2022年12月改訂（第2版）

日本標準商品分類番号
８７２１７１

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）
●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 Tab.10mg・20mg・40mg "SANWA"
（ニフェジピン徐放錠）

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を含有 ニフェジピンCR錠20mg「三和」： 1錠中「日局」ニフェジピン20mgを含有 ニフェジピンCR錠40mg「三和」： 1錠中「日局」ニフェジピン40mgを含有
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	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 発売年月日：2018年6月15日
開発・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 医療関係者向けウェブサイト https://med.skk-net.com/

本IFは2022年12月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した.
最新の電子添文情報は、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/にてご確認ください.

ＩＦ利用の手引きの概要―日本病院薬剤師会―

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下，添付文書と略す）がある．医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には，添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある．

医療現場では，当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている．この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した．

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下，日病薬と略す）学術第２小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下，ＩＦと略す）の位置付け並びにＩＦ記載様式を策定した．その後，医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて， 平成 10 年 9 月に日病薬学術第３小委員会においてＩＦ記載要領の改訂が行われた．

更に 10 年が経過し，医薬品情報の創り手である製薬企業,使い手である医療現場の薬剤師,双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて，平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会においてＩＦ記載要領 2008 が策定された．

ＩＦ記載要領 2008 では，ＩＦを紙媒体の冊子として提供する方式から，ＰＤＦ等の電磁的データとして提供すること（e－ＩＦ）が原則となった．この変更にあわせて，添付文書において「効能・効果の追加」,「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に，改訂の根拠データを追加した最新版の e－ＩＦが提供されることとなった．

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

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

２．ＩＦとは

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

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

［ＩＦの様式］

①規格はＡ４版，横書きとし，原則として９ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し，一色刷りとする．ただし，添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には，電子媒体ではこれに従うものとする．

②ＩＦ記載要領に基づき作成し，各項目名はゴシック体で記載する.

③表紙の記載は統一し，表紙に続けて日病薬作成の「ＩＦ利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし，2 頁にまとめる.

［ＩＦの作成］

①ＩＦは原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される.

②ＩＦに記載する項目及び配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠する.

③添付文書の内容を補完するとのＩＦの主旨に沿って必要な情報が記載される.

④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない.

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「ＩＦ記載要領 2013」と略す）により作成されたＩＦは，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（ＰＤＦ）から印刷して使用する．企業での製本は必須ではない.

［ＩＦの発行］

①「ＩＦ記載要領 2013」は，平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる.

②上記以外の医薬品については，「ＩＦ記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない.

③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合にはＩＦが改訂される.

３．ＩＦの利用にあたって

「ＩＦ記載要領 2013」においては，ＰＤＦファイルによる電子媒体での提供を基本としている．情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である.

電子媒体のＩＦについては，医薬品医療機器総合機構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総合機構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があり，その取扱いには十分留意すべきである.

４．利用に際しての留意点

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

また製薬企業は，ＩＦがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある.

（2013 年 4 月改訂）

目　次

Ⅰ．概要に関する項目
１．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 …… 4
Ⅳ．製剤に関する項目
１．剤形 …… 5
２．製剤の組成 …… 5
３．懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 …… 6
４．製剤の各種条件下における安定性 …… 6
５．調製法及び溶解後の安定性 …… 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 …… 15
９．製剤中の有効成分の確認試験法 …… 15
１０．製剤中の有効成分の定量法 …… 16
１１．力価 …… 16
１２．混入する可能性のある夾雑物 …… 16
１３．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 …… 16
１４．その他 …… 16
Ⅴ．治療に関する項目
１．効能又は効果 …… 17
２．用法及び用量 …… 17
３．臨床成績 …… 17
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 …… 19
２．薬理作用 …… 19
Ⅶ．薬物動態に関する項目
１．血中濃度の推移・測定法 …… 20
２．薬物速度論的パラメータ …… 24

３．吸収 25
４．分布 25
５．代謝 25
６．排泄 26
７．トランスポーターに関する情報 26
８．透析等による除去率 26
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 27
２．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 27
３．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 27
４．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 27
５．慎重投与内容とその理由 27
６．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 27
７．相互作用 27
８．副作用 30
９．高齢者への投与 31
１０．妊婦，産婦，授乳婦等への投与 32
１１．小児等への投与 32
１２．臨床検査結果に及ぼす影響 32
１３．過量投与 32
１４．適用上の注意 32
１５．その他の注意 33
１６．その他 33
Ⅸ．非臨床試験に関する項目
１．薬理試験 34
２．毒性試験 34
Ⅹ．管理的事項に関する項目
１．規制区分 35
２．有効期間又は使用期限 35
３．貯法・保存条件 35
４．薬剤取扱い上の注意点 35
５．承認条件等 35
６．包装 36
７．容器の材質 36
８．同一成分・同効薬 36
９．国際誕生年月日 36
１０．製造販売承認年月日及び承認番号 36
１１．薬価基準収載年月日 36
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 37
１３．再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容 37
１４．再審査期間 37
１５．投薬期間制限医薬品に関する情報 37

１６．各種コード……37
１７．保険給付上の注意……37
ＸＩ．文献
１．引用文献……38
２．その他の参考文献……38
ＸⅡ．参考資料
１．主な外国での発売状況……39
２．海外における臨床支援情報……39
ＸⅢ．備考
その他の関連資料……41

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。

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10mg「三和」、ニフェジピンL錠20mg「三和」）を上市しているが、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。

このような背景のもと、全星薬品工業株式会社が1日1回投与型ニフェランタンCR錠を開発した。

ニフェランタンCR錠10、ニフェランタンCR錠20及びニフェランタンCR錠40は、全星薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、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、ニフェランタンCR錠20及びニフェランタンCR錠40は2004年2月16日に、ニフェランタンCR錠10は2005年1月26日に承認を取得した。

その後、株式会社三和化学研究所がニフェジピン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」として2018年2月15日に承認を取得し、2018年6月に販売開始した。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

（1）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）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。

（3）1日1回（または2回）の服用で持続的な効果を発揮する。

（4）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、肝機能障害、黄疸、意識障害があらわれることがある。（「Ⅷ.8.(2)重大な副作用と初期症状」の項参照）

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「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 Tab.10mg“SANWA”
NIFEDIPINE CR Tab.20mg“SANWA”
NIFEDIPINE CR Tab.40mg“SANWA”

（３）名称の由来：有効成分名に基づき命名

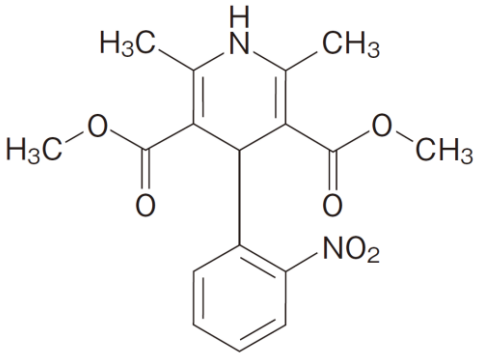
２．一般名

（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：-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：$C_{17}H_{18}N_2O_6$

