

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

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25mg「JG」

ナフトピジルOD錠50mg「JG」

ナフトピジルOD錠75mg「JG」

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（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	OD錠25mg：1錠中 日局 ナフトピジル 25.0mg 含有 OD錠50mg：1錠中 日局 ナフトピジル 50.0mg 含有 OD錠75mg：1錠中 日局 ナフトピジル 75.0mg 含有
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・ 発売年月日	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 発売年月日：2015年6月19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本IFは2022年6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)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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。この変更に合わせて、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(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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 PMDA 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	21
1. 開発の経緯	1	14. その他	21
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	22
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	22
(1)和名	2	2. 用法及び用量	22
(2)洋名	2	3. 臨床成績	22
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	22
2. 一般名	2	(2)臨床効果	22
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	22
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	22
(3)ステム	2	(5)検証的試験	22
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	22
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	22
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	22
7. CAS登録番号	3	(6)治療の使用	22
		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)	22
III. 有効成分に関する項目	4	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	22
1. 物理化学的性質	4	VI. 薬効薬理に関する項目	23
(1)外観・性状	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	23
(2)溶解性	4	2. 薬理作用	23
(3)吸湿性	4	(1)作用部位・作用機序	23
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	23
(5)酸塩基解離定数	4	(3)作用発現時間・持続時間	23
(6)分配係数	4		
(7)その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 血中濃度の推移・測定法	24
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)治療上有効な血中濃度	24
4. 有効成分の定量法	4	(2)最高血中濃度到達時間	24
		(3)臨床試験で確認された血中濃度	24
		(4)中毒域	26
		(5)食事・併用薬の影響	26
		(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	26
		2. 薬物速度論的パラメータ	26
		(1)解析方法	26
		(2)吸収速度定数	26
		(3)バイオアベイラビリティ	27
		(4)消失速度定数	27
		(5)クリアランス	27
		(6)分布容積	27
		(7)血漿蛋白結合率	27
		3. 吸収	27
		4. 分布	27
		(1)血液-脳関門通過性	27
		(2)血液-胎盤関門通過性	27
		(3)乳汁への移行性	27
IV. 製剤に関する項目	5		
1. 剤形	5		
(1)剤形の区別、外観及び性状	5		
(2)製剤の物性	5		
(3)識別コード	5		
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5		
2. 製剤の組成	5		
(1)有効成分(活性成分)の含量	5		
(2)添加物	6		
(3)その他	6		
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	15		
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	15		
7. 溶出性	16		
8. 生物学的試験法	20		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	20		
10. 製剤中の有効成分の定量法	20		
11. 力価	21		
12. 混入する可能性のある夾雑物	21		

(4)髄液への移行性	27	2. 毒性試験	33
(5)その他の組織への移行性	27	(1)単回投与毒性試験	33
5. 代謝	27	(2)反復投与毒性試験	33
(1)代謝部位及び代謝経路	27	(3)生殖発生毒性試験	33
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	27	(4)その他の特殊毒性	33
(3)初回通過効果の有無及びその割合	27	X. 管理的事項に関する項目	34
(4)代謝物の活性の有無及び比率	27	1. 規制区分	34
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	28	2. 有効期間又は使用期限	34
6. 排泄	28	3. 貯法・保存条件	34
(1)排泄部位及び経路	28	4. 薬剤取扱い上の注意点	34
(2)排泄率	28	(1)薬局での取扱い上の留意点について	34
(3)排泄速度	28	(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)	34
7. トランスポーターに関する情報	28	(3)調剤時の留意点について	34
8. 透析等による除去率	28	5. 承認条件等	34
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	29	6. 包装	34
1. 警告内容とその理由	29	7. 容器の材質	35
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	29	8. 同一成分・同効薬	35
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	29	9. 国際誕生年月日	35
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	29	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
5. 慎重投与内容とその理由	29	11. 薬価基準収載年月日	35
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	29	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	35
7. 相互作用	30	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	35
(1)併用禁忌とその理由	30	14. 再審査期間	35
(2)併用注意とその理由	30	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
8. 副作用	30	16. 各種コード	36
(1)副作用の概要	30	17. 保険給付上の注意	36
(2)重大な副作用と初期症状	30	X I. 文献	37
(3)その他の副作用	30	1. 引用文献	37
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	31	2. その他の参考文献	37
(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	31	X II. 参考資料	38
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	31	1. 主な外国での発売状況	38
9. 高齢者への投与	31	2. 海外における臨床支援情報	38
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	31	X III. 備考	39
11. 小児等への投与	31	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	39
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31	(1)粉碎	39
13. 過量投与	31	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	40
14. 適用上の注意	32	2. その他の関連資料	41
15. その他の注意	32		
16. その他	32		
IX. 非臨床試験に関する項目	33		
1. 薬理試験	33		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	33		
(2)副次的薬理試験	33		
(3)安全性薬理試験	33		
(4)その他の薬理試験	33		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ナフトピジル OD 錠 25mg「JG」、ナフトピジル OD 錠 50mg「JG」及びナフトピジル OD 錠 75mg「JG」は、ナフトピジルを含有する前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤である。

