

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

持続性Ca拮抗剤

－高血圧・狭心症治療剤－

ニフェジピンCR錠10mg/20mg/40mg「トローワ」

NIFEDIPINE CR TABLETS 10 mg “TOWA” /CR TABLETS 20 mg “TOWA” /CR TABLETS 40 mg “TOWA”

《ニフェジピン徐放錠》

製品名	ニフェジピンCR錠 10mg「トローワ」	ニフェジピンCR錠 20mg「トローワ」	ニフェジピンCR錠 40mg「トローワ」
剤形	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 ^{注1)} 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量	1錠中 日局 ニフェジピン 10mg含有	1錠中 日局 ニフェジピン 20mg含有	1錠中 日局 ニフェジピン 40mg含有
一般名	和名：ニフェジピン (JAN) 洋名：Nifedipine (JAN、INN)		
製造販売承認年月日	2012年6月29日	2012年6月29日	2012年6月29日
薬価基準収載年月日	2012年12月14日	2012年12月14日	2012年12月14日
発売年月日	2018年5月16日	2018年5月16日	2018年5月16日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社 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	電話番号： FAX：		
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室 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/		

本IFは2022年12月改訂(第3版)の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://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。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を保管する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF記載要領 2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領 2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領 2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	38
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	38
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	38
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	38
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	38
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	38
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	38
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	39
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	42
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	43
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	43
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	44
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	44
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	44
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	44
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	44
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	44
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	45
2. 製剤の組成	7	1. 薬理試験	45
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	45
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	46
5. 調製法及び溶解後の安定性	13	1. 規制区分	46
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	13	2. 有効期間又は使用期限	46
7. 溶出性	14	3. 貯法・保存条件	46
8. 生物学的試験法	24	4. 薬剤取扱い上の注意点	46
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	25	5. 承認条件等	46
10. 製剤中の有効成分の定量法	25	6. 包装	46
11. 力価	25	7. 容器の材質	47
12. 混入する可能性のある夾雑物	25	8. 同一成分・同効薬	47
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	25	9. 国際誕生年月日	47
14. その他	25	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	47
V. 治療に関する項目	26	11. 薬価基準収載年月日	47
1. 効能・効果	26	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	48
2. 用法・用量	26	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	48
3. 臨床成績	26	14. 再審査期間	48
VI. 薬効薬理に関する項目	28	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	48
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	28	16. 各種コード	49
2. 薬理作用	28	17. 保険給付上の注意	49
VII. 薬物動態に関する項目	29	XI. 文 献	50
1. 血中濃度の推移・測定法	29	1. 引用文献	50
2. 薬物速度論的パラメータ	35	2. その他の参考文献	50
3. 吸収	35	XII. 参考資料	51
4. 分布	36	1. 主な外国での発売状況	51
5. 代謝	36	2. 海外における臨床支援情報	51
6. 排泄	36	XIII. 備 考	52
7. トランスポーターに関する情報	37	その他の関連資料	52
8. 透析等による除去率	37		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ニフェジピン徐放錠は、高血圧・狭心症治療剤の持続性 Ca 拮抗剤であり、本邦では 1998 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、トーワラート CR 錠 20mg の開発を企画し、医薬発第 481 号(平成 11 年 4 月 8 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2004 年 2 月に承認を取得、2004 年 7 月に発売した。

また、トーワラート CR 錠 10mg 及びトーワラート CR 錠 40mg を医薬発第 481 号(平成 11 年 4 月 8 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、トーワラート CR 錠 10mg は 2004 年 12 月、トーワラート CR 錠 40mg は 2005 年 1 月にそれぞれ承認を取得、2005 年 7 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2012 年 12 月にニフェジピン CR 錠 10mg 「トーワ」、ニフェジピン CR 錠 20mg 「トーワ」及びニフェジピン CR 錠 40mg 「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：ニフェジピン CR 錠 10mg 「トーワ」、ニフェジピン CR 錠 20mg 「トーワ」及びニフェジピン CR 錠 40mg 「トーワ」は、高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症には、通常、成人にはニフェジピンとして 20～40mg を 1 日 1 回経口投与、狭心症及び異型狭心症には、通常、成人にはニフェジピンとして 40mg を 1 日 1 回経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、BUN 上昇、顔面潮紅、熱感、のぼせ、潮紅、動悸、血圧低下、起立性低血圧、浮腫(下肢、顔面等)、頭痛、めまい、けん怠感、悪心・嘔吐、便秘、発疹、そう痒等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、紅皮症(剥脱性皮膚炎)、無顆粒球症、血小板減少、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。他のニフェジピン製剤で意識障害があらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

ニフェジピン CR 錠 10 mg 「トーワ」

ニフェジピン CR 錠 20 mg 「トーワ」

ニフェジピン CR 錠 40 mg 「トーワ」

(2) 洋 名

NIFEDIPINE CR TABLETS 10 mg “TOWA”

NIFEDIPINE CR TABLETS 20 mg “TOWA”

NIFEDIPINE CR TABLETS 40 mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーワ」

〔「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)

ニフェジピン(JAN)

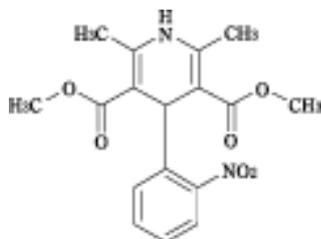
(2) 洋 名(命名法)

Nifedipine (JAN、INN)

(3) ステム

-dipine : ニフェジピン系の末梢血管拡張剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₇H₁₈N₂O₆

分子量 : 346.33

5. 化学名(命名法)

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

該当しない

7. CAS登録番号

21829-25-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。光によって変化する。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
アセトン	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
ジクロロメタン	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
メタノール	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
エタノール(95)	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
酢酸(100)	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
ジエチルエーテル	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
水	10000mL 以上	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

水：遮光下、37℃、24時間まで安定である。

液性(pH)：遮光下、pH1.2、pH 4.0 及び pH6.8、37℃、24時間まで安定である。

光：400nm 付近より短波長の光に対し不安定であり、26,700lux・hr で約 95%以上分解する。

3. 有効成分の確認試験法

日局「ニフェジピン」の確認試験による

4. 有効成分の定量法

日局「ニフェジピン」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名		ニフェジピン CR 錠 10mg 「トーワ」	ニフェジピン CR 錠 20mg 「トーワ」	ニフェジピン CR 錠 40mg 「トーワ」
剤形の区別		フィルムコーティング錠		
性状		帯赤灰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	淡赤褐色のフィルムコーティング錠
識別コード	本体	Tw253	Tw254	Tw255
	包装			
外形	表			
	裏			
	側面			
錠径(mm)		9.1	9.1	9.1
厚さ(mm)		5.6	5.5	5.4
質量(mg)		315	315	316

(2) 製剤の物性

製品名	ニフェジピン CR 錠 10mg 「トーワ」	ニフェジピン CR 錠 20mg 「トーワ」	ニフェジピン CR 錠 40mg 「トーワ」
硬度	153.6N(15.7kg 重)	160.4N(16.4kg 重)	160.6N(16.4kg 重)

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

ニフェジピン CR 錠 10mg 「トーワ」

1 錠中 日局 ニフェジピン 10mg を含有する。

ニフェジピン CR 錠 20mg 「トーワ」

1 錠中 日局 ニフェジピン 20mg を含有する。

ニフェジピン CR 錠 40mg 「トーワ」

1 錠中 日局 ニフェジピン 40mg を含有する。

(2) 添加物

使用目的	添加物
賦形剤	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、エチルセルロース
結合剤	ポビドン
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
コーティング剤	ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

ニフェジピン CR 錠 10mg 「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP 包装

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月	
性状	帯赤灰色のフィルムコーティング錠	同左	
確認試験	適合	同左	
水分(%)	2.82~3.17	4.52~4.66	
溶出率(%)	2 時間	23.4~27.6	22.8~26.9
	4 時間	46.1~54.0	44.3~51.2
	6 時間	74.4~100.1	72.2~96.5
含量(%)	100.3~101.1	100.6~101.3	

ニフェジピン CR 錠 20mg 「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装

試験条件：40°C、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		淡赤色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験		適合	同左
水分(%)		1.76~2.20	3.96~4.25
溶出率(%)	2 時間	21.9~27.3	22.4~25.3
	4 時間	43.3~59.5*	43.0~47.7
	6 時間	68.6~100.8	68.0~92.9
含量(%)		98.9~100.0	99.0~100.7

*：12 錠中 11 個の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(1 ロット)

包装形態：バラ包装

試験条件：40°C、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		帯赤灰色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験		適合	同左
水分(%)		1.76~2.20	1.77~2.15
溶出率(%)	2 時間	21.9~27.3	22.1~25.7
	4 時間	43.3~59.5*	43.4~55.4
	6 時間	68.6~100.8	75.0~100.1
含量(%)		98.9~100.0	99.3~100.4

*：12 錠中 11 個の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(1 ロット)

