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

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

NIFEDIPINE CR TABLETS 10mg “TOWA” / CR TABLETS 20mg “TOWA” / CR TABLETS 40mg “TOWA”

販売名	ニフェジピン CR 錠 10mg「トーワ」	ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」	ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」
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)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量	1 錠中 日局 ニフェジピン 10mg 含有	1 錠中 日局 ニフェジピン 20mg 含有	1 錠中 日局 ニフェジピン 40mg 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	2012 年　6 月　29 日		
薬価基準収載年月日	2012 年　12 月　14 日		
販売開始年月日	2005 年　7 月　8 日	2004 年　7 月　9 日	2005 年　7 月　8 日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元： 東和薬品株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社　学術部 DI センター TEL　0120-108-932　　FAX　06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/		

本 IF は 2023 年 12 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
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。

医薬品インタビューフォーム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）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、ＩＦ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ＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ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ＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領 2008 以降、ＩＦ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ＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦ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（http://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ＩＦ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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、ＩＦ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．ＩＦとは

ＩＦ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。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ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、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。

ＩＦ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．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡ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ＩＦを作成・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利用者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、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、ＩＦの使用にあたっては、最新の添付文書をＰＭＤＡ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

ＩＦ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。ＩＦ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・表現には薬機法の広告規則や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、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ＩＦ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、ＩＦを活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
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 ……2
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 ……2

Ⅲ. 有効成分に関する項目 ……3
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、定量法 ……3

Ⅳ. 製剤に関する項目 ……4
1．剤形 ……4
2．製剤の組成 ……5
3．添付溶解液の組成及び容量 ……5
4．力価 ……5
5．混入する可能性のある夾雑物 ……5
6．製剤の各種条件下における安定性 ……5
7．調製法及び溶解後の安定性 ……10
8．他剤との配合変化（物理化学的変化） ……10
9．溶出性 ……10
10．容器・包装 ……19
11．別途提供される資材類 ……20
12．その他 ……20

Ⅴ. 治療に関する項目 ……21
1．効能又は効果 ……21
2．効能又は効果に関連する注意 ……21
3．用法及び用量 ……21
4．用法及び用量に関連する注意 ……21
5．臨床成績 ……21

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 ……24
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……24
2．薬理作用 ……24

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 ……26
1．血中濃度の推移 ……26
2．薬物速度論的パラメータ ……30
3．母集団（ポピュレーション）解析 ……31
4．吸収 ……31
5．分布 ……31
6．代謝 ……32
7．排泄 ……32
8．トランスポーターに関する情報 ……32
9．透析等による除去率 ……32
10．特定の背景を有する患者 ……32
11．その他 ……32

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ……33
1．警告内容とその理由 ……33
2．禁忌内容とその理由 ……33
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 ……33
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 ……33
5．重要な基本的注意とその理由 ……33
6．特定の背景を有する患者に関する注意 ……33
7．相互作用 ……34
8．副作用 ……36
9．臨床検査結果に及ぼす影響 ……37
10．過量投与 ……37
11．適用上の注意 ……37
12．その他の注意 ……37

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 ……38
1．薬理試験 ……38
2．毒性試験 ……38

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 ……39
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 ……40
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

ⅩⅠ. 文献 ……41
1．引用文献 ……41
2．その他の参考文献 ……42

ⅩⅡ. 参考資料 ……42
1．主な外国での発売状況 ……42
2．海外における臨床支援情報 ……42

ⅩⅢ. 備考 ……43
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 ……43
2．その他の関連資料 ……43

略 語 表

略語	略語内容
^{14}C-	^{14}C で標識した
Al-P	アルカリホスファターゼ
ALT (GPT)	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST (GOT)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
ATP	アデノシン三リン酸
AUC	Area Under the Curve：血漿中濃度－時間曲線下面積
BUN	血中尿素窒素
Cmax	最高血漿中濃度
CR	Controlled Release
CYP	Cytochrome P450
GITS	GastroIntestinal Therapeutic System
HIV	抗ヒト免疫不全ウイルス
INN	International Nonproprietary Name：医薬品国際一般名称
JAN	Japanese Accepted Name for Pharmaceuticals：日本医薬品一般名称
LDH	乳酸脱水素酵素
MRT	Mean Residence Time：平均滞留時間
PTP	Press Through Pack
RH	Relative Humidity：相対湿度
RMP	Risk Management Plan：医薬品リスク管理計画
$T_{1/2}$	消失半減期
Tmax	最高血漿中濃度到達時間
γ-GTP	ガンマグルタミルトランスペプチダーゼ

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

ニフェジピン徐放錠は、高血圧・狭心症治療剤の持続性 Ca 拮抗剤であり、本邦では 1998 年から製造販売されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、トーワラート CR 錠 20mg の開発を企画し、医薬発第 481 号(平成 11 年 4 月 8 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2004 年 2 月に承認を取得、2004 年 7 月に発売した。

また、トーワラート CR 錠 10mg 及びトーワラート CR 錠 40mg を医薬発第 481 号(平成 11 年 4 月 8 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、トーワラート CR 錠 10mg は 2004 年 12 月、トーワラート CR 錠 40mg は 2005 年 1 月に承認を取得、2005 年 7 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2012 年 12 月にニフェジピン CR 錠 10mg「トーワ」、ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」及びニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

２．製品の治療学的特性

(1) 本剤は、ニフェジピンを有効成分とする持続性 Ca 拮抗剤であり「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」の効能又は効果を有する。 （「Ⅴ．1．効能又は効果」の項参照）

(2) 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、意識障害が報告されている。 （「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

・遮光コーティングを施した、外殻部と芯部からなる徐放機構を有する長時間持続型(1 日 1 回)のニフェジピン有核錠。

（Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状の項参照）

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「トーワ」
ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」
ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」

(2) 洋　　名

NIFEDIPINE CR TABLETS 10mg　“TOWA”
NIFEDIPINE CR TABLETS 20mg　“TOWA”
NIFEDIPINE CR TABLETS 40mg　“TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「トーワ」
〔「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〕
CR は Controlled Release を示す。

２．一般名

(1) 和　　名（命名法）

ニフェジピン（JAN）

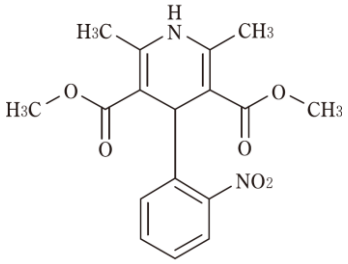
(2) 洋　　名（命名法）

Nifedipine（JAN、INN）

(3) ステム

ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬：-dipine

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{17}H_{18}N_2O_6$
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

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。光によって変化する。

(2) 溶解性

アセトン又はジクロロメタンに溶けやすく、メタノール、エタノール（95）又は酢酸（100）にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(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

該当資料なし

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、定量法

確認試験法

日局「ニフェジピン」の確認試験による

定量法

日局「ニフェジピン」の定量法による

Ⅳ. 製剤に関する項目

1．剤形

(1) 剤形の区別

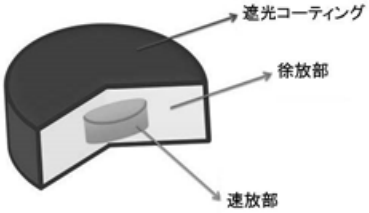
徐放錠（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		ニフェジピン CR 錠 10mg「トーワ」	ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」	ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」
性状・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（mm）		9.1	9.1	9.1
厚さ（mm）		5.6	5.5	5.4
質量（mg）		315	315	316

遮光コーティングを施した、徐放性の外殻部と速放性の芯部で構成されている。

＜徐放機構（イメージ）＞



(3) 識別コード

	ニフェジピン CR 錠 10mg「トーワ」	ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」	ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」
識別コード	Tw253	Tw254	Tw255
記載場所	錠剤、PTP シート、個装箱		