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

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

「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）

４．有効成分の定量法

「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，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**：ニフェジピン CR 錠 10mg「三和」

	表	裏	側　面
外　形			
識別コード	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
Sc10 NFCR	7.2	4.0	137

ニフェジピン CR 錠 20mg「三和」

	表	裏	側　面
外　形			
識別コード	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
Sc20 NFCR	7.8	4.3	170.5

ニフェジピン CR 錠 40mg「三和」

	表	裏	側　面
外　形			
識別コード	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
Sc40 NFCR	8.4	4.5	217

３）**性状**：ニフェジピン CR 錠 10mg「三和」：帯赤灰色のフィルムコーティング錠

ニフェジピン CR 錠 20mg「三和」：淡赤色のフィルムコーティング錠

ニフェジピン CR 錠 40mg「三和」：淡赤褐色のフィルムコーティング錠

（２）製剤の物性

硬度：平均値 40N 以上

（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）pH，浸透圧比，粘度，比重，無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量

ニフェジピン CR 錠 10mg「三和」：1 錠中「日局」ニフェジピン 10mg を含有する。

ニフェジピン CR 錠 20mg「三和」：1 錠中「日局」ニフェジピン 20mg を含有する。

ニフェジピン CR 錠 40mg「三和」：1 錠中「日局」ニフェジピン 40mg を含有する。

（2）**添加物**

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 成分を含有する。

（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

（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 ヵ月	PTP シートをアルミピロー包装	変化なし

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	変化なし

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 ヵ月	遮光・気密容器（瓶）	1～2%の吸湿あり。その他の項目に変化なし。
	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。2 ヵ月から溶出の遅延が見られ、3 ヵ月では規格を下回った。その他の項目に変化なし。
	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。その他の項目に変化なし。

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 ヵ月	PTP シートをアルミピロー包装	変化なし
			白色不透明ポリエチレン容器・密栓	変化なし

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	変化なし
			バラ包装※2	変化なし

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）	変化なし
	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。その他の項目に変化なし。
	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。その他の項目に変化なし。

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	変化なし
			白色不透明ポリエチレン容器・密栓	変化なし

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	変化なし

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）	変化なし
	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。その他の項目に変化なし。
	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）。その他の項目に変化なし

測定項目：外観、硬度、平均質量、水分、定量、溶出性

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（物理化学的変化）

該当しない

７．溶出性

○溶出挙動の同等性[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。

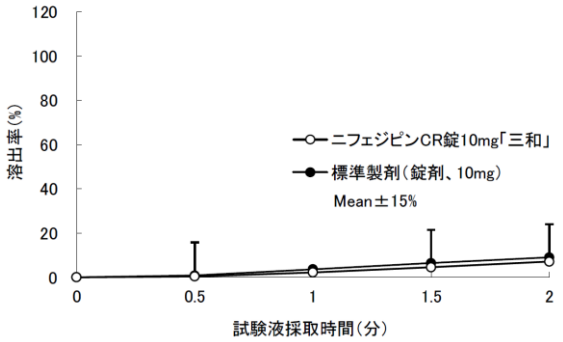
●ニフェジピン CR 錠 10mg「三和」

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。	

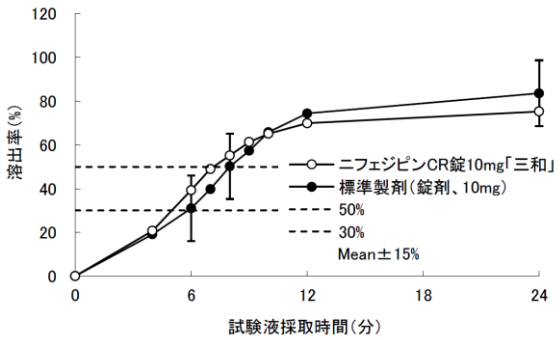
判定基準	標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%附近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。但し、標準製剤が規定された時間内に平均溶出率が 80%に達しない場合には、最終時間においても平均溶出率を比較する。

