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
日本薬局方　アゼルニジピン錠

アゼルニジピン錠 8mg「トーワ」
アゼルニジピン錠 16mg「トーワ」

AZELNIDIPINE TABLETS 8mg “TOWA” / TABLETS 16mg “TOWA”

剤形	素錠
製剤の規制区分	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	錠 8mg　：1 錠中 日局 アゼルニジピン 8mg 含有 錠 16mg ：1 錠中 日局 アゼルニジピン 16mg 含有
一般名	和名：アゼルニジピン（JAN） 洋名：Azelnidipine（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2013 年 2 月 15 日 薬価基準収載年月日：2013 年 6 月 21 日 販売開始年月日：2013 年 6 月 21 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 2026 年 8 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 ……4
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 ……7
8．他剤との配合変化（物理化学的変化） ……7
9．溶出性 ……7
10. 容器・包装 ……11
11. 別途提供される資材類 ……11
12. その他 ……11

Ⅴ. 治療に関する項目 ……12
1．効能又は効果 ……12
2．効能又は効果に関連する注意 ……12
3．用法及び用量 ……12
4．用法及び用量に関連する注意 ……12
5．臨床成績 ……12

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 ……14
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……14
2．薬理作用 ……14

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 ……15
1．血中濃度の推移 ……15
2．薬物速度論的パラメータ ……18
3．母集団（ポピュレーション）解析 ……18
4．吸収 ……18
5．分布 ……18
6．代謝 ……19
7．排泄 ……19
8．トランスポーターに関する情報 ……19
9．透析等による除去率 ……19
10. 特定の背景を有する患者 ……19
11. その他 ……20

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ……21
1．警告内容とその理由 ……21
2．禁忌内容とその理由 ……21
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 ……21
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 ……21
5．重要な基本的注意とその理由 ……21
6．特定の背景を有する患者に関する注意 ……22
7．相互作用 ……22
8．副作用 ……24
9．臨床検査結果に及ぼす影響 ……25
10. 過量投与 ……25
11. 適用上の注意 ……25
12. その他の注意 ……25

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 ……27
1．薬理試験 ……27
2．毒性試験 ……27

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 ……28
1．規制区分 ……28
2．有効期間 ……28
3．包装状態での貯法 ……28
4．取扱い上の注意 ……28
5．患者向け資材 ……28
6．同一成分・同効薬 ……28
7．国際誕生年月日 ……28
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 ……28
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 ……28
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ……28
11. 再審査期間 ……28
12. 投薬期間制限に関する情報 ……28
13. 各種コード ……29
14. 保険給付上の注意 ……29

ⅩⅠ. 文献 ……30
1．引用文献 ……30
2．その他の参考文献 ……31

ⅩⅡ. 参考資料 ……31
1．主な外国での発売状況 ……31
2．海外における臨床支援情報 ……31

ⅩⅢ. 備考 ……32
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 ……32
2．その他の関連資料 ……33

略 語 表

略語	略語内容
CAPD	continuous ambulatory peritoneal dialysis：持続的外来腹膜透析
CL/F	Applied total body clearance：見かけの全身クリアランス
CYP	cytochrome P450：チトクローム P450

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

アゼルニジピンは持続性 Ca 拮抗薬であり、本邦では 2003 年から製造販売されている。
アゼルニジピン錠 8mg/16mg「トーワ」は、東和薬品株式会社が後発医薬品として、2013 年 2 月に承認を取得、2013 年 6 月に発売した。

２．製品の治療学的特性

(1) 本剤は、アゼルニ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」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肝機能障害、黄疸、房室ブロック、洞停止、徐脈が報告されている。（「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

・用量調節に配慮し全規格に割線を付与（「Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）
・PTP シートに薬効［高血圧の薬］を表示
・PTP シートに GS1 コードを表示（裏面）。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることで、最新の電子添文等を参照可能

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

アゼルニジピン錠 8mg「トーワ」
アゼルニジピン錠 16mg「トーワ」

(2) 洋　　名

AZELNIDIPINE TABLETS 8mg　“TOWA”
AZELNIDIPINE TABLETS 16mg　“TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「屋号」
〔「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）

アゼルニジピン（JAN）

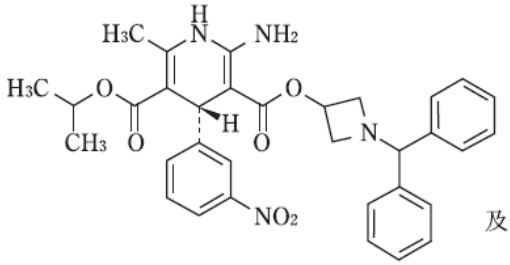
(2) 洋　　名（命名法）

Azelnidipine（JAN）
azelnidipine（INN）

(3) ステム

カルシウム拮抗薬、ニフェジピン誘導体：-dipine

３．構造式又は示性式



及び鏡像異性体

４．分子式及び分子量

分子式：$C_{33}H_{34}N_4O_6$
分子量：582.65

５．化学名（命名法）又は本質

3-[1-(Diphenylmethyl)azetidin-3-yl] 5-(propan-2-yl)(4*RS*)-2-amino-6-methyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate（JAN）

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

淡黄色～黄色の結晶性の粉末又は塊を含む粉末である。結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

エタノール（99.5）又は酢酸（100）に溶けやすく、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

該当資料なし

(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

エタノール（99.5）溶液（1→100）は旋光性を示さない。

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「アゼルニジピン」の確認試験による

定量法

日局「アゼルニジピン」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

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		アゼルニジピン錠 8mg「トーワ」	アゼルニジピン錠 16mg「トーワ」
性状・剤形		淡黄白色の割線入りの素錠	
外形	表		
	裏		
	側面		
直径（mm）		7.1	9.1
厚さ（mm）		3.3	4.1
質量（mg）		140	280

(3) 識別コード

	アゼルニジピン錠 8mg「トーワ」	アゼルニジピン錠 16mg「トーワ」
識別コード	Tw441	Tw442
記載場所	錠剤、PTP シート、個装箱	

(4) 製剤の物性

販売名	アゼルニジピン錠 8mg「トーワ」	アゼルニジピン錠 16mg「トーワ」
硬度	60N	76N

(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	アゼルニジピン錠 8mg「トーワ」	アゼルニジピン錠 16mg「トーワ」
1 錠中の有効成分	日局 アゼルニジピン…8mg	日局 アゼルニジピン…16mg
添加剤	結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ポリソルベート 80、メグルミン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム	