(4) 製剤の物性

販売名	ニフェジピン CR 錠 10mg「トーワ」	ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」	ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」
硬度	154N	160N	161N

(5) その他

該当しない

２．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	ニフェジピン CR 錠 10mg「トーワ」	ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」	ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」
1 錠中の有効成分	日局 ニフェジピン 10mg	日局 ニフェジピン 20mg	日局 ニフェジピン 40mg
添加剤	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、エチルセルロース、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、黄色三二酸化鉄		

(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

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性

ニフェジピン CR 錠 10mg「トーワ」

(1) 加速試験 [1)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		帯赤灰色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験		適合	同左
水分(%)		2.82～3.17	4.52～4.66
溶出率(%)	2 時間	23.4～27.6	22.8～26.9
	4 時間	46.1～54.0	44.3～51.2
	6 時間	74.4～100.1	72.2～96.5
含量(%)		100.3～101.1	100.6～101.3

(2) **長期保存試験** [2)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目		開始時	3 年
性状		帯赤灰色のフィルムコーティング錠	同左
水分(%)		2.0～3.0	2.0～2.1
溶出率(%)	2 時間	22.5～25.8	22.1～25.7
	4 時間	43.1～48.3	42.2～48.5
	6 時間	73.1～95.8	69.0～92.2
含量(%)		97.2～99.9	98.2～99.9

長期保存試験(室温保存、3 年)の結果、ニフェジピン CR 錠 10mg「トーワ」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。

(3) **無包装状態における安定性** [3)]

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化あり＊	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

＊：154N→91N(1 箇月)、109N(3 箇月)に低下するが、取扱い上問題とならない程度の変化であった。

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

＜参考＞評価基準

【外観】

変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない
変化あり（規格内）	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している

【含量】

変化なし	含量低下が 3%未満
変化あり（規格内）	含量低下が 3%以上で、規格値内
変化あり（規格外）	規格値外

【硬度】

変化なし	硬度変化が 30%未満
変化あり	硬度変化が 30%以上

硬度 2.0kg 重を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

【崩壊性】／【溶出性】

変化なし	規格値内
変化あり（規格外）	規格値外

ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」

(1) **加速試験** [4)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		淡赤色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験		適合	同左
水分(%)		1.76～2.20	3.96～4.25
溶出率(%)	2 時間	21.9～27.3	22.4～25.3
	4 時間	43.3～59.5*	43.0～47.7
	6 時間	68.6～100.8	68.0～92.9
含量(%)		98.9～100.0	99.0～100.7

＊：12 錠中 10 錠以上の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(1 ロット(n=1))

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		帯赤灰色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験		適合	同左
水分(%)		1.76～2.20	1.77～2.15
溶出率(%)	2 時間	21.9～27.3	22.1～25.7
	4 時間	43.3～59.5*	43.4～55.4
	6 時間	68.6～100.8	75.0～100.1
含量(%)		98.9～100.0	99.3～100.4

＊：12 錠中 10 個の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(1 ロット(n=1))

(2) **長期保存試験** [5)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目		開始時	3 年
性状		淡赤色のフィルムコーティング錠	同左
水分(%)		3.2～4.6	4.3～5.6
溶出率(%)	2 時間	21.8～24.4	21.9～26.0
	4 時間	41.5～46.4	41.2～47.8
	6 時間	68.8～81.9	68.1～87.2
含量(%)		98.8～99.0	98.1～98.6

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品
試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目		開始時	3 年
性状		淡赤色のフィルムコーティング錠	同左
水分(%)		3.2～4.6	4.3～5.6
溶出率(%)	2 時間	21.8～24.4	21.6～23.7
	4 時間	41.5～46.4	40.8～44.7
	6 時間	68.8～81.9	64.6～78.2
含量(%)		98.8～99.0	97.9～98.4

長期保存試験(室温保存、3 年)の結果、ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」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。

(3) 無包装状態における安定性 [6)]

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化あり＊	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

＊：160N→91N(1 箇月)、97N(3 箇月)に低下するが、取扱い上問題とならない程度の変化であった。
注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

＜参考＞評価基準

【外観】

変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない
変化あり（規格内）	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している

【含量】

変化なし	含量低下が 3%未満
変化あり（規格内）	含量低下が 3%以上で、規格値内
変化あり（規格外）	規格値外

【硬度】

変化なし	硬度変化が 30%未満
変化あり	硬度変化が 30%以上

硬度 2.0kg 重を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

【崩壊性】／【溶出性】

変化なし	規格値内
変化あり（規格外）	規格値外

ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」

(1) 加速試験[7)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		淡赤褐色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験		適合	同左
水分(%)		1.64～2.01	3.84～4.01
溶出率(%)	2 時間	21.3～25.5	21.6～25.6
	4 時間	42.1～53.9	42.0～49.7
	6 時間	62.2～97.5*	61.8～98.3*
含量(%)		99.0～99.8	98.7～100.1

＊：12 錠中 10 個の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(1 ロット(n=1))

(2) 長期保存試験[8)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目		開始時	3 年
性状		淡赤褐色のフィルムコーティング錠	同左
水分(%)		1.7～2.6	1.8～2.1
溶出率(%)	2 時間	23.8～25.7	23.5～27.1
	4 時間	45.5～49.3	43.1～48.6
	6 時間	78.7～97.6	72.6～91.7
含量(%)		97.5～98.9	97.4～99.3

長期保存試験(室温保存、3 年)の結果、ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」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。

(3) 無包装状態における安定性[9)]

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化あり*	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

＊：161N→87N(1 箇月)、91N(3 箇月)に低下するが、取扱い上問題とならない程度の変化であった。

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

＜参考＞評価基準

【外観】

変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない
変化あり（規格内）	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している

【含量】

変化なし	含量低下が 3%未満
変化あり（規格内）	含量低下が 3%以上で、規格値内
変化あり（規格外）	規格値外

【硬度】

変化なし	硬度変化が 30%未満
変化あり	硬度変化が 30%以上

硬度 2.0kg 重を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

【崩壊性】／【溶出性】

変化なし	規格値内
変化あり（規格外）	規格値外

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（物理化学的変化）

該当資料なし

９．溶出性

(1) 規格及び試験方法 [10),11),12)]

ニフェジピン CR 錠 10mg/20mg/40mg「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法（パドル法）
試験液：ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液（1→100）　900mL
回転数：100rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：2 時間後の溶出率が 20～30%、4 時間後の溶出率が 40～55%、6 時間後の溶出率が 65%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

ニフェジピン CR 錠 10mg「トーワ」[13)]

ニフェジピン CR 錠 10mg「トーワ」について、「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」（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）（以下、ガイドライン）に従い溶出試験を行った。

＜測定条件＞

試 験 液 :pH1.2、pH5.0、pH7.5、水
pH7.5(1.0%ポリソルベート80添加)

