30 分間 75%以上
ナフトピジル OD 錠 75mg 「杏林」	pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 /900mL/パドル法/50rpm	30 分間 75%以上

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈ナフトピジル OD 錠 25mg 「杏林」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

500 錠 [10 錠 (PTP) ×50、乾燥剤入り]

〈ナフトピジル OD 錠 50mg 「杏林」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

500 錠 [10 錠 (PTP) ×50、乾燥剤入り]

〈ナフトピジル OD 錠 75mg 「杏林」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

500 錠 [10 錠 (PTP) ×50、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

[PTP 包装品]

PTP 包装：ポリ塩化ビニル/ポリクロロトリフルオロエチレン複合フィルム、アルミニウム箔

ピロー包装：アルミニウム・ポリラミネートフィルム

箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

4.効能又は効果

前立腺肥大症に伴う排尿障害

2. 効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

本剤による治療は原因療法ではなく、対症療法であることに留意し、本剤投与により期待する効果が得られない場合には手術療法等、他の適切な処置を考慮すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6.用法及び用量

通常、成人にはナフトピジルとして1日1回25mgより投与を始め、効果が不十分な場合は1～2週間の間隔を
おいて50～75mgに漸増し、1日1回食後経口投与する。

なお、症状により適宜増減するが、1日最高投与量は75mgまでとする。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

17.臨床成績

17.1.1 国内臨床試験

自覚症状、ウロダイナミクス検査（最大尿流率、平均尿流率等）において、用量依存性かつ有意な改善が認められた。二重盲検比較試験を含む 496 例の臨床試験成績の改善率は以下のとおりである^{10)~16)}。

表 17-1 臨床試験の改善率

試験方法	改善率（「改善」以上）
一般臨床試験	58.5% (234/400)
二重盲検比較試験	71.9% (69/96)

さらに、長期投与例 30 例においても安定した有効性が認められた¹³⁾。

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

α_1 受容体遮断薬：

ウラピジル、シロドシン、タムスロシン塩酸塩、テラゾシン塩酸塩水和物、プラゾシン塩酸塩

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

α_1 受容体遮断作用に基づき前立腺部及び尿道に分布する交感神経の緊張を緩和し、尿道内圧を低下させ、前立腺肥大症に伴う排尿障害を改善する^{14)、15)、17)~19)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 ヒトでの作用

18.2.1 交感神経系 α 受容体に対する親和性

ヒト前立腺標本を用いた受容体結合実験で、 α_1 受容体への親和性を示した¹⁴⁾。

18.2.2 前立腺に対する作用

α_1 受容体作動薬によるヒト摘出前立腺平滑筋の収縮を抑制した¹⁵⁾。

18.2.3 排尿障害改善作用

前立腺肥大症に伴う排尿障害患者に対する臨床薬理試験において、最大尿道閉鎖圧及び最小尿道抵抗が有意に低下し、最大尿流率及び平均尿流率が有意に増加した¹⁷⁾。

18.3 動物での作用

18.3.1 前立腺、尿道及び膀胱三角部に対する作用

α_1 受容体作動薬によるウサギ摘出前立腺、尿道及び膀胱三角部平滑筋の収縮を抑制した¹⁸⁾。

18.3.2 尿道内圧に対する作用

無麻酔雄ウサギにおいて、尿道内圧を用量依存的に低下させた¹⁸⁾。麻酔雄イヌにおいては、 α_1 受容体作動薬による血圧上昇に対する抑制よりも、尿道内圧上昇を選択的に抑制した¹⁹⁾。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与・反復投与

健康成人にナフトピジル 25、50 及び 100mg^{注)} を空腹時に単回経口投与したとき、下記のデータが得られている²⁰⁾。

表 16-1 単回投与時の薬物力学的パラメータ

	25mg	50mg	100mg ^{注)}
T _{max} (時間)	0.45±0.21	0.75±0.71	0.65±0.22
C _{max} (ng/mL)	39.3±10.3	70.1±32.9	134.8±55.8
半減期 (時間)	15.2±4.7	10.3±4.1	20.1±13.7

