

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 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 「NP」**ニフェジピンCR錠20mg 「NP」****ニフェジピンCR錠40mg 「NP」**

NIFEDIPINE CR TABLETS

| | |
|---------------------------|---|
| 剤形 | 錠剤（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（注意－医師等の処方箋により使用すること） |
| 規格・含量 | ニフェジピン CR 錠 10mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 ニフェジピン 10mg ニフェジピン CR 錠 20mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 ニフェジピン 20mg ニフェジピン CR 錠 40mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 ニフェジピン 40mg |
| 一般名 | 和名：ニフェジピン（JAN） 洋名：Nifedipine（JAN） |
| 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：2008年 3月 14日 薬価基準収載年月日：2012年 10月 1日（販売名変更による） 発売年月日：2008年 7月 4日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売：ニプロ株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/ |

本 I F は 2023 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、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。

I F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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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（<https://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I F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I F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I F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。

【I F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。
- ②I F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「I F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。

[I Fの作成]

- ①I F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。
②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
③添付文書の内容を補完するとのI F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，「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI F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。

[I Fの発行]

- ①「I F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，「I F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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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，I Fの原点を踏まえ，医療現場に不足している情報やI F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，I F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，I F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，I F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

I F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。I F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，I F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. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 2
7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 5
4. 製剤の各種条件下における安定性 5
5. 調製法及び溶解後の安定性 9
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 9
7. 溶出性 9
8. 生物学的試験法 18
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 18
10. 製剤中の有効成分の定量法 18
11. 力価 18
12. 混入する可能性のある夾雑物 18
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 19
14. その他 19

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 20
2. 用法及び用量 20
3. 臨床成績 20

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 22
2. 薬理作用 22

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 23
2. 薬物速度論的パラメータ 27
3. 吸収 28
4. 分布 28
5. 代謝 28
6. 排泄 28
7. トランスポーターに関する情報 29
8. 透析等による除去率 29

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 30
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 30
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 30
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 30
5. 慎重投与内容とその理由 30
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 30
7. 相互作用 31
8. 副作用 34
9. 高齢者への投与 35
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 35
11. 小児等への投与 35
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 35
13. 過量投与 35
14. 適用上の注意 36
15. その他の注意 36
16. その他 36

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 37
2. 毒性試験 37

| | | | |
|---|----|---------------------|----|
| X. 管理的事項に関する項目 | | | |
| 1. 規制区分 | 38 | 14. 再審査期間 | 40 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 38 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 40 |
| 3. 貯法・保存条件 | 38 | 16. 各種コード | 40 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 38 | 17. 保険給付上の注意 | 40 |
| 5. 承認条件等 | 38 | XI. 文献 | |
| 6. 包装 | 38 | 1. 引用文献 | 41 |
| 7. 容器の材質 | 39 | 2. その他の参考文献 | 41 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 39 | XII. 参考資料 | |
| 9. 国際誕生年月日 | 39 | 1. 主な外国での発売状況 | 42 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 39 | 2. 海外における臨床支援情報 | 42 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 39 | XIII. 備考 | |
| 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 | 39 | その他の関連資料 | 44 |
| 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容 | 39 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ニフェジピンは、1, 4-ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬の原型の薬剤であり、高血圧及び狭心症の治療に広く用いられており、本邦では 1976 年に上市されている。近年、長期薬物療法を必要とする慢性疾患患者において服薬コンプライアンスを改善し、かつ血中濃度の上昇を緩徐化して副作用の軽減を図ることを目的とした 1 日 2 回投与の持続性製剤が 1985 年に、さらに 1 日 1 回投与型の徐放性製剤が開発され、市販に供されている。

1 日 1 回投与型の徐放性製剤の後発品であるニフェジピン CR 錠 10mg「NT」、同錠 20mg「NT」、同錠 40mg「NT」は膨潤溶解型の徐放性製剤であり、ニプロジェネファ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2008 年 3 月に承認を取得、2008 年 7 月に販売を開始した。

その後 2012 年 10 月に、製造販売承認をニプロファーマ株式会社が承継し、それに伴い販売名をニフェジピン CR 錠 10mg「NP」、同錠 20mg「NP」、同錠 40mg「NP」に変更した。

2013 年 10 月には、高血圧症の用法及び用量に「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。」が追加された。

更に、2013 年 12 月には、製造販売承認をニプロ株式会社が承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ニフェジピンは、非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬と比較すると、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。¹⁾
- 本剤は、長時間作用型の高血圧・狭心症治療薬であり、1 日 1 回の服薬で持続的な効果を発揮し、服薬コンプライアンスの向上が期待できる。
- 製剤的工夫により、0 次溶出を示す小型化徐放性製剤である。
- 臨床的には、高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症、狭心症、異型狭心症に有用性が認められている。
- 重大な副作用としては、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、意識障害が報告されている。（「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名 : ニフェジピン CR 錠 10mg 「NP」

ニフェジピン CR 錠 20mg 「NP」

ニフェジピン CR 錠 40mg 「NP」

(2) 洋 名 : NIFEDIPINE CR TABLETS

(3) 名称の由来 : 有効成分であるニフェジピンに剤形及び含量を記載し、NIPROから「NP」を付した。

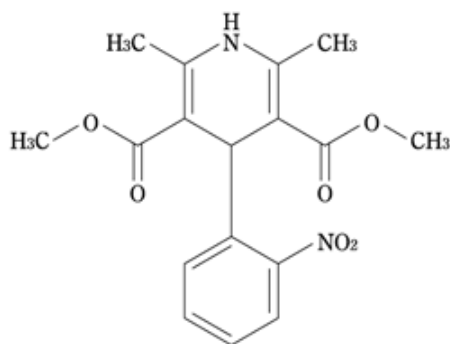
2. 一般名

(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 : ニフェジピン系カルシウム拮抗薬 : -dipine

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。

(2) 溶解性

アセトン又はジクロロメタンに溶解やすく、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²⁾

僅かに吸湿性を示す。

(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¹⁾

乾燥減量 : 0.5%以下 (0.5g、105℃、2時間)。

強熱残分 : 0.1%以下 (1g)。

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¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ニフェジピン」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ニフェジピン」定量法による。





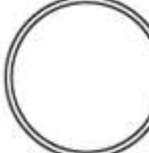

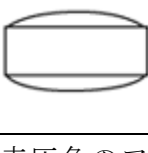
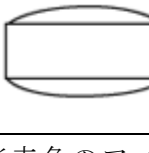
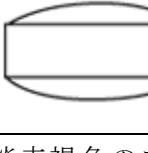
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別：錠剤（フィルムコーティング錠）

2) 外観及び性状：下記表に記載

| 販売名 | | ニフェジピン CR 錠 10mg 「NP」 | ニフェジピン CR 錠 20mg 「NP」 | ニフェジピン CR 錠 40mg 「NP」 |
|-------|---------|---|--|---|
| 外形 | |  |  |  |
| | |  |  |  |
| | |  |  |  |
| 形状 | | 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 |
| 大きさ | 直径 (mm) | 7.2 | 7.8 | 8.4 |
| | 厚さ (mm) | 4.0 | 4.3 | 4.5 |
| | 重量 (mg) | 137 | 170.5 | 217 |
| 識別コード | | NT-252 | NT-253 | NT-254 |

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：上記表に記載

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等：該当資料なし

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 「NP」 1 錠中 日本薬局方 ニフェジピン 10mg