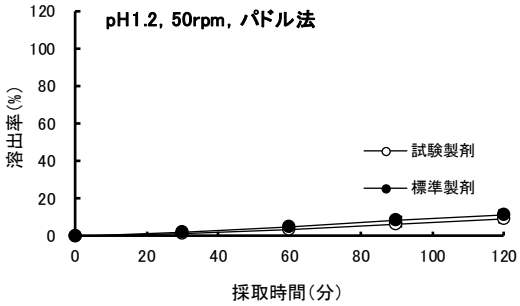
検 体 数 :n=12

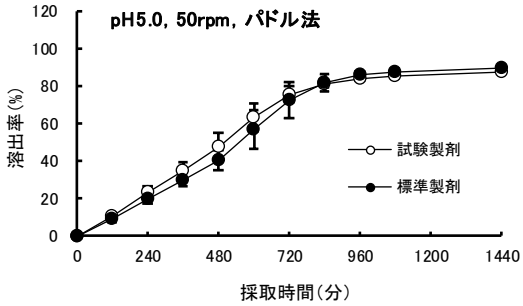
回 転 数 :50rpm、100rpm、200rpm

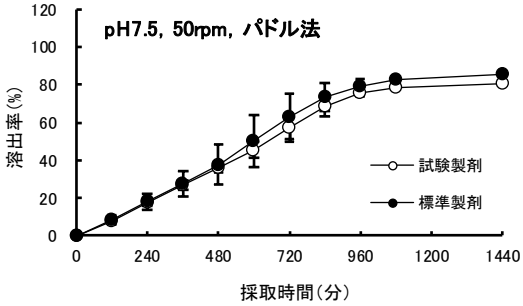
試 験 法 :パドル法、回転バスケット法

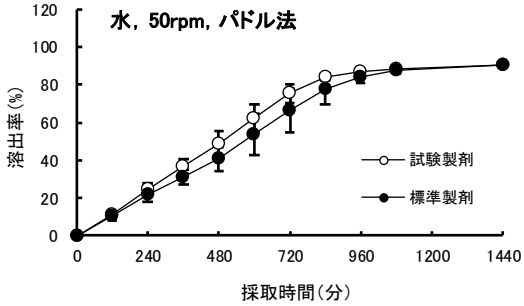
試験製剤 :ニフェジピンCR錠10mg「トーワ」

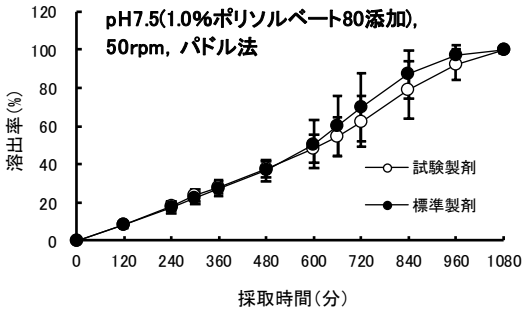
標準製剤 :アダラートCR錠10mg

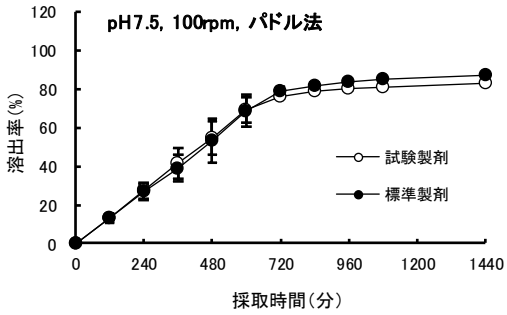




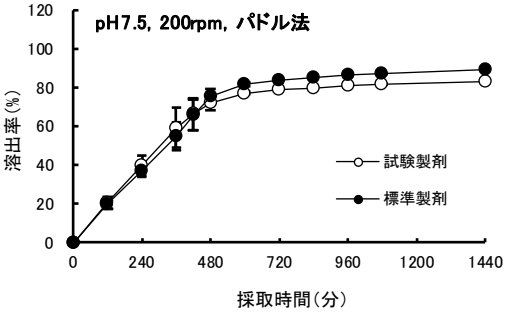


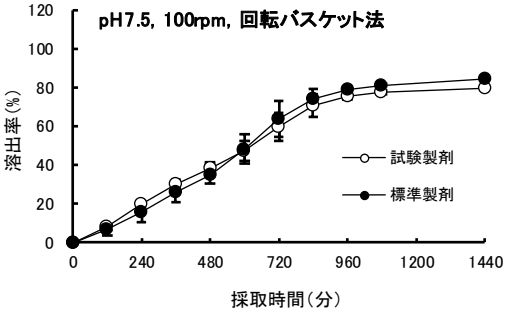


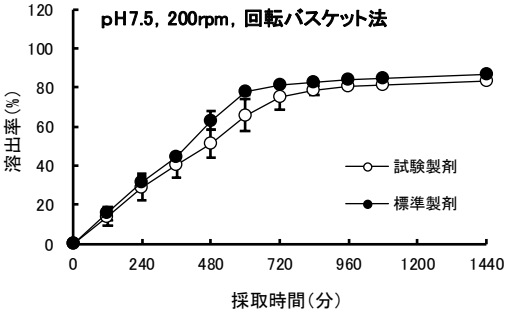




平均溶出率(%)±S.D.


pH7.5, 200rpm, パドル法
溶出率(%)
120
100
80
60
40
20
0
0
240
480
720
960
1200
1440
採取時間(分)
試験製剤
標準製剤


pH7.5, 100rpm, 回転バスケット法
溶出率(%)
120
100
80
60
40
20
0
0
240
480
720
960
1200
1440
採取時間(分)
試験製剤
標準製剤


pH7.5, 200rpm, 回転バスケット法
溶出率(%)
120
100
80
60
40
20
0
0
240
480
720
960
1200
1440
採取時間(分)
試験製剤
標準製剤

平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%) 試験製剤	平均溶出率(%) 標準製剤	溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	120	9.2	11.5	−2.3	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
	pH5.0	360	34.6	30.1	4.5		適
		600	63.3	56.9	6.4		
		840	81.3	81.5	−0.2		
	pH7.5	360	27.1	27.6	−0.5		適
		600	45.3	50.2	−4.9		
		960	75.6	79.5	−3.9		
	水	360	36.6	31.3	5.3		適
		600	62.4	53.7	8.7		
		840	84.1	77.6	6.5		
	pH7.5 ＋1.0%PS*	360	28.1	27.0	1.1		適
		600	48.2	50.6	−2.4		
		840	78.8	87.2	−8.4		
パドル法 100rpm	pH7.5	240	27.5	26.8	0.7		適
		480	54.8	53.1	1.7		
		720	76.2	78.8	−2.6		
パドル法 200rpm	pH7.5	240	40.0	36.9	3.1		適
		360	59.1	54.9	4.2		
		600	77.1	81.6	−4.5		
回転バスケット法 100rpm	pH7.5	360	30.2	25.8	4.4		適
		600	47.3	48.1	−0.8		
		960	75.6	79.1	−3.5		
回転バスケット法 200rpm	pH7.5	240	29.0	31.3	−2.3		適
		360	40.2	44.5	−4.3		
		720	74.9	81.5	−6.6		

＊PS：ポリソルベート 80

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、ニフェジピン CR 錠 10mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。
従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ニフェジピン CR 錠 10mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」[14)]

ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」について、「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」（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）（以下、ガイドライン）に従い溶出試験を行った。

＜測定条件＞

試 験 液： pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
pH6.8(1.0%ポリソルベート80添加)

