

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「ツルハラ」 ニフェジピン L 錠 20mg「ツルハラ」 Nifedipine L Tablets「TSURUHARA」

剤 形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない
規 格 ・ 含 量	錠 10mg:1 錠中ニフェジピン 10mg 含有 錠 20mg:1 錠中 ニフェジピン 20mg 含有
一 般 名	和名：ニフェジピン 洋名：Nifedipine
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:2014 年 5 月 16 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日:2014 年 12 月 12 日（販売名変更による） 錠 10mg:発売年月日:2011 年 7 月 10 日 錠 20mg:発売年月日:1992 年 7 月 10 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元:鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL:072-761-1456(代表) FAX:072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/

本 IF は 2022 年 12 月改訂（第 15 版）の添付文書の記載に基づき作成した

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.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。

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

2. IFとは

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

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

[IFの様式]

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

[IFの作成]

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

[IFの発行]

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

3. IFの利用にあたって

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

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

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

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

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には必ずと限界がある。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。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)....	15
1. 開発の経緯	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由	15
1. 販売名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
2. 一般名	2	7. 相互作用	16
3. 構造式又は示性式	2	8. 副作用	17
4. 分子式及び分子量	2	9. 高齢者への投与	18
5. 化学名(命名法)	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	11. 小児等への投与	19
7. CAS登録番号	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
III. 有効成分に関する項目	3	13. 過量投与	19
1. 物理化学的性質	3	14. 適用上の注意	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	15. その他の注意	19
3. 有効成分の確認試験法	3	16. その他	19
4. 有効成分の定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	20
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験	20
1. 剤形	4	2. 毒性試験	20
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	21
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	1. 規制区分	21
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	2. 有効期間又は使用期限	21
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	3. 貯法・保存条件	21
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	5	4. 薬剤取扱い上の注意点	21
7. 溶出性	6	5. 承認条件等	21
8. 生物学的試験法	7	6. 包装	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	7. 容器の材質	21
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	8. 同一成分・同効薬	21
11. 力価	8	9. 国際誕生年月日	21
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	11. 薬価基準収載年月日	22
14. その他	8	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	22
V. 治療に関する項目	8	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
1. 効能又は効果	9	14. 再審査期間	22
2. 用法及び用量	9	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
3. 臨床成績	9	16. 各種コード	22
VI. 薬効薬理に関する項目	10	17. 診療報酬上の注意	22
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10	X I. 文献	23
2. 薬理作用	10	1. 引用文献	23
VII. 薬物動態に関する項目	11	2. その他の参考文献	23
1. 血中濃度の推移・測定法	11	X II. 参考資料	23
2. 薬物速度論的パラメータ	13	1. 主な外国での発売状況	23
3. 吸収	13	2. 海外における臨床支援情報	23
4. 分布	13	X III. 備考	23
5. 代謝	14	その他の関連資料	23
6. 排泄	14		
7. トランスポーターに関する情報	14		
8. 透析等による除去率	14		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15		
1. 警告内容とその理由	15		

I. 概要に関する項目

1. 1. 開発の経緯

ニフェジピン L錠 10mg「ツルハラ」:

アテネラート L錠 10mg は鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2011年1月14日に承認を取得、2011年7月に上市した。

その後、「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、2014年5月16日に「ニフェジピン L錠 10mg「ツルハラ」」に販売名変更の承認を得て、2014年12月より販売となった。

ニフェジピン L錠 20mg「ツルハラ」:

アテネラート L錠 20mg は鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1991年6月10日に承認を取得、1992年7月に上市した。

その後、「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、2014年5月16日に「ニフェジピン L錠 20mg「ツルハラ」」に販売名変更の承認を得て、2014年12月より販売となった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 確実な降圧効果で軽症～重症の本態性高血圧症に有効性を示す。
- 冠血流量を増大させて、心筋酸素需給バランスを改善し、抗狭心症作用を示す。
- 徐放性製剤のためコンプライアンスの向上が期待される。

