

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(1998年9月)に準拠して作成

劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品
高血圧・狭心症治療剤**アタナールカプセル 5**

ATANAAL

ニフェジピンカプセル

剤形	軟カプセル剤
規格・含量	1カプセル中日本薬局方ニフェジピン 5mg 含有
一般名	和名：ニフェジピン 洋名：Nifedipine
製造販売承認年月日	1988年11月1日
薬価基準収載年月日	1990年7月
発売年月日	1990年8月
製造・輸入・販売会社名	製造販売元：東洋カプセル株式会社
担当者の連絡先 電話番号・FAX番号	

IF 利用手引きの概要—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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR と略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会(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)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

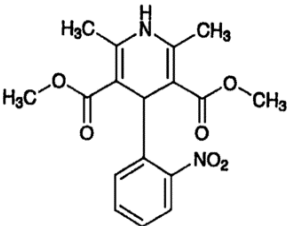
1. 概要に関する項目	1	5. 治療に関する項目	6
1-1 開発の経緯	1	5-1 効能又は効果	6
1-2 製品の特徴及び有用性	1	5-2 用法及び用量	6
2. 名称に関する項目	2	5-3 臨床成績	6
2-1 販売名	2	1) 臨床効果	6
1) 和名	2	2) 臨床薬理試験：忍容性試験	6
2) 洋名	2	3) 探索的試験：用量反応探索試験	6
2-2 一般名	2	4) 検証的試験	6
1) 和名(命名法)	2	(1) 無作為化平行用量反応試験	6
2) 洋名(命名法)	2	(2) 比較試験	6
2-3 構造式又は示性式	2	(3) 安全性試験	6
2-4 分子式及び分子量	2	(4) 患者・病態別試験	6
2-5 化学名(命名法)	2	5) 治療的使用	6
2-6 慣用名、別名、略号、記号番号	2	(1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験	6
2-7 CAS登録番号	2	(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	6
3. 有効成分に関する項目	3	6. 薬効薬理に関する項目	7
3-1 有効成分の規制区分	3	6-1 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	7
3-2 物理化学的性質	3	6-2 薬理作用	7
1) 外観・性状	3	1) 作用部位・作用機序	7
2) 溶解性	3	2) 薬効を裏付ける試験成績	7
3) 吸湿性	3	7. 薬物動態に関する項目	8
4) 融点(分解点)・沸点・凝固点	3	7-1 血中濃度の推移・測定法	8
5) 酸塩基解離定数	3	1) 治療上有効な血中濃度	8
6) 分配係数	3	2) 最高血中濃度到達時間	8
7) その他の主な示性値	3	3) 通常用量での血中濃度	8
3-3 有効成分の各種条件下における安定性	3	4) 中毒症状を発現する血中濃度	8
3-4 有効成分の確認試験法	3	7-2 薬物速度論的パラメータ	8
3-5 有効成分の定量法	3	1) 吸収速度定数	8
4. 製剤に関する項目(内用剤)	4	2) バイオアベイラビリティ	8
4-1 剤形	4	3) 消失速度定数	8
1) 剤形の区別及び性状	4	4) クリアランス	8
2) 製剤の物性	4	5) 分布容積	8
3) 識別コード	4	6) 血漿蛋白結合率	8
4-2 製剤の組成	4	7) AUC	8
1) 有効成分(活性成分)の含量	4	7-3 吸収	8
2) 添加物	4	7-4 分布	8
4-3 製剤の各種条件下における安定性	4	1) 血液-脳関門通過性	8
4-4 他剤との配合変化(物理化学的変化)	4	2) 胎児への移行性	8
4-5 混入する可能性のある來雜物	4	3) 乳汁中への移行性	8
4-6 溶出試験	4	4) 髄液への移行性	8
4-7 製剤中の有効成分の確認試験法	5	5) その他の組織への移行性	8
4-8 製剤中の有効成分の定量法	5	7-5 代謝	9
4-9 力価	5	1) 代謝部位及び代謝経路	9
4-10 容器の材質	5		
4-11 その他	5		

