

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

持続性 Ca 拮抗剤

日本薬局方 ニトレンジピン錠

ニトレンジピン錠 5mg 「NP」

ニトレンジピン錠 10mg 「NP」

NITRENDIPINE TABLETS

剤 形	錠剤(フィルムコーティング錠)
製剤の規制区分	処方箋医薬品(注意 - 医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	ニトレンジピン錠 5mg 「NP」 1錠中 日本薬局方 ニトレンジピン 5mg ニトレンジピン錠 10mg 「NP」 1錠中 日本薬局方 ニトレンジピン 10mg
一般名	和名: ニトレンジピン (JAN) 洋名: Nitrendipine (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日: 2013年 6月 18日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日: 2013年 12月 13日(販売名変更による) 発売年月日: 1998年 7月 10日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売: ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL: 0120-226-898 FAX: 06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2019 年 7 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 日本病院薬剤師会

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

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

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

2. IFとは

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

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

【IFの様式】

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

IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

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

[IFの作成]

IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。

IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。

添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。

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

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

[IFの発行]

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

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

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

3. IFの利用にあたって

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

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

（2013年4月改訂）

目 次

．概要に関する項目

1. 開発の経緯 …………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 …………… 1

．名称に関する項目

1. 販売名 …………… 2
2. 一般名 …………… 2
3. 構造式又は示性式 …………… 2
4. 分子式及び分子量 …………… 2
5. 化学名（命名法） …………… 2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 …………… 2
7. CAS 登録番号 …………… 2

．有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 …………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 3
3. 有効成分の確認試験法 …………… 3
4. 有効成分の定量法 …………… 3

．製剤に関する項目

1. 剤形 …………… 4
2. 製剤の組成 …………… 4
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 …… 5
4. 製剤の各種条件下における安定性 …… 5
5. 調製法及び溶解後の安定性 …………… 6
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化） …… 6
7. 溶出性 …………… 6
8. 生物学的試験法 …………… 10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 …… 10
10. 製剤中の有効成分の定量法 …………… 10
11. 力価 …………… 10
12. 混入する可能性のある夾雑物 …………… 10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に
関する情報 …………… 10
14. その他 …………… 10

．治療に関する項目

1. 効能又は効果 …………… 11
2. 用法及び用量 …………… 11
3. 臨床成績 …………… 11

．薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 …… 13
2. 薬理作用 …………… 13

．薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 …………… 14
2. 薬物速度論的パラメータ …………… 16
3. 吸収 …………… 16
4. 分布 …………… 16
5. 代謝 …………… 17
6. 排泄 …………… 17
7. トランスポーターに関する情報 …… 17
8. 透析等による除去率 …………… 17

．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 …………… 18
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） …… 18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と
その理由 …………… 18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と
その理由 …………… 18
5. 慎重投与内容とその理由 …………… 18
6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 …………… 18
7. 相互作用 …………… 19
8. 副作用 …………… 20
9. 高齢者への投与 …………… 21
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 …… 21
11. 小児等への投与 …………… 21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 …… 21
13. 過量投与 …………… 21
14. 適用上の注意 …………… 22
15. その他の注意 …………… 22
16. その他 …………… 22

．非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 …………… 23
2. 毒性試験 …………… 23

・管理的事項に関する項目	14. 再審査期間	25
1. 規制区分	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
2. 有効期間又は使用期限	16. 各種コード	26
3. 貯法・保存条件	17. 保険給付上の注意	26
4. 薬剤取扱い上の注意点		
5. 承認条件等	・文献	
6. 包装	1. 引用文献	27
7. 容器の材質	2. その他の参考文献	27
8. 同一成分・同効薬		
9. 国際誕生年月日	・参考資料	
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	1. 主な外国での発売状況	28
11. 薬価基準収載年月日	2. 海外における臨床支援情報	28
12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更 追加等の年月日及びその内容		
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容	・備考	
	その他の関連資料	29