＜パドル法＞

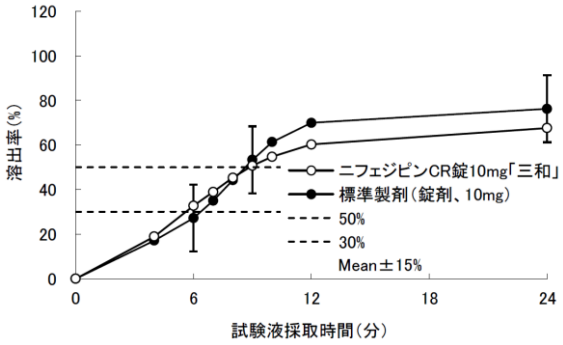
試験液：pH1.2（50rpm）



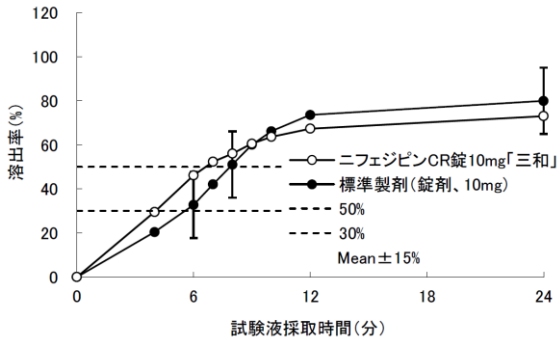
試験液：pH3.0（50rpm）



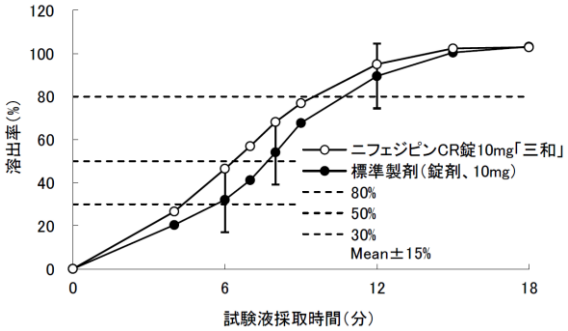
試験液：pH7.5（50rpm）



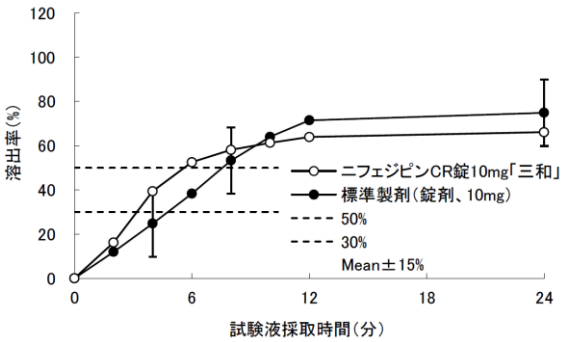
試験液：水（50rpm）



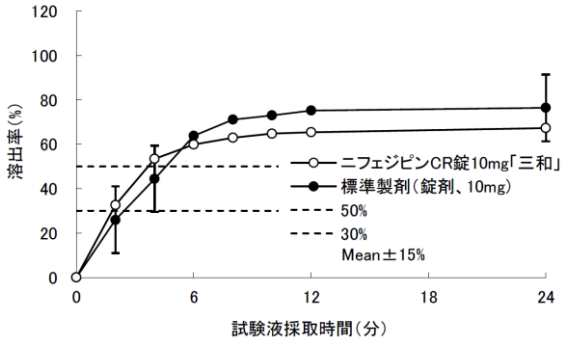
試験液：pH7.5+ポリソルベート 80、1%（50rpm）



試験液：pH7.5（100rpm）

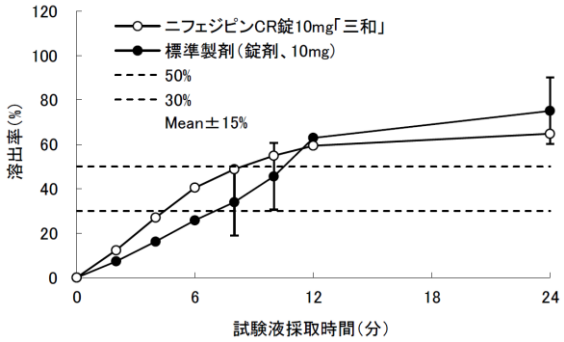


試験液：pH7.5（200rpm）



＜回転バスケット法＞

試験液：pH7.5（100rpm）



試験液：pH7.5（200rpm）

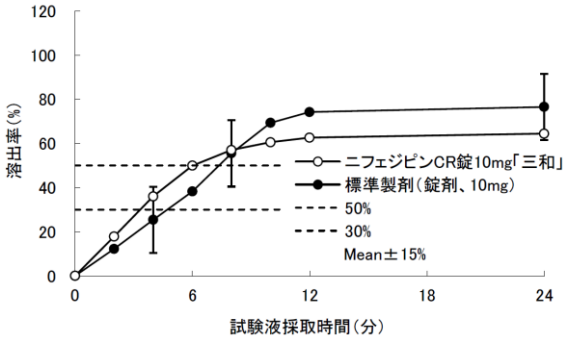


表　溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

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+ｐｏｌｙｓｏｒｂａｔｅ80、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＞

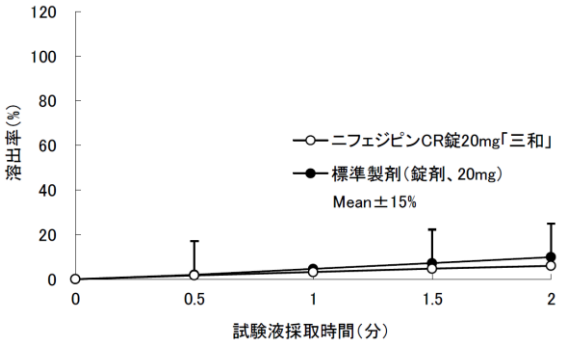
試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、すべての液性で溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は製剤学的に同等とみなされた。

●ニフェジピン CR 錠 20mg「三和」

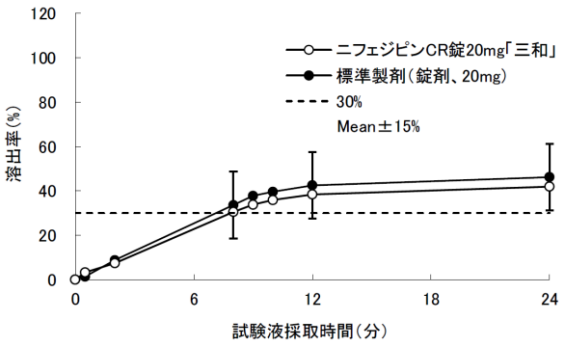
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験　パドル法及び回転バスケット法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	パドル法： 50rpm(pH1.2、pH3.0、pH6.8、水、pH6.8＋ポリソルベート 80、1%)、100rpm(pH6.8)、200rpm(pH6.8) 回転バスケット法： 100rpm(pH6.8)、200rpm(pH6.8)
	試験液	pH1.2：日本薬局方溶出試験第 1 液
		pH3.0：薄めた McIlvaine の緩衝液
		pH6.8：日本薬局方崩壊試験第 2 液
		水
	界面活性剤添加	ポリソルベート 80、1%(w/v)
	標準製剤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