2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	9	10-7 国際誕生年月日	16
3) 初回通過効果の有無及びその割合	9	10-8 製造・輸入承認年月日及び承認番号	16
4) 代謝物の活性の有無及び比率	9	10-9 薬価基準収載年月日	16
5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	9	10-10 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の 年月日及びその内容	16
7-6 排泄	9	10-11 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	16
1) 排泄部位	9	10-12 再審査期間	16
2) 排泄率	9	10-13 長期投与の可否	16
3) 排泄速度	9	10-14 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	16
7-7 透析等による除去率	9	10-15 保険給付上の注意	16
1) 腹膜透析	9		
2) 血液透析	9		
3) 直接血液灌流	9		
8. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	10	11. 文献	17
8-1 警告内容とその理由	10	11-1 引用文献	17
8-2 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	10	11-2 文献請求先	17
8-3 効能・効果に関連する使用上の注意 その理由	10	12. 参考資料	17
8-4 用法・用量に関連する使用上の注意と その理由	10	13. 備考	17
8-5 慎重投与内容とその理由	10		
8-6 重要な基本的注意とその理由及び処置 方法	10		
8-7 相互作用	11		
8-8 副作用	13		
8-9 高齢者への投与	13		
8-10 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	13		
8-11 小児等への投与	13		
8-12 臨床検査結果に及ぼす影響	13		
8-13 過量投与	14		
8-14 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	14		
8-15 その他の注意	14		
8-16 その他	14		
9. 非臨床試験に関する項目	15		
9-1 一般薬理	15		
9-2 毒性	15		
1) 単回投与毒性試験	15		
2) 反復投与毒性試験	15		
3) 生殖発生毒性試験	15		
4) その他の特殊毒性	15		
10. 取扱い上の注意等に関する項目	16		
10-1 有効期間又は使用期限	16		
10-2 貯法・保存条件	16		
10-3 薬剤取扱い上の注意点	16		
10-4 承認条件	16		
10-5 包装	16		
10-6 同一成分・同効薬	16		

1. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	
2. 製品の特徴及び 有用性	




2. 名称に関する項目

1. 販売名	1) 和名 アタナールカプセル5 2) 洋名 ATANAAL
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)
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	$C_{17}H_{18}N_2O_6$: 346.33
5. 化学名(命名法)	Dimethyl 1,4-dihydro-2,6-dimethyl-4-(2-nitrophenyl)-pyridine-3,5-dicarboxylate
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	
7. CAS 登録番号	21829-25-4

3. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分	劇薬、指定医薬品
2. 物理化学的性質	<p>1) 外観・性状 黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。本品は光によって変化する。</p> <p>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。</p> <p>3) 吸湿性 わずかに吸湿性を示す。¹⁾</p> <p>4) 融点(分解点)・沸点・凝固点 融点：172～175℃</p> <p>5) 酸塩基解離定数 該当資料なし</p> <p>6) 分配係数 該当資料なし</p> <p>7) その他の主な示性値 該当資料なし</p>
3. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
4. 有効成分の確認試験法	日本薬局方「ニフェジピン」確認試験法による (芳香族第一アミンの安定性反応、紫外可視吸光度測定法、赤外吸収スペクトル法の臭化カリウム錠剤法)
5. 有効成分の定量法	日本薬局方「ニフェジピン」定量法による (紫外可視吸光度測定法)

4. 製剤に関する項目 (内用剤)