概要に関する項目

1. 開発の経緯

ニトレンジピンは、ドイツで開発された持続性カルシウム拮抗剤である。3,5-位のエステルが非対称で血管拡張作用が強く、かつ長いとされる¹⁾。本邦では1990年から販売されている。

1錠中にニトレンジピンを5mg及び10mg含有するダウンテンシン[®]錠5及びダウンテンシン[®]錠10は竹島製薬(株)が後発医薬品として開発を企画し、薬発第698号及び薬審第718号(昭和55年5月30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、1998年3月に承認を取得、1998年7月に販売を開始し、2000年7月に効能・効果に腎実質高血圧症が追加承認された。

その後、2012年10月に、製造販売承認をニプロファーマ(株)が承継した。

また、2013年6月には、販売名をニトレンジピン錠5mg「NP」及びニトレンジピン錠10mg「NP」と、ブランド名から一般名^{*}に変更し、2013年11月には、製造販売承認をニプロ(株)が承継した。

^{*}「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日付薬食審査発第0922001号)に基づく

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本剤は、ジヒドロピリジン系のCa拮抗薬で膜電位依存性L型カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。

臨床的には、高血圧症、腎実質性高血圧症、狭心症に有用性が認められている。重大な副作用としては、過度の血圧低下、肝機能障害、黄疸があらわれることがある(頻度不明)。

．名称に関する項目

1．販売名

(1) 和 名：ニトレンジピン錠 5mg 「NP」
ニトレンジピン錠 10mg 「NP」

(2) 洋 名：NITRENDIPINE TABLETS

(3) 名称の由来：有効成分であるニトレンジピンに剤形及び含量を記載し、NIPROから「NP」を付した。

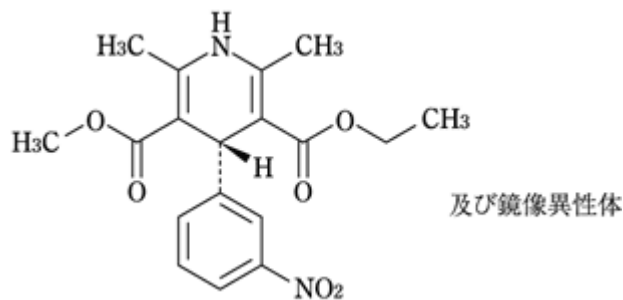
2．一般名

(1) 和 名(命名法)：ニトレンジピン (JAN)

(2) 洋 名(命名法)：Nitrendipine (JAN)

(3) ステム : ニフェジピン系カルシウム拮抗剤：-dipine

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式：C₁₈H₂₀N₂O₆

分子量：360.36

5．化学名(命名法)

3-Ethyl 5-methyl(4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate (IUPAC)

6．慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7．CAS 登録番号

39562-70-4

．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ある。

(2) 溶解性

アセトニトリルにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、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: 157 ~ 161

(5) 酸塩基解離定数²⁾

測定不能(水に極めて難溶のため)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

アセトニトリル溶液(1 : 50)は旋光性を示さない。

乾燥減量: 0.5%以下(1g、105℃、2時間)¹⁾。

強熱残分: 0.1%以下(1g)¹⁾。

2．有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に帯褐黄色となる。

3．有効成分の確認試験法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ニトレンジピン」確認試験法による。

4．有効成分の定量法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ニトレンジピン」定量法による。



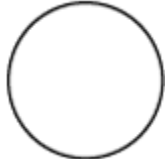
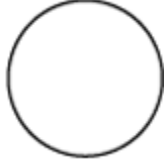
・製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別: 錠剤 (フィルムコート錠)

2) 外観及び性状: 下記表に記載

販 売 名		ニトレンジピン錠 5mg「NP」	ニトレンジピン錠 10mg「NP」
外 形			
			
形 状		淡黄色のフィルムコート錠	
大 小	直径 (mm)	6.2	6.2
	厚さ (mm)	3.2	3.3
	重量 (mg)	90	90
識別コード		TP-208	TP-209

(2) 製剤の物性: 該当資料なし

(3) 識別コード: 上記表に記載

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等: 該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

