

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

前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤
日本薬局方 ナフトピジル口腔内崩壊錠**ナフトピジル OD 錠 25mg 「トーフ」**
ナフトピジル OD 錠 50mg 「トーフ」
ナフトピジル OD 錠 75mg 「トーフ」

NAFTOPIDIL OD TABLETS 25mg “TOWA” / OD TABLETS 50mg “TOWA” / OD TABLETS 75mg “TOWA”

剤 形	素錠（口腔内崩壊錠）
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	OD 錠 25mg：1 錠中 日局 ナフトピジル 25mg 含有 OD 錠 50mg：1 錠中 日局 ナフトピジル 50mg 含有 OD 錠 75mg：1 錠中 日局 ナフトピジル 75mg 含有
一 般 名	和名：ナフトピジル（JAN） 洋名：Naftopidil（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：2015 年 8 月 17 日 薬価基準収載年月日：2015 年 12 月 11 日 販 売 開 始 年 月 日：2015 年 12 月 11 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 6 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。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<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I Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

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

2. I Fとは

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

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

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書を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

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には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I Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを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	9. 透析等による除去率	23
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	23
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	23
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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	24
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	24
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	24
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	24
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	25
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	25
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 過量投与	26
		11. 適用上の注意	26
III. 有効成分に関する項目	3	12. その他の注意	26
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	IX. 非臨床試験に関する項目	27
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	27
		2. 毒性試験	27
IV. 製剤に関する項目	4		
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	28
2. 製剤の組成	5	1. 規制区分	28
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	2. 有効期間	28
4. 力価	5	3. 包装状態での貯法	28
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	4. 取扱い上の注意	28
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	5. 患者向け資材	28
7. 調製法及び溶解後の安定性	10	6. 同一成分・同効薬	28
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	11	7. 国際誕生年月日	28
9. 溶出性	11	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
10. 容器・包装	16	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
11. 別途提供される資材類	16	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
12. その他	16	11. 再審査期間	28
		12. 投薬期間制限に関する情報	28
V. 治療に関する項目	17	13. 各種コード	29
1. 効能又は効果	17	14. 保険給付上の注意	29
2. 効能又は効果に関連する注意	17		
3. 用法及び用量	17	XI. 文献	30
4. 用法及び用量に関連する注意	17	1. 引用文献	30
5. 臨床成績	17	2. その他の参考文献	30
VI. 薬効薬理に関する項目	19	XII. 参考資料	30
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19	1. 主な外国での発売状況	30
2. 薬理作用	19	2. 海外における臨床支援情報	30
VII. 薬物動態に関する項目	20	XIII. 備考	31
1. 血中濃度の推移	20	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	31
2. 薬物速度論的パラメータ	22	2. その他の関連資料	32
3. 母集団（ポピュレーション）解析	22		
4. 吸収	22		
5. 分布	22		
6. 代謝	23		
7. 排泄	23		
8. トランスポーターに関する情報	23		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ナフトピジルは前立腺肥大症に伴う排尿障害改善薬であり、本邦では 1999 年（普通錠）、2006 年（OD 錠）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、ナフトピジル錠 25mg/50mg/75mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、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、2015 年 2 月に承認を取得、2015 年 6 月に発売した。

また、ナフトピジル OD 錠 25mg/50mg/75mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、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、2015 年 8 月にそれぞれ承認を取得、2015 年 12 月に発売した。

なお、ナフトピジル錠 25mg/50mg/75mg「トーワ」は、2025 年 3 月 31 日をもって薬価基準から削除となっている。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は、ナフトピジルを有効成分とする前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤であり「前立腺肥大症に伴う排尿障害」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、失神、意識喪失が報告されている。
（「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

- ・東和薬品独自の OD 錠製造技術である RACTAB 技術を採用した、水なしでも服用できるペーパーミント風味の OD 錠
- ・錠剤両面に製品名と含量を印刷
- ・割線を付与。分割後の錠剤にそれぞれ「ナフトピ 25」、「ナフトピ 50」、「ナフトピ 75」、の表示が残る

（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

- ・2 種類の粒子に黄色三二酸化鉄を配合することで光安定性を担保
- ・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

ナフトピジル OD 錠 25mg 「トーフ」

ナフトピジル OD 錠 50mg 「トーフ」

ナフトピジル OD 錠 75mg 「トーフ」

(2) 洋 名

NAFTOPIDIL OD TABLETS 25mg “TOWA”

NAFTOPIDIL OD TABLETS 50mg “TOWA”

NAFTOPIDIL OD TABLETS 75mg “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）

ナフトピジル（JAN）

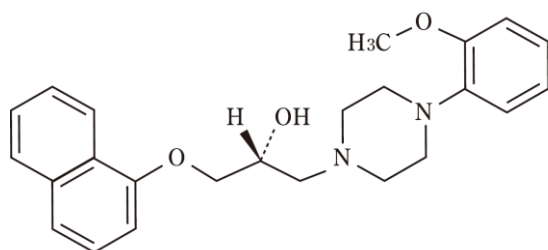
(2) 洋 名（命名法）

Naftopidil（JAN、INN）

(3) ステム

血管拡張薬：-dil

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：C₂₄H₂₈N₂O₃

分子量：392.49

5. 化学名（命名法）又は本質

(2*R*)-1-[4-(2-Methoxyphenyl)piperazin-1-yl]-3-(naphthalen-1-yloxy)propan-2-ol（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