<p>1. 剤形</p>	<p>1) 剤形の区別及び性状</p> <table border="1" data-bbox="552 286 1331 483"> <tr> <td>性 状</td> <td colspan="2">橙色の軟カプセル剤である。</td> </tr> <tr> <td>内 容 物</td> <td colspan="2">黄色の粘性のある液体で、やや特異なおいがある。</td> </tr> <tr> <td>外 形</td> <td></td> <td>長径：10.6mm 短径：6.8mm 重量：約 340mg</td> </tr> </table> <p>2) 製剤の物性 質量偏差試験 本品は日本薬局方一般試験、質量偏差試験法カプセル剤の項により試験するときこれに適合する。</p> <p>3) 識別コード TC27 (PTP シート上に記載)</p>	性 状	橙色の軟カプセル剤である。		内 容 物	黄色の粘性のある液体で、やや特異なおいがある。		外 形		長径：10.6mm 短径：6.8mm 重量：約 340mg			
性 状	橙色の軟カプセル剤である。												
内 容 物	黄色の粘性のある液体で、やや特異なおいがある。												
外 形		長径：10.6mm 短径：6.8mm 重量：約 340mg											
<p>2. 製剤の組成</p>	<p>1) 有効成分(活性成分)の含量 1 カプセル中日本薬局方ニフェジピン 5mg</p> <p>2) 添加物 マクロゴール 400、プロピレングリコール、グリチルリチン酸ニカリウム、ハッカ油カプセル本体に、ゼラチン、濃グリセリン、D-ソルビトール液、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、酸化チタン、黄色 5 号</p>												
<p>3. 製剤の各種条件下における安定性</p>	<p>加速試験における安定性</p> <table border="1" data-bbox="580 1084 1302 1285"> <thead> <tr> <th>保存条件</th> <th>保存形態</th> <th>保存期間</th> <th>試験結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">温度 40° (±1°) 湿度 75%RH (±5%)</td> <td rowspan="3">PTP 包装/紙箱詰め (市販包装形態)</td> <td>1 ヶ月</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>3 ヶ月</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>6 ヶ月</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>試験項目：性状、確認試験、質量偏差試験、崩壊試験、定量試験²⁾</p>	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果	温度 40° (±1°) 湿度 75%RH (±5%)	PTP 包装/紙箱詰め (市販包装形態)	1 ヶ月	変化なし	3 ヶ月	変化なし	6 ヶ月	変化なし
保存条件	保存形態	保存期間	試験結果										
温度 40° (±1°) 湿度 75%RH (±5%)	PTP 包装/紙箱詰め (市販包装形態)	1 ヶ月	変化なし										
		3 ヶ月	変化なし										
		6 ヶ月	変化なし										
<p>4. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)</p>	<p>該当資料なし</p>												
<p>5. 混入する可能性のある 来雑物</p>	<p>該当資料なし</p>												
<p>6. 溶出試験</p>	<table border="1" data-bbox="485 1576 1398 1702"> <tr> <td>試験方法：パドル法(回転数:50r. p. m.)</td> </tr> <tr> <td>試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水</td> </tr> <tr> <td>被験薬：アタナールカプセル(Lot. 27061) 同種対照品(Lot. B167)</td> </tr> </table> <p>アタナールカプセル 5 は同種対照品の溶出曲線の±15%以内の挙動が得られ、ほぼ同等の溶出挙動が得られた。また、個々の溶出についても同種対照品の±15%を超えるものはなかった。²⁾</p>	試験方法：パドル法(回転数:50r. p. m.)	試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水	被験薬：アタナールカプセル(Lot. 27061) 同種対照品(Lot. B167)									
試験方法：パドル法(回転数:50r. p. m.)													
試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水													
被験薬：アタナールカプセル(Lot. 27061) 同種対照品(Lot. B167)													

