2024 年 6 月改訂（第 17 版）

日本標準商品分類番号：872171

医 薬 品 イ ン タ ビ ュ ー フ ォ ー ム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

持続性 Ca 拮抗剤（高血圧・狭心症治療剤）

ニフェジピン徐放錠

ニフェジピン CR 錠 10mg「日医工」
ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」
ニフェジピン CR 錠 40mg「日医工」

Nifedipine CR Tablets

剤形	フィルムコーティング錠（徐放錠）			
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること			
規格・含量	CR 錠 10mg：1 錠中　ニフェジピン 10mg 含有 CR 錠 20mg：1 錠中　ニフェジピン 20mg 含有 CR 錠 40mg：1 錠中　ニフェジピン 40mg 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 薬価基準収載・販売開始年月日		CR 錠 10mg	CR 錠 20mg	CR 錠 40mg
	製造販売承認	2012 年　8 月　3 日	2012 年　8 月　3 日	2012 年　8 月　3 日
	薬価基準収載	2012 年 12 月 14 日	2012 年 12 月 14 日	2012 年 12 月 14 日
	販 売 開 始	2006 年　7 月　7 日	2005 年　7 月　8 日	2005 年　7 月　8 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	日医工株式会社　お客様サポートセンター TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/			

本 IF は 2024 年 2 月改訂（第 2 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

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―

（2020 年 4 月改訂）

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（https://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。

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……2
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……2
6．RMP の概要……2

Ⅱ．名称に関する項目……3

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

Ⅲ．有効成分に関する項目……4

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

Ⅳ．製剤に関する項目……5

1．剤形……5
2．製剤の組成……5
3．添付溶解液の組成及び容量……6
4．力価……6
5．混入する可能性のある夾雑物……6
6．製剤の各種条件下における安定性……6
7．調製法及び溶解後の安定性……11
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……11
9．溶出性……12
10．容器・包装……18
11．別途提供される資材類……18
12．その他……18

Ⅴ．治療に関する項目……19

1．効能又は効果……19
2．効能又は効果に関連する注意……19
3．用法及び用量……19
4．用法及び用量に関連する注意……19
5．臨床成績……19

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……21

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……21
2．薬理作用……21

Ⅶ．薬物動態に関する項目……23

1．血中濃度の推移……23
2．薬物速度論的パラメータ……27
3．母集団（ポピュレーション）解析……27
4．吸収……27
5．分布……28
6．代謝……28
7．排泄……28
8．トランスポーターに関する情報……28
9．透析等による除去率……28
10．特定の背景を有する患者……29
11．その他……29

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……30

1．警告内容とその理由……30
2．禁忌内容とその理由……30
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……30
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……30
5．重要な基本的注意とその理由……30
6．特定の背景を有する患者に関する注意……31
7．相互作用……33
8．副作用……41
9．臨床検査結果に及ぼす影響……42
10．過量投与……42
11．適用上の注意……43
12．その他の注意……43

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……44

1．薬理試験……44
2．毒性試験……44

Ⅹ．管理的事項に関する項目……45

1．規制区分……45
2．有効期間……45
3．包装状態での貯法……45
4．取扱い上の注意点……45
5．患者向け資材……45

６．同一成分・同効薬 45
７．国際誕生年月日 45
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 45
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 45
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 46
11．再審査期間 46
12．投薬期間制限に関する情報 46
13．各種コード 47
14．保険給付上の注意 47

ＸⅠ．文献 48

１．引用文献 48
２．その他の参考文献 50

ＸⅡ．参考資料 51

１．主な外国での発売状況 51
２．海外における臨床支援情報 53

ＸⅢ．備考 54

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 54
２．その他の関連資料 54

略 語 表

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
$t_{1/2}$	消失半減期
MRT	平均滞留時間 （Mean Residence Time）
S.D.	標準偏差
S.E.	標準誤差

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤はニフェジピンを有効成分とする持続性 Ca 拮抗作用による高血圧・狭心症治療剤で、膨潤溶解型として工夫された徐放性製剤である。

ニフェジピン徐放性製剤の「コリネール CR 錠 20」及び「コリネール CR 錠 40」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2004 年 11 月 11 日に承認を取得、2005 年 7 月 8 日に販売を開始した。(医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づき承認申請)

「コリネール CR 錠 10」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2005 年 8 月 24 日に承認を取得、2006 年 7 月 7 日に販売を開始した。(医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づき承認申請)

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2012 年 8 月 3 日	ニフェジピン CR 錠 10mg「日医工」	コリネール CR 錠 10
	ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」	コリネール CR 錠 20
	ニフェジピン CR 錠 40mg「日医工」	コリネール CR 錠 40

2013 年 10 月 15 日付で、「高血圧症」に関する用法・用量の追加承認を得た。

２．製品の治療学的特性

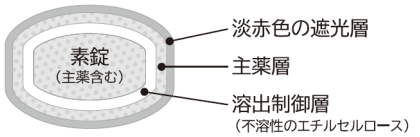
（１）本剤はニフェジピンを有効成分とする持続性 Ca 拮抗作用による高血圧・狭心症治療剤である。

（２）重大な副作用として、紅皮症（はく脱性皮膚炎)、無顆粒球症、血小板減少、肝機能障害、黄疸、意識障害が報告されている。

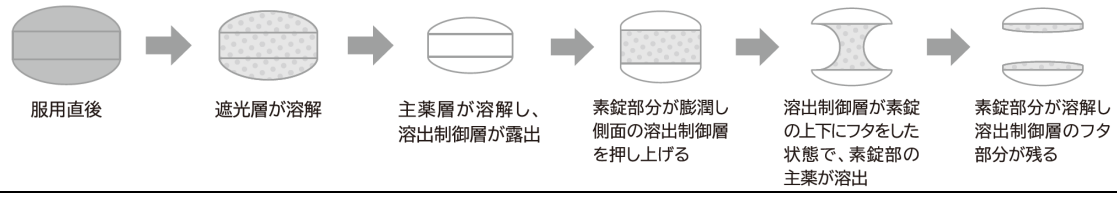
（「Ⅷ．8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

（１）本剤は素錠に 3 層のフィルム（溶出制御層、主薬層、遮光層）をコーティングした 4 層の構造の徐放性製剤である。



ニフェジピン CR 錠「日医工」の徐放機構



（２）製剤規格として CR 錠 10mg、CR 錠 20mg 及び CR 錠 40mg の 3 製剤がある。

（３）PTP シートはピッチコントロールを行い、1 錠ごとに成分名、含量を表示した。

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	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

（１）承認条件

該当しない

（２）流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（１）和名

ニフェジピン CR 錠 10mg「日医工」

ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」

ニフェジピン CR 錠 40mg「日医工」

（２）洋名

Nifedipine CR Tablets

（３）名称の由来

一般名より

CR は Controlled Release を示す

２．一般名

（１）和名（命名法）

ニフェジピン（JAN）

（２）洋名（命名法）

Nifedipine（JAN）

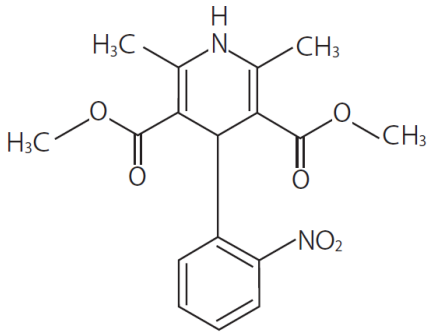
（３）ステム（stem）

ニフェジピン系の Ca^{2+}チャネル拮抗薬：-dipine

ニトロ化合物：ni-

３．構造式又は示性式

化学構造式：



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{17}H_{18}N_2O_6$

分子量：346.33

５．化学名（命名法）又は本質

Dimethyl 2,6-dimethyl-4-(2-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

（１）外観・性状

黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

（２）溶解性

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

（３）吸湿性

該当資料なし

（４）融点（分解点）、沸点、凝固点

融　点：172～175℃

（５）酸塩基解離定数

該当資料なし

（６）分配係数

該当資料なし

（７）その他の主な示性値

該当資料なし

２．有効成分の各種条件下における安定性

光によって変化する。

３．有効成分の確認試験法、定量法

（１）確認試験法

１）定性反応

本品をエタノールに溶かし塩酸及び亜鉛粉末を加え、放置後、ろ過する。ろ液につき、芳香族第一アミンの定性反応を行うとき、液は赤紫色を呈する。

２）紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

３）赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

（２）定量法

紫外可視吸光度測定法

波長 350nm 付近の吸収極大の波長における吸光度を測定する。

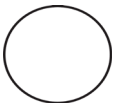
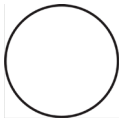
Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