白色の結晶性の粉末である。光によって徐々に淡褐色となる。

(2) 溶解性

無水酢酸に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又は酢酸（100）に溶けやすく、メタノール又はエタノール（99.5）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：126～129℃

(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

N,N-ジメチルホルムアミド溶液（1→10）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「ナフトピジル」の確認試験による

定量法

日局「ナフトピジル」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（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		ナフトピジル OD 錠 25mg 「トーワ」	ナフトピジル OD 錠 50mg 「トーワ」	ナフトピジル OD 錠 75mg 「トーワ」
性状・剤形		淡黄色の割線入りの口腔内崩壊錠		
本体表示	表	ナフトピ 25	ナフトピ 50	ナフトピ 75
	裏	ナフトピジル OD 25 トーワ	ナフトピジル OD 50 トーワ	ナフトピジル OD 75 トーワ
外形	表			
	裏			
	側面			
直径(mm)		6.5	8.0	9.0
厚さ(mm)		3.4	3.7	4.4
質量(mg)		112	180	270

ペパーミント風味の製剤

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

製品名	ナフトピジル OD 錠 25mg 「トーワ」	ナフトピジル OD 錠 50mg 「トーワ」	ナフトピジル OD 錠 75mg 「トーワ」
摩損度	0.13%	0.11%	0.27%

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

(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	ナフトピジル OD 錠 25mg「トローワ」	ナフトピジル OD 錠 50mg「トローワ」	ナフトピジル OD 錠 75mg「トローワ」
1 錠中の 有効成分	日局 ナフトピジル…25mg	日局 ナフトピジル…50mg	日局 ナフトピジル…75mg
添加剤	D・マンニトール、乳糖水和物、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、l-メントール、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、香料、ステアリン酸マグネシウム、その他 3 成分		

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

ナフトピジル OD 錠 25mg「トーワ」

(1) 加速試験¹⁵⁾

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	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	17～21	16～28
溶出率(%)	88.6～102.4	87.5～94.3
含量(%)	100.4～102.4	99.9～102.7

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	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	17～21	14～20
溶出率(%)	88.6～102.4	87.5～95.5
含量(%)	100.4～102.4	100.0～102.4

最終包装製品を用いた加速試験の結果、ナフトピジル OD 錠 25mg「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¹⁶⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光：室温保存、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	60 万 lx・hr
外観	淡黄色の 割線入りの 口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	100.1%	100.0%	101.5%	101.1%
硬度	規格内	変化なし	変化あり* (規格内)	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	68N	64N	27N	51N
崩壊性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

*：68N（開始時）→29N（1 箇月）→27N（3 箇月）

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	

ナフトピジル OD 錠 50mg 「トーフ」

(1) 加速試験¹⁷⁾

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	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	19～27	16～24
溶出率(%)	88.3～94.5	87.5～93.1
含量(%)	98.5～101.3	97.3～100.2

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	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	19～27	17～24
溶出率(%)	88.3～94.5	89.0～94.3
含量(%)	98.5～101.3	96.2～100.1

最終包装製品を用いた加速試験の結果、ナフトピジル OD 錠 50mg 「トーフ」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¹⁸⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光：室温保存、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	60 万 lx・hr
外観	淡黄色の 割線入りの 口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	99.0%	98.6%	100.4%	99.6%
硬度	規格内	変化なし	変化あり* (規格内)	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	86N	77N	43N	67N
崩壊性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

*：86N（開始時）→43N（1 箇月、3 箇月）

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	

ナフトピジル OD 錠 75mg「トーワ」

(1) 加速試験¹⁹⁾

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	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	18～28	15～23
溶出率(%)	90.1～94.4	88.4～92.7
含量(%)	99.0～100.0	98.5～100.6

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	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	18～28	20～26
溶出率(%)	90.1～94.4	88.2～94.8
含量(%)	99.0～100.0	98.0～100.8

最終包装製品を用いた加速試験の結果、ナフトピジル OD 錠 75mg「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²⁰⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光：室温保存、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	60 万 lx・hr
外観	淡黄色の 割線入りの 口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	99.7%	99.1%	100.5%	100.3%
硬度	規格内	変化なし	変化あり* (規格内)	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	103N	105N	48N	77N
崩壊性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

*：103N（開始時）→48N（1 箇月、3 箇月）

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	

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

服薬補助ゼリーとの配合変化²¹⁾

ナフトピジル OD 錠 75mg「トーワ」

■方法

(1)配合方法

ナフトピジル OD 錠 75mg「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

条件：成り行き温湿度、室内散光（600～1000 lx）

保存形態：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	淡黄色の割線入りの口腔内 崩壊錠	微黄白色のゼリー剤に錠剤 が包まれていた	微黄白色のゼリー剤に膨潤 した錠剤が包まれていた
	におい	ペパーミント様のにおい	レモン様のにおい	同左
	含量 (%)	101.2	100.1	101.0

9. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

ナフトピジル OD 錠 25mg/50mg/75mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたナフトピジル口腔内崩壊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：pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：30 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

16.8 その他

〈ナフトピジル OD 錠 25mg「トーワ」、ナフトピジル OD 錠 50mg「トーワ」〉

ナフトピジル OD 錠 25mg「トーワ」及びナフトピジル OD 錠 50mg「トーワ」は、ナフトピジル OD 錠 75mg「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。²⁾