<p>7. 製剤中の有効成分の確認試験法</p>	<p>1) 内容物にエタノールを加えた後、塩酸及び亜鉛末を加え、5分間放置した後、ろ過する。ろ液につき、日本薬局方一般試験、芳香族第1アミンの安性反応を行うとき、液は赤紫色を呈する。²⁾</p> <p>2) 内容物にメタノールを加え水溶上で過温しながら溶かし、硝酸銀試液を加えるとき、黄色の沈殿を生ずる。²⁾</p> <p>3) 内容物にメタノールを加えた液につき、日本薬局方一般試験、吸光度測定法により試験をするとき波長233～237nmに吸収の極大を示す。²⁾</p>
<p>8. 製剤中の有効成分の定量法</p>	<p>内容物にメタノールを加え溶かし、更にメタノールを加えて試料溶液とする。別に定量用ニフェジピン^{注)}を105°で2時間暗所で乾燥し、試料溶液と同様に操作して標準溶液とする。</p> <p>試料溶液及び標準溶液につき、日本薬局方一般試験、吸光度測定法により試験を行い、波長242.2nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに波長275.0nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する。</p> $\text{ニフェジピン}(C_{17}H_{18}N_2O_6)\text{の量(mg)}$ $= \text{ニフェジピン標準品の量(mg)} \times \frac{A_{T1} - A_{S1}}{A_{T2} - A_{S2}}$ <p>注) 定量用ニフェジピン：日本薬局方医薬品各条ニフェジピン ただし、換算した乾燥物に対し、ニフェジピン ($C_{17}H_{18}N_2O_6$)99.0%以上を含むもの。²⁾</p>
<p>9. 力価</p>	<p>該当しない</p>
<p>10. 容器の材質</p>	<p>PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔</p>
<p>11. その他</p>	

5. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	狭心症 本能性高血圧症 腎性高血圧症
2. 用法及び用量	ニフェジピンとして、通常成人1回10mgを1日3回経口投与する。症状に応じ適宜増減する。
3. 臨床成績	1) 臨床効果 該当資料なし 2) 臨床薬理試験：忍容性試験 該当資料なし 3) 探索的試験：用量反応探索試験 該当資料なし 4) 検証的試験 (1) 無作為化平行用量反応 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 5) 治療的使用 (1) 使用成績調査・特別調査・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内容 該当資料なし

6. 薬効薬理に関する項目

<p>1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>2. 薬理作用</p>	<p>1) 作用部位・作用機序</p> <p>(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現す。また左室後負荷を軽減して心機能を改善する。¹⁾</p> <p>(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、冠血管れん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。¹⁾</p> <p>(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。¹⁾</p> <p>2) 薬効を裏付ける試験成績</p> <p>該当資料なし</p>

7. 薬物動態に関する項目

<p>1. 血中濃度の推移、測定法</p>	<p>1) 治療上有効な血中濃度 該当資料なし</p> <p>2) 最高血中濃度到達時間 健康成人12名にアタナールカプセル5を1カプセル(ニフェジピンとして5mg)経口投与したとき、平均最高血中濃度到達時間は約1時間、平均最高血中濃度は80.7ng/mlであった。²⁾</p> <p>3) 通常用量での血中濃度 該当資料なし</p> <p>4) 中毒症状を発現する血中濃度 該当資料なし</p>
<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p>	<p>1) 吸収速度定数 23.3±5.9hr⁻¹ (10mg 経口、健常人)¹⁾</p> <p>2) バイオアベイラビリティ 60.9±16.4%(5mg 経口、健常人) 62.4±7.1%(10mg 経口、健常人)¹⁾</p> <p>3) 消失速度定数 89±0.19hr⁻¹ (10mg 経口、健常人)¹⁾</p> <p>4) クリアランス 29.3±3.0L/hr (10mg 経口、健常人)¹⁾</p> <p>5) 分布容積 98.9±8.1L (10mg 経口、健常人)¹⁾</p> <p>6) 血漿蛋白結合率 92~98%¹⁾</p> <p>7) AUC 305.2±27.4 μg/L・hr (10mg 経口、健常人)¹⁾</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>消化管 (主に小腸上部)¹⁾</p>
<p>4. 分布</p>	<p>1) 血液-脳関門通過性 該当資料なし</p> <p>2) 血液-胎盤関門通過性 該当資料なし</p> <p>3) 乳汁中への移行性及び乳児への影響 出産後、ニフェジピンにて高血圧及び狭心症治療中の女性の母乳からニフェジピンが検出され、母乳中への移行性が認められている。 〈参考〉(ラット)¹⁴C-ニフェジピン 3mg/kg を静注したところ、24時間以内に採取した乳汁中の放射活性は血中値の1/2~1/4であった。¹⁾</p> <p>4) 髄液の移行性 該当資料なし</p> <p>5) その他の組織への移行性 該当資料なし</p>