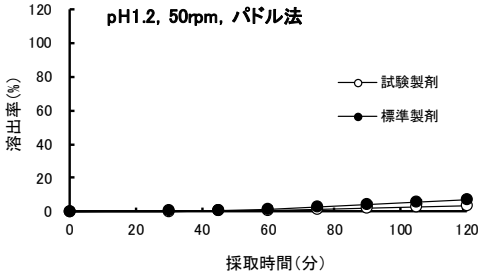
検 体 数： n=12

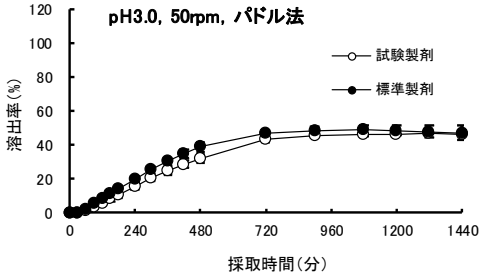
回 転 数： 50rpm、100rpm、200rpm

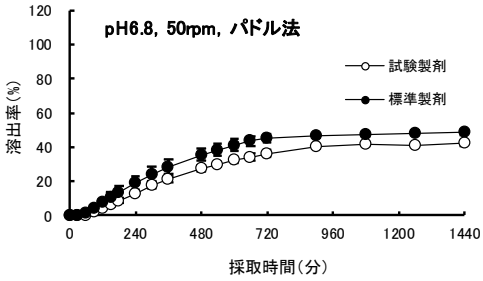
試 験 法： パドル法、回転バスケット法

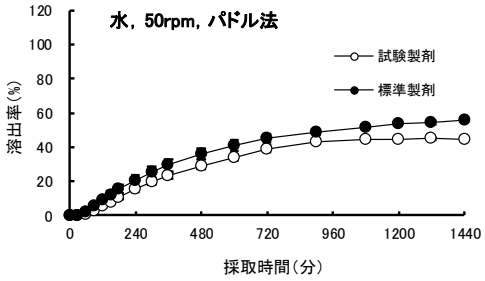
試験製剤： ニフェジピンCR錠20mg「トーワ」

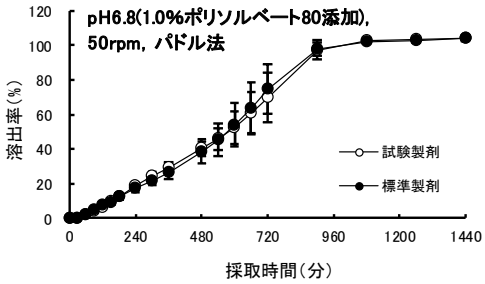
標準製剤： アダラートCR錠20mg

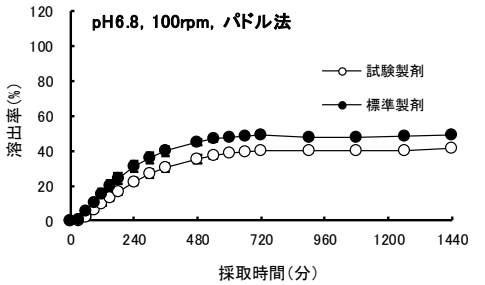




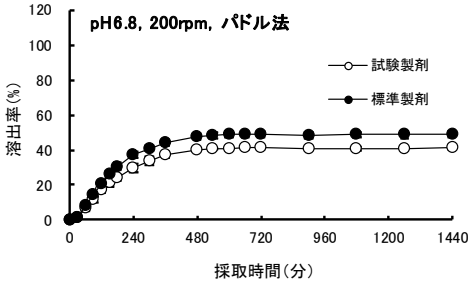


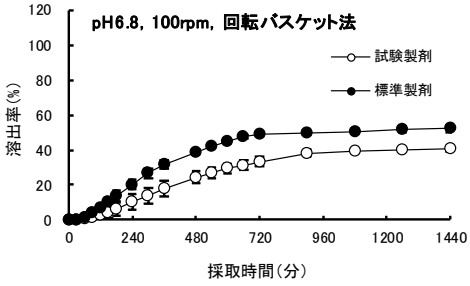


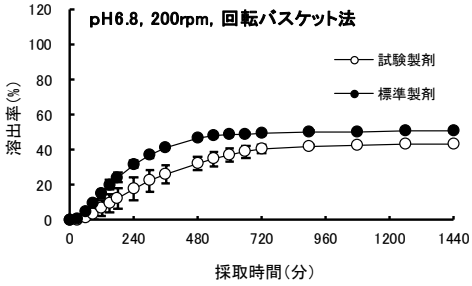




平均溶出率(%)±S.D.


pH6.8, 200rpm, パドル法
試験製剤
標準製剤
溶出率(%)
採取時間(分)
0
20
40
60
80
100
120
0
240
480
720
960
1200
1440


pH6.8, 100rpm, 回転バスケット法
試験製剤
標準製剤
溶出率(%)
採取時間(分)
0
20
40
60
80
100
120
0
240
480
720
960
1200
1440


pH6.8, 200rpm, 回転バスケット法
試験製剤
標準製剤
溶出率(%)
採取時間(分)
0
20
40
60
80
100
120
0
240
480
720
960
1200
1440

平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	120	3.8	7.3	−3.5	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
	pH3.0	360	24.9	30.4	−5.5		適
		1440	46.4	47.1	−0.7		
	pH6.8	360	21.0	28.8	−7.8		適
		1440	42.1	48.4	−6.3		
	水	360	23.2	29.4	−6.2		適
		1080	44.2	51.5	−7.3		
		1440	44.6	56.1	−11.5		
	pH6.8 +1.0%PS*	360	29.2	26.3	2.9		適
		600	52.3	54.1	−1.8		
		720	69.7	74.8	−5.1		
パドル法 100 rpm	pH6.8	240	22.2	31.1	−8.9		適
		1440	41.1	49.0	−7.9		
パドル法 200 rpm	pH6.8	180	24.3	30.7	−6.4		適
		1440	41.1	49.2	−8.1		
回転バスケット法 100 rpm	pH6.8	360	17.9	31.8	−13.9		適
		900	38.1	49.7	−11.6		
		1440	40.6	52.3	−11.7		
回転バスケット法 200 rpm	pH6.8	240	17.9	31.9	−14.0		適
		1080	42.5	50.0	−7.5		
		1440	43.0	50.5	−7.5		

＊PS：ポリソルベート 80

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。
従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」[15)]

ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」について、「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」（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）（以下、ガイドライン）に従い溶出試験を行った。

＜測定条件＞

試 験 液： pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
pH6.8(1.0%ポリソルベート80添加)