ナフトピジル OD 錠 25mg「トーワ」²⁾

ナフトピジル OD 錠 25mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたナフトピジル OD 錠 75mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより C 水準に該当した。

〈測定条件〉

試験液： pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

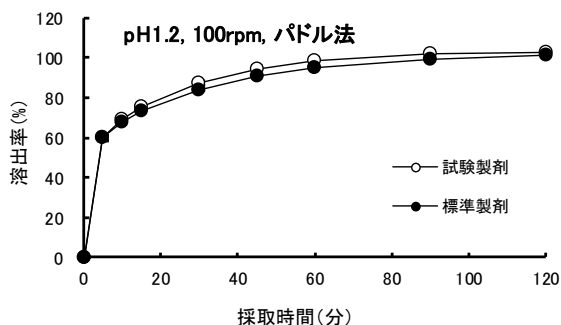
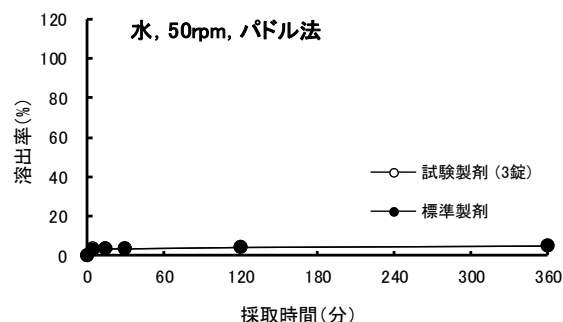
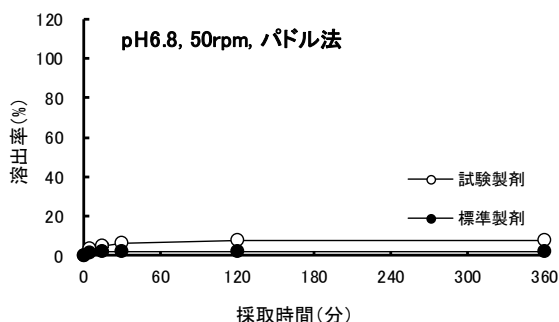
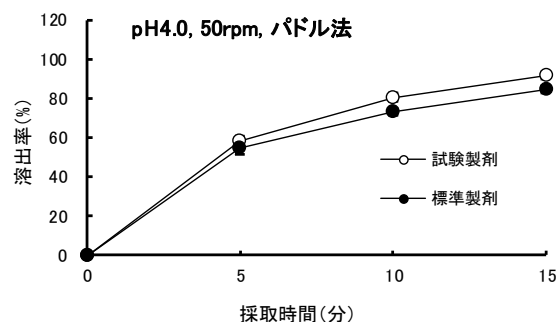
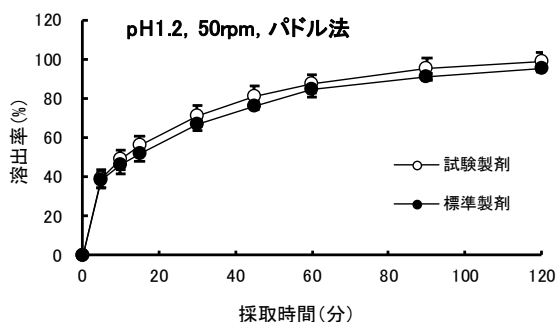
回転数： 50rpm、100rpm

試験製剤： ナフトピジル OD 錠 25mg「トーワ」

検体数： n=12

試験法： パドル法

標準製剤： ナフトピジル OD 錠 75mg「トーワ」



平均溶出率(%)±S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率(%)		溶出率 の差(%)	同等性の判定基準	判定
			試験 製剤	標準 製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	5	38.9	38.3	0.6	標準製剤の平均溶出率 の±10%以内	適
		60	87.5	84.4	3.1		
	pH4.0	15	92.0	84.6	/	15 分以内に平均 85%以上 溶出	適
	pH6.8	360	8.0	2.0		標準製剤の平均溶出率 の±6%以内	適
	水	360	4.9	4.8	0.1		適
パドル法 100rpm	pH1.2	15	75.7	73.5	2.2	標準製剤の平均溶出率 の±10%以内	適
		30	87.5	84.1	3.4		

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間 (分)	(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲 (%)	(a)が (b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	60	81.0～95.2	72.5～102.5	0	最終比較時点における 個々の溶出率について、 試験製剤の平均 溶出率±15%の範囲を 超えるものが12 個中1 個以下で、±25%の範囲 を超えるものがない	適
	pH4.0	15	89.1～95.3	77.0～107.0	0		適
パドル法 100rpm	pH1.2	30	86.0～89.3	72.5～102.5	0		適

試験条件		判定時間 (分)	(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±9%の範囲(%)	(a)が (b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH6.8	360	7.5～9.1	0～17.0	0	最終比較時点における 個々の溶出率について、 試験製剤の平均 溶出率±9%の範囲を 超えるものが12 個中1 個以下で、±15%の範囲 を超えるものがない	適
	水	360	4.3～6.1	0～13.9	0		適

①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。
従って、ナフトピジル OD 錠 25mg「トーワ」と、標準製剤（ナフトピジル OD 錠 75mg「トーワ」）
は、生物学的に同等とみなされた。

ナフトピジル OD 錠 50mg「トーワ」²⁾

ナフトピジル OD 錠 50mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたナフトピジル OD 錠 75mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより A 水準に該当した。