<p>5. 代謝</p>	<p>1) 代謝部位及び代謝経路 肝臓ではほぼ完全に代謝され、未変化物質は痕跡程度が腎臓から排泄される。〈参考：外国人〉¹⁾</p> <p>2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 該当資料なし</p> <p>3) 初回通過効果の有無及びその割合 ニフェジピンの初回通過効果は 30～40%である。〈参考：外国人〉¹⁾</p> <p>4) 代謝物の活性の有無及び比率 代謝産物は薬理学的にはほとんど不活性である。〈参考：外国人〉¹⁾</p> <p>5) 活性代謝物の速度論的パラメータ 該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p>	<p>1) 排泄部位 腎臓を介し尿中に排泄される。腎臓を介さない残りの部分は腸肝循環を経て糞便中に排泄される。〈参考：外国人〉¹⁾</p> <p>2) 排泄率 患者に ¹⁴C-ニフェジピンを 1 回 10mg かみ砕いてあるいは経口投与した場合、投与量の 70～80%が尿中に排泄され、そのうち 90%以上は 24 時間以内に排泄される。また、その排泄半減期は 4～5 時間である。〈参考：外国人〉¹⁾</p> <p>3) 排泄速度 該当資料なし</p>
<p>7. 透析等による除去率</p>	<p>ニフェジピンは血漿蛋白との結合率が高く、血液透析等による除去率は低い。 〈参考：外国人〉¹⁾</p> <p>1) 腹膜透析 1%未満 [外国人]¹⁾</p> <p>2) 血液透析 約 2%未満 [外国人]¹⁾</p> <p>3) 直接血液灌流 該当資料なし</p>

8. 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	該当資料なし
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<p style="text-align: center;">【禁忌(次の患者には投与しないこと)】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照) 3) 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。〕 4) 急性心筋梗塞の患者〔急激な血行動態の変化により、病態が悪化するおそれがある。〕
3. 効能・効果に関連する 使用上の注意とその理由	該当資料なし
4. 用法・用量に関連する 使用上の注意とその理由	該当資料なし
5. 慎重投与内容とその理由	<p style="text-align: center;">【慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 大動脈弁狭窄、僧帽弁狭窄のある患者、肺高血圧のある患者〔血管拡張作用により重篤な血行動態の悪化を招くおそれがある。〕 2) 過度に血圧の低い患者〔更に血圧が低下するおそれがある。〕 3) 血液透析療法中の循環血液量減少を伴う高血圧患者〔過度に血圧が低下するおそれがある。〕 4) 重篤な腎機能障害のある患者〔急速な降圧等により腎機能が悪化するおそれがある。〕 5) 重篤な肝機能障害のある患者〔血中濃度が上昇することがある。また、門脈圧が上昇するおそれがある。〕 6) うっ血性心不全(特に高度の左室収縮機能障害)のある患者〔心不全が悪化するおそれがある。〕 7) 不安定狭心症の患者〔急激な血行動態の変化により、症状が悪化するおそれがある。〕 8) 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	<ol style="list-style-type: none"> 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用を中止しないように注意すること。 2) まれに過度の血圧低下を起こし、ショック症状や一過性の意識障害、脳梗塞があらわれることがあるので、そのような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、速効性を期待した本剤の舌下投与(カプセルをかみ砕いた後、口中に含むか又は飲み込ませること)は、過度の降圧や反射性頻脈をきたすことがあるので、用いないこと。 3) 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

