

# 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L錠 10mg「ZE」**

**ニフェジピンL錠 20mg「ZE」**

NIFEDIPINE L TABLETS 10mg「ZE」・TABLETS 20 mg「ZE」

ニフェジピン徐放錠

剤形	フィルムコート錠		
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L錠 10mg「ZE」： 1錠中ニフェジピン 10mg 含有 ニフェジピンL錠 20mg「ZE」： 1錠中ニフェジピン 20mg 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 薬価基準収載・発売年月日		錠 10mg	錠 20mg
	製造販売承認年月日	2015年1月14日	2015年1月14日
	薬価基準収載年月日	2015年6月19日	2015年6月19日
発売年月日	発売年月日	2015年8月7日	2015年8月7日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	発売元：全星薬品株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	全星薬品工業株式会社 医薬情報部  0120-189-228 TEL 06-6630-8820 FAX 06-6630-8990 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.zenseiyakuhin.co.jp">https://www.zenseiyakuhin.co.jp</a>		

本IFは2020年5月改訂（第4版）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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

# 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.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-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。

平成 20 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。

- ② IF 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】**

- ① IF 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。
- ② IF 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必ずと限界がある。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。

# 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）……………3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……………3
7. CAS 登録番号……………3

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………4
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………5
3. 有効成分の確認試験法……………5
4. 有効成分の定量法……………5

## IV. 製剤に関する項目

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

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………13
2. 用法及び用量……………13
3. 臨床成績……………13

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群……………15
2. 薬理作用……………15

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………16
2. 薬物速度論的パラメータ……………19
3. 吸収……………20
4. 分布……………20
5. 代謝……………20
6. 排泄……………21
7. トランスポーターに関する情報……………21
8. 透析等による除去率……………21

## 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……………22
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………22
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………22
5. 慎重投与内容とその理由……………22
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………23
7. 相互作用……………23
8. 副作用……………27
9. 高齢者への投与……………28
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……………29
11. 小児等への投与……………29
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………29
13. 過量投与……………29
14. 適用上の注意……………30
15. その他の注意……………30
16. その他……………30

## **IX. 非臨床試験に関する項目**

1. 薬理試験……………31
2. 毒性試験……………31

## **X. 管理的事項に関する項目**

1. 規制区分……………32
2. 有効期間又は使用期限……………32
3. 貯法・保存条件……………32
4. 薬剤取扱い上の注意点……………32
5. 承認条件等……………32
6. 包装……………32
7. 容器の材質……………33
8. 同一成分・同効薬……………33
9. 国際誕生年月日……………33
10. 製造販売承認年月日及び承認番号……………33
11. 薬価基準収載年月日……………33
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……………33
13. 再審査結果、再評価結果公表  
年月日及びその内容……………33
14. 再審査期間……………33
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報……………34
16. 各種コード……………34
17. 保険給付上の注意……………34

## **X I. 文献**

1. 引用文献……………35
2. その他の参考文献……………35

## **X II. 参考資料**

1. 主な外国での発売状況……………36
2. 海外における臨床支援情報……………36

## **X III. 備考**

- その他の関連資料……………37

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

ニフェジピンは一連の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、現在なお高血圧及び狭心症の治療に広く用いられている。

ニフェジピン L錠 10mg「ZE」及び同錠 20mg「ZE」は、全星薬品工業が後発医薬品として開発を企画し、薬審第 718 号（昭和 55 年 5 月 30 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、1991 年 3 月に承認を得た徐放性錠剤であり、1992 年 7 月に上市した。

その後、2015 年 6 月に医療事故防止のための販売名変更を経て現在に至っている。

弊社では、ニフェジピン製剤として 1 日 2 回投与型（ニフェジピン L錠 10・20mg「ZE」）及び 1 日 1 回投与型（ニフェジピン CR錠 10・20・40mg「ZE」）を揃えている。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 1 日 2 回型のニフェジピン製剤で、小型で服用し易い錠剤である。
- (2) 効果持続時間が長く、安定した血圧コントロールができる。
- (3) 日本薬局方外医薬品規格第 3 部「ニフェジピン徐放錠」の規格試験に適合している。
- (4) 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。

なお、重大な副作用として、紅皮症（剝脱性皮膚炎）、無顆粒球症、血小板減少、ショック、意識障害、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

<参考>

『Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「8. 副作用（2）」』

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ニフェジピン L 錠 10mg「ZE」

ニフェジピン L 錠 20mg「ZE」

#### (2) 洋名

NIFEDIPINE L TABLETS 10mg「ZE」

NIFEDIPINE L TABLETS 20mg「ZE」

#### (3) 名称の由来

医薬発第 935 号（平成 12 年 9 月 19 日）に従う「一般名＋剤形＋含量＋屋号」販売名である

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

ニフェジピン（JAN）

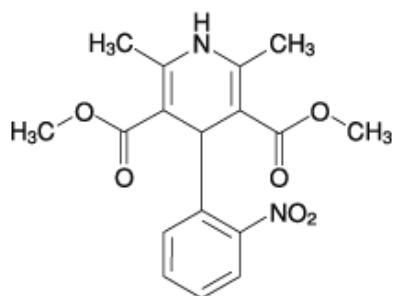
#### (2) 洋名（命名法）

Nifedipine（JAN、INN）

#### (3) ステム（stem）

ニフェジピン系カルシウム拮抗剤：-dipine

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>

分子量：346.33

## II. 名称に関する項目

---

### 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

該当資料なし

### 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けやすく、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

各種 pH 溶媒に対する溶解度 (37°C) <sup>1)</sup>

	界面活性剤なし	0.30%ポリソルベート 80 添加
pH 1.2	10 $\mu$ g/mL	57 $\mu$ g/mL
pH 4.0	10 $\mu$ g/mL	65 $\mu$ g/mL
pH 6.8	10 $\mu$ g/mL	45 $\mu$ g/mL
水	10 $\mu$ g/mL	59 $\mu$ g/mL