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 「ツルハラ」

ニフェジピンL錠 20mg 「ツルハラ」

(2)洋名

Nifedipine L Tablets 10mg 「TSURUHARA」

Nifedipine L Tablets 20mg 「TSURUHARA」

(3)名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「ツルハラ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」
(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

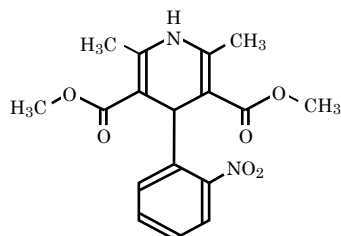
2. 一般名

(1)和名(命名法)：ニフェジピン

(2)洋名(命名法)：Nifedipine

(3)ステム：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：C₁₇H₁₈N₂O₆

分子量：346.33

5. 化学名(命名法)

Dimethyl 1,4-dihydro-2,6-dimethyl-4-(2-nitrophenyl)-pyridine-3,5-dicarboxylate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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 :本品は黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。
- (2)溶解性 :本品は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。
- (3)吸湿性 :該当資料なし
- (4)融点(分解点)、沸点、凝固点 : 融 点 : 172～175℃
- (5)酸塩基解離定数 :該当資料なし
- (6)分配係数 :該当資料なし
- (7)その他の主な示性値 :本品は光によって変化する。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 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) 赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法

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	ニフェジピンL錠 10mg 「ツルハラ」	ニフェジピンL錠 20mg 「ツルハラ」
色・剤形	淡赤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
外形		
大きさ	直径：約 5.6mm 厚さ：約 3.5mm	直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.9mm
質量	約 83mg	約 90mg

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

販売名	ニフェジピンL錠 10mg 「ツルハラ」	ニフェジピンL錠 20mg 「ツルハラ」
本体：表	033	030
本体：裏	10	なし
PTP シート	なし	なし

(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 「ツルハラ」：1錠中ニフェジピン 10mg

ニフェジピンL錠 20mg 「ツルハラ」：1錠中ニフェジピン 20mg

(2) 添加物

ニフェジピンL錠 10mg 「ツルハラ」：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、三二酸化鉄

ニフェジピンL錠 20mg 「ツルハラ」：ポリソルベート 80、乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン、三二酸化鉄、カルナウバロウ

(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

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

ニフェジピンL錠 10mg「ツルハラ」:

加速試験 P T P 包装 40℃75%RH

	性状	確認試験	崩壊試験	定量 (%)
製造時	淡赤色のフィルムコート錠	(1)適(2)適(3)適	適	100.5～101.1
6 箇月	同上	同上	適	100.2～101.0

長期保存試験 P T P 包装 室温

	性状	確認試験	崩壊試験(分)	溶出	定量 (%)
製造時	淡赤色のフィルムコート錠	(1)適(2)適	適	適	99.6～103.4
5 年	同上	同上	適	適	99.2～103.8

ニフェジピンL錠 20mg「ツルハラ」:

加速試験 P T P 包装 40℃75%RH

	性状	確認試験	崩壊試験	定量 (%)
製造時	淡赤色のフィルムコート錠	(1)適(2)適(3)適	適	101.2～101.6
6 箇月	同上	同上	適	98.6～98.9

苛酷試験 シャーレに入れる 2000 ルクス

	性状	確認試験	崩壊試験	定量 (%)
製造時	淡赤色のフィルムコート錠	(1)適(2)適(3)適	適	101.2～101.6
6 箇月	同上	同上	適	100.1～100.3

長期保存試験 P T P 包装 室温

	性状	確認試験	溶出試験 (%) 30 分	溶出試験 (%) 60 分	溶出試験 (%) 12 時間	定量 (%)
製造時	淡赤色のフィルムコート錠	(1)適(2)適	31.8～42.3	50.1～92.0	95.5～101.4	97.8～99.8
4 年	同上	同上	28.5～35.1	47.8～56.1	90.3～98.6	99.3～100.9

