

**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

**持続性 Ca 拮抗剤**  
**ニフェジピン徐放錠**  
**ニフェジピン L 錠 10mg 「日医工」**  
**ニフェジピン L 錠 20mg 「日医工」**  
**Nifedipine L Tablets**

剤形	徐放錠（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注）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、ニフェジピン 10mg 含有 錠 20mg：1 錠中、ニフェジピン 20mg 含有
一般名	和名：ニフェジピン 洋名：Nifedipine
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：2012 年 8 月 3 日 薬価基準収載：2012 年 12 月 14 日 販売開始：1992 年 7 月 10 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本 IF は 2023 年 8 月改訂（第 1 版）の添付文書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。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

## 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（<https://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IF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、IF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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>14</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	14
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	14
3. 製品の製剤学的特性.....	1	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>15</b>
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	15
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	18
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	18
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	4. 吸収.....	18
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	19
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	19
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	19
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	19
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	19
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	11. その他.....	19
1. 物理化学的性質.....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>20</b>
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	20
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	20
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	20
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	20
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	20
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	20
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	21
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	24
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	24
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	9	10. 過量投与.....	25
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	9	11. 適用上の注意.....	25
9. 溶出性.....	10	12. その他の注意.....	25
10. 容器・包装.....	12	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>26</b>
11. 別途提供される資材類.....	12	1. 薬理試験.....	26
12. その他.....	12	2. 毒性試験.....	26
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>13</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>27</b>
1. 効能又は効果.....	13	1. 規制区分.....	27
2. 効能又は効果に関連する注意.....	13	2. 有効期間.....	27
3. 用法及び用量.....	13	3. 包装状態での貯法.....	27
4. 用法及び用量に関連する注意.....	13	4. 取扱い上の注意点.....	27
5. 臨床成績.....	13	5. 患者向け資材.....	27

## 略語表

6.	同一成分・同効薬.....	27
7.	国際誕生年月日 .....	27
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.....	27
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.....	27
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	28
11.	再審査期間 .....	28
12.	投薬期間制限に関する情報.....	28
13.	各種コード .....	28
14.	保険給付上の注意 .....	28
<b>X I.</b>	<b>文献</b> .....	<b>29</b>
1.	引用文献 .....	29
2.	その他の参考文献.....	29
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b> .....	<b>30</b>
1.	主な外国での発売状況.....	30
2.	海外における臨床支援情報 .....	32
<b>X III.</b>	<b>備考</b> .....	<b>33</b>
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.....	33
2.	その他の関連資料.....	33

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
RRT	相対保持時間
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t <sub>1/2</sub>	消失半減期
MRT	平均滞留時間
S.D.	標準偏差

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、ニフェジピンを有効成分とする持続性 Ca 拮抗剤である。

ニフェジピン徐放製剤の「コリネール L 錠 10mg」及び「コリネール L 錠 (20mg 製剤)」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、「コリネール L 錠」は 1992 年 3 月 4 日に承認を取得、また、「コリネール L 錠 10mg」は 1992 年 3 月 14 日に承認を取得し、両製剤は 1992 年 7 月 10 日に販売を開始した。(薬発第 698 号 (昭和 55 年 5 月 30 日) に基づき承認申請)

再評価 (品質再評価) の結果、2001 年 7 月 3 日、両製剤は薬事法第 14 条第 2 項各号 (承認拒否事由) のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2004 年 10 月 12 日	コリネール L 錠 20mg	コリネール L 錠
2012 年 8 月 3 日	ニフェジピン L 錠 10mg 「日医工」 ニフェジピン L 錠 20mg 「日医工」	コリネール L 錠 10mg コリネール L 錠 20mg

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、ニフェジピンを有効成分とする持続性 Ca 拮抗剤 (徐放製剤) である。
- (2) 重大な副作用として、紅皮症 (はく脱性皮膚炎)、無顆粒球症、血小板減少、ショック、意識障害、肝機能障害、黄疸が報告されている。(「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1) PTP シートは、ピッチコントロールを行い、1 錠ごとに販売名、含量を表示した。
- (2) PTP シート裏面に、「高血圧・狭心症治療薬」と表記した。

### 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料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	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

ニフェジピン L錠 10mg 「日医工」

ニフェジピン L錠 20mg 「日医工」

#### (2) 洋名

Nifedipine L Tablets

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ニフェジピン (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

Nifedipine (JAN)

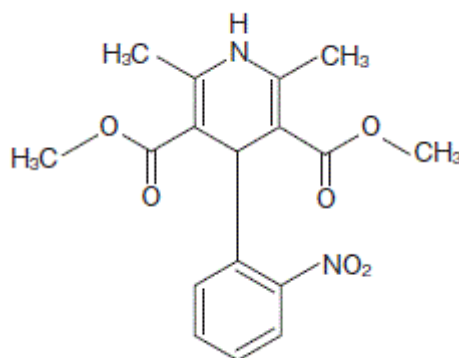
#### (3) ステム (stem)

ニフェジピン系の  $\text{Ca}^{2+}$ チャンネル拮抗薬: -dipine

ニトロ化合物: ni-

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式:



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$

分子量: 346.33

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

化学名: Dimethyl 2,6-dimethyl-4-(2-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

##### (2) 溶解性

アセトン又はジクロロメタンに溶けやすく、メタノール、エタノール（95）又は酢酸（100）にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：172～175℃

##### (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

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって変化する。

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### (1) 確認試験法

###### 1) 定性反応

本品をエタノールに溶かし塩酸及び亜鉛粉末を加え、放置後、ろ過する。ろ液につき、芳香族第一アミンの定性反応を行うとき、液は赤紫色を呈する。

###### 2) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

###### 3) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (2) 定量法

###### 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき、波長 350nm 付近の吸収極大の波長における吸光度を測定する。



#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別

徐放錠（フィルムコーティング錠）

###### (2) 製剤の外観及び性状

販売名		ニフェジピン L 錠 10mg 「日医工」	ニフェジピン L 錠 20mg 「日医工」
剤形		徐放錠（フィルムコーティング錠）	
色調		淡赤色	
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径(mm)		6.1	
厚さ(mm)		2.9	
質量(mg)		82.5	
本体コード		n 298 10	n 299 20
包装コード		 -L10	 -L20

###### (3) 識別コード

（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

###### (4) 製剤の物性

（「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

###### (5) その他

該当記載事項なし

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ニフェジピン L 錠 10mg 「日医工」	ニフェジピン L 錠 20mg 「日医工」
有効成分	1 錠中 ニフェジピン 10mg	1 錠中 ニフェジピン 20mg
添加剤	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、タルク、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、三二酸化鉄	