ニフェジピン CR 錠 40mg 「トーワ」³⁾

包装形態：PTP 包装

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		淡赤褐色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験		適合	同左
水分(%)		1.64~2.01	3.84~4.01
溶出率 (%)	2 時間	21.3~25.5	21.6~25.6
	4 時間	42.1~53.9	42.0~49.7
	6 時間	62.2~97.5*	61.8~98.3*
含量(%)		99.0~99.8	98.7~100.1

*：12 錠中 10 個の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(1 ロット)

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ニフェジピン CR 錠 10mg 「トーワ」、ニフェジピン CR 錠 20mg 「トーワ」及びニフェジピン CR 錠 40mg 「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

ニフェジピン CR 錠 10mg 「トーワ」⁴⁾

包装形態：PTP 包装

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目		開始時	3 年
性状		帯赤灰色のフィルム コーティング錠	同左
溶出率 (%)	2 時間	22.5~25.8	22.1~25.7
	4 時間	43.1~48.3	42.2~48.5
	6 時間	73.1~95.8	69.0~92.2
水分(%)		2.0~3.0	2.0~2.1
含量(%)		97.2~99.9	98.2~99.9

ニフェジピン CR 錠 20mg 「トーワ」⁵⁾

包装形態：PTP 包装

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目		開始時	3 年
性状		淡赤色のフィルム コーティング錠	同左
溶出率 (%)	2 時間	21.8~24.4	21.9~26.0
	4 時間	41.5~46.4	41.2~47.8
	6 時間	68.8~81.9	68.1~87.2
水分(%)		3.2~4.6	4.3~5.6
含量(%)		98.8~99.0	98.1~98.6

包装形態：バラ包装

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目		開始時	3 年
性状		淡赤色のフィルム コーティング錠	同左
溶出率 (%)	2 時間	21.8~24.4	21.6~23.7
	4 時間	41.5~46.4	40.8~44.7
	6 時間	68.8~81.9	64.6~78.2
水分(%)		3.2~4.6	3.8~4.5
含量(%)		98.8~99.0	97.9~98.4

ニフェジピン CR 錠 40mg 「トーワ」⁶⁾

包装形態：PTP 包装

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目		開始時	3 年
性状		淡赤褐色のフィルム コーティング錠	同左
溶出率 (%)	2 時間	23.8~25.7	23.5~27.1
	4 時間	45.5~49.3	43.1~48.6
	6 時間	78.7~97.6	72.6~91.7
水分(%)		1.7~2.6	1.8~2.1
含量(%)		97.5~98.9	97.4~99.3

長期保存試験(室温保存、3 年)の結果、ニフェジピン CR 錠 10mg 「トーワ」、ニフェジピン CR 錠 20mg 「トーワ」及びニフェジピン CR 錠 40mg 「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

ニフェジピン CR 錠 10mg 「トーワ」⁷⁾

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化あり*	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

* : 153.6N(15.7kg 重)→91.1N(9.3kg 重、1 箇月)、108.6N(11.1kg 重、3 箇月)に低下するが、取扱い上問題と
ならない程度の変化であった。

注)「(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
に評価した。

<参考>評価基準

【外観】

変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない
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
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

【含量】

変化なし	含量低下が 3%未満
変化あり (規格内)	含量低下が 3%以上で、規格値内
変化あり (規格外)	規格値外

【硬度】

変化なし	硬度変化が 30%未満
変化あり	硬度変化が 30%以上

硬度 2.0kg 重を下回ると、割れ・欠けが起りやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

【崩壊性】 / 【溶出性】

変化なし	規格値内
変化あり (規格外)	規格値外

ニフェジピン CR 錠 20mg 「トローワ」⁸⁾

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40°C、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25°C、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化あり*	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

* : 160.4N(16.4kg 重)→91.4N(9.3kg 重、1 箇月)、97.1N(9.9kg 重、3 箇月)に低下するが、取扱い上問題とならない程度の変化であった。

注)「(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」を参考に評価した。

<参考>評価基準

【外観】

変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない
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
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

【含量】

変化なし	含量低下が 3%未満
変化あり (規格内)	含量低下が 3%以上で、規格値内
変化あり (規格外)	規格値外

【硬度】

変化なし	硬度変化が 30%未満
変化あり	硬度変化が 30%以上

硬度 2.0kg 重を下回ると、割れ・欠けが起りやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

【崩壊性】 / 【溶出性】

変化なし	規格値内
変化あり (規格外)	規格値外

ニフェジピン CR 錠 40mg 「トーフ」⁹⁾

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化あり*	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

* : 160.6N(16.4kg 重)→86.8N(8.9kg 重、1 箇月)、91.4N(9.3kg 重、3 箇月)に低下するが、取扱い上問題とならない程度の変化であった。

注)「(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」を参考に評価した。

<参考>評価基準

【外観】

変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない
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
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

【含量】

変化なし	含量低下が 3%未満
変化あり (規格内)	含量低下が 3%以上で、規格値内
変化あり (規格外)	規格値外

【硬度】

変化なし	硬度変化が 30%未満
変化あり	硬度変化が 30%以上

硬度 2.0kg 重を下回ると、割れ・欠けが起りやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

【崩壊性】 / 【溶出性】

変化なし	規格値内
変化あり (規格外)	規格値外

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法 ¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾

ニフェジピン CR 錠 10mg「トーワ」、ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」及びニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」は、設定された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。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 リン酸水素二ナトリウム・
クエン酸緩衝液溶液(1→100) 900mL

回転数：100rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：2 時間後の溶出率が 20～30%、

4 時間後の溶出率が 40～55%、

6 時間後の溶出率が 65%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

ニフェジピン CR 錠 10mg 「トーワ」¹³⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液：pH1.2、pH5.0、pH7.5、水
pH7.5(1.0%ポリソルベート80添加)

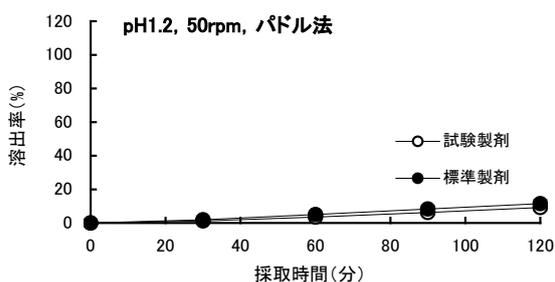
回転数：50rpm、100rpm、200rpm

試験製剤：ニフェジピンCR錠10mg「トーワ」

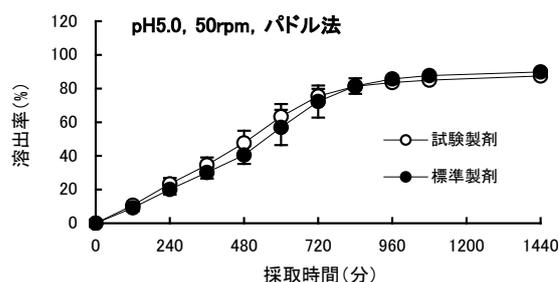
検体数：n=12

試験法：パドル法、回転バスケット法

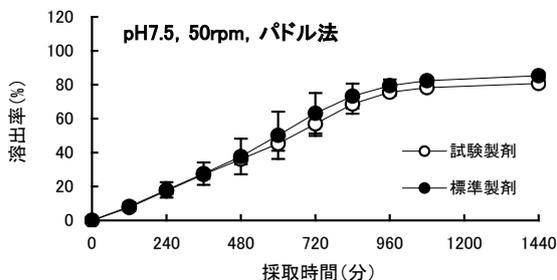
標準製剤：錠剤、10mg



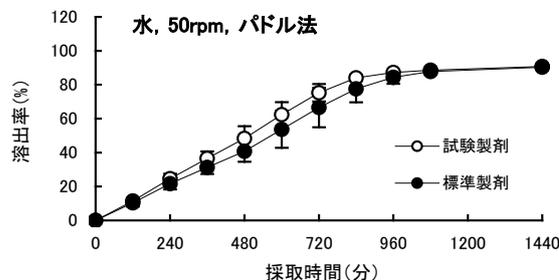
時間(分)	0	30	60	90	120
試験製剤	0	1.2	3.5	6.2	9.2
標準偏差	0	0.26	0.72	1.21	1.66
標準製剤	0	1.9	5.0	8.3	11.5
標準偏差	0	0.50	1.07	1.69	2.19



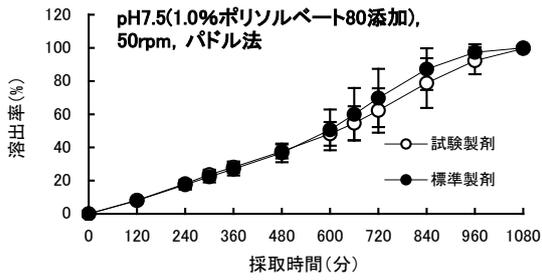
時間(分)	0	120	240	360	480	600	720	840	960	1080	1440
試験製剤	0	10.7	23.4	34.6	47.7	63.3	75.5	81.3	83.6	85.0	87.5
標準偏差	0	1.95	3.45	4.48	7.26	7.49	4.32	1.69	1.04	0.80	0.65
標準製剤	0	9.2	20.1	30.1	40.5	56.9	72.3	81.5	85.7	87.7	89.9
標準偏差	0	1.91	3.03	3.56	5.24	10.49	9.52	4.65	1.76	1.30	1.10