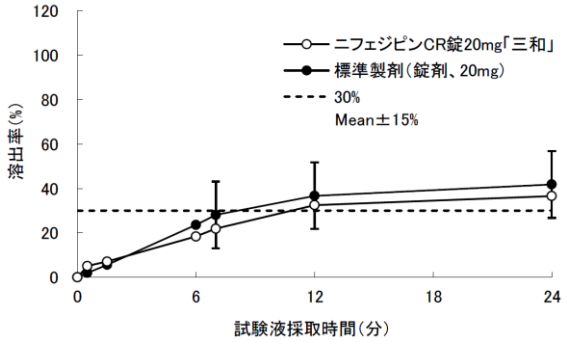
試験液：pH1.2（50rpm）



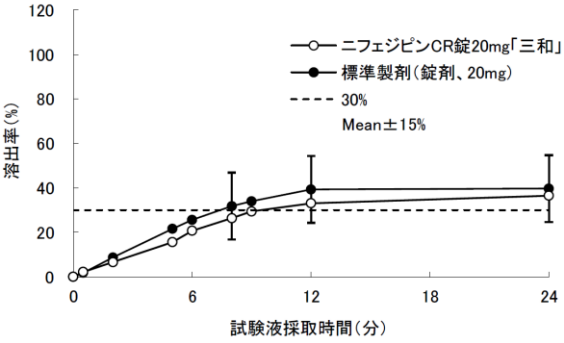
試験液：pH3.0（50rpm）



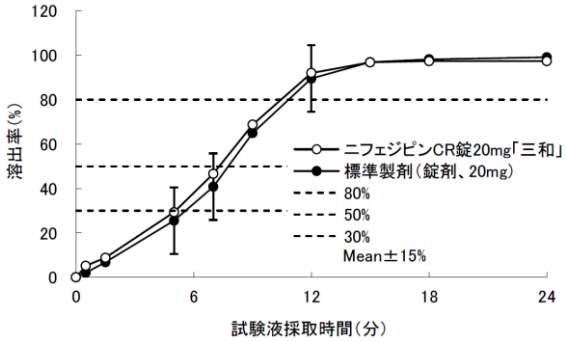
試験液：pH6.8（50rpm）



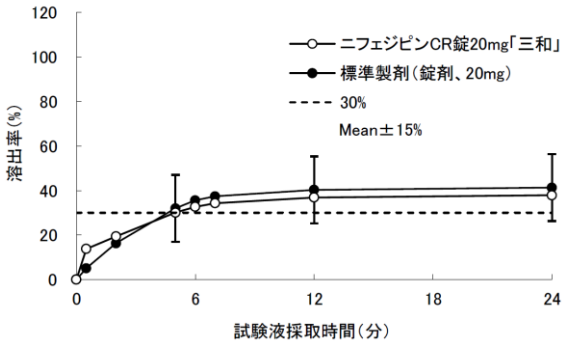
試験液：水（50rpm）



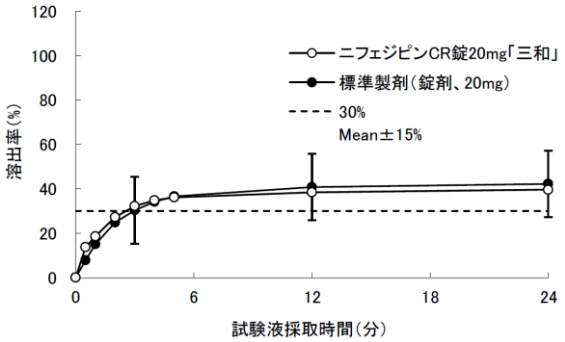
試験液：pH6.8+ポリソルベート 80、1%（50rpm）



試験液：pH6.8（100rpm）

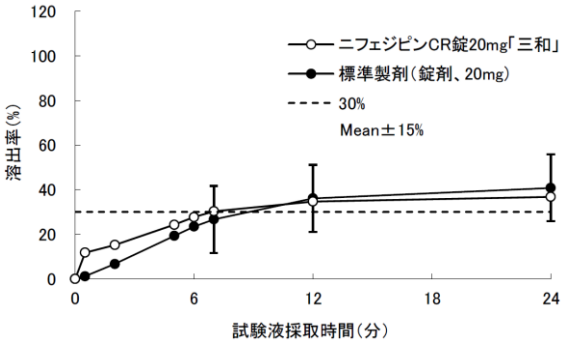


試験液：pH6.8（200rpm）



＜回転バスケット法＞

試験液：pH6.8（100rpm）



試験液：pH6.8（200rpm）

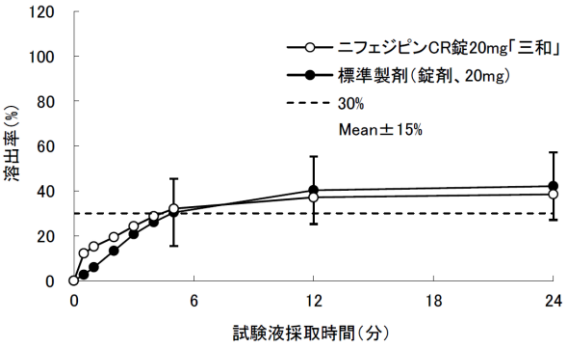


表　溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

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
		pH3.0	8 時間	33.6	30.5	適合
			24 時間	46.2	41.9	適合
		pH6.8	7 時間	28.1	21.9	適合
			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+ ﾎﾟﾘｿﾙﾍﾞｰﾄ 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＞

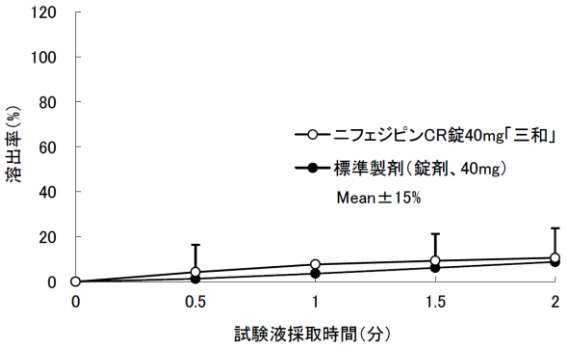
試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、すべての液性で溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は製剤学的に同等とみなされた。

●ニフェジピン CR 錠 40mg「三和」

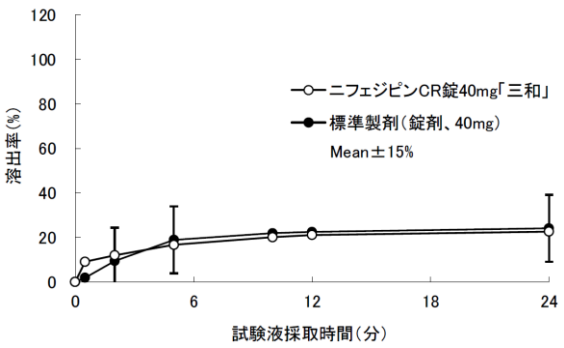
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験　パドル法及び回転バスケット法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	パドル法： 50rpm(pH1.2、pH3.0、pH6.8、水、pH6.8＋ポリソルベート 80、1%)、100rpm(pH6.8)、200rpm(pH6.8) 回転バスケット法： 100rpm(pH6.8)、200rpm(pH6.8)
	試験液	pH1.2：日本薬局方溶出試験第 1 液
		pH3.0：薄めた McIlvaine の緩衝液
		pH6.8：日本薬局方崩壊試験第 2 液
		水
	界面活性剤添加	ポリソルベート 80、1%(w/v)
	標準製剤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