フィルムコーティング錠（徐放錠）

（２）製剤の外観及び性状

販売名		ニフェジピン CR 錠 10mg「日医工」	ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」	ニフェジピン CR 錠 40mg「日医工」
剤形		フィルムコーティング錠（徐放錠）		
色調		帯赤灰色	淡赤色	淡赤褐色
外形	表面			
	裏面			
	側面			
直径（mm）		7.2	7.8	8.4
厚さ（mm）		4.0	4.3	4.5
質量（mg）		137	170.5	217
本体コード		077	078	079
包装コード		ⓝ077	ⓝ078	ⓝ079

（３）識別コード

（「Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

（４）製剤の物性

（「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）の含量及び添加剤

販売名	ニフェジピン CR 錠 10mg「日医工」	ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」	ニフェジピン CR 錠 40mg「日医工」
有効成分	1 錠中 ニフェジピン 10mg	1 錠中 ニフェジピン 20mg	1 錠中 ニフェジピン 40mg
添加剤	ヒプロメロース、アンモニオアルキルメタクリレートコポリマー、ポビドン、タルク、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール 6000、エチルセルロース、没食子酸プロピル、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、三二酸化鉄		

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（３）熱量

該当資料なし

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 [1)]

（１）加速試験

◇ニフェジピン CR 錠 10mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装)］

測定項目 ＜規格＞		ロット番号	保存期間			
			開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状 ＜帯赤灰色のフィルムコート錠＞		R007 R008 R009	適合	適合	適合	適合
確認試験 （※1）		R007 R008 R009	適合	適合	適合	適合
水分（%） ＜7.0%以下＞		R007 R008 R009	2.5～2.8 3.0～3.1 2.5～2.9	2.1～2.2 2.5 2.4～2.8	2.3～2.5 2.2～2.4 2.3～2.4	3.3～3.6 2.4～2.8 2.5～2.7
溶出性	溶出性（%） ＜120 分、20～29%＞	R007 R008 R009	23.3～28.9 22.4～28.6 23.6～28.9	21.7～27.5 24.4～28.9 24.0～28.9	22.7～28.1 23.3～28.9 23.1～29.2	21.6～26.5 23.4～28.9 23.1～28.4
	溶出性（%） ＜240 分、39～56%＞	R007 R008 R009	46.3～54.6 47.4～56.1 46.8～56.7	44.2～56.0 47.9～56.2 48.8～56.4	47.1～55.5 46.0～56.2 46.8～55.7	46.3～55.7 46.2～56.4 46.1～56.0
	溶出性（%） ＜360 分、65%以上＞	R007 R008 R009	73.6～93.8 75.3～95.3 75.0～91.9	71.8～97.0 75.0～97.0 74.9～97.1	72.6～95.3 70.7～94.0 76.0～97.7	71.6～82.9 70.6～96.7 70.5～96.0
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞		R007 R008 R009	100.1 99.3 101.8	99.4 100.4 101.5	99.5 100.4 101.2	99.2 100.1 100.9

※1：呈色反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー

※2：表示量に対する含有率（%）

◇ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装)］

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間			
			開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状 ＜淡赤色のフィルムコート錠＞		R041 R042 R043	適合	適合	適合	適合
確認試験 （※1）		R041 R042 R043	適合	適合	適合	適合
製剤均一性（%） （質量偏差試験） ＜15.0%以下＞		R041 R042 R043	2.8～3.6 2.1～3.9 2.2～3.3	3.3～4.8 2.6～4.5 2.7～3.4	3.9～5.8 3.5～4.8 1.1～1.6	2.9～6.6 2.7～3.8 1.6～2.8
溶出性	溶出性（%） ＜120 分、20～29%＞	R041 R042 R043	24.4～28.5 21.6～27.3 23.2～26.1	25.7～28.7 24.4～27.6 22.9～26.7	24.2～26.7 24.5～26.7 22.5～25.6	23.0～27.1 25.2～27.8 22.3～25.4
	溶出性（%） ＜240 分、39～56%＞	R041 R042 R043	47.7～55.7 47.7～54.1 43.8～55.1	53.1～55.7 46.5～52.3 45.9～52.4	47.7～53.3 46.6～54.9 45.2～49.3	48.0～54.2 47.1～54.6 47.6～52.0
	溶出性（%） ＜360 分、65%以上＞	R041 R042 R043	72.6～88.9 73.8～88.7 71.2～90.7	78.3～92.3 70.0～82.1 71.6～82.7	74.1～91.2 73.4～85.1 69.5～87.4	71.4～84.6 71.0～86.4 71.4～85.6
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞		R041 R042 R043	99.6 100.1 99.5	99.5 100.9 100.5	100.0 100.2 99.7	100.1 101.0 100.6

※1：呈色反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー
※2：表示量に対する含有率（%）

◇ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（バラ包装)］

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間			
			開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状 ＜淡赤色のフィルムコート錠＞		R041 R042 R043	適合	適合	適合	適合
確認試験 （※1）		R041 R042 R043	適合	適合	適合	適合
製剤均一性（%） （質量偏差試験） ＜15.0%以下＞		R041 R042 R043	3.6～5.0 2.6～3.4 1.9～2.3	2.0～4.9 2.3～3.9 3.3～3.9	3.8～6.9 2.7～3.6 2.5～3.0	3.8～7.1 3.4～4.8 1.6～2.5
溶出性	溶出性（%） ＜120 分、20～29%＞	R041 R042 R043	25.3～28.8 21.6～27.5 23.4～26.4	25.5～28.3 53.1～55.8 46.7～52.6	24.0～26.9 24.4～26.9 22.6～25.6	23.2～27.4 25.3～28.1 22.2～25.5
	溶出性（%） ＜240 分、39～56%＞	R041 R042 R043	48.9～56.0 48.3～54.6 44.4～55.6	53.1～55.8 46.7～52.6 46.0～52.4	47.5～53.3 46.7～55.4 45.4～49.3	48.4～55.3 47.4～55.1 47.6～52.3
	溶出性（%） ＜360 分、65%以上＞	R041 R042 R043	74.8～90.1 73.7～89.7 71.6～91.2	78.5～93.0 69.9～82.9 72.0～83.1	74.1～91.5 73.6～86.1 69.9～87.6	72.3～86.0 71.2～86.7 70.8～86.4
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞		R041 R042 R043	100.3 100.8 100.2	100.0 100.2 99.2	99.5 100.3 100.3	98.7 99.8 99.2