##### (3) 吸湿性

僅かに吸湿性を示す。 <sup>2)</sup>

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：172～175°C

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

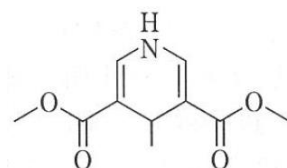
##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

紫外可視吸光度測定法：波長 236nm 付近及び 350nm 付近に 2'-ニトロフェニル-1,4-ジヒドロピリジン及び Cremophore<sup>※</sup>に基づく吸収の極大を示す。 <sup>3, 4)</sup>

※ Cremophore



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

水：遮光下、37℃、24 時間まで安定である。

液性（pH）：遮光下、pH1.2、pH4.0 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、26,700lx・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

(1) 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) 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「ニフェジピン」の定量法

紫外可視吸光度測定法

## 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	剤形	色調	外形・サイズ(識別コード)
ニフェジピンL錠 10mg「ZE」	フィルムコ ート錠	淡赤色	  
			直径:5.6mm 厚み:3.5mm 重量: 83mg (ZE01、10)
ニフェジピンL錠 20mg「ZE」	フィルムコ ート錠	淡赤色	  
			直径:6.2mm 厚み:3.2mm 重量: 83mg (ZE02、20)

#### (2) 製剤の物性

硬度：錠 10mg 平均値 35N 以上

錠 20mg 平均値 40N 以上

#### (3) 識別コード

		品名	ニフェジピンL錠 10mg「ZE」	ニフェジピンL錠 20mg「ZE」
		本体	ZE01、10	ZE02、20
包材 (PTP)	表	色調	橙色透明／銀色	橙色透明／銀色
		耳	ニフェジピンL錠 10mg「ZE」	ニフェジピンL錠 20mg「ZE」
		シート	ニフェジピンL／10mg／ZE01	ニフェジピンL／20mg／ZE02
	裏	色調	白色	白色
		耳	NIFEDIPINE L TABLETS 10mg「ZE」	NIFEDIPINE L TABLETS 20mg「ZE」
		シート	ニフェジピンL／10mg／プラマーク／ 取り出しゲアマーク／GS1コード <sup>※</sup>	ニフェジピンL／20mg／プラマーク／ 取り出しゲアマーク／GS1コード <sup>※</sup>

#### (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L錠 10mg「ZE」：

1錠中ニフェジピン 10mg 含有

ニフェジピンL錠 20mg「ZE」：

1錠中ニフェジピン 20mg 含有

## IV. 製剤に関する項目

### (2) 添加物

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース、エチルセルロース、マクロゴール 6000、ポリソルベート 80、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、三酸化鉄を含有する。

### (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<sup>5)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果	
				錠 10mg	錠 20mg
加速試験	40°C±1°C、 75%RH±5%RH	6 箇月	PTP 包装 <sup>※1</sup>	変化なし	変化なし
			バラ包装 <sup>※2</sup>	変化なし	変化なし

測定項目：性状、確認試験（沈殿反応、呈色反応、紫外可視吸光度測定法）、崩壊試験、定量法、溶出性（PTP 包装のみ：参考）

試験条件：

※1 PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）した後、アルミニウム箔製の袋に充てんしたもの

※2 褐色ポリスチレン容器に充てんし密栓したもの

#### (2) 長期保存試験<sup>6)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果	
				錠 10mg	錠 20mg
長期保存試験	25°C、 60%RH	5 年	PTP 包装 <sup>※3</sup>	変化なし	変化なし
			バラ包装 <sup>※4</sup>	変化なし	変化なし

測定項目：性状、溶出性、定量法

試験条件：

※3 PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）した後、アルミニウム箔製の袋に充てんし、紙箱に入れたもの

※4 乾燥剤を備えた褐色ポリスチレン容器に充てんし密栓した後、紙箱に入れたもの

#### IV. 製剤に関する項目

##### (3) 無包装安定性試験<sup>7)</sup>

試験項目		保存条件	保存期間	保存形態	試験結果	
					錠 10mg	錠 20mg
無包装安定性試験	温度	40℃	3 箇月	遮光・気密容器	乾燥減量の増加が認められた（規格内*）。その他の項目に変化なし	乾燥減量の増加が認められた（規格内*）。その他の項目に変化なし
	湿度	25℃、75%RH		遮光・開放	平均質量及び乾燥減量の増加、硬度の低下が認められた（規格内*）。その他の項目に変化なし	平均質量及び乾燥減量の増加、硬度の低下が認められた（規格内*）。その他の項目に変化なし
	光	120 万 lx・hr		気密容器	乾燥減量の増加が認められた（規格内*）。その他の項目に変化なし	乾燥減量の増加が認められた（規格内*）。その他の項目に変化なし