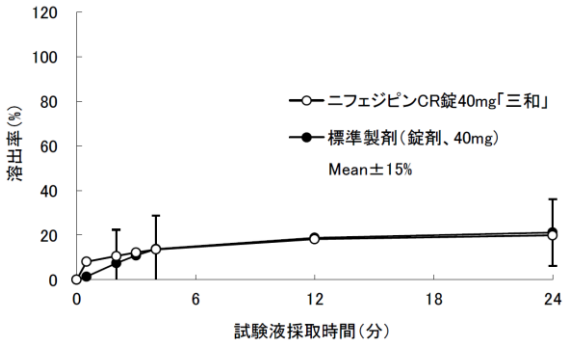
試験液：pH1.2（50rpm）



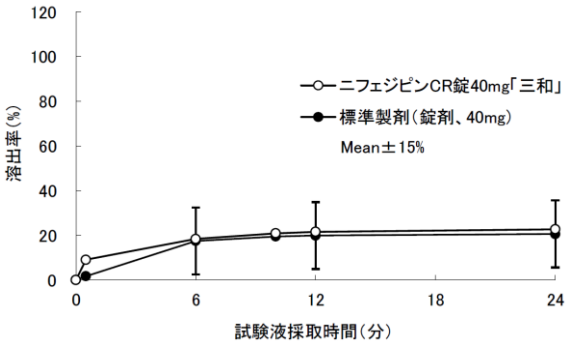
試験液：pH3.0（50rpm）



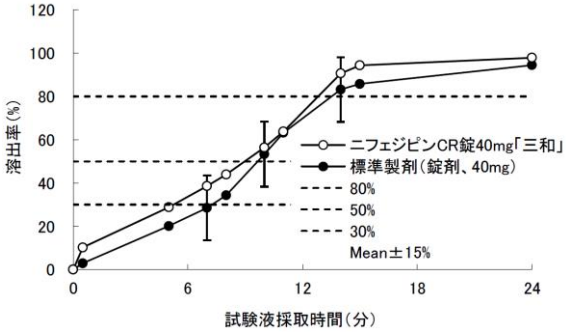
試験液：pH6.8（50rpm）



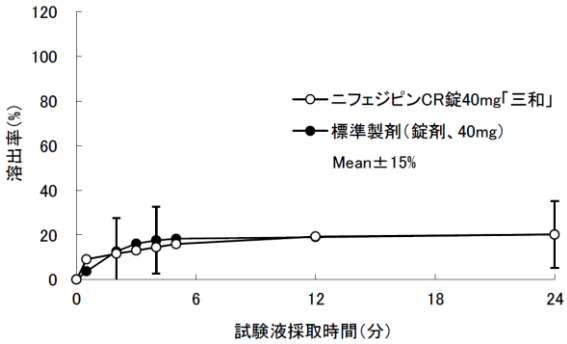
試験液：水（50rpm）



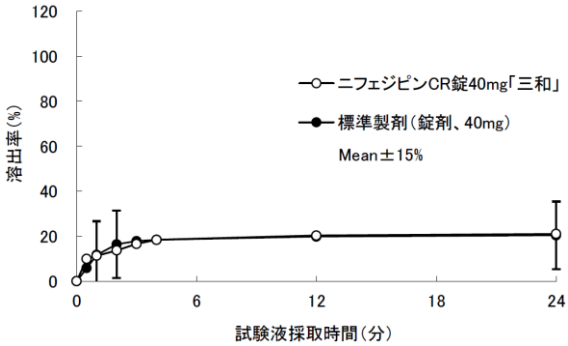
試験液：pH6.8+ポリソルベート 80、1%（50rpm）



試験液：pH6.8（100rpm）

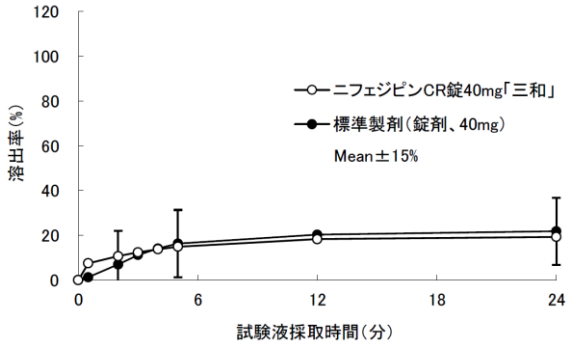


試験液：pH6.8（200rpm）



＜回転バスケット法＞

試験液：pH6.8（100rpm）



試験液：pH6.8（200rpm）

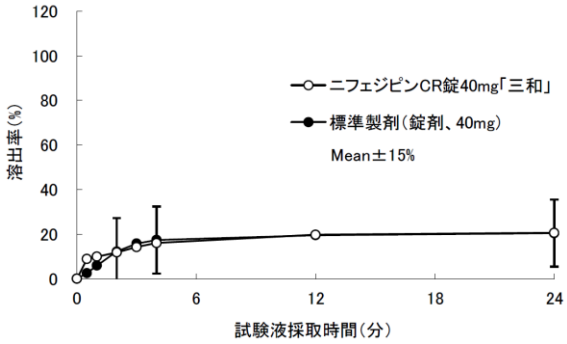


表　溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

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+ ﾎﾟﾘｿﾙﾍﾞｰﾄ 80、1%	7 時間	28.5	38.6	適合
			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
回転バスケット法	100rpm	pH6.8	24 時間	21.8	19.3	適合
	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同等とみなされた。

○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

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）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

１０．製剤中の有効成分の定量法

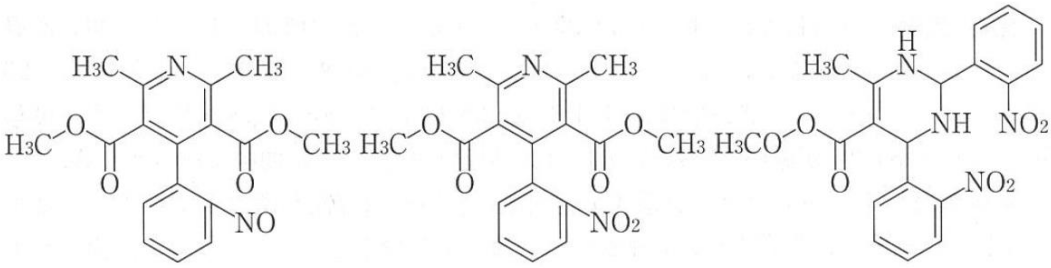
液体クロマトグラフィー

１１．力価

該当しない

１２．混入する可能性のある夾雑物[1)]

塩基性物質として次の〔1〕〔2〕〔3〕が考えられる。



〔1〕　〔2〕　〔3〕

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

・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40mg1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

該当資料なし

（２）臨床効果

該当資料なし

（３）臨床薬理試験

該当資料なし

（４）探索的試験

該当資料なし

（５）検証的試験

１）無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

２）比較試験

該当資料なし

３）安全性試験

該当資料なし

4）患者・病態別試験

該当資料なし

（6）治療的使用

1）使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

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．薬理学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[1)]

膜電位依存性Ｌ型カルシウムチャ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

「Ⅶ.1.(3)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[14～16)]