尿道及び前立腺部の α_1 受容体を遮断する。即ち、 α_1 ブロッカーで、尿道及び前立腺に分布する交感神経の緊張を緩和して前立腺部の内圧を低下させるので、前立腺肥大症に有効である。¹⁾

本邦で、ナフトピジル錠は 1999 年に、ナフトピジル OD 錠は 2006 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号）」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、2015 年 2 月に製造販売承認を得て、2015 年 6 月に販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 1 日 1 回投与で効果が得られる。
- (2) 前立腺肥大に伴う排尿障害に用いられる。²⁾
- (3) 水なしでも服用可能な口腔内崩壊錠であり、甘味がある。
- (4) 分割性を考慮した割線入りの錠剤である。
- (5) 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、失神、意識喪失が報告されている（頻度不明）。

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 「JG」
- ・ナフトピジル OD 錠 50mg 「JG」
- ・ナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」

(2) 洋名

- ・Naftopidil OD Tablets 25mg “JG”
- ・Naftopidil OD Tablets 50mg “JG”
- ・Naftopidil OD Tablets 75mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ナフトピジル (JAN)

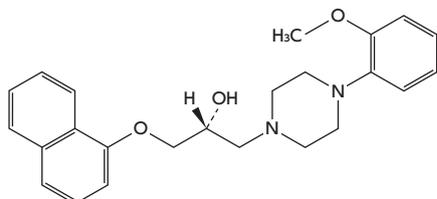
(2) 洋名 (命名法)

Naftopidil (JAN、INN)

(3) ステム

血管拡張剤：-dil

3. 構造式又は示性式



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)

(2*RS*)-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

特になし

7. CAS 登録番号

57149-07-2

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。

(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。

溶解度 (37°C) ³⁾	pH1.2 : 237 µg/mL pH4.0 : 526 µg/mL pH6.8 : 1 µg/mL 水 : 3 µg/mL
-----------------------------	--------------------------------------------------------------------------

(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°C

(5) 酸塩基解離定数

pKa₁ : 3.7 (ピペラジン環の窒素、滴定法)

pKa₂ : 6.7 (ピペラジン環の窒素、滴定法)

(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。

鏡像異性体をもつため、性状に旋光性を示さないことが規定されている。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に淡褐色となる。

水、pH1.2、pH4.0 及び pH6.8 の溶液中において、37°C、6 時間安定である。³⁾

3. 有効成分の確認試験法

日局「ナフトピジル」の確認試験による。

(1) ドラーゲンドルフ試液による沈澱反応：だいだい色の沈澱を生じる。

(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）

4. 有効成分の定量法

日局「ナフトピジル」の定量法による。

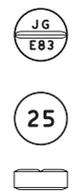
電位差滴定法

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 39.25mg C₂₄H₂₈N₂O₃

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	ナフトピジル OD 錠 25mg 「JG」	ナフトピジル OD 錠 50mg 「JG」
色 ・ 剤 形	白色の割線入りの素錠	
外 形		
大きさ (mm)	直径：7.0 厚さ：2.7	直径：9.1 厚さ：3.4
重 量 (mg)	125	250
販 売 名	ナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」	
色 ・ 剤 形	白色の割線入りの素錠	
外 形		
大きさ (mm)	直径：10.1 厚さ：4.1	
重 量 (mg)	375	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

- ・ ナフトピジル OD 錠 25mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG E83
- ・ ナフトピジル OD 錠 50mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG E84
- ・ ナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG E85