(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
3-(1-diphenylmethylazetidin-3-yl) 5-isopropyl-2-amino-6-methyl-4-(3-nitrophenyl)-3,5-pyridinedicarboxylate

6．製剤の各種条件下における安定性
アゼルニジピン錠 8mg「トーワ」
(1) 加速試験 [27]
包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品
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	淡黄白色の割線入りの素錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	81.2～89.2	81.7～91.8
含量(%)	99.3～101.3	98.9～100.6

最終包装製品を用いた加速試験の結果、アゼルニジピン錠 8mg「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推測された。

(2) 無包装状態における安定性 [28]
《試験条件》
温度：40℃、遮光、気密容器
湿度：25℃、75%RH、遮光、開放
光　：成り行き温湿度、気密容器（無色）

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (3 箇月)	変化なし	変化なし	変化あり*1 (規格内)	変化なし
光 (120 万 lx・hr)	変化あり*2 (規格外)	変化なし	変化なし	変化なし

＊1：60N（開始時）→31N（1 箇月）→34N（3 箇月）
＊2：淡黄白色（開始時）→一部黄色（規格外、60 万 lx・hr、120 万 lx・hr）
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。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度*	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
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場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
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場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

＊：硬度 2.0kgf（20N）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。

アゼルニジピン錠 16mg「トーワ」

(1) 加速試験 [29)]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品
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	淡黄白色の割線入りの素錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	81.3～88.0	83.3～90.5
含量(%)	97.6～102.7	98.3～100.7

最終包装製品を用いた加速試験の結果、アゼルニジピン錠 16mg「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推測された。

(2) 無包装状態における安定性 [30)]

《試験条件》
温度：40℃、遮光、気密容器
湿度：25℃、75%RH、遮光、開放
光　：成り行き温湿度、気密容器（無色）

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (3 箇月)	変化なし	変化なし	変化あり*1 (規格内)	変化なし
光 (120 万 lx・hr)	変化あり*2 (規格外)	変化あり*3 (規格内)	変化なし	変化なし

＊1：76N（開始時）→49N（1 箇月）→53N（3 箇月）
＊2：淡黄白色（開始時）→一部黄色（規格外、60 万 lx・hr、120 万 lx・hr）
＊3：98.7%（開始時）→95.5%（60 万 lx・hr）→97.1%（120 万 lx・hr）
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。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度*	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
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場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
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場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

＊：硬度 2.0kgf（20N）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。

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）

服薬補助ゼリーとの配合変化 [31]

アゼルニジピン錠 16mg「トーワ」

■方法

(1)配合方法

アゼルニジピン錠 16mg「トーワ」（1 錠）と服薬補助ゼリー（大さじ 1（約 15mL））を配合した。

(2)保存条件

成り行き温湿度、室内散光、無色ガラス製容器（密栓）

■結果

服薬補助ゼリー（メーカー名）	測定項目	配合前（試験製剤）	配合直後	3 時間後
らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観	淡黄白色の割線入り素錠	微黄白色のゼリーに錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに完全に膨潤した錠剤が包まれていた
	におい	－	レモン様のにおい	同左
	含量 (%)	96.1	97.2	96.7

9．溶出性

(1) 規格及び試験方法

アゼルニジピン錠 8mg/16mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたアゼルニジピン錠の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：溶出試験第 1 液 900mL
回転数：50rpm
測定法：紫外可視吸光度測定法
規　格：45 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

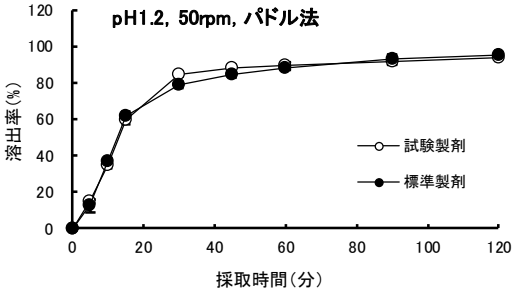
(2) 溶出挙動における同等性

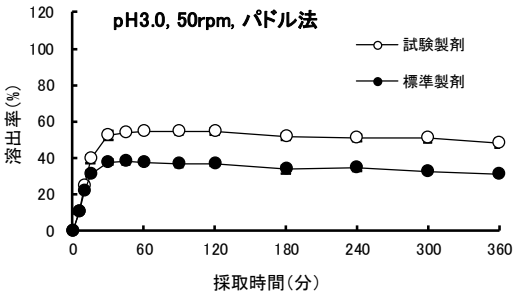
アゼルニジピン錠 8mg「トーワ」[32)]

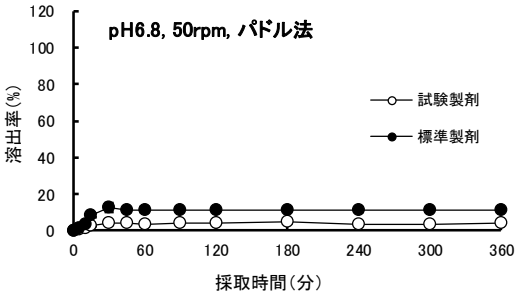
アゼルニジピン錠 8mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

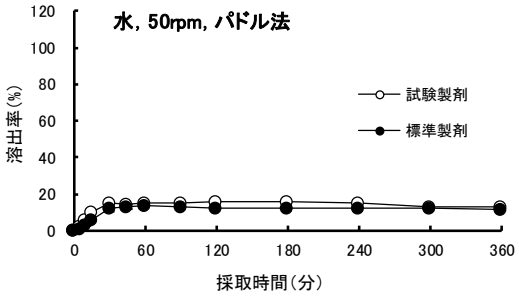
＜測定条件＞

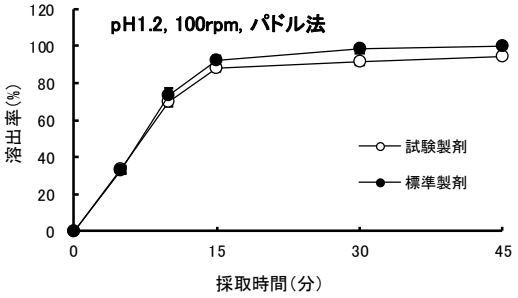
試 験 液	： pH1.2、pH3.0、pH6.8、水	検 体 数	： n=12
回 転 数	： 50rpm、100rpm	試 験 法	： パドル法
試験製剤	： アゼルニジピン錠8mg「トーワ」	標準製剤	： カルブロック錠8mg