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性

ニフェジピンL錠 10mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第三部「ニフェジピン 10mg 徐放錠」の判定基準に適合した。

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分75回転

試験液：水（ポリソルベート 80 添加）

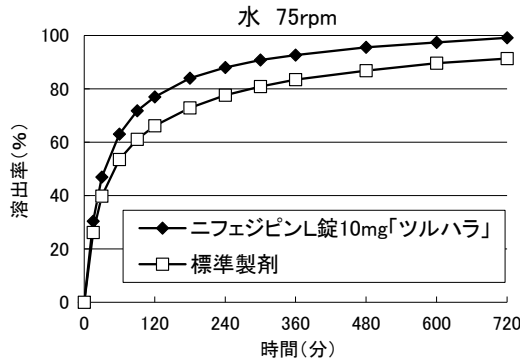
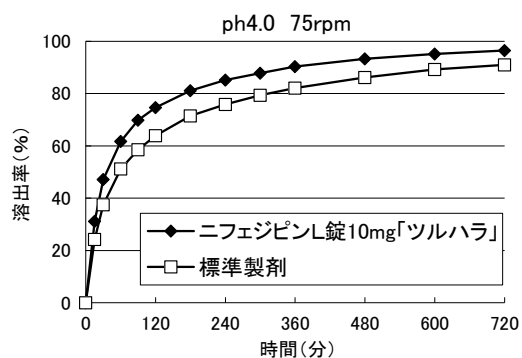
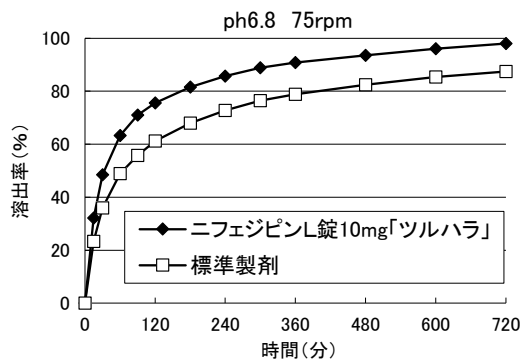
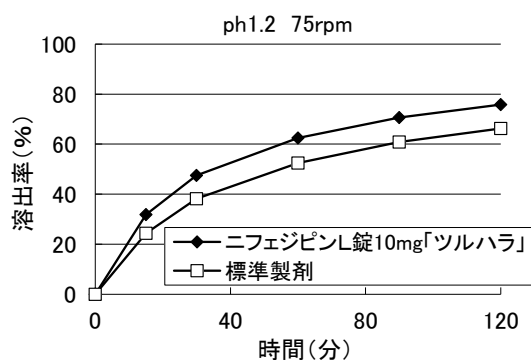
溶出規格：

規定時間	溶出率
30分	20～50%
60分	35～65%
720分	70%以上

溶出結果 (n=6)

ロット番号	溶出率 (%) (最小値～最大値)		
	30分	60分	720分
BGCZB	36.9～41.3	51.8～55.7	82.2～86.9
BGJAC	45.9～49.4	60.9～64.9	90.8～100.4
BHAAB	44.6～47.2	61.4～63.2	93.7～97.4

ニフェジピンL錠 10mg「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。標準製剤を対照としたニフェジピンL錠 10mg「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。ニフェジピンL錠 10mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



ニフェジピンL錠 20mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第三部「ニフェジピン徐放錠」の判定基準に適合した。(オレンジブック No.9 掲載)

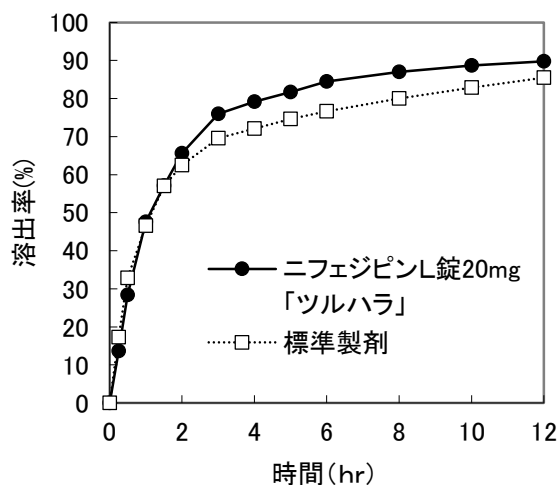
試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回 転 数：毎分75回転