※1：呈色反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー
※2：表示量に対する含有率（%）

◇ニフェジピン CR 錠 40mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装)］

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間 開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状 ＜淡赤褐色のコート錠＞		R021 R022 R023	適合	適合	適合	適合
確認試験 （※1）		R021 R022 R023	適合	適合	適合	適合
製剤均一性（%） （質量偏差試験） ＜15.0%以下＞		R021 R022 R023	1.6～3.0 1.2～1.6 2.3～2.6	1.8～2.9 2.3～2.8 2.1～2.3	0.7～2.4 1.7～2.3 1.9～2.4	1.5～2.2 1.3～1.6 1.4～1.7
溶出性	溶出性（%） ＜120 分、20～29%＞	R021 R022 R023	21.2～23.3 20.5～25.2 21.3～23.6	21.1～24.4 20.4～23.0 20.8～23.7	21.3～25.5 21.2～25.4 21.2～23.2	20.7～23.9 21.1～24.6 22.6～25.5
	溶出性（%） ＜240 分、39～56%＞	R021 R022 R023	43.7～49.0 43.6～50.4 43.8～49.1	41.0～49.0 41.1～47.1 42.4～50.8	39.0～46.6 41.9～49.7 40.9～43.9	39.5～44.6 39.1～50.1 42.0～49.5
	溶出性（%） ＜360 分、65%以上＞	R021 R022 R023	65.8～80.0 67.3～84.6 69.5～79.1	66.5～79.5 66.3～81.1 67.7～82.4	65.9～72.3 65.6～72.1 65.7～71.3	67.5～78.4 65.8～83.0 67.7～82.7
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞		R021 R022 R023	100.3 100.2 100.8	99.1 98.7 99.4	100.0 99.3 100.6	100.3 100.0 99.8

※1：呈色反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー
※2：表示量に対する含有率（%）

（2）長期保存試験

◇ニフェジピン CR 錠 10mg「日医工」　長期保存試験　20℃・60%RH［最終包装形態（PTP 包装)］

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間 開始時	12 ヵ月	24 ヵ月	36 ヵ月
性状 ＜帯赤灰色のフィルムコート錠＞		126J 150L1 152L1	適合	適合	適合	適合
溶出性	溶出性（%） ＜120 分、20～29%＞	126J 150L1 152L1	24.1 22.9 23.2	24.7 23.4 23.8	23.2 25.3 24.7	24.8 26.7 26.2
	溶出性（%） ＜240 分、39～56%＞	126J 150L1 152L1	52.1 46.8 51.7	53.7 46.9 49.3	49.4 52.0 50.0	51.0 54.4 54.0
	溶出性（%） ＜360 分、65%以上＞	126J 150L1 152L1	78.8 73.1 83.9	82.3 73.4 73.4	74.9 80.4 75.5	77.1 81.6 81.9
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞		126J 150L1 152L1	100.9 98.7 97.4	99.6 98.3 95.7	100.6 98.9 97.3	100.4 99.7 98.8

※：表示量に対する含有率（%）

◇ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」　長期保存試験　20℃・60%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間			
			開始時	12 ヵ月	24 ヵ月	36 ヵ月
性状 ＜淡赤色のフィルムコート錠＞		150J1 151J1 155J	適合	適合	適合	適合
溶出性	溶出性（%） ＜120 分、20～29%＞	150J1 151J1 155J	24.3 23.7 24.9	24.4 24.6 24.6	24.9 25.1 25.1	23.6 24.3 24.8
	溶出性（%） ＜240 分、39～56%＞	150J1 151J1 155J	49.9 48.9 49.8	53.2 51.1 52.3	51.6 51.6 54.0	49.3 52.2 52.3
	溶出性（%） ＜360 分、65%以上＞	150J1 151J1 155J	74.8 72.2 74.2	80.8 74.9 78.0	76.7 75.9 82.4	75.3 79.5 79.1
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞		150J1 151J1 155J	99.2 98.7 100.6	99.0 98.9 100.7	98.5 99.5 100.6	99.9 99.3 101.3

※：表示量に対する含有率（%）

◇ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」　長期保存試験　20℃・60%RH［最終包装形態（バラ包装）］

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間			
			開始時	12 ヵ月	24 ヵ月	36 ヵ月
性状 ＜淡赤色のフィルムコート錠＞		150J1 155J 179K	適合	適合	適合	適合
溶出性	溶出性（%） ＜120 分、20～29%＞	150J1 155J 179K	24.4 24.9 24.8	26.0 25.6 24.4	25.6 26.0 24.9	25.8 26.2 25.8
	溶出性（%） ＜240 分、39～56%＞	150J1 155J 179K	49.9 49.8 51.0	55.1 53.6 50.6	54.7 54.1 51.9	53.5 53.3 53.3
	溶出性（%） ＜360 分、65%以上＞	150J1 155J 179K	74.8 74.2 78.3	80.7 81.7 77.4	81.7 81.4 78.6	79.5 80.5 79.2
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞		150J1 155J 179K	99.2 100.6 101.2	98.2 101.0 100.3	97.4 100.4 100.3	99.3 100.6 100.0

※：表示量に対する含有率（%）

◇ニフェジピン CR 錠 40mg「日医工」　長期保存試験　20℃・60%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

測定項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間			
			開始時	12 ヵ月	24 ヵ月	36 ヵ月
性状 ＜淡赤褐色のフィルムコート錠＞		150J1 155J 179K	適合	適合	適合	適合
溶出性	溶出性（%） ＜120 分、20～29%＞	150J1 155J 179K	25.0 24.4 22.9	24.8 24.5 23.5	23.9 22.9 22.9	23.1 24.3 24.0
	溶出性（%） ＜240 分、39～56%＞	150J1 155J 179K	51.2 50.9 49.4	53.1 52.1 51.5	50.1 48.7 49.0	47.5 53.0 52.2
	溶出性（%） ＜360 分、65%以上＞	150J1 155J 179K	76.4 76.4 75.1	80.9 79.7 79.6	75.4 73.8 74.2	72.2 82.0 80.2
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞		150J1 155J 179K	100.2 100.6 99.0	98.7 100.7 99.9	99.9 99.9 100.8	99.1 100.5 99.8

※：表示量に対する含有率（%）

（3）無包装状態の安定性

試験期間：2005/4/1～2005/7/21

◇ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」　無包装　40℃［遮光、気密容器］

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 ＜淡赤褐色のフィルムコート錠＞	110G1	淡赤色のフィルムコート錠	淡赤色のフィルムコート錠	淡赤色のフィルムコート錠	淡赤色のフィルムコート錠	淡赤色のフィルムコート錠
溶出性（%）　n=6 ＜120 分、20～29%＞ ＜240 分、39～56%＞ ＜360 分、65%以上＞	110G1	 21.5～23.5 45.6～49.4 74.5～78.6	 21.2～23.1 46.3～47.5 73.8～77.6	 21.5～23.5 46.9～48.2 74.9～78.8	 21.9～25.7 46.3～50.1 75.9～79.1	 21.2～22.8 42.8～50.1 70.1～79.7
含量（%）※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	110G1	99.8	99.0	99.5	99.3	98.7
（参考値） 硬度（kg）　n=10	110G1	9.8	10.1	10.3	10.4	11.3

※：表示量に対する含有率（%）

◇ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」　無包装　25℃・75%RH［遮光、開放］

測定項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 ＜淡赤褐色のフィルムコート錠＞	110G1	淡赤色のフィルムコート錠	淡赤色のフィルムコート錠	淡赤色のフィルムコート錠	淡赤色のフィルムコート錠	淡赤色のフィルムコート錠※2
溶出性（%）　n=6 ＜120 分、20～29%＞ ＜240 分、39～56%＞ ＜360 分、65%以上＞	110G1	 21.5～23.5 45.6～49.4 74.5～78.6	 21.9～23.1 47.5～50.1 73.8～79.9	 22.2～23.5 48.2～50.8 74.9～81.0	 24.1～26.0 48.5～51.1 76.2～79.7	 21.5～24.1 47.6～52.1 76.2～79.1
含量（%）※1　n=3 ＜95.0～105.0%＞	110G1	99.8	99.8	98.4	98.3	98.6
（参考値） 硬度（kg）　n=10	110G1	9.8	9.7	9.6	8.4	9.2