測定項目：性状、平均質量、乾燥減量、硬度、定量、溶出性

\*平均質量、乾燥減量、硬度は参考値

##### 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) 日本薬局方外医薬品規格第三部「ニフェジピン徐放錠」の規格に対する適合性

###### ●溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件：回転数：75rpm

試験液：水（0.3%Tween80 添加）

試験液量：900 mL

測定法：液体クロマトグラフィー（測定波長：230nm）

結果：本剤は以下の規格に適合した。<sup>8)</sup>

	規定時間	溶出率
ニフェジピン L 錠 10mg「ZE」	30 分	20～50%
	60 分	35～65%
	720 分	70%以上
ニフェジピン L 錠 20mg「ZE」	30 分	20～50%
	60 分	35～65%
	720 分	70%以上

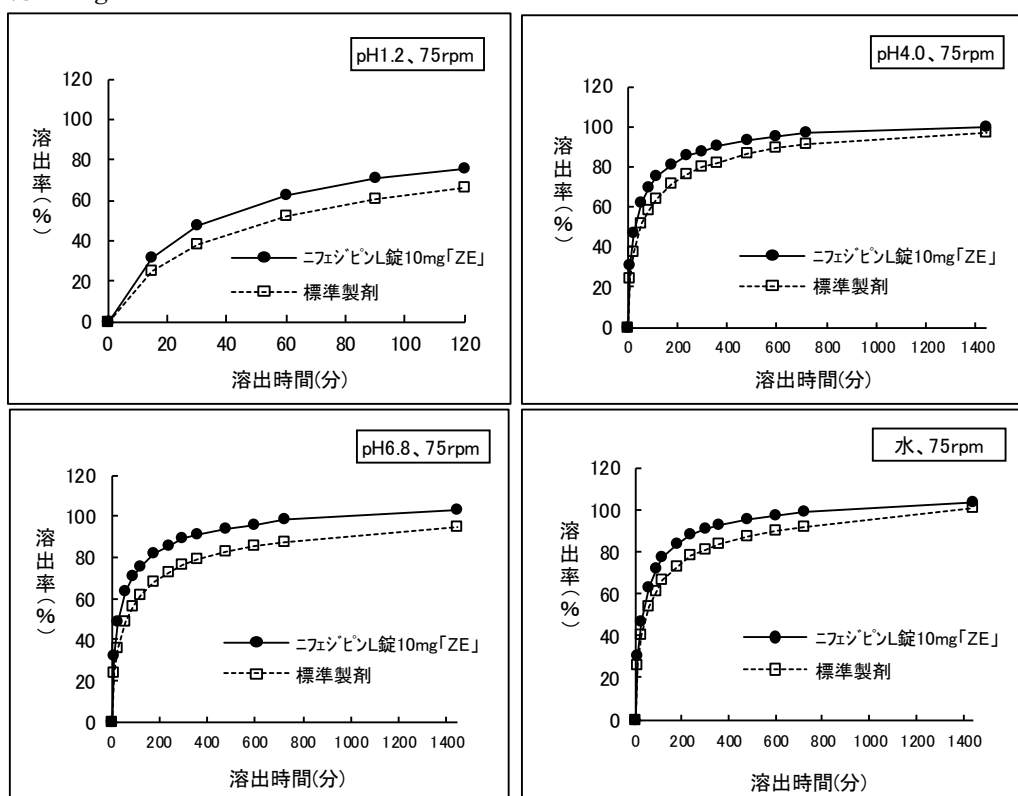
#### IV. 製剤に関する項目

##### (2) 溶出挙動における同等性

「医療用医薬品再評価に関し資料提出を必要とする有効成分等の範囲（その 29）について」：平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発第 634 号に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。<sup>8)</sup> なお、標準的な溶出試験条件は平成 12 年 12 月 4 日付 医薬審第 1280 号に従った。

試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法	
	試験液量	900mL	
	温度	37±0.5℃	
	回転数	75rpm	
	試験液	pH1.2	日本薬局方崩壊試験の第 1 液
		pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
pH6.8		日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)	
水		日本薬局方精製水	
界面活性剤添加	0.3%Tween80 添加		
判定基準	標準製剤の平均溶出率 85%となる時期が、上記 4 試験液で全て 15 分以内である場合、平均溶出率が表示量の 85%以上に達した時点で終了して良い。		
	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。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。		