ニトレンジピン錠 5mg「NP」: 1錠中 日本薬局方 ニトレンジピン 5mg

ニトレンジピン錠 10mg「NP」: 1錠中 日本薬局方 ニトレンジピン 10mg

(2) 添加物

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ラウリル硫酸ナトリウム、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、黄色三酸化鉄

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験

試験条件：40±1、75±5%RH

ニトレンジピン錠 5mg「NP」³⁾

PTP包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状(淡黄色のフィルムコート錠)	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	-	-	適合
製剤均一性試験(15.0%以下)	適合	-	-	適合
溶出試験(45分で70%以上)	適合	適合	適合	適合
含量(93.0~107.0%)	100.3	99.7	100.3	99.5

(n=1)

ニトレンジピン錠 10mg「NP」⁴⁾

PTP包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状(淡黄色のフィルムコート錠)	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	-	-	適合
製剤均一性試験(15.0%以下)	適合	-	-	適合
溶出試験(45分で70%以上)	適合	適合	適合	適合
含量(93.0~107.0%)	99.0	98.6	98.9	98.5

(n=1)

最終包装製品を用いた加速試験(40、相対湿度75%、6カ月)の結果、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。

長期保存試験⁵⁾

試験条件：室温(なりゆき)

ニトレンジピン錠 5mg「NP」

PTP包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	3年以上経過
性状(淡黄色のフィルムコート錠)	適合	適合
溶出試験	適合	適合
含量(93.0~107.0%)	98.4	98.9

ニトレンジピン錠 10mg 「NP」

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	3年以上経過
性状(淡黄色のフィルムコート錠)	適合	適合
溶出試験	適合	適合
含量(93.0～107.0%)	98.1	99.1

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

溶出挙動における類似性

（「品質再評価による標準製剤との比較試験」）

ニトレンジピン錠 5mg 「NP」⁶⁾

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液の量：900mL

試験液：pH1.2 = 日本薬局方試験第1液

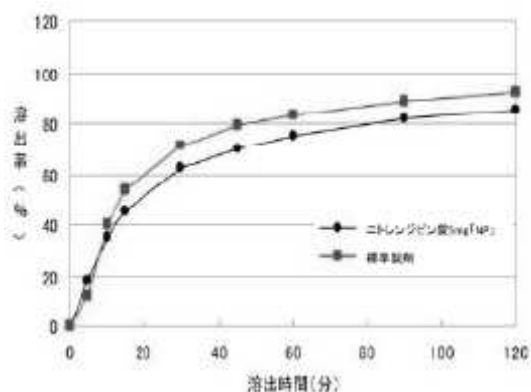
pH4.0 = 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 0.05mol/L

pH6.8 = 日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液 1 2 水

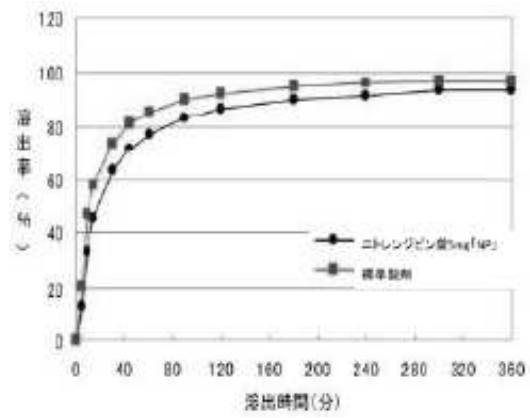
回転数：100rpm

試験結果：各試験条件において、ニトレンジピン錠 5mg 「NP」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は同等であることが推察された。

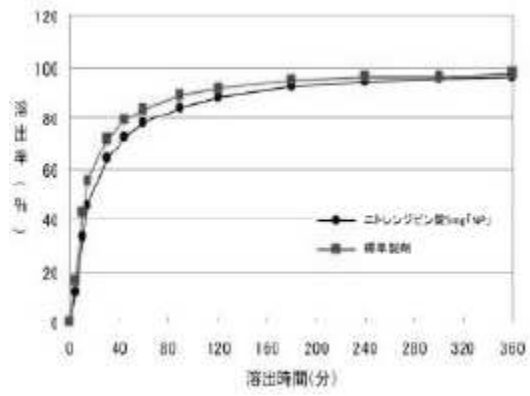
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線