## (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

## (3) 熱量

該当資料なし

## 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<sup>1)</sup>

◇ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	
性状 <淡赤色のフィルムコーティング錠>	BP2801 BP2901 BP3001	適合	適合	適合	適合	
確認試験 (定性反応、紫外可視吸光度測定 法、薄層クロマトグラフィー)	BP2801 BP2901 BP3001	適合	—	—	適合	
純度試験 (薄層クロマトグラフィー) <※1>	BP2801 BP2901 BP3001	適合	適合	適合	適合	
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) <15.0%以下>	BP2801 BP2901 BP3001	2.3 3.0 2.5	—	—	8.0 5.2 6.3	
溶出性	溶出性 (%) <30 分、20~50%>	BP2801 BP2901 BP3001	35.3~44.0 40.5~43.7 39.4~44.0	39.0~43.4 35.1~43.1 41.0~43.9	38.2~42.4 38.9~44.2 40.8~44.6	40.8~42.9 41.1~44.0 37.9~44.8
	溶出性 (%) <60 分、35~65%>	BP2801 BP2901 BP3001	53.4~58.0 55.8~57.7 55.5~57.9	53.2~59.0 53.0~58.6 55.3~58.8	52.7~58.2 54.1~59.8 54.4~59.9	54.4~58.3 54.8~57.7 53.9~60.6
	溶出性 (%) <12 時間、70%以上>	BP2801 BP2901 BP3001	100.2~101.7 98.8~102.1 98.7~102.7	94.8~103.1 96.0~101.0 99.4~101.5	95.5~100.7 97.5~101.5 96.0~103.1	97.2~101.6 98.0~101.2 96.8~103.9
含量 (%) ※2 <93.0~107.0%>	BP2801 BP2901 BP3001	101.2 102.5 102.1	102.7 103.0 102.0	103.3 103.1 102.8	99.5 99.0 102.0	

※1：標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

◇ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間			
			開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜淡赤色のフィルムコーティング錠＞		CP0301 CP0401 CP0501	適合	適合	適合	適合
確認試験 (定性反応、紫外可視吸光度測定 法、薄層クロマトグラフィー)		CP0301 CP0401 CP0501	適合	—	—	適合
純度試験 (薄層クロマトグラフィー) ＜※1＞		CP0301 CP0401 CP0501	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) ＜15.0%以下＞		CP0301 CP0401 CP0501	1.7 2.3 2.7	—	—	6.2 7.5 2.5
溶 出 性	溶出性 (%) ＜30 分、20～50%＞	CP0301 CP0401 CP0501	36.7～38.9 36.9～40.9 36.7～38.9	33.4～39.8 40.3～41.6 33.6～39.0	31.4～37.2 36.7～39.2 37.0～39.7	30.8～41.4 34.4～38.5 30.7～38.0
	溶出性 (%) ＜60 分、35～65%＞	CP0301 CP0401 CP0501	50.5～52.0 52.4～55.3 50.5～52.0	50.5～54.7 55.7～57.7 49.3～55.0	48.2～51.8 51.0～55.6 51.3～54.2	49.8～56.4 50.2～52.6 47.6～53.6
	溶出性 (%) ＜12 時間、70%以上＞	CP0301 CP0401 CP0501	95.3～97.1 95.0～99.2 95.3～97.1	93.9～97.3 100.2～103.6 94.0～100.9	93.4～96.7 90.6～99.9 95.1～98.5	99.2～103.6 92.1～94.5 93.3～97.5
含量 (%) ※2 ＜93.0～107.0%＞		CP0301 CP0401 CP0501	101.7 101.7 102.0	102.5 100.7 101.2	101.5 102.5 101.0	102.8 102.0 101.8

※1：標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

(2) 長期保存試験

試験報告日：2008/11/12

◇ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」 長期保存試験 25℃・60%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間			
			開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 ＜淡赤色のフィルムコーティング錠＞		BP05B1 BP05C1 IP13A1	適合	適合	適合	適合
確認試験 (定性反応、紫外可視吸光度測定 法、薄層クロマトグラフィー)		BP05B1 BP05C1 IP13A1	適合	適合	適合	適合
純度試験 (薄層クロマトグラフィー) ＜※1＞		BP05B1 BP05C1 IP13A1	適合	適合	適合	適合
溶 出 性	溶出性 (%) ＜30 分、20～50%＞	BP05B1 BP05C1 IP13A1	42.2～43.0 41.4～42.6 37.1～37.2	35.3～35.9 36.1～37.8 35.3～35.9	33.7～38.4 36.8～38.2 32.8～36.1	33.2～36.0 33.3～36.0 37.0～37.7
	溶出性 (%) ＜60 分、35～65%＞	BP05B1 BP05C1 IP13A1	57.0～58.1 56.4～57.9 52.3～52.7	49.4～50.0 50.1～51.3 49.6～50.7	50.3～52.2 50.9～52.4 46.2～46.9	49.1～52.7 49.1～52.7 51.0～51.8
	溶出性 (%) ＜12 時間、70%以上＞	BP05B1 BP05C1 IP13A1	103.2～103.8 102.4～104.8 99.3～99.8	95.4～96.8 95.6～96.5 98.1～102.9	97.5～99.3 99.3～99.9 96.1～96.4	95.3～98.1 95.4～98.1 97.0～98.8
含量 (%) ※2 ＜93.0～107.0%＞		BP05B1 BP05C1 IP13A1	99.5 99.2 101.1	100.5 98.0 98.7	99.3 97.0 99.9	97.9 98.0 97.5

※1：標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

※2：表示量に対する含有率 (%)

試験報告日：2009/5/1

◇ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」 長期保存試験 25°C・60%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>		ロット 番号	保存期間			
			開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <淡赤色のフィルムコーティング錠>		BP07A1 BP07B1 BP07C1	適合	適合	適合	適合
確認試験 (定性反応、紫外可視吸光度測定 法、薄層クロマトグラフィー)		BP07A1 BP07B1 BP07C1	適合	適合	適合	適合
純度試験 (薄層クロマトグラフィー) <※1>		BP07A1 BP07B1 BP07C1	適合	適合	適合	適合
溶 出 性	溶出性 (%) <30 分、20~50%>	BP07A1 BP07B1 BP07C1	39.2~39.9 39.1~39.8 38.5~39.7	37.1~37.9 37.1~37.3 36.6~37.1	36.7~36.9 36.0~36.5 33.4~35.7	36.7~37.0 36.1~36.5 36.0~36.4
	溶出性 (%) <60 分、35~65%>	BP07A1 BP07B1 BP07C1	55.0~55.6 54.8~55.6 53.6~55.6	52.1~52.6 52.0~52.4 51.2~52.1	51.4~51.9 51.4~51.5 47.3~49.9	51.4~51.9 51.5~51.6 51.4~51.5
	溶出性 (%) <12 時間、70%以上>	BP07A1 BP07B1 BP07C1	101.4~102.5 100.6~101.2 99.8~101.8	100.9~101.7 100.5~102.6 101.1~101.4	99.4~103.1 102.0~103.8 95.4~98.7	99.3~103.1 102.0~103.9 101.9~103.9
含量 (%) ※2 <93.0~107.0%>		BP07A1 BP07B1 BP07C1	98.4 98.2 100.4	98.2 98.1 98.0	99.1 97.7 98.0	97.3 98.7 98.6