<測定条件>

試験液： pH4.0

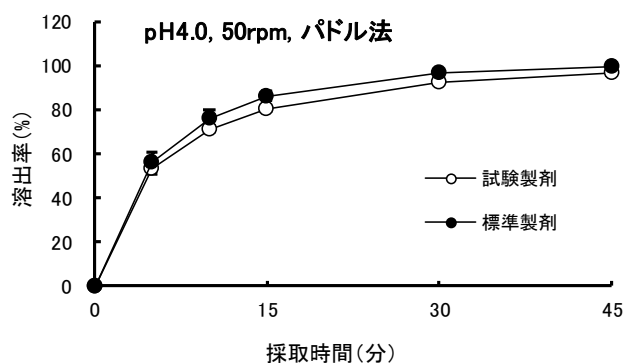
回転数： 50rpm

試験製剤：ナフトピジルOD錠50mg「トーワ」

検体数： n=12

試験法：パドル法

標準製剤：ナフトピジルOD錠75mg「トーワ」



平均溶出率(%)±S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率(%)		溶出率 の差(%)	同等性の判定基準	判定
			試験 製剤	標準 製剤			
パドル法 50rpm	pH4.0	15	80.6	86.1	-5.5	標準製剤の平均溶出率 の±10%以内	適

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間 (分)	(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲 (%)	(a)が (b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH4.0	15	78.7～82.5	65.6～95.6	0	最終比較時点における 個々の溶出率につい て、試験製剤の平均溶 出率±15%の範囲を超 えるものが12個中1 個以下で、±25%の範 囲を超えるものがない	適

①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。従って、ナフトピジル OD 錠 50mg「トーワ」と、標準製剤（ナフトピジル OD 錠 75mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

ナフトピジル OD 錠 75mg「トーワ」²²⁾

ナフトピジル OD 錠 75mg「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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 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、pH4.0、pH6.8、水

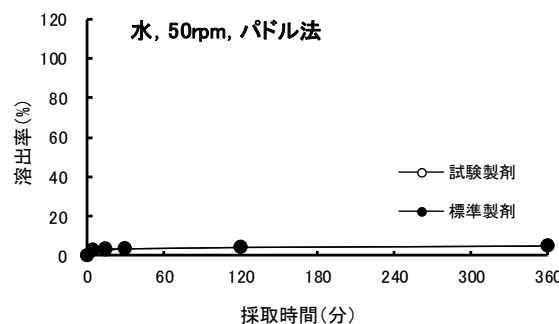
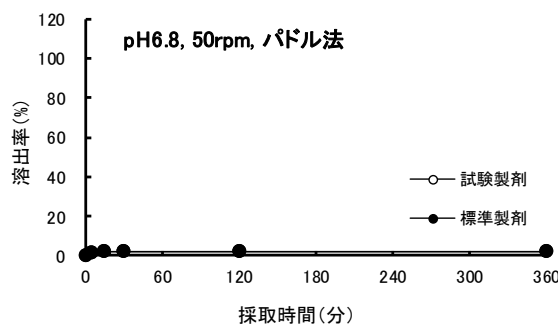
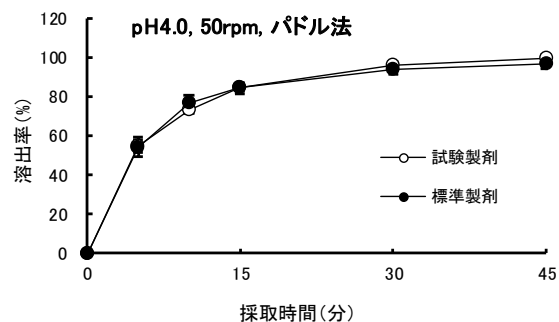
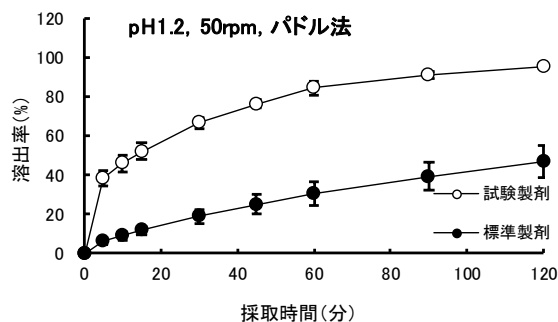
回転数：50rpm

試験製剤：ナフトピジルOD錠75mg「トーワ」

検体数：n=12

試験法：パドル法

標準製剤：フリバスOD錠75mg



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	45	76.3	24.9	51.4	標準製剤の平均溶出率の±9%以内	不適
		120	95.4	47.1	48.3		
	pH4.0	5	54.6	54.3	0.3	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		15	84.6	84.4	0.2		
	pH6.8	360	2.0	2.3	-0.3	標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適
	水	360	4.8	4.7	0.1		適

上記の結果より、pH1.2 (50rpm) の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、試験製剤及び標準製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。なお、本品は適用集団が限られている医薬品であり、pH1.2 で試験製剤と標準製剤の溶出率の間に「著しい差」を認めたことから、適用集団を対象とした生物学的同等性試験を行い、ナフトピジル OD 錠 75mg「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

〈ナフトピジル OD 錠 25mg 「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

300 錠 [バラ]

〈ナフトピジル OD 錠 50mg 「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

300 錠 [バラ]

〈ナフトピジル OD 錠 75mg 「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

300 錠 [バラ]

(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、アルミニウム
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