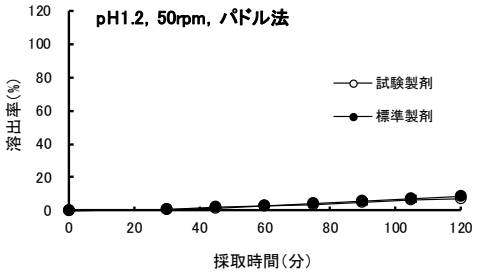
検 体 数： n=12

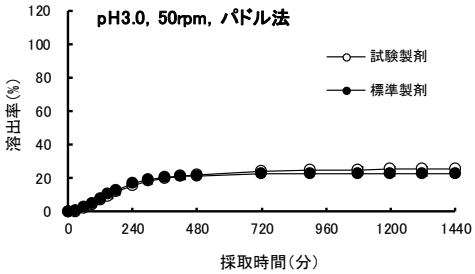
回 転 数： 50rpm、100rpm、200rpm

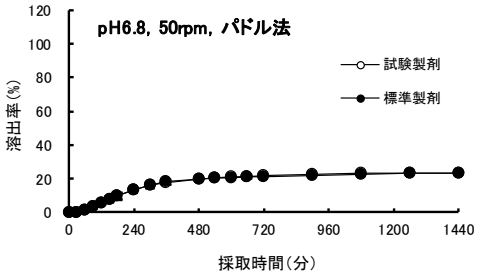
試 験 法： パドル法、回転バスケット法

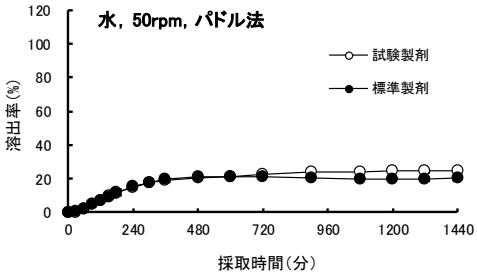
試験製剤： ニフェジピンCR錠40mg「トーワ」

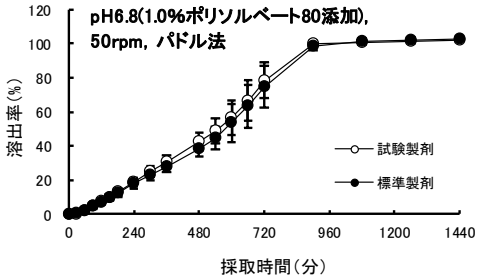
標準製剤： アダラートCR錠40mg

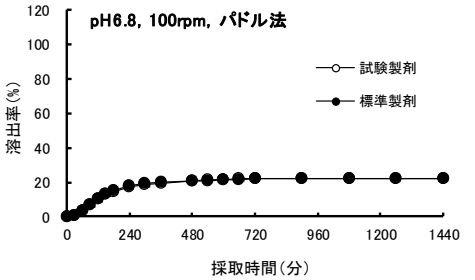




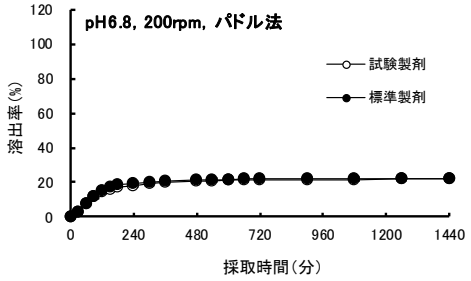


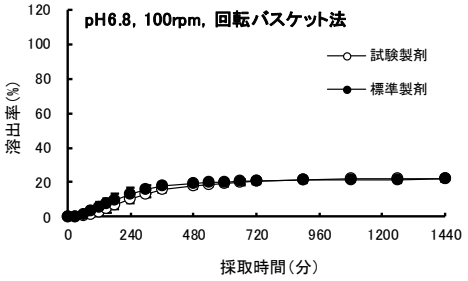


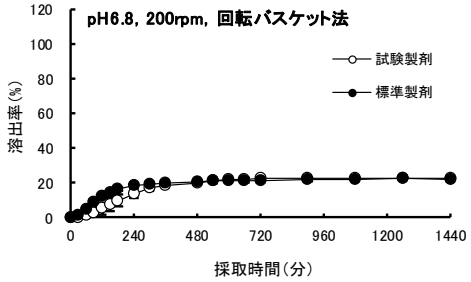




平均溶出率(%)±S.D.


pH6.8, 200rpm, パドル法
試験製剤
標準製剤
溶出率(%)
採取時間(分)
0
20
40
60
80
100
120
240
480
720
960
1200
1440


pH6.8, 100rpm, 回転バスケット法
試験製剤
標準製剤
溶出率(%)
採取時間(分)
0
20
40
60
80
100
120
240
480
720
960
1200
1440


pH6.8, 200rpm, 回転バスケット法
試験製剤
標準製剤
溶出率(%)
採取時間(分)
0
20
40
60
80
100
120
240
480
720
960
1200
1440

平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50 rpm	pH1.2	120	7.2	8.2	−1.0	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
	pH3.0	1440	25.4	22.5	2.9		適
	pH6.8	1440	23.3	23.2	0.1		適
	水	1440	24.6	20.1	4.5		適
	pH6.8 +1.0%PS*	360	30.8	28.2	2.6		適
		600	56.6	53.5	3.1		
		720	78.5	74.8	3.7		
パドル法 100 rpm	pH6.8	1440	22.2	22.0	0.2		適
パドル法 200 rpm	pH6.8	1440	21.9	22.3	−0.4		適
回転バスケット法 100rpm	pH6.8	1440	22.1	22.0	0.1		適
回転バスケット法 200 rpm	pH6.8	1440	22.7	22.2	0.5		適

＊PS：ポリソルベート 80

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。
従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

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「トーワ」〉

100 錠［10 錠×10：PTP］
1000 錠［10 錠×100：PTP］
700 錠［14 錠×50：PTP］

〈ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」〉

100 錠［10 錠×10：PTP］
1000 錠［10 錠×100：PTP］
700 錠［14 錠×50：PTP］
500 錠［バラ］

〈ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」〉

100 錠［10 錠×10：PTP］
1000 錠［10 錠×100：PTP］
700 錠［14 錠×50：PTP］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	PTP　　：ポリプロピレン、アルミ箔
バラ包装	瓶、蓋　：ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

4. 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

6. 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。

(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。[16)]

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）

①第Ⅲ相長期継続投与試験

第Ⅲ相二重盲検比較試験を継続してニフェジピン CR 錠 40mg を 1 日 2 回通算して 52 週間投与した長期投与試験の有効解析対象となった 119 例では、収縮期及び拡張期血圧のベースライン（1 日 2 回投与からの継続群：150.0/96.6mmHg、1 日 1 回投与からの継続群：145.5/96.2mmHg）からの変化量の平均値は、1 日 2 回投与からの継続群で 16.3/11.2mmHg の低下、1 日 1 回投与からの継続群で 17.4/12.9mmHg の低下を示した。[17)]

②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。[18),19)]

(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

〈高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症〉

国内第Ⅱ相試験及び一般臨床試験（通常用量）

軽・中等症本態性高血圧症患者を対象にニフェジピン CR 錠 20～40mg1 日 1 回の漸増法による前期第Ⅱ相試験 2 試験、至適用量の検討を主目的としたニフェジピン CR 錠 10～40mg1 日 1 回の漸増法による後期第Ⅱ相試験（二重盲検比較試験）2 試験を実施した。また、腎性高血圧症（腎実質性高血圧症、腎障害を伴う本態性高血圧症、腎血管性高血圧症）を対象とした後期第Ⅱ相試験 1 試験、重症高血圧症（本態性高血圧症及び腎実質性高血圧症）を対象とした一般臨床試験 1 試験を実施した。

これら 6 試験での本態性高血圧症に対する有効率は 89.8%（361/402）であった。腎実質性高血圧症に対する有効率は 70.6%（24/34）、腎血管性高血圧症に対する有効率は 77.8%（7/9）であった。

副作用は 506 例中 71 例（14.0%）に認められ、主な副作用は顔面潮紅・顔のほてり 28 例（5.5%）、頭痛 18 例（3.6%）、動悸 11 例（2.2%）、ほてり・熱感 8 例（1.6%）等であった。[20)～25)]

〈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。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、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。第Ⅲ相試験での高齢者における有効例は 65 歳以上で 71.2%（37/52）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。[26)～29)]

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化合物（ニソルジピン、ニトレンジピン、ニカルジピン塩酸塩、ニルバジピン等）
ベンゾジアゼピン系化合物（ジルチアゼム塩酸塩）
フェニルアルキルアミン系化合物（ベラパミル塩酸塩）
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。[30),31)]

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。[20),21),30)]

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。[32),33),34)]

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。[35),36)]

4) 血管平滑筋の細胞内 Ca 過負荷による動脈壁への Ca 沈着やアテローム性動脈硬化等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。[37),38)]

(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。[20)]

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。[21)]

2) 心・全身血行動態に及ぼす作用

麻酔開胸犬に 5μg/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。[30)]

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 1～5μg/kg で、3μg/kg の場合、総冠血流量はほぼ 100%増加する。また 300μg/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。[32)]

② 正常成犬に 1 日 60mg を約 4 ヵ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。[33)]

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、10μg/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、33%減少する。[35)]

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、左冠動脈結紮による 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。[36)]

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 ヵ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）は抑制される。[37)]

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中膜の肥厚や内膜の類線維壊死の発生を抑制するとともに修復する。[38)]

6）その他の作用

① 血小板

麻酔犬に 1 分間当り 4μg/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 ^{111}In 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。[39)]

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 3μg/kg から 10μg/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。30μg/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。[40)]

(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) 健康成人 12 例に 20、40mg を単回経口投与したとき、血漿中濃度は二峰性を示し、投与約 3 時間後及び約 12 時間後にピークを示した。最高血中未変化体濃度はそれぞれ 25.7±2.8ng/mL、48.2±4.3ng/mL であった。[41)]