7. 相互作用	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 塩酸プラゾシン 等	相互に血圧低下作用を増強することがある。患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下が認められた場合、本剤又は他の降圧剤を減量若しくは中止するなど適切な処置を行う。	薬理的な相加・相乗作用によるものと考えられている。
	β遮断剤 アテノロール 塩酸アセプトロール 塩酸プロプラノロール 等	相互に作用を増強することがある。患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下や心不全等の症状が認められた場合、本剤又はβ遮断剤を減量若しくは中止するなど適切な処置を行う。	薬理的な相加・相乗作用によるものと考えられている。
	ジゴキシン	ジゴキシンの血中濃度が上昇することがある。ジゴキシン中毒症状(悪心・嘔吐、頭痛、視覚異常、不整脈等)が認められた場合、症状に応じジゴキシンの用量を調節又は本剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	機序は完全には解明されていないが、ジゴキシンの腎及び腎外クリアランスが減少するためと考えられている。
	シメチジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下や頻脈等の症状が認められた場合、本剤を減量又はシメチジンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	シメチジンが肝血流量を低下させ、本剤の肝ミクロソームでの酵素代謝を抑制する一方で、胃酸を低下させ、本剤の吸収を増加させるためと考えられている。
	ジルチアゼム	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量又はジルチアゼムの投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、ジルチアゼムが本剤の肝代謝(チトクローム P450 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 P450 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。

<p>リファンピシン フェニトイン</p>	<p>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、フェニトインの投与を中止するなど適切な処置を行う。</p>	<p>リファンピシン、フェニトインにより誘導された肝薬物代謝酵素(チトクローム P450)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。</p>
<p>タクロリムス</p>	<p>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。</p>	<p>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 P450 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。</p>
<p>シクロスポリン</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>
<p>HIV プロテアーゼ阻害剤 サキナビル リトナビル 等</p>	<p>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。</p>	<p>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</p>
<p>グレープフルーツジュース</p>	<p>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。</p>	<p>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(チトクローム P450 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。</p>