(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

- ・ ナフトピジル OD 錠 25mg 「JG」
1 錠中 日局 ナフトピジル 25.0mg 含有
- ・ ナフトピジル OD 錠 50mg 「JG」
1 錠中 日局 ナフトピジル 50.0mg 含有

- ・ナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」
1 錠中 日局 ナフトピジル 75.0mg 含有

(2) 添加物

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

(3) その他

該当しない

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

ナフトピジル OD 錠 25mg 「JG」

◎ 加速試験⁴⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±2℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	99	101.7
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	97	101.0
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	97	100.7
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	98	101.2

(1) 白色の割線入りの素錠

(2) 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。

(3) 参考値（個々の類縁物質：0.2%以下）

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 1.5 分以内に崩壊する（補助盤は使用しない）。

(6) 30 分間、75%以上（pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL、パドル法、50rpm）

(7) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎ アルミピロー開封後の安定性試験⁵⁾

包装形態：PTP シート

保存条件：25±2℃/60±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (kgf)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	101	101.5	5.7
1 ヶ月後	適合	適合	適合	98	99.8	5.4
3 ヶ月後	適合	適合	適合	99	100.2	4.4
6 ヶ月後	適合	適合	適合	99	100.7	4.5

(1) 白色の割線入りの素錠

(2) 参考値（個々の類縁物質：0.2%以下）

(3) 1.5 分以内に崩壊する（補助盤は使用しない）。

(4) 30 分間、75%以上（pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

(6) 参考値

◎ 無包装状態での安定性試験⁶⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃±2℃（1000lx・気密容器）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (kgf)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	98	98.7	6.9
①温度	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
	2 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (3.8)
	2 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (4.1)
	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (3.8)
③光	60 万 lx・hr	変化あり※ (規格外)	適合	変化なし	変化なし	変化なし
	120 万 lx・hr	変化あり※ (規格外)	適合	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 白色の割線入りの素錠

(2) 参考値 (個々の類縁物質: 0.2%以下)

(3) 30 分間、75%以上 (pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL、パドル法、50rpm)

(4) 表示量の 95.0~105.0%

(5) 参考値

※微黄白色に着色した

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

◎ 分割後の安定性試験⁷⁾

包装形態：分包紙（グラシンポリラミネート）

保存条件：室温、12 週間

試験項目：（分割品）性状、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	製剤均一性試験 含量均一性試験 判定値 (%)	崩壊試験 (分)	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	
分割品	試験開始時	白色の分割された素錠で分割面は白色	4.8	0.1~0.2	99	99.0
	2 週間後	変化なし	—	—	—	変化なし
	4 週間後	変化なし	—	—	—	変化なし
	8 週間後	変化なし	—	—	—	変化なし
	12 週間後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

ナフトピジル OD 錠 50mg 「JG」

◎ 加速試験⁸⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±2°C/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性 試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	97	101.8
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	97	101.0
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	96	100.3
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	97	100.4

(1) 白色の割線入りの素錠

(2) 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。

(3) 参考値（個々の類縁物質：0.2%以下）

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 1.5 分以内に崩壊する（補助盤は使用しない）。

(6) 30 分間、75%以上（pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL、パドル法、50rpm）

(7) 表示量の 95.0~105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎ アルミピロー開封後の安定性試験⁹⁾

包装形態：PTP シート

保存条件：25±2℃/60±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (kgf)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	97	101.7	6.2
1 ヶ月後	適合	適合	適合	97	100.8	5.2
3 ヶ月後	適合	適合	適合	98	99.7	5.3
6 ヶ月後	適合	適合	適合	98	99.7	4.7

(1) 白色の割線入りの素錠

(2) 参考値（個々の類縁物質：0.2%以下）

(3) 1.5 分以内に崩壊する（補助盤は使用しない）。

(4) 30 分間、75%以上（pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値

◎ 無包装状態での安定性試験¹⁰⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃±2℃（1000lx・気密容器）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (kgf)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	97	99.7	6.1
①温度	1ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
	2ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
	3ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	1ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (3.6)
	2ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (3.6)
	3ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (4.4)
③光	60 万 lx・hr	変化あり※ (規格外)	適合	変化なし	変化なし	変化なし
	120 万 lx・hr	変化あり※ (規格外)	適合	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 白色の割線入りの素錠

(2) 参考値（個々の類縁物質：0.2%以下）

(3) 30 分間、75%以上（pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL、パドル法、50rpm）