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

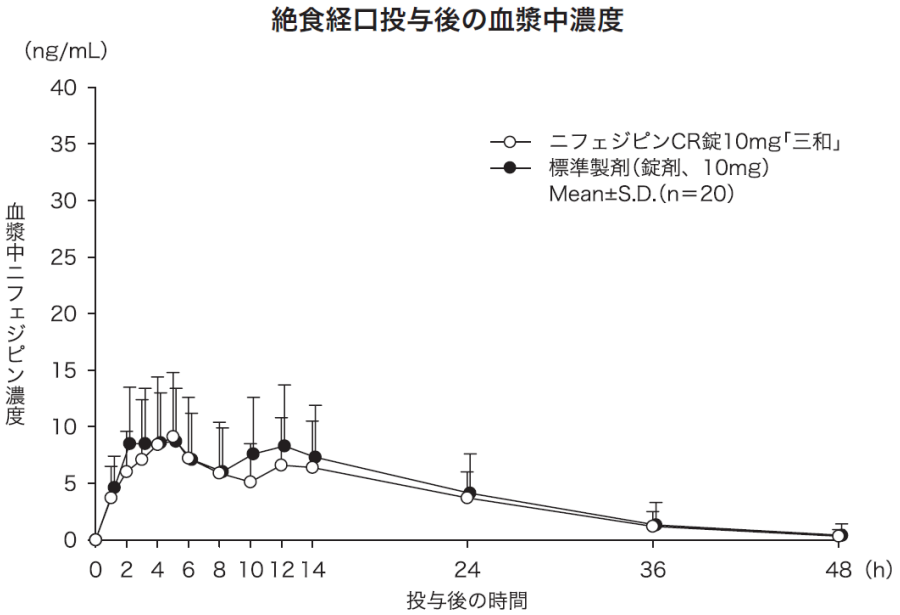
1）ニフェジピン CR 錠 10mg「三和」

ニフェジピン CR 錠 10mg「三和」と標準製剤（錠剤、10mg）を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠を健康成人男子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)～log(1.01)及び log(0.82)～log(1.04)、食後投与では log(0.87)～log(1.11)及び log(0.84)～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)～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。

① 絶食経口投与

	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)
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
標準製剤（錠剤、10mg）	199.4±131.5	12.0±5.0	5.8±4.1	13.4±3.6

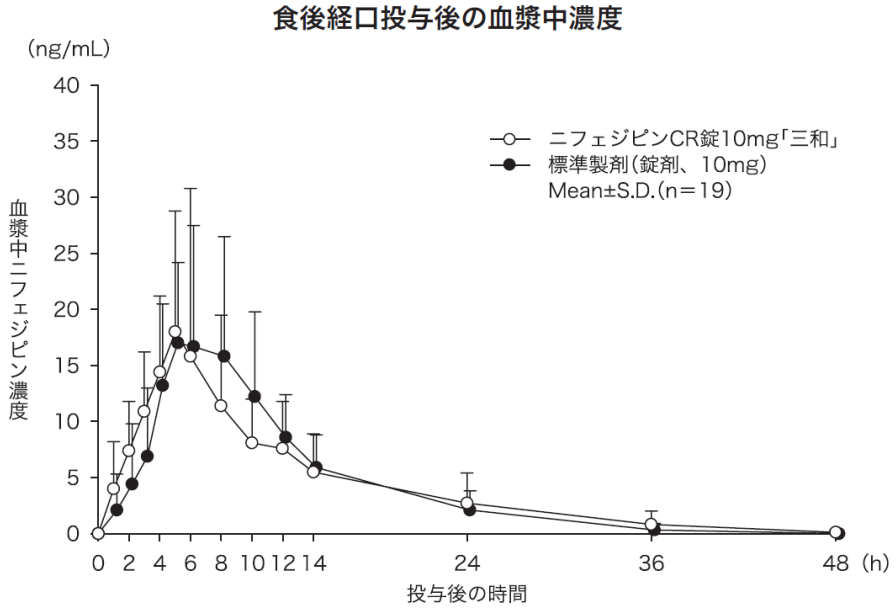
(Mean±S.D.，n=20)



② 食後経口投与

	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)
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
標準製剤（錠剤、10mg）	204.0±79.1	21.9±11.1	5.8±2.3	10.8±2.1

(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。

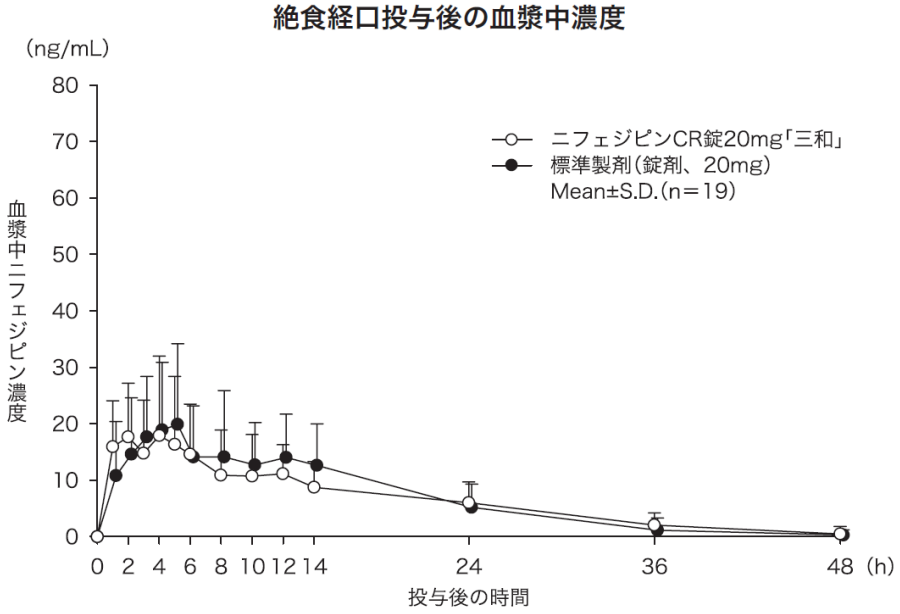
2）ニフェジピン CR 錠 20mg「三和」

ニフェジピン CR 錠 20mg「三和」と標準製剤（錠剤、20mg）を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠を健康成人男子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)～log(1.12)及び log(0.86)～log(1.21)、食後投与では log(0.88)～log(1.14)及び log(0.88)～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)～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。

① 絶食経口投与

	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)
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
標準製剤（錠剤、20mg）	333.6±151.8	26.6±12.9	4.2±2.5	12.6±3.7

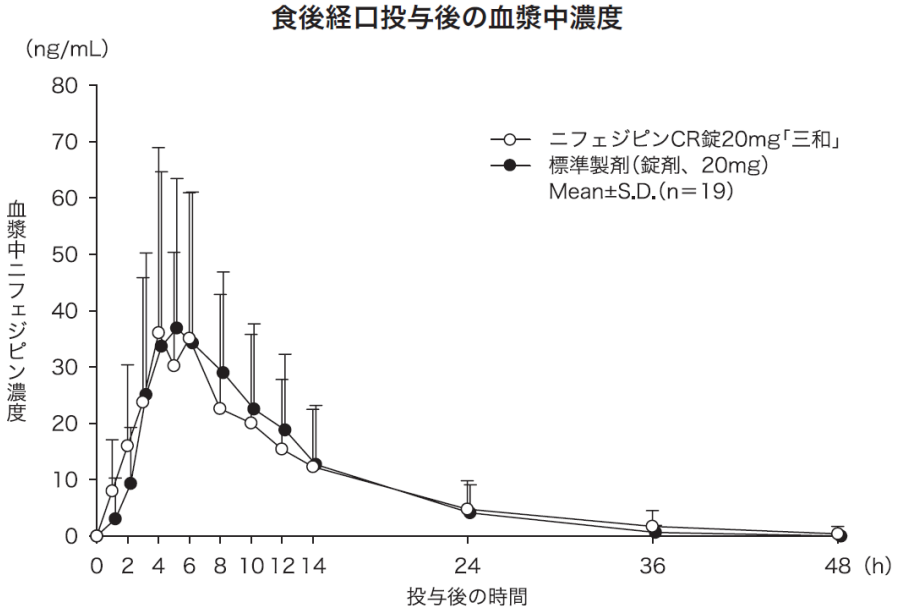
(Mean±S.D., n=19)