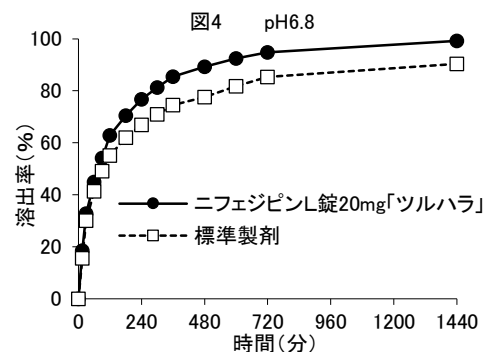
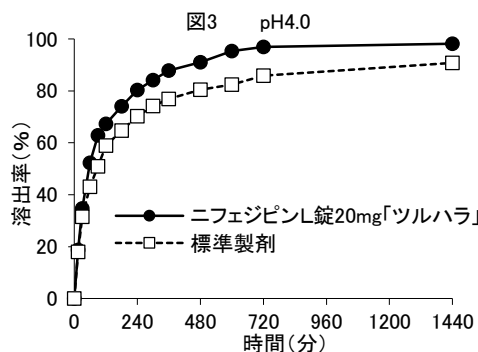
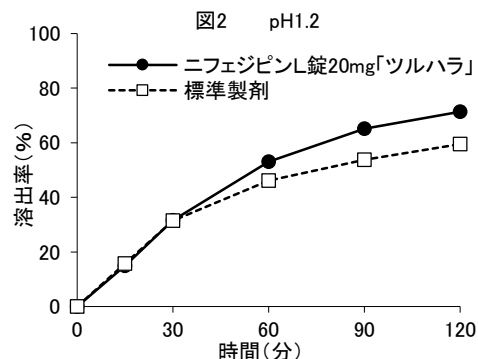
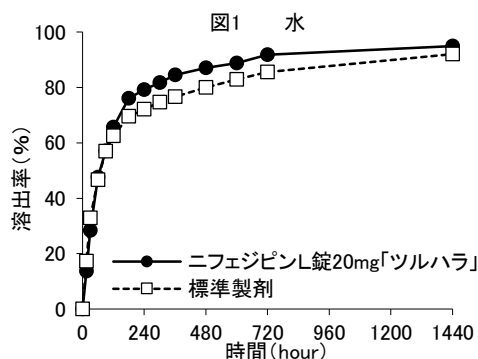
試 験 液：水（ポリソルベート80添加）

溶出規格：

規定時間	溶出率
30分	20～50%
60分	35～65%
12時間	70%以上



ニフェジピンL錠 20mg「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。標準製剤を対照としたニフェジピンL錠 20mg「ツルハラ」の溶出試験結果を図1～4にそれぞれ示す。ニフェジピンL錠 20mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) ドラージェンドルフ試液による沈殿反応
- 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

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

○本態性高血圧症、腎性高血圧症

○狭心症

2. 用法及び用量

○本態性高血圧症、腎性高血圧症

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。

○狭心症

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

(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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

ニフェジピンは血管平滑筋の収縮に必要な Ca^{2+} の細胞内への流入を選択的に抑制する。冠血管拡張による酸素供給の増加とともに、末梢抵抗血管をも拡張して後負荷を軽減させることによって心仕事量を減少させ、心筋の虚血状態を改善する。また、末梢血管の拡張により血圧は低下する。

血管に対する作用に比し、心筋への抑制作用、刺激伝導系への作用は弱い。犬を用いた実験で冠血管拡張、冠血流量増加、全身血圧低下などの作用が認められている。

(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

ニフェジピンL錠 10mg「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中ニフェジピン濃度推移を比較した。