(4) 表示量の 95.0～105.0%

(5) 参考値

※ 微黄白色に着色した

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

◎ 分割後の安定性試験¹¹⁾

包装形態：分包紙（グラシンポリラミネート）

保存条件：室温、12 週間

試験項目：（分割品）性状、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	製剤均一性試験 含量均一性試験 判定値 (%)	崩壊試験 (分)	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	
分割品	試験開始時	白色の分割された素錠で 分割面は白色	7.7	0.2~0.3	98	99.0
	2週間後	変化なし	—	—	—	変化なし
	4週間後	変化なし	—	—	—	変化なし
	8週間後	変化なし	—	—	—	変化なし
	12週間後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

ナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」

◎ 加速試験¹²⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±2°C/75±5%RH

保存期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性 試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	97	101.8
1ヵ月後	適合	適合	適合	—	適合	98	101.4
3ヵ月後	適合	適合	適合	—	適合	95	100.6
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	適合	97	101.4

(1) 白色の割線入りの素錠

(2) 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。

(3) 参考値（個々の類縁物質：0.2%以下）

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 1.5分以内に崩壊する（補助盤は使用しない）。

(6) 30分間、75%以上（pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900mL、パドル法、50rpm）

(7) 表示量の95.0~105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40°C、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

◎ アルミピロー開封後の安定性試験¹³⁾

包装形態：PTP シート

保存条件：25±2℃/60±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (kgf)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	95	101.0	7.8
1 ヶ月後	適合	適合	適合	97	100.3	7.4
3 ヶ月後	適合	適合	適合	96	99.3	6.8
6 ヶ月後	適合	適合	適合	98	100.1	7.2

(1) 白色の割線入りの素錠

(2) 参考値（個々の類縁物質：0.2%以下）

(3) 1.5 分以内に崩壊する（補助盤は使用しない）。

(4) 30 分間、75%以上（pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

(6) 参考値

◎ 無包装状態での安定性試験¹⁴⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃±2℃（1000lx・気密容器）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (kgf)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	96	98.5	7.2
①温度	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
	2 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (3.8)
	2 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (4.0)
	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (4.9)
③光	60 万 lx・hr	変化あり※ (規格外)	適合	変化なし	変化なし	変化なし
	120 万 lx・hr	変化あり※ (規格外)	適合	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 白色の割線入りの素錠

(2) 参考値 (個々の類縁物質 : 0.2%以下)

(3) 30 分間、75%以上 (pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL、パドル法、50rpm)

(4) 表示量の 95.0~105.0%

(5) 参考値

※微黄白色に着色した

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

◎ 分割後の安定性試験¹⁵⁾

包装形態：分包紙（グラシンポリラミネート）

保存条件：室温、12 週間

試験項目：（分割品）性状、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	製剤均一性試験 含量均一性試験 判定値 (%)	崩壊試験 (分)	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	
分割品	試験開始時	白色の分割された素錠で分割面は白色	9.2	0.2~0.3	97	99.4
	2 週間後	変化なし	—	—	—	変化なし
	4 週間後	変化なし	—	—	—	変化なし
	8 週間後	変化なし	—	—	—	変化なし
	12 週間後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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）

該当資料なし

7. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

ナフトピジル OD錠 25mg「JG」¹⁶⁾

「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 別紙 2 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）」に従う。

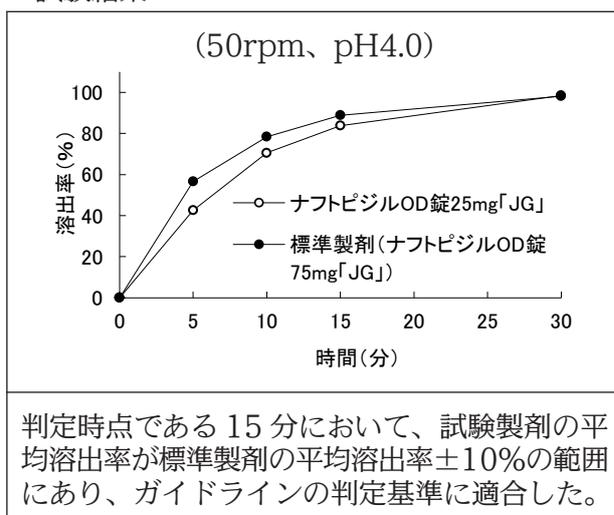
- 標準製剤：ナフトピジル OD錠 75mg「JG」
- 処方変更水準：A 水準