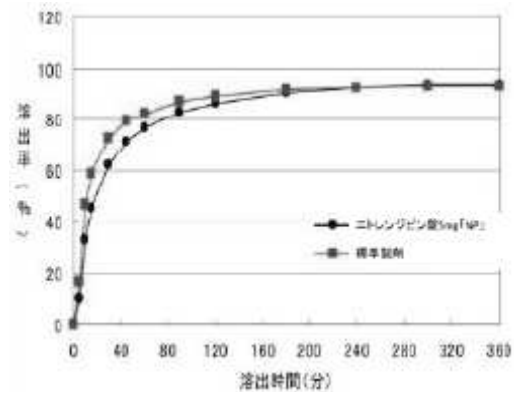
試験液 pH4.0 における平均溶出曲線



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線



試験液水における平均溶出曲線



ニトレンジピン錠 10mg「NP」⁷⁾

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法(パドル法)

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方試験第1液

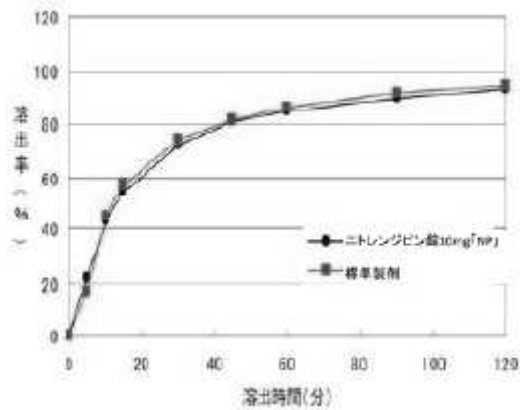
pH4.0 = 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 0.05mol/L

pH6.8 = 日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液 1 2
水

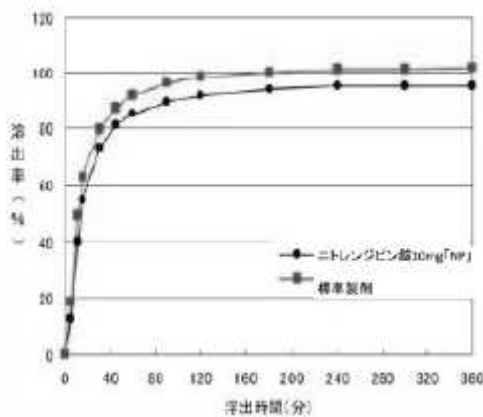
回転数 : 100rpm

試験結果 : 各試験条件において、ニトレンジピン錠 10mg「NP」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は同等であることが推察された。

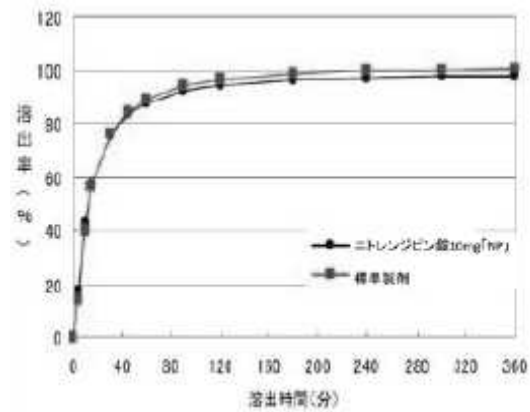
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線