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(%)	f_2 値	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	10	35.0	36.8	-1.8		標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		45	88.1	84.8	3.3			
	pH3.0	10	24.7	22.0		62	f_2 値が 53 以上	適
		45	54.1	38.1				
	pH6.8	15	2.7	8.3	-5.6		標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適
		30	4.0	12.6	-8.6			
	水	15	10.2	5.7	4.5			適
		60	15.4	13.5	1.9			
パドル法 100rpm	pH1.2	15	88.1	92.0			15 分以内に平均 85%以上溶出	適

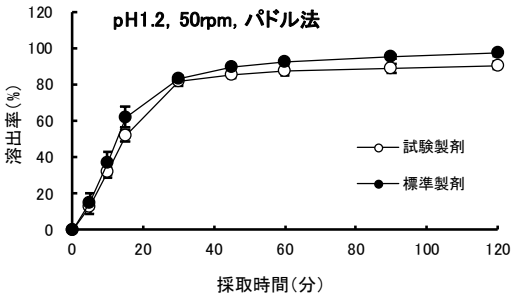
上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、アゼルニジピン錠 8mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。
従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、アゼルニジピン錠 8mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

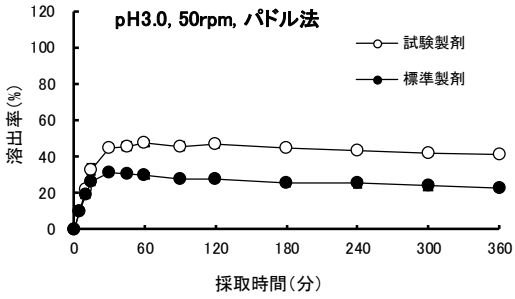
アゼルニジピン錠 16mg「トーワ」[33)]

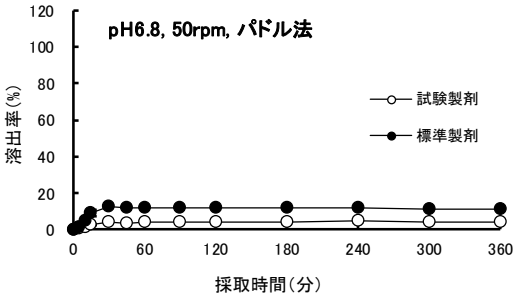
アゼルニジピン錠 16mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

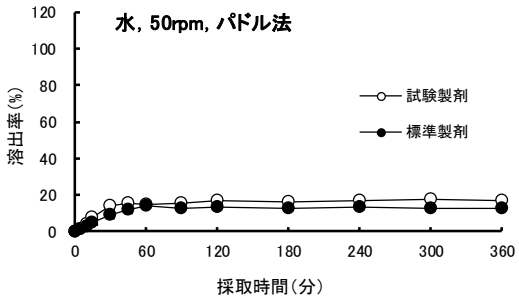
＜測定条件＞

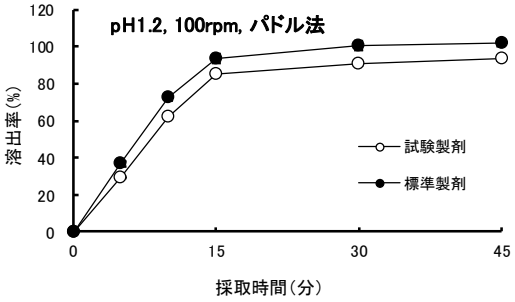
試 験 液	： pH1.2、pH3.0、pH6.8、水	検 体 数	： n=12
回 転 数	： 50rpm、100rpm	試 験 法	： パドル法
試験製剤	： アゼルニジピン錠16mg「トーワ」	標準製剤	： カルブロック錠16mg











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(%)	f_2 値	類似性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	10	31.8	36.6	−4.8		標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		30	81.5	83.4	−1.9			
	pH3.0	10	22.1	18.9		70	f_2 値が 53 以上	適
		30	45.1	31.0				
	pH6.8	10	1.4	5.0	−3.6		標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適
		30	4.1	13.0	−8.9			
	水	15	7.7	5.2	2.5			適
		60	14.8	13.8	1.0			
パドル法 100rpm	pH1.2	15	85.2	93.9			15 分以内に平均 85%以上溶出	適

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、アゼルニジピン錠 16mg「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、アゼルニジピン錠 16mg「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

〈アゼルニジピン錠 8mg「トーワ」〉

100 錠［10 錠×10：PTP］
500 錠［10 錠×50：PTP］

〈アゼルニジピン錠 16mg「トーワ」〉

100 錠［10 錠×10：PTP］
500 錠［10 錠×50：PTP］
140 錠［14 錠×10：PTP］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP　　：ポリプロピレン、アルミニウム
ピロー　：アルミニウム・ポリエチレンラミネート

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

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
通常、成人にはアゼルニジピンとして 8～16mg を 1 日 1 回朝食後経口投与する。なお、1 回 8mg あるいは更に低用量から投与を開始し、症状により適宜増減するが、1 日最大 16mg までとする。

(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

17.1.1 国内第Ⅲ相試験
軽症・中等症本態性高血圧症患者 208 例にアゼルニジピン錠 8～16mg を二重盲検比較法により 1 日 1 回 12 週間連続経口投与した時の降圧率（下降例数#1)/評価例数）は 72.6%（判定不能を除く場合 83.4%）であった。
アゼルニジピン錠投与群での副作用発現頻度は、自他覚症状が 10.6%（22/208 例）、臨床検査値異常が 6.7%（14/208 例）であった。主な副作用は、ALT 上昇 3.4%（7/208 例）、AST 上昇 2.9%（6/208 例）、頭痛・頭重感 2.9%（6/208 例）であった。[18)]
#1)下降：収縮期血圧（-20mmHg 以上）及び拡張期血圧（-10mmHg 以上）を満たす場合、平均血圧（-13mmHg 以上）を満たす場合、あるいは下降傾向#2)であっても 150/90mmHg 未満に降圧した場合
#2)下降傾向：収縮期血圧（-10mmHg 以上）及び拡張期血圧（-5mmHg 以上）を満たす場合、あるいは平均血圧（-7mmHg 以上）を満たす場合

2) 安全性試験

17.1.5 国内第Ⅱ相試験（長期投与）

軽症・中等症本態性高血圧症患者を対象に、1 日 1 回 52 週間アゼルニジピン錠を単独投与した結果、安定した降圧効果が得られた。判定不能を含む降圧率は 87.4%（83/95 例）、判定不能を除く場合は 91.2%（83/91 例）であった。