※1：標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

※2：表示量に対する含有率 (%)

(3) 無包装状態の安定性

試験実施期間：2004/10/1~2005/1/20

◇ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」 無包装 40°C [遮光、気密容器]

測定項目 <規格>		ロット 番号	保存期間				
			開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <淡赤色のフィルム コーティング錠>		FP03B1	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠
溶 出 性  n=6	溶出性 (%) <30 分、20~50%>	FP03B1	30.4~33.6	31.6~34.1	33.0~37.6	32.6~36.1	32.4~33.8
	溶出性 (%) <60 分、35~65%>	FP03B1	45.9~49.7	47.1~49.2	48.5~52.1	47.2~50.9	47.4~51.4
	溶出性 (%) <12 時間、70%以上>	FP03B1	93.7~96.7	93.8~97.7	97.0~102.8	99.3~103.1	93.7~95.6
含量 (%) ※ <93.0~107.0%>		FP03B1	99.3	99.0	98.1	98.1	98.0
(参考値) 硬度 (kg) n=10		FP03B1	3.6	3.6	3.7	3.9	3.7

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ニフェジピン L錠 10mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間				
			開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 ＜淡赤色のフィルム コーティング錠＞		FP03B1	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠
溶 出 性  n=6	溶出性 (%) ＜30 分、20～50%＞	FP03B1	30.4～33.6	28.1～32.3	32.3～33.3	30.8～32.9	31.2～33.1
	溶出性 (%) ＜60 分、35～65%＞	FP03B1	45.9～49.7	43.8～48.0	47.2～50.0	46.5～47.8	46.6～48.7
	溶出性 (%) ＜12 時間、70%以上＞	FP03B1	93.7～96.7	93.4～99.1	98.7～102.5	99.9～104.0	94.3～95.4
含量 (%) ※ ＜93.0～107.0%＞		FP03B1	99.3	98.6	98.4	98.1	97.9
(参考値) 硬度 (kg) n=10		FP03B1	3.6	2.6	3.1	2.8	2.7

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ニフェジピン L錠 10mg「日医工」 無包装 25℃・曝光 [D65 光源、気密容器]

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	総曝光量		
			開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 ＜淡赤色のフィルム コーティング錠＞		FP03B1	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠
溶 出 性  n=6	溶出性 (%) ＜30 分、20～50%＞	FP03B1	30.4～33.6	30.0～34.2	33.6～36.2
	溶出性 (%) ＜60 分、35～65%＞	FP03B1	45.9～49.7	46.3～50.0	49.4～50.5
	溶出性 (%) ＜12 時間、70%以上＞	FP03B1	93.7～96.7	94.7～99.4	98.1～101.2
含量 (%) ※ ＜93.0～107.0%＞		FP03B1	99.3	98.8	97.6
(参考値) 硬度 (kg) n=10		FP03B1	3.6	3.8	3.8

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2004/10/1～2005/1/20

◇ニフェジピン L錠 20mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間				
			開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 ＜淡赤色のフィルム コーティング錠＞		FP04C1	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠
溶 出 性  n=6	溶出性 (%) ＜30 分、20～50%＞	FP04C1	26.5～31.3	27.6～31.9	28.7～31.9	31.2～34.0	29.2～31.6
	溶出性 (%) ＜60 分、35～65%＞	FP04C1	42.8～46.7	41.9～46.9	44.7～46.7	46.0～49.1	44.4～47.3
	溶出性 (%) ＜12 時間、70%以上＞	FP04C1	91.8～94.7	91.7～96.1	97.9～101.0	96.2～99.9	91.8～95.7
含量 (%) ※ ＜93.0～107.0%＞		FP04C1	98.8	98.1	97.7	97.9	98.1
(参考値) 硬度 (kg) n=10		FP04C1	3.9	4.0	3.7	3.9	3.9

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ニフェジピン L錠 20mg「日医工」 無包装 25°C・75%RH [遮光、開放]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間					
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	
性状 <淡赤色のフィルム コーティング錠>	FP04C1	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	淡赤色のフィ ルムコーティ ング錠	
溶 出 性  n=6	溶出性 (%) <30 分、20~50%>	FP04C1	26.5~31.3	26.7~29.9	27.0~30.6	27.8~31.2	26.4~29.7
	溶出性 (%) <60 分、35~65%>	FP04C1	42.8~46.7	41.0~45.5	41.8~45.4	42.9~46.4	41.4~45.0
	溶出性 (%) <12 時間、70%以上>	FP04C1	91.8~94.7	92.5~95.5	95.2~99.1	97.2~99.8	92.7~95.7
含量 (%) ※ <93.0~107.0%>	FP04C1	98.8	98.1	97.8	97.5	97.6	
(参考値) 硬度 (kg) n=10	FP04C1	3.9	2.5	3.0	2.8	2.5	

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ニフェジピン L錠 20mg「日医工」 無包装 25°C・曝光 [D65 光源、気密容器]

測定項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr	
性状 <淡赤色のフィルム コーティング錠>	FP04C1	淡赤色のフィルム コーティング錠	淡赤色のフィルム コーティング錠	淡赤色のフィルム コーティング錠	
溶 出 性  n=6	溶出性 (%) <30 分、20~50%>	FP04C1	26.5~31.3	28.6~31.8	29.9~32.4
	溶出性 (%) <60 分、35~65%>	FP04C1	42.8~46.7	44.3~47.0	46.0~48.5
	溶出性 (%) <12 時間、70%以上>	FP04C1	91.8~94.7	93.1~95.9	95.2~99.1
含量 (%) ※ <93.0~107.0%>	FP04C1	98.8	97.7	97.5	
(参考値) 硬度 (kg) n=10	FP04C1	3.9	3.8	3.7	

※：表示量に対する含有率 (%)

**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)**

該当しない

## 9. 溶出性

### (1) 溶出規格

ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」及びニフェジピン L 錠 20mg「日医工」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたニフェジピン徐放錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液に水にポリソルベート 80 を添加した液 900mL を用い、パドル法により、75rpm で試験を行う。)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	30 分	20～50%
	60 分	35～65%
	12 時間	70%以上
20mg	30 分	20～50%
	60 分	35～65%
	12 時間	70%以上