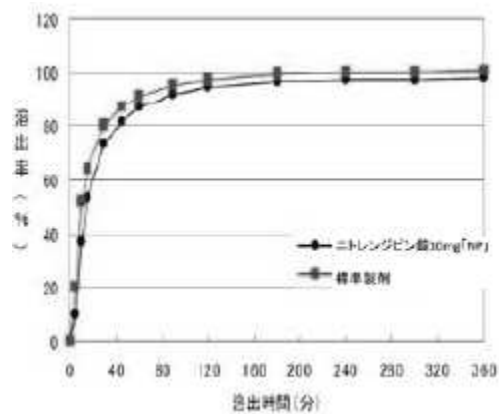
試験液 pH4.0 における平均溶出曲線



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線



試験液水における平均溶出曲線



公的溶出規格への適合

ニトレンジピン錠 5mg 「NP」

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : ポリソルベート 80 (3 5000) 900mL

回転数 : 100rpm

試験結果 : 45 分以内に 70% 以上溶出した。

ニトレンジピン錠 10mg 「NP」

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : ポリソルベート 80 (3 2000) 900mL

回転数 : 100rpm

試験結果 : 45 分以内に 70% 以上溶出した。

ニトレンジピン錠 5mg 「NP」 及びニトレンジピン錠 10mg 「NP」 は、日本薬局方医薬品各条に定められたニトレン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。

8 . 生物学的試験法

該当しない

9 . 製剤中の有効成分の確認試験法⁸⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ニトレンジピン錠」確認試験法による。

10 . 製剤中の有効成分の定量法⁸⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ニトレンジピン錠」定量法による

11 . 力価

該当しない

12 . 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13 . 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14 . その他

該当しない

．治療に関する項目

1．効能又は効果

高血圧症、腎実質性高血圧症
狭心症

2．用法及び用量

高血圧症、腎実質性高血圧症
ニトレンジピンとして、通常、成人 1 回 5～10mg を 1 日 1 回経口投与する。
なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。
狭心症
ニトレンジピンとして、通常、成人 1 回 10mg を 1 日 1 回経口投与する。
なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。

3．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療の使用

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

該当資料なし

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要
該当資料なし

・薬効薬理に関する項目

1．薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬

2．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

ジヒドロピリジン系の Ca 拮抗薬。膜電位依存性 L 型カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（ベラパミルやジルチアゼム）と比較すると、血管選択性が高く、心収縮力や心拍数に対する抑制作用は弱い。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

．薬物動態に関する項目

1．血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男子に、ニトレンジピン錠 5mg 「NP」を 2 錠（ニトレンジピンとして 10mg、n=14）空腹時に経口投与した時の T_{max} は約 2.4 時間⁹⁾、ニトレンジピン錠 10mg 「NP」を 1 錠（ニトレンジピンとして 10mg、n=14）空腹時に経口投与した時の T_{max} は約 2.1 時間であった¹⁰⁾。

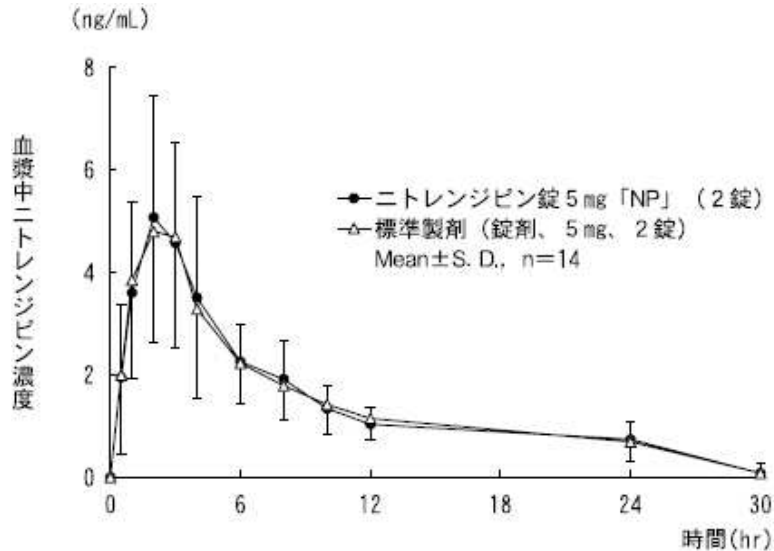
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン

(「生物学的同等性に関する試験基準:昭和 55 年 5 月 30 日付 薬審第 718 号」)

ニトレンジピン錠 5mg 「NP」⁹⁾

ニトレンジピン錠 5mg 「NP」と標準製剤のそれぞれ 2 錠（ニトレンジピンとして 10mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して HPLC 法にて血漿中ニトレンジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC_{0-30hr} 、 C_{max}) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



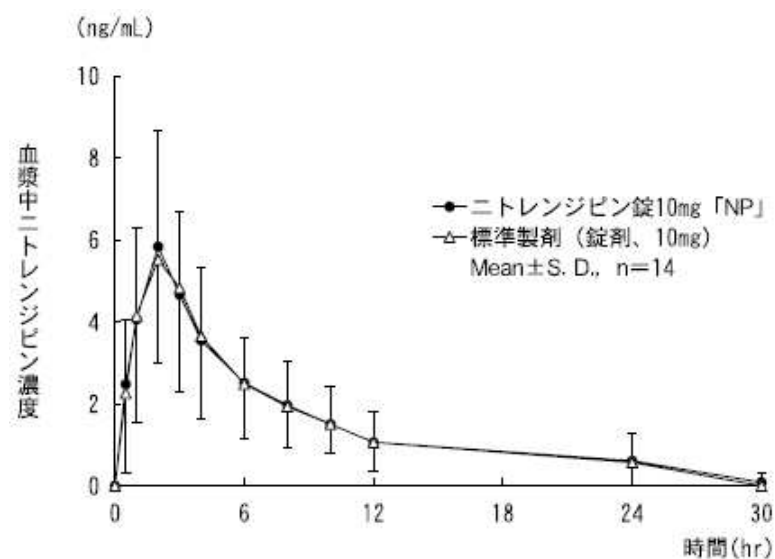
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-30hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ニトレンジピン錠 5mg「NP」(2錠)	43.67 ± 13.18	5.81 ± 2.13	2.4 ± 0.8	8.4 ± 4.5
標準製剤 (錠剤、5mg、2錠)	43.61 ± 14.67	5.81 ± 2.11	2.4 ± 0.9	7.6 ± 3.3

(Mean ± S.D., n=14)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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。

ニトレンジピン錠 10mg「NP」¹⁰⁾

ニトレンジピン錠 10mg「NP」と標準製剤のそれぞれ 1錠(ニトレンジピンとして 10mg)を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して HPLC 法にて血漿中ニトレンジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_{0-30hr}、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-30hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ニトレンジピン錠 10mg「NP」	45.14 ± 21.91	6.74 ± 2.52	2.1 ± 0.7	8.0 ± 4.1
標準製剤 (錠剤、10mg)	44.48 ± 20.61	6.74 ± 2.57	2.3 ± 0.6	9.1 ± 5.5

(Mean ± S.D., n=14)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

- (4) 中毒域
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響
該当資料なし
- (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因
該当資料なし

2 . 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数
該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ
該当資料なし
- (4) 消失速度定数 ¹⁾
0.067hr⁻¹
- (5) クリアランス ¹⁾
69mL/min/kg
- (6) 分布容積
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率 ¹⁾
約 98%

3 . 吸収

該当資料なし

4 . 分布

- (1) 血液 - 脳関門通過性
該当資料なし
- (2) 血液 - 胎盤関門通過性
該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性
該当資料なし
参考
動物試験で母乳中へ移行することが報告されている。
- (4) 髄液への移行性
該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5 . 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路¹⁾

ジヒドロピリジン環の酸化、エステル結合の開裂及びメチル基の酸化とこれらに引き続いたグルクロン酸抱合。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

主として肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率²⁾

代謝物の薬理作用は未変化体に比べ極めて弱い。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6 . 排泄

(1) 排泄部位及び経路¹⁾

尿中

(2) 排泄率¹⁾

代謝物として投与量の 52% が 48 時間までに尿中に排泄される。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7 . トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8 . 透析等による除去率