(n=5、平均±標準偏差)

また、1 回 50mg を 1 日 2 回食後反復経口投与^{注)} すると、血清中濃度は 4 回目投与で定常状態に達した²⁰⁾。

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはナフトピジルとして 1 日 1 回 25mg より投与を始め、効果が不十分な場合は 1～2 週間の間隔をおいて 50～75mg に漸増し、1 日 1 回食後経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、1 日最高投与量は 75mg までとする。」である。

生物学的同等性試験²¹⁾

〈ナフトピジル OD 錠 25mg 「杏林」〉

ナフトピジル OD 錠 25mg 「杏林」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、ナフトピジル OD 錠 75mg 「杏林」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(「Ⅳ. 9. 溶出性」の項参照)

〈ナフトピジル OD 錠 50mg 「杏林」〉

ナフトピジル OD 錠 50mg 「杏林」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、ナフトピジル OD 錠 75mg 「杏林」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(「Ⅳ. 9. 溶出性」の項参照)

〈ナフトピジル OD 錠 75mg 「杏林」〉

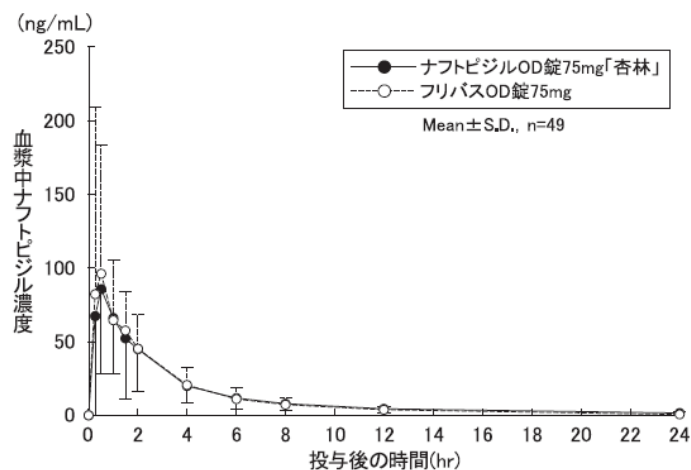
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

ナフトピジル OD 錠 75mg 「杏林」とフリパス OD 錠 75mg をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(ナフトピジルとして 75mg)健康成人男子に絶食単回経口投与(水なしで服用及び水で服用)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})について統計解析を行った。水なしで服用した場合は評価パラメータの対数値の平均値の差の 90%信頼区間が log(0.80)～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。また、水で服用した場合は評価パラメータの対数値の平均値の差が log(0.90)～log(1.11)であり、且つ、溶出試験で溶出挙動が類似していることから両剤の生物学的同等性が確認された。

—水なしで服用—
薬物動態パラメータ

	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ナフトピジルOD錠75mg「杏林」	296.3±139.6	113.6±75.9	0.9±0.8	6.4±4.2
フリバスOD錠75mg	295.7±138.4	132.6±116.5	0.9±0.9	5.7±5.9

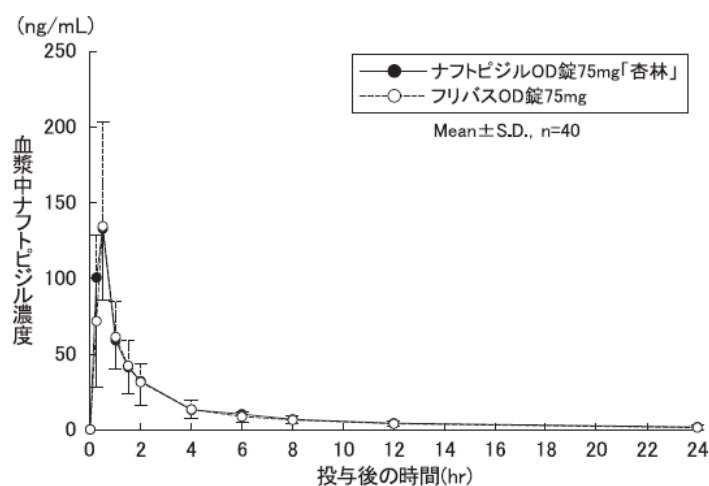
(Mean±S.D., n=49)