※1：表示量に対する含有率（%）
※2：一部フィルム付着、亀裂

◇ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」　無包装　室温（25～30℃）、曝光［D65 光源、気密容器］

測定項目 ＜規格＞	ロット番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx･hr	120 万 Lx･hr
性状 ＜淡赤褐色のフィルムコート錠＞	110G1	淡赤色のフィルムコート錠	淡赤色のフィルムコート錠	淡赤色のフィルムコート錠
溶出性（%）　n=6 ＜120 分、20～29%＞ ＜240 分、39～56%＞ ＜360 分、65%以上＞	110G1	 21.5～23.5 45.6～49.4 74.5～78.6	 21.9～23.1 47.5～50.1 73.8～79.9	 21.5～24.1 47.6～52.1 76.2～79.1
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	110G1	99.8	99.8	98.6
（参考値） 硬度（kg）　n=10	110G1	9.8	9.7	9.2

※：表示量に対する含有率（%）

7．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

９．溶出性

（１）溶出試験 [2)]

＜ニフェジピン CR 錠 10mg「日医工」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日　医薬審発第 786 号）

試験条件

装置	回転数（rpm）	試験液（pH）
パドル法	50	1.2、3.0、7.5、水、 7.5 ポリソルベート 80 1.0w/v%添加
	100	7.5
	200	7.5
回転バスケット法	100	7.5
	200	7.5

判定

・pH1.2（50rpm）では、120 分の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・pH3.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の 3 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・pH7.5（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%付近及び 1440 分の 3 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%付近及び 1440 分の 3 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・pH7.5（50rpm、ポリソルベート 80 1.0%添加）では、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の 3 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・pH7.5（100rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%付近及び 1440 分の 3 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

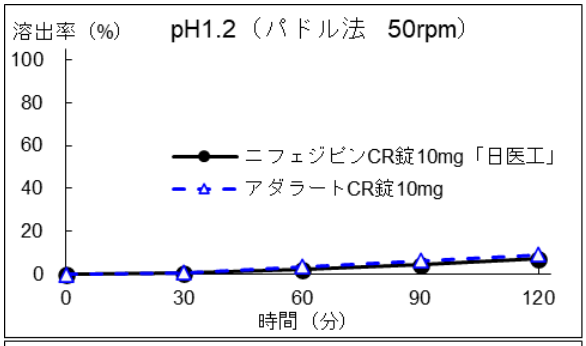
・pH7.5（200rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%付近及び 1440 分の 3 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

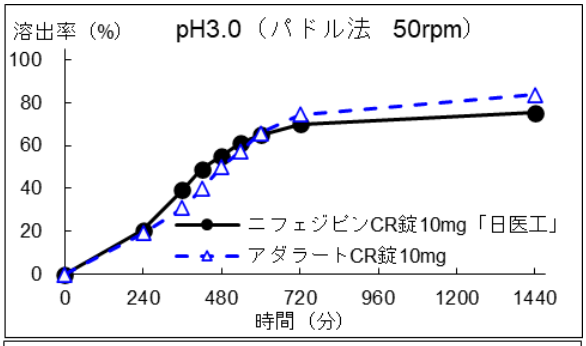
・pH7.5（回転バスケット法 100rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%付近及び 1440 分の 3 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

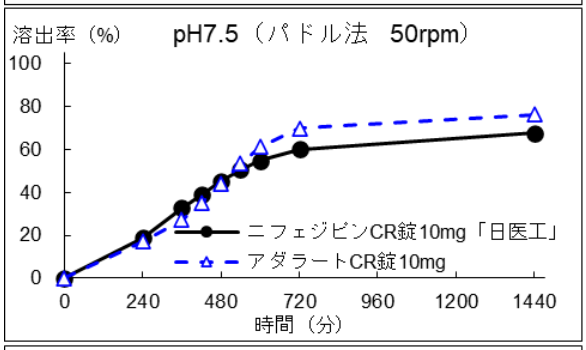
・pH7.5（回転バスケット法 200rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%付近及び 1440 分の 3 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

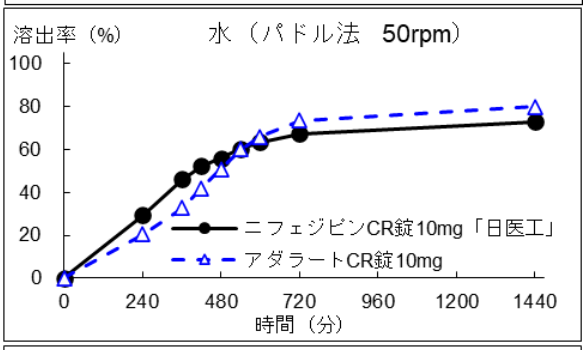
以上、本品の溶出挙動を標準製剤（アダラート CR 錠 10mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

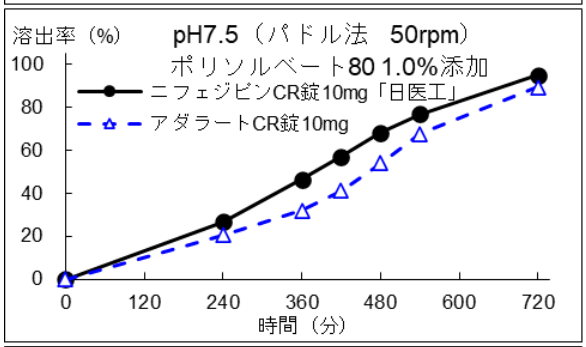
（溶出曲線）

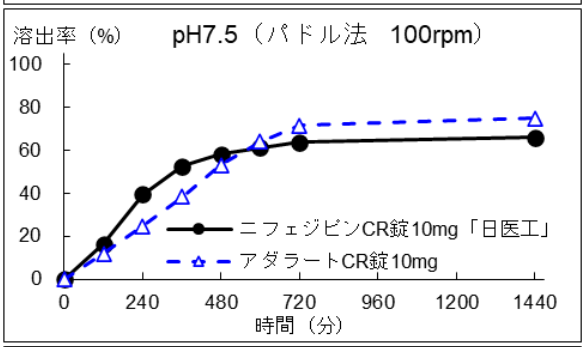

溶出率（%）
pH1.2（パドル法　50rpm）
100
80
60
40
20
0
0
30
60
90
120
時間（分）
ニフェジピンCR錠10mg「日医工」
アダラートCR錠10mg

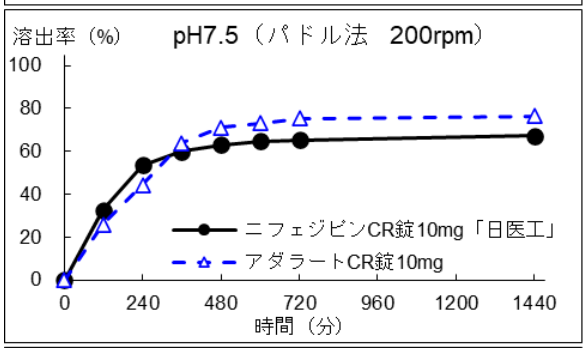

溶出率（%）
pH3.0（パドル法　50rpm）
100
80
60
40
20
0
0
240
480
720
960
1200
1440
時間（分）
ニフェジピンCR錠10mg「日医工」
アダラートCR錠10mg