② 食後経口投与

	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)
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
標準製剤（錠剤、20mg）	428.5±257.2	49.8±29.1	5.4±2.8	10.2±2.5

(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。

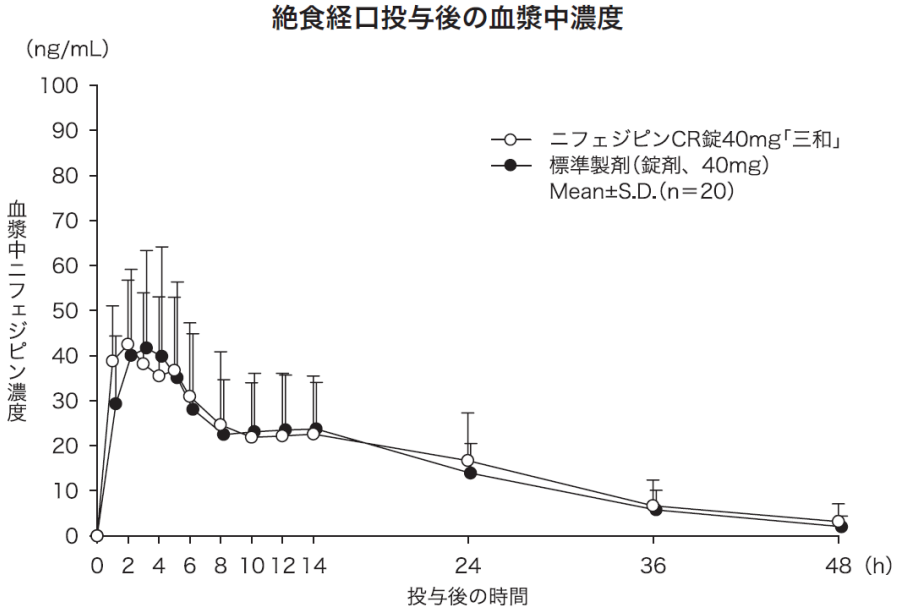
3）ニフェジピン CR 錠 40mg「三和」

ニフェジピン CR 錠 40mg「三和」と標準製剤（錠剤、40mg）を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠を健康成人男子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)～log(1.24) 及び log(0.95)～log(1.24)、食後投与では log(0.81)～log(1.12)及び log(0.86)～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)～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。

① 絶食経口投与

	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)
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
標準製剤（錠剤、40mg）	742.4±275.1	52.3±19.7	3.0±2.8	14.6±3.0

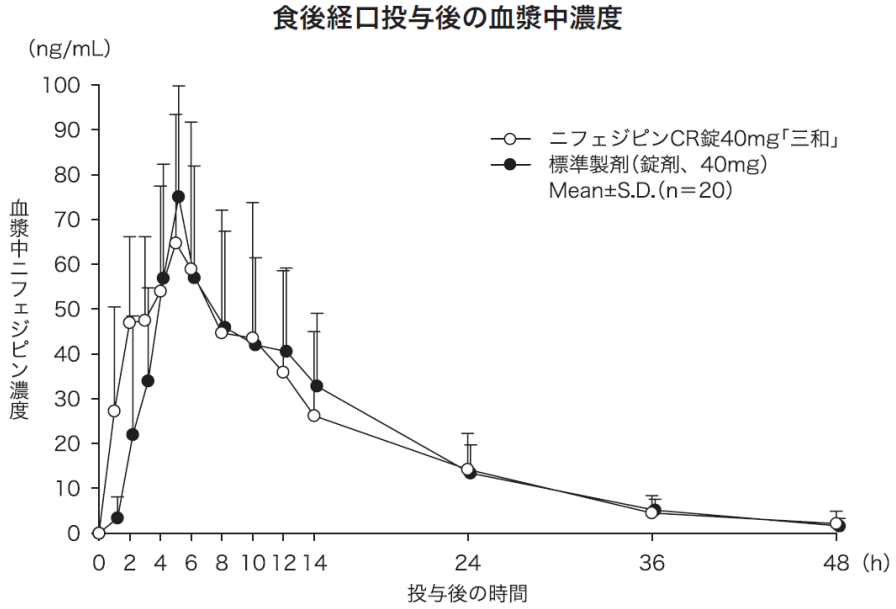
(Mean±S.D.，n=20)



② 食後経口投与

	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)
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
標準製剤（錠剤、40mg）	948.6±306.1	80.8±21.5	4.5±1.0	13.3±1.6

(Mean±S.D.，n=20)



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

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

「Ⅷ.7.相互作用」の項参照

(6)母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2．薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4)消失速度定数

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)]

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

＜参考＞「Ⅷ.10.妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照

（3）乳汁への移行性

該当資料なし

＜参考＞「Ⅷ.10.妊婦，産婦，授乳婦等への投与」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

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)]

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。

（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

該当資料なし

＜参考＞「Ⅷ.13.過量投与」の項参照

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

１．警告内容とその理由

該当しない

２．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

（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

（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（「Ⅷ.9.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

（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

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。	薬理学的な相加・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。	薬理学的な相加・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。

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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。［「Ⅷ.10.妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照］	併用により降圧作用や神経筋伝達遮断作用が増強されると考えられている。
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量するなど適切な処置を行う。またグレープフルーツジュースとの同時服用をしないように注意する。	グレープフルーツジュースに含まれる成分が、CYP3A4 を阻害し、本剤のクリアランスを低下させるためと考えられている。

８．副作用

（１）副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

（２）重大な副作用と初期症状（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（剝脱性皮膚炎）**

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。

	頻度不明
肝臓注)	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、γ-GTP 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、黄疸
腎臓注)	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)、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)、下痢、腹部不快感、口渇、胸やけ、食欲不振、鼓腸
過敏症注)	発疹、瘙痒、光線過敏症、紫斑、血管浮腫
口腔注)	歯肉肥厚
代謝異常注)	高血糖
血液注)	血小板減少、貧血、白血球減少
呼吸器	呼吸困難注)、咳嗽、鼻出血、鼻閉
その他	女性化乳房注)、視力異常（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

禁忌（次の患者には投与しないこと）

（1）本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用（頻度不明）

過敏症注)：発疹、瘙痒、光線過敏症、紫斑、血管浮腫

注）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。［動物実験において催奇形性及び胎児毒性が報告されている。］