### (2) 溶出試験<sup>2)</sup>

<ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 9 年 12 月 22 日 医薬審発第 487 号別添)

#### 試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

回転数及び試験液：75rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

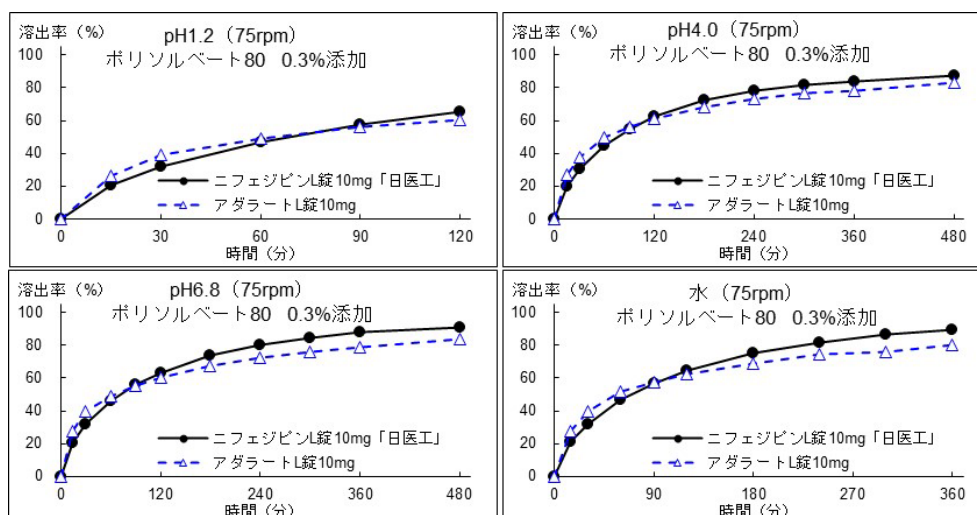
(試験液にポリソルベート 80 0.3%添加)

#### [結果]

- ・ pH1.2 (75rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%付近および 120 分の 3 時点において、本品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。
- ・ pH4.0 (75rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の 3 時点において、本品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。
- ・ pH6.8 (75rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の 3 時点において、本品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。
- ・ 水 (75rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の 3 時点において、本品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、本品の溶出挙動を標準製剤 (アダラート L 錠 10mg) と比較した結果、全ての試験液において「後発品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

<ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成9年12月22日 医薬審発第487号別添)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

回転数及び試験液：75rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

(試験液にポリソルベート 80 0.3%添加)

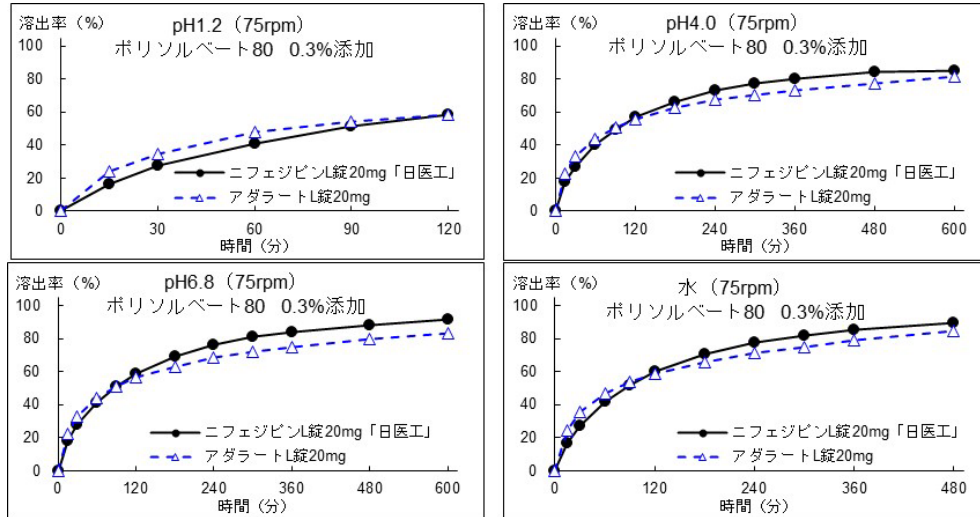
[結果]

- pH1.2 (75rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%付近および 120 分の 3 時点において、本品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。
- pH4.0 (75rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の 3 時点において、本品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。
- pH6.8 (75rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の 3 時点において、本品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。
- 水 (75rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の 3 時点において、本品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、本品の溶出挙動を標準製剤 (アダラート L 錠 20mg) と比較した結果、全ての試験液において「後発品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。



(溶出曲線)



(n=6)

## 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

#### <ニフェジピンL錠 10mg 「日医工」>

100錠 [10錠×10 ; PTP]

1000錠 [10錠×100 ; PTP]

#### <ニフェジピンL錠 20mg 「日医工」>

100錠 [10錠×10 ; PTP]

1000錠 [10錠×100 ; PTP]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー : ポリエチレンテレフタレート・アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当記載事項なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- 本態性高血圧症、腎性高血圧症
- 狭心症

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

##### 〈本態性高血圧症、腎性高血圧症〉

ニフェジピンとして、通常成人 1 回 10～20mg を 1 日 2 回経口投与する。  
症状に応じ適宜増減する。

##### 〈狭心症〉

ニフェジピンとして、通常成人 1 回 20mg を 1 日 2 回経口投与する。  
症状に応じ適宜増減する。

#### (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

該当しない

#### (7) その他

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

1,4-ジヒドロピリジン系化合物

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ニフェジピンは、ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬である。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。非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（ベラパミルやジルチアゼム）と比較すると、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<sup>3)</sup>。