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	回転数/試験液	50rpm	pH4.0	日本薬局方 pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH4.0	(1) 平均溶出率 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。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点において、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。

・試験結果



溶出挙動の同等性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (ナフトピジル OD錠 75mg「JG」)	試験製剤 (ナフトピジル OD錠 25mg「JG」)	
50	pH4.0	15	88.8	83.7	適合

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH4.0	15	68.3～92.1	1 個	0 個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

ナフトピジル OD錠 50mg「JG」¹⁷⁾

「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 別紙 2 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）」に従う。

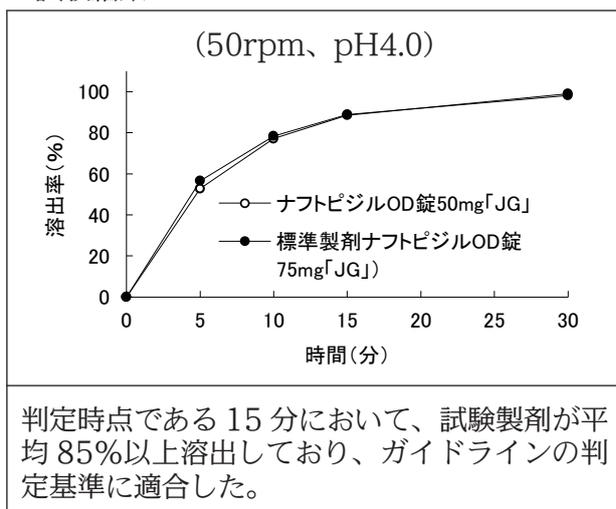
- ・ 標準製剤：ナフトピジル OD錠 75mg「JG」
- ・ 処方変更水準：A 水準

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	回転数/試験液	50rpm	pH4.0	日本薬局方 pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH4.0	(1) 平均溶出率 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。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点において、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。

・試験結果



溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (ナフトピジルOD錠75mg「JG」)	試験製剤 (ナフトピジルOD錠50mg「JG」)	
50	pH4.0	15	88.8	88.5	適合

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH4.0	15	80.5～94.3	0個	0個	適合

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

ナフトピジルOD錠75mg「JG」¹⁸⁾

「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24年2月29日 薬食審査発0229第10号)」に従う。

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	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
			水	日本薬局方 精製水
		100rpm	pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	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±15%の範囲にある。
	pH6.8	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±9%の範囲にある。
	水	
100	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±15%の範囲にある。

・ 試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p>
<p>判定時点である 120 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲外であったが、f2 関数が 46 以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
<p>判定時点である 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤（口腔内崩壊錠、 75mg)	試験製剤（ナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」)	
50	pH1.2	45	27.6	31.3	適合
		120	53.4	40.2	
		f2 関数の値 : 59			
	pH4.0	15	87.2	92.5	適合
	pH6.8	360	1.9	1.3	適合
	水	360	3.2	1.5	適合

※ガイドラインに「パドル法、100回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75回転の溶出試験で、30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均85%以上溶出する場合、パドル法100回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpmの溶出試験を省略した。

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬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ていた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

【公的溶出規格への適合性】

ナフトピジル OD 錠 25mg 「JG」、ナフトピジル OD 錠 50mg 「JG」及びナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」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適合していることが確認されている。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 試験液量：900mL
分析法	紫外可視吸光度測定法
溶出規格	30分間、75%以上

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「ナフトピジル口腔内崩壊錠」の確認試験による。

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）

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ナフトピジル口腔内崩壊錠」の定量法による。

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

該当資料なし

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

前立腺肥大症に伴う排尿障害

2. 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。

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アドレナリン α_1 受容体の選択的遮断薬。 α_1 受容体刺激作用に拮抗するが、尿道平滑筋の α_1 受容体遮断作用による尿道緊張緩和に基づく排尿困難改善作用が臨床的に利用される。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

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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	n	Tmax (hr)	
ナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」	1 錠 (ナフトピジルと して75mg)	絶食単回 経口投与	水で服用	40	0.5±0.2
			水なしで服用	49	0.9±0.8

(Mean±S.D.)