前立腺肥大症に伴う排尿障害

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤による治療は原因療法ではなく、対症療法であることに留意し、本剤投与により期待する効果が得られない場合には手術療法等、他の適切な処置を考慮すること。

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、成人にはナフトピジルとして 1 日 1 回 25mg より投与を始め、効果が不十分な場合は 1～2 週間の間隔をおいて 50～75mg に漸増し、1 日 1 回食後経口投与する。
なお、症状により適宜増減するが、1 日最高投与量は 75mg 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

該当資料なし

2) 安全性試験

「V. 5. (7) その他」の項参照

(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

17.1.1 国内臨床試験

自覚症状、ウロダイナミクス検査（最大尿流率、平均尿流率等）において、用量依存的かつ有意な改善が認められた。また、二重盲検比較試験の結果、1日1回投与において有用性が確認された。二重盲検比較試験を含む496例の臨床試験成績の改善率は以下のとおりである。^{4)~10)}

試験方法	改善率（「改善」以上）
一般臨床試験	58.5%（234/400）
二重盲検比較試験	71.9%（69/96）

さらに、長期投与例30例においても安定した有効性が認められた。⁷⁾

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

タムスロシン塩酸塩、プラゾシン塩酸塩、テラゾシン塩酸塩水和物、ウラピジル、シロドシンなど

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

α_1 受容体遮断作用に基づき前立腺部及び尿道に分布する交感神経の緊張を緩和し、尿道内圧を低下させ、前立腺肥大症に伴う排尿障害を改善する。^{11),12)}

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 ヒトでの作用

18.2.1 交感神経系 α 受容体に対する親和性

ヒト前立腺膜標本を用いた受容体結合実験で、 α_1 受容体への親和性を示した。¹³⁾

18.2.2 前立腺に対する作用

α_1 受容体作動薬によるヒト摘出前立腺平滑筋の収縮を抑制した。⁸⁾

18.2.3 排尿障害改善作用

前立腺肥大症に伴う排尿障害患者に対する臨床薬理試験において、最大尿道閉鎖圧及び最小尿道抵抗が有意に低下し、最大尿流率及び平均尿流率が有意に増加した。⁹⁾

18.3 動物での作用

18.3.1 前立腺、尿道及び膀胱三角部に対する作用

α_1 受容体作動薬によるウサギ摘出前立腺、尿道及び膀胱三角部平滑筋の収縮を抑制した。¹⁴⁾

18.3.2 尿道内圧に対する作用

無麻酔雄ウサギにおいて、尿道内圧を用量依存的に低下させた。また、麻酔雄イヌにおいては、 α_1 受容体作動薬による血圧上昇に対する抑制よりも、尿道内圧上昇を選択的に抑制した。^{12),14)}

(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 単回投与・反復投与

健康成人にナフトピジル 25、50 及び 100mg^{注)}を空腹時に単回経口投与したとき、下記のデータが得られている。¹⁾

	25mg	50mg	100mg ^{注)}
Tmax (時間)	0.45±0.21	0.75±0.71	0.65±0.22
Cmax (ng/mL)	39.3±10.3	70.1±32.9	134.8±55.8
半減期 (時間)	15.2±4.7	10.3±4.1	20.1±13.7

(n=5、平均±標準偏差)

また、1 回 50mg を 1 日 2 回食後反復経口投与^{注)}すると、血清中濃度は 4 回目投与で定常状態に達した。¹⁾

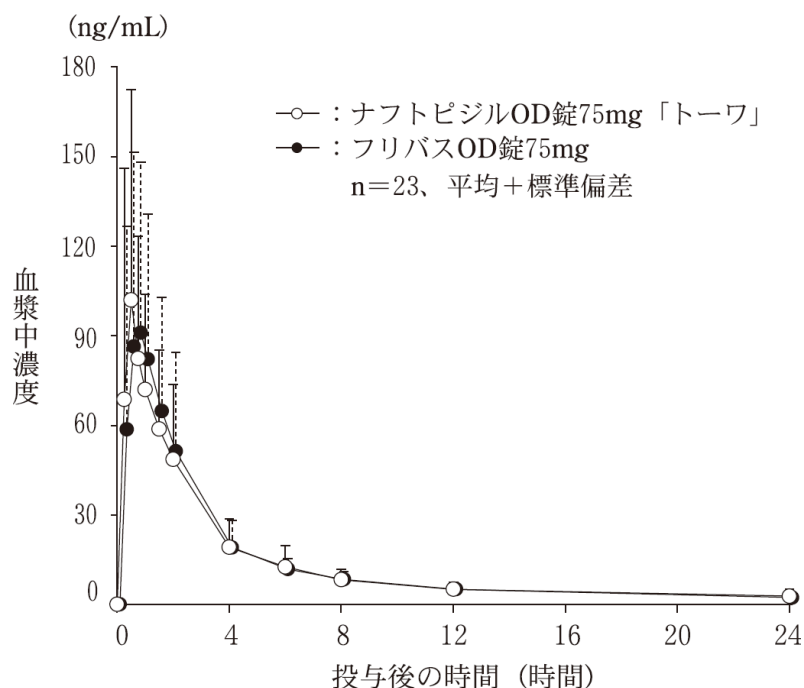
注)本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはナフトピジルとして 1 日 1 回 25mg より投与を始め、効果が不十分な場合は 1～2 週間の間隔をおいて 50～75mg に漸増し、1 日 1 回食後経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、1 日最高投与量は 75mg までとする。」である。