#### (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

#### (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

##### 16.1.1 生物学的同等性試験

<ニフェジピン L錠 10mg「日医工」>

生物学的同等性試験に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号）

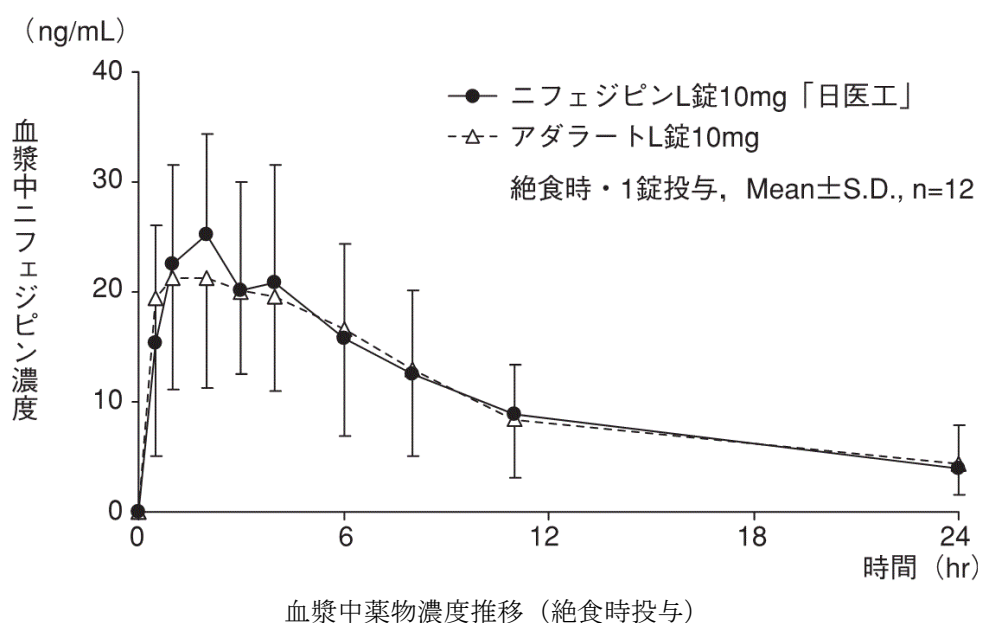
ニフェジピン L錠 10mg「日医工」及びアダラート L錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠（ニフェジピンとして 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ニフェジピン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

また、それぞれ 1錠を食後単回経口投与した場合においても、同様に両剤の生物学的同等性が確認された<sup>4)</sup>。

薬物動態パラメータ（絶食時投与）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	MRT (hr)
ニフェジピン L錠 10mg「日医工」	261.0±121.4	30.2±8.4	1.83±1.63	7.64±1.39
アダラート L錠 10mg	257.0±107.1	29.2±10.3	2.13±1.77	7.93±1.24

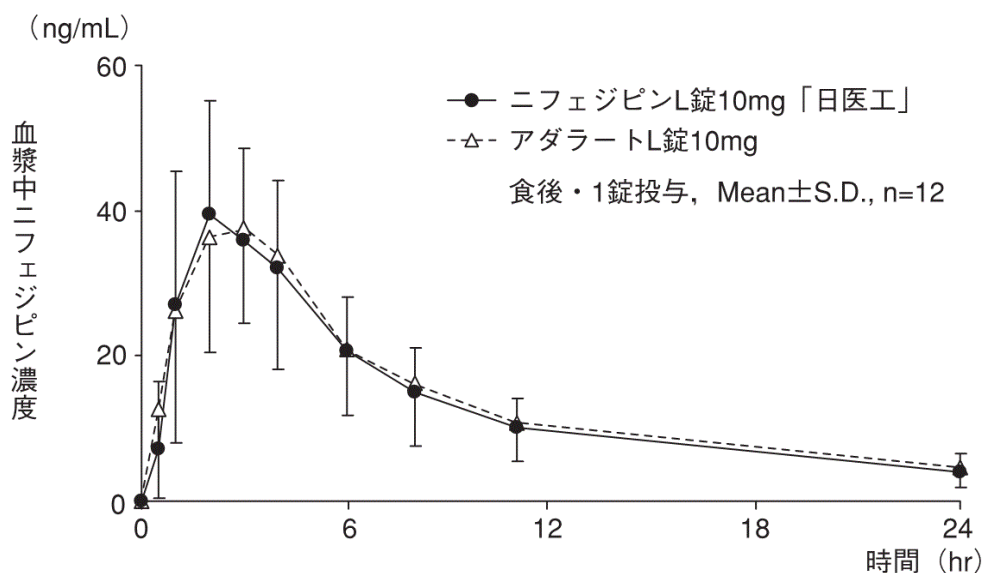
(1錠投与、Mean±S.D., n=12)



薬物動態パラメータ（食後投与）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	MRT (hr)
ニフェジピン L 錠 10mg「日医工」	335.1±107.7	43.9±14.3	2.17±1.11	7.38±1.27
アダラートL錠10mg	349.6±116.5	46.4±15.1	2.25±1.14	7.41±1.57

(1錠投与、Mean±S.D., n=12)



血漿中薬物濃度推移（食後投与）

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。

<ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」>

生物学的同等性試験に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号）

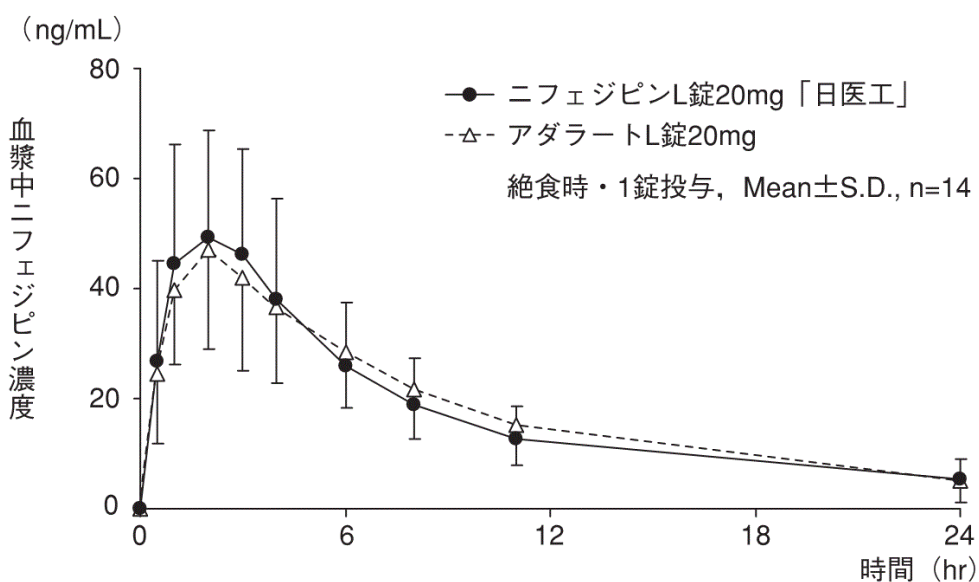
ニフェジピン L 錠 20mg「日医工」及びアダラート L 錠 20mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ニフェジピンとして 20mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ニフェジピン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

また、それぞれ 1 錠を食後単回経口投与した場合においても、同様に両剤の生物学的同等性が確認された<sup>5)</sup>。

薬物動態パラメータ（絶食時投与）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	MRT (hr)
ニフェジピン L 錠 20mg 「日医工」	434.9±172.8	55.7±18.6	1.89±0.88	7.15±0.95
アダラートL錠 20mg	451.8±170.1	50.8±16.8	2.25±1.89	7.26±0.93