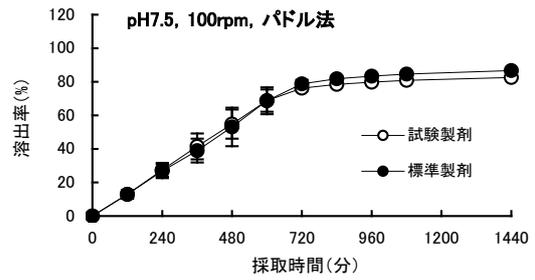
時間(分)	0	120	240	360	480	600	720	840	960	1080	1440
試験製剤	0	7.6	17.5	27.1	36.1	45.3	56.9	68.6	75.6	78.3	80.7
標準偏差	0	0.97	1.95	2.47	2.92	4.20	7.02	5.64	2.07	0.73	0.45
標準製剤	0	8.2	18.0	27.6	37.7	50.2	63.2	73.3	79.5	82.4	85.3
標準偏差	0	2.57	4.56	6.61	10.51	13.93	11.88	7.34	3.59	1.75	0.95



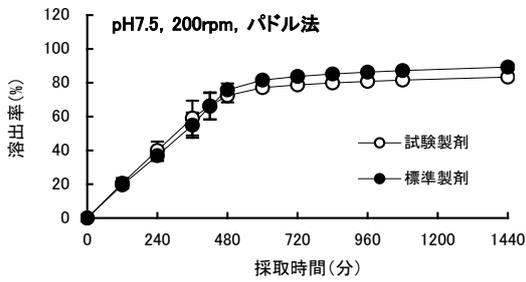
時間(分)	0	120	240	360	480	600	720	840	960	1080	1440
試験製剤	0	11.5	24.6	36.6	48.4	62.4	75.3	84.1	87.2	88.6	90.8
標準偏差	0	1.70	2.96	4.05	7.16	7.35	5.16	1.70	0.67	0.58	0.62
標準製剤	0	10.4	21.7	31.3	40.8	53.7	66.6	77.6	84.4	87.8	90.3
標準偏差	0	2.15	3.40	3.93	6.22	10.89	11.64	7.98	3.80	1.70	0.69



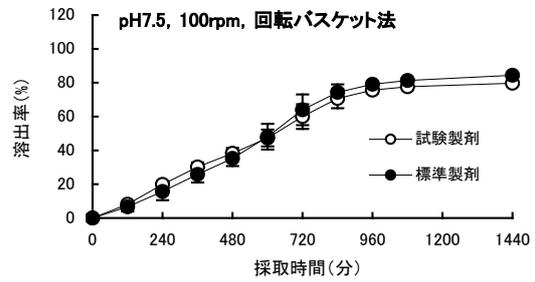
時間(分)	0	120	240	300	360	480	600	660	720	840	960	1080
試験製剤	0	8.2	18.1	23.6	28.1	37.6	48.2	54.6	62.3	78.8	92.3	99.6
標準偏差	0	1.21	2.47	3.02	3.42	4.27	7.14	10.23	13.38	14.98	8.17	0.81
標準製剤	0	8.0	17.5	22.3	27.0	36.7	50.6	60.0	69.8	87.2	97.3	100.0
標準偏差	0	1.44	2.89	3.42	3.95	5.62	12.30	15.84	17.56	12.56	4.87	1.69



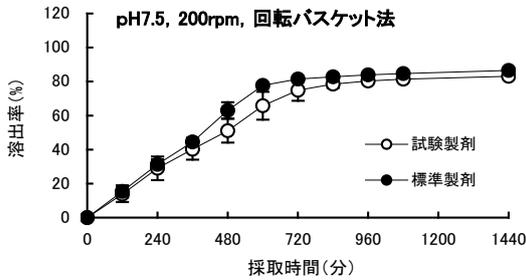
時間(分)	0	120	240	360	480	600	720	840	960	1080	1440
試験製剤	0	12.9	27.5	41.5	54.8	68.8	76.2	78.5	79.8	80.9	82.6
標準偏差	0	2.41	4.17	7.70	8.72	6.61	1.49	0.38	0.49	0.36	0.45
標準製剤	0	13.0	26.8	39.0	53.1	68.7	78.8	81.8	83.4	84.6	86.7
標準偏差	0	2.54	4.19	7.08	11.46	8.00	2.36	1.14	0.93	1.02	1.04



時間(分)	0	120	240	360	420	480	600	720	840	960	1080	1440
試験製剤	0	20.6	40.0	59.1	66.3	72.4	77.1	78.7	79.9	80.8	81.6	83.3
標準偏差	0	3.04	5.23	10.27	7.99	4.03	0.55	0.33	0.38	0.38	0.34	0.32
標準製剤	0	19.6	36.9	54.9	66.1	75.8	81.6	83.7	85.2	86.3	87.2	89.3
標準偏差	0	2.16	3.15	7.47	7.81	3.77	1.04	0.76	0.57	0.58	0.60	0.54



時間(分)	0	120	240	360	480	600	720	840	960	1080	1440
試験製剤	0	8.2	19.9	30.2	38.3	47.3	60.0	70.7	75.6	77.6	79.7
標準偏差	0	1.37	1.85	2.72	3.17	4.97	7.28	5.78	2.06	0.86	0.52
標準製剤	0	6.6	15.7	25.8	35.3	48.1	64.0	74.3	79.1	81.3	84.4
標準偏差	0	2.75	5.12	4.75	4.55	7.58	9.09	4.73	1.61	0.94	0.73



時間(分)	0	120	240	360	480	600	720	840	960	1080	1440
試験製剤	0	13.8	29.0	40.2	51.1	65.8	74.9	78.5	80.3	81.4	83.1
標準偏差	0	4.58	6.94	6.12	7.02	8.18	6.21	2.21	1.00	0.78	0.59
標準製剤	0	15.4	31.3	44.5	63.0	77.7	81.5	82.8	83.9	84.7	86.5
標準偏差	0	3.57	3.01	2.54	4.83	1.48	0.51	0.49	0.43	0.42	0.67

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法・回転バスケット法)

試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	判定	
				標準製剤 (錠剤、10mg)	ニフェジピンCR錠10mg 「トーワ」			
パドル法	50	pH1.2	120	11.5	9.2	-2.3	適	
			pH5.0	360	30.1	34.6	4.5	適
				600	56.9	63.3	6.4	
		840	81.5	81.3	-0.2			
		pH7.5	360	27.6	27.1	-0.5	適	
			600	50.2	45.3	-4.9		
			960	79.5	75.6	-3.9		
		水	360	31.3	36.6	5.3	適	
			600	53.7	62.4	8.7		
	840		77.6	84.1	6.5			
	pH7.5+1.0%PS* 添加	360	27.0	28.1	1.1	適		
		600	50.6	48.2	-2.4			
		840	87.2	78.8	-8.4			
	100	pH7.5	240	26.8	27.5	0.7	適	
			480	53.1	54.8	1.7		
			720	78.8	76.2	-2.6		
	200	pH7.5	240	36.9	40.0	3.1	適	
			360	54.9	59.1	4.2		
600			81.6	77.1	-4.5			
回転バスケット法	100	pH7.5	360	25.8	30.2	4.4	適	
			600	48.1	47.3	-0.8		
			960	79.1	75.6	-3.5		
	200	pH7.5	240	31.3	29.0	-2.3	適	
			360	44.5	40.2	-4.3		
			720	81.5	74.9	-6.6		

*PS：ポリソルベート80

(n=12)

判定基準

[pH1.2(パドル法、50 rpm)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(2時間)以内に80%に達しない場合：標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%付近の適当な3時点及び最終時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

[pH1.2以外の液(全ての試験法及び回転数の条件を含む)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(24時間)以内に80%に達する場合：標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%付近の適当な3時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、ニフェジピンCR錠10mg「トーワ」と、標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

ニフェジピン CR 錠 20mg 「トーワ」¹⁴⁾

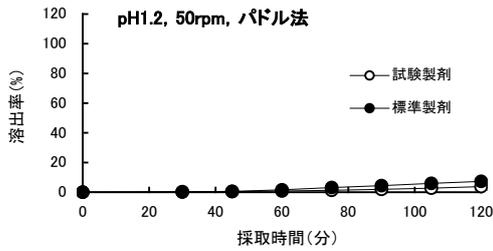
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成13年5月31日 医薬審発第786号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