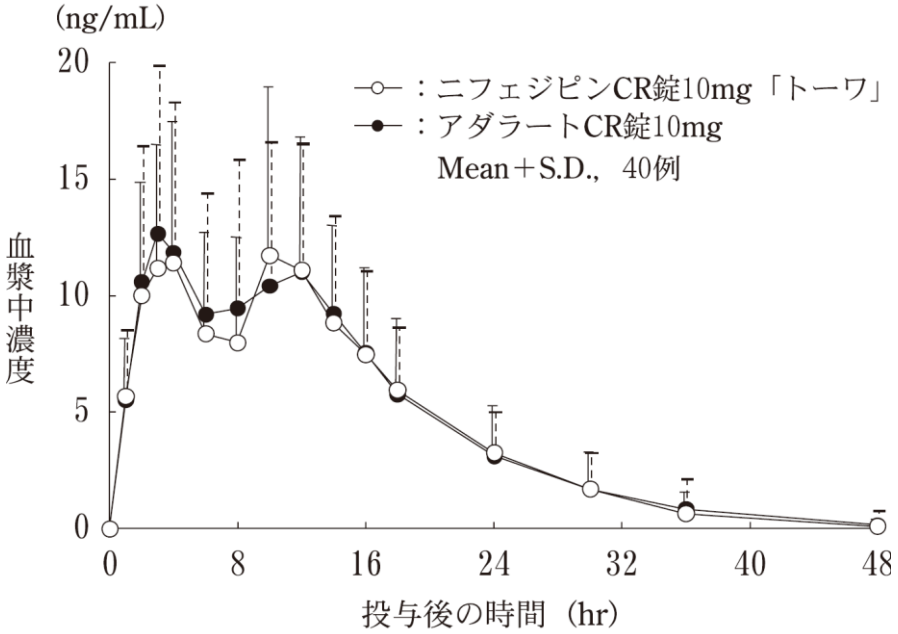
本態性高血圧症患者に 40mg を 1 日 1 回又は 1 日 2 回 2 週間経口投与したときのトラフ時血中未変化体濃度は、1 日 1 回投与で 26.7ng/mL、1 日 2 回投与で 68.1ng/mL であった。[42)]

2) 生物学的同等性試験

〈ニフェジピン CR 錠 10mg「トーワ」〉

ニフェジピン CR 錠 10mg「トーワ」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）健康成人男子に絶食及び食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。[43),44)]

①絶食投与



薬物動態パラメータ

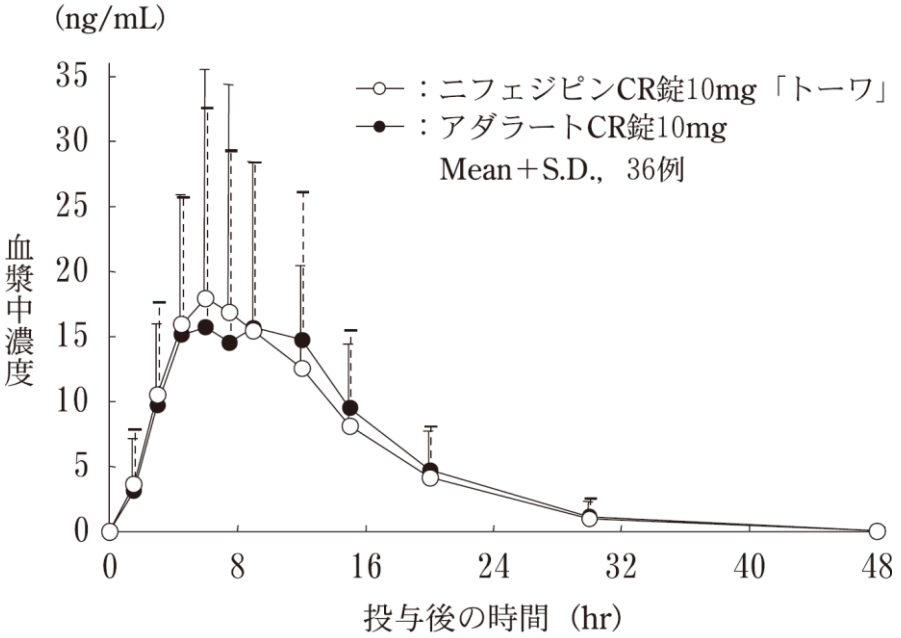
	判定パラメータ		参考パラメータ		
	$AUC_{0\text{-}48}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$MRT^{*}_{0\text{-}48}$ (hr)
ニフェジピン CR 錠 10mg「トーワ」	214.6±96.8	14.83±6.83	6.9±4.3	5.47±1.25	12.65±2.24
アダラート CR 錠 10mg	220.4±94.2	16.32±7.34	6.8±3.8	6.43±3.01	12.71±2.51

（Mean±S.D.，40 例）

＊MRT：平均血中滞留時間

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。

②食後投与



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	$AUC_{0\text{-}48}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$MRT^{*}_{0\text{-}48}$ (hr)
ニフェジピン CR 錠 10mg「トーワ」	247.9±173.6	22.45±17.95	7.0±3.0	5.12±1.92	11.08±1.81
アダラート CR 錠 10mg	257.4±167.4	22.85±19.20	6.8±3.5	4.93±1.61	11.60±1.79

（Mean±S.D.，36 例）

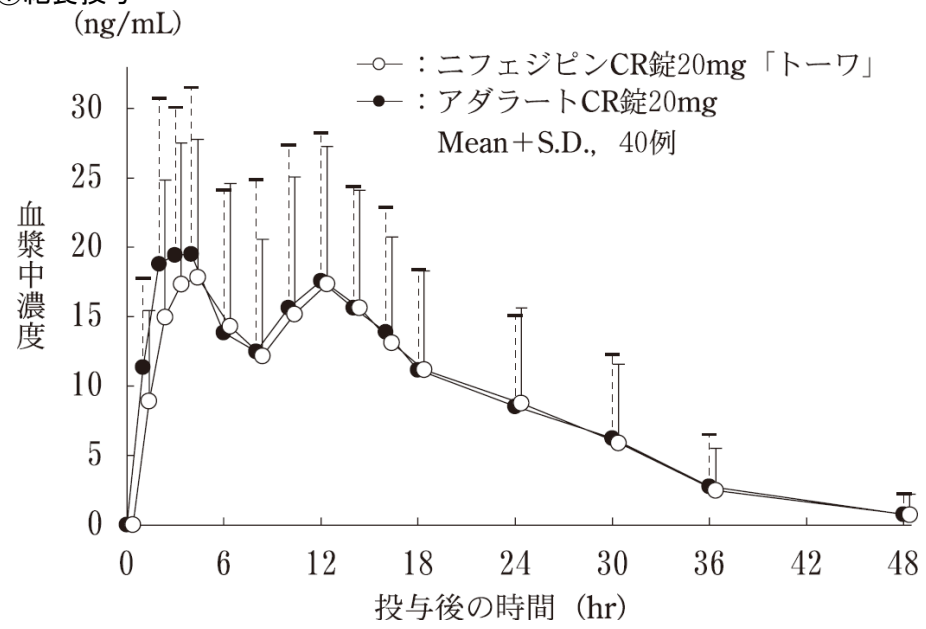
＊MRT：平均血中滞留時間

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。

〈ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」〉

ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」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）健康成人男子に絶食及び食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。[43),45),46)]