(1錠投与、Mean±S.D., n=14)

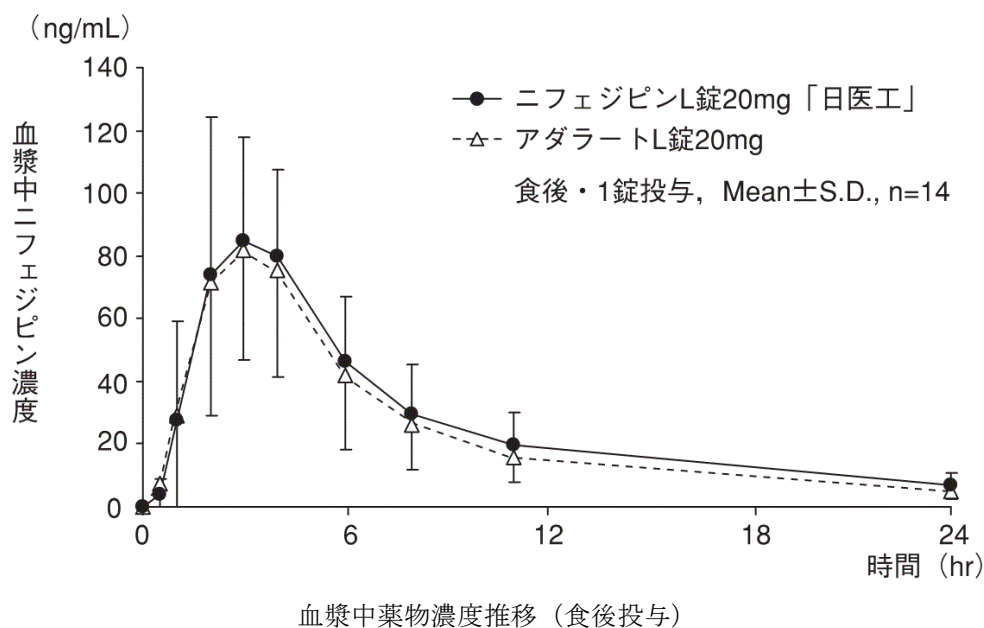


血漿中薬物濃度推移（絶食時投与）

薬物動態パラメータ（食後投与）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	MRT (hr)
ニフェジピン L 錠 20mg 「日医工」	671.4±277.9	95.8±37.5	2.93±0.83	7.25±1.02
アダラートL錠 20mg	597.0±192.4	104.6±29.7	2.79±0.89	6.59±1.29

(1錠投与、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。

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・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

該当資料なし

## 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

(「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照)

### (3) 乳汁への移行性

(「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

### (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

該当資料なし

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

本剤は主にチトクローム P-450 3A4 (CYP3A4) により代謝される。

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

該当資料なし

## 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

(「Ⅷ. 10. 過量投与」の項参照)

## 10. 特定の背景を有する患者

### 16.6.1 肝機能障害

軽度の肝機能障害 (Child-Pugh 分類 A 8 例) 又は中等度の肝機能障害 (Child-Pugh 分類 B 8 例) のある患者にニフェジピン GITS 錠 (GastroIntestinal Therapeutic System、承認外剤形) 30mg とカンデサルタン シレキセチル 8mg との配合錠 (国内未承認) を単回投与したとき、健康成人と比べてニフェジピンの AUC はそれぞれ 93%、253%上昇し、Cmax はそれぞれ 64%、171%上昇した<sup>6)</sup> (外国人データ)。[9.3.1 参照]

## 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）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 心原性ショックの患者 [血圧低下により症状が悪化するおそれがある。]

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 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 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。

8.2 まれに過度の血圧低下を起こし、ショック症状や一過性の意識障害、脳梗塞があらわれることがあるので、そのような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[9.8、11.1.3、11.1.4 参照]

8.3 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

### 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 大動脈弁狭窄、僧帽弁狭窄のある患者、肺高血圧のある患者

血管拡張作用により重篤な血行動態の悪化を招くおそれがある。

##### 9.1.2 過度に血圧の低い患者

更に血圧が低下するおそれがある。

##### 9.1.3 血液透析療法中の循環血液量減少を伴う高血圧患者

過度に血圧が低下するおそれがある。

##### 9.1.4 うっ血性心不全（特に高度の左室収縮機能障害）のある患者

心不全が悪化するおそれがある。

#### (2) 腎機能障害患者

##### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

急速な降圧等により腎機能が悪化するおそれがある。

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

##### 9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

血中濃度が上昇することがある。また門脈圧が上昇するおそれがある。[16.6.1 参照]

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

### (5) 妊婦

#### 9.5 妊婦

**9.5.1** 妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験において催奇形性及び胎児毒性が報告されている。

投与に際しては、最新の関連ガイドライン等を参照しつつ、急激かつ過度の血圧低下とならないよう、長時間作用型製剤の使用を基本とし、剤形ごとの特徴を十分理解した上で投与すること。また、母体や胎児及び新生児の状態を十分に観察し、過度の血圧低下や胎児胎盤循環の低下等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。妊婦への投与例において、過度の血圧低下等が報告されている。

**9.5.2** 硫酸マグネシウム水和物の注射剤を併用する場合には、血圧等を注意深くモニタリングすること。[10.2 参照]

### (6) 授乳婦

#### 9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

### (7) 小児等

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

### (8) 高齢者

#### 9.8 高齢者

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。脳梗塞等が起こるおそれがある。[8.2 参照]