<p>8. 副作用</p>	<p>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(1) 次のような副作用があらわれることがある。このような副作用があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>(2) 紅皮症(剥脱性皮膚炎)</p> <p>(3) 無顆粒球症、血小板減少</p> <p>(4) ショック：ショックを引き起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>(5) 意識障害：血圧低下に伴う一過性の意識障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>(6) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GPT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。</p> <p>2) その他の副作用</p> <p>以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じ適切な処置を行うこと。太字の副作用については投与を中止すること。</p> <table border="1" data-bbox="499 882 1390 1568"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝 臓</td> <td>AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、AI-P上昇、黄疸</td> </tr> <tr> <td>腎 臓</td> <td>BUN上昇、クレアチニン上昇</td> </tr> <tr> <td>循 環 器</td> <td>顔面潮紅、熱感、のぼせ、潮紅、動悸、血圧低下、起立性低血圧、浮腫(下肢、顔面等)、胸部痛、頻脈、頻尿、発汗</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>頭痛、めまい、倦怠感、眠気、不眠、脱力感、筋痙攣、四肢しびれ感</td> </tr> <tr> <td>消 化 器</td> <td>悪心・嘔吐、便秘、上腹部痛、下痢、腹部不快感、口渇、胸やけ、食欲不振</td> </tr> <tr> <td>過 敏 症</td> <td>発疹、そう痒、光線過敏症、紫斑</td> </tr> <tr> <td>口 腔</td> <td>歯肉肥厚</td> </tr> <tr> <td>代 謝 異 常</td> <td>高血糖</td> </tr> <tr> <td>血 液</td> <td>血小板減少、貧血</td> </tr> <tr> <td>呼 吸 器</td> <td>呼吸困難、咳嗽</td> </tr> <tr> <td>そ の 他</td> <td>女性化乳房、視力異常(霧視等)</td> </tr> </tbody> </table>		頻度不明	肝 臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、AI-P上昇、 黄疸	腎 臓	BUN上昇、 クレアチニン 上昇	循 環 器	顔面潮紅、熱感、のぼせ、潮紅、動悸、血圧低下、起立性低血圧、浮腫(下肢、顔面等)、 胸部痛 、頻脈、頻尿、発汗	精神神経系	頭痛、めまい、倦怠感、眠気、不眠、脱力感、筋痙攣、四肢しびれ感	消 化 器	悪心・嘔吐、便秘、 上腹部痛 、下痢、腹部不快感、口渇、胸やけ、食欲不振	過 敏 症	発疹 、 そう痒 、 光線過敏症 、 紫斑	口 腔	歯肉肥厚	代 謝 異 常	高血糖	血 液	血小板減少 、 貧血	呼 吸 器	呼吸困難 、 咳嗽	そ の 他	女性化乳房 、 視力異常(霧視等)
	頻度不明																								
肝 臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、AI-P上昇、 黄疸																								
腎 臓	BUN上昇、 クレアチニン 上昇																								
循 環 器	顔面潮紅、熱感、のぼせ、潮紅、動悸、血圧低下、起立性低血圧、浮腫(下肢、顔面等)、 胸部痛 、頻脈、頻尿、発汗																								
精神神経系	頭痛、めまい、倦怠感、眠気、不眠、脱力感、筋痙攣、四肢しびれ感																								
消 化 器	悪心・嘔吐、便秘、 上腹部痛 、下痢、腹部不快感、口渇、胸やけ、食欲不振																								
過 敏 症	発疹 、 そう痒 、 光線過敏症 、 紫斑																								
口 腔	歯肉肥厚																								
代 謝 異 常	高血糖																								
血 液	血小板減少 、 貧血																								
呼 吸 器	呼吸困難 、 咳嗽																								
そ の 他	女性化乳房 、 視力異常(霧視等)																								
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>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(脳梗塞等が起るおそれがある)。〕</p>																								
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>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。〔動物実験で催奇形作用が報告されている。〕</p> <p>2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕</p>																								
<p>11. 小児等への投与</p>	<p>低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。</p>																								
<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p>	<p>該当資料なし</p>																								

<p>13. 過量投与</p>	<p>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。</p> <p>2) 処置：本剤の急性中毒に対しては、通常、胃洗浄若しくは催吐、下剤及び活性炭の投与などの初期治療を行う。心電図や呼吸機能等のモニターを行いながら、下肢の挙上、また必要に応じて輸液、カルシウムの静注、昇圧剤の投与など積極的な支持・対症療法を行う。なお、蛋白結合率が高いため、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。</p>
<p>14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)</p>	<p>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、更には穿孔をお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。〕</p>
<p>15. その他の注意</p>	<p>1) シサプリドとの併用により、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。</p> <p>2) 外国においてニフェジピン(徐放剤を除く)に関し、急性心筋梗塞及び不安定狭心症等の患者を対象にした複数文献報告を用いたメタアナリシスの結果、高用量(1日80mg)投与群で非心臓死を含む全死亡へのリスク比が増加したとの報告や、高齢の高血圧症患者を対象にした観察研究で本剤投与群の生存率が他の降圧剤投与群と比べて低かったとの報告がある。</p>
<p>16. その他</p>	

9. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	該当資料なし
2. 毒性	<p>1) 単回投与毒性試験(LD50mg/kg) 経口投与：マウス♂♀1,850、ラット♂♀2,400、♀2,700¹⁾</p> <p>2) 反復投与毒性試験 ラットに1日12.5、50、100、200及び400mg/kgを24週間経口投与した実験では、50mg/kg以下では特に留意すべき毒性は認められていない。100mg/kg以上では尿量の増加が認められ、また400mg/kgでは体重増加率の低下が認められている。¹⁾</p> <p>3) 生殖発生毒性試験 ラット、マウス器官形成期間における実験ではラットでは1日25mg/kg以上、マウスでは50mg/kg以上の経口投与により胎仔の奇形・死亡及び発育遅延などの変化が認められている。¹⁾</p> <p>4) その他の特殊毒性 該当資料なし</p>

10. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期限又は使用期限	使用期限：3年(外箱に表示の使用期限内に使用すること)				
2. 貯法・保存条件	遮光室温保存				
3. 薬剤取扱い上の注意点	劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品(注意—医師等の処方せんにより使用すること)				
4. 承認条件	なし				
5. 包装	PTP：100カプセル、1,000カプセル				
6. 同一成分・同効薬	アダラート5				
7. 国際誕生年月日	不明				
8. 製造・輸入承認年月日 及び承認番号	製造承認年月日：1988年11月1日 承認番号：16300AMZ01050000				
9. 薬価基準収載年月日	1990年7月				
10. 効能・効果追加、 用法・用量変更追加等 の年月日及びその内容	<p>用法・用量変更：2002年9月(2002年11月13日一部変更承認) 2000年6月に日本高血圧学会から発表された「高血圧症治療ガイドライン」に高血圧緊急症及び切迫症に対するニフェジピンカプセルの舌下投与(ニフェジピンは口腔粘膜から殆ど吸収されないため、実際には軟カプセルをかみ砕いた後、あるいはカットした後、その内容液を飲み込む方法で投与されている)は過度の降圧や反射性頻脈をきたすことがあり、原則として用いない旨が記載された。また、ニフェジピンカプセルの舌下投与による反射性頻脈や過度の降圧、舌下投与後に血圧低下を伴う「意識低下」が発現した副作用症例が厚生労働省に報告されたため、本剤をより安全に適正に使用していただくために、「用法・用量」から、下記内容の速効性を期待する場合の投与方法に関する記載を削除した。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">旧</th> <th style="text-align: center;">新</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 5px;">ニフェジピンとして、通常成人1回10mgを1日3回経口投与する。 症状に応じ適宜増減する。 なお、速効性を期待する場合には、<u>カプセルをかみ砕いた後、口中に含むか、又は飲み込ませることもできる。</u></td> <td style="padding: 5px;">ニフェジピンとして、通常成人1回10mgを1日3回経口投与する。 症状に応じ適宜増減する。</td> </tr> </tbody> </table>	旧	新	ニフェジピンとして、通常成人1回10mgを1日3回経口投与する。 症状に応じ適宜増減する。 なお、速効性を期待する場合には、 <u>カプセルをかみ砕いた後、口中に含むか、又は飲み込ませることもできる。</u>	ニフェジピンとして、通常成人1回10mgを1日3回経口投与する。 症状に応じ適宜増減する。
旧	新				
ニフェジピンとして、通常成人1回10mgを1日3回経口投与する。 症状に応じ適宜増減する。 なお、速効性を期待する場合には、 <u>カプセルをかみ砕いた後、口中に含むか、又は飲み込ませることもできる。</u>	ニフェジピンとして、通常成人1回10mgを1日3回経口投与する。 症状に応じ適宜増減する。				
11. 再審査結果、 再評価結果公表 年月日及びその内容	再評価公表年月日：2003年9月25日 内容：公的溶出試験規格が定められた。(品質評価)				
12. 再審査期間	該当しない				
13. 長期投与の可否	厚生省告示第73号(平成12年3月17日付)に基づき1回30日間分までの投薬が認められている。				
14. 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	2171014M1023				
15. 保険給付上の注意	なし				

11. 文献

1. 引用文献	1) “日本薬局方 医薬品情報 2001,” じほう, 東京, 2001, pp. 1330-1334. 2) 東洋カプセル株式会社 社内資料
2. 文献請求先	東洋カプセル株式会社 〒418-0046 静岡県富士宮市中里東町 560

12. 参考資料

--	--

13. 備考

--	--