①絶食投与



薬物動態パラメータ

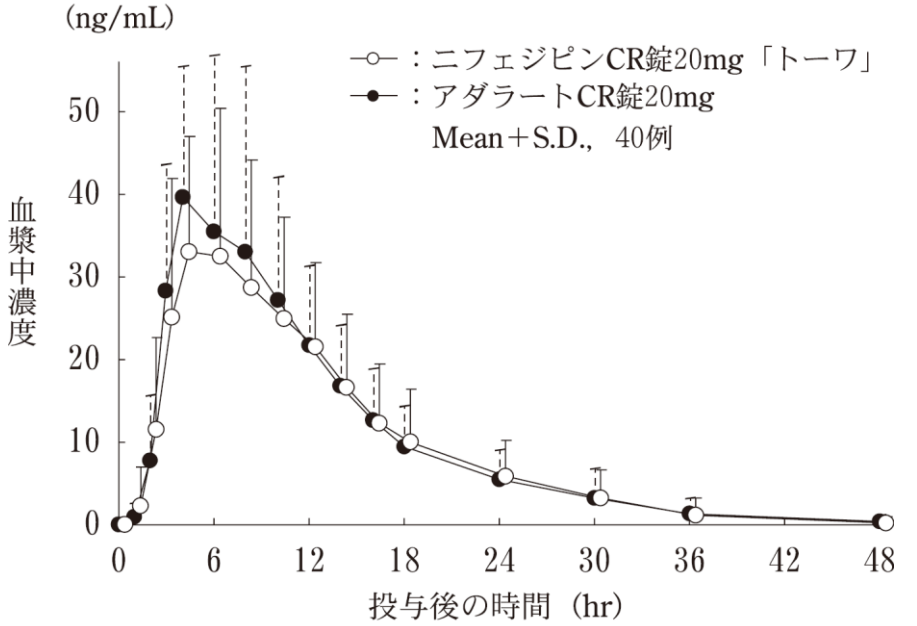
	判定パラメータ		参考パラメータ		
	$AUC_{0\text{-}48}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$MRT^{*}_{0\text{-}48}$ (hr)
ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」	403.0±230.0	25.33±11.80	6.9±4.4	7.30±4.45	14.54±3.33
アダラート CR 錠 20mg	419.0±259.0	27.98±14.19	6.4±4.9	7.08±2.79	14.55±3.18

（Mean±S.D.，40 例）

＊MRT：平均血中滞留時間

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。

②食後投与



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	$AUC_{0\text{-}48}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$MRT^{*}_{0\text{-}48}$ (hr)
ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」	467.1±193.9	44.00±17.28	4.9±2.0	5.67±1.65	11.37±2.70
アダラートCR錠20mg	492.0±195.7	49.55±22.93	4.7±1.8	5.89±1.77	11.30±2.53

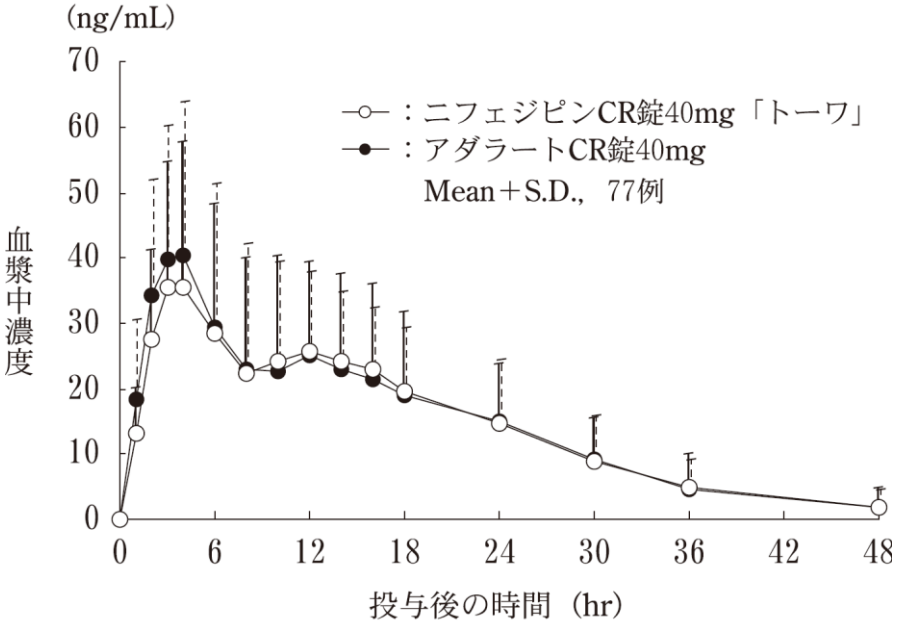
（Mean±S.D.，40 例）
＊MRT：平均血中滞留時間

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。

〈ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」〉

ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」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）健康成人男子に絶食及び食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。[43),47)]

①絶食投与



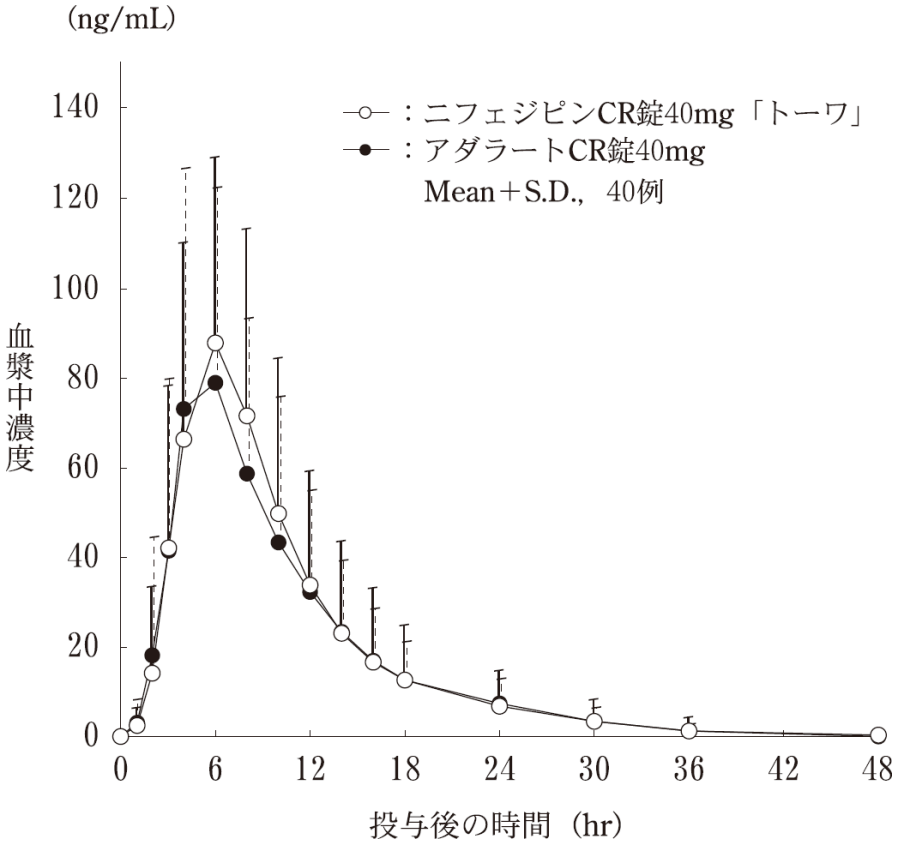
薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	$AUC_{0\text{-}48}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$MRT^{*}_{0\text{-}48}$ (hr)
ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」	700.2±355.4	43.8±23.3	6.6±5.1	8.23±5.73	15.33±2.75
アダラート CR 錠 40mg	716.9±335.3	49.2±25.2	4.8±3.9	8.65±8.15	14.90±2.77

（Mean±S.D.，77 例）
＊MRT：平均血中滞留時間

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。

②食後投与



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	$AUC_{0\text{-}48}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$MRT^{*}_{0\text{-}48}$ (hr)
ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」	848.4±423.2	110.4±38.9	5.7±1.7	4.93±1.54	9.55±2.59
アダラート CR 錠 40mg	803.2±369.5	108.5±45.9	5.1±1.6	5.31±1.62	9.99±2.18

（Mean±S.D.，40 例）

＊MRT：平均血中滞留時間

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

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

販売名	kel
ニフェジピン CR 錠 10mg「トーワ」[43),44)]	0.1332±0.0316hr^{-1} （健康成人男子、絶食単回経口投与）
	0.1483±0.0403hr^{-1} （健康成人男子、食後単回経口投与）
ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」[43),45),46)]	0.1161±0.0537hr^{-1} （健康成人男子、絶食単回経口投与）
	0.1299±0.0395hr^{-1} （健康成人男子、食後単回経口投与）
ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」[43),47)]	0.1088±0.0467hr^{-1} （健康成人男子、絶食単回経口投与）
	0.1575±0.0619hr^{-1} （健康成人男子、食後単回経口投与）