—水で服用—
薬物動態パラメータ

	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ナフトピジルOD錠75mg「杏林」	275.6±87.0	148.9±56.6	0.5±0.2	7.8±5.6
フリバスOD錠75mg	263.0±98.1	137.0±68.5	0.5±0.2	8.0±5.3

(Mean±S.D., n=40)



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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

「VII. 4. 吸収」の項参照

2) 併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人にナフトピジル 50mg を空腹時及び食後に単回経口投与すると、最高血清中未変化体濃度到達時間はそれぞれ 0.75 時間及び 2.20 時間であり、食後投与で遅延する傾向を示し、血清中濃度-時間曲線下面積はわずかに増大したが、最高血清中濃度及び消失相の半減期に変化がなく、ナフトピジルの吸収に及ぼす食事の影響は少なかった²⁰⁾。

5. 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

(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

(6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布

16.3.1 蛋白結合率

健康成人にナフトピジル 100mg^{注)} を空腹時単回経口投与したときの血清蛋白結合率は 98.5%であった²²⁾。

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはナフトピジルとして 1 日 1 回 25mg より投与を始め、効果が不十分な場合は 1~2 週間の間隔をおいて 50~75mg に漸増し、1 日 1 回食後経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、1 日最高投与量は 75mg までとする。」である。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

主要代謝反応は、未変化体のグルクロン酸抱合及びメトキシフェニル基の水酸化であった²²⁾。

(2) 代謝に關与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

(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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人にナフトピジル 25、50 及び 100mg^{注)} を単回経口投与したときの投与後 24 時間までの尿中未変化体排泄率はいずれも 0.01%以下であった²⁰⁾。

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはナフトピジルとして 1 日 1 回 25mg より投与を始め、効果が不十分な場合は 1~2 週間の間隔をおいて 50~75mg に漸増し、1 日 1 回食後経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、1 日最高投与量は 75mg までとする。」である。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

8.1 起立性低血圧があらわれることがあるので、体位変換による血圧変化に注意すること。

8.2 本剤の投与初期又は用量の急増時等に、起立性低血圧に基づくめまい、立ちくらみ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従事する場合には注意させること。

8.3 本剤投与開始時に降圧剤投与の有無について問診を行い、降圧剤が投与されている場合には血圧変化に注意し、血圧低下がみられたときには、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。[10.2 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 重篤な心疾患のある患者

使用経験がない。

9.1.2 重篤な脳血管障害のある患者

使用経験がない。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

健常人に比し、最高血漿中濃度が約 2 倍、血漿中濃度曲線下面積が約 4 倍に増加したとの報告がある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

設定されていない

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

低用量（例えば 12.5mg/日等）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。本剤は、主として肝臓から排泄されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多いため、排泄が遅延し、高い血中濃度が持続するおそれがある。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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
利尿剤 降圧剤 [8.3 参照]	降圧作用が増強するおそれがあるの で、減量するなど注意すること。	本剤及び併用薬の降圧作用が互いに協 力的に作用する。
ホスホジエステラーゼ 5 阻害作 用を有する薬剤 シルデナフィルクエン酸塩、バル デナフィル塩酸塩水和物等	併用により、症候性低血圧があらわれ るおそれがある。	これらは血管拡張作用による降圧作用 を有するため、併用により降圧作用を増 強するおそれがある。

8. 副作用

11.副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTP 等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.2 失神、意識喪失（頻度不明）

血圧低下に伴う一過性の意識喪失等があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	そう痒感、蕁麻疹	多形紅斑
精神神経系	めまい・ふらつき、頭痛・頭重	倦怠感、眠気、耳鳴、しびれ感、振戦、味覚異常	頭がボーッとする
循環器	立ちくらみ、低血圧	動悸、ほてり、不整脈（期外収縮、心房細動等）	頻脈
消化器	胃部不快感、下痢	便秘、口渇、嘔気、嘔吐、膨満感、腹痛	
肝臓	AST、ALTの上昇	LDH、Al-Pの上昇	
血液			血小板数減少
眼		霧視	術中虹彩緊張低下症候群（IFIS）、色視症
その他		浮腫、尿失禁、悪寒、眼瞼浮腫、肩こり、鼻閉、勃起障害	女性化乳房、胸痛