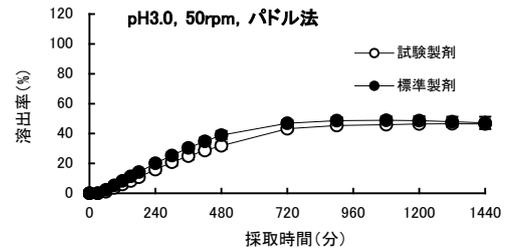
試験液： pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
 pH6.8(1.0%ポリソルベート80添加)
 回転数： 50rpm、100rpm、200rpm
 試験製剤： ニフェジピンCR錠20mg「トーワ」

検体数： n=12

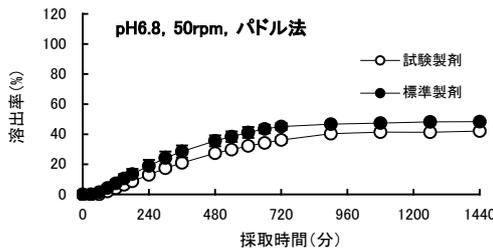
試験法： バドル法、回転バスケット法
 標準製剤： 錠剤、20mg



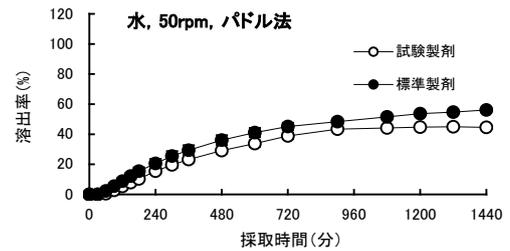
時間(分)	0	30	45	60	75	90	105	120
試験製剤	0	0.1	0.4	0.8	1.3	1.9	2.7	3.8
標準偏差	0	0.20	0.52	0.85	1.44	1.96	2.15	2.12
標準製剤	0	0.3	0.6	1.6	3.1	4.4	5.9	7.3
標準偏差	0	0.48	0.62	1.18	1.09	1.00	1.12	1.23



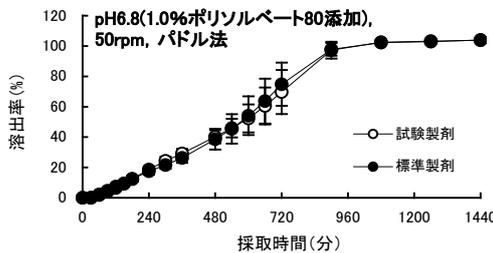
時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	420	480	720	900	1080	1200	1320	1440
試験製剤	0	0	1.0	3.6	5.9	8.2	10.8	15.9	20.8	24.9	28.6	31.8	43.2	45.4	45.9	46.4	46.6	46.4
標準偏差	0	0	0.48	0.86	1.16	1.46	1.71	2.21	2.29	2.34	2.14	2.33	1.51	0.64	0.45	0.40	0.35	0.56
標準製剤	0	0	2.3	5.3	8.3	11.3	14.2	20.1	25.3	30.4	34.8	38.9	48.9	48.6	48.9	48.6	47.9	47.1
標準偏差	0	0.09	0.86	1.25	1.50	1.70	1.75	1.79	1.99	2.07	2.44	2.86	2.08	2.16	2.52	2.97	3.34	4.13



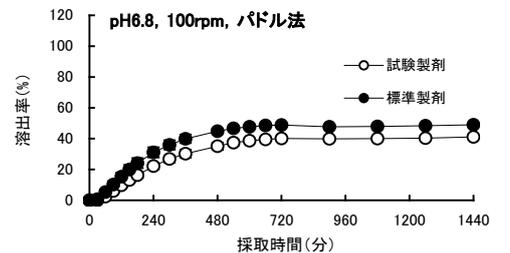
時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	0	0.1	2.0	4.1	6.4	8.7	13.0	17.4	21.0	27.4	29.8	32.2	34.2	36.2	40.4	41.4	41.3	42.1
標準偏差	0	0	0.20	0.46	0.61	0.92	1.23	1.84	1.77	1.93	1.64	1.53	1.73	2.04	1.93	0.86	1.13	0.82	1.26
標準製剤	0	0	1.5	4.3	7.4	10.6	13.5	18.9	24.2	28.5	35.6	38.4	41.2	43.5	45.1	46.7	47.4	48.2	48.4
標準偏差	0	0.09	1.05	1.79	2.23	2.96	3.44	4.07	4.29	4.03	3.63	3.46	3.57	2.84	2.28	1.29	1.17	1.27	1.17



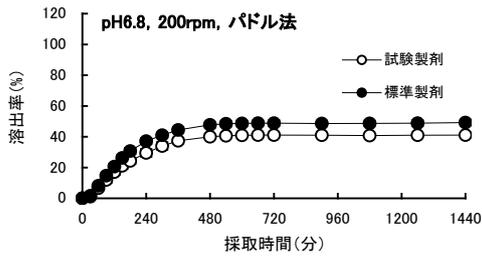
時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	600	720	900	1080	1200	1320	1440
試験製剤	0	0	0.5	2.7	5.3	7.8	10.3	15.4	19.6	23.2	29.1	33.8	38.9	43.4	44.2	44.7	45.0	44.6
標準偏差	0	0	0.52	0.62	0.82	1.15	1.08	1.50	1.84	1.89	1.68	2.02	2.06	1.12	0.48	0.62	0.80	1.04
標準製剤	0	0	2.3	5.5	8.8	12.2	15.4	20.6	25.5	29.4	36.1	41.1	45.1	48.4	51.5	53.7	54.7	56.1
標準偏差	0	0.09	0.81	1.49	1.79	2.23	2.60	3.02	3.22	3.31	3.25	3.06	2.44	1.57	1.07	0.78	1.06	0.92



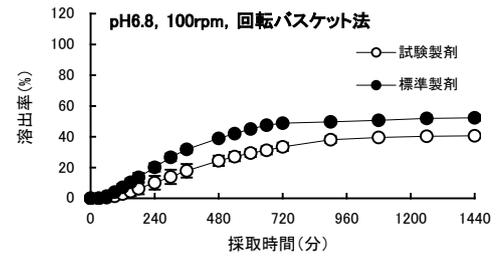
時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	0	1.8	4.0	6.4	9.5	12.5	18.6	24.3	29.2	40.2	45.9	52.3	60.5	69.7	97.3	102.5	103.2	103.8
標準偏差	0	0.09	0.39	0.60	0.85	1.28	1.52	2.15	2.69	3.05	4.37	6.14	9.22	12.16	14.52	5.52	0.69	0.81	1.30
標準製剤	0	0	2.2	4.6	7.4	9.2	12.3	17.5	21.6	26.3	38.6	45.4	54.1	63.7	74.8	97.8	102.3	102.9	104.0
標準偏差	0	0	0.67	0.97	1.10	1.44	1.80	2.28	2.52	3.31	6.81	9.69	12.75	14.81	14.25	4.16	0.47	1.03	0.89



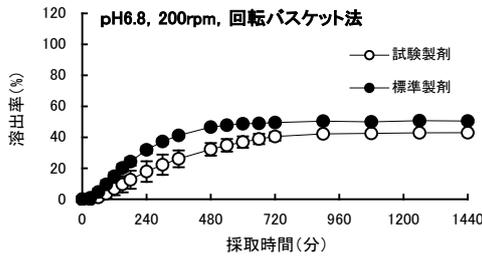
時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	0	2.4	6.0	9.7	13.1	16.3	22.2	28.8	30.2	35.1	37.4	38.6	39.5	40.1	39.9	40.0	40.3	41.1
標準偏差	0	0	0.52	1.01	1.37	1.57	1.78	2.06	2.25	2.53	2.30	1.53	0.75	0.35	0.61	0.97	1.01	1.08	0.78
標準製剤	0	0	7.7	15.3	22.9	30.6	38.3	46.0	53.7	61.4	69.1	76.8	84.5	92.2	100.0	107.7	115.4	123.1	130.8
標準偏差	0	0.65	1.38	2.25	2.66	3.08	3.27	3.28	3.02	2.75	1.66	1.24	0.97	0.86	1.00	0.70	0.78	0.82	0.76



時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	1.1	6.6	11.9	17.0	21.1	24.3	29.5	34.0	37.4	40.0	40.6	40.9	41.1	41.1	41.0	40.8	41.0	41.1
標準偏差	0	0.57	1.19	1.72	1.72	1.83	1.88	2.52	2.47	1.68	0.43	0.41	0.53	0.69	0.61	0.87	0.80	0.46	0.59
標準製剤	0	1.6	8.1	14.7	20.6	26.2	30.7	37.1	41.0	44.4	47.7	48.4	48.7	48.8	48.8	48.6	48.7	48.8	49.2
標準偏差	0	0.61	0.95	1.45	1.61	1.91	2.02	1.81	1.56	1.83	1.59	1.56	1.61	1.56	1.79	1.67	1.57	1.87	1.81