16.1.2 生物学的同等性試験

〈ナフトピジル OD 錠 75mg 「トーワ」〉

ナフトピジル OD 錠 75mg 「トーワ」とフリバス OD 錠 75mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (ナフトピジルとして 75mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与 (水なしで服用及び水で服用) 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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

(1) 水なしで服用

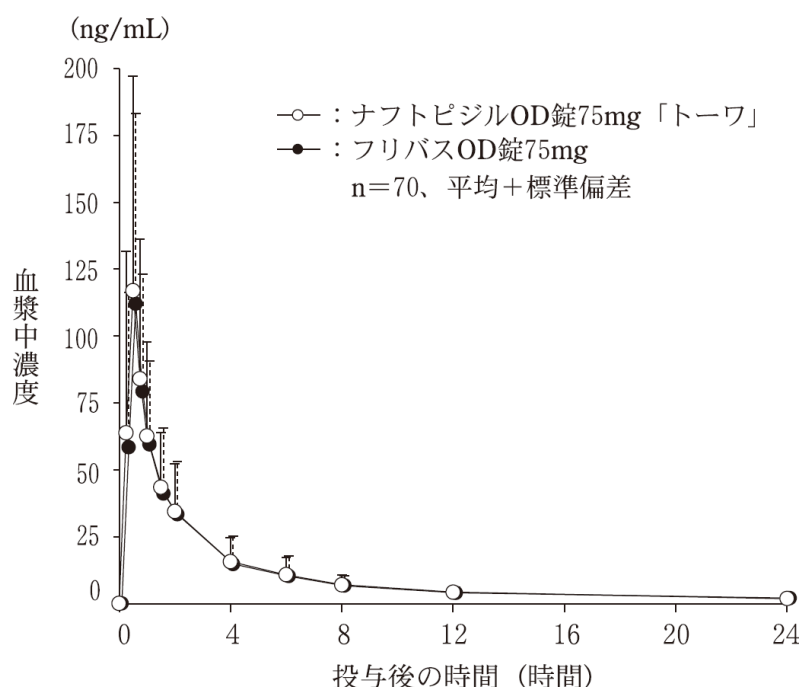


	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (時間)	半減期 (時間)
ナフトピジルOD錠75mg「トローワ」	325.3±100.2	128.1±58.5	0.70±0.49	9.81±5.07
フリバス OD錠 75mg	327.0±99.6	127.5±54.9	0.92±0.85	9.40±3.84
(n=23、平均±標準偏差)				
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。				

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 ₀₋₂₄	Cmax
平均値の差	log(0.9952)	log(1.0193)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.8950)～log(1.1068)	log(0.8454)～log(1.2288)

(2) 水で服用



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (時間)	半減期 (時間)
ナフトピジルOD錠75mg「トローワ」	273.2±120.5	129.7±79.8	0.66±0.71	8.60±2.63
フリバス OD錠 75mg	260.8±126.2	120.7±68.6	0.56±0.25	10.55±8.07
(n=70、平均±標準偏差)				
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 ₀₋₂₄	Cmax
平均値の差	log(1.0768)	log(1.0903)
平均値の差の 90%信頼区間	log(1.0207)～log(1.1359)	log(0.9657)～log(1.2309)

(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

健康成人にナフトピジル 50mg を空腹時及び食後に単回経口投与すると、最高血清中未変化体濃度到達時間はそれぞれ 0.75 時間及び 2.20 時間であり、食後投与で遅延する傾向を示し、血清中濃度－時間曲線下面積はわずかに増大したが、最高血清中濃度及び消失相の半減期に変化がなく、ナフトピジルの吸収に及ぼす食事の影響は少なかった。¹⁾

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

ナフトピジル OD 錠 75 mg 「トーワ」²⁾

1) 水なしで服用

kel : $0.0806 \pm 0.0228 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

2) 水ありで服用

kel : $0.0880 \pm 0.0267 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

(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

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

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.1 蛋白結合率

健康成人にナフトピジル 100mg^{注)}を空腹時単回経口投与したときの血清蛋白結合率は 98.5%であった。³⁾

注)本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはナフトピジルとして 1 日 1 回 25mg より投与を始め、効果が不十分な場合は 1～2 週間の間隔をおいて 50～75mg に漸増し、1 日 1 回食後経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、1 日最高投与量は 75mg までとする。」である。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

主要代謝反応は、未変化体のグルクロン酸抱合及びメトキシフェニル基の水酸化であった。³⁾

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人にナフトピジル 25、50 及び 100mg^{注)}を単回経口投与したときの投与後 24 時間までの尿中未変化体排泄率はいずれも 0.01%以下であった。¹⁾

注)本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはナフトピジルとして 1 日 1 回 25mg より投与を始め、効果が不十分な場合は 1～2 週間の間隔をおいて 50～75mg に漸増し、1 日 1 回食後経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、1 日最高投与量は 75mg までとする。」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

該当資料なし

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）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

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 起立性低血圧があらわれることがあるので、体位変換による血圧変化に注意すること。

8.2 本剤の投与初期又は用量の急増時等に、起立性低血圧に基づくめまい、立ちくらみ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作業に従事する場合には注意させること。

8.3 本剤投与開始時に降圧剤投与の有無について問診を行い、降圧剤が投与されている場合には血圧変化に注意し、血圧低下がみられたときには、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。[10.2 参照]