1. 実験方法

(1) 使用薬剤

ニフェジピンL錠 10mg「ツルハラ」

標準製剤

(2) 対象

あらかじめ健康診断を実施し、異常の認められなかった成人男子16名

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤1錠ずつ(ニフェジピン 10mg)を経口投与した。

(4) 投与方法

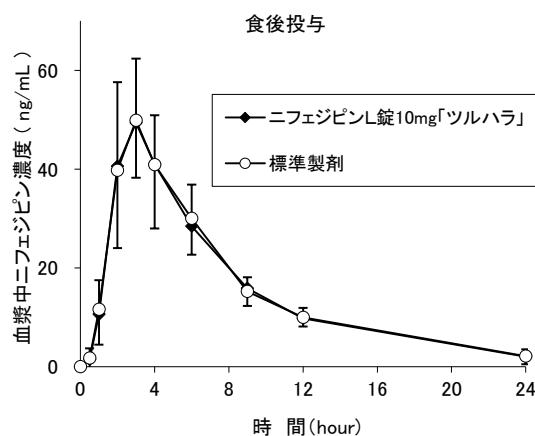
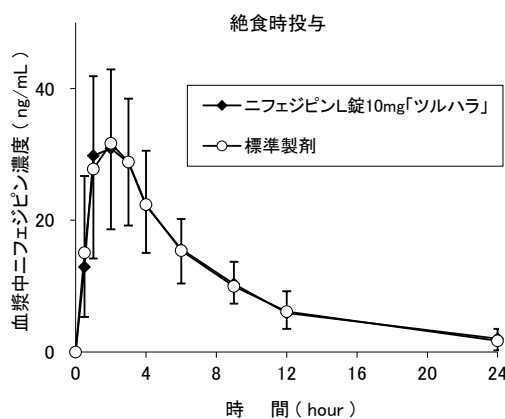
健康成人男子16名を2群に分け、クロスオーバー法に従いニフェジピンL錠 10mg「ツルハラ」及び標準製剤を絶食下及び朝食後30分にそれぞれ1錠(NIFとして10mg)経口投与した。

(5) 採血時間

投与前、0.5時間、1時間、2時間、3時間、4時間、6時間、9時間、12時間、24時間

2. 結果

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
絶食	ニフェジピンL錠 10mg「ツルハラ」	248.8±68.0	37.2±11.0	2.1±1.0	6.6±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
食後	ニフェジピンL錠 10mg「ツルハラ」	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)

ニフェジピンL錠 20mg「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中ニフェジピン濃度推移を比較した。

1. 実験方法

(1) 使用薬剤

ニフェジピンL錠 20mg「ツルハラ」

標準製剤

(2) 対象

あらかじめ健康診断を実施し、異常の認められなかった成人男子12名

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤1錠ずつ（ニフェジピン 20mg）を経口投与した。

(4) 投与方法

健康成人男子志願者で事前に文書による同意を得られた12名を2群に分け、医師の問診の後、1群にはニフェジピンL錠 20mg「ツルハラ」、他群には標準製剤を空腹時経口投与した。