副作用発現頻度は、自他覚症状が 9.5%（9/95 例）、臨床検査値異常が 6.3%（6/95 例）であった。主な副作用は総コレステロール上昇 3.2%（3/95 例）であった。[22)]

17.1.6 国内第Ⅱ相試験（長期投与）

軽症・中等症本態性高血圧症患者を対象に、1 日 1 回 52 週間アゼルニジピン錠とカルシウム拮抗剤以外の降圧剤を併用投与した結果、安定した降圧効果が得られた。判定不能を含む降圧率は 76.7%（132/172 例）、判定不能を除く場合は 85.2%（132/155 例）であった。

副作用発現頻度は、自他覚症状が 3.5%（8/228 例）、臨床検査値異常が 14.5%（33/228 例）であった。主な副作用は LDH 上昇 3.5%（8/228 例）、尿酸上昇 3.5%（8/228 例）、ALT 上昇 2.6%（6/228 例）であった。[23)]

(5) 患者・病態別試験

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

重症高血圧症患者を対象とした臨床試験成績での判定不能を含む降圧率は 86.7%（26/30 例）であり、判定不能を除く場合は 92.9%（26/28 例）であった。

副作用発現頻度は、自他覚症状が 6.7%（2/30 例）、臨床検査値異常が 16.7%（5/30 例）であった。認められた副作用は、便秘、眠気、全身倦怠感、ふらつき感等が各 3.3%（1/30 例）であった。[20)]

17.1.4 国内第Ⅱ相試験

腎機能障害を伴う高血圧症患者を対象とした臨床試験成績での判定不能を含む降圧率は 69.0%（20/29 例）であり、判定不能を除く場合は 74.1%（20/27 例）であった。

副作用発現頻度は、自他覚症状が 10.3%（3/29 例）、臨床検査値異常が 3.4%（1/29 例）であった。認められた副作用は、下痢、心窩部重圧感等が各 3.4%（1/29 例）であった。[21)]

(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

17.1.2 国内臨床試験

二重盲検比較試験を含め軽症・中等症本態性高血圧症患者を対象とした試験において、アゼルニジピン錠 8～16mg を投与された 756 例の降圧率は 73.7%であった（判定不能を含む）。[19)]

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

ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬（ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、ニルバジピン、ニトレンジピン、マニジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩、エホニジピン塩酸塩エタノール付加物、フェロジピン、シルニジピン、アムロジピンベシル酸塩 等）

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

アゼルニジピンは、L 型 Ca チャネル拮抗作用に基づき、血管を拡張させることにより降圧作用を発現する。ブタ心臓ミクロソームを用いた受容体結合実験において、^{3}H-ニトレンジピンの特異的結合に対する 50%阻害濃度（IC_{50} 値）及び阻害定数（Ki 値）はそれぞれ 3.1nM、2.1nM であった（*in vitro*）。[24)]

また、アゼルニジピンは肝初回通過効果を受けにくい（イヌ）。[25)]

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 降圧作用

高血圧モデル動物（高血圧自然発症ラット、DOCA 食塩高血圧ラット、腎性高血圧ラット、腎周囲炎性腎性高血圧犬）への 0.1 ないし 1～3mg/kg の単回経口投与により血圧は用量依存的に下降し、その作用は緩徐に発現しかつ持続的であり、類薬に比べて心拍数にほとんど影響を及ぼさなかった。

また、高血圧自然発症ラット又は腎性高血圧犬への反復経口投与においても安定した降圧作用を示した。[26)]

(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

16.1.1 反復投与

健康な成人男性 6 例にアゼルニジピン錠 8mg を 1 日 1 回 7 日間連続経口投与したところ、最高血漿中濃度に到達する時間は 2～3 時間であり、半減期は 19～23 時間であった。投与後 24 時間の血漿中濃度は、投与 2 日目からほぼ一定の値を示し、速やかに定常状態に達した。[1)]

アゼルニジピン錠 8mg を 1 日 1 回 7 日間連続経口投与（食後投与）した場合の血漿中未変化体濃度

投与量	投与日数	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}\alpha$ (hr)	$t_{1/2}\beta$ (hr)	$AUC_{0\text{-}24}$ (ng・hr/mL)
8mg	1 日目	11.8±1.4	3.2±0.3	1.3±0.2	23.1±8.1	59.7±6.9
	7 日目	14.7±1.6	2.2±0.3	1.0±0.1	19.2±2.2	81.6±13.4

n＝6、mean±SE

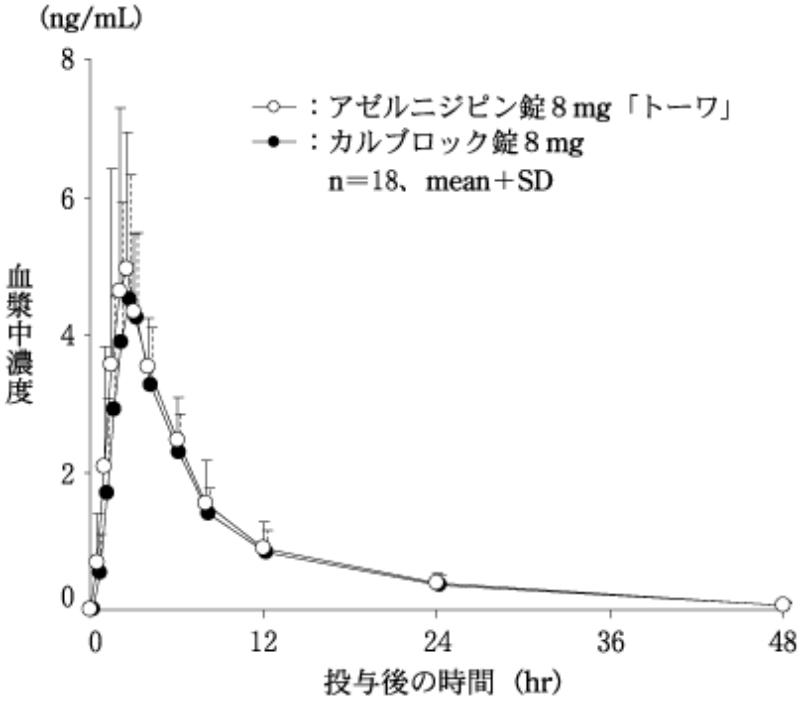
16.1.2 単回投与

軽症・中等症本態性高血圧症患者 6 例にアゼルニジピン錠 8mg を朝食後単回経口投与したところ、最高血漿中濃度に到達する時間は 3.7 時間、Cmax は 9.4ng/mL、半減期（一相性）は 6.1 時間、$AUC_{0\text{-}24}$ は 66.5ng・hr/mL であった。血漿中濃度は健康な成人と同様のレベルと考えられた。[2)]