注）発現頻度は使用成績調査を含む

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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ある。

14.1.2 本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

14.1.3 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 類似化合物（プラゾシン塩酸塩）で腎及びその他の動脈狭窄、脚部及びその他の動脈瘤等の血管障害のある高血圧患者で、急性熱性多発性関節炎がみられたとの報告がある。

15.1.2 α_1 遮断薬を服用中又は過去に服用経験のある患者において、 α_1 遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群（Intraoperative Floppy Iris Syndrome）があらわれるとの報告がある。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

動物実験（マウス）において、300mg/kg/日（臨床最大用量の約 200 倍）を 2 年間経口投与した場合、雌で乳腺腫瘍の発生頻度が対照群に比し有意に増加したとの報告がある。また、マウスに同用量を 77 週間経口投与した結果、血清プロラクチンが対照群に比し上昇したとの報告がある。

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」の項参照
- (2) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (3) 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) 遺伝毒性試験
該当資料なし
- (4) がん原性試験
「Ⅷ. 12. (2)非臨床試験に基づく情報」の項参照
- (5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (6) 局所刺激性試験
該当資料なし
- (7) 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：ナフトピジル OD 錠 25mg/50mg/75mg 「杏林」 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：ナフトピジル

該当しない

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20.取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。本剤は光により変色することがある。変色したものは使用しないこと。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：フリバス OD 錠 25mg/50mg/75mg、フリバス錠 25mg/50mg/75mg

同 効 薬： α_1 受容体遮断薬（ウラピジル、シロドシン、タムスロシン塩酸塩、テラゾシン塩酸塩水和物、プラゾシン塩酸塩）

7. 国際誕生年月日

1998年12月25日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ナフトピジル OD 錠 25mg 「杏林」	2015年2月16日	22700AMX00429000	2015年6月19日	2015年6月19日
ナフトピジル OD 錠 50mg 「杏林」	2015年2月16日	22700AMX00430000	2015年6月19日	2015年6月19日
ナフトピジル OD 錠 75mg 「杏林」	2015年2月16日	22700AMX00431000	2015年6月19日	2015年6月19日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ナフトピジル OD 錠 25mg 「杏林」	2590009F6014	2590009F6111	124055901	622405501
ナフトピジル OD 錠 50mg 「杏林」	2590009F4011	2590009F4119	124056601	622405601
ナフトピジル OD 錠 75mg 「杏林」	2590009F5018	2590009F5115	124057301	622405701