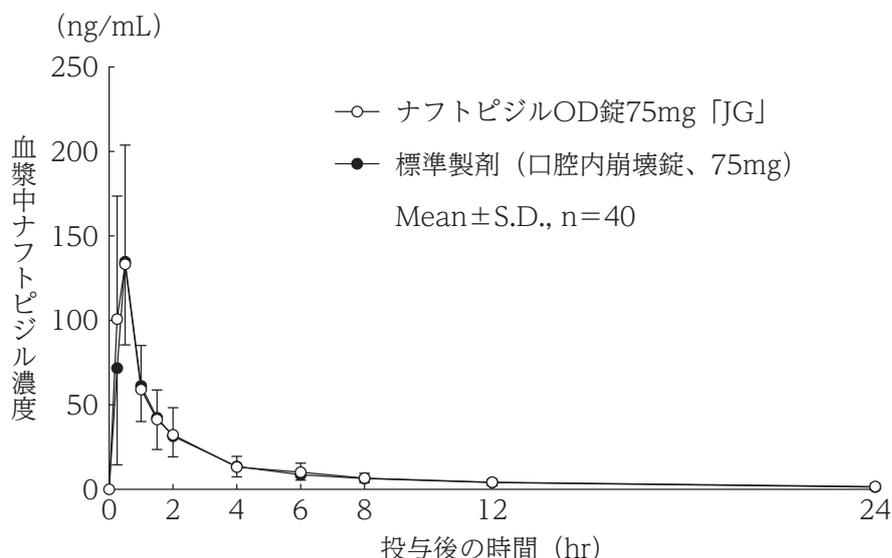
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】¹⁹⁾

「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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

1) 水で服用

ナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」と標準製剤を、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）健康成人男子に水 150mL と共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 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ の範囲内であり、かつ、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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		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 「JG」	275.6±87.0	148.86±56.60	0.5±0.2	7.8±5.6
標準製剤 (口腔内崩壊錠、 75mg)	263.0±98.1	136.97±68.53	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。

<同等性の判定結果>

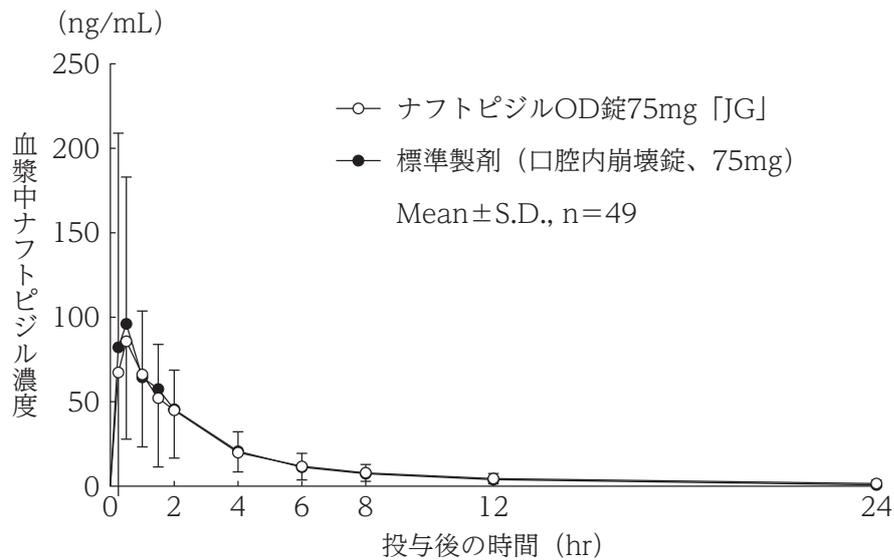
	AUC ₀₋₂₄	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (1.0622)	log (1.1079)
90%信頼区間	log(0.9791)~log(1.1525)	log(0.9704)~log(1.2650)

試験製剤と標準製剤の AUC₀₋₂₄ 及び Cmax の対数値の平均値の差の 90%信頼区間はそれぞれ log(0.9791)~log(1.1525)及び log(0.9704)~log(1.2650)であり、Cmax において生物学的同等性の判定基準の log(0.80)~log(1.25)を満たさなかった。

しかしながら、AUC₀₋₂₄ 及び Cmax の対数値の平均値の差が log(1.0622)及び log(1.1079)と log (0.90) ~log (1.11) の範囲内であり、本試験の総被験者数 20 名以上の 40 名で実施され、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従った溶出試験で溶出挙動が類似していると判定されているため、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定された。