16.1.3 生物学的同等性試験

〈アゼルニジピン錠 8mg「トーワ」〉

アゼルニジピン錠 8mg「トーワ」とカルブロック錠 8mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アゼルニジピンとして 8mg）健康成人男子に絶食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。[3)]



	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)
アゼルニジピン錠 8mg「トーワ」	40.94±12.25	5.515±2.460	2.67±0.73	9.82±2.49
カルブロック錠 8mg	37.56±11.17	4.852±1.793	2.81±0.55	9.87±3.45

n＝18、mean±SD

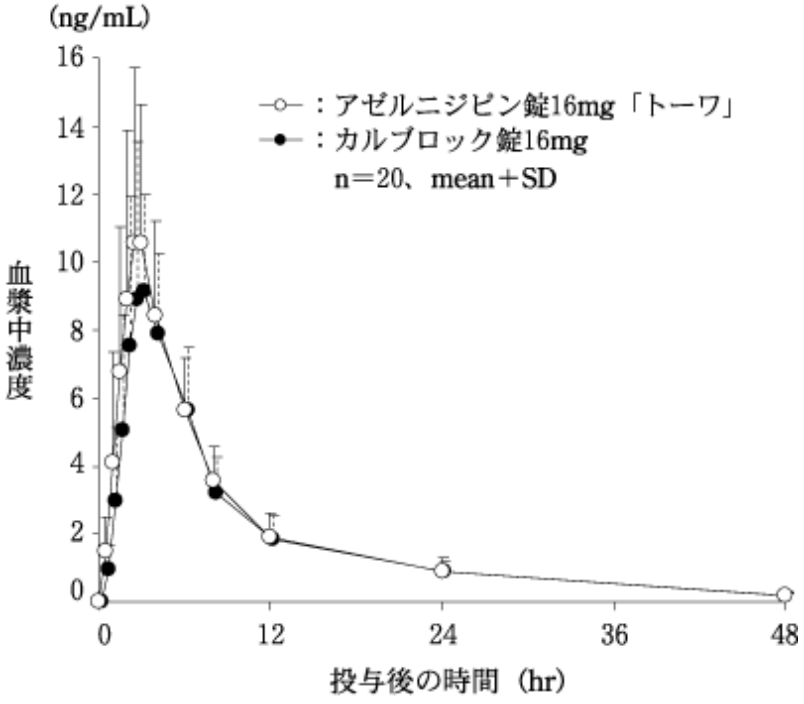
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}48}$	Cmax
平均値の差	log(1.0982)	log(1.1209)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9650)～log(1.2497)	log(1.0171)～log(1.2353)

〈アゼルニジピン錠 16mg「トーワ」〉

アゼルニジピン錠 16mg「トーワ」とカルブロック錠 16mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アゼルニジピンとして 16mg）健康成人男子に絶食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。[4)]



	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)
アゼルニジピン錠 16mg「トーワ」	91.34±24.39	11.51±4.65	3.15±0.89	10.38±2.69
カルブロック錠 16mg	84.42±22.29	10.20±4.16	3.05±0.63	10.86±3.19

n＝20、mean±SD

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}48}$	Cmax
平均値の差	log(1.0803)	log(1.1196)
平均値の差の90%信頼区間	log(1.0003)～log(1.1668)	log(1.0146)～log(1.2356)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

健康な成人男性6例にアゼルニジピン10mgを空腹時投与したときCmax及び$AUC_{0\text{-}\infty}$は食後投与と比較してそれぞれ38%及び69%であった。[5)]

16.7 薬物相互作用

16.7.1 イトラコナゾールとの相互作用

健康な成人男性8例にアゼルニジピン錠8mg及びイトラコナゾール50mgを併用投与したところ、血漿中アゼルニジピンのCmax及びAUCは単独投与に比較してそれぞれ1.6倍、2.8倍に増加した。[13)]［2.3、10.1参照］

投与法	Cmax 注) (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0\text{-}tz}$ 注) (ng・hr/mL)
アゼルニジピン錠単独	12.3(0.4)	2.9±0.6	8.7±1.9	61.0(0.4)
アゼルニジピン錠＋イトラコナゾール併用	19.7(0.2)	3.6±1.3	10.0±1.6	170.9(0.2)

n＝8、mean±SD、注)幾何平均（対数変換後の標準偏差）

16.7.2 ジゴキシンとの相互作用

健康な成人男性16例にアゼルニジピン錠8mg及びジゴキシン0.25mgを併用投与したところ、血漿中ジゴキシンのCmax及び$AUC_{0\text{-}\infty}$は単独投与に比較してそれぞれ1.5倍、1.4倍に増加した。[14)]

投与法	Cmax 注) (ng/mL)	Tmax (hr)	$AUC_{0\text{-}\infty}$ 注) (ng・hr/mL)
ジゴキシン単独	1.1(0.4)	1.7±0.6	9.6(0.7)
ジゴキシン＋アゼルニジピン錠併用	1.6(0.4)	1.1±0.7	13.6(0.7)

n＝16、mean±SD、注)幾何平均（対数変換後の標準偏差）

16.7.3 HMG-CoA還元酵素阻害剤との相互作用

健康な成人男性8例にアゼルニジピン錠8mg及びシンバスタチン10mgを併用投与したところ、単独投与に比較して血漿中アゼルニジピン濃度はほとんど変化しなかったが、血漿中シンバスタチン濃度はCmax及びAUCがそれぞれ1.9倍、2.0倍に増加した。[15)]

投与法	Cmax 注) (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0\text{-}tz}$ 注) (ng・hr/mL)
シンバスタチン単独	1.5(0.5)	1.4±0.9	2.3±0.6	4.6(0.6)
シンバスタチン＋カルブロック錠併用	2.8(0.4)	1.9±1.1	2.7±0.9	9.2(0.4)

n＝8、mean±SD、注)幾何平均（対数変換後の標準偏差）

なお、アゼルニジピン錠8mgとアトルバスタチン10mg又はプラバスタチン10mgの併用投与では、血漿中アゼルニジピン濃度にほとんど変化はなく、血漿中アトルバスタチン濃度はCmax及び$AUC_{0\text{-}\infty}$がそれぞれ1.0倍、0.8倍、血漿中プラバスタチン濃度は同じく0.9倍、1.0倍であった。[16)]［10.2参照］