ニフェジピン CR 錠 20mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 ニフェジピン 20mg

ニフェジピン CR 錠 40mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 ニフェジピン 40mg

(2) 添加物

ヒプロメロース、アンモニオアルキルメタクリレートコポリマー、ポビドン、タルク、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール、エチルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、三二酸化鉄

(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

加速試験³⁾

試験条件：40±1℃、75±5%RH

①ニフェジピン CR錠 10mg 「NP」

PTP包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔(アルミ製ピロー包装)）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1カ月後 | 3カ月後 | 6カ月後 |
|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 性状（帯赤灰色のフィルムコート錠） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 99.3～ 101.8 | 99.4～ 101.5 | 99.5～ 101.2 | 99.2～ 100.9 |

(n=3)

②ニフェジピン CR錠 20mg 「NP」

PTP包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔(アルミ製ピロー包装)）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1カ月後 | 3カ月後 | 6カ月後 |
|------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|
| 性状（淡赤色のフィルムコート錠） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 99.5～ 100.1 | 99.5～ 100.9 | 99.7～ 100.2 | 100.1～ 101.0 |

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン製白色瓶）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1カ月後 | 3カ月後 | 6カ月後 |
|------------------|-----------------|----------------|----------------|---------------|
| 性状（淡赤色のフィルムコート錠） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 100.2～ 100.8 | 99.2～ 100.2 | 99.5～ 100.3 | 98.7～ 99.8 |

(n=3)

③ニフェジピン CR 錠 40mg 「NP」

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔（アルミ製ピロー包装））

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1カ月後 | 3カ月後 | 6カ月後 |
|-------------------|-----------------|---------------|----------------|----------------|
| 性状（淡赤褐色のフィルムコート錠） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 100.2～ 100.8 | 98.7～ 99.4 | 99.3～ 100.6 | 99.8～ 100.3 |

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン製白色瓶）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1カ月後 | 3カ月後 | 6カ月後 |
|-------------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|
| 性状（淡赤褐色のフィルムコート錠） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 99.9～ 100.1 | 99.6～ 100.1 | 100.2～ 101.3 | 99.9～ 100.4 |

(n=3)

長期保存試験

試験条件：25℃、60%RH

①ニフェジピン CR 錠 10mg 「NP」⁴⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔（アルミ製ピロー包装））

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1年後 | 2年後 | 3年後 |
|-------------------|----------------|---------------|----------------|----------------|
| 性状（帯赤灰色のフィルムコート錠） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 97.4～ 100.9 | 95.7～ 99.6 | 97.3～ 100.6 | 98.8～ 100.4 |

(n=3)

②ニフェジピン CR 錠 20mg 「NP」⁵⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔(アルミ製ピロー包装)）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1年後 | 2年後 | 3年後 |
|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 性状（淡赤色のフィルムコート錠） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 98.7～ 100.6 | 98.9～ 100.7 | 98.5～ 100.6 | 99.3～ 101.3 |

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン製白色瓶）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1年後 | 2年後 | 3年後 |
|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 性状（淡赤色のフィルムコート錠） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 99.2～ 101.2 | 98.2～ 101.0 | 97.4～ 100.4 | 99.3～ 100.6 |

(n=3)

③ニフェジピン CR 錠 40mg 「NP」⁶⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔(アルミ製ピロー包装)）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1年後 | 2年後 | 3年後 |
|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 性状（淡赤褐色のフィルムコート錠） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 99.0～ 100.6 | 98.7～ 100.7 | 99.9～ 100.8 | 99.1～ 100.5 |

(n=3)

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3年間）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確認された。

無包装状態での安定性

①ニフェジピン CR 錠 10mg 「NP」⁷⁾

試験項目：外観、確認試験、含量、溶出性、硬度

| 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|------|-----------------|-----------|------|--|
| 温度 | 40℃ | 褐色ガラス瓶・密栓 | 3 カ月 | 変化なし |
| 湿度 | 75 % RH /25℃ | 褐色ガラス瓶・開放 | 3 カ月 | 硬度 [1 カ月] 104→71N に低下 (規格内) [2 カ月] 104→71N に低下 (規格内) [3 カ月] 104→73N に低下 (規格内) |
| 光 | 120 万 lx・hr | 透明ガラス瓶・密栓 | | 外観 [24 万 lx・hr (10 日間)] わずかに黒みがかかる [120 万 lx・hr (50 日間)] わずかに黒みがかかる 溶出性 (%) [12 万 lx・hr (5 日間)] 低下 (規格内) [24 万 lx・hr (10 日間)] データ無し [120 万 lx・hr (50 日間)] 低下 (規格外) 含量 [12 万 lx・hr (5 日間)] 102.0→95.7% に低下 (規格内) [24 万 lx・hr (10 日間)] 102.0→92.8% に低下 (規格外) [120 万 lx・hr (50 日間)] 102.0→84.9% に低下 (規格外) |

②ニフェジピン CR 錠 20mg 「NP」⁸⁾

試験項目：外観、含量、溶出性、硬度

| 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|------|-----------------|-----------|------|------------------------------------|
| 温度 | 40℃ | 褐色ガラス瓶・密栓 | 3 カ月 | 硬度 [3 カ月] 118→100N に低下 (規格内) |
| 湿度 | 75 % RH /25℃ | 褐色ガラス瓶・開放 | 3 カ月 | 硬度 [3 カ月] 118→57N に低下 (規格内) |
| 光 | 60 万 lx・hr | 開放 | | 含量 99.6→95.6% に低下 (規格内) |

③ニフェジピン CR 錠 40mg 「NP」⁹⁾

試験項目：外観、含量、溶出性、硬度

| 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|------|-----------------|-----------|------|------------------------------------|
| 温度 | 40℃ | 褐色ガラス瓶・密栓 | 3 カ月 | 硬度 [3 カ月] 138→125N に低下 (規格内) |
| 湿度 | 75 % RH /25℃ | 褐色ガラス瓶・開放 | 3 カ月 | 硬度 [3 カ月] 138→86N に低下 (規格内) |
| 光 | 120 万 lx・hr | 開放 | | 変化なし |

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

溶出挙動における類似性

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号」)

①ニフェジピン CR 錠 10mg 「NP」¹⁰⁾

試験方法：日本薬局方一般試験法・溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度：37±0.5℃

試験液の量：900mL

試験液：pH1.2＝日本薬局方溶出試験第 1 液

pH3.0＝薄めた McIlvaine の緩衝液

pH7.5＝日本薬局方溶出試験第 2 液

水

pH7.5 (ポリソルベート 80 1%添加)

試験液の種類：パドル法

回転数 50rpm の場合 pH1.2、3.0、7.5、水、7.5 (ポリソルベート 80 1%添加)