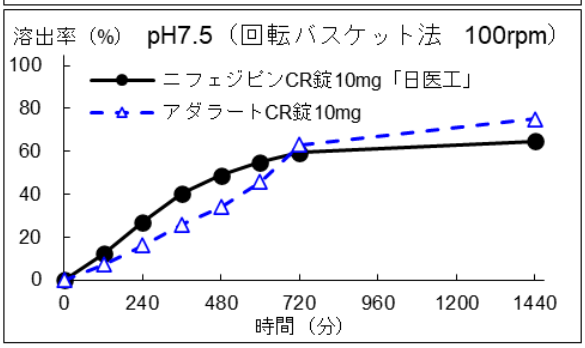

溶出率（%）
pH7.5（パドル法　50rpm）
100
80
60
40
20
0
0
240
480
720
960
1200
1440
時間（分）
ニフェジピンCR錠10mg「日医工」
アダラートCR錠10mg

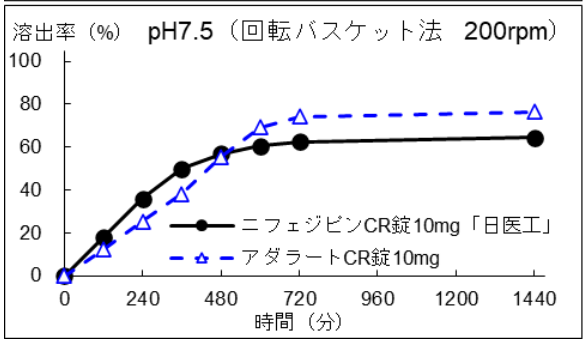

溶出率（%）
水（パドル法　50rpm）
100
80
60
40
20
0
0
240
480
720
960
1200
1440
時間（分）
ニフェジピンCR錠10mg「日医工」
アダラートCR錠10mg


溶出率（%）
pH7.5（パドル法　50rpm）
ポリソルベート80 1.0%添加
100
80
60
40
20
0
0
120
240
360
480
600
720
時間（分）
ニフェジピンCR錠10mg「日医工」
アダラートCR錠10mg


溶出率（%）
pH7.5（パドル法　100rpm）
100
80
60
40
20
0
0
240
480
720
960
1200
1440
時間（分）
ニフェジピンCR錠10mg「日医工」
アダラートCR錠10mg


溶出率（%）
pH7.5（パドル法　200rpm）
100
80
60
40
20
0
0
240
480
720
960
1200
1440
時間（分）
ニフェジピンCR錠10mg「日医工」
アダラートCR錠10mg


溶出率（%）
pH7.5（回転バスケット法　100rpm）
100
80
60
40
20
0
0
240
480
720
960
1200
1440
時間（分）
ニフェジピンCR錠10mg「日医工」
アダラートCR錠10mg


溶出率（%）
pH7.5（回転バスケット法　200rpm）
100
80
60
40
20
0
0
240
480
720
960
1200
1440
時間（分）
ニフェジピンCR錠10mg「日医工」
アダラートCR錠10mg

（n=12）

＜ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日　医薬審発第 786 号）

試験条件

装置	回転数（rpm）	試験液（pH）
パドル法	50	1.2、3.0、6.8、水、 6.8 ポリソルベート 80 1.0w/v%添加
	100	6.8
	200	6.8
回転バスケット法	100	6.8
	200	6.8

判定

・pH1.2（50rpm）では、120 分の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・pH3.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 30%付近及び 1440 分の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・pH6.8（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 30%付近及び 1440 分の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 30%付近及び 1440 分の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・pH6.8（50rpm、ポリソルベート 80 1.0%添加）では、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の 3 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・pH6.8（100rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 30%付近及び 1440 分の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

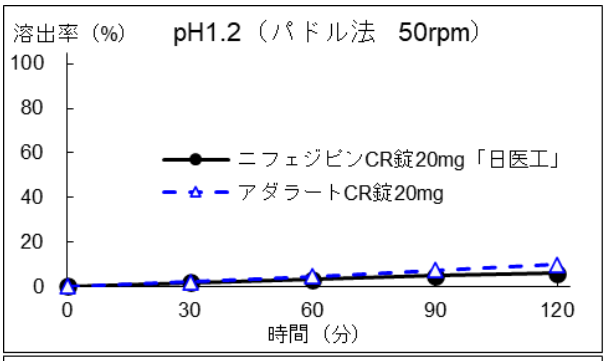
・pH6.8（200rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 30%付近及び 1440 分の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

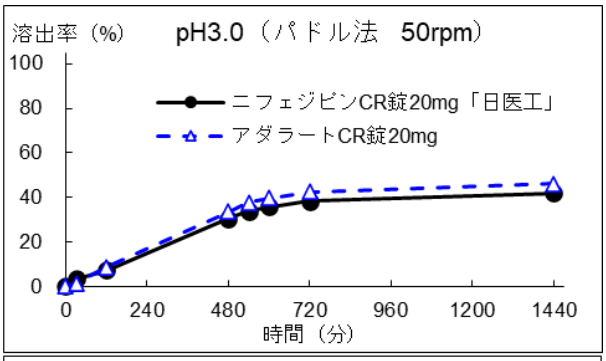
・pH6.8（回転バスケット法 100rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 30%付近及び 1440 分の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

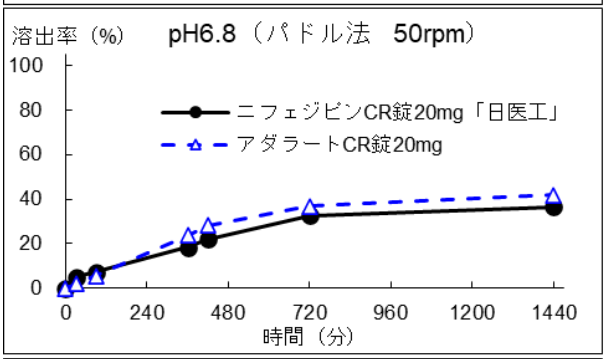
・pH6.8（回転バスケット法 200rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 30%付近及び 1440 分の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

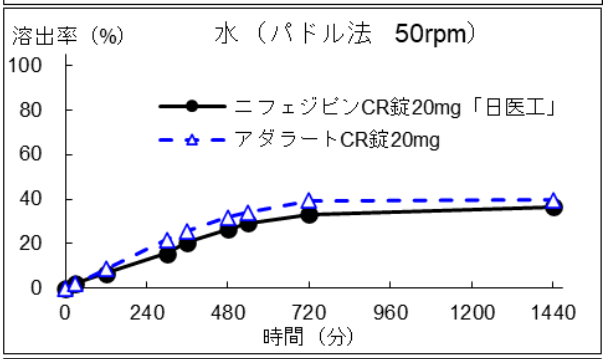
以上、本品の溶出挙動を標準製剤（アダラート CR 錠 20mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