## 7. 相互作用

### 10. 相互作用

本剤は主にチトクローム P-450 3A4 (CYP3A4) により代謝される。

### (1) 併用禁忌とその理由

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
他の降圧剤 レセルピン、メチルド パ水和物、プラゾシン 塩酸塩等	相互に血圧低下作用を増強することがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下が認められた場合、本剤又は他の降圧剤を減量若しくは中止するなど適切な処置を行う。	薬理的な相加・相乗作用によるものと考えられている。
β遮断剤 アテノロール、アセブ トロール塩酸塩、プロ プラノロール塩酸塩等	相互に作用を増強することがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下や心不全等の症状が認められた場合、本剤又はβ遮断剤を減量若しくは中止するなど適切な処置を行う。	
ジゴキシン	ジゴキシンの血中濃度が上昇することがある。 ジゴキシン中毒症状（悪心・嘔吐、頭痛、視覚異常、不整脈等）が認められた場合、症状に応じジゴキシンの用量を調節又は本剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	機序は完全には解明されていないが、ジゴキシンの腎及び腎外クリアランスが減少するためと考えられている。
シメチジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下や頻脈等の症状が認められた場合、本剤を減量又はシメチジンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	シメチジンが肝血流量を低下させ、本剤の肝ミクロソームでの酵素代謝を抑制する一方で、胃酸を低下させ、本剤の吸収を増加させるためと考えられている。
ジルチアゼム	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量又はジルチアゼムの投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、ジルチアゼムが本剤の肝代謝（チトクローム P-450 酵素系）反応を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。
トリアゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール、フ ルコナゾール等	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下や浮腫等の症状が認められた場合、本剤を減量又はトリアゾール系抗真菌剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、トリアゾール系抗真菌剤が本剤の肝代謝（チトクローム P-450 酵素系）反応を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン	本剤の有効血中濃度が得られず、作用が減弱することがある。 患者の状態を注意深く観察し、血圧上昇や狭心症発作の悪化等の症状が認められた場合、他剤への変更又はリファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	リファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピンにより誘導された肝薬物代謝酵素（チトクローム P-450）が本剤の代謝を促進し、クリアランスを上昇させるためと考えられている。
タクロリムス	タクロリムスの血中濃度が上昇することがある。 患者の状態を注意深く観察し、腎機能障害等の症状が認められた場合、タクロリムスの用量を調節又は本剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、本剤がタクロリムスの肝代謝（チトクローム P-450 酵素系）反応を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。
シクロスポリン	歯肉肥厚があらわれやすいとの報告がある。 患者の状態を注意深く観察し、歯肉肥厚が認められた場合、本剤又はシクロスポリンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、両剤の相加的な作用によるものと考えられている。
HIV プロテアーゼ阻害剤 サキナビル、リトナビル等	本剤の AUC が上昇することが予想される。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、本剤とこれらの薬剤の肝代謝酵素が同じ（CYP3A4）であるため、競合的に拮抗し、本剤の代謝が阻害される可能性があると考えられている。
キヌプリスチン・ダルホプリスチン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されるおそれがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	キヌプリスチン・ダルホプリスチンが、CYP3A4 を阻害し、本剤のクリアランスを低下させるためと考えられている。
硫酸マグネシウム水和物 （注射剤） [9.5.2 参照]	過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある。	併用により降圧作用や神経筋伝達遮断作用が増強されると考えられている。
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量するなど適切な処置を行う。またグレープフルーツジュースとの同時服用をしないように注意する。	グレープフルーツジュースに含まれる成分が、CYP3A4 を阻害し、本剤のクリアランスを低下させるためと考えられている。

## 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 紅皮症（はく脱性皮膚炎）**（頻度不明）

**11.1.2 無顆粒球症、血小板減少**（いずれも頻度不明）

**11.1.3 ショック**（頻度不明）

[8.2 参照]

**11.1.4 意識障害**（頻度不明）

血圧低下に伴う一過性の意識障害があらわれることがある。[8.2 参照]

**11.1.5 肝機能障害、黄疸**（いずれも頻度不明）

AST、ALT、 $\gamma$ -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。

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

	0.5%以上	0.5%未満	頻度不明
肝臓	ALT 上昇、Al-P 上昇	AST 上昇	黄疸
腎臓		BUN 上昇、クレアチニン上昇	
循環器	顔面潮紅、熱感、のぼせ、動悸	潮紅、血圧低下、頻脈	起立性低血圧、浮腫（下肢、顔面等）、胸部痛、頻尿、発汗、悪寒
精神神経系	頭痛、めまい、倦怠感、眠気	不眠、振戦	脱力感、筋痙攣、四肢しびれ感、異常感覚
消化器	悪心・嘔吐	便秘、下痢、口渇、胸やけ、食欲不振	上腹部痛、腹部不快感、鼓腸
過敏症		そう痒	発疹、光線過敏症、紫斑、血管浮腫
口腔			歯肉肥厚
代謝異常			高血糖
血液			血小板減少、貧血、白血球減少
呼吸器			呼吸困難、咳嗽、鼻出血、鼻閉
その他			女性化乳房、視力異常（霧視等）、眼痛、筋肉痛、関節痛、関節腫脹、勃起不全

## 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

### 13. 過量投与

#### 13.1 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。

#### 13.2 処置

タンパク結合率が高いので、強制利尿、血液透析等は本剤の除去にはそれほど有用ではないと考えられる。

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」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

該当資料なし

#### (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	ニフェジピン L錠 10mg「日医工」 ニフェジピン L錠 20mg「日医工」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	ニフェジピン	劇薬

### 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. 取扱い上の注意点

#### 20.取扱い上の注意

開封後は遮光して保存すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：アダラート CR錠 10mg/20mg/40mg

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 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

<ニフェジピン L錠 10mg「日医工」>

履歴	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
販売 開始	コリネール L錠 10mg	1992年 3月 14日	20400AMZ00683000	1992年 7月 10日	1992年 7月 10日
販売名 変更	ニフェジピン L錠 10mg「日医工」	2012年 8月 3日	22400AMX00916000	2012年 12月 14日	2012年 12月 14日

<ニフェジピン L錠 20mg「日医工」>

履歴	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
販売 開始	コリネール L錠 (20mg)	1992年 3月 4日	20400AMZ00483000	1992年 7月 10日	1992年 7月 10日
販売名 変更	コリネール L錠 20mg	2004年 10月 12日	21600AMZ00567000	2005年 6月 10日	2005年 6月 10日
販売名 変更	ニフェジピン L錠 20mg「日医工」	2012年 8月 3日	22400AMX00917000	2012年 12月 14日	2012年 12月 14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**

◇再評価（品質再評価）：2001年7月3日

販売名：コリネールL錠10mg、コリネールL錠20mg

内容：薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

**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
ニフェジピンL錠 10mg「日医工」	2171014G1011	2171014G1267	103187401	620318701
ニフェジピンL錠 20mg「日医工」	2171014G2301	2171014G2301	103202401	620320201

**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。

## **X I . 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021 ; C3916-C3922
- 4) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 10mg）
- 5) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 20mg）
- 6) Liu Y., et al. : Int'l. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2017 ; 55 (3) : 246-255 (PMID: 28025965)

### **2. その他の参考文献**

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
○本態性高血圧症、腎性高血圧症 ○狭心症	〈本態性高血圧症、腎性高血圧症〉 ニフェジピンとして、通常成人1回10～20mgを1日2回経口投与する。 症状に応じ適宜増減する。 〈狭心症〉 ニフェジピンとして、通常成人1回20mgを1日2回経口投与する。 症状に応じ適宜増減する。