##### ●錠 10mg



#### IV. 製剤に関する項目

表 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

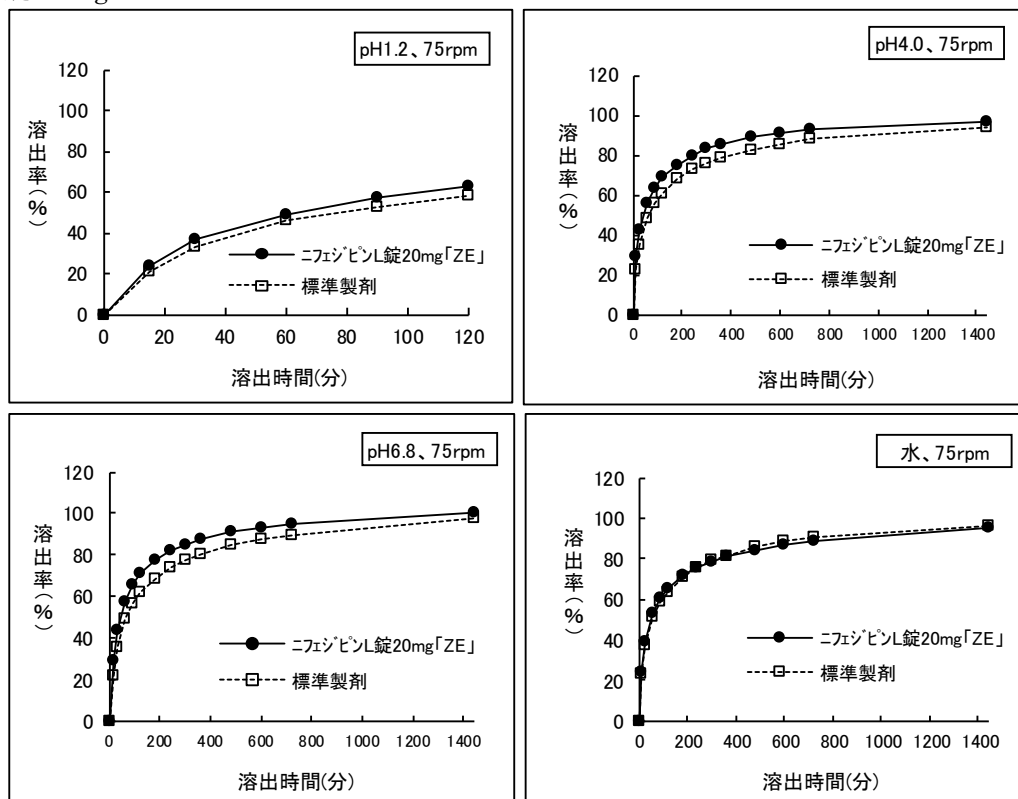
試験条件				標準製剤 (錠剤、10mg)	ニフェジピン L 錠 10mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	75rpm	pH1.2	15分	24.4	31.8	適合
			60分	52.4	62.5	
			120分	66.2	75.8	
		pH4.0	15分	24.3	31.1	適合
			60分	51.2	61.7	
			300分	79.4	87.8	
		pH6.8	30分	36.0	48.5	適合
			60分	48.9	63.3	
			360分	78.8	90.8	
		水	15分	26.1	30.3	適合
			60分	53.5	63.0	
			300分	80.8	90.8	

(n=6)

<結果>

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、すべての液性で溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は製剤学的に同等とみなされた。

#### ●錠 20mg



#### IV. 製剤に関する項目

表 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤 (錠剤、20mg)	ニフェジピン L 錠 20mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
パドル法	75rpm	pH1.2	30分	32.7	36.3	適合
			90分	52.9	57.0	
			120分	58.1	62.5	
		pH4.0	30分	34.9	42.4	適合
			60分	48.0	55.8	
			360分	78.7	85.1	
		pH6.8	30分	35.0	43.4	適合
			60分	48.6	57.7	
			360分	80.3	87.5	
		水	30分	37.0	38.5	適合
			60分	50.7	52.7	
			300分	78.8	78.6	

(n=6)

<結果>

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、すべての液性で溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は製剤学的に同等とみなされた。

#### 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) 呈色反応
- (2) 定性反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法

#### 10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

#### 11. 力価

該当しない

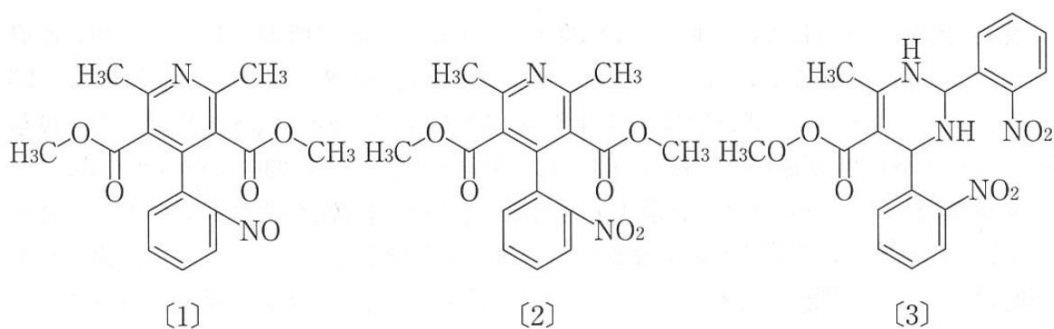


#### IV. 製剤に関する項目

---

##### 12. 混入する可能性のある夾雑物

塩基性物質として次の〔1〕〔2〕〔3〕が考えられる。<sup>4)</sup>



ニトロソピリジン体

##### 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

1. 本態性高血圧症、腎性高血圧症
2. 狭心症

### 2. 用法及び用量

1. 本態性高血圧症、腎性高血圧症の場合：  
ニフェジピンとして、通常成人1回 10～20mg を1日2回経口投与する。  
症状に応じ適宜増減する。
2. 狭心症の場合：  
ニフェジピンとして、通常成人1回 20mg を1日2回経口投与する。  
症状に応じ適宜増減する。

### 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

## V. 治療に関する項目

---

### (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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

1,4-ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（アムロジピンベシル酸塩、ニソルジピン、ニトレンジピン、ニカルジピン塩酸塩等）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>9)</sup>

作用部位：血管平滑筋および心筋の細胞膜

作用機序：血管平滑筋への  $\text{Ca}^{2+}$  流入を遮断することにより、血管平滑筋を弛緩する。また、心筋への  $\text{Ca}^{2+}$  流入を遮断し、心拍出量の減少を促す。