投与に際しては、最新の関連ガイドライン等を参照しつつ、急激かつ過度の血圧低下とならないよう、長時間作用型製剤の使用を基本とし、剤形毎の特徴を十分理解した上で投与すること。また、母体や胎児及び新生児の状態を十分に観察し、過度の血圧低下や胎児胎盤循環の低下等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。［妊婦への投与例において、過度の血圧低下等が報告されている。］

（2）硫酸マグネシウム水和物の注射剤を併用する場合には、血圧等を注意深くモニタリングすること。［併用により、過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある。］

（3）授乳中の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

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。

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。

＜解説＞

（1）本剤は、1 日 1 回投与型の徐放性製剤である。従って、割ったり、砕いたり、あるいは噛み砕いたりすると徐放性が壊れてしまい、血中濃度が高くなることが予想されるので、注意が必要である。

（3）本剤は素錠に 3 層のフィルム（溶出制御層、主薬層、遮光層）をコーティングした徐放性製

剤であり外層の遮光層及び主薬層は服薬後数分で溶けだすが、溶出制御層内の素錠部（内核）は数時間以上かかって主成分が溶出してくるため、服薬患者の体調により排便が数時間以内であれば糞便中に錠剤の一部が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

該当資料なし

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[17)]

急性毒性（LD_{50} 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）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：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．有効期間又は使用期限

使用期限：3 年（外装に表示の使用期限内に使用すること）

３．貯法・保存条件

気密容器、遮光保存、室温保存

４．薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

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。

4）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。

5）**患者向医薬品ガイド：**有り

6）**くすりのしおり：**有り

7）**患者用使用説明書：**患者指導箋を用意している。

（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「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、バラ）、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、バラ）、700 錠（PTP14 錠×50）

７．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：ポリエチレン　（ニフェジピン CR 錠 20mg「三和」）

ポリプロピレン（ニフェジピン CR 錠 40mg「三和」）

ボディ：ポリエチレン

詰め物：ポリエチレン

個装箱：紙

８．同一成分・同効薬

同一成分薬：アダラート CR 錠 10mg、アダラート CR 錠 20mg、アダラート CR 錠 40mg

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

製造販売承認年月日

ニフェジピン CR 錠 10mg「三和」：2018 年 2 月 15 日

ニフェジピン CR 錠 20mg「三和」：2018 年 2 月 15 日

ニフェジピン CR 錠 40mg「三和」：2018 年 2 月 15 日

承認番号

ニフェジピン CR 錠 10mg「三和」：23000AMX00229000

ニフェジピン CR 錠 20mg「三和」：23000AMX00230000

ニフェジピン CR 錠 40mg「三和」：23000AMX00231000

１１．薬価基準収載年月日

ニフェジピン CR 錠 10mg「三和」：2018 年 6 月 15 日

ニフェジピン CR 錠 20mg「三和」：2018 年 6 月 15 日

ニフェジピン CR 錠 40mg「三和」：2018 年 6 月 15 日

１２．効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

１３．再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

１４．再審査期間

該当しない

１５．投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

１６．各種コード

販売名	HOT(9 桁)番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
ニフェジピン CR 錠 10mg「三和」	126368801	2171014G3014	622636801
ニフェジピン CR 錠 20mg「三和」	126369501	2171014G4010	622636901
ニフェジピン CR 錠 40mg「三和」	126370101	2171014G5017	622637001

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。

ＸＩ．文献

１．引用文献

１）第十七改正日本薬局方解説書（廣川書店）：C-3749, 2016

２）(株)三和化学研究所　社内資料（ニフェジピン CR 錠 10mg「三和」加速試験）

３）(株)三和化学研究所　社内資料（ニフェジピン CR 錠 10mg「三和」長期保存試験）

４）(株)三和化学研究所　社内資料（ニフェジピン CR 錠 10mg「三和」無包装安定性試験）

５）(株)三和化学研究所　社内資料（ニフェジピン CR 錠 20mg「三和」加速試験）

６）(株)三和化学研究所　社内資料（ニフェジピン CR 錠 20mg「三和」長期保存試験）

７）(株)三和化学研究所　社内資料（ニフェジピン CR 錠 20mg「三和」無包装安定性試験）

８）(株)三和化学研究所　社内資料（ニフェジピン CR 錠 40mg「三和」加速試験）

９）(株)三和化学研究所　社内資料（ニフェジピン CR 錠 40mg「三和」長期保存試験）

１０）(株)三和化学研究所　社内資料（ニフェジピン CR 錠 40mg「三和」無包装安定性試験）

１１）(株)三和化学研究所　社内資料（ニフェジピン CR 錠 10mg「三和」溶出試験）

１２）(株)三和化学研究所　社内資料（ニフェジピン CR 錠 20mg「三和」溶出試験）

１３）(株)三和化学研究所　社内資料（ニフェジピン CR 錠 40mg「三和」溶出試験）

１４）(株)三和化学研究所　社内資料（ニフェジピン CR 錠 10mg「三和」生物学的同等性試験）

１５）(株)三和化学研究所　社内資料（ニフェジピン CR 錠 20mg「三和」生物学的同等性試験）

１６）(株)三和化学研究所　社内資料（ニフェジピン CR 錠 40mg「三和」生物学的同等性試験）

１７）The Merck Index 14th ed.,1129,Merck Research Laboratories,division of Merck & Co.,2006

１８）Gerald GB,et al：Drugs in Pregnancy and Lactation 8th ed.,1302,Lippincott Williams & Wilkins, 2008

１９）Therapeutic Goods Administration, Prescribing medicines in pregnancy database ＜https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database ＞（2022/11/30 アクセス）

２０）American Academy of Pediatrics：Pediatrics 108：776, 2001

２１）World Health Organization：BREASTFEEDING AND MATERNAL MEDICATION, 22, 2002

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

（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（FDA 分類、オーストラリアの分類）[18,19]

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分類、オーストラリアの分類とは異なる。

＜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。［動物実験において催奇形性及び胎児毒性が報告されている。］
投与に際しては、最新の関連ガイドライン等を参照しつつ、急激かつ過度の血圧低下とならないよう、長時間作用型製剤の使用を基本とし、剤形毎の特徴を十分理解した上で投与すること。また、母体や胎児及び新生児の状態を十分に観察し、過度の血圧低下や胎児胎盤循環の低下等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。［妊婦への投与例において、過度の血圧低下等が報告されている。］

（2）硫酸マグネシウム水和物の注射剤を併用する場合には、血圧等を注意深くモニタリングすること。［併用により、過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある。］

（3）授乳中の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
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（2022 年 11 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（米国小児科学会(AAP)の分類基準、WHOの授乳と母体の薬物療法に関する勧告）[20,21]

本邦における使用上の注意「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項の記載は前述のとおりであり、米国小児科学会(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。

＜米国小児科学会(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

その他の関連資料

該当資料なし