2) 水なしで服用

ナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」 と標準製剤を、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) 健康成人男子に水 150mL と共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 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~log (1.25) の範囲内であり、かつ、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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		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 「JG」	296.3±139.6	113.58±75.89	0.9±0.8	6.4±4.2
標準製剤 (口腔内崩壊錠、 75mg)	295.7±138.4	132.56±116.46	0.9±0.9	5.7±5.9

(Mean±S.D.,n=49。ただし、標準製剤の t_{1/2} は n=48)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₂₄	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (0.9973)	log (0.9320)
90%信頼区間	log (0.9386) ~log (1.0597)	log (0.8146) ~log (1.0662)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

(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

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法		n	kel (hr ⁻¹)
ナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」	1 錠 (ナフトピジルと して 75mg)	絶食 単回 経口 投与	水で 服用	40	0.127598±0.071860
			水なし で服用	49	0.151194±0.081274

(Mean±S.D.)

(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

健康成人 100mg 空腹時単回経口投与：血清蛋白結合率 98.5%¹⁾

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

該当しない

(3) 乳汁への移行性

該当しない

(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

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¹⁾

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 9. 高齢者への投与」の項参照

(2) 排泄率

投与後 24 時間までの尿中未変化体排泄率 0.01%以下¹⁾

(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

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）】

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使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 肝機能障害のある患者〔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〕
- (2) 重篤な心疾患のある患者（使用経験がない）
- (3) 重篤な脳血管障害のある患者（使用経験がない）
- (4) ホスホジエステラーゼ 5 阻害作用を有する薬剤を服用している患者（「相互作用」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) 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。
- (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人には注意を与えること。
- (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。
- (4) 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。
- (5) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜からは吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むよう指導すること。

7. 相互作用

(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
利尿剤 降圧剤	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

(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

重大な副作用（頻度不明）

1) 肝機能障害、黄疸

AST (GOT)、ALT (GPT)、 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。

2) 失神、意識喪失

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

	頻 度 不 明
過 敏 症 ^{注)}	発疹、痒痒感、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 (GOT) の上昇、ALT (GPT) の上昇、LDH の上昇、ALP 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

	頻度不明
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) 発現した場合には、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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、 - 8. 副作用（3）」の項参照

9. 高齢者への投与

高齢者では低用量（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]
 なお、他社が実施したナフトピジル錠（普通錠）の臨床試験では、75 歳以上の高齢者 80 例に使用されているが、2 例にめまい、2 例に浮腫、1 例に低血圧、1 例に悪寒、また、1 例に好酸球の増多、1 例に AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇、1 例に ALP の上昇、1 例に尿酸の上昇、1 例に血清カリウムの上昇が認められている。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

(1) 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)

(2) 服用時：

1) 本剤は舌の上のせ唾液を浸潤させ舌で軽くつぶすことにより崩壊するため、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。

2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

(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。

(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。

(3) 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。

16. その他

該当しない

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」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

該当資料なし

(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	ナフトピジル OD 錠 25mg 「JG」 ナフトピジル OD 錠 50mg 「JG」 ナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」	処方箋医薬品※
有 効 成 分	ナフトピジル	該当しない

※注意－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（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光保存、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）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目、- 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法（2）、（3）、（5）、- 14. 適用上の注意、X. 管理的事項に関する項目 -4. 薬剤取扱い上の注意点（3）」の項参照

・くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

【取扱い上の注意】

1. 光を避けて保存すること。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. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- ・ナフトピジル OD 錠 25mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）
- ・ナフトピジル OD 錠 50mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）
- ・ナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）

7. 容器の材質

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 (PTP)、乾燥剤 (塩化カルシウム)、アルミニウム・ポリラミネートフィルム (ピロー)、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：フリバス錠 25mg/50mg/75mg/OD 錠 25mg/50mg/75mg、ナフトピジル錠 25mg/50mg/75mg 「JG」

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ナフトピジル OD 錠 25mg 「JG」	2015 年 2 月 16 日	22700AMX00436000
ナフトピジル OD 錠 50mg 「JG」	2015 年 2 月 16 日	22700AMX00437000
ナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」	2015 年 2 月 16 日	22700AMX00438000