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 重篤な心疾患のある患者

使用経験がない。

9.1.2 重篤な脳血管障害のある患者

使用経験がない。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

健常人に比し、最高血漿中濃度が約 2 倍、血漿中濃度曲線下面積が約 4 倍に増加したとの報告がある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

設定されていない

(6) 授乳婦
設定されていない

(7) 小児等
設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

低用量（例えば 12.5mg/日等）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。本剤は、主として肝臓から排泄されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多いため、排泄が遅延し、高い血中濃度が持続するおそれがある。

7. 相互作用

(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
利尿剤 降圧剤 [8.3 参照]	降圧作用が増強するおそれがあるので、減量するなど注意すること。	本剤及び併用薬の降圧作用が互いに協力的に作用する。
ホスホジエステラーゼ 5 阻害作用を有する薬剤 シルデナフィルクエン酸塩、 バルデナフィル塩酸塩水和物 等	併用により、症候性低血圧があらわれるおそれがある。	これらは血管拡張作用による降圧作用を有するため、併用により降圧作用を増強するおそれがある。

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 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTP 等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.2 失神、意識喪失（頻度不明）

血圧低下に伴う一過性の意識喪失等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

	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	そう痒感、蕁麻疹	多形紅斑
精神神経系	めまい・ふらつき、 頭痛・頭重	倦怠感、眠気、耳鳴、しびれ感、 振戦、味覚異常	頭がボーッとする
循環器	立ちくらみ、低血 圧	動悸、ほてり、不整脈(期外収縮、 心房細動等)	頻脈
消化器	胃部不快感、下痢	便秘、口渇、嘔気、嘔吐、膨満感、	

		腹痛	
肝臓	AST、ALT の上昇	LDH、Al-P の上昇	
血液			血小板数減少
眼		霧視	術中虹彩緊張低下症候群 (IFIS)、色視症
その他		浮腫、尿失禁、悪寒、眼瞼浮腫、肩こり、鼻閉、勃起障害	女性化乳房、胸痛

注) 発現頻度は使用成績調査を含む

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

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

14.1.2 本剤は舌の上にのせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

14.1.3 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

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 類似化合物（プラゾシン塩酸塩）で腎及びその他の動脈狭窄、脚部及びその他の動脈瘤等の血管障害のある高血圧患者で、急性熱性多発性関節炎がみられたとの報告がある。

15.1.2 α_1 遮断薬を服用中又は過去に服用経験のある患者において、 α_1 遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群（Intraoperative Floppy Iris Syndrome）があらわれるとの報告がある。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

動物実験（マウス）において、300mg/kg/日（臨床最大用量の約 200 倍）を 2 年間経口投与した場合、雌で乳腺腫瘍の発生頻度が対照群に比し有意に増加したとの報告がある。また、マウスに同用量を 77 週間経口投与した結果、血清プロラクチンが対照群に比し上昇したとの報告がある。

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

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

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

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：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

設定されていない

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資料：

・ナフトピジル OD 錠「トーワ」を服用される患者さんへ
（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：フリバス錠 25mg/50mg/75m・OD 錠 25mg/50mg/75mg

7. 国際誕生年月日

1998 年 12 月 25 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
ナフトピジルOD錠 25mg「トーワ」	2015年 8月17日	22700AMX00776000	2015年12月11日	2015年12月11日
ナフトピジルOD錠 50mg「トーワ」	2015年 8月17日	22700AMX00777000	2015年12月11日	2015年12月11日
ナフトピジルOD錠 75mg「トーワ」	2015年 8月17日	22700AMX00778000	2015年12月11日	2015年12月11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
ナフトピジル OD錠 25mg「トーワ」	2590009F6014	2590009F6227	124483001	622614800 (統一名) 622448301 (個別)
ナフトピジル OD錠 50mg「トーワ」	2590009F4224	2590009F4224	124484701	622448401
ナフトピジル OD錠 75mg「トーワ」	2590009F5220	2590009F5220	124485401	622448501

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

電子添文の主要文献

- 1) 中島 光好他：臨床医薬. 1992 ; 8(Suppl.3) : 11-29
- 2) 信岡 史将他：新薬と臨牀. 2015 ; 64(10) : 1165-1190
- 3) 寺門 敬夫他：臨床医薬. 1992 ; 8(Suppl.3) : 3-9
- 4) 深谷 保男他：西日本泌尿器科. 1992 ; 54(5) : 697-710
- 5) 山口 脩他：基礎と臨牀. 1997 ; 31(3) : 1315-1360
- 6) 山口 脩他：臨床医薬. 1992 ; 8(3) : 699-722
- 7) 山西 友典他：泌尿器外科. 1992 ; 5(4) : 359-363
- 8) 山中 直人他：泌尿器科紀要. 1991 ; 37 : 1759-1772
- 9) Yasuda,K.,et al. : Prostate. 1994 ; 25 : 46-52
- 10) 平川 真治他：西日本泌尿器科. 1991 ; 53(4) : 572-578
- 11) 第十八改正日本薬局方解説書. 2021 ; C-3809.
- 12) Takei,R.,et al. : Jpn.J.Pharmacol. 1999 ; 79 : 447-454
- 13) Yamada,S.,et al. : Life Sci. 1992 ; 50(2) : 127-135
- 14) 森 龍太郎他：薬理と治療. 1992 ; 20(2) : 375-381