回転数 100rpm の場合 pH7.5

回転数 200rpm の場合 pH7.5

回転バスケット法

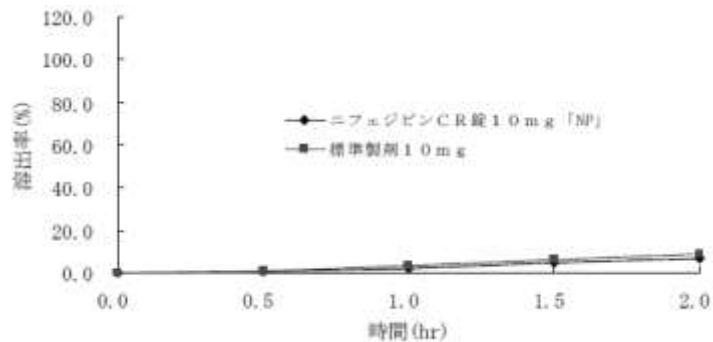
回転数 100rpm の場合 pH7.5

回転数 200rpm の場合 pH7.5

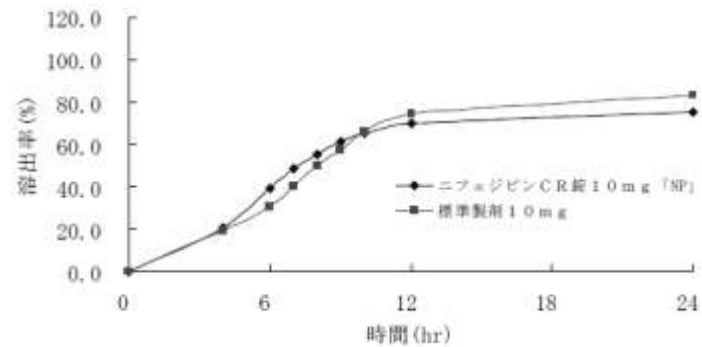
判定基準 : 標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80% 附近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるときに溶出性が類似していると判定される。但し、標準製剤が規定された時間内に平均溶出率が 80% に達しない場合には、最終時間においても平均溶出率を比較する。

試験結果 : 各試験条件においてニフェジピン CR 錠 10mg 「NP」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

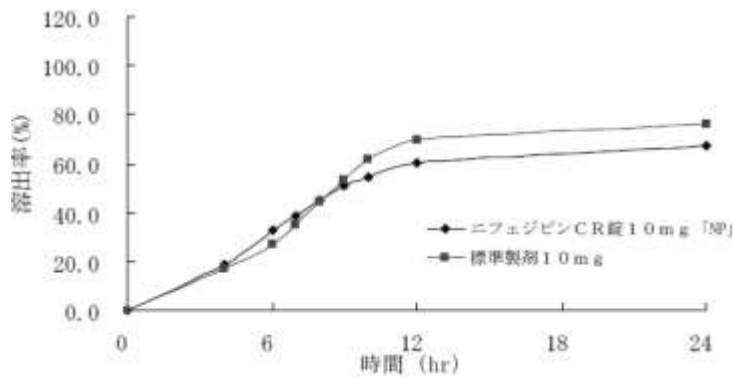
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.)



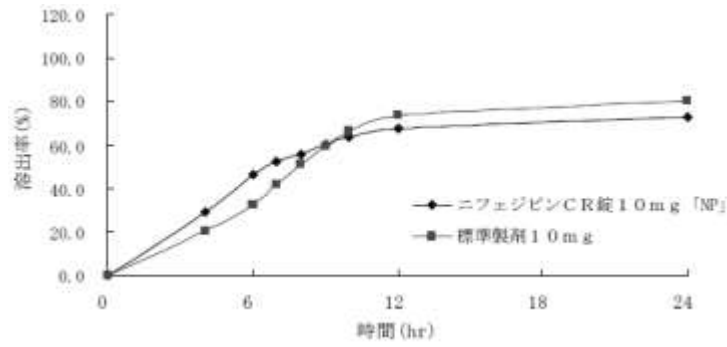
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.)



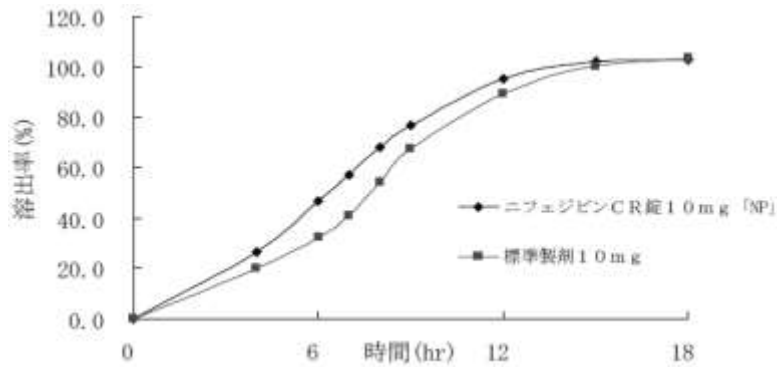
試験液 pH7.5 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.)



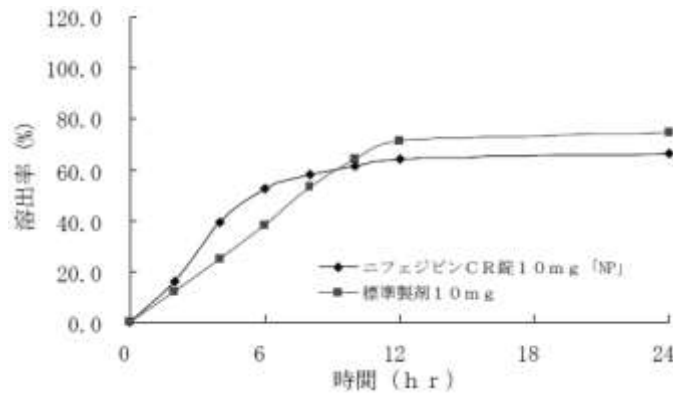
試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.)



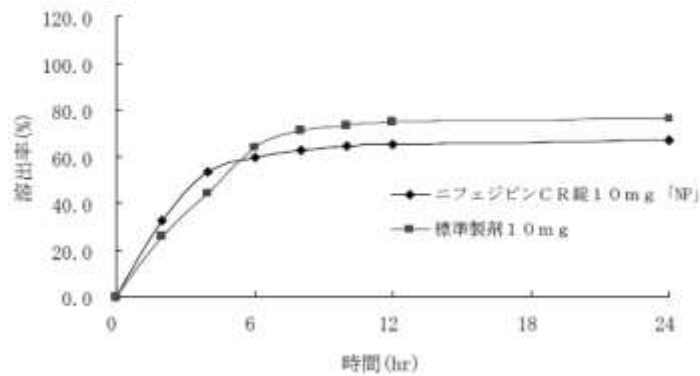
試験液 pH7.5(ポリソルベート 80 1%添加)における平均溶出曲線(mean±S. D.)



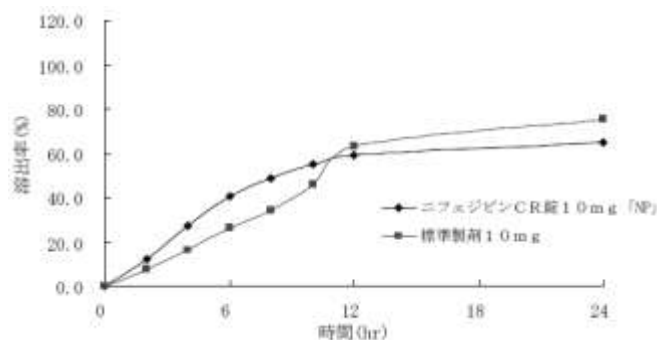
試験液 pH7.5 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.)



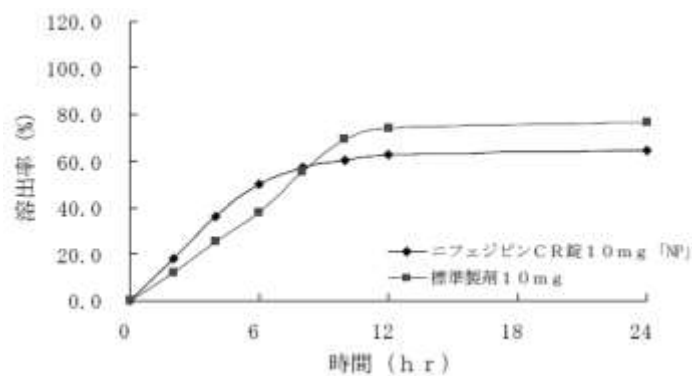
試験液 pH7.5 (200rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.)