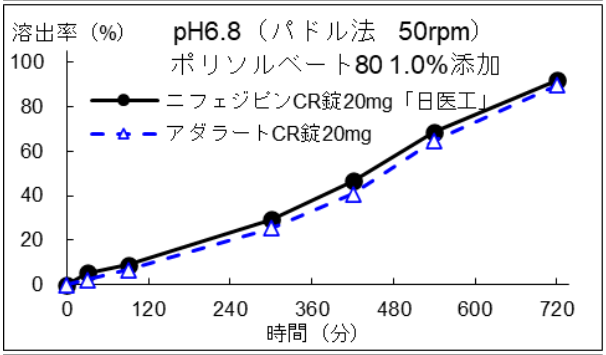
（溶出曲線）

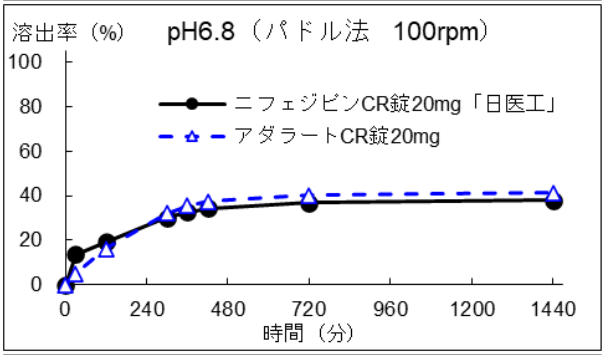

溶出率（%）
pH1.2（パドル法　50rpm）
ニフェジピンCR錠20mg「日医工」
アダラートCR錠20mg
時間（分）

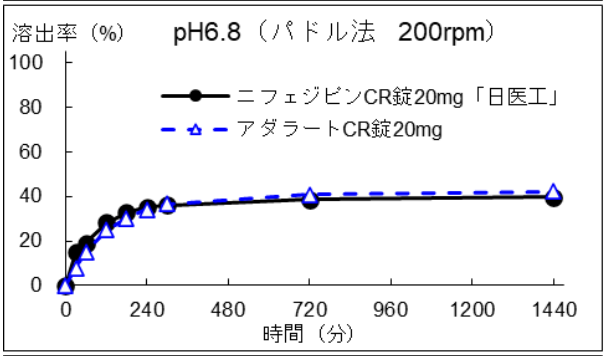

溶出率（%）
pH3.0（パドル法　50rpm）
ニフェジピンCR錠20mg「日医工」
アダラートCR錠20mg
時間（分）

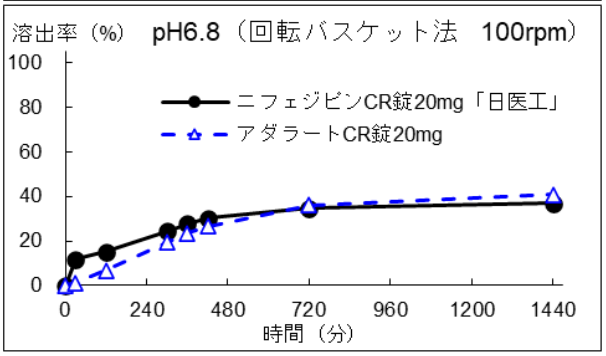

溶出率（%）
pH6.8（パドル法　50rpm）
ニフェジピンCR錠20mg「日医工」
アダラートCR錠20mg
時間（分）

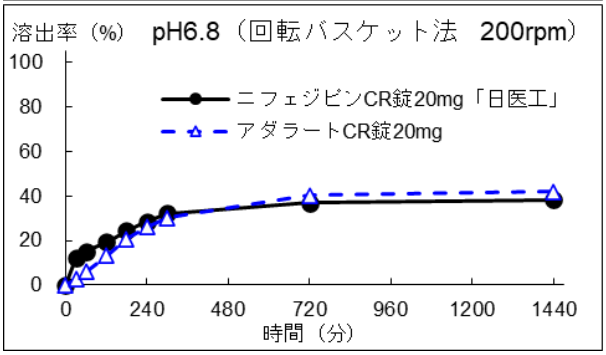

溶出率（%）
水（パドル法　50rpm）
ニフェジピンCR錠20mg「日医工」
アダラートCR錠20mg
時間（分）


溶出率（%）
pH6.8（パドル法　50rpm）
ポリソルベート80 1.0%添加
ニフェジピンCR錠20mg「日医工」
アダラートCR錠20mg
時間（分）


溶出率（%）
pH6.8（パドル法　100rpm）
ニフェジピンCR錠20mg「日医工」
アダラートCR錠20mg
時間（分）


溶出率（%）
pH6.8（パドル法　200rpm）
ニフェジピンCR錠20mg「日医工」
アダラートCR錠20mg
時間（分）


溶出率（%）
pH6.8（回転バスケット法　100rpm）
ニフェジピンCR錠20mg「日医工」
アダラートCR錠20mg
時間（分）


溶出率（%）
pH6.8（回転バスケット法　200rpm）
ニフェジピンCR錠20mg「日医工」
アダラートCR錠20mg
時間（分）

（n=12）

＜ニフェジピン CR 錠 40mg「日医工」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日　医薬審発第 786 号）

試験条件

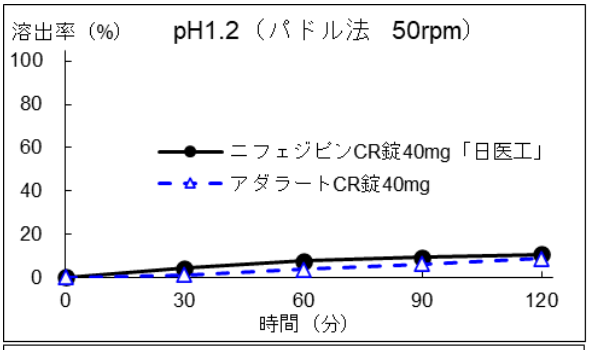
装置	回転数（rpm）	試験液（pH）
パドル法	50	1.2、3.0、6.8、水、 6.8 ポリソルベート 80 1.0w/v%添加
	100	6.8
	200	6.8
回転バスケット法	100	6.8
	200	6.8

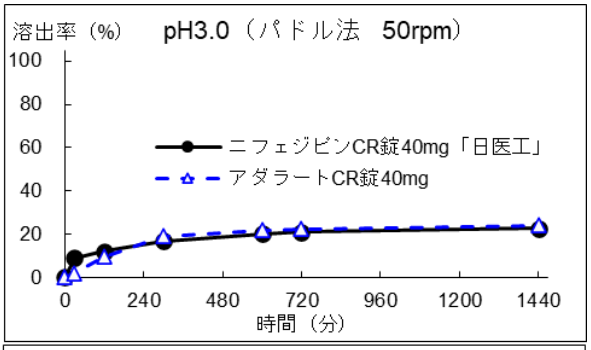
判定

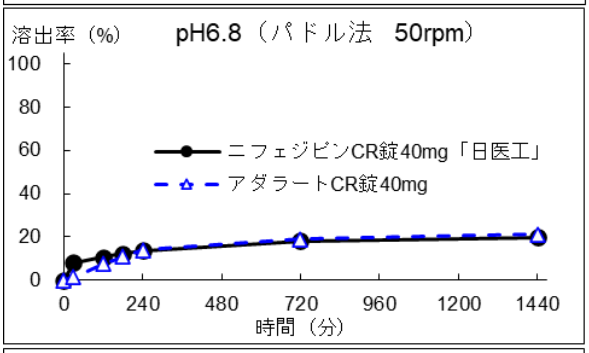
・pH1.2（50rpm）では、120 分の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
・pH1.2（50rpm）では 120 分の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
・pH3.0（50rpm）では、1440 分の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
・pH6.8（50rpm）では 1440 分の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
・水（50rpm）では、1440 分の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
・pH6.8（50rpm、ポリソルベート 80 1.0%添加）では、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の 3 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
・pH6.8（100rpm）では、1440 分の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
・pH6.8（200rpm）では、1440 分の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
・pH6.8（回転バスケット法 100rpm）では、1440 分の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
・pH6.8（回転バスケット法 200rpm）では、1440 分の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