その他の主要文献

- 15) 社内資料：加速試験 (OD 錠 25mg)
- 16) 社内資料：無包装状態における安定性試験 (OD 錠 25mg)
- 17) 社内資料：加速試験 (OD 錠 50mg)
- 18) 社内資料：無包装状態における安定性試験 (OD 錠 50mg)
- 19) 社内資料：加速試験 (OD 錠 75mg)
- 20) 社内資料：無包装状態における安定性試験 (OD 錠 75mg)
- 21) 社内資料：服薬補助ゼリーとの配合変化試験 (OD 錠 75mg)
- 22) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験 (OD 錠 75mg)
- 23) 社内資料：粉碎後の安定性試験 (OD 錠 25mg/75mg)
- 24) 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
- 25) 社内資料：自動分包機落下試験(湯山製作所製)
- 26) 社内資料：自動分包機落下試験(タカゾノ製)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

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²³⁾

ナフトピジル OD 錠 50mg「トーワ」

有効成分及び添加剤の組成比が同一であるナフトピジル OD 錠 75mg「トーワ」の結果を参照。

ナフトピジル OD 錠 25mg/75mg「トーワ」

■ 保存条件

粉砕した検体を以下の条件で保存した。

・室内散光

条件：成り行き温湿度（温度：21.4～26.8℃、湿度：29～56%RH）、照度は 600～1000lx 付近に調整

（累積照度は 3 箇月時点で 120 万 lx・hr 以上）

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

・遮光

条件：成り行き温湿度（温度：21.4～26.8℃、湿度：29～56%RH）、遮光

保存形態：シャーレ（ラップで覆い、さらにアルミ箔で覆う）

■ 結果

販売名	保存条件	試験項目	粉砕直後	1 箇月後	3 箇月後
ナフトピジル OD 錠 25mg「トーワ」	室内散光	外観	淡黄色の粉末	同左	同左
		含量(%)	100.1	101.2	100.8
	遮光	外観	淡黄色の粉末	同左	同左
		含量(%)	100.1	100.8	101.6
ナフトピジル OD 錠 75mg「トーワ」	室内散光	外観	淡黄色の粉末	同左	同左
		含量(%)	99.1	99.8	99.6
	遮光	外観	淡黄色の粉末	同左	同左
		含量(%)	99.1	99.6	100.3

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性²⁴⁾

■ 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℃）あるいは室温水を 20mL 吸い取る。
- ② 5 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、製剤に亀裂を入れたものについて①～②の作業を行う。
- ④ チューブに取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水 20mL をシリンジで注入し洗いこみ後の残留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（長さ：120cm）

シリンジ：Exacta-Med オーラルディスペンサー（透明）60mL サイズ

■ 結果

販売名	試験項目	水(55℃)	室温水
ナフトピジル OD 錠 25mg 「トーワ」	崩壊性	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	
	懸濁液 pH	pH 7.47	pH 7.25
ナフトピジル OD 錠 50mg 「トーワ」	崩壊性	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	
	懸濁液 pH	pH 7.34	pH 7.21
ナフトピジル OD 錠 75mg 「トーワ」	崩壊性	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	
	懸濁液 pH	pH 7.29	pH 7.12

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/>

自動分包機落下試験

1) 湯山製作所製 全自動錠剤分包機(YS-TR-260FDS II)²⁵⁾

検 体：ナフトピジル OD 錠 25mg/50mg/75mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃ 75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

販売名	検体	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
		最上段	最下段	最上段	最下段
ナフトピジル OD 錠 25mg「トーワ」	開封直後	0/50	0/50	0/50	0/50
	25℃75%RH・7 日間	0/50	0/50	0/50	0/50
ナフトピジル OD 錠 50mg「トーワ」	開封直後	0/50	0/50	0/50	0/50
	25℃75%RH・7 日間	0/50	0/50	0/50	0/50
ナフトピジル OD 錠 75mg「トーワ」	開封直後	0/50	0/50	0/50	0/50
	25℃75%RH・7 日間	0/50	0/50	0/50	0/50

(割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

ナフトピジル OD 錠 25mg/50mg/75mg「トーワ」は、加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

全てにおいて、ローターカセット内部に目視で確認できる程度の粉の付着が認められた。

2) タカゾノ製 全自動錠剤分包機 ESER 128HS GP (HP-J128HS)²⁶⁾

検 体：ナフトピジル OD 錠 25mg/50mg/75mg「トローワ」

Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：

- ① 排出試験：錠剤カセットの動作確認用の自動排出装置を用い、各検体を 5000 錠連続で錠剤カセットから排出した。
- ② 分包試験：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

- ① 排出試験：全ての検体で錠剤カセットから良好に排出され、品質に影響を及ぼす錠剤の割れ・欠けは確認されなかった。加湿による影響も特になかった。

- ② 分包試験：

販売名	検体	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
		最上段	最上段
ナフトピジル OD 錠 25mg「トローワ」	開封直後	0/50	0/50
	25℃75%RH・7 日間	0/50	0/50
ナフトピジル OD 錠 50mg「トローワ」	開封直後	0/50	0/50
	25℃75%RH・7 日間	0/50	0/50
ナフトピジル OD 錠 75mg「トローワ」	開封直後	0/50	0/50
	25℃75%RH・7 日間	0/50	0/50

(割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

ナフトピジル OD 錠 25mg/50mg/75mg「トローワ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

各自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられないため、定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられる。落下の衝撃を少なくするためローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

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