時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	0	0.5	1.3	2.8	4.4	6.3	10.1	13.9	17.9	24.4	27.1	29.4	31.2	33.4	38.1	39.5	40.3	40.6
標準偏差	0	0	0.88	1.76	2.51	3.11	3.69	4.43	4.63	4.41	3.32	2.96	2.53	2.64	2.72	2.19	0.93	0.93	1.28
標準製剤	0	0	1.4	4.0	7.1	10.4	13.6	20.1	26.6	31.8	38.9	42.0	45.0	47.5	48.8	49.7	50.7	51.9	52.3
標準偏差	0	0.09	0.95	1.45	2.18	2.43	2.95	2.70	2.46	2.16	1.30	1.11	0.83	0.95	1.08	1.10	1.35	1.90	1.93



時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	0	1.2	3.6	6.8	9.7	12.6	17.9	22.3	26.1	32.2	34.8	36.9	38.9	40.5	42.2	42.5	42.9	43.0
標準偏差	0	0.09	1.72	3.15	4.19	5.21	5.83	6.66	6.51	5.45	4.06	4.06	3.66	3.32	2.71	0.61	0.43	0.40	0.43
標準製剤	0	0.9	4.7	9.6	14.8	20.2	24.3	31.9	37.3	41.2	46.6	47.8	48.7	49.0	49.5	50.4	50.0	50.7	50.5
標準偏差	0	0.74	2.05	2.60	2.46	2.51	2.60	2.20	1.63	1.22	1.06	0.94	0.83	0.84	0.97	0.72	1.15	1.03	0.92

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法・回転バスケット法)

試験条件				平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	判定
試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	標準製剤 (錠剤、20mg)	ニフェジピン CR 錠 20mg 「トーフ」		
パドル法	50	pH1.2	120	7.3	3.8	-3.5	適
			360	30.4	24.9	-5.5	適
		pH3.0	1440	47.1	46.4	-0.7	適
			360	28.8	21.0	-7.8	適
		pH6.8	1440	48.4	42.1	-6.3	適
			水	360	29.4	23.2	-6.2
		1080		51.5	44.2	-7.3	
		1440		56.1	44.6	-11.5	
		pH6.8 +1.0%PS* 添加	360	26.3	29.2	2.9	適
			600	54.1	52.3	-1.8	
	720		74.8	69.7	-5.1		
	100	pH6.8	240	31.1	22.2	-8.9	適
			1440	49.0	41.1	-7.9	
	200	pH6.8	180	30.7	24.3	-6.4	適
1440			49.2	41.1	-8.1		
回転バスケット法	100	pH6.8	360	31.8	17.9	-13.9	適
			900	49.7	38.1	-11.6	
			1440	52.3	40.6	-11.7	
	200	pH6.8	240	31.9	17.9	-14.0	適
			1080	50.0	42.5	-7.5	
			1440	50.5	43.0	-7.5	

*PS : ポリソルベート 80

(n=12)

判定基準

[pH1.2(パドル法、50 rpm)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(2時間)以内に 80%に達しない場合：標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の適当な 3 時点及び最終時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

[pH1.2 以外の液(全ての試験法及び回転数の条件を含む)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(24 時間)以内に 80%に達する場合：標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

ニフェジピン CR 錠 40mg 「トーワ」¹⁵⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成13年5月31日 医薬審発第786号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液： pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
pH6.8(1.0%ポリソルベート80添加)

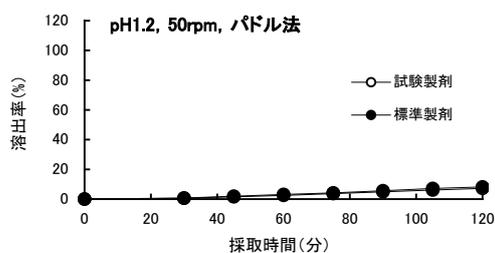
回転数： 50rpm、100rpm、200rpm

試験製剤： ニフェジピンCR錠40mg「トーワ」

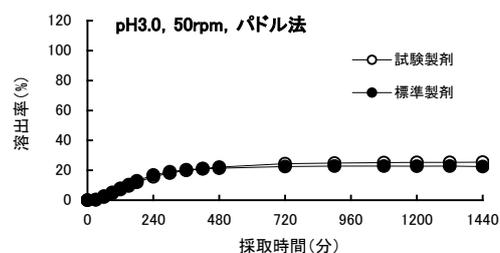
検体数： n=12

試験法： バドル法、回転バスケット法

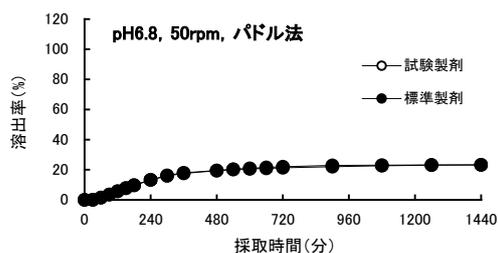
標準製剤： 錠剤、40mg



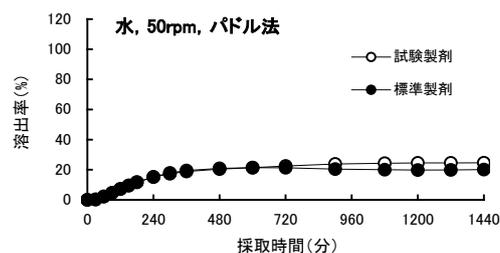
時間(分)	0	30	45	60	75	90	105	120
試験製剤	0	0.6	1.5	2.5	3.7	4.9	6.1	7.2
標準偏差	0	0.21	0.34	0.53	0.71	0.91	1.00	1.13
標準製剤	0	0.7	1.9	3.1	4.2	5.6	7.1	8.2
標準偏差	0	0.53	0.80	1.03	1.31	1.47	1.66	1.75



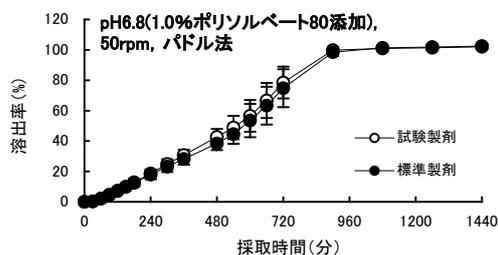
時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	420	480	720	900	1080	1200	1320	1440
試験製剤	0	0.2	2.1	4.5	7.1	9.5	12.0	15.6	18.1	19.9	21.1	22.1	24.4	24.8	25.1	25.3	25.3	25.4
標準偏差	0	0.13	0.42	0.75	1.03	1.30	1.46	1.42	1.19	1.23	1.29	1.33	1.24	1.28	1.26	1.04	0.98	1.04
標準製剤	0	0.4	2.7	5.2	7.9	10.4	12.9	16.8	19.0	20.3	21.0	21.4	22.5	22.8	22.8	22.7	22.8	22.5
標準偏差	0	0.35	0.71	0.95	1.22	1.45	1.53	1.36	0.84	0.54	0.54	0.29	0.39	0.49	0.68	0.85	0.92	1.03



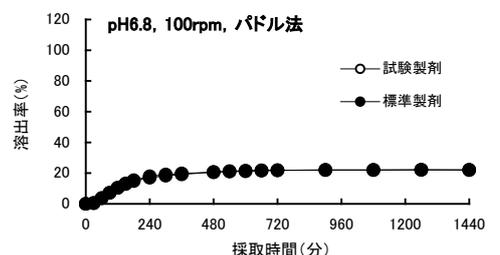
時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	0	1.5	3.5	5.7	7.7	9.8	13.3	15.9	17.6	19.4	20.3	20.9	21.5	22.0	22.9	23.0	23.2	23.3
標準偏差	0	0.06	0.49	0.86	1.18	1.38	1.58	1.55	1.27	1.01	0.90	0.87	1.07	0.94	0.85	0.61	0.58	0.49	0.55
標準製剤	0	0.1	1.5	3.6	5.7	7.8	9.6	13.2	16.2	18.0	19.5	20.2	20.6	20.9	21.3	22.0	22.6	23.0	23.2
標準偏差	0	0.14	0.91	1.19	1.46	1.58	1.89	1.81	1.52	1.12	0.62	0.61	0.58	0.57	0.59	0.48	0.43	0.33	0.35



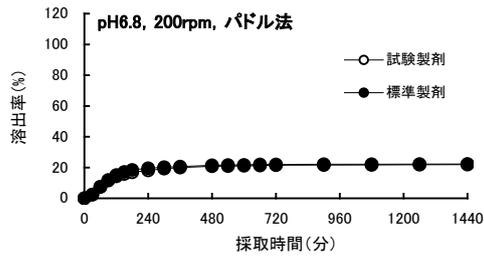
時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	600	720	900	1080	1200	1320	1440
試験製剤	0	0.2	2.2	4.7	7.3	9.6	11.8	15.1	17.3	18.8	20.4	21.4	22.5	23.8	24.3	24.5	24.5	24.6
標準偏差	0	0.19	0.66	1.03	1.39	1.62	1.70	1.45	1.09	0.81	0.67	0.65	0.79	0.75	0.54	0.55	0.54	0.61
標準製剤	0	0.3	2.2	4.6	7.1	9.4	11.6	15.3	17.9	19.5	20.9	21.4	21.3	20.4	20.0	19.8	19.9	20.1
標準偏差	0	0.25	0.61	0.89	1.26	1.41	1.57	1.43	1.15	0.90	0.61	0.55	0.54	0.66	0.70	0.63	0.87	1.15