試験液 pH7.5 (100rpm、回転バスケット法) における平均溶出曲線 (mean ± S. D.)



試験液 pH7.5 (200rpm、回転バスケット法) における平均溶出曲線 (mean ± S. D.)



②ニフェジピン CR 錠 20mg 「NP」¹¹⁾

試験方法 : 日本薬局方一般試験法・溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 : 37 ± 0.5°C

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH3.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水

pH6.8 (ポリソルベート 80 1%添加)

試験液の種類 : パドル法

回転数 50rpm の場合 pH1.2、3.0、6.8、水、6.8 (ポリソルベート 80 1%添加)

回転数 100rpm の場合 pH6.8

回転数 200rpm の場合 pH6.8

回転バスケット法

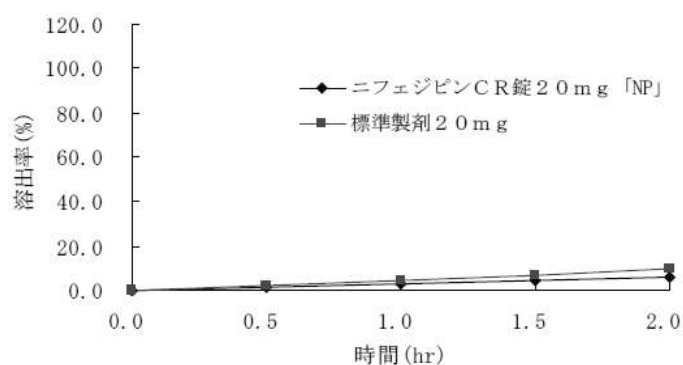
回転数 100rpm の場合 pH6.8

回転数 200rpm の場合 pH6.8

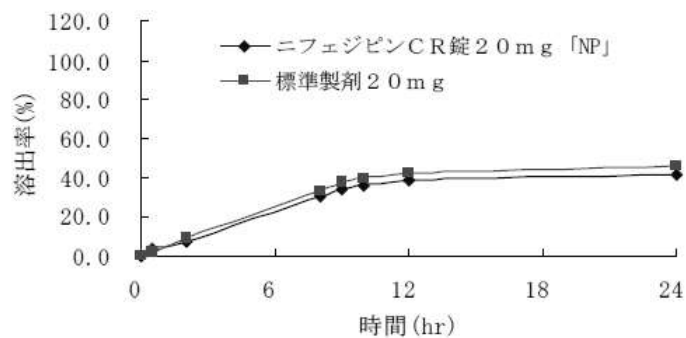
判定基準 : 標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80% 附近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあるときに溶出性が類似していると判定される。但し、標準製剤が規定された時間内に平均溶出率が 80%に達しない場合には、最終時間においても平均溶出率を比較する。

試験結果 : 各試験条件においてニフェジピン CR 錠 20mg 「NP」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

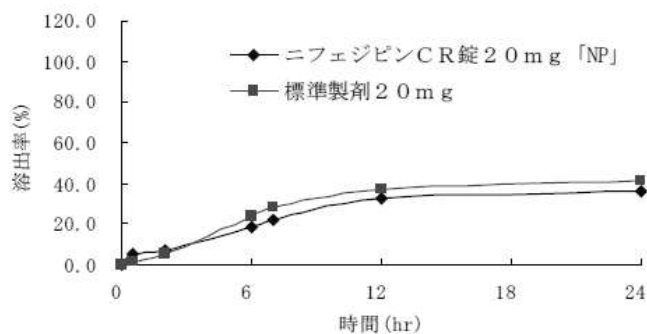
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.)



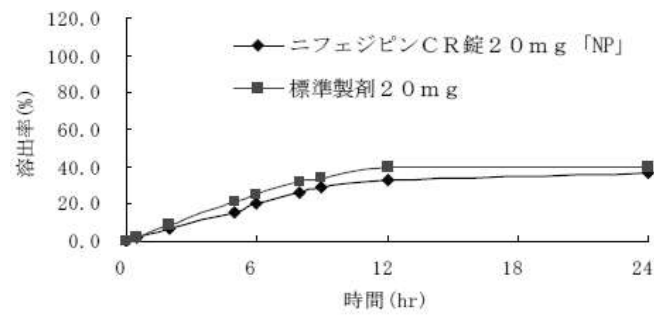
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.)



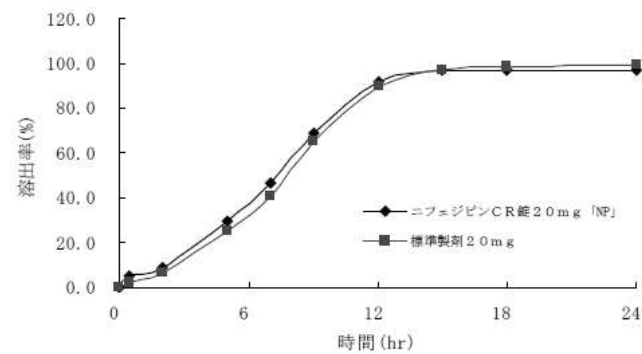
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.)



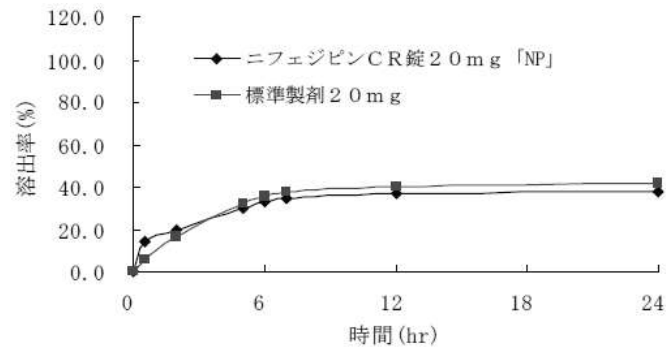
試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.)



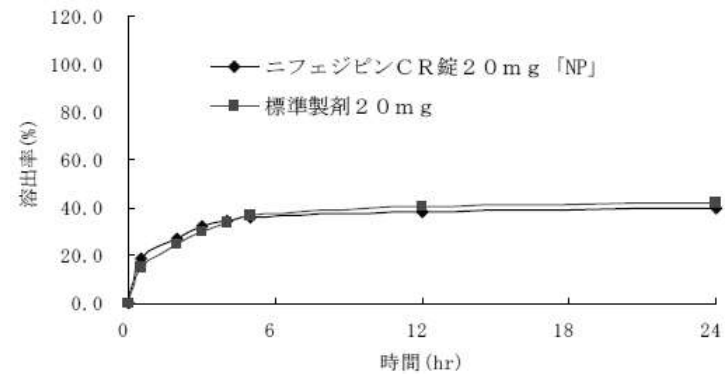
試験液 pH6.8(ポリソルベート 80 1%添加)における平均溶出曲線 (mean±S. D.)