(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

該当資料なし

(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

＜参考＞(ラット)

ラットに ^{14}C-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。[48)]

(6) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

６．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（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。[41)]

＜参考＞（ラット）
ラットに ^{14}C-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、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。[48)]

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
「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
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 Cmax 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。[49),50)]

(2) 肝機能障害
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、Cmax はそれぞれ 64%、171%上昇した（外国人データ）。[51)]

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］

（解説）

厚生労働省「妊婦・授乳婦を対象とした薬の適正使用推進事業」の情報提供ワーキンググループ（以下、「WG」）により、妊娠全期間において厳格な血圧コントロールが求められるようになってきた医療環境を踏まえ、Ca 拮抗薬のうち医療現場での処方割合の高いアムロジピン及びニフェジピンについて、妊婦・授乳婦への投与に関する WG 報告書が取りまとめられた。WG 報告書を受けて、PMDA で両薬剤の妊産婦等に係る「使用上の注意」改訂に関する調査結果報告書が取りまとめられ、令和 4 年 11 月 22 日、厚生労働省医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、この内容が審議された結果、”治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合には、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投与することを可能とする”改訂を行うこととなった。（令和 4 年 12 月 5 日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知に基づく改訂）

※参考資料：令和 4 年度第 19 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_29305.html

(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。
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。
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

設定されていない

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。

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

該当資料なし

(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

「Ⅷ．6．(5) 妊婦」の項参照

(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：劇薬、処方箋医薬品[注)]

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：劇薬

２．有効期間

3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意

設定されていない

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

６．同一成分・同効薬

同一成分：アダラート CR 錠 10mg/20mg/40mg、セパミット-R カプセル 10/20、セパミット-R 細粒 2%、セパミット細粒 1%

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

販売名	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
旧販売名 トーワラートCR錠 10mg	2004 年 12 月 24 日	21600AMZ00660000	2005 年 7 月 8 日	2005 年 7 月 8 日
販売名変更 ニフェジピンCR錠 10mg「トーワ」	2012 年 6 月 29 日 （代替新規承認）	22400AMX00745000	2012 年 12 月 14 日	2005 年 7 月 8 日
旧販売名 トーワラート CR 錠 20mg	2004 年 2 月 12 日	21600AMZ00192000	2004 年 7 月 9 日	2004 年 7 月 9 日
販売名変更 ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」	2012 年 6 月 29 日 （代替新規承認）	22400AMX00742000	2012 年 12 月 14 日	2004 年 7 月 9 日
旧販売名 トーワラート CR 錠 40mg	2005 年 1 月 26 日	21700AMZ00035000	2005 年 7 月 8 日	2005 年 7 月 8 日
販売名変更 ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」	2012 年 6 月 29 日 （代替新規承認）	22400AMX00743000	2012 年 12 月 14 日	2005 年 7 月 8 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

用法及び用量追加年月日：2013 年 9 月 26 日
内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
用法及び用量	高血圧症、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。 （略）	・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。 （略）

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（あるいは投与）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「トーワ」	2171014G3014	2171014G3090	116851801	622727400 （統一名） 621685101 （個別）
ニフェジピン CR 錠 20mg「トーワ」	2171014G4010	2171014G4096	116371101	622727500 （統一名） 621637101 （個別）
ニフェジピン CR 錠 40mg「トーワ」	2171014G5017	2171014G5092	116852501	622727600 （統一名） 621685201 （個別）

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。

ＸＩ．文献

１．引用文献

1) 社内資料：加速試験（錠 10mg）
2) 社内資料：長期保存試験（錠 10mg）
3) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 10mg）
4) 社内資料：加速試験（錠 20mg）
5) 社内資料：長期保存試験（錠 20mg）
6) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 20mg）
7) 社内資料：加速試験（錠 40mg）
8) 社内資料：長期保存試験（錠 40mg）
9) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 40mg）
10) 社内資料：製品試験；溶出試験（錠 10mg）
11) 社内資料：製品試験；溶出試験（錠 20mg）
12) 社内資料：製品試験；溶出試験（錠 40mg）
13) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 10mg）
14) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 20mg）
15) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 40mg）
16) Shimamoto K.et al.：Hypertens.Res. 2014；37(1)：69-75
17) 長期継続投与試験（アダラート CR 錠：2013 年 6 月 14 日承認、審査報告書）
18) 長期継続投与試験（アダラート CR 錠：2013 年 6 月 14 日承認、審査報告書）
19) Shimamoto K.et al.：Hypertens.Res. 2015；38(10)：695-700
20) 石井當男他：薬理と治療. 1997；25(7)：1817-1828
21) 石井當男他：薬理と治療. 1997；25(7)：1829-1838
22) 石井當男他：薬理と治療. 1997；25(7)：1869-1902
23) 石井當男他：薬理と治療. 1997；25(7)：1839-1868
24) 猿田享男他：薬理と治療. 1997；25(7)：1917-1941
25) 柊山幸志郎他：薬理と治療. 1997；25(7)：1903-1915
26) 加藤和三他：薬理と治療. 1995；23(Suppl.2)：s449-s463
27) 加藤和三他：薬理と治療. 1995；23(Suppl.2)：s465-s477
28) 加藤和三他：薬理と治療. 1997；25(7)：1943-1973
29) 加藤和三他：薬理と治療. 1997；25(7)：1975-2005
30) Hayase S,et al.：Jpn.Circulation J. 1971；35(8)：903-914
31) Fleckenstein A.et al.：Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1972；22(1)：22-33
32) 橋本虎六他：心臓. 1971；3(11)：1294-1304
33) Kanazawa T,et al.：Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1974；24(9)：1267-1274
34) Taira N.et al.：5th International Adalat® Symposium.Excerpta Medica. 1983：17-25
35) Vater W.：2nd International Adalat® Symposium. Springer. 1975；77-81
36) Nayler WG,et al.：Am.J.Cardiol. 1980；46(2)：242-248
37) Fleckenstein A,et al.: 5th International Adalat® Symposium.Excerpta Medica. 1983 ; 36-52
38) Kazda S,et al.：5th International Adalat® Symposium.Excerpta Medica. 1983；133-143
39) Pumphrey CW,et al.：Am.J.Cardiol. 1983；51(3)：591-595
40) Taira N,et al.：2nd International Adalat® Symposium.Springer. 1975；40-48
41) 中道昇他：薬理と治療. 1995；23(Suppl.2)：s241-s255
42) 40mg 1 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：2013 年 6 月 14 日承認、審査報告書）
43) 池西康晴他：医学と薬学. 2005；54(2)：181-187
44) 社内資料：生物学的同等性試験（CR 錠 10mg）
45) 保田国伸他：医学と薬学. 2004；51(6)：907-913
46) 社内資料：生物学的同等性試験（CR 錠 20mg）
47) 社内資料：生物学的同等性試験（CR 錠 40mg）

48) Duhm B,et al.：Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1972；22(1)：42-53
49) 島本和明他：薬理と治療. 1995；23(Suppl.2)：s407-s422
50) 藤島正敏他：臨牀と研究. 1995；72(1)：174-190
51) Liu Y,et al.：Int'l J.Clin.Pharmacol.Ther. 2017；55(3)：246-255

２．その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

該当資料なし

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

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) 粉砕

「Ⅷ．11．適用上の注意」を参照すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

ニフェジピン CR 錠 10mg/20mg/40mg「トーワ」は徐放性製剤であり、お湯を吸い取り崩壊させることにより徐放性が損なわれる可能性があることから簡易懸濁法対象外とした。

２．その他の関連資料

東和薬品株式会社　製品情報ホームページ
https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号