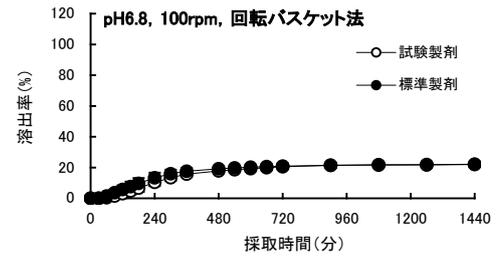
時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	0.2	2.2	4.6	7.3	10.0	12.9	18.7	24.9	30.8	42.7	48.9	56.6	66.7	78.5	99.8	100.9	101.4	102.0
標準偏差	0	0.19	0.49	0.85	1.19	1.55	1.95	2.60	3.12	3.49	5.24	7.65	10.43	11.56	10.48	2.01	1.34	1.25	1.13
標準製剤	0	0.3	2.1	4.5	7.1	9.8	12.4	17.9	23.2	28.2	38.4	44.6	53.5	63.3	74.8	98.5	101.3	101.9	102.5
標準偏差	0	0.29	0.70	1.06	1.46	1.94	2.37	3.05	3.60	3.73	4.31	6.42	10.97	12.45	12.50	2.48	1.42	1.53	1.60



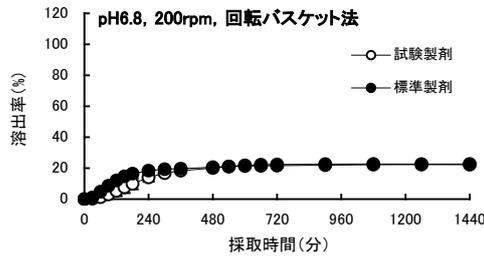
時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	0.4	3.7	7.2	10.4	12.9	14.8	17.0	18.3	19.2	20.7	21.3	21.6	21.8	21.8	22.1	22.1	22.1	22.2
標準偏差	0	0.28	0.61	0.87	0.96	0.92	0.77	0.57	0.67	0.81	0.87	0.70	0.67	0.65	0.62	0.62	0.53	0.71	0.61
標準製剤	0	0.6	3.7	7.2	10.5	13.3	15.4	17.9	19.1	19.8	20.6	21.0	21.2	21.6	21.9	22.0	22.0	22.2	22.0
標準偏差	0	0.40	0.90	1.31	1.59	1.52	1.33	0.87	0.80	0.84	0.67	0.72	0.72	0.72	0.71	0.88	0.88	0.92	0.95



時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	2.4	7.4	11.5	14.2	15.8	16.9	18.1	19.3	20.0	20.8	20.9	21.1	21.3	21.5	21.6	21.7	21.8	21.9
標準偏差	0	0.63	1.08	1.14	1.07	0.83	0.78	0.70	0.87	0.83	0.63	0.58	0.65	0.64	0.61	0.68	0.60	0.56	0.47
標準製剤	0	2.4	7.4	11.8	15.1	17.1	18.4	19.5	20.2	20.6	21.4	21.6	21.7	22.0	22.0	22.1	22.1	22.2	22.3
標準偏差	0	0.40	0.68	0.77	0.71	0.72	0.63	0.64	0.76	0.67	0.75	0.81	0.92	0.79	0.85	0.88	0.92	1.03	0.91



時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	0	0.4	1.5	3.0	4.7	6.6	10.4	13.4	15.7	17.8	18.6	19.3	19.9	20.5	21.4	21.8	21.9	22.1
標準偏差	0	0	0.70	1.44	1.85	2.14	2.42	2.41	2.14	1.83	1.41	1.36	1.46	1.48	1.46	1.37	1.16	1.07	0.86
標準製剤	0	0	1.5	3.6	5.7	7.6	9.7	13.3	15.9	17.6	19.2	19.7	20.2	20.6	20.9	21.4	21.6	21.7	22.0
標準偏差	0	0.09	1.22	2.04	2.68	3.25	3.44	3.31	2.70	2.09	1.45	1.37	1.38	1.43	1.58	1.69	1.58	1.71	1.59



時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	0.2	1.2	3.0	5.3	7.6	9.9	14.0	16.8	18.4	20.1	21.1	21.8	22.2	22.4	22.6	22.7	22.6	22.7
標準偏差	0	0.50	1.95	2.80	3.41	3.68	3.57	2.88	1.65	0.99	0.86	0.80	0.58	0.68	0.52	0.57	0.63	0.56	0.88
標準製剤	0	1.1	4.8	8.6	12.1	14.7	16.5	18.4	19.3	19.7	20.6	21.0	21.4	21.5	21.6	21.9	22.2	22.3	22.2
標準偏差	0	0.30	0.61	0.79	0.89	0.88	0.93	0.87	0.98	1.04	1.13	1.13	1.01	1.12	1.10	1.01	0.99	1.01	1.11

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法・回転バスケット法)

試験条件				平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	判定
試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	標準製剤 (錠剤、40mg)	ニフェジピン CR 錠 40mg 「トーワ」		
パドル法	50	pH1.2	120	8.2	7.2	-1.0	適
		pH3.0	1440	22.5	25.4	2.9	適
		pH6.8	1440	23.2	23.3	0.1	適
		水	1440	20.1	24.6	4.5	適
		pH6.8 +1.0%PS* 添加	360	28.2	30.8	2.6	適
			600	53.5	56.6	3.1	
	720		74.8	78.5	3.7		
	100	pH6.8	1440	22.0	22.2	0.2	適
200	pH6.8	1440	22.3	21.9	-0.4	適	
バスケット回転法	100	pH6.8	1440	22.0	22.1	0.1	適
	200	pH6.8	1440	22.2	22.7	0.5	適

*PS : ポリソルベート 80

(n=12)

判定基準

[pH6.8+1.0%PS 添加(パドル法、50 rpm)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(24 時間)以内に 80%に達する場合：標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

[pH6.8+1.0%PS 添加以外の液(全ての試験法及び回転数の条件を含む)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(pH1.2 : 2 時間、それ以外の液 : 24 時間)以内に 80%に達しない場合：標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の適当な 3 時点及び最終時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、ニフェジピン CR 錠 40mg 「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 薄層クロマトグラフィー
- (3) ドラーゲンドルフ試液による呈色反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

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・効果

- ・ 高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症
- ・ 狭心症、異型狭心症

2. 用法・用量

- ・ 高血圧症：
通常、成人にはニフェジピンとして 20～40 mg を 1 日 1 回経口投与する。ただし、1 日 10～20 mg より投与を開始し、必要に応じ漸次増量する。なお、1 日 40 mg で効果不十分な場合には、1 回 40 mg 1 日 2 回まで増量できる。
- ・ 腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症：
通常、成人にはニフェジピンとして 20～40 mg を 1 日 1 回経口投与する。ただし、1 日 10～20 mg より投与を開始し、必要に応じ漸次増量する。
- ・ 狭心症、異型狭心症：
通常、成人にはニフェジピンとして 40 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減するが、最高用量は 1 日 1 回 60 mg 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

1,4-ジヒドロピリジン系化合物(ニソルジピン、ニトレンジピン、ニカルジピン塩酸塩、ニルバジピン等)

ベンゾジアゼピン系化合物(ジルチアゼム塩酸塩)

フェニルアルキルアミン系化合物(ベラパミル塩酸塩)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

膜電位依存性L型カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。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。

(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

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

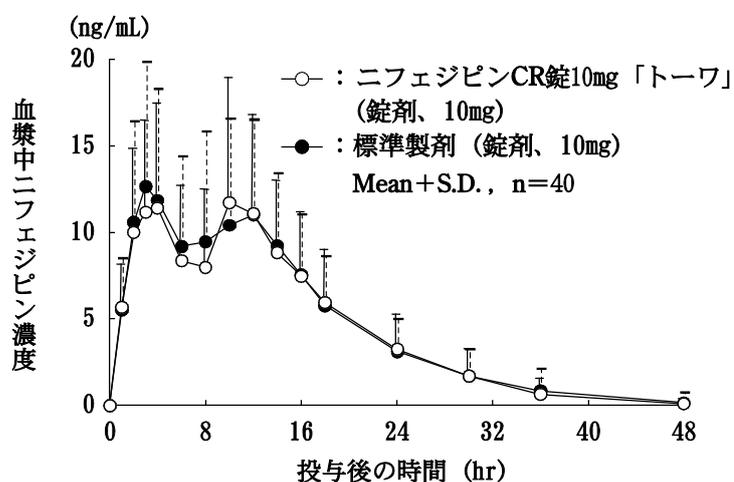
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