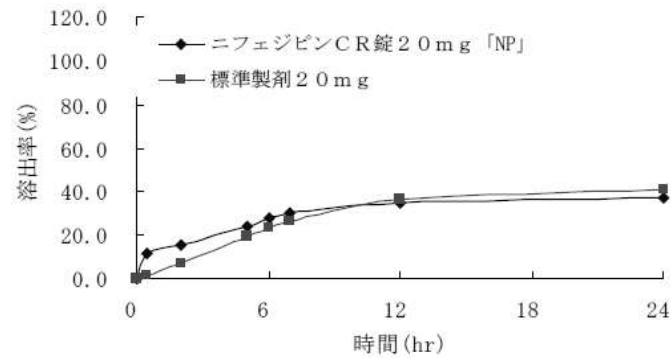
試験液 pH6.8 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.)



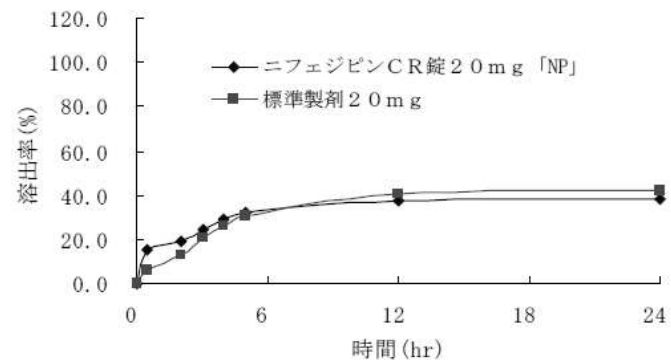
試験液 pH6.8 (200rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.)



試験液 pH6.8 (100rpm、回転バスケット法) における平均溶出曲線 (mean ± S. D.)



試験液 pH6.8 (200rpm、回転バスケット法) における平均溶出曲線 (mean ± S. D.)



③ニフェジピン CR 錠 40mg 「NP」¹²⁾

試験方法 : 日本薬局方一般試験法・溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 : 37 ± 0.5°C

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH3.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水

pH6.8 (ポリソルベート 80 1%添加)

試験液の種類 : パドル法

回転数 50rpm の場合 pH1.2、3.0、6.8、水、6.8 (ポリソルベート 80 1%添加)

回転数 100rpm の場合 pH6.8

回転数 200rpm の場合 pH6.8

回転バスケット法

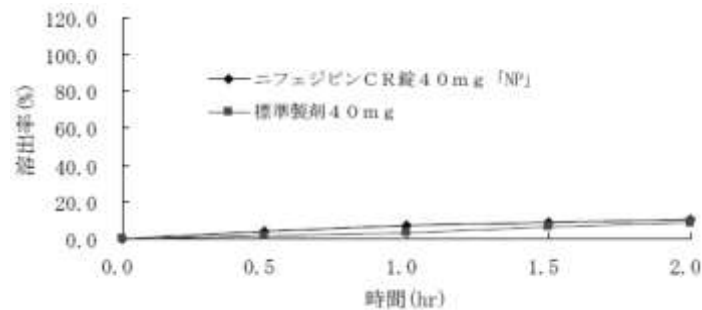
回転数 100rpm の場合 pH6.8

回転数 200rpm の場合 pH6.8

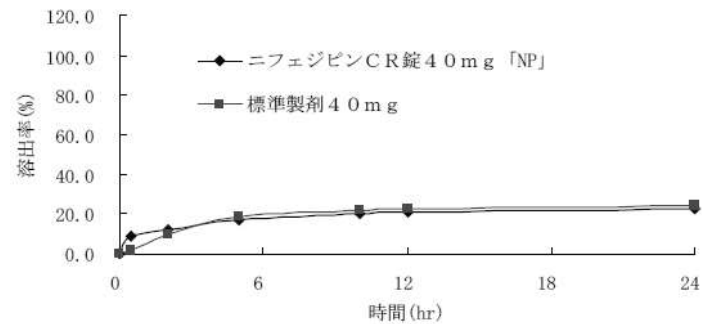
判定基準 : 標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80% 附近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるときに溶出性が類似していると判定される。但し、標準製剤が規定された時間内に平均溶出率が 80% に達しない場合には、最終時間においても平均溶出率を比較する。

試験結果 : 各試験条件においてニフェジピン CR 錠 40mg 「NP」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

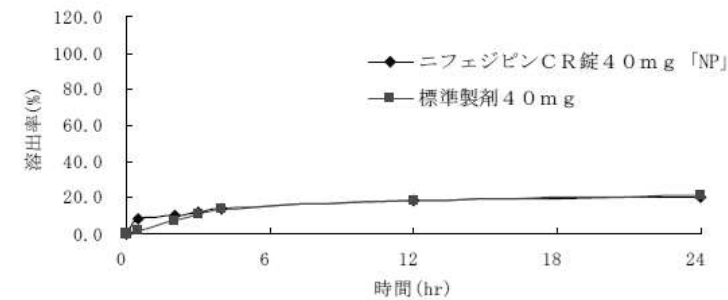
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.)



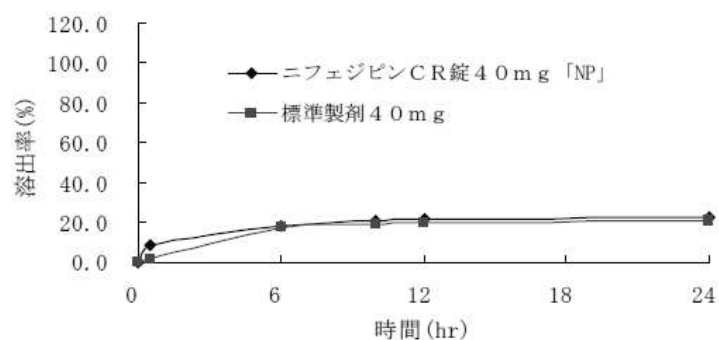
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.)



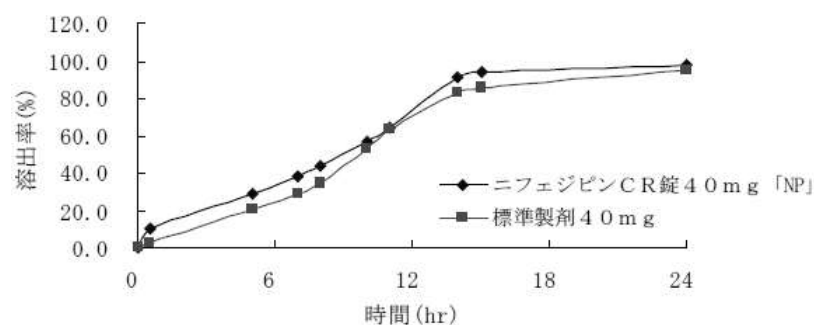
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.)



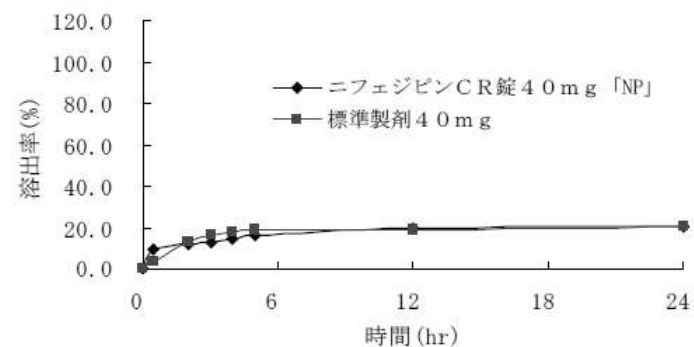
試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D.)