#### (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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

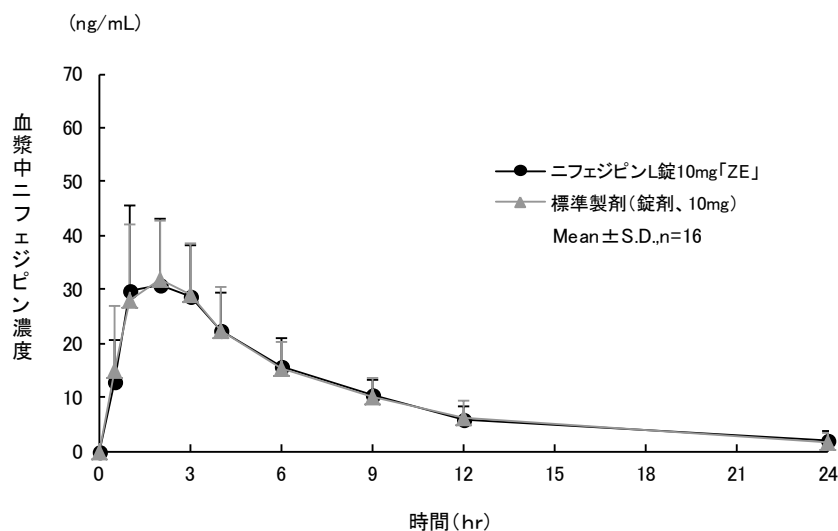
##### 生物学的同等性試験<sup>10)</sup>

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

ニフェジピン L 錠 10mg「ZE」と標準製剤をそれぞれ 1 錠(ニフェジピンとして 10mg)あるいはニフェジピン L 錠 20mg「ZE」と標準製剤それぞれ 1 錠(ニフェジピンとして 20mg)を、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食及び食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した時、以下の推移を示した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について標準製剤と本剤の平均値の差、かつ分散分析による有意差検定にて統計解析を行った結果、いずれも標準製剤平均値の 20%以内であり、かつ分散分析による検定で薬剤間に有意差が認められないことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

##### ●錠 10mg

<絶食単回投与>



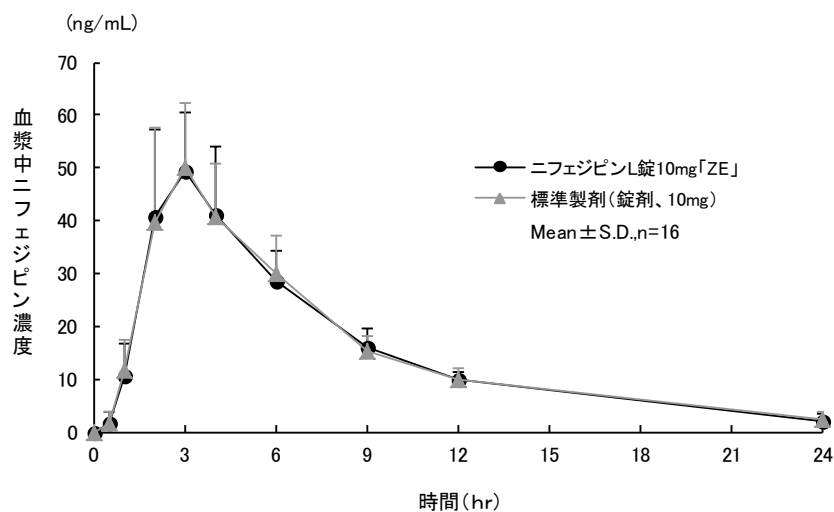
<薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>(0→24)</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ニフェジピン L 錠 10mg 「ZE」	248.8±68.0	37.2±11.0	2.1±1.0	7.1±3.1
標準製剤 (錠剤、10mg)	247.2±81.2	34.6±11.8	2.0±1.0	6.6±3.1

(Mean±S.D.,n=16)

## VII. 薬物動態に関する項目

<食後単回投与>



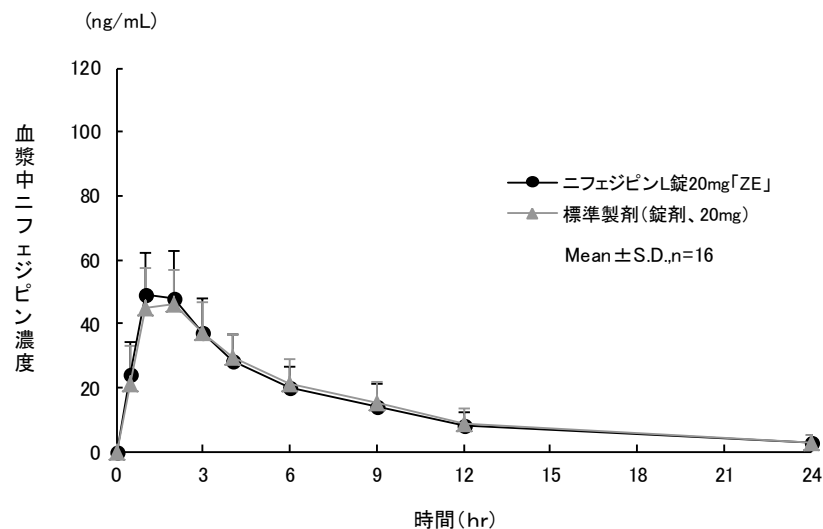
<薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>(0→24)</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ニフェジピン L 錠 10mg 「ZE」	364.5 ± 61.7	53.0 ± 13.2	2.8 ± 0.7	5.5 ± 1.5
標準製剤 (錠剤、10mg)	369.4 ± 51.5	52.8 ± 14.1	2.8 ± 0.6	5.9 ± 1.5