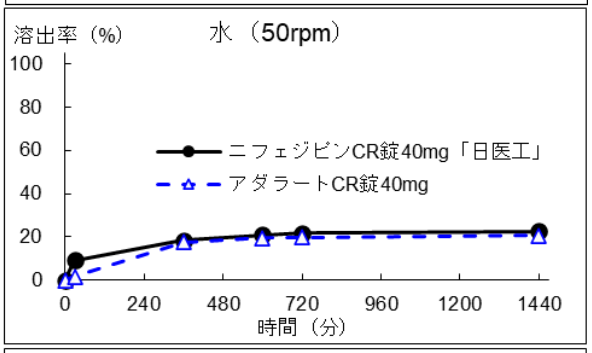
以上、本品の溶出挙動を標準製剤（アダラート CR 錠 40mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

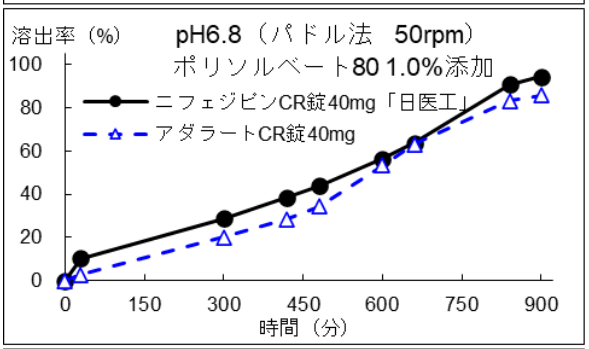
（溶出曲線）

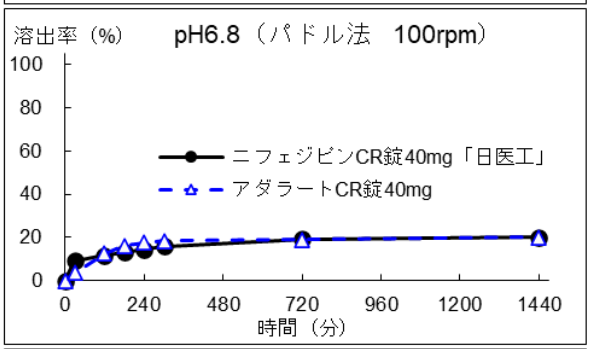

溶出率（%）
pH1.2（パドル法　50rpm）
ニフェジピンCR錠40mg「日医工」
アダラートCR錠40mg
時間（分）

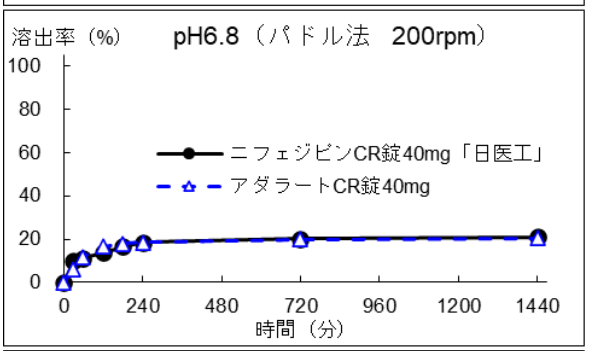

溶出率（%）
pH3.0（パドル法　50rpm）
ニフェジピンCR錠40mg「日医工」
アダラートCR錠40mg
時間（分）

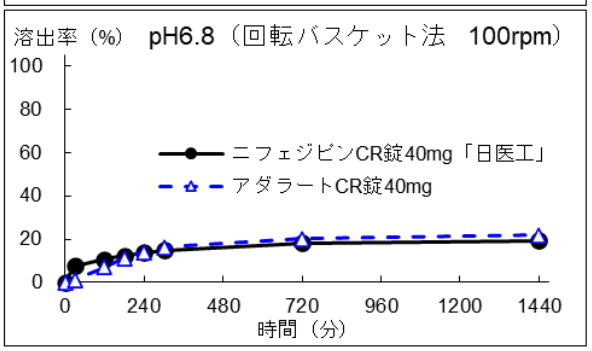

溶出率（%）
pH6.8（パドル法　50rpm）
ニフェジピンCR錠40mg「日医工」
アダラートCR錠40mg
時間（分）

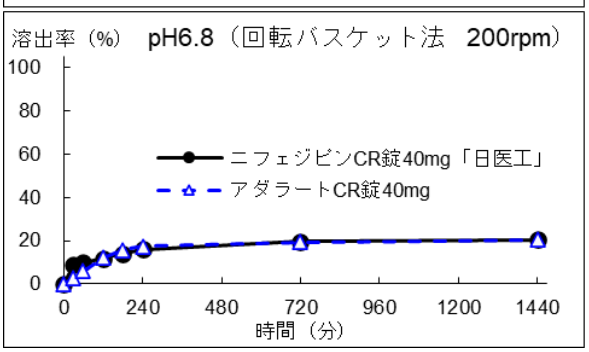

溶出率（%）
水（50rpm）
ニフェジピンCR錠40mg「日医工」
アダラートCR錠40mg
時間（分）


溶出率（%）
pH6.8（パドル法　50rpm）
ポリソルベート80 1.0%添加
ニフェジピンCR錠40mg「日医工」
アダラートCR錠40mg
時間（分）


溶出率（%）
pH6.8（パドル法　100rpm）
ニフェジピンCR錠40mg「日医工」
アダラートCR錠40mg
時間（分）


溶出率（%）
pH6.8（パドル法　200rpm）
ニフェジピンCR錠40mg「日医工」
アダラートCR錠40mg
時間（分）


溶出率（%）
pH6.8（回転バスケット法　100rpm）
ニフェジピンCR錠40mg「日医工」
アダラートCR錠40mg
時間（分）


溶出率（%）
pH6.8（回転バスケット法　200rpm）
ニフェジピンCR錠40mg「日医工」
アダラートCR錠40mg
時間（分）

（n=12）

10. 容器・包装

（1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

（2）包装

＜ニフェジピン CR 錠 10mg「日医工」＞

100 錠［10 錠×10；PTP］

500 錠［10 錠×50；PTP］

＜ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」＞

100 錠［10 錠×10；PTP］

500 錠［10 錠×50；PTP］

500 錠［プラスチックボトル；バラ：乾燥剤入り］

＜ニフェジピン CR 錠 40mg「日医工」＞

100 錠［10 錠×10；PTP］

500 錠［10 錠×50；PTP］

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

PTP 包装	バラ包装
PTP　：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム	ボトル　：ポリエチレン キャップ：ポリエチレン 乾燥剤　：塩化カルシウム

11. 別途提供される資材類

（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

12. その他

該当記載事項なし

Ⅴ．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、腎血管性高血圧症

○狭心症、異型狭心症

２．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

＜高血圧症＞

通常、成人にはニフェジピンとして 20～40mg を 1 日 1 回経口投与する。ただし、1 日 10～20mg より投与を開始し､必要に応じ漸次増量する｡なお､1 日 40mg で効果不十分な場合には､1 回 40mg1 日 2 回まで増量できる。

＜腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症＞

通常、成人にはニフェジピンとして 20～40mg を 1 日 1 回経口投与する。ただし、1 日 10～20mg より投与を開始し、必要に応じ漸次増量する。

＜狭心症、異型狭心症＞

通常、成人にはニフェジピンとして 40mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減するが、最高用量は 1 日 1 回 60mg とする。