16.7.4 グレープフルーツジュースとの相互作用

健康な成人男性8例（23～40歳）にアゼルニジピン錠8mgをグレープフルーツジュースとともに単回経口投与したところ、水で服用した場合に比較してCmax及びAUCはそれぞれ2.5倍、3.3倍に増加した。[17)]［10.2参照］

健康な成人男性にアゼルニジピン錠 8mg を水又はグレープフルーツジュースで単回経口投与した場合の血漿中未変化体濃度

服用法	Cmax 注) (ng/mL)	Tmax (hr)	$AUC_{0\text{-}24}$ 注) (ng・hr/mL)
水	6.3 (5.6～7.0)	2.1 (1.8～2.4)	45.1 (39.0～52.0)
グレープフルーツジュース	15.7#1) (12.8～19.2)	3.9#1) (3.0～4.7)	147.9#1) (120.6～181.4)

n＝8、mean（95%信頼区間）、#1)p＜0.01（分散分析）、注)幾何平均

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

アゼルニジピン錠 8mg「トーワ」[3)]

kel：0.0754±0.0209hr^{-1}（健康成人男子、絶食単回経口投与）

アゼルニジピン錠 16mg「トーワ」[4)]

kel：0.0723±0.0242hr^{-1}（健康成人男子、絶食単回経口投与）

(4) クリアランス

「Ⅶ.10.特定の背景を有する患者」の項参照

(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

＜参考＞ラット

「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
該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率
16.3.1 蛋白結合率
アゼルニジピンの *in vitro* の血漿蛋白結合率は 90～91%で、主にリポ蛋白に非特異的に結合する。[6)]

6．代謝
(1) 代謝部位及び代謝経路
16.4 代謝
主な代謝部位は小腸及び肝臓であり、CYP3A4 によりジヒドロピリジン環が酸化される。[7),8)]
［10.参照］

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率
「Ⅶ．6．(1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合
＜参考＞イヌ
「Ⅵ．2．(1) 作用部位・作用機序」の項参照

(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
16.5 排泄
健康な成人男性 4 例に ^{14}C-アゼルニジピン 4mg を単回経口投与したところ、投与後 7 日までの尿及び糞中への総投与放射能排泄率は、尿中が 26%、糞中が 63%であった（外国人データ）。[9)]
注）本剤の承認用量は 1 日に 8～16mg である。

8．トランスポーターに関する情報
該当資料なし

9．透析等による除去率
該当資料なし

10．特定の背景を有する患者
16.6.1 腎機能障害患者
腎機能低下を伴う高血圧症患者 6 例（血清クレアチニン 1.5～5.3mg/dL）にアゼルニジピン錠 8mg を 1 日 1 回朝食後 7 日間連続経口投与したところ、投与 1 日目及び投与 7 日目の最高血漿中濃度は 8.6ng/mL 及び 17.1ng/mL、$AUC_{0\text{-}24}$ は 67.3ng・hr/mL 及び 154.5ng・hr/mL と、7 日目で有意に大きな値を示したが、投与 24 時間後の血漿中濃度は 6 日目以降ほぼ一定の値を示し定常状態に達した。[10)]

投与日数	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0\text{-}24}$ (ng・hr/mL)
1 日目	8.6±0.87	4.7±0.67	9.1±1.34	67.3±5.81
7 日目	17.1±2.08#1)	3.5±0.56	19.7±4.86	154.5±17.79#1)

n＝6、mean±SE、#1)p＜0.01（paired t-test）

16.6.2 肝機能障害患者

軽度・中等度の肝機能障害患者及び健康人各 8 例にアゼルニジピン錠 8mg を単回経口投与したところ、ほぼ同様の血漿中濃度推移を示した（外国人データ）。[11)]

対象	Cmax 注) (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ 注) (ng・hr/mL)	CL/F (mL/min)
肝機能障害患者	6.0	52.8	3152.5±2342.2
健康人	8.2	68.0	2345.2±1449.1

n＝8、mean±SD、注)幾何平均

16.6.3 高齢者

高齢高血圧症患者（65～84 歳）5 例にアゼルニジピン錠 8mg を 1 日 1 回朝食後 7 日間連続経口投与したところ、投与 1 日目及び投与 7 日目の最高血漿中濃度到達時間はそれぞれ 4.4 時間及び 3.2 時間、半減期はそれぞれ 6.4 時間及び 8.6 時間、AUC_{0-24} はそれぞれ 107.0ng・hr/mL 及び 242.8ng・hr/mL であり、最高血漿中濃度、半減期及び AUC_{0-24} は 7 日目に有意に大きな値を示したが、投与 24 時間後の血漿中濃度は 7 日目までにほぼ一定の値を示し定常状態に達した。[12)]

投与日数	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC_{0-24} (ng・hr/mL)
1 日目	15.8±2.1	4.4±1.0	6.4±1.7#1)	107.0±16.9
7 日目	25.7±3.6#2)	3.2±0.5	8.6±1.6#2)	242.8±48.8#2)

n＝5〔#1)n＝4〕、mean±SE、#2)p＜0.05（paired t-test）

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 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］
2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.3 イトラコナゾール、ミコナゾール（経口剤、注射剤、口腔用剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ボリコナゾール、ポサコナゾール、HIV プロテアーゼ阻害剤（リトナビル含有製剤、ダルナビル含有製剤）、コビシスタット含有製剤、ニルマトレルビル・リトナビル、エンシトレルビル　フマル酸、クラリスロマイシン、セリチニブ、ツカチニブ　エタノール付加物、ロナファルニブを投与中の患者［10.1、16.7.1 参照］

（解説）

2.3 PMDA はアゼルニジピンと下記薬剤の併用時における薬物動態学的な影響及び市販後安全性情報を評価し、専門委員の意見も聴取した結果、以下の理由から、使用上の注意を改訂し両剤の併用について禁忌とすることが適切と判断された。

＜ポサコナゾール＞
生理学的薬物速度論モデルの解析により CYP3A の強い阻害作用を有するポサコナゾールをアゼルニジピンと併用した場合、アゼルニジピンの AUC が約 5 倍に増加することが予測され、副作用の発現が懸念されること。
（令和 6 年 8 月 27 日付 厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知に基づく改訂）
＜クラリスロマイシン＞
生理学的薬物速度論モデルの解析によりアゼルニジピンとクラリスロマイシン 400mg 又は 800mg を併用した場合、アゼルニジピンの AUC が約 3.4 倍又は 5.4 倍に増加することが予測され、副作用の発現が懸念されること。
＜セリチニブ＞
セリチニブの強い CYP3A 阻害作用により CYP3A 基質薬剤の曝露量が増加し、副作用の発現が増強するおそれがあること。
（令和 8 年 3 月 17 日付 厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知に基づく改訂）