(Mean ± S.D., n=16)

●錠 20mg

<絶食単回投与>



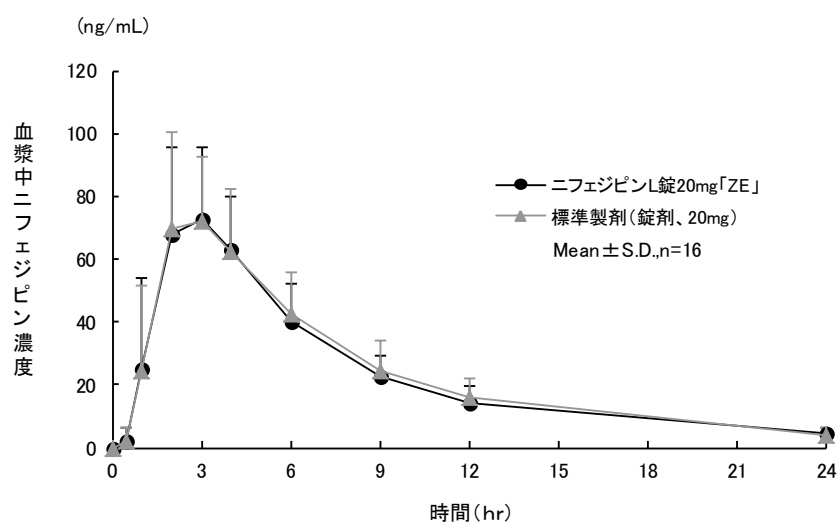
## VII. 薬物動態に関する項目

### <薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>(0→24)</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ニフェジピン L 錠 20mg 「ZE」	344.0±116.3	54.7±10.4	1.5±0.5	5.7±2.7
標準製剤 (錠剤、20mg)	352.1±108.8	51.8±11.0	1.6±0.5	6.0±2.2

(Mean±S.D.,n=16)

### <食後単回投与>



### <薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>(0→24)</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ニフェジピン L 錠 20mg 「ZE」	554.0±143.2	84.4±17.0	2.6±0.7	6.4±1.2
標準製剤 (錠剤、20mg)	579.2±165.6	85.2±20.3	2.6±0.7	5.7±1.1

(Mean±S.D.,n=16)

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。

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (4) 中毒域

該当資料なし

<参考>

毒性（経口致死量）：マウス 1,850mg/kg

アドバイス：

- ・大量摂取時は無症状でも 6 時間、中毒症状がある場合は 24 時間、バイタルサイン、心電図、尿量などを管理すること。
- ・徐放剤の大量摂取では症状が 1 週間持続することがある。<sup>11)</sup>

### (5) 食事・併用薬の影響

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「7.相互作用」』

### (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

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



## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>

96±1%<sup>12)</sup>

### 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

<参考>

移行性あり

『VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1)」』  
妊婦 (妊娠 20 週未満) 又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[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。]

#### (3) 乳汁への移行性

『VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (4)」』  
を参照すること。

#### (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

<参考>

肝で代謝<sup>4)</sup>

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

『VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「7. 相互作用」』を参照すること。

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

<参考>

有意の初回通過代謝を受ける<sup>12)</sup>

### (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

<参考>

肝で代謝を受けた後、投与量の70~80%が尿中に、残りの部分は腸肝循環を経てふん便中に排泄される<sup>4)</sup>

### (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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「13. 過量投与」』を参照すること。

## 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（現段階では定められていない）

### 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) 妊婦（妊娠20週未満）又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (3) 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。〕

#### <解説>

- (2) 動物実験で催奇性が認められたとの報告がある。<sup>13)</sup>

ただし、妊娠高血圧症候群（PIH）においては、欧米諸国のガイドラインで使用可能とされており、本邦でも使用が認められたため、PIHの定義を鑑み妊婦（妊娠20週未満）と変更した。

- (3) 心原性ショックの患者は血圧低下や四肢冷感、冷汗、チアノーゼなどの末梢循環不全の徴候に加え、意識障害、乏尿、頻脈などの主要臓器の血流不全の徴候が出現する。このような患者に降圧薬である本剤を投与した場合、より一層の血圧低下をきたし、症状の悪化を招くおそれがある。また心原性ショックの患者はその状態が速やかに改善されないと、不可逆性ショックとなり死亡することもまれではない。従って、本剤投与による症状の悪化は死亡につながるおそれがある。<sup>13)</sup>

### 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（現段階では定められていない）

### 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（現段階では定められていない）

### 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〔さら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。〕

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (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）

### <解説>

- (5) 本剤の主成分であるニフェジピンは肝臓で代謝されるため、慢性肝疾患患者ではその薬物動態が変化すると考えられる。<sup>13)</sup>

## 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**をおこし、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。

### <解説>

- (1) カルシウム拮抗剤共通の注意事項である。  
臨床ではほとんど重篤な症状はおこらないといわれているが、カルシウム拮抗剤は $\beta$ 遮断剤や節遮断剤と同様に、投与を急に中止すると血圧が急激に上昇する報告や、不安定狭心症や心筋虚血発作の報告がある。<sup>14)</sup>
- (3) 降圧剤を高血圧症等に使用した場合、降圧作用によるめまい等のために、高所作業や自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際に支障をきたすおそれがあり、注意する必要がある。<sup>15)</sup>

## 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（現段階では定められていない）

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

### <解説>

- (2)  $\beta$ -遮断剤：併用による効果も多くの患者にみられるが、併用により重篤な低血圧や過剰な心筋収縮力の低下を起こした症例が報告されている。<sup>16)</sup>
- (3) ジゴキシン：カルシウム拮抗剤とジゴキシンの併用によりジゴキシンの血中濃度が上昇したとの報告がある。<sup>16)</sup>
- (4) シメチジン：シメチジンはニフェジピンの肝での酸化的代謝を阻害し、また、胃酸分泌を抑制し、消化管のpHを上昇してニフェジピンのバイオアベイラビリティを高めることにより、ニフェジピンの作用を増強することが考えられる。<sup>16)</sup>
- (5) ジルチアゼム：両剤の代謝には肝代謝酵素P-450が関与しており、しかも同じP-450の分子種（CYP3A4）で代謝されることから、併用によりジルチアゼムがニフェジピンの肝代謝を抑制し血中濃度が上昇することが報告されている。<sup>17)</sup>
- (6) トリアゾール系抗真菌剤：ニフェジピンの代謝がイトラコナゾールによって阻害されることにより、ニフェジピンの血中濃度が数倍に上昇し、重篤な下肢浮腫などの副作用が現れる可能性がある。また、イトラコナゾールは半減期が長く（30時間）、中止した後も体内（特に肝臓内）に残存していることが考えられるので、ニフェジピンとの相互作用が持続する可能性がある。<sup>18)</sup>

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (7) リファンピシン、フェニトイン：リファンピシンは肝薬物代謝酵素を誘導することが知られている。そのため、リファンピシンとの併用により本剤の代謝が促進され、血中濃度が低下し、作用が減弱され症例によっては血圧上昇や狭心症発作の悪化を招く可能性がある。<sup>13)</sup>
- (8) タクロリムス：ニフェジピンがタクロリムスの肝代謝を抑制し併用によりタクロリムスの血中濃度が増加する為、症例によっては腎機能障害等が発現する可能性がある。<sup>13)</sup>
- (9) シクロスポリン：両剤の相加的な作用により歯肉肥厚があらわれやすいとの報告がある。<sup>13)</sup>
- (10) HIVプロテアーゼ阻害剤：これらの薬剤はニフェジピンの肝代謝を抑制する可能性があり、併用によりニフェジピンのAUCが上昇することが予想されるので、症例によっては過度の血圧低下等が発現する可能性がある。<sup>13)</sup>
- (12) 硫酸マグネシウム水和物：併用により降圧作用や神経筋伝達遮断作用が増強し、急激な血圧低下や神経筋伝達遮断を増強することがある。<sup>19, 20)</sup>
- (13) グレープフルーツジュース：グレープフルーツに含まれるフラノクマリン化合物が小腸粘膜細胞の CYP3A4 を不可逆的に阻害することが考えられる。<sup>21)</sup>

### 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) **ショック**：ショックをおこすことがあるので、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**：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。
- 5) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、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。



## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (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 <sup>注)</sup>		AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、黄疸
腎臓 <sup>注)</sup>		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 <sup>注)</sup> 、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 <sup>注)</sup> 、下痢、腹部不快感、口渇、胸やけ、食欲不振、鼓腸
過敏症 <sup>注)</sup>		発疹、瘙痒、光線過敏症、紫斑、血管浮腫
口腔 <sup>注)</sup>		歯肉肥厚
代謝異常 <sup>注)</sup>		高血糖
血液 <sup>注)</sup>		血小板減少、貧血、白血球減少
呼吸器		呼吸困難 <sup>注)</sup> 、咳嗽、鼻出血、鼻閉
その他		女性化乳房 <sup>注)</sup> 、視覚異常（霧視等）、眼痛、筋肉痛、関節痛、関節腫脹、勃起不全

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

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **その他の副作用**：発疹、瘙痒、光線過敏症、紫斑、血管浮腫が発現した場合には投与を中止すること。

## 9. 高齢者への投与

高齢者では低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[一般に過度の降圧は好ましくないとされている（脳梗塞等がおこるおそれがある）。]

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦（妊娠20週未満）又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。  
[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。]
- (2) 妊娠 20 週以降の妊婦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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]  
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。]
- (3) 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。]
- (4) 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

該当しない（現段階では定められていない）

### 13. 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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 14. 適用上の注意

**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、さら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。]

### 15. その他の注意

該当しない（現段階では定められていない）

### 16. その他

該当資料なし

## Ⅹ. 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

<参考>

ニフェジピンのLD<sub>50</sub> 値 (mg/kg) <sup>22, 23)</sup>

動物種	投与経路	経 口	腹腔内	静脈内
	マウス♂	1850	220	4.2
ラット	1022	—	15.5	

(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：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）

有効成分：劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年（外箱、ラベルに記載；安定性試験による）

### 3. 貯法・保存条件

遮光気密容器、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）

1) カルシウム拮抗剤の投与を急に中止した時、症状が悪化した症例が報告されているので、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) 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。

3) 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、さら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。]

くすりのしおり：有り

患者向医薬品ガイド：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

複数の含量規格があるため、製品の表示等に注意すること。

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

	PTP	バラ
ニフェジピンL錠10mg「ZE」	100錠（10錠×10） 1,000錠（10錠×100）	1,000錠
ニフェジピンL錠20mg「ZE」	100錠（10錠×10） 1,000錠（10錠×100）	1,000錠

## X. 管理的事項に関する項目

### 7. 容器の材質

PTP=ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム、紙箱

バラ=褐色ポリスチレン容器、アクリロニトリルスチレンキャップ、乾燥剤、紙箱

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：アダラート L錠 10mg・20mg（バイエル薬品）

同効薬：1,4-ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（アムロジピンベシル酸塩、ニソルジピン、ニトレンジピン、ニカルジピン塩酸塩等）

### 9. 国際誕生年月日

1993年8月31日

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
ニフェジピン L錠 10mg「ZE」	2015年1月14日	22700AMX00015000
カサンミル S錠 10（旧販売名）	1991年3月18日	20300AMZ00159000
ニフェジピン L錠 20mg「ZE」	2015年1月14日	22700AMX00016000
カサンミル S錠 20（旧販売名）	1991年3月26日	20300AMZ00178000

### 11. 薬価基準収載年月日

	薬価収載年月日	旧販売名
ニフェジピン L錠 10mg「ZE」	2015年6月19日	カサンミル S錠 10 <sup>※</sup> 1992年7月10日
ニフェジピン L錠 20mg「ZE」	2015年6月19日	カサンミル S錠 20 <sup>※</sup> 1992年7月10日

※ 2016年3月31日 経過措置期間満了

### 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

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

### 16. 各種コード

販売名	包装	HOT (13桁) 番号	厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード (統一名 収載コード)	レセプト電算 コード
ニフェジピンL 錠 10mg「ZE」	100錠 (PTP)	1031843010205	2171014G1305 (2171014G1011)	620318401
	1,000錠 (PTP)	1031843010206		
	1,000錠 (バラ)	1031843010102		
ニフェジピンL 錠 20mg「ZE」	100錠 (PTP)	1031997010204	2171014G2344 (2171014G2018)	620319901
	1,000錠 (PTP)	1031997010205		
	1,000錠 (バラ)	1031997010102		

### 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) 医療用医薬品品質情報集 No.9, (財)日本公定書協会編, p.134, 薬事日報社 (2001)
- 2) 第十七改正日本薬局方医薬品情報, (公財)日本薬剤師研修センター編, p.507, じほう (2016)
- 3) 第十七改正日本薬局方技術情報, (一財)医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団編, p.885, じほう (2016)
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書 (廣川書店), C-3749 (2016)
- 5) 全星薬品工業株式会社:安定性試験(加速)に関する資料(社内資料)
- 6) 全星薬品工業株式会社:安定性試験(長期)に関する資料(社内資料)
- 7) 全星薬品工業株式会社:無包装状態の安定性試験に関する資料(社内資料)
- 8) 全星薬品工業株式会社:溶出試験に関する資料(社内資料)
- 9) 武田 敬介, 今井 昭一:薬局, **25**, 1795 (1974)
- 10) 全星薬品工業株式会社:生物学的同等性試験に関する資料(社内資料)
- 11) 急性中毒ハンドファイル, 森 博美ら編, p.120, 医学書院 (2011)
- 12) グッドマン・ギルマン 薬理書 薬物治療の基礎と臨床 [下] 第 12 版, 高折 修二ら監訳, p.2529, 廣川書店 (2013)
- 13) 常用医薬品の副作用 改訂第 2 版, 梅田 悦生著, p.521, 南江堂 (1999)
- 14) 千葉 幹夫ら:医薬ジャーナル, **31**, 1520 (1995)
- 15) 厚生省薬務局安全課:医療用医薬品の使用上の注意事項変更等について(平成元年 3 月 1 日)
- 16) 医薬品相互作用, 仲川 義人編, p.250, 医薬ジャーナル社 (1994)
- 17) 大橋 京一ら:月刊薬事, **38**, 345, (1996)
- 18) 澤田 康文, 大谷 壽一:薬局, **53**, 1623 (2002)
- 19) Synder SW, et al.:Am. J. Obstet Gynecol, **161**, 35 (1989)
- 20) Waisman GD, et al.:Am. J. Obstet Gynecol, **159**, 308 (1988)
- 21) 永田 郁夫:薬局, **55**, 1405 (2004)
- 22) 医薬品要覧 第 5 版, 大阪府病院薬剤師会編, p.673, 薬業時報社 (1992)
- 23) THE MERCK INDEX 11th ed., p.1031, Merck&Co., Inc. (1989)

### 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（本剤は外国では発売していない）

<参考>

ニフェジピン製剤はドイツ、米国などで発売されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

#### 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「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、オーストラリア分類とは異なる。

#### 【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】

- (1) 妊婦(妊娠20週未満)又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。  
[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。]
- (2) 妊娠 20 週以降の妊婦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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。] 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。]
- (3) 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。]
- (4) 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
オーストラリア分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	C (2019年11月) ※

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.

※ Prescribing medicines in pregnancy database (2020/5/14 アクセス)

<<https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>>

### XⅢ. 備考

---

#### その他の関連資料

該当資料なし