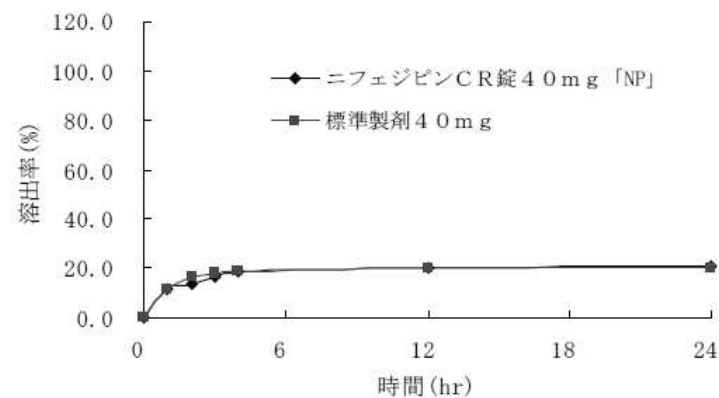
試験液 pH6.8(ポリソルベート 80 1%添加)における平均溶出曲線(mean±S.D.)



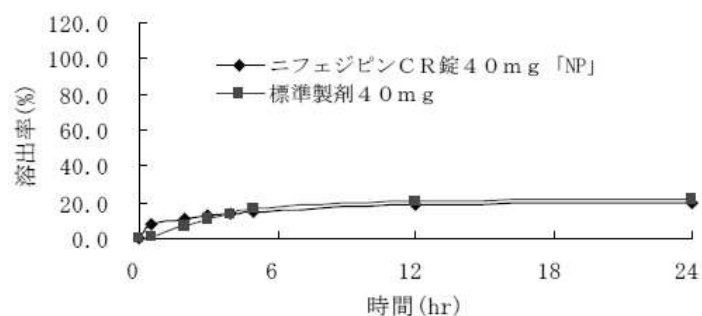
試験液 pH6.8 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.)



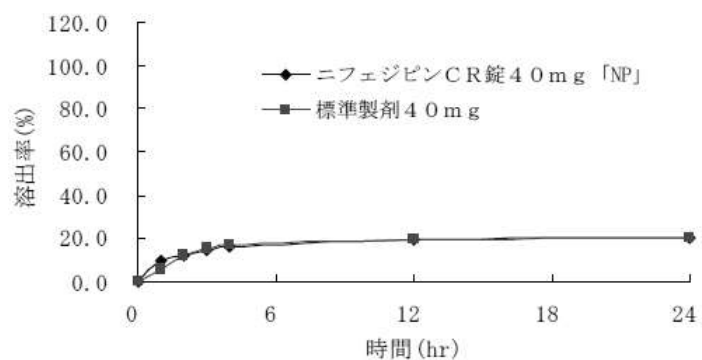
試験液 pH6.8 (200rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.)



試験液 pH6.8 (100rpm、回転バスケット法) における平均溶出曲線 (mean ± S. D.)



試験液 pH6.8 (200rpm、回転バスケット法) における平均溶出曲線 (mean ± S. D.)



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) 呈色反応 (芳香族第一アミンの定性反応)
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー (ドラーゲンドルフ試液によるアミンの呈色反応)

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

該当資料なし

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症
- 狭心症、異型狭心症

2. 用法及び用量

○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。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。

○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。

○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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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

該当資料なし

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（ニトレンジピン、ニカルジピン塩酸塩、ニルバジピン等）、ジルチアゼム塩酸塩、ベラパミル塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬。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

健康成人男子に、ニフェジピン CR 錠 10mg 「NP」を1錠（ニフェジピンとして10mg）経口投与した時の T_{max} は空腹時約 6.1 時間（ $n=20$ ）、食後約 5.1 時間（ $n=19$ ）¹³⁾、ニフェジピン CR 錠 20mg 「NP」を1錠（ニフェジピンとして20mg）経口投与した時の T_{max} は空腹時約 3.1 時間（ $n=19$ ）、食後約 4.5 時間（ $n=19$ ）¹⁴⁾、ニフェジピン CR 錠 40mg 「NP」を1錠（ニフェジピンとして40mg）経口投与した時の T_{max} は空腹時約 2.2 時間（ $n=20$ ）、食後約 5.5 時間（ $n=20$ ）¹⁵⁾であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

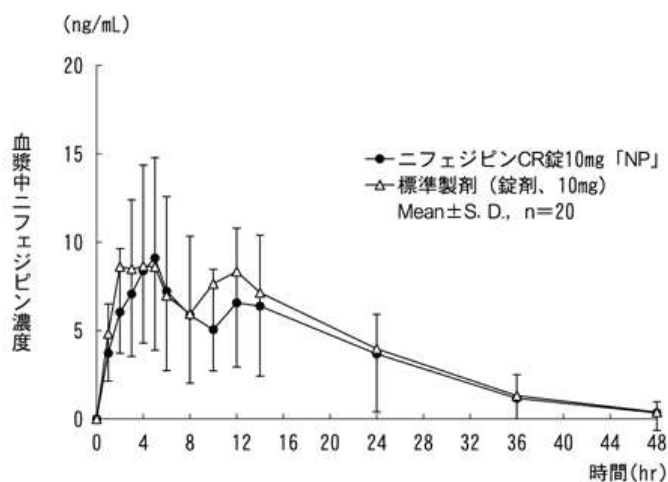
生物学的同等性試験ガイドライン

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号」）

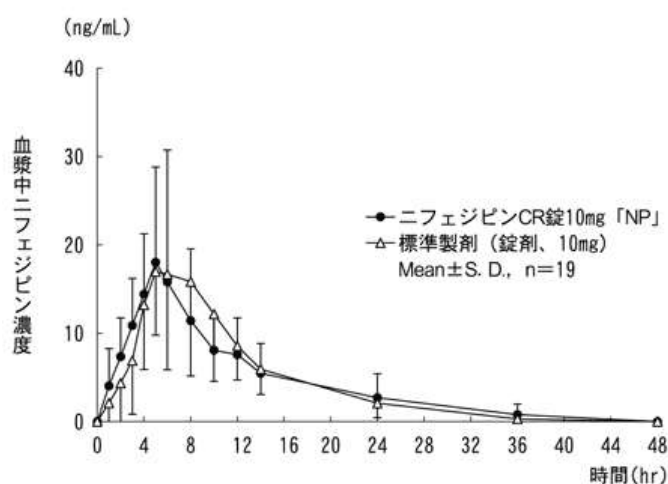
①ニフェジピン CR 錠 10mg 「NP」¹³⁾

ニフェジピン CR 錠 10mg 「NP」と標準製剤のそれぞれ1錠（ニフェジピンとして10mg）を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に空腹時及び食後に単回経口投与して血漿中ニフェジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ ($AUC_{0 \rightarrow 48hr}$ 、 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) 空腹時投与



2) 食後投与



| | | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-------|-----------------------|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|-------------|
| | | AUC _{0→48hr} (ng·hr/mL) | C _{max} (ng/mL) | T _{max} (hr) | MRT (hr) |
| 空腹時投与 | ニフェジピン CR錠10mg「NP」 | 174.8± 95.3 | 11.5±5.9 | 6.1±3.7 | 14.7±2.4 |
| | 標準製剤 (錠剤、10mg) | 199.4± 131.5 | 12.0±5.0 | 5.8±4.1 | 13.4±3.6 |
| 食後投与 | ニフェジピン CR錠10mg「NP」 | 205.1± 95.9 | 22.4±14.0 | 5.1±2.4 | 11.4±3.2 |
| | 標準製剤 (錠剤、10mg) | 204.0± 79.1 | 21.9±11.1 | 5.8±2.3 | 10.8±2.1 |