ニフェジピンCR錠10mg「トーワ」^{16) 17)}

ニフェジピンCR錠10mg「トーワ」と標準製剤を、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（n=40）及び食後（n=36）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、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

1) 絶食投与



薬物動態パラメータ

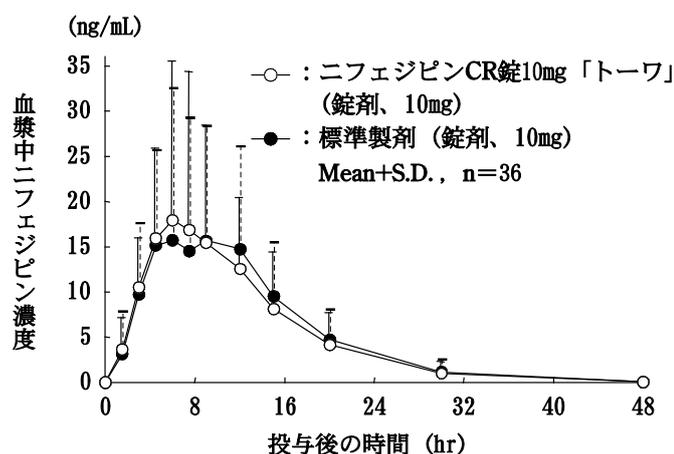
	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT* ₄₈ (hr)
ニフェジピンCR錠 10mg「トーワ」 (錠剤、10mg)	214.6±96.8	14.83±6.83	6.9±4.3	5.47±1.25	12.65±2.24
標準製剤 (錠剤、10mg)	220.4±94.2	16.32±7.34	6.8±3.8	6.43±3.01	12.71±2.51

(Mean±S.D., n=40)

*MRT：平均血中滞留時間

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。

2) 食後投与



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT* ₄₈ (hr)
ニフェジピンCR錠 10mg「トーワ」 (錠剤、10mg)	247.9±173.6	22.45±17.95	7.0±3.0	5.12±1.92	11.08±1.81
標準製剤 (錠剤、10mg)	257.4±167.4	22.85±19.20	6.8±3.5	4.93±1.61	11.602±1.786

(Mean±S.D., n=36)

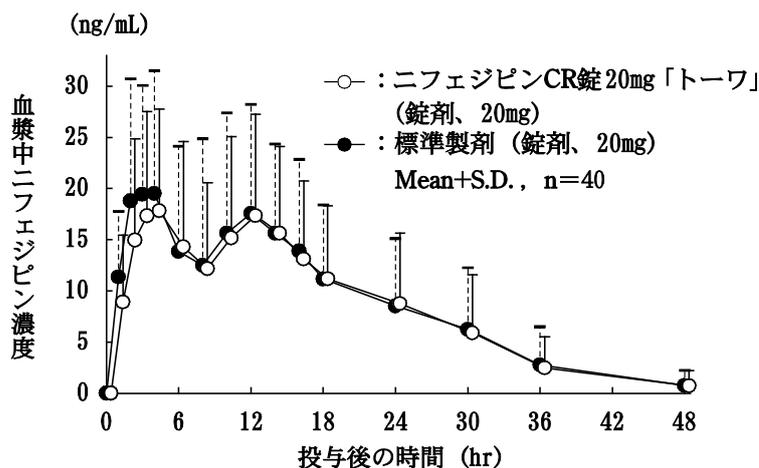
*MRT：平均血中滞留時間

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CR錠 20 mg「トーワ」^{16) 18) 19)}

ニフェジピンCR錠 20 mg「トーワ」と標準製剤を、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 20 mg）健康成人男子に絶食（n=40）及び食後（n=40）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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

1) 絶食投与



薬物動態パラメータ

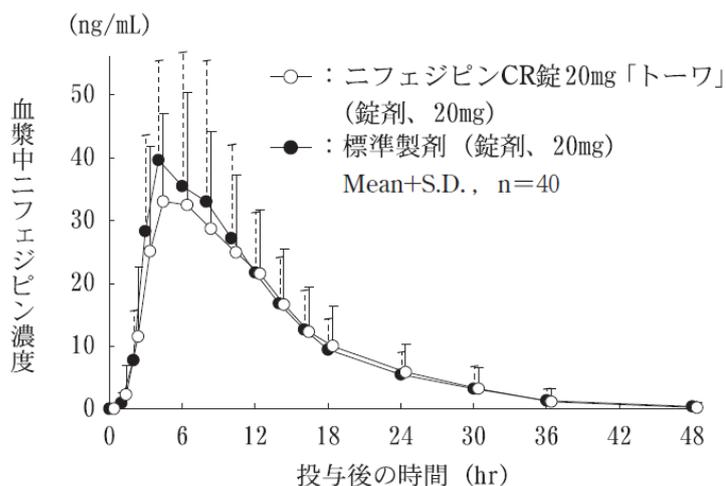
	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₄₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT* ₄₈ (hr)
ニフェジピンCR錠 20mg「トーワ」 (錠剤, 20mg)	403.0 ± 230.0	25.33 ± 11.80	6.9 ± 4.4	7.30 ± 4.45	14.54 ± 3.33
標準製剤 (錠剤, 20mg)	419.0 ± 259.0	27.98 ± 14.19	6.4 ± 4.9	7.08 ± 2.79	14.55 ± 3.18

(Mean ± S.D., n=40)

*MRT：平均血中滞留時間

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。

2) 食後投与



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT* ₄₈ (hr)
ニフェジピンCR錠 20mg「トーフ」 (錠剤、20mg)	467.1±193.9	44.00±17.28	4.9±2.0	5.67±1.65	11.368±2.700
標準製剤 (錠剤、20mg)	492.0±195.7	49.55±22.93	4.7±1.8	5.89±1.77	11.301±2.527

(Mean±S.D., n=40)

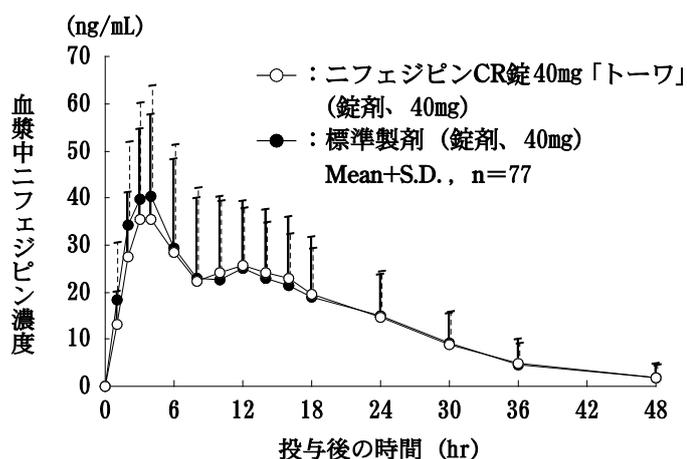
*MRT: 平均血中滞留時間

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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 CR 錠 40 mg 「トーワ」^{16) 20)}

ニフェジピン CR 錠 40 mg 「トーワ」と標準製剤を、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 40 mg）健康成人男子に絶食（n=77）及び食後（n=40）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、両剤の生物学的同等性が確認された。

1) 絶食投与



薬物動態パラメータ

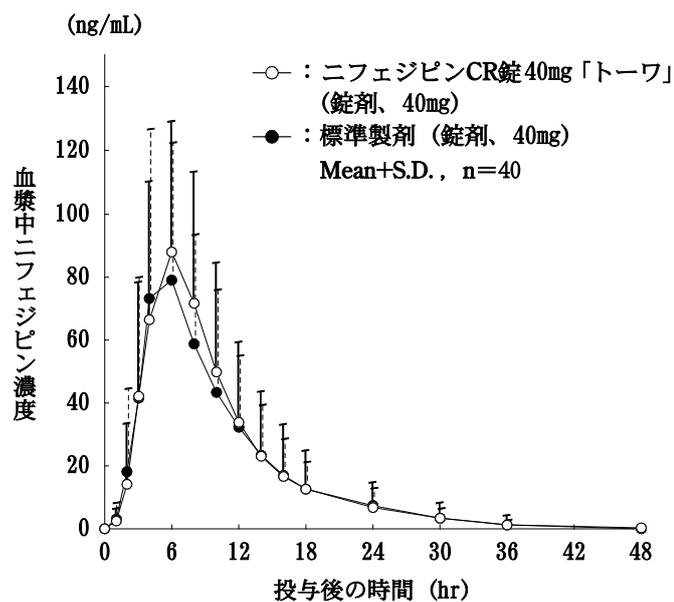
	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₄₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT* ₄₈ (hr)
ニフェジピンCR錠 40mg「トーワ」 (錠剤、40mg)	700.2±355.4	43.77±23.34	6.6±5.1	8.23±5.73	15.334±2.753
標準製剤 (錠剤、40mg)	716.9±335.3	49.15±25.18	4.8±3.9	8.65±8.15	14.902±2.767

(Mean±S.D., n=77)