11. 薬価基準収載年月日

2015 年 6 月 19 日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

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。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 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
ナフトピジル OD 錠 25mg 「JG」	124213301	2590009F6014	622421301
ナフトピジル OD 錠 50mg 「JG」	124214001	2590009F4062	622421401
ナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」	124215701	2590009F5069	622421501

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)第十七改正日本薬局方第二追補解説書、C-3640 (2016)、廣川書店
- 2)田中千賀子、加藤隆一 編集；NEW 薬理学 (改訂第 6 版)、438 (2011)、南江堂
- 3)日本版オレンジブック研究会；オレンジブック総合版 <http://www.jp-orangebook.gr.jp/index.html> (アクセス 2015/1/26)
- 4)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ナフトピジル OD 錠 25mg 「JG」の加速試験
- 5)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ナフトピジル OD 錠 25mg 「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 6)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ナフトピジル OD 錠 25mg 「JG」の無包装状態の安定性試験
- 7)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ナフトピジル OD 錠 25mg 「JG」の分割後の安定性試験
- 8)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ナフトピジル OD 錠 50mg 「JG」の加速試験
- 9)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ナフトピジル OD 錠 50mg 「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 10)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ナフトピジル OD 錠 50mg 「JG」の無包装状態の安定性試験
- 11)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ナフトピジル OD 錠 50mg 「JG」の分割後の安定性試験
- 12)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」の加速試験
- 13)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 14)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」の無包装状態の安定性試験
- 15)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」の分割後の安定性試験
- 16)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ナフトピジル OD 錠 25mg 「JG」の溶出試験
- 17)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ナフトピジル OD 錠 50mg 「JG」の溶出試験
- 18)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」の溶出試験
- 19)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」の生物学的同等性試験

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

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。

(1) 粉砕

1. 保存条件

温度・湿度なりゆき、12週間〔グラシンポリラミネート紙〕

2. 試験項目

性状、定量試験

3. 試験結果

ナフトピジル OD錠 25mg 「JG」

	製剤の規格(参考) (粉砕前の状態)	試験 開始時	2週間後	4週間後	8週間後	12週間後	
性状	(1)	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	
定量試験 (%)	95.0~ 105.0%	実測値	98.8	99.3	98.7	98.4	98.9
		残存率	100 ⁽²⁾	100.5	99.9	99.6	100.1

(1) 白色の割線入りの素錠、(2) 試験開始時を100とした残存率で表示

ナフトピジル OD錠 50mg 「JG」

	製剤の規格(参考) (粉砕前の状態)	試験 開始時	2週間後	4週間後	8週間後	12週間後	
性状	(1)	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	
定量試験 (%)	95.0~ 105.0%	実測値	99.8	99.5	99.2	98.1	98.9
		残存率	100 ⁽²⁾	99.7	99.4	98.3	99.1

(1) 白色の割線入りの素錠、(2) 試験開始時を100とした残存率で表示

ナフトピジル OD錠 75mg 「JG」

	製剤の規格(参考) (粉砕前の状態)	試験 開始時	2週間後	4週間後	8週間後	12週間後	
性状	(1)	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	
定量試験 (%)	95.0~ 105.0%	実測値	98.8	99.9	98.8	98.1	98.3
		残存率	100 ⁽²⁾	101.1	100.0	99.3	99.5

(1) 白色の割線入りの素錠、(2) 試験開始時を100とした残存率で表示

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行った。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を 4 分割程度に粉碎してから同様に試験を行った。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ（以下 Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

懸濁液での安定性試験：

錠剤 20 個を 55℃の温湯 20mL に懸濁させ、各測定時点にナフトピジルの定量試験を行った。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
ナフトピジル OD 錠 25mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した
ナフトピジル OD 錠 50mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した
ナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した

通過性試験結果

品目名	通過性
ナフトピジル OD 錠 25mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
ナフトピジル OD 錠 50mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
ナフトピジル OD 錠 75mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr.：8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

懸濁液での安定性試験結果

品目名	項目	測定時間			
		0分	30分	1時間	2時間
25mg錠	定量値 (%)	98.7	98.3	98.0	97.6
	残存率 (%)	100	99.6	99.3	98.9
50mg錠	定量値 (%)	97.9	98.3	97.4	97.4
	残存率 (%)	100	100.4	99.5	99.5
75mg錠	定量値 (%)	97.6	98.4	97.8	98.3
	残存率 (%)	100	100.8	100.2	100.7

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号