14. 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) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ナフトピジル OD錠 25mg「杏林」・50mg「杏林」・75mg「杏林」の安定性試験に関する資料（加速試験）
- 2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ナフトピジル OD錠 25mg「杏林」・50mg「杏林」・75mg「杏林」の安定性試験に関する資料（長期保存試験）
- 3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ナフトピジル OD錠 25mg「杏林」の安定性試験に関する資料（無包装状態での安定性）
- 4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ナフトピジル OD錠 50mg「杏林」の安定性試験に関する資料（無包装状態での安定性）
- 5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ナフトピジル OD錠 75mg「杏林」の安定性試験に関する資料（無包装状態での安定性）
- 6) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ナフトピジル OD錠 25mg「杏林」の安定性試験に関する資料（分包紙保存(半錠分割)状態での安定性）
- 7) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ナフトピジル OD錠 50mg「杏林」の安定性試験に関する資料（分包紙保存(半錠分割)状態での安定性）
- 8) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ナフトピジル OD錠 75mg「杏林」の安定性試験に関する資料（分包紙保存(半錠分割)状態での安定性）
- 9) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ナフトピジル OD錠 25mg「杏林」・50mg「杏林」・75mg「杏林」の溶出性に関する資料
- 10) 深谷保男他：西日本泌尿器科. 1992;54 (5) :697-710
- 11) 山口脩他：基礎と臨床. 1997;31 (3) :1315-1360
- 12) 山口脩他：臨床医薬. 1992;8 (3) :699-722
- 13) 山西友典他：泌尿器外科. 1992;5 (4) :359-363
- 14) Yamada, S., et al. :Life Sci. 1992;50 (2) :127-135
- 15) 山中直人他：泌尿器科紀要. 1991;37:1759-1772
- 16) 平川真治他：西日本日泌尿器科 1991 ; 53(4) : 572-578
- 17) Yasuda, K., et al. :Prostate. 1994;25:46-52
- 18) 森龍太郎他：薬理と治療. 1992;20 (2) :375-381
- 19) Takei, R., et al. :Jpn. J. Pharmacol. 1999;79:447-454
- 20) 中島光好他：臨床医薬. 1992;8 (Suppl. 3) :11-29
- 21) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ナフトピジル OD錠 25mg「杏林」・50mg「杏林」・75mg「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
- 22) 寺門敬夫他：臨床医薬. 1992;8 (Suppl. 3) :3-9
- 23) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ナフトピジル OD錠 25mg「杏林」の安定性試験に関する資料（分包紙保存(粉碎)状態での安定性）
- 24) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ナフトピジル OD錠 50mg「杏林」の安定性試験に関する資料（分包紙保存(粉碎)状態での安定性）
- 25) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ナフトピジル OD錠 75mg「杏林」の安定性試験に関する資料（分包紙保存(粉碎)状態での安定性）
- 26) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ナフトピジル OD錠 25mg「杏林」の経管投与試験に関する資料
- 27) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ナフトピジル OD錠 50mg「杏林」の経管投与試験に関する資料
- 28) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ナフトピジル OD錠 75mg「杏林」の経管投与試験に関する資料

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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

該当資料なし

XII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その 3）」

令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡

(1) 粉碎

〈ナフトピジル OD 錠 25mg 「杏林」²³⁾

保存条件：温度及び湿度成り行き 保存形態：分包紙(グラシンポリラミネート紙)

試験項目	規格(参考)	開始時	2 週	4 週	8 週	12 週
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量法(含量)	95.0~105.0%	98.8%	99.3%	98.7%	98.4%	98.9%

(n=1)

〈ナフトピジル OD 錠 50mg 「杏林」²⁴⁾

保存条件：温度及び湿度成り行き 保存形態：分包紙(グラシンポリラミネート紙)

試験項目	規格(参考)	開始時	2 週	4 週	8 週	12 週
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量法(含量)	95.0~105.0%	99.8%	99.5%	99.2%	98.1%	98.9%

(n=1)

〈ナフトピジル OD 錠 75mg 「杏林」²⁵⁾

保存条件：温度及び湿度成り行き 保存形態：分包紙(グラシンポリラミネート紙)

試験項目	規格(参考)	開始時	2 週	4 週	8 週	12 週
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量法(含量)	95.0~105.0%	98.8%	99.9%	98.8%	98.1%	98.3%

(n=1)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

〈ナフトピジル OD 錠 25mg/50mg/75mg 「杏林」^{26)~28)}

[試験方法]

崩壊懸濁試験

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に錠剤をそのまま 1 個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分間放置後、同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。この中止した薬品のうち、粉碎可能な錠剤はコーティングを破壊してから、ディスペンサー内に入れて同様に試験を行う。コーティング破壊はシートの上から錠剤を乳棒で 15 回叩いて行う。

通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より約 2~3mL/秒の速度で注入する。チューブは体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットする。サイズ 8Fr. (フレンチ) のチューブ (外径 2.7mm) に注入し、通過性を観察する。薬を注入した後に適量の水を同

じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、注入器・チューブ内の薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

[結果]

販売名	崩壊懸濁試験	通過性試験
ナフトピジル OD 錠 25mg 「杏林」	5分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr. のチューブを通過した。
ナフトピジル OD 錠 50mg 「杏林」	5分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr. のチューブを通過した。
ナフトピジル OD 錠 75mg 「杏林」	5分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr. のチューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし