

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

持続性Ca拮抗剤(高血圧・狭心症治療剤)
ニフェジピン徐放錠
劇薬、処方箋医薬品

ニフェジピンCR錠10mg「三和」
ニフェジピンCR錠20mg「三和」
ニフェジピンCR錠40mg「三和」

NIFEDIPINE CR Tablets "SANWA"

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「三和」： 1錠中「日局」ニフェジピン10mg ニフェジピンCR錠20mg「三和」： 1錠中「日局」ニフェジピン20mg ニフェジピンCR錠40mg「三和」： 1錠中「日局」ニフェジピン40mg
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・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2018年2月15日 薬価基準収載年月日：2018年6月15日 販売開始年月日：2018年6月15日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：株式会社三和化学研究所
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター TEL 0120-19-8130 FAX(052)950-1305 受付時間：9時～17時（土、日、祝日及び弊社休日を除く） 医療関係者向けウェブサイト https://med.skk-net.com/

本IFは2024年3月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ (<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「I F記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

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

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMD Aの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってI Fを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMD Aの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMPの概要	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）又は本質	2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	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	4
3. 有効成分の確認試験法，定量法	4
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	7
4. 力価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	7
7. 調製法及び溶解後の安定性	10
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	10
9. 溶出性	10
10. 容器・包装	17
11. 別途提供される資材類	18
12. その他	18
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	19
2. 効能又は効果に関連する注意	19
3. 用法及び用量	19
4. 用法及び用量に関連する注意	19
5. 臨床成績	19
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	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	24
2.	薬物速度論的パラメータ	28
3.	母集団（ポピュレーション）解析	28
4.	吸収	28
5.	分布	28
6.	代謝	29
7.	排泄	29
8.	トランスポーターに関する情報	29
9.	透析等による除去率	29
10.	特定の背景を有する患者	30
11.	その他	30
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	31
2.	禁忌内容とその理由	31
3.	効能又は効果に関連する注意とその理由	31
4.	用法及び用量に関連する注意とその理由	31
5.	重要な基本的注意とその理由	31
6.	特定の背景を有する患者に関する注意	31
7.	相互作用	33
8.	副作用	35
9.	臨床検査結果に及ぼす影響	36
10.	過量投与	36
11.	適用上の注意	36
12.	その他の注意	37
IX. 非臨床試験に関する項目		
1.	薬理試験	38
2.	毒性試験	38
X. 管理的事項に関する項目		
1.	規制区分	39
2.	有効期間	39
3.	包装状態での貯法	39
4.	取扱い上の注意	39
5.	患者向け資材	39
6.	同一成分・同効薬	39
7.	国際誕生年月日	39
8.	製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日	39
9.	効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	39
10.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	40
11.	再審査期間	40
12.	投薬期間制限に関する情報	40
13.	各種コード	40
14.	保険給付上の注意	40

X I. 文献	
1. 引用文献	41
2. その他の参考文献	42
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	43
2. 海外における臨床支援情報	43
X III. 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	45
2. その他の関連資料	45

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、高血圧及び狭心症の治療に広く用いられている。

ニフェジピン製剤として1日2回投与型が上市されていたが、長期服用を必要とする慢性疾患患者に対し服薬コンプライアンスを改善し、血中濃度の上昇を緩徐化することによって副作用の軽減を図ることを目的とした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。

ニフェジピンCR錠10mg「三和」、ニフェジピンCR錠20mg「三和」及びニフェジピンCR錠40mg「三和」は、株式会社三和化学研究所が後発医薬品として、平成11年4月8日付医薬発第481号厚生省医薬安全局長通知「医薬品の承認申請について」に基づき申請し、2018年2月15日に承認を取得し、2018年6月15日より販売開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1)ニフェジピンを有効成分とする長時間作用型の高血圧・狭心症治療剤である。
- (2)1日1回（または2回）の服用で持続的な効果を発揮する。
- (3)重大な副作用として、紅皮症（はく脱性皮膚炎）、無顆粒球症、血小板減少、肝機能障害、黄疸、意識障害があらわれることがある。（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

製剤的工夫により、提灯状に膨潤し一定の速度で溶解する徐放性製剤である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ニフェジピン CR 錠 10mg 「三和」

ニフェジピン CR 錠 20mg 「三和」

ニフェジピン CR 錠 40mg 「三和」

(2) 洋名

NIFEDIPINE CR Tablets 10mg “SANWA”

NIFEDIPINE CR Tablets 20mg “SANWA”

NIFEDIPINE CR Tablets 40mg “SANWA”

(3) 名称の由来

有効成分名に基づき命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ニフェジピン (JAN)

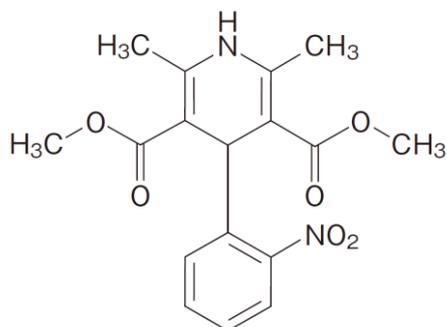
(2) 洋名 (命名法)

Nifedipine (JAN, INN)

(3) ステム (stem)

-dipine ニフェジピン系カルシウム拮抗剤

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) 又は本質

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

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

溶媒名	本品 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

僅かに吸湿性を示す。

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点¹⁾

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¹⁾

光によって変化する。

3. 有効成分の確認試験法，定量法

確認試験法

「日局」ニフェジピンの確認試験法に準拠する。

(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）

定量法

「日局」ニフェジピンの定量法に準拠する。

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

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		ニフェジピンCR錠 10mg「三和」	ニフェジピンCR錠 20mg「三和」	ニフェジピンCR錠 40mg「三和」
色・剤形		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
外形	表			
	裏			
	側面			
直径		7.2mm	7.8mm	8.4mm
厚さ		4.0mm	4.3mm	4.5mm
重量		137mg	170.5mg	217mg
識別コード		Sc10 NFCR	Sc20 NFCR	Sc40 NFCR

(3) 識別コード

ニフェジピン CR 錠 10mg 「三和」 : Sc10 NFCR

ニフェジピン CR 錠 20mg 「三和」 : Sc20 NFCR

ニフェジピン CR 錠 40mg 「三和」 : Sc40 NFCR

(4) 製剤の物性

硬度：平均値 40N 以上

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ニフェジピン CR 錠 10mg 「三和」	ニフェジピン CR 錠 20mg 「三和」	ニフェジピン CR 錠 40mg 「三和」
有効成分	1錠中「日局」 ニフェジピン 10mg	1錠中「日局」 ニフェジピン 20mg	1錠中「日局」 ニフェジピン 40mg
添加剤	ヒプロメロース、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、マクロゴール 6000、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、その他 2 成分		

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

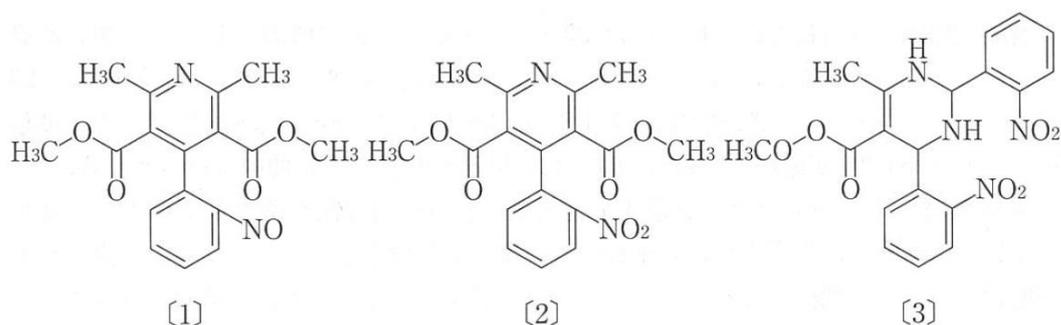
該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾

塩基性物質として次の〔1〕〔2〕〔3〕が考えられる。



ニトロソピリジン体

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) ニフェジピン CR 錠 10mg 「三和」

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
加速試験 ²⁾	40±1℃、 75±5%RH	6 ヶ月	PTP シートをアルミ ピロー包装	規格内

測定項目：性状、確認試験、水分、溶出性、定量

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
長期保存 試験 ³⁾	25℃、 60%RH	3 年	PTP 包装 ^{※1}	規格内

測定項目：性状、溶出性、定量

※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、紙箱に入れたもの

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、外観及び含量等は
規格の範囲内であり、ニフェジピンCR錠10mg「三和」(PTP包装)は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。

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
無包装 安定性試験 ⁴⁾	40±2℃	3 ヶ月	遮光・気密容器 (瓶)	1~2%の吸湿あり。その他の項目については規格内。
	25±2℃、 75±5%RH	3 ヶ月	遮光、開放	硬度低下 (規格の範囲内)。平均質量の増加あり。6%程度の吸湿があり規格を上回った。2 ヶ月から溶出の遅延が見られ、3 ヶ月では規格を下回った。その他の項目については規格内。
	曝光量 120 万 lx・h		気密容器	2~3%程度の吸湿あり。40 万 lx・h において定量値の低下及び溶出性の遅延を生じ規格を大きく下回った。その他の項目については規格内。

測定項目：外観、硬度、平均質量、水分、定量、溶出性

(2)ニフェジピン CR 錠 20mg 「三和」

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
加速試験 ⁵⁾	40±1℃、 75±5%RH	6 ヶ月	PTP シートをアルミ ピロー包装	規格内
			白色不透明ポリエ チレン容器・密栓	規格内

測定項目：性状、確認試験、溶出性、定量

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
長期保存 試験 ⁶⁾	25℃、 60%RH	3 年	PTP 包装 ^{※1}	規格内
			バラ包装 ^{※2}	規格内

測定項目：性状、溶出性、定量

※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、紙箱に入れたもの

※2 乾燥剤を備えたポリエチレン容器に充てんし密栓した後、紙箱に入れたもの

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、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ニフェジピンCR錠20mg「三和」(PTP包装及びバラ包装)は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。

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
無包装 安定性試験 ⁷⁾	40±2℃	3ヵ月	遮光・気密容器(瓶)	規格内
	25±2℃、 75±5%RH	3ヵ月	遮光、開放	硬度低下(規格の範囲内)。平均質量の増加あり。6%程度の吸湿があり規格を上回った。その他の項目については規格内。
	曝光量 120万 lx・h		気密容器	2%程度の吸湿あり。40万 lx・hにおいて溶出性の遅延、120万 lx・hにおいて定量値の低下が生じ、ともに規格を下回った。その他の項目については規格内。

測定項目：外観、硬度、平均質量、水分、定量、溶出性

(3)ニフェジピン CR錠 40mg 「三和」

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
加速試験 ⁸⁾	40±1℃、 75±5%RH	6ヵ月	PTPシートをアルミ ピロー包装	規格内
			白色不透明ポリエ チレン容器・密栓	規格内

測定項目：性状、確認試験、溶出性、定量

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ニフェジピン CR錠 40mg 「三和」(バラ包装)は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
長期保存 試験 ⁹⁾	25℃、 60%RH	3年	PTP包装 ^{※1}	規格内

測定項目：性状、溶出性、定量

※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、紙箱に入れたもの

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、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ニフェジピン CR錠 40mg 「三和」(PTP包装)は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。

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
無包装 安定性試験 ¹⁰⁾	40±2℃	3ヵ月	遮光・気密容器(瓶)	規格内
	25±2℃、 75±5%RH	3ヵ月	遮光、開放	硬度低下(規格の範囲内)。平均質量の増加、3%程度の吸湿あり。その他の項目については規格内。
	曝光量 120万 lx・h		気密容器	80万 lx・hから溶出の遅延(規格の範囲内)。その他の項目については規格内。

測定項目：外観、硬度、平均質量、水分、定量、溶出性

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

○溶出挙動の類似性^{11~13)}

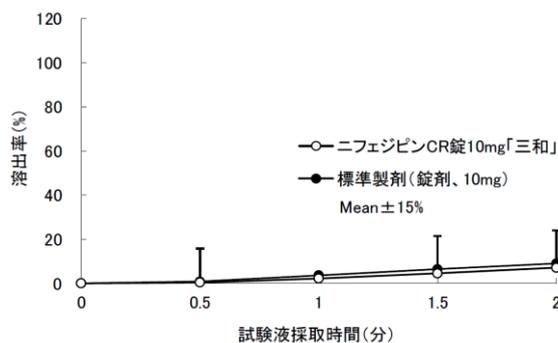
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号）に従い、製剤比較試験を行った。

●ニフェジピン CR 錠 10mg 「三和」

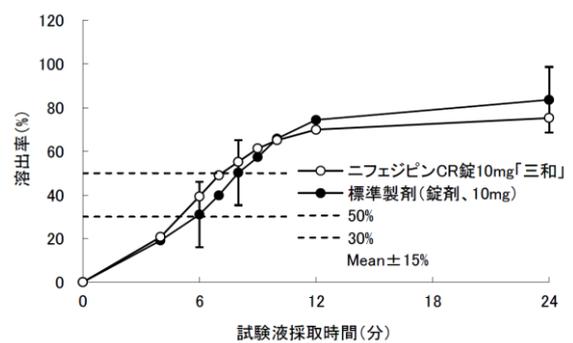
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法及び回転バスケット法	
	試験液量	900mL	
	温度	37±0.5℃	
	回転数	パドル法： 50rpm (pH1.2、pH3.0、pH7.5、水、pH7.5+ポリソルベート 80、1%)、 100rpm (pH7.5)、200rpm (pH7.5) 回転バスケット法： 100rpm (pH7.5)、200rpm (pH7.5)	
	試験液	pH1.2	日本薬局方溶出試験第 1 液
		pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
		pH7.5	薄めた McIlvaine の緩衝液
水			
界面活性剤添加	ポリソルベート 80、1% (w/v)		
標準製剤の平均溶出率が 85% を超えた時点で終了とする。			
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±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。		

<パドル法>

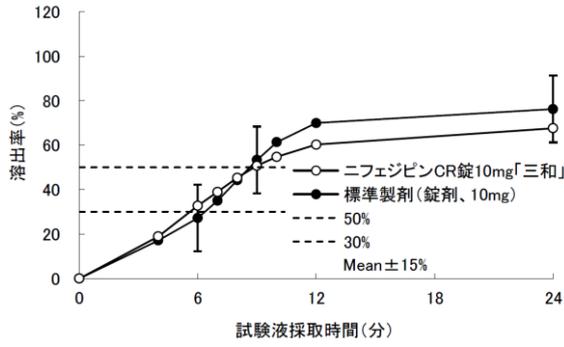
試験液：pH1.2 (50rpm)



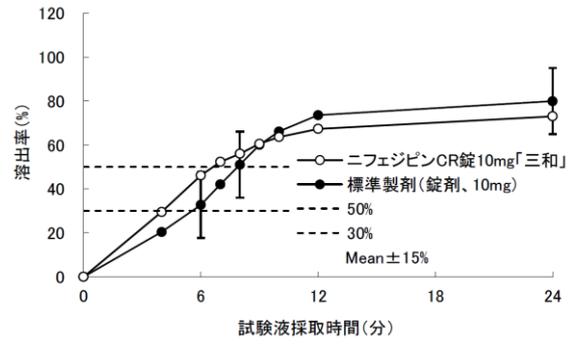
試験液：pH3.0 (50rpm)



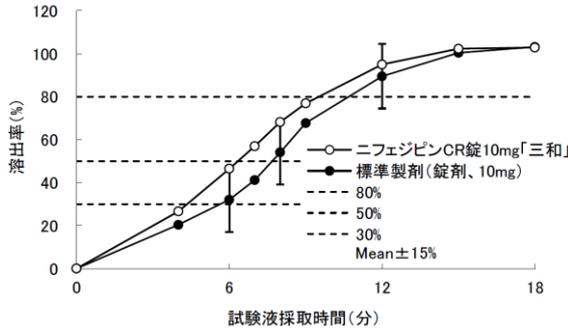
試験液：pH7.5 (50rpm)



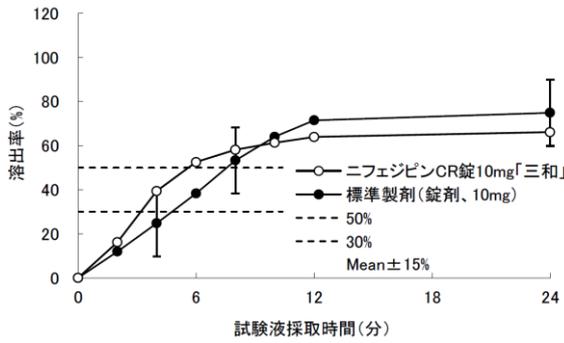
試験液：水 (50rpm)



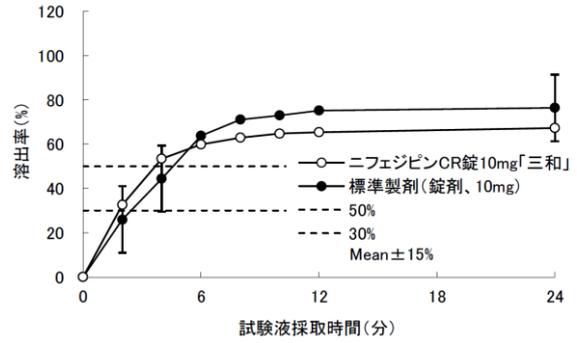
試験液：pH7.5+ポリソルベート 80、1% (50rpm)



試験液：pH7.5 (100rpm)

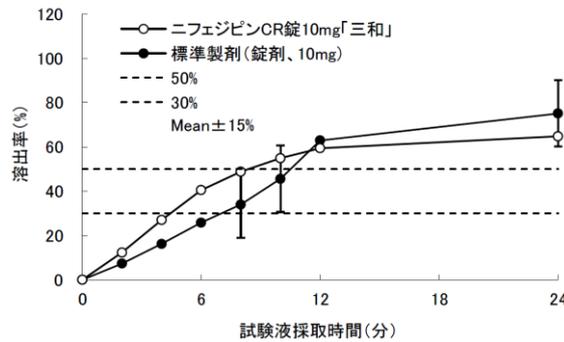


試験液：pH7.5 (200rpm)



<回転バスケット法>

試験液：pH7.5 (100rpm)



試験液：pH7.5 (200rpm)

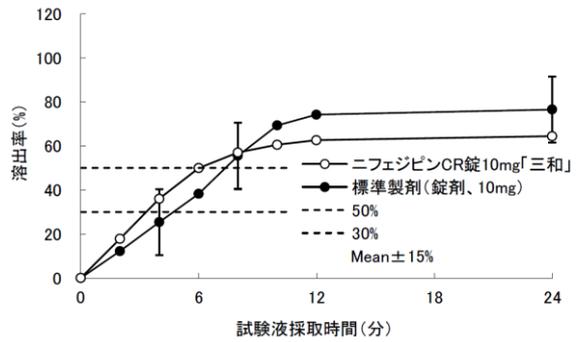


表 溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、10mg)	ニフェジピン CR 錠 10mg 「三和」	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	50rpm	pH1.2	2時間	9.0	7.1	適合
		pH3.0	6時間	31.0	39.3	適合
			8時間	50.2	55.2	適合
			24時間	83.6	75.3	適合
		pH7.5	6時間	27.2	32.7	適合
			9時間	53.3	50.7	適合
			24時間	76.2	67.6	適合
		水	6時間	32.7	46.1	適合
			8時間	51.0	56.0	適合
			24時間	79.9	73.0	適合
		pH7.5+ ホ°リソルハ° ート80、1%	6時間	32.1	46.5	適合
			8時間	54.1	68.2	適合
	12時間		89.5	95.0	適合	
	100rpm	pH7.5	4時間	24.8	39.4	適合
			8時間	53.3	58.1	適合
			24時間	74.9	66.1	適合
	200rpm	pH7.5	2時間	25.9	32.6	適合
			4時間	44.4	53.4	適合
24時間			76.4	67.3	適合	
回転バス ケット法	100rpm	pH7.5	8時間	34.0	48.8	適合
			10時間	45.6	54.9	適合
			24時間	75.1	64.8	適合
	200rpm	pH7.5	4時間	25.4	36.0	適合
			8時間	55.5	57.0	適合
			24時間	76.5	64.4	適合

(n=12)

<結果>

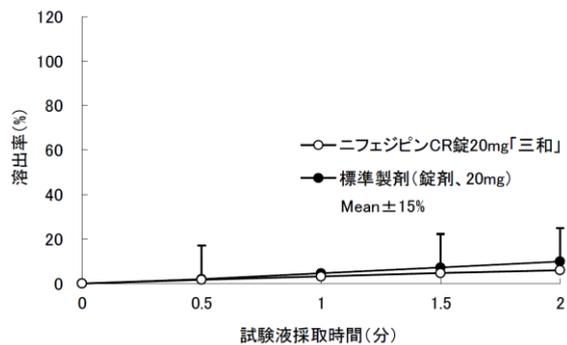
試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、すべての液性で溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は製剤学的に類似とみなされた。

●ニフェジピン CR錠 20mg 「三和」

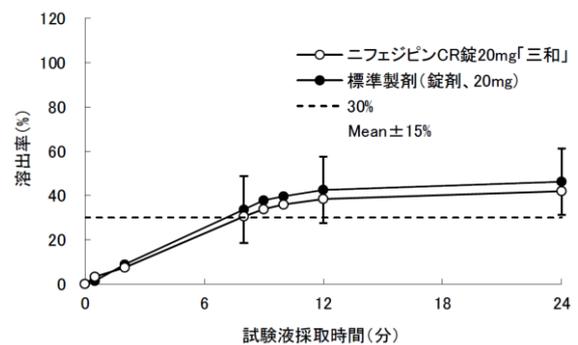
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法及び回転バスケット法	
	試験液量	900mL	
	温度	37±0.5℃	
	回転数	パドル法： 50rpm(pH1.2、pH3.0、pH6.8、水、pH6.8+ポリソルベート80、1%)、 100rpm(pH6.8)、200rpm(pH6.8) 回転バスケット法： 100rpm(pH6.8)、200rpm(pH6.8)	
	試験液	pH1.2	日本薬局方溶出試験第1液
		pH3.0	薄めたMcIlvaineの緩衝液
		pH6.8	日本薬局方崩壊試験第2液
水			
界面活性剤添加	ポリソルベート80、1%(w/v)		
標準製剤の平均溶出率が85%を超えた時点で終了とする。			
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±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。		

<パドル法>

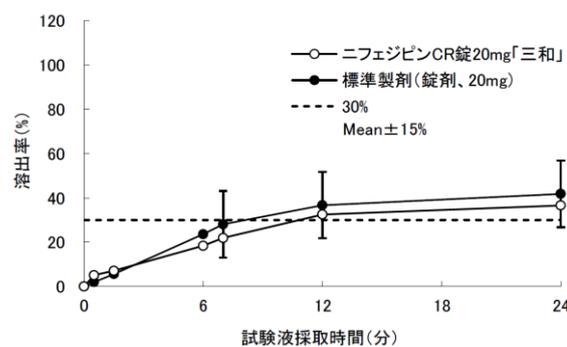
試験液：pH1.2 (50rpm)



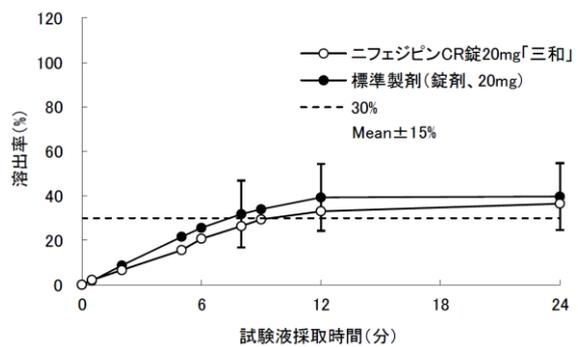
試験液：pH3.0 (50rpm)



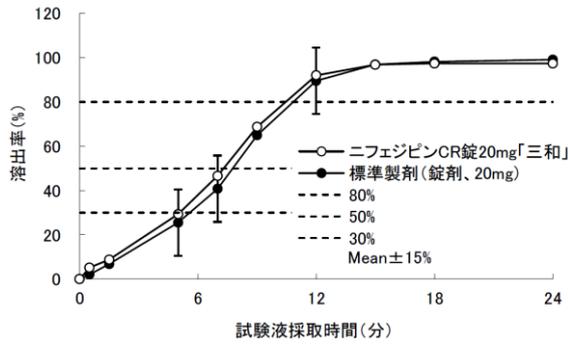
試験液：pH6.8 (50rpm)



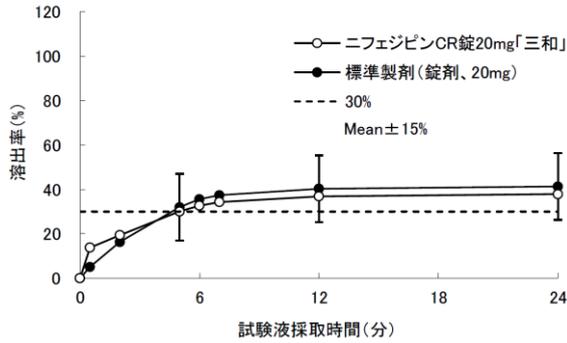
試験液：水 (50rpm)



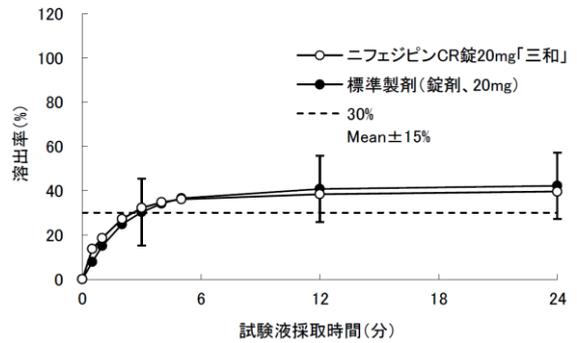
試験液：pH6.8+ポリソルベート 80、1% (50rpm)



試験液：pH6.8 (100rpm)

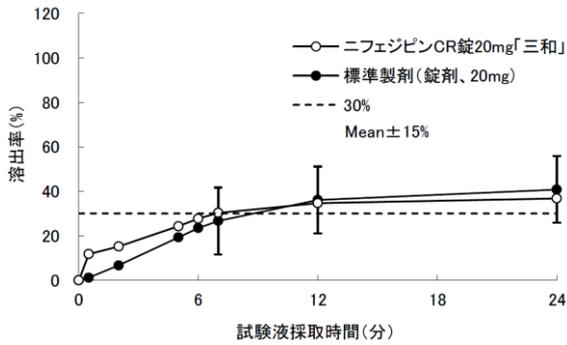


試験液：pH6.8 (200rpm)



<回転バスケット法>

試験液：pH6.8 (100rpm)



試験液：pH6.8 (200rpm)

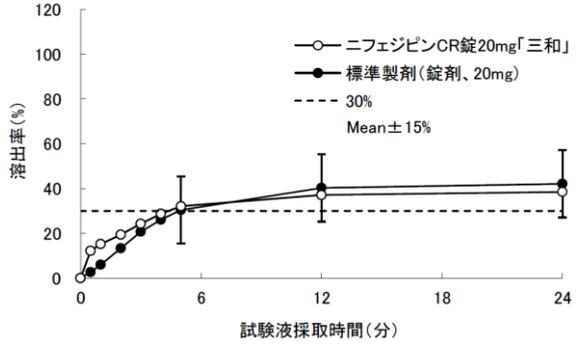


表 溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、20mg)	ニフェジピン CR 錠 20mg 「三和」	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	50rpm	pH1.2	2 時間	9.9	6.0	適合
			8 時間	33.6	30.5	適合
		pH3.0	24 時間	46.2	41.9	適合
			pH6.8	7 時間	28.1	21.9
		24 時間		41.8	36.6	適合
		水	8 時間	31.8	26.4	適合
			24 時間	39.7	36.5	適合
		pH6.8+ ポリソルベ ート 80、1%	5 時間	25.5	29.3	適合
7 時間	40.8		46.6	適合		
12 時間	89.5		92.0	適合		

パドル法	100rpm	pH6.8	5時間	32.0	30.1	適合
			24時間	41.3	37.9	適合
	200rpm	pH6.8	3時間	30.3	32.2	適合
			24時間	42.2	39.6	適合
回転バスケット法	100rpm	pH6.8	7時間	26.7	30.3	適合
			24時間	40.8	36.8	適合
	200rpm	pH6.8	5時間	30.4	32.1	適合
			24時間	42.1	38.5	適合

(n=12)

<結果>

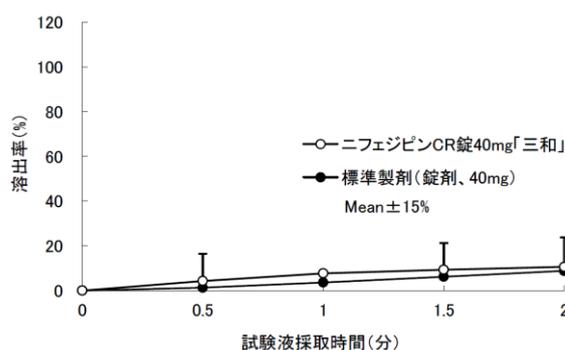
試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、すべての液性で溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は製剤学的に類似とみなされた。

●ニフェジピン CR錠 40mg 「三和」

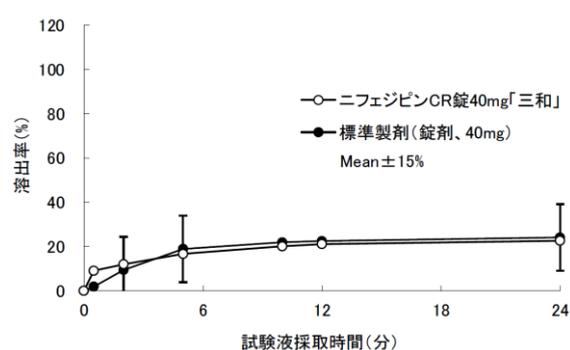
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法及び回転バスケット法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	パドル法： 50rpm(pH1.2、pH3.0、pH6.8、水、pH6.8+ポリソルベート80、1%)、 100rpm(pH6.8)、200rpm(pH6.8) 回転バスケット法： 100rpm(pH6.8)、200rpm(pH6.8)
	試験液	pH1.2：日本薬局方溶出試験第1液
		pH3.0：薄めたMcIlvaineの緩衝液
		pH6.8：日本薬局方崩壊試験第2液
		水
界面活性剤添加	ポリソルベート80、1%(w/v)	
標準製剤の平均溶出率が85%を超えた時点で終了とする。		
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±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。	

<パドル法>

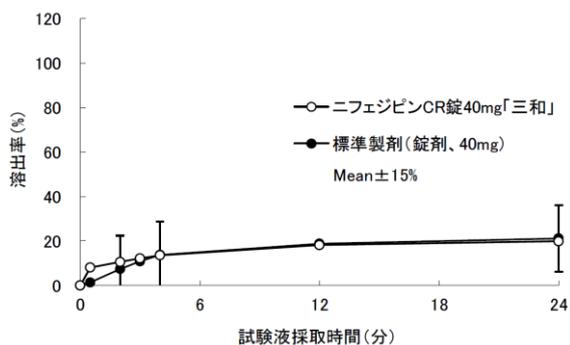
試験液：pH1.2 (50rpm)



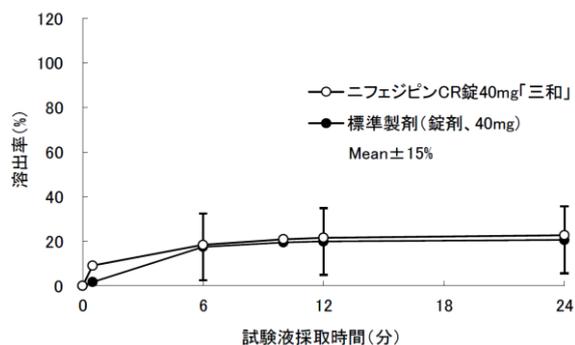
試験液：pH3.0 (50rpm)



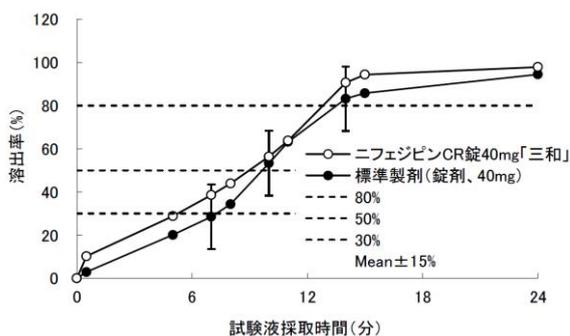
試験液：pH6.8 (50rpm)



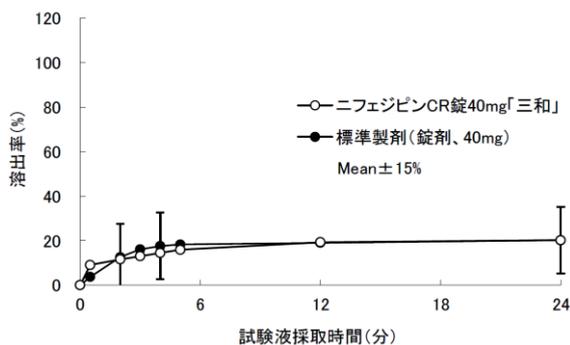
試験液：水 (50rpm)



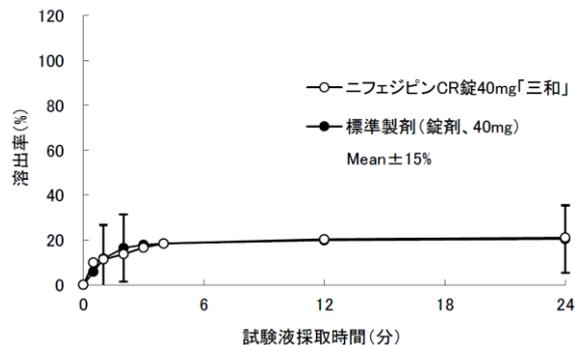
試験液：pH6.8+ポリソルベート 80、1% (50rpm)



試験液：pH6.8 (100rpm)

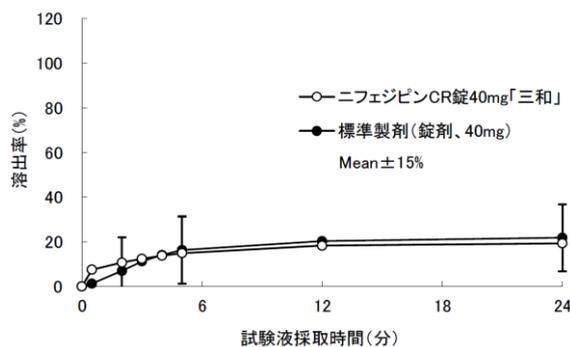


試験液：pH6.8 (200rpm)



<回転バスケット法>

試験液：pH6.8 (100rpm)



試験液：pH6.8 (200rpm)

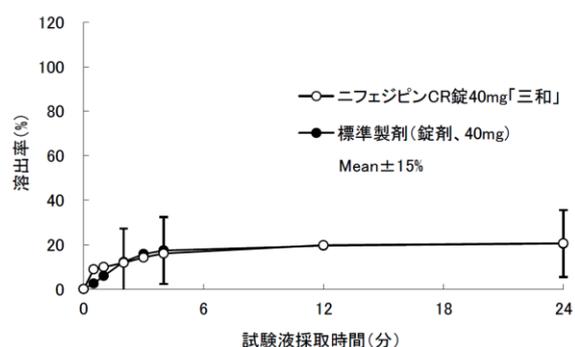


表 溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤 (錠剤、40mg)	ニフェジピン CR 錠 40mg 「三和」	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	50rpm	pH1.2	2 時間	8.8	10.6	適合
		pH3.0	24 時間	24.1	22.6	適合
		pH6.8	24 時間	21.2	19.9	適合
		水	24 時間	20.6	22.7	適合
		pH6.8+	7 時間	28.5	38.6	適合
		ホ°リソルハ° ート 80、1%	10 時間	53.3	56.4	適合
	14 時間		83.2	90.7	適合	
	100rpm	pH6.8	24 時間	20.2	20.2	適合
200rpm	pH6.8	24 時間	20.4	21.0	適合	
回転バス	100rpm	pH6.8	24 時間	21.8	19.3	適合
ケット法	200rpm	pH6.8	24 時間	20.4	20.6	適合

(n=12)

<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類似とみなされた。

○溶出挙動

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法（ただし、シンカーを用いる）

試験条件

回転数：100rpm

試験液：pH6.8 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液にラウリル硫酸ナトリウムを1% (w/v) 添加した液

試験液量：900mL

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。

規定時間	溶出率
120 分	20～29%
240 分	39～56%
360 分	65%以上

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

ニフェジピンCR錠10mg 「三和」：100錠 (PTP10錠×10)、500錠 (PTP10錠×50)

ニフェジピンCR錠20mg 「三和」：100錠 (PTP10錠×10)、500錠 (PTP10錠×50)、
500錠 (バラ、乾燥剤入り)、700錠 (PTP14錠×50)

ニフェジピンCR錠40mg 「三和」：100錠 (PTP10錠×10)、500錠 (PTP10錠×50)、
500錠 (バラ、乾燥剤入り)、700錠 (PTP14錠×50)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

<PTP 包装>

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

個装箱：紙

<バラ包装>

キャップ：ポリプロピレン

ボトル：ポリエチレン

個装箱：紙

1 1. 別途提供される資材類

該当しない

1 2. 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症〉

国内第Ⅲ相試験（高用量）

第Ⅲ相二重盲検比較試験

ニフェジピン CR 錠 40mg を 1 日 1 回 4～6 週間投与後に、拡張期血圧が降圧目標に達しなかった本態性高血圧症患者 351 例を 2 群に分けて、ニフェジピン CR 錠 40mg を 1 日 2 回又は 1 日 1 回 8 週間投与したときの収縮期及び拡張期血圧のベースライン（1 日 2 回投与群:148.7/95.3mmHg、1 日 1 回投与群:146.4/95.6mmHg）からの変化量の最小二乗平均値は、1 日 2 回投与群で 11.1/7.7mmHg の低下、1 日 1 回投与群で 3.7/3.6mmHg の低下であり、両群間に統計学的に有意な差がみられた。

40mg1 日 2 回投与群では 177 例中 16 例（9.0%）に、40mg1 日 1 回投与群では 175 例中 17 例（9.7%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。40mg1 日 2 回投与群での主な副作用は、頭痛 3 例（1.7%）、便秘 2 例（1.1%）等であった^{14,15)}。

2) 安全性試験

〈高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症〉

国内第Ⅲ相試験（高用量）

第Ⅲ相長期併用投与試験

ニフェジピン CR 錠 40mg を 1 日 1 回とカルシウム拮抗剤以外の降圧剤を 2 週間併用投与した後に、拡張期血圧が降圧目標に達しなかった本態性高血圧症患者 71 例にニフェジピン CR 錠 40mg を 1 日 2 回と他の降圧剤を 52 週間併用投与したとき、収縮期及び拡張期血圧のベースライン（150.6/93.5mmHg）からの変化量の平均値は、19.1/13.1mmHg の低下を示した。

投与開始後 52 週までに 72 例中 21 例（29.2%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は頻脈 5 例（6.9%）、歯肉肥厚 3 例（4.2%）等であった^{16,17)}。

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

〈狭心症、異型狭心症〉

国内第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験

国内で狭心症、異型狭心症患者それぞれを対象としてニフェジピン CR 錠 20～60mg1 日 1 回漸増法による前期第Ⅱ相試験を実施した^{18,19)}。また、狭心症を対象にニフェジピン CR 錠 40mg1 日 1 回、20mg1 日 1 回、及びニフェジピンの 1 日 2 回投与製剤（ニフェジピン L 錠）20mg1 日 2 回を比較する第Ⅲ相試験²⁰⁾、異型狭心症を対象にニフェジピン CR 錠（20mg1 日 1 回より開始し、40mg さらに 60mg まで増量）と、ニソルジピン（5mg1 日 1 回より開始し、10mg さらに 15mg まで増量）を比較する第Ⅲ相試験²¹⁾ を実施した。

狭心症に対する有効率は 73.4% (94/128)、異型狭心症に対する有効率は 88.2% (45/51) であった。

副作用は 196 例中 13 例 (6.6%) に認められ、主な副作用は頭痛 7 例 (3.6%)、顔面潮紅・顔のほてり 4 例 (2.0%)、頭重感 2 例 (1.0%) 等であった¹⁸⁻²¹⁾。

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カルシウム拮抗薬（アムロジピンベシル酸塩、ニトレンジピン、ニカルジピン塩酸塩等）

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ニフェジピンは筋の興奮収縮連関物質である Ca の血管平滑筋及び心筋細胞内への流入を抑制して、冠血管を拡張するとともに全末梢血管抵抗を減少させ、抗高血圧作用と心筋酸素需給バランスの改善作用をあらわす^{22,23)}。

- 1) 全身細動脈の拡張により全末梢血管抵抗を減少させ、安定かつ持続的な降圧作用をあらわす。また左室後負荷を軽減して心機能を改善する^{23,24)}。
- 2) 冠血管を持続的に拡張して冠循環を増強するとともに側副血行路の発達を促進し、また冠血管攣縮を抑制することにより、心筋虚血部への酸素供給を増加する²⁵⁻²⁷⁾。
- 3) ATP、CP 等高エネルギーリン酸化合物の消費を抑制することにより、心臓のエネルギーバランスを改善し、低酸素状態に対する耐性を高める²⁸⁾。
- 4) 血管平滑筋の細胞内 Ca 過負荷による動脈壁への Ca 沈着の抑制並びに持続性高血圧に伴う血管病変の進展を抑制する^{29,30)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 血圧に及ぼす作用

- ① 軽・中等症本態性高血圧症患者 43 例に 1 回 20～40mg を 1 日 1 回、8 週間経口投与した場合、収縮期及び拡張期血圧は投与前の 169/101mmHg より、投与後 2 週目には 149/89mmHg、4 週目には 143/88mmHg、6 週目には 144/86mmHg、8 週目には 141/85mmHg と、有意な降圧が認められている³¹⁾。
- ② 軽・中等症本態性高血圧症患者 27 例に 1 回 20～40mg を 1 日 1 回経口投与した場合、血圧日内変動のパラメータである血圧の日内較差及び標準偏差に影響を及ぼすことなく、24 時間にわたり有意な降圧が持続する²⁴⁾。

2) 心・全身血行動態に及ぼす作用

麻酔開胸犬に 5 μ g/kg を静脈内投与した実験では、投与 3 分後には平均血圧が著明に低下し、左室最大駆出速度の上昇を伴う心拍出量の増加と全末梢血管抵抗の減少がみられる。左室外部仕事及び心拍数は変化せず、また容量血管には有意の影響は認められない²³⁾。

3) 冠循環に及ぼす作用

- ① 麻酔開胸犬に静脈内投与した実験では、総冠血流量を増加させる有効量は 1～5 μ g/kg で、3 μ g/kg の場合、総冠血流量はほぼ 100%増加する。また 300 μ g/kg を経口投与した場合、総冠血流量は投与 10 分後から増加しはじめ、作用は 2 時間以上持続する²⁵⁾。
- ② 正常成犬に 1 日 60mg を約 4 ヶ月間あらかじめ毎日経口投与した実験では、左冠動脈前下行枝の結紮 1 週間後における摘出心の冠動脈造影から冠動脈間吻合の数、口径の大きさともに有意に発達する²⁶⁾。

4) 心筋エネルギー代謝及び酸素消費量に及ぼす作用

- ① 麻酔開胸犬に 1、3、10 μ g/kg を静脈内投与した実験では、心拍数はほとんど変化せず、平均動脈圧はそれぞれ 10、20、31%低下し、同時に心筋酸素消費量は 8、20、30%減少する³²⁾。
- ② 家兎に 2mg/kg を 1 日 2 回、4~5 日間あらかじめ皮下投与した後の摘出心では、90 分間の虚血時及び虚血後 30 分間の再灌流時にみられる酸化的リン酸化能の低下と心筋細胞ミトコンドリア内の Ca 含量の増加が抑制される。また同時に心筋細胞内の高エネルギーリン酸化合物 (ATP、CP) が保持される²⁸⁾。

5) 血管・臓器に及ぼす作用

- ① 高血圧自然発症ラット (生後 4 週齢) に 1 日 50~150mg/kg を 5 ヶ月間経口投与した実験では大動脈及び腸間膜動脈壁の Ca の異常蓄積 (Mönckeberg 型動脈硬化症) は有意に抑制される²⁹⁾。
- ② Dahl 食塩感受性高血圧ラットに 8%NaCl を負荷し、ニフェジピン 300ppm を 6 週間経口投与した実験では、心臓の肥大及び心、腎、腸間膜の動脈における内膜の肥厚や類線維壊死の発生を抑制するとともに修復する³⁰⁾。

6) その他の作用

① 血小板

麻酔犬に 1 分間当たり 4 μ g/kg を静脈内に持続投与した実験では、両側大腿動脈に挿入したポリテトラフルオロエチレン人工血管での ¹¹¹In 標識自家血小板の沈着及び血小板沈着総数は有意に低下する³³⁾。

② 房室伝導

麻酔開胸犬に総冠血流量を 100%増加する用量の 3 μ g/kg から 10 μ g/kg を静脈内投与した実験では、in situ 心臓の房室伝導は抑制されずむしろ軽度促進する。30 μ g/kg まで増量すると房室伝導時間と房室伝導系の機能不応期はともに延長するが、それぞれ約 20、30 ミリ秒の延長にとどまり、何ら障害を及ぼさない³⁴⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

健康成人（12例）に20、40mgを単回経口投与したとき、ニフェジピンの血漿中濃度は二峰性に推移し、投与後約3時間と約12時間後にピークとなった。最高血漿中濃度（平均±S.E.）は20mg投与で25.7±2.8ng/mL、40mg投与で48.2±4.3ng/mLであった³⁵⁾。

本態性高血圧症患者に40mgを1日1回又は1日2回2週間経口投与したときのトラフ時血中未変化体濃度は、1日1回投与で26.7ng/mL、1日2回投与で68.1ng/mLであった³⁶⁾。

2) 生物学的同等性試験

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について：医薬審発第786号平成13年5月31日」

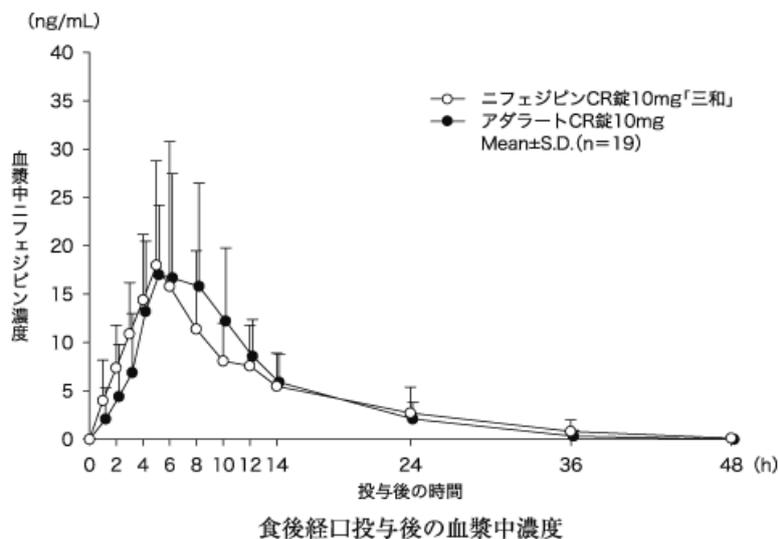
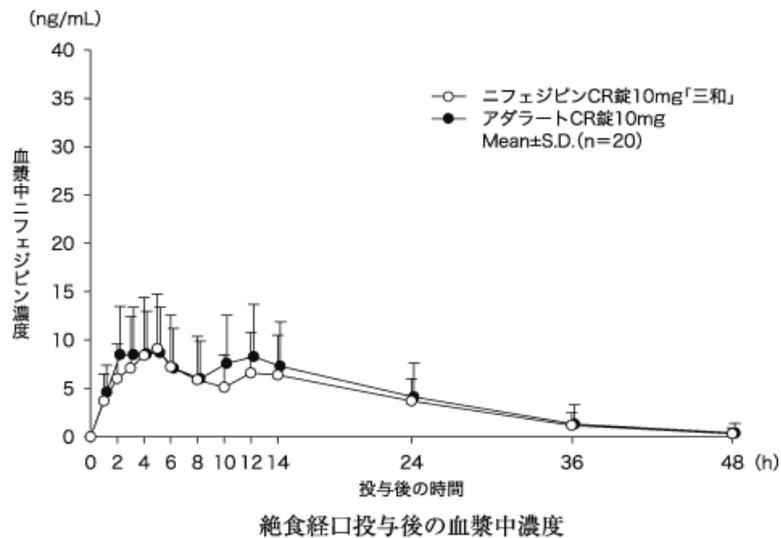
①ニフェジピン CR錠 10mg 「三和」³⁷⁾

ニフェジピン CR錠 10mg 「三和」とアダラート CR錠 10mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ニフェジピンとして10mg）を健康成人男性に絶食及び食後単回経口投与し、血漿中未変化体濃度をHPLC-UV法により測定した。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、 AUC_{0-48h} 及び C_{max} の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、絶食時投与では $\log(0.83) \sim \log(1.01)$ 及び $\log(0.82) \sim \log(1.04)$ 、食後投与では $\log(0.87) \sim \log(1.11)$ 及び $\log(0.84) \sim \log(1.16)$ であり、いずれも「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC_{0-48h} (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	MRT (h)
絶食投与	ニフェジピンCR錠10mg 「三和」	174.8±95.3	11.5±5.9	6.1±3.7	14.7±2.4
	アダラートCR錠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 「三和」	205.1±95.9	22.4±14.0	5.1±2.4	11.4±3.2
	アダラートCR錠10mg	204.0±79.1	21.9±11.1	5.8±2.3	10.8±2.1

(絶食投与：Mean±S.D.，n=20)

(食後投与：Mean±S.D.，n=19)



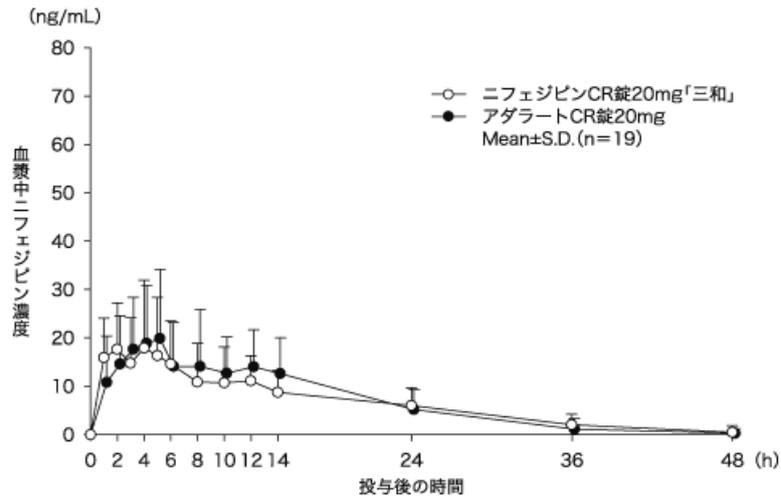
血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

②ニフェジピン CR 錠 20mg 「三和」³⁸⁾

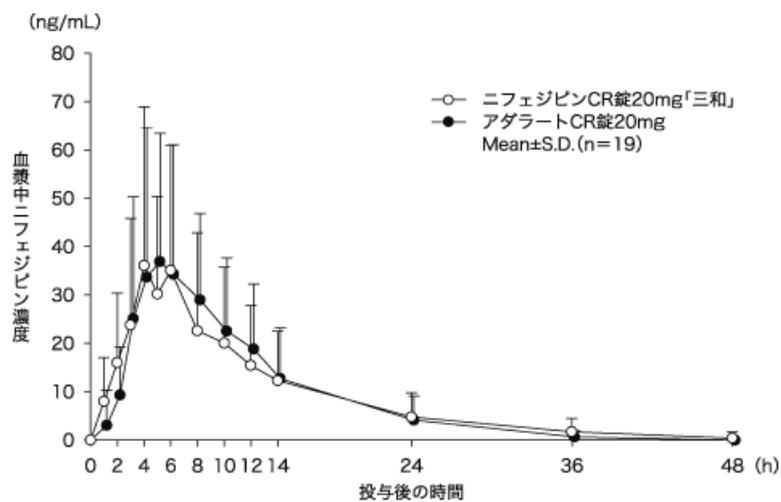
ニフェジピン CR 錠 20mg 「三和」とアダラート CR 錠 20mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ニフェジピンとして 20mg）を健康成人男性に絶食及び食後単回経口投与し、血漿中未変化体濃度を HPLC-UV 法により測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 AUC_{0-48h} 及び C_{max} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、絶食時投与では $\log(0.83) \sim \log(1.12)$ 及び $\log(0.86) \sim \log(1.21)$ 、食後投与では $\log(0.88) \sim \log(1.14)$ 及び $\log(0.88) \sim \log(1.19)$ であり、いずれも「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _{0-48h} (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	MRT (h)
絶食投与	ニフェジピンCR錠20mg 「三和」	315.2±124.8	26.2±12.4	3.1±2.6	13.4±3.4
	アダラートCR錠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 「三和」	432.7±297.3	49.5±30.8	4.5±2.4	11.3±3.7
	アダラートCR錠20mg	428.5±257.2	49.8±29.1	5.4±2.8	10.2±2.5

(Mean±S.D., n=19)



絶食経口投与後の血漿中濃度



食後経口投与後の血漿中濃度

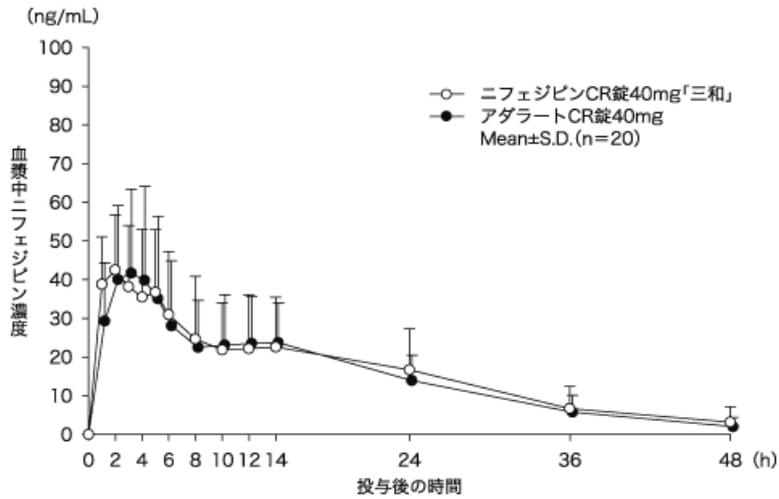
血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

③ニフェジピン CR錠 40mg 「三和」³⁹⁾

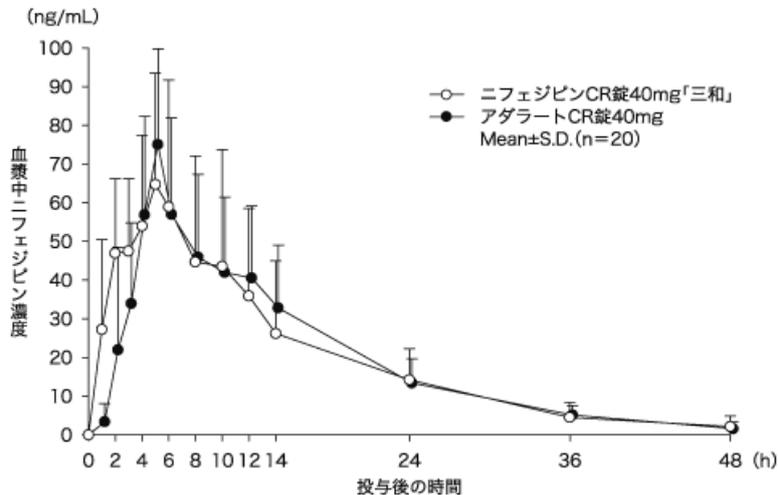
ニフェジピン CR錠 40mg 「三和」とアダラート CR錠 40mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ニフェジピンとして40mg）を健康成人男性に絶食及び食後単回経口投与し、血漿中未変化体濃度をHPLC-UV法により測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 AUC_{0-48h} 及び C_{max} の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、絶食時投与では $\log(0.88) \sim \log(1.24)$ 及び $\log(0.95) \sim \log(1.24)$ 、食後投与では $\log(0.81) \sim \log(1.12)$ 及び $\log(0.86) \sim \log(1.08)$ であり、いずれも「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC_{0-48h} (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	MRT (h)
絶食投与	ニフェジピンCR錠40mg 「三和」	794.4±369.2	54.0±13.7	2.2±1.6	14.8±2.8
	アダラートCR錠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 「三和」	957.1±401.2	79.1±25.0	5.5±3.0	12.8±3.2
	アダラートCR錠40mg	948.6±306.1	80.8±21.5	4.5±1.0	13.3±1.6

(Mean±S.D., n=20)



絶食経口投与後の血漿中濃度



食後経口投与後の血漿中濃度

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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

ラットに ¹⁴C-ニフェジピンを 1 回 1mg/kg 経口あるいは静脈内投与した実験では、骨格筋よりも心筋に高濃度の放射活性が認められている。投与後 2 日以内に放射活性の 97%以上が排泄された。いずれの組織においてもニフェジピン又は代謝産物の選択的蓄積作用を示唆する所見は認められていない⁴⁰⁾。

(6) 血漿蛋白結合率¹⁾

96%

6. 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 (CYP 等) の分子種, 寄与率

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

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比, 存在比率

該当資料なし

7. 排泄

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された³⁵⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

<参考> 「Ⅷ. 10. 過量投与」の項参照

10. 特定の背景を有する患者

(1) 腎機能障害患者

軽～中等度の腎機能障害を伴う高血圧症患者に経口投与したとき、腎障害のない本態性高血圧症患者と比較して C_{max} 及び AUC が約 1.4 倍であり、代謝物の尿中排泄がやや遅延した^{41, 42)}。

[9.2.1 参照]

(2) 肝機能障害患者

軽度の肝機能障害 (Child-Pugh 分類 A 8 例) 又は中等度の肝機能障害 (Child-Pugh 分類 B 8 例) のある患者にニフェジピン GITS 錠 (GastroIntestinal Therapeutic System、承認外剤形) 30mg とカンデサルタン シレキセチル 8mg との配合錠 (国内未承認) を単回投与したとき、健康成人と比べてニフェジピンの AUC はそれぞれ 93%、253%上昇し、 C_{max} はそれぞれ 64%、171% 上昇した⁴³⁾ (外国人データ)。[9.3.1 参照]

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

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

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

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

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 大動脈弁狭窄、僧帽弁狭窄のある患者、肺高血圧のある患者

血管拡張作用により重篤な血行動態の悪化を招くおそれがある。

9.1.2 過度に血圧の低い患者

更に血圧が低下するおそれがある。

9.1.3 血液透析療法中の循環血液量減少を伴う高血圧患者

過度に血圧が低下するおそれがある。

9.1.4 うっ血性心不全（特に高度の左室収縮機能障害）のある患者

心不全が悪化するおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

急速な降圧等により腎機能が悪化するおそれがある。[16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

血中濃度が上昇することがある。また門脈圧が上昇するおそれがある。[16.6.2 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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

投与に際しては、最新の関連ガイドライン等を参照しつつ、急激かつ過度の血圧低下とならないよう、長時間作用型製剤の使用を基本とし、剤形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。

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

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。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。

国内で実施された臨床試験において、65歳以上の高齢者での副作用は206例中21例にみられた。75歳以上の高齢者での使用経験は少ないが、臨床検査値異常を含めた副作用発現例は4/19例（21.1%）で、頭痛、めまい、総コレステロールの上昇、AST・ALT・LDHの上昇が各1例にみられた。[8.2 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

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

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他の降圧剤 レセルピン、メチルドパ 水和物、プラゾシン塩酸 塩等	相互に血圧低下作用を増強することがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下が認められた場合、本剤又は他の降圧剤を減量若しくは中止するなど適切な処置を行う。	薬理的な相加・相乗作用によるものと考えられている。
β遮断剤 アテノロール、アセブト ロール塩酸塩、プロプラ ノロール塩酸塩等	相互に作用を増強することがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下や心不全等の症状が認められた場合、本剤又はβ遮断剤を減量若しくは中止するなど適切な処置を行う。	
ジゴキシン	ジゴキシンの血中濃度が上昇することがある。 ジゴキシン中毒症状（悪心・嘔吐、頭痛、視覚異常、不整脈等）が認められた場合、症状に応じジゴキシンの用量を調節又は本剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	機序は完全には解明されていないが、ジゴキシンの腎及び腎外クリアランスが減少するためと考えられている。
シメチジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下や頻脈等の症状が認められた場合、本剤を減量又はシメチジンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	シメチジンが肝血流量を低下させ、本剤の肝ミクロソームでの酵素代謝を抑制する一方で、胃酸を低下させ、本剤の吸収を増加させるためと考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
HIV プロテアーゼ阻害剤 サキナビル、リトナビル 等	本剤の AUC が上昇することが 予想される。 患者の状態を注意深く観察し、 過度の血圧低下等の症状が認 められた場合、本剤を減量する など適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であ るが、本剤とこれらの薬剤の 肝代謝酵素が同じ (CYP3A4) であるため、競合的に拮抗 し、本剤の代謝が阻害される 可能性があると考えられて いる。
キヌプリスチン・ダルホプ リスチン	本剤の血中濃度が上昇し、作用 が増強されるおそれがある。 患者の状態を注意深く観察し、 過度の血圧低下等の症状が認 められた場合、本剤を減量する など適切な処置を行う。	キヌプリスチン・ダルホプ リスチンが、CYP3A4 を阻害し、 本剤のクリアランスを低下 させるためと考えられてい る。
硫酸マグネシウム水和物 (注射剤) [9.5.2 参照]	過度の血圧低下や神経筋伝達 遮断の増強があらわれること がある。	併用により降圧作用や神経 筋伝達遮断作用が増強され ると考えられている。
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇し、作用 が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、 過度の血圧低下等の症状が認 められた場合、本剤を減量する など適切な処置を行う。またグ レープフルーツジュースとの 同時服用をしないように注意 する。	グレープフルーツジュース に含まれる成分が、CYP3A4 を阻害し、本剤のクリアラン スを低下させるためと考え られている。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 紅皮症（はく脱性皮膚炎）（頻度不明）

11.1.2 無顆粒球症、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.1.3 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、 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。

11.1.4 意識障害（頻度不明）

血圧低下に伴う一過性の意識障害があらわれることがある。[8.2 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇、 γ -GTP 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇		黄疸
腎臓	BUN 上昇、クレアチニン 上昇		
循環器	顔面潮紅、熱感、潮紅、動悸、浮腫（下肢、顔面等）、頻脈、頻尿	のぼせ、血圧低下、起立性低血圧	胸部痛、発汗、悪寒
精神神経系	頭痛、めまい、倦怠感、不眠、異常感覚	振戦	眠気、脱力感、筋痙攣、四肢しびれ感
消化器	悪心・嘔吐、便秘、下痢、腹部不快感、胸やけ	口渇	上腹部痛、食欲不振、鼓腸
過敏症	発疹、そう痒		光線過敏症、紫斑、血管浮腫
口腔	歯肉肥厚		
代謝異常	高血糖		
血液	貧血	白血球減少	血小板減少
呼吸器			呼吸困難、咳嗽、鼻出血、鼻閉
その他		視力異常（霧視等）、関節痛	女性化乳房、眼痛、筋肉痛、関節腫脹、勃起不全

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

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

13.2 処置

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

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.1.3 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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験⁴⁴⁾

急性毒性 (LD₅₀ mg/kg)

動物種	投与経路	
	経口	静脈内
マウス	494	4.2
ラット	1022	15.5

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ニフェジピン CR 錠 10mg 「三和」、ニフェジピン CR 錠 20mg 「三和」、
ニフェジピン CR 錠 40mg 「三和」

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：ニフェジピン 劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は湿気を避け、遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：ニフェジピンCR錠「三和」を服用される患者さんへ
（「XⅢ. 備考 その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：アダラート CR 錠 10mg、アダラート CR 錠 20mg、アダラート CR 錠 40mg

7. 国際誕生年月日

1993年8月31日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ニフェジピン CR 錠 10mg 「三和」	2018年2月15日	23000AMX00229000	2018年6月15日	2018年6月15日
ニフェジピン CR 錠 20mg 「三和」	2018年2月15日	23000AMX00230000	2018年6月15日	2018年6月15日
ニフェジピン CR 錠 40mg 「三和」	2018年2月15日	23000AMX00231000	2018年6月15日	2018年6月15日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ニフェジピンCR錠 10mg「三和」	2171014G3120	2171014G3120	126368801	622636801
ニフェジピンCR 錠20mg「三和」	2171014G4010	2171014G4126	126369501	(統一名)622727500 (販売名)622636901
ニフェジピンCR 錠40mg「三和」	2171014G5017	2171014G5122	126370101	(統一名)622727600 (販売名)622637001

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店. 2021 ; C-3916-C-3922
- 2) 社内資料 : ニフェジピン CR 錠 10mg 「三和」 加速試験
- 3) 社内資料 : ニフェジピン CR 錠 10mg 「三和」 長期保存試験
- 4) 社内資料 : ニフェジピン CR 錠 10mg 「三和」 無包装安定性試験
- 5) 社内資料 : ニフェジピン CR 錠 20mg 「三和」 加速試験
- 6) 社内資料 : ニフェジピン CR 錠 20mg 「三和」 長期保存試験
- 7) 社内資料 : ニフェジピン CR 錠 20mg 「三和」 無包装安定性試験
- 8) 社内資料 : ニフェジピン CR 錠 40mg 「三和」 加速試験
- 9) 社内資料 : ニフェジピン CR 錠 40mg 「三和」 長期保存試験
- 1 0) 社内資料 : ニフェジピン CR 錠 40mg 「三和」 無包装安定性試験
- 1 1) 社内資料 : ニフェジピン CR 錠 10mg 「三和」 溶出試験
- 1 2) 社内資料 : ニフェジピン CR 錠 20mg 「三和」 溶出試験
- 1 3) 社内資料 : ニフェジピン CR 錠 40mg 「三和」 溶出試験
- 1 4) 40mg1 日 1 回投与で効果不十分な高血圧症患者を対象とした二重盲検比較試験 (アダラート CR 錠 承認年月日 : 2013 年 6 月 14 日、審査報告書)
- 1 5) Shimamoto K, et al. : Hypertens Res. 2014 ; 37 : 69-75 (PMID: 23945965)
- 1 6) 長期併用投与試験 (アダラート CR 錠 承認年月日 : 2013 年 6 月 14 日、審査報告書)
- 1 7) Shimamoto K, et al. : Hypertens Res. 2015 ; 38 : 695-700 (PMID:25876832)
- 1 8) 加藤和三 他 : 薬理と治療. 1995 ; 23 (Suppl.2) : s449-s463
- 1 9) 加藤和三 他 : 薬理と治療. 1995 ; 23 (Suppl.2) : s465-s477
- 2 0) 加藤和三 他 : 薬理と治療. 1997 ; 25 : 1943-1973
- 2 1) 加藤和三 他 : 薬理と治療. 1997 ; 25 : 1975-2005
- 2 2) Fleckenstein A, et al. : Arzneim-Forsch/Drug Res. 1972 ; 22 : 22-33 (PMID:4259147)
- 2 3) Hayase S, et al. : Jpn Circulation J. 1971 ; 35 : 903-914 (PMID:5171691)
- 2 4) 石井當男 他 : 薬理と治療. 1997 ; 25 : 1829-1838
- 2 5) 橋本虎六 他 : 心臓. 1971 ; 3 : 1294-1304
- 2 6) Kanazawa T, et al. : Arzneim-Forsch/Drug Res. 1974 ; 24 : 1267-1274 (PMID:4479789)
- 2 7) Taira N, et al. : In Proceedings 5th International Adalat®Symposium. 1983 ; 17-25
- 2 8) Nayler WG, et al. : Am J Cardiol. 1980 ; 46 : 242-248 (PMID:7405836)
- 2 9) Fleckenstein A, et al. : In Proceedings 5th International Adalat®Symposium. 1983 ; 36-52
- 3 0) Kazda S, et al. : In Proceedings 5th International Adalat®Symposium. 1983 ; 133-143
- 3 1) 石井當男 他 : 薬理と治療. 1997 ; 25 : 1817-1828
- 3 2) Vater W : In Proceedings 2nd International Adalat®Symposium. 1975 ; 77-81
- 3 3) Pumphrey CW, et al. : Am J Cardiol. 1983 ; 51 : 591-595 (PMID:6823873)
- 3 4) Taira N, et al. : In Proceedings 2nd International Adalat®Symposium. 1975 ; 40-48
- 3 5) 中道 昇 他 : 薬理と治療. 1995 ; 23 (Suppl.2) : s241-s255
- 3 6) 40mg1 日 1 回投与で効果不十分な高血圧症患者を対象とした臨床薬理試験 (アダラート CR 錠 承認年月日 : 2013 年 6 月 14 日、審査報告書)

- 37) 社内資料：ニフェジピン CR 錠 10mg 「三和」 生物学的同等性試験
- 38) 社内資料：ニフェジピン CR 錠 20mg 「三和」 生物学的同等性試験
- 39) 社内資料：ニフェジピン CR 錠 40mg 「三和」 生物学的同等性試験
- 40) Duhm B, et al. : *Arzneim-Forsch/Drug Res.* 1972 ; 22 : 42-53 (PMID:5066997)
- 41) 島本和明 他：薬理と治療. 1995 ; 23 (Suppl.2) : s407-s422
- 42) 藤島正敏 他：臨床と研究. 1995 ; 72 : 174-190
- 43) Liu Y, et al. : *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2017 ; 55 : 246-255 (PMID: 28025965)
- 44) *The Merck Index*, 14th ed., Merck & Co. 2006 ; 1129
- 45) Gerald GB, et al. : *Drugs in Pregnancy and Lactation* 8th ed. 2008 ; 1302-1305
- 46) Therapeutic Goods Administration, Prescribing medicines in pregnancy database
<<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>> (2024/12/23 アクセス)
- 47) American Academy of Pediatrics : *Pediatrics.* 2001 ; 108 : 776-789
- 48) World Health Organization : BREASTFEEDING AND MATERNAL MEDICATION. 2002;22

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

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) ニフェジピン製剤としては、各国で販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリアの分類）^{45, 46)}

本邦における電子添文の特定の背景を有する患者に関する注意「9.5妊婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリアの分類とは異なる。

特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

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

投与に際しては、最新の関連ガイドライン等を参照しつつ、急激かつ過度の血圧低下とならないよう、長時間作用型製剤の使用を基本とし、剤形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。

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

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2008 年)
オーストラリアの分類 : An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	C (2024 年 12 月現在)

参考：分類の概要

<FDA : Pregnancy Category>

C : Either studies in animals have revealed adverse effects on the fetus (teratogenic or embryocidal or other) and there are no controlled studies in women or studies in women and animals are not available. Drugs should be given only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

[動物を用いた研究では、薬物に催奇形性、または胎児（芽）致死作用が証明されており、ヒト妊婦での対照比較研究は実施されていないもの。あるいはヒト妊婦、動物ともに研究が入手できないもの。]

<オーストラリアの分類 : An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy>

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.

[その薬理効果によって、胎児や新生児に有害作用を引き起こし、または有害作用を引き起こすことが疑われる薬だが、奇形を引き起こすことはない。これらの効果は可逆的なこともある。]

授乳婦（乳児）に関する海外情報（米國小児科学会(AAP)の分類基準、WHOの授乳と母体の薬物療法に関する勧告）^{47, 48)}

本邦における電子添文の特定の背景を有する患者に関する注意「9.6授乳婦」の項の記載は以下のおりであり、米國小児科学会(AAP)の分類基準、WHOの授乳と母体の薬物療法に関する勧告とは異なる。

特定の背景を有する患者に関する注意

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

<米國小児科学会(AAP: American Academy of Pediatrics)の分類基準（2001年9月）>

Maternal Medication Usually Compatible With Breastfeeding

[母親への薬物療法は一般に授乳と両立しうる。]

<WHOの授乳と母体の薬物療法に関する勧告（2002年）>

Compatible with breastfeeding. However, insufficient data available on long-term use.

[母乳保育と両立できる。しかしながら、長期投与のデータは不十分である。]

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

参考情報については、表紙に記載の問い合わせ窓口で個別に照会すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

参考情報については、表紙に記載の問い合わせ窓口で個別に照会すること。

2. その他の関連資料

患者用使用説明書

「ニフェジピンCR錠「三和」を服用される患者さんへ」(A6版、1冊20枚綴り、2018年6月作成)

**ニフェジピンCR錠「三和」を
服用される患者さんへ**

(1) この錠剤は、グレープフルーツを食べたりグレープフルーツジュースを飲んだりすることで、作用が強くなることがあります。この錠剤の服用と同時に、グレープフルーツを食べたりグレープフルーツジュースを飲んだりしないでください。この錠剤は、水またはぬるま湯で服用してください。

(2) この錠剤は、割ったり、かみくだいたりして服用すると、頭痛、顔面紅潮などが出やすくなる可能性があります。そのまま、かまずに服用してください。

(3) この錠剤は1日1回～2回の服用で効果が発揮されるように設計された錠剤です。
服用すると錠剤の外側がすぐ溶けて効果を発揮したのち、内側がゆっくりと溶けだして効果を持続させます。
体調(下痢等)により服用後短時間で排便された場合、まれに錠剤の形のまま糞便中に排出されることがあります。

(4) もし、服用期間中に体調の異変を感じられましたら主治医又は薬剤師にその旨をお伝えください。

病院・医院・薬局名

作成：株式会社三和化学研究所