蛋白結合率が高いので、血液透析等は本剤の除去にそれほど有用でないと考えられる。

．安全性（使用上の注意等）に関する項目

1．警告内容とその理由

該当しない

2．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔本剤は動物試験で催奇形作用及び胎児致死作用が報告されている。（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）〕

3．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5．慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

1)過度に血圧の低い患者

2)重篤な肝機能障害のある患者〔肝硬変患者で血中濃度の増加が報告されている。〕

3)重篤な腎機能障害のある患者〔腎機能が悪化することがある。〕

4)高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

1)カルシウム拮抗剤の投与を急に中止したとき、症状が悪化した症例が報告されているので、本剤の休薬を要する場合は徐々に減量し、観察を十分に行うこと。また、患者に医師の指示なしに服薬を中止しないように注意すること。

2)まれに過度の血圧低下を起こすことがあるので、このような場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

3)降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う作業に注意させること。

7. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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
-遮断剤	過剰な心筋収縮力低下や血圧降下が起こるおそれがある。	両薬剤の相加・相乗作用によると考えられている。
他の降圧剤	過度の血圧低下が起こることがある。	薬理的な相加・相乗作用によるものと考えられている。
ジゴキシン	ジゴキシン中毒（不整脈、嘔気、嘔吐、視覚障害、めまい等）があらわれるおそれがある。	ジギタリス製剤の腎及び腎外クリアランスを減少させ、ジギタリス製剤の血中濃度を上昇させると考えられている。
シメチジン ラニチジン	血圧が過度に低下するおそれがある。減量するなど慎重に投与すること。	これらの薬剤は本剤の肝での酸化的代謝を阻害し、また、胃酸分泌を抑制して、吸収を高めることにより本剤の血中濃度を上昇させることが考えられる。
HIV プロテアーゼ阻害剤 ・サキナビル ・リトナビル 等	本剤の血中濃度が上昇し、血圧が過度に低下する可能性がある。	本剤は主に肝チトクローム P450 (CYP3A) で代謝されるので、リトナビル、サキナビル等との併用により、代謝が阻害され、血中濃度が上昇する可能性がある。
リファンピシン	本剤の作用を減弱させることがある。	リファンピシンが肝の薬物代謝酵素を誘導し、本剤の代謝を促進して血中濃度を低下させると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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には、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。	発現機序の詳細は不明であるが、グレープフルーツジュースに含まれる成分が本剤の肝代謝酵素（チトクロームP450）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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用(頻度不明)

(1)過度の血圧低下

過度の血圧低下により意識消失、呼吸減弱、顔面蒼白等のショック様症状があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2)肝機能障害、黄疸

AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

種類\頻度	頻度不明
腎 臓 ^{注1)}	クレアチニン上昇、尿酸上昇、BUN 上昇
循 環 器	頭重・頭痛、顔面潮紅、動悸、血圧低下、ほてり、めまい、熱感、浮腫、ふらつき、立ちくらみ、のぼせ、胸部痛 ^{注1)} 、耳鳴、頻脈、発赤
消 化 器	悪心、食欲不振、口渇、嘔吐、消化不良、腹痛、胃部不快感、便秘、下痢
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、光線過敏症、そう痒感
口 腔 ^{注1)}	歯肉肥厚
そ の 他	倦怠感、ふるえ、脱力感、しびれ、眠気、不眠、頻尿、女性化乳房、CK (CPK) 上昇、血清カリウム上昇、総コレステロール上昇、血糖値上昇

注1)異常が認められた場合には、投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「8.副作用」の項を参照。

9. 高齢者への投与

高齢者では低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[一般に過度の降圧は好ましくないとされている(脳梗塞等が起こることがある。)]

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[本剤は動物試験で催奇形作用及び胎児致死作用が報告されている。]
2)授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。[動物試験で母乳中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