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すること。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すおそれがあるので、そのような場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。
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

設定されていない

(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

降圧に伴い腎機能が低下する可能性がある。

(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

重篤な肝機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（ラット）で妊娠前～初期の投与において着床前及び着床後胚死亡率の増加、出生児の体重低下、妊娠期間及び分娩時間の延長が認められている。妊娠末期の投与において妊娠期間及び分娩時間の延長が認められている。［2.1 参照］

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁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

8mg あるいは更に低用量から投与を開始し、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。

７．相互作用

10. 相互作用

本剤は、主としてチトクローム P450 3A4（CYP3A4）で代謝される。［16.4 参照］

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
以下のアゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール（イトリゾール）、ミコナゾール（経口剤、注射剤、口腔用剤）（フロリード、オラビ）、フルコナゾール（ジフルカン）、ホスフルコナゾール（プロジフ）、ボリコナゾール（ブイフェンド）、ポサコナゾール（ノクサフィル） ［2.3、16.7.1 参照］	アゼルニジピン 8mg とイトラコナゾール 50mg 注)との併用により本剤の AUC が 2.8 倍に上昇することが報告されている。	これらの薬剤が CYP3A4 を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。
HIV プロテアーゼ阻害剤 リトナビル含有製剤（ノービア、カレトラ）、ダルナビル含有製剤（プリジスタ、プレジコビックス、シムツーザ） コビシスタット含有製剤 ゲンボイヤ、プレジコビックス、シムツーザ ニルマトレルビル・リトナビル パキロビッド エンシトレルビル　フマル酸 ゾコーバ ［2.3 参照］	本剤の作用が増強されるおそれがある。	これらの薬剤が CYP3A4 を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。
クラリスロマイシン クラリス、クラリシッド セリチニブ ジカディア ツカチニブ　エタノール付加物 ツカイザ ロナファルニブ ゾキンヴィ ［2.3 参照］		

注)低用量のイトラコナゾールとの併用試験結果に基づく。イトラコナゾールの用量は、イトラコナゾールの電子添文を参照すること。

(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	過度の降圧が起こるおそれがある。必要があれば他の降圧剤あるいは本剤を減量すること。	作用メカニズムの異なる降圧剤の併用により薬理作用が増強される。
ジゴキシン	ジゴキシンの Cmax が 1.5 倍、AUC が 1.3 倍に上昇することが報告されている。必要があればジゴキシンを減量すること。	ジゴキシンの腎排泄（尿細管分泌）及び腎外からの排泄を阻害するためと考えられる。
アゾール系抗真菌剤（併用禁忌の	本剤の作用が増強されるおそ	これらの薬剤が CYP3A4 を阻

薬剤又はそれ以外の外用剤を除く） 　ホスラブコナゾール等	れがある。必要があれば本剤を減量又は中止、あるいはこれらの薬剤の投与を中止すること。	害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。
シメチジン イマチニブメシル酸塩 マクロライド系抗生物質 　エリスロマイシン等	本剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤を減量あるいはこれらの薬剤の投与を中止すること。	
シンバスタチン ［16.7.3 参照］	シンバスタチンの AUC が 2.0 倍に上昇することが報告されている。必要があれば本剤又はシンバスタチンの投与を中止すること。	これらの薬剤が CYP3A4 を競合的に阻害することにより、相互のクリアランスが低下すると考えられる。 腎機能障害のある患者は特に注意すること。
シクロスポリン	本剤又はこれらの薬剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤又はこれらの薬剤を減量すること。	
ベンゾジアゼピン系薬剤 　ジアゼパム、 　ミダゾラム、 　トリアゾラム等 経口黄体・卵胞ホルモン 　経口避妊薬等		これらの薬剤が CYP3A4 を競合的に阻害することにより、相互のクリアランスが低下すると考えられる。
タンドスピロンクエン酸塩	本剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤を減量あるいはタンドスピロンクエン酸塩の投与を中止すること。	セロトニン受容体を介した中枢性の血圧降下作用が降圧作用を増強する。
リファンピシン フェニトイン フェノバルビタール	本剤の作用が減弱されるおそれがある。	これらの薬剤の代謝酵素誘導作用により、本剤のクリアランスが上昇すると考えられる。
グレープフルーツジュース ［16.7.4 参照］	本剤の血中濃度が上昇することが報告されている。降圧作用が増強されるおそれがあることから、本剤の服用中はグレープフルーツジュースを飲用しないよう注意すること。	グレープフルーツジュースに含まれる成分が CYP3A4 による本剤の代謝を阻害し、クリアランスを低下させるためと考えられる。

（解説）
＜ホスラブコナゾール＞
PMDA はアゼルニジピンとホスラブコナゾール併用時における薬物動態学的な影響及び市販後安全性情報を評価し、専門委員の意見も聴取した結果、以下の理由から、使用上の注意を改訂し両剤の併用を注意とすることが適切と判断された。

CYP3A の中程度の阻害作用を有するホスラブコナゾールをアゼルニジピンと併用した場合、アゼルニジピンの AUC の増加は CYP3A の代表的な基質であるミダゾラムと同程度(約 3 倍)と想定される。 しかしながら、アゼルニジピンの用量調整幅を考慮すると、用量調整する等のリスク最小化によりホスラブコナゾールとアゼルニジピンの併用が可能な場合もあること。
（令和 6 年 8 月 27 日付 厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知に基づく改訂）

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 **肝機能障害**（頻度不明）、**黄疸**（頻度不明）
AST、ALT、γ-GTP の上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。
11.1.2 **房室ブロック**（頻度不明）、**洞停止**（頻度不明）、**徐脈**（頻度不明）
めまい、ふらつき等の症状があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1～3%未満	1%未満	頻度不明
過敏症		そう痒、発疹	血管性浮腫、光線過敏性反応
精神神経系	頭痛・頭重感	立ちくらみ、ふらつき、めまい	眠気
消化器		便秘	胃部不快感、悪心、腹痛、下痢、歯肉肥厚、口内炎
循環器		動悸、顔面潮紅、ほてり	
血液		好酸球増多	
肝臓	ALT 上昇、AST 上昇、LDH 上昇	ALP 上昇、総ビリルビン上昇	γ-GTP 上昇、肝機能異常
泌尿器		BUN 上昇、尿硝子円柱増加	クレアチニン上昇、頻尿
その他	尿酸上昇	総コレステロール上昇、CK 上昇、カリウム上昇、カリウム低下	倦怠感、異常感（浮遊感、気分不良等）、浮腫、しびれ、乳び腹水注)