(空腹時投与：Mean±S. D., n=20)

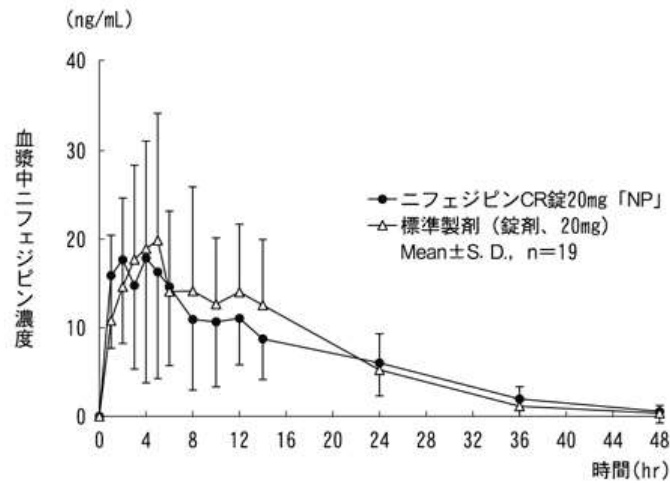
(食後投与：Mean±S. D., n=19)

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。

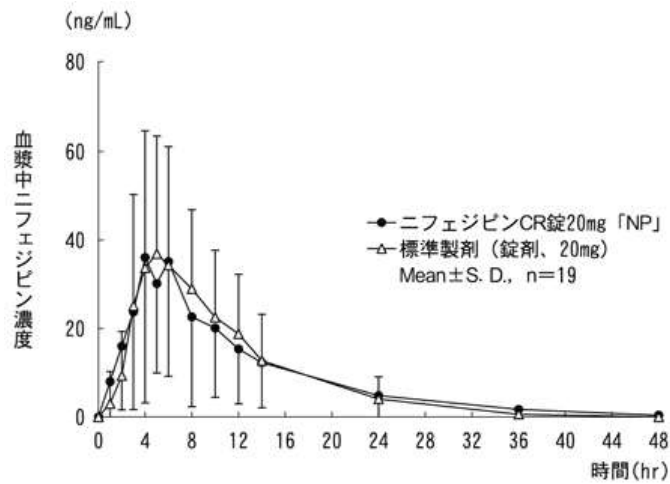
②ニフェジピン CR錠 20mg「NP」¹⁴⁾

ニフェジピン CR錠 20mg「NP」と標準製剤のそれぞれ 1錠 (ニフェジピンとして 20mg) を、2剤 2期のクロスオーバー法により健康成人男子に空腹時及び食後に単回経口投与して血漿中ニフェジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC_{0→48hr}、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) ~ 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) 空腹時投与



2) 食後投与



| | | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-------|------------------------|-------------------------------------|-----------------|--------------|-------------|
| | | AUC _{0→48hr} (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | MRT (hr) |
| 空腹時投与 | ニフェジピン CR錠 20mg「NP」 | 315.2± 124.8 | 26.2±12.4 | 3.1±2.6 | 13.4±3.4 |
| | 標準製剤 (錠剤、20mg) | 333.6± 151.8 | 26.6±12.9 | 4.2±2.5 | 12.6±3.7 |
| 食後投与 | ニフェジピン CR錠 20mg「NP」 | 432.7± 297.3 | 49.5±30.8 | 4.5±2.4 | 11.3±3.7 |
| | 標準製剤 (錠剤、20mg) | 428.5± 257.2 | 49.8±29.1 | 5.4±2.8 | 10.2±2.5 |

(空腹時投与：Mean±S. D., n=19)

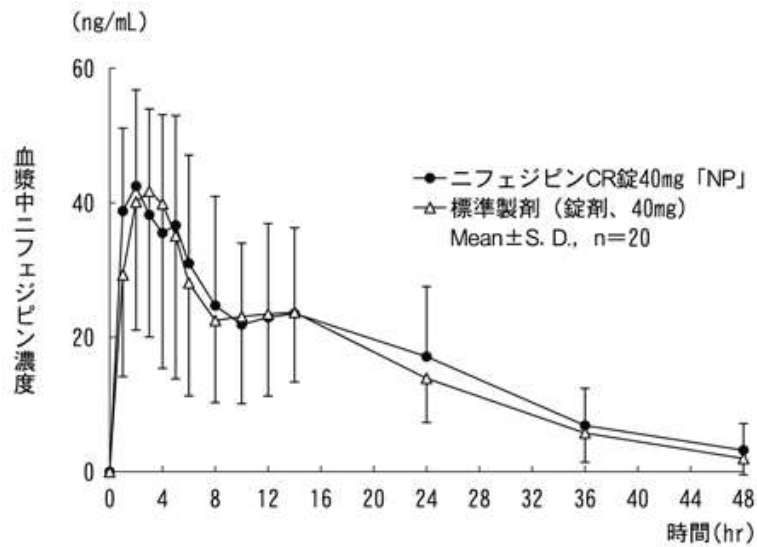
(食後投与：Mean±S. D., n=19)

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。

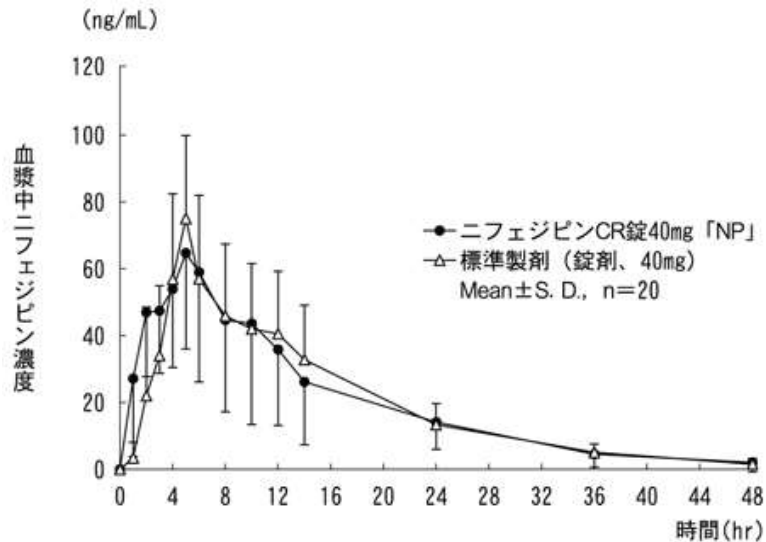
③ニフェジピン CR錠 40mg 「NP」¹⁵⁾

ニフェジピン CR錠 40mg 「NP」と標準製剤のそれぞれ1錠（ニフェジピンとして40mg）を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に空腹時及び食後に単回経口投与して血漿中ニフェジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_{0→48hr}、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)～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) 空腹時投与



2) 食後投与



| | | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-------|------------------------|-------------------------------------|-----------------|--------------|-------------|
| | | AUC _{0→48hr} (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | MRT (hr) |
| 空腹時投与 | ニフェジピン CR錠 40mg「NP」 | 794.4± 369.2 | 54.0±13.7 | 2.2±1.6 | 14.8±2.8 |
| | 標準製剤 (錠剤、40mg) | 742.4± 275.1 | 52.3±19.7 | 3.0±2.8 | 14.6±3.0 |
| 食後投与 | ニフェジピン CR錠 40mg「NP」 | 957.1± 401.2 | 79.1±25.0 | 5.5±3.0 | 12.8±3.2 |
| | 標準製剤 (錠剤、40mg) | 948.6± 306.1 | 80.8±21.5 | 4.5±1.0 | 13.3±1.6 |