1)徴候、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。
2)処置
本剤の急性中毒に対しては、通常、胃洗浄もしくは催吐、下剤及び活性炭の投与などの初期治療を行う。心電図や呼吸機能等のモニターを行いながら、下肢の挙上、また必要に応じて輸液、カルシウムの静注、昇圧剤の投与など積極的な支持・対症療法を行う。なお、蛋白結合率が高いので、強制利尿、血液透析等は本剤の除去にそれほど有用でないと考えられる。

14. 適用上の注意

薬剤交付時

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

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

．非臨床試験に関する項目

1．薬理試験

- (1) 薬効薬理試験 (「 ．薬効薬理に関する項目」 参照)
- (2) 副次的薬理試験
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (4) その他の薬理試験
該当資料なし

2．毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
参考
「 ．安全性 (使用上の注意等) に関する項目」 の「 10．妊婦，産婦，授乳
婦等への投与」 の項を参照。
- (4) その他の特殊毒性
該当資料なし

・ 管理的事項に関する項目

1 . 規制区分

製 剤：ニトレンジピン錠 5mg 「NP」 処方箋医薬品^{注2)}
ニトレンジピン錠 10mg 「NP」 処方箋医薬品^{注2)}
有効成分：日本薬局方 ニトレンジピン 処方箋医薬品^{注2)}
注2) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

2 . 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）
（「 . 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3 . 貯法・保存条件

室温・遮光保存

4 . 薬剤取扱い上の注意点

- （ 1 ）薬局での取り扱い上の留意点について
該当しない
- （ 2 ）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）
「 . 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「14. 適用上の注意」の項を参照。
- （ 3 ）調剤時の留意点について
該当しない

5 . 承認条件等

該当しない

6 . 包装

ニトレンジピン錠 5mg 「NP」 : 100 錠 (PTP)
ニトレンジピン錠 10mg 「NP」 : 100 錠 (PTP)

7 . 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8 . 同一成分・同効薬

同一成分薬：バイロテンシン錠 5mg、同 10mg（田辺三菱） 他
同 効 薬：アムロジピンベシル酸塩、ニフェジピン 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ニトレンジピン錠 5mg 「NP」 [注 1,3,4]	2013年6月18日 (販売名変更による)	22500AMX00977000
ニトレンジピン錠 10mg 「NP」 [注 2,3,4]		22500AMX00978000

[注 1]ダウンテンシン®錠 5 (旧販売名): 承認年月日: 1998年3月2日

[注 2]ダウンテンシン®錠 10 (旧販売名): 承認年月日: 1998年3月2日

[注 3]2012年10月1日に製造販売承認をニプロファーマ(株)に承継。

[注 4]2013年11月1日に製造販売承認をニプロ(株)に承継

11. 薬価基準収載年月日

2013年12月13日

[注]ダウンテンシン®錠 5 (旧販売名) : 1998年7月10日

ダウンテンシン®錠 10 (旧販売名) : 1998年7月10日

経過措置期間終了 : 2014年9月30日

12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

「効能又は効果」の追加

一部変更承認年月日: 2000年7月31日

効能又は効果 「腎実質性高血圧症」を追記。

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード (YJコード)	レセプト 電算コード
ニトレンジピン錠 5mg「NP」	103272702	2171020F1011 (2171020F1240)	620327202
ニトレンジピン錠 10mg「NP」	103286402	2171020F2018 (2171020F2247)	620328602

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

. 文献

1 . 引用文献

- 1)第十七改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-3737(2016)
- 2)日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報 2016(じほう) 504(2016)
- 3)ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 4)ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 5)ニプロ(株)社内資料：安定性（長期保存）試験
- 6)ニプロ(株)社内資料：溶出試験
- 7)ニプロ(株)社内資料：溶出試験
- 8)第十七改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-3741(2016)
- 9)ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（血漿中濃度測定）試験
- 10)ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（血漿中濃度測定）試験

2 . その他の参考文献

該当資料なし

． 参考資料

1． 主な外国での発売状況

該当しない

2． 海外における臨床支援情報

該当資料なし

・備考

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

ニフ。株式会社

大阪市北区本庄西3丁目9番3号