注)低アルブミン血症の患者で起こりやすい。

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
設定されていない

11. 適用上の注意

14.適用上の注意
14.1 薬剤交付時の注意
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

15.1 臨床使用に基づく情報
15.1.1 因果関係は明らかではないが、本剤による治療中に心筋梗塞、心不全や不整脈（心房細動等）がみられたとの報告がある。
15.1.2 CAPD（持続的外来腹膜透析）施行中の患者の透析排液が白濁することが報告されているので、腹膜炎等との鑑別に留意すること。

(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：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：該当しない

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

20. 取扱い上の注意

本剤は光により着色するので、アルミピロー開封後は遮光して保存すること。

「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照

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

同一成分薬：カルブロック錠 8mg/16mg

7．国際誕生年月日

2003年1月31日（日本）

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
アゼルニジピン錠8mg「トーワ」	2013年2月15日	22500AMX00334000	2013年6月21日	2013年6月21日
アゼルニジピン錠16mg「トーワ」	2013年2月15日	22500AMX00335000	2013年6月21日	2013年6月21日

9．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11．再審査期間

該当しない

12．投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（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
アゼルニジピン錠 8mg「トーワ」	2149043F1011	2149043F1127	122362001	622892000 （統一名） 622236201 （個別）
アゼルニジピン錠 16mg「トーワ」	2149043F2018	2149043F2123	122363701	623004800 （統一名） 622236301 （個別）

14. 保険給付上の注意

アゼルニジピン錠 8mg「トーワ」

本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

アゼルニジピン錠 16mg「トーワ」

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

電子添文の主要文献

1) 中島光好ほか：臨床医薬　2000；16(2)：191-205
2) 本態性高血圧症患者における薬物動態（カルブロック錠：2003 年 1 月 31 日承認、申請資料概要へ.Ⅲ.2）
3) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 8mg）
4) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 16mg）
5) 中島光好ほか：臨床医薬　2000；16(2)：179-190
6) アゼルニジピンの血漿蛋白結合率（カルブロック錠：2003 年 1 月 31 日承認、申請資料概要へ.Ⅱ.2.(4)）
7) チトクローム P450 分子種（カルブロック錠：2003 年 1 月 31 日承認、申請資料概要へ.Ⅱ.3.(4)）
8) 代謝に及ぼすグレープフルーツジュースの影響（カルブロック錠：2003 年 1 月 31 日承認、申請資料概要へ.Ⅱ.5.(3)）
9) アゼルニジピンの排泄（カルブロック錠：2003 年 1 月 31 日承認、申請資料概要へ.Ⅲ.1.(4)）
10) 小口寿夫ほか：臨床医薬　1999；15(5)：765-777
11) 肝機能障害患者における薬物動態（カルブロック錠：2003 年 1 月 31 日承認、申請資料概要へ.Ⅲ.1.(4)）
12) 桑島　巌ほか：臨床医薬　2000；16(3)：375-387
13) イトラコナゾール併用投与時の薬物動態（カルブロック錠：2003 年 1 月 31 日承認、申請資料概要へ.Ⅲ.6.(1)）
14) CS-905 臨床薬理試験の要約（レザルタス配合錠：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.2.5）
15) シンバスタチン併用投与時の薬物動態（カルブロック錠：2003 年 1 月 31 日承認、申請資料概要へ.Ⅲ.6.2)）
16) アトルバスタチン及びプラバスタチン併用投与時の薬物動態（カルブロック錠：2012 年 12 月 19 日、再審査報告書）
17) Hirashima H,et al.：臨床薬理　2006；37(3)：127-133
18) 吉永　馨ほか：臨床医薬　2000；16(5)：671-739
19) 全評価患者における有効性のまとめ（カルブロック錠：2003 年 1 月 31 日承認、申請資料概要ト.Ⅱ.12）
20) 荻原俊男ほか：臨床医薬　1999；15(6)：985-1004
21) 猿田享男ほか：臨床医薬　1999；15(6)：1005-1031
22) 吉永　馨ほか：臨床医薬　1999；15(6)：943-983
23) 平井愛山ほか：臨床医薬　1999；15(9)：1505-1545
24) アゼルニジピンの作用機序（カルブロック錠：2003 年 1 月 31 日承認、申請資料概要ホ.Ⅰ.2）
25) アゼルニジピンの初回通過効果（カルブロック錠：2003 年 1 月 31 日承認、申請資料概要へ.Ⅱ.1.(2)）
26) アゼルニジピンの降圧作用（カルブロック錠：2003 年 1 月 31 日承認、申請資料概要ホ.Ⅰ.1.(1)）

その他の引用文献

27) 社内資料：加速試験（錠 8mg）
28) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 8mg）
29) 社内資料：加速試験（錠 16mg）
30) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 16mg）
31) 社内資料：配合変化試験（服薬補助ゼリーとの配合変化）（錠 16mg）
32) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 8mg）
33) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 16mg）
34) 社内資料：粉砕後の安定性試験
35) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠:「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する Q&A について(その 3)」
（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕 [34)]

■ 保存条件

粉砕した検体を以下の条件で保存した。

・遮光・湿度

条件：25℃、75%RH、遮光、開放

■ 結果

販売名	試験項目	粉砕直後	2 週間後	4 週間後
アゼルニジピン錠 8mg「トーワ」	含量(%)	100.1	92.6	94.4
アゼルニジピン錠 16mg「トーワ」		100.4	94.1	92.4

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 [35)]

■ 方法

①シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、お湯（55℃）を 20mL 吸い取る。
②5 分間放置後、シリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し、同様の操作を行う。
③崩壊しない場合は、製剤を破壊したものについて①～②の作業を行う。
④チューブに取りつけ、流速約 2～3mL／秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに適量の水をシリンジで注入し洗いこみ後の残存物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ
シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ（20mL）

■ 結果

販売名	試験項目	水(55℃)
アゼルニジピン錠 8mg「トーワ」	崩壊性	製剤そのままでは崩壊不良であり、製剤を破壊したものでは 5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた）
	残存	ほとんどなかった
アゼルニジピン錠 16mg「トーワ」	崩壊性	製剤そのままでは崩壊不良であり、製剤を破壊したものでは 5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた）
	残存	ほとんどなかった

２．その他の関連資料

東和薬品株式会社　医療関係者向けサイト
https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

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

6版－1