<DailyMed (USA)、2023年9月検索>

国名	米国
会社名	Alembic Pharmaceuticals Inc.
販売名	NIFEDIPINE tablet, extended release
剤形・規格	30mg、60mg、90mg
<p><b>INDICATIONS AND USAGE</b></p> <p><b>I. Vasospastic Angina</b></p> <p>Nifedipine extended-release tablets are indicated for the management of vasospastic angina confirmed by any of the following criteria: 1) classical pattern of angina at rest accompanied by ST segment elevation, 2) angina or coronary artery spasm provoked by ergonovine, or 3) angiographically demonstrated coronary artery spasm. In those patients who have had angiography, the presence of significant fixed obstructive disease is not incompatible with the diagnosis of vasospastic angina, provided that the above criteria are satisfied. Nifedipine extended-release tablets may also be used where the clinical presentation suggests a possible vasospastic component, but where vasospasm has not been confirmed, e.g., where pain has a variable threshold on exertion, or in unstable angina where electrocardiographic findings are compatible with intermittent vasospasm, or when angina is refractory to nitrates and/or adequate doses of beta blockers.</p> <p><b>II. Chronic Stable Angina (Classical Effort-Associated Angina)</b></p> <p>Nifedipine extended-release tablets are indicated for the management of chronic stable angina (effort-associated angina) without evidence of vasospasm in patients who remain symptomatic despite adequate doses of beta blockers and/or organic nitrates or who cannot tolerate those agents.</p> <p>In chronic stable angina (effort-associated angina), nifedipine has been effective in controlled trials of up to eight weeks duration in reducing angina frequency and increasing exercise tolerance, but confirmation of sustained effectiveness and evaluation of long-term safety in these patients is incomplete.</p> <p>Controlled studies in small numbers of patients suggest concomitant use of nifedipine and beta-blocking agents may be beneficial in patients with chronic stable angina, but available information is not sufficient to predict with confidence the effects of concurrent treatment, especially in patients with compromised left ventricular function or cardiac conduction abnormalities. When introducing such concomitant therapy, care must be taken to monitor blood</p>	

pressure closely, since severe hypotension can occur from the combined effects of the drugs.

### **III. Hypertension**

Nifedipine extended-release tablets are indicated for the treatment of hypertension, to lower blood pressure. Lowering blood pressure reduces the risk of fatal and nonfatal cardiovascular events, primarily strokes and myocardial infarctions. These benefits have been seen in controlled trials of antihypertensive drugs from a wide variety of pharmacologic classes including nifedipine extended-release tablets.

Control of high blood pressure should be part of comprehensive cardiovascular risk management, including, as appropriate, lipid control, diabetes management, antithrombotic therapy, smoking cessation, exercise, and limited sodium intake. Many patients will require more than one drug to achieve blood pressure goals. For specific advice on goals and management, see published guidelines, such as those of the National High Blood Pressure Education Program's Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC).

Numerous antihypertensive drugs, from a variety of pharmacologic classes and with different mechanisms of action, have been shown in randomized controlled trials to reduce cardiovascular morbidity and mortality, and it can be concluded that it is blood pressure reduction, and not some other pharmacologic property of the drugs, that is largely responsible for those benefits. The largest and most consistent cardiovascular outcome benefit has been a reduction in the risk of stroke, but reductions in myocardial infarction and cardiovascular mortality also have been seen regularly.

Elevated systolic or diastolic pressure causes increased cardiovascular risk, and the absolute risk increase per mmHg is greater at higher blood pressures, so that even modest reductions of severe hypertension can provide substantial benefit. Relative risk reduction from blood pressure reduction is similar across populations with varying absolute risk, so the absolute benefit is greater in patients who are at higher risk independent of their hypertension (for example, patients with diabetes or hyperlipidemia), and such patients would be expected to benefit from more aggressive treatment to a lower blood pressure goal.

Some antihypertensive drugs have smaller blood pressure effects (as monotherapy) in black patients, and many antihypertensive drugs have additional approved indications and effects (e.g., on angina, heart failure, or diabetic kidney disease). These considerations may guide selection of therapy.

Nifedipine extended-release tablets may be used alone or in combination with other antihypertensive agents.

### **DOSAGE AND ADMINISTRATION**

Dosage must be adjusted according to each patient's needs. Therapy for either hypertension or angina should be initiated with 30 or 60 mg once daily. Nifedipine extended-release tablets, USP should be swallowed whole and should not be bitten or divided. In general, titration should proceed over a 7 to 14 day period so that the physician can fully assess the response to each dose level and monitor blood pressure before proceeding to higher doses. Since steady-state plasma levels are achieved on the second day of dosing, titration may proceed more rapidly, if symptoms so warrant, provided the patient is assessed frequently. Titration to doses above 120 mg are not recommended.

Angina patients controlled on nifedipine capsules alone or in combination with other antianginal medications may be safely switched to nifedipine extended-release tablets, USP at the nearest equivalent total daily dose (e.g., 30 mg t.i.d. of nifedipine capsules may be changed to 90 mg once

daily of nifedipine extended-release tablets, USP). Subsequent titration to higher or lower doses may be necessary and should be initiated as clinically warranted. Experience with doses greater than 90 mg in patients with angina is limited. Therefore, doses greater than 90 mg should be used with caution and only when clinically warranted.

Avoid co-administration of nifedipine with grapefruit juice.

No “rebound effect” has been observed upon discontinuation of nifedipine extended-release tablets, USP. However, if discontinuation of nifedipine is necessary, sound clinical practice suggests that the dosage should be decreased gradually with close physician supervision.

Care should be taken when dispensing nifedipine extended-release tablets, USP to assure that the extended release dosage form has been prescribed.

#### **Co-Administration with Other Antianginal Drugs**

Sublingual nitroglycerin may be taken as required for the control of acute manifestations of angina, particularly during nifedipine titration. See PRECAUTIONS, Drug Interactions, for information on co-administration of nifedipine with beta blockers or long-acting nitrates.

## **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）**

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	nifedipine	C

(2021年9月検索)

参考：分類の概要

Category C：

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

## XIII. 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

#### (1) 粉碎

該当資料なし

##### 【注意】

本剤は徐放性製剤であり、有効成分が徐々に放出する処理を施しています。  
粉碎を行う場合は、本剤の放出制御の特性が失われるおそれがあります。  
そのため、本剤を粉碎した場合の安定性に関する評価は実施しておりません。

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

該当資料なし

##### 【注意】

本剤は徐放性製剤であり、有効成分が徐々に放出する処理を施しています。  
崩壊・懸濁あるいは粉碎を行う場合は、本剤の放出制御の特性が失われるおそれがあります。  
そのため、本剤は崩壊懸濁性およびチューブ通過性の評価を行っておりません。

### 2. その他の関連資料

該当資料なし