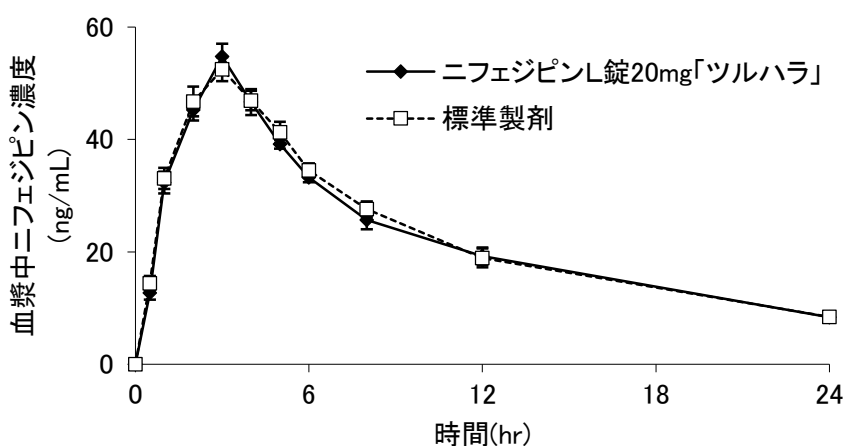
(5) 採血時間

投与前、0.5時間、1時間、2時間、3時間、4時間、5時間、6時間、8時間、12時間、24時間

2. 結果

血漿中ニフェジピン濃度は、投与後2～4時間で最高値(41～72ng/mL)に達し半減期約8時間で徐々に減少した。

得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



(平均値±S.E., n=12)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ニフェジピンL錠 20mg 「ツルハラ」	547.3±20.8	55.8±2.4	2.9±0.1	7.7±1.2
標準製剤(錠剤、20mg)	555.8±25.0	54.4±2.2	2.9±0.1	8.1±1.5

(Mean±S.E., n=12)

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

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

(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

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2)血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

(4)髄液への移行性

該当資料なし

(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1)排泄部位及び経路

該当資料なし

(2)排泄率

該当資料なし

(3)排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- （１）本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- （２）心原性ショックの患者〔血圧低下により症状が悪化するおそれがある。〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 大動脈弁狭窄、僧帽弁狭窄のある患者、肺高血圧のある患者〔血管拡張作用により重篤な血行動態の悪化を招くおそれがある。〕
- 2) 過度に血圧の低い患者〔更に血圧が低下するおそれがある。〕
- 3) 血液透析療法中の循環血液量減少を伴う高血圧患者〔過度に血圧が低下するおそれがある。〕
- 4) 重篤な腎機能障害のある患者〔急速な降圧等により腎機能が悪化するおそれがある。〕
- 5) 重篤な肝機能障害のある患者〔血中濃度が上昇することがある。また門脈圧が上昇するおそれがある。〕
- 6) うっ血性心不全（特に高度の左室収縮機能障害）のある患者〔心不全が悪化するおそれがある。〕
- 7) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- 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-4503A4(CYP3A4)により代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

該当資料なし

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他の降圧剤 レセルピン、メチルド パ水和物、プラゾシン 塩酸塩等	相互に血圧低下作用を増強することがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下が認められた場合、本剤又は他の降圧剤を減量若しくは中止するなど適切な処置を行う。	薬理的な相加・相乗作用によるものと考えられている。
β遮断剤 アテノロール、アセブト ロール塩酸塩、プロプラ ノロール塩酸塩等	相互に作用を増強することがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下や心不全等の症状が認められた場合、本剤又はβ遮断剤を減量若しくは中止するなど適切な処置を行う。	薬理的な相加・相乗作用によるものと考えられている。
ジゴキシン	ジゴキシンの血中濃度が上昇することがある。 ジゴキシン中毒症状（悪心・嘔吐、頭痛、視覚異常、不整脈等）が認められた場合、症状に応じジゴキシンの用量を調節又は本剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	機序は完全には解明されていないが、ジゴキシンの腎及び腎外クリアランスが減少するためと考えられている。
シメチジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下や頻脈等の症状が認められた場合、本剤を減量又はシメチジンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	シメチジンが肝血流量を低下させ、本剤の肝ミクロソームでの酵素代謝を抑制する一方で、胃酸を低下させ、本剤の吸収を増加させるためと考えられている。
ジルチアゼム	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量又はジルチアゼムの投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、ジルチアゼムが本剤の肝代謝（チトクローム P-450 酵素系）反応を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。
トリアゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール、フル コナゾール等	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下や浮腫等の症状が認められた場合、本剤を減量又はトリアゾール系抗真菌剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、トリアゾール系抗真菌剤が本剤の肝代謝（チトクローム P-450 酵素系）反応を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。
リファンピシン、フェ ニトイン、カルバマゼ ピン	本剤の有効血中濃度が得られず、作用が減弱することがある。 患者の状態を注意深く観察し、血圧上昇や狭心症発作の悪化等の症状が認められた場合、他剤への変更又はリファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	リファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピンにより誘導された肝薬物代謝酵素（チトクローム P-450）が本剤の代謝を促進し、クリアランスを上昇させるためと考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
タクロリムス	タクロリムスの血中濃度が上昇することがある。患者の状態を注意深く観察し、腎機能障害等の症状が認められた場合、タクロリムスの用量を調節又は本剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、本剤がタクロリムスの肝代謝（チトクローム P-450 酵素系）反応を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。
シクロスポリン	歯肉肥厚があらわれやすいとの報告がある。患者の状態を注意深く観察し、歯肉肥厚が認められた場合、本剤又はシクロスポリンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、両剤の相加的な作用によるものと考えられている。
HIV プロテアーゼ阻害剤 サキナビル、リトナビル等	本剤の AUC が上昇することが予想される。患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、本剤とこれらの薬剤の肝代謝酵素が同じ(CYP3A4)であるため、競合的に拮抗し、本剤の代謝が阻害される可能性があると考えられている。
キヌプリスチン・ダルホプリスチン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されるおそれがある。患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	キヌプリスチン・ダルホプリスチンが、CYP3A4 を阻害し、本剤のクリアランスを低下させるためと考えられている。
硫酸マグネシウム水和物（注射剤）	過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある。〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕	併用により降圧作用や神経筋伝達遮断作用が増強されることが考えられている。
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量するなど適切な処置を行う。またグレープフルーツジュースとの同時服用をしないように注意する。	グレープフルーツジュースに含まれる成分が、CYP3A4 を阻害し、本剤のクリアランスを低下させるためと考えられている。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