*MRT：平均血中滞留時間

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。

2) 食後投与



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT ₄₈ [*] (hr)
ニフェジピンCR錠 40mg「トーフ」 (錠剤、40mg)	848.4±423.1	110.41±38.87	5.7±1.7	4.93±1.54	9.5535±2.5946
標準製剤 (錠剤、40mg)	803.2±369.5	108.54±45.93	5.1±1.6	5.31±1.62	9.991±2.184

(Mean±S.D., n=40)

*MRT : 平均血中滞留時間

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

ニフェジピン CR 錠 10mg 「トーワ」^{16) 17)}

kel : $0.1332 \pm 0.0316 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

kel : $0.1483 \pm 0.0403 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子、食後経口投与)

ニフェジピン CR 錠 20mg 「トーワ」^{16) 18) 19)}

kel : $0.1161 \pm 0.0537 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

kel : $0.1299 \pm 0.0395 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子、食後経口投与)

ニフェジピン CR 錠 40mg 「トーワ」^{16) 20)}

kel : $0.10883 \pm 0.04669 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

kel : $0.1575 \pm 0.0619 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子、食後経口投与)

(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

該当資料なし

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

Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 4)を参照

(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

5. 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(CYP450 等)の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(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

VIII. 13. 過量投与の項を参照

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)】

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 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・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・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) 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。]
- 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。]
- 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。]
- 4) 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。]
- 5) 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。]
- 6) 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。]
- 7) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) カルシウム拮抗剤の投与を急に中止したとき、症状が悪化した症例が報告されているので、**本剤の休薬を要する場合は徐々に減量し、観察を十分に行うこと。**また患者に医師の指示なしに服薬を中止しないように注意すること。
- 2) まれに**過度の血圧低下**を起こし、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。
- 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。

7. 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

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
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。	薬理的な相加・相乗作用によるものと考えられている。
ジゴキシン	ジゴキシン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。
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）	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。（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）	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

(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）

次のような副作用があらわれることがある。このような副作用があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- (1) 紅皮症（剥脱性皮膚炎）
- (2) 無顆粒球症、血小板減少
- (3) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) 意識障害：他のニフェジピン製剤で、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ので、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

その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じ適切な処置を行うこと。

	頻度不明
肝臓 ^{注2)}	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP上昇、A1-P上昇、LDH上昇、黄疸
腎臓 ^{注2)}	BUN上昇、クレアチニン上昇
循環器	顔面潮紅、熱感、のぼせ、潮紅、動悸、血圧低下、起立性低血圧、浮腫（下肢、顔面等）、胸部痛 ^{注2)} 、頻脈、頻尿、発汗、悪寒
精神神経系	頭痛、めまい、けん怠感、眠気、不眠、脱力感、筋痙攣、四肢しびれ感、異常感覚、振戦
消化器	悪心・嘔吐、便秘、上腹部痛 ^{注2)} 、下痢、腹部不快感、口渇、胸やけ、食欲不振、鼓腸
過敏症 ^{注2)}	発疹、そう痒、光線過敏症、紫斑、血管浮腫

口腔 ^{注2)}	歯肉肥厚
代謝異常 ^{注2)}	高血糖
血液 ^{注2)}	血小板減少、貧血、白血球減少
呼吸器	呼吸困難 ^{注2)} 、咳嗽、鼻出血、鼻閉
その他	女性化乳房 ^{注2)} 、視力異常（霧視等）、眼痛、筋肉痛、関節痛、関節腫脹、勃起不全

注2) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

電子添文より抜粋

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 ^{注2)}	発疹、そう痒、光線過敏症、紫斑、血管浮腫

注) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

高齢者では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）ので、高血圧症の高齢者に使用する場合には低用量（10 mg/日）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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある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、剤形毎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。〕

-
- 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。[併用により、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。]
- 3) 授乳中の女性に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[母乳中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

過量投与

徴候と症状：過量投与に関する情報は少ないが、主要な臨床症状として過度の血圧低下等が引き起こされる可能性がある。また肝機能障害があると症状が遷延することがある。

処置：本剤の急性中毒に対しては、通常、胃洗浄若しくは催吐、下剤及び活性炭の投与等の初期治療を行う。心電図や呼吸機能等のモニターを行いながら、下肢の挙上、また必要に応じて輸液、カルシウムの静注、昇圧剤の投与等積極的な支持・対症療法を行う。なお、蛋白結合率が高いので、強制利尿、血液透析等は本剤の除去にはそれほど有用ではないと考えられる。

14. 適用上の注意

適用上の注意

- 1) **服用時：**本剤は割ったり、砕いたり、すりつぶしたりしないで、そのままかまわずに服用させること。[割ったり、かみ砕いたりして服用すると、血中濃度が高くなり、頭痛、顔面潮紅等の副作用が発現しやすくなる可能性がある。]
- 2) **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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

該当しない

16. その他

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

該当資料なし

(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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：劇薬、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：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
ニフェジピン CR 錠 10mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠
ニフェジピン CR 錠 20mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠
	バラ包装	500 錠
ニフェジピン CR 錠 40mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
ニフェジピン CR 錠 10mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」	PTP 包装 バラ包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		瓶、蓋 : ポリエチレン
ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アダラート CR 錠 10mg、アダラート CR 錠 20mg、アダラート CR 錠 40mg、
アダラートカプセル 5mg、アダラートカプセル 10mg、アダラート L 錠 10mg、
アダラート L 錠 20mg、ニフェジピン L 錠 10mg「トーワ」、ニフェジピン L 錠 20mg
「トーワ」

同効薬：ニソルジピン、ニトレンジピン、アムロジピンベシル酸塩、ベニジピン塩酸塩、
ジルチアゼム塩酸塩

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
ニフェジピン CR 錠 10mg「トーワ」	2004年12月24日	21600AMZ00660000	
	2012年6月29日	22400AMX00745000	販売名変更による
ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」	2004年2月12日	21600AMZ00192000	
	2012年6月29日	22400AMX00742000	販売名変更による
ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」	2005年1月26日	21700AMZ00035000	
	2012年6月29日	22400AMX00743000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
ニフェジピン CR 錠 10mg「トーワ」	2005年7月8日	
	2012年12月14日	販売名変更による
ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」	2004年7月9日	
	2012年12月14日	販売名変更による
ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」	2005年7月8日	
	2012年12月14日	販売名変更による

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

用法・用量追加年月日：2013年9月26日

内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
用法・用量	<p>高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症 通常、成人にはニフェジピンとして 20～40mg を 1 日 1 回経口投与する。ただし、1 日 10～20mg より投与を開始し、必要に応じ漸次増量する。</p> <p>狭心症、異型狭心症 通常、成人にはニフェジピンとして 40mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減するが、最高用量は 1 日 1 回 60mg とする。</p>	<p>・高血圧症： 通常、成人にはニフェジピンとして 20～40mg を 1 日 1 回経口投与する。ただし、1 日 10～20mg より投与を開始し、必要に応じ漸次増量する。<u>なお、1 日 40mg で効果不十分な場合には、1 回 40mg 1 日 2 回まで増量できる。</u></p> <p>・腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症： 通常、成人にはニフェジピンとして 20～40mg を 1 日 1 回経口投与する。ただし、1 日 10～20mg より投与を開始し、必要に応じ漸次増量する。</p> <p>・狭心症、異型狭心症： 通常、成人にはニフェジピンとして 40mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減するが、最高用量は 1 日 1 回 60mg とする。</p>

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

製品名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ニフェジピン CR 錠 10mg 「トーワ」	116851802	2171014G3014 (統一名) 2171014G3090 (個別)	622727400 (統一名) 621685101 (個別)
ニフェジピン CR 錠 20mg 「トーワ」	116371102	2171014G4010 (統一名) 2171014G4096 (個別)	622727500 (統一名) 621637101 (個別)
ニフェジピン CR 錠 40mg 「トーワ」	116852502	2171014G5017 (統一名) 2171014G5092 (個別)	622727600 (統一名) 621685201 (個別)

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) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 10mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 20mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 40mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 10mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 20mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 40mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 10mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 20mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 40mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 10mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 20mg)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 40mg)
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 10mg)
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 20mg)
- 15) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 40mg)
- 16) 池西 康晴ほか：医学と薬学, 54(2), 181, 2005
- 17) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 10mg)
- 18) 保田 国伸ほか：医学と薬学, 51(6), 907, 2004
- 19) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 20mg)
- 20) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 40mg)
- 21) 第十六改正日本薬局方解説書, C-3356～C-3360, 廣川書店 (2011)

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

該当資料なし

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

(1) 粉碎

「VIII. 14. 適用上の注意」を参照すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

ニフェジピン CR 錠 10mg「トーワ」、ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」及びニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」は徐放性製剤であり、お湯を吸い取り崩壊させることにより徐放性が損なわれる可能性があることから簡易懸濁法対象外とした。

2. その他の関連資料

日本ジェネリック株式会社 製品情報ホームページ

<https://medical.nihon-generic.co.jp/>



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号



販売元

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