(空腹時投与：Mean±S. D., n=20)

(食後投与：Mean±S. D., n=20)

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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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¹⁾

約 50%

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(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¹⁾

約 96%

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

母乳中へ移行することが報告されている。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路¹⁾

肝臓

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

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¹⁾

尿中

(2) 排泄率²⁾

尿中には未変化体は検出されず、投与後 60 時間までに約 60%が代謝物として排泄。

(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

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。

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) 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。 | |
| 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。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|---|--|
| ジルチアゼム | <p>本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。</p> <p>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。</p> | <p>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。</p> |
| 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 | <p>本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。</p> <p>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。</p> | <p>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。</p> |
| リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン | <p>本剤の有効血中濃度が得られず、作用が減弱されることがある。</p> <p>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。</p> | <p>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。</p> |
| タクロリムス | <p>タクロリムスの血中濃度が上昇することがある。</p> <p>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。</p> | <p>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。</p> |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|--|---|
| 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。 |
| キノプリスチン・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。 | キノプリスチン・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、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

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。

| 種類\頻度 | 頻度不明 |
|---------------------|--|
| 肝臓 ^{注1)} | AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 γ -GTP 上昇、A1-P 上昇、LDH 上昇、黄疸 |
| 腎臓 ^{注1)} | 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1)} 、頻脈、頻尿、発汗、悪寒 |
| 精神神経系 | 頭痛、めまい、倦怠感、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1)} 、下痢、腹部不快感、口渇、胸やけ、食欲不振、鼓腸 |
| 過敏症 ^{注1)} | 発疹、そう痒、光線過敏症、紫斑、血管浮腫 |
| 口腔 ^{注1)} | 歯肉肥厚 |
| 代謝異常 ^{注1)} | 高血糖 |
| 血液 ^{注1)} | 血小板減少、貧血、白血球減少 |
| 呼吸器 | 呼吸困難 ^{注1)} 、咳嗽、鼻出血、鼻閉 |
| その他 | 女性化乳房 ^{注1)} 、視力異常（霧視等）、眼痛、筋肉痛、関節痛、関節腫脹、勃起不全 |

注1) 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

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

9. 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（10mg/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

1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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。[動物試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。]

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) 授乳中の婦人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

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

該当資料なし

13. 過量投与

1) 徴候、症状

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

2) 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などの初期治療を行う。心電図や呼吸機能等のモニターを行いながら、下肢の挙上、また必要に応じて輸液、カルシウムの静注、昇圧剤の投与など積極的な支持・対症療法を行う。なお、蛋白結合率が高いので、強制利尿、血液透析等は本剤の除去にはそれほど有用ではないと考えられる。

14. 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。]

3) 製剤残渣

内核のフィルムコーティング剤のエチルセルロースは水に不溶のため、糞便中にまれに錠剤の形状を残したまま排出されることがある。

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（「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
〈参考〉
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項を参照。
- (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：ニフェジピン CR 錠 10mg 「NP」 | 劇薬、処方箋医薬品 ^{注2)} |
| ニフェジピン CR 錠 20mg 「NP」 | 劇薬、処方箋医薬品 ^{注2)} |
| ニフェジピン CR 錠 40mg 「NP」 | 劇薬、処方箋医薬品 ^{注2)} |
| 有効成分：日本薬局方 ニフェジピン | 劇薬 |

注2) 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：製造後3年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温・（開封後）遮光保存

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」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「14. 適用上の注意」の項を参照。

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

| | |
|------------------------|---------------|
| ニフェジピン CR 錠 10mg 「NP」： | 100 錠（PTP） |
| | 500 錠（PTP） |
| ニフェジピン CR 錠 20mg 「NP」： | 100 錠（PTP） |
| | 500 錠（バラ） |
| | 1,000 錠（PTP） |
| ニフェジピン CR 錠 40mg 「NP」： | 100 錠（PTP） |
| | 500 錠（PTP、バラ） |

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

バラ包装：ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アダラート CR 錠 10mg、同錠 20mg、同錠 40mg（バイエル薬品） 他

同効薬：ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬

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

製造販売承認年月日：2008年3月14日

承認番号：ニフェジピンCR錠10mg「NP」：22000AMX01298000

ニフェジピンCR錠20mg「NP」：22000AMX01299000

ニフェジピンCR錠40mg「NP」：22000AMX01153000

[注1]2012年10月1日にニプロファーマ(株)に製造販売承認を承継し、販売名をニフェジピン CR 錠 10mg「NP」、ニフェジピン CR 錠 20mg「NP」、ニフェジピン CR 錠 40mg「NP」に変更。

[注2]2013年12月2日にニプロ(株)に製造販売承認を承継。

11. 薬価基準収載年月日

2012年10月1日

[注]ニフェジピン CR 錠 10mg「NT」（旧販売名）：2008年7月4日

ニフェジピン CR 錠 20mg「NT」（旧販売名）：2008年7月4日

ニフェジピン CR 錠 40mg「NT」（旧販売名）：2008年7月4日

経過措置期間終了：2013年3月31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

○「用法及び用量」の追加

一部変更承認年月日：2013年10月15日

〈用法及び用量〉高血圧症：1日40mgで効果不十分な場合には、1回40mg1日2回まで増量できる。

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 （YJコード） | レセプト 電算コード |
|--------------------------|-----------|----------------------------------|---------------|
| ニフェジピン CR 錠 10mg 「NP」 | 118381803 | 2171014G3014 (2171014G3081) | 621838103 |
| ニフェジピン CR 錠 20mg 「NP」 | 118382503 | 2171014G4010 (2171014G4088) | 621838203 |
| ニフェジピン CR 錠 40mg 「NP」 | 118383203 | 2171014G5017 (2171014G5084) | 621838303 |

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-3916(2021)
- 2) 日本薬剤師研修センター編:日本薬局方 医薬品情報 2021(じほう) 521(2021)
- 3) ニプロ(株)社内資料:安定性(加速)試験
- 4) ニプロ(株)社内資料:安定性(長期保存)試験
- 5) ニプロ(株)社内資料:安定性(長期保存)試験
- 6) ニプロ(株)社内資料:安定性(長期保存)試験
- 7) ニプロ(株)社内資料:安定性(無包装状態での安定性)試験
- 8) ニプロ(株)社内資料:安定性(無包装状態での安定性)試験
- 9) ニプロ(株)社内資料:安定性(無包装状態での安定性)試験
- 10) ニプロ(株)社内資料:生物学的同等性(溶出)試験
- 11) ニプロ(株)社内資料:生物学的同等性(溶出)試験
- 12) ニプロ(株)社内資料:生物学的同等性(溶出)試験
- 13) ニプロ(株)社内資料:生物学的同等性(血漿中濃度測定)試験
- 14) ニプロ(株)社内資料:生物学的同等性(血漿中濃度測定)試験
- 15) ニプロ(株)社内資料:生物学的同等性(血漿中濃度測定)試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に投与する場合には、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。[動物試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。]

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) 授乳中の婦人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。]

| | 分類 |
|---|----|
| オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy) | C* |

* : Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government)
<<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>> (2022年12月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

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

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】

ニフ.オ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号