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

1. 紅皮症（剥脱性皮膚炎）
2. 無顆粒球症、血小板減少
3. ショック：ショックを起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)、 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。

(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。太字の副作用については投与を中止すること。

	頻 度 不 明
肝 臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 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、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 、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 、下痢、腹部不快感、口渇、胸やけ、食欲不振、鼓腸
過 敏 症	発疹、瘙痒、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	血小板減少、貧血、白血球減少
呼 吸 器	呼吸困難、咳嗽、鼻出血、鼻閉
そ の 他	女性化乳房、視力異常（霧視等）、眼痛、筋肉痛、関節痛、関節腫脹、勃起不全

(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

該当資料なし

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（脳梗塞等が起こるおそれがある）。〕

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

薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

15. その他の注意

該当資料なし

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)

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

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、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温でしゃ光した気密容器に保存

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

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

(2)薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

(3)調剤時の留意点について

5. 承認条件等

なし

6. 包装

錠 10mg：(PTP) 100錠

錠 20mg：(PTP) 100錠、1200錠

7. 容器の材質

P T P包装：ポリ塩化ビニル アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アダラートL錠 20mg /アダラートL錠 10mg

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ニフェジピンL錠 10mg「ツルハラ」	2014年5月16日	22600AMX00575000
ニフェジピンL錠 20mg「ツルハラ」	2014年5月16日	22600AMX00576000

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
[旧販売名]アテネラートL錠 10mg	2011年1月14日	22300AMX00201000
[旧販売名]アテネラートL錠 20mg	1991年6月10日	20300AMZ00359000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ニフェジピンL錠 10mg「ツルハラ」	2014年12月12日
ニフェジピンL錠 20mg「ツルハラ」	2014年12月12日

製品名	薬価基準収載年月日
[旧販売名]アテネラートL錠 10mg	2011年6月24日
[旧販売名]アテネラートL錠 20mg	1992年7月10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、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT（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L錠 10mg「ツルハラ」	120777401	2171014G1283	622077702
ニフェジピンL錠 20mg「ツルハラ」	103197304	2171014G2328	620319704

17. 診療報酬上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

2. その他の参考文献

第 18 改正 日本薬局方

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

X III. 備考

その他の関連資料

なし



製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部