（２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

設定されていない

５．臨床成績

（１）臨床データパッケージ

該当資料なし

（２）臨床薬理試験

該当資料なし

（３）用量反応探索試験

該当資料なし

（４）検証的試験

１）有効性検証試験

＜高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症＞

17.1.1 国内第Ⅲ相試験（高用量）

①第Ⅲ相二重盲検比較試験

ニフェジピン CR 錠 40mg を 1 日 1 回 4～6 週間投与後に、拡張期血圧が降圧目標に達しなかった本態性高血圧症患者 351 例を 2 群に分けて、ニフェジピン CR 錠 40mg を 1 日 2 回又は 1 日 1 回 8 週間投与したときの収縮期及び拡張期血圧のベースライン（1 日 2 回投与群：148.7/95.3mmHg、1 日 1 回投与群：146.4/95.6mmHg）からの変化量の最小二乗平均値は、1 日 2 回投与群で 11.1/7.7mmHg の低下、1 日 1 回投与群で 3.7/3.6mmHg の低下であり、両群間に統計学的に有意な差がみられた。

40mg1 日 2 回投与群では 177 例中 16 例(9.0%)に、40mg1 日 1 回投与群では 175 例中 17 例(9.7%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。40mg1 日 2 回投与群での主な副作用は、頭痛 3 例（1.7%）、便秘 2 例（1.1%）等であった[3)、4)]。

２）安全性試験

＜高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症＞

17.1.1 国内第Ⅲ相試験（高用量）

②第Ⅲ相長期併用投与試験

ニフェジピン CR 錠 40mg を 1 日 1 回とカルシウム拮抗剤以外の降圧剤を 2 週間併用投与した後に、拡張期血圧が降圧目標に達しなかった本態性高血圧症患者 71 例にニフェジピン CR 錠 40mg を 1 日 2 回と他の降圧剤を 52 週間併用投与したとき、収縮期及び拡張期血圧のベースライン（150.6/93.5mmHg）からの変化量の平均値は、19.1/13.1mmHg の低下を示した。

投与開始後 52 週までに 72 例中 21 例（29.2%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は頻脈 5 例（6.9%）、歯肉肥厚 3 例（4.2%）等であった[5)、6)]。

（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

＜狭心症、異型狭心症＞

17.1.2 国内第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験

国内で狭心症、異型狭心症患者それぞれを対象としてニフェジピン CR 錠 20～60mg1 日 1 回漸増法による前期第Ⅱ相試験を実施した[7)、8)]。また、狭心症を対象にニフェジピン CR 錠 40mg1 日 1 回、20mg1 日 1 回、及びニフェジピンの 1 日 2 回投与製剤（ニフェジピン L 錠）20mg1 日 2 回を比較する第Ⅲ相試験[9)]、異型狭心症を対象にニフェジピン CR 錠（20mg1 日 1 回より開始し、40mg さらに 60mg まで増量）と、ニソルジピン（5mg1 日 1 回より開始し、10mg さらに 15mg まで増量）を比較する第Ⅲ相試験[10)]を実施した。

狭心症に対する有効率は 73.4%（94/128）、異型狭心症に対する有効率は 88.2%（45/51）であった。副作用は 196 例中 13 例（6.6%）に認められ、主な副作用は頭痛 7 例（3.6%）、顔面潮紅・顔のほてり 4 例（2.0%）、頭重感 2 例（1.0%）等であった[7)-10)]。

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 チャネル阻害剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2．薬理作用

（1）作用部位・作用機序

ニフェジピンは筋の興奮収縮連関物質である Ca の血管平滑筋及び心筋細胞内への流入を抑制して、冠血管を拡張するとともに全末梢血管抵抗を減少させ、抗高血圧作用と心筋酸素需給バランスの改善作用をあらわす[11)、12)]。

18.1.1 全身細動脈の拡張により全末梢血管抵抗を減少させ、安定かつ持続的な降圧作用をあらわす。また左室後負荷を軽減して心機能を改善する[12)、13)]。

18.1.2 冠血管を持続的に拡張して冠循環を増強するとともに側副血行路の発達を促進し、また冠血管攣縮を抑制することにより、心筋虚血部への酸素供給を増加する[14)-16)]。

18.1.3 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[17)]。

（2）薬効を裏付ける試験成績

18.2 血圧に及ぼす作用

18.2.1 軽・中等症本態性高血圧症患者 43 例に 1 回 20～40mg を 1 日 1 回、8 週間経口投与した場合、収縮期及び拡張期血圧は投与前の 169/101mmHg より、投与後 2 週目には 149/89mmHg、4 週目には 143/88mmHg、6 週目には 144/86mmHg、8 週目には 141/85mmHg と、有意な降圧が認められている[18)]。

18.2.2 軽・中等症本態性高血圧症患者 27 例に 1 回 20～40mg を 1 日 1 回経口投与した場合、血圧日内変動のパラメータである血圧の日内較差及び標準偏差に影響を及ぼすことなく、24 時間にわたり有意な降圧が持続する[13)]。

18.3 心・全身血行動態に及ぼす作用

麻酔開胸犬に 5μg/kg を静脈内投与した実験では、投与 3 分後には平均血圧が著明に低下し、左室最大駆出速度の上昇を伴う心拍出量の増加と全末梢血管抵抗の減少がみられる。左室外部仕事及び心拍数は変化せず、また容量血管には有意の影響は認められない[12)]。

18.4 冠循環に及ぼす作用

18.4.1 麻酔開胸犬に静脈内投与した実験では、総冠血流量を増加させる有効量は 1～5μg/kg で、3μg/kg の場合、総冠血流量はほぼ 100%増加する。また 300μg/kg を経口投与した場合、総冠血流量は投与 10 分後から増加しはじめ、作用は 2 時間以上持続する[14)]。

18.4.2 正常成犬に 1 日 60mg を約 4 ヵ月間あらかじめ毎日経口投与した実験では、左冠動脈前下行枝の結紮 1 週間後における摘出心の冠動脈造影から冠動脈間吻合の数、口径の大きさともに有意に発達する[15)]。

18.5 心筋エネルギー代謝及び酸素消費量に及ぼす作用

18.5.1 麻酔開胸犬に 1、3、10μg/kg を静脈内投与した実験では、心拍数はほとんど変化せず、平均動脈圧はそれぞれ 10、20、31%低下し、同時に心筋酸素消費量は 8、20、33%減少する[19)]。

18.5.2 家兎に 2mg/kg を 1 日 2 回、4～5 日間あらかじめ皮下投与した後の摘出心では、90 分間の虚血時及び虚血後 30 分間の再灌流時にみられる酸化的リン酸化能の低下と心筋細胞ミトコンドリア内の Ca 含量の増加が抑制される。また同時に心筋細胞内の高エネルギーリン酸化合物（ATP、CP）が保持される[17)]。

18.6 その他の作用

18.6.1 血小板

麻酔犬に 1 分間当り 4μg/kg を静脈内に持続投与した実験では、両側大腿動脈に挿入したポリテトラフルオロエチレン人工血管での ^{111}In 標識自家血小板の沈着及び血小板沈着総数は有意に低下する[20]。

18.6.2 房室伝導

麻酔開胸犬に総冠血流量を 100%増加する用量の 3μg/kg から 10μg/kg を静脈内投与した実験では、*in situ* 心臓の房室伝導は抑制されずむしろ軽度促進する。30μg/kg まで増量すると房室伝導時間と房室伝導系の機能不応期はともに延長するが、それぞれ約 20、30 ミリ秒の延長にとどまり、何ら障害を及ぼさない[21]。

（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

健康成人（12 例）に 20、40mg を単回経口投与したとき、ニフェジピンの血漿中濃度は二峰性に推移し、投与後約 3 時間と約 12 時間後にピークとなった。最高血漿中濃度（平均±S.E.）は 20mg 投与で 25.7±2.8ng/mL、40mg 投与で 48.2±4.3ng/mL であった[22]。

本態性高血圧症患者に 40mg を 1 日 1 回又は 1 日 2 回 2 週間経口投与したときのトラフ時血中未変化体濃度は、1 日 1 回投与で 26.7ng/mL、1 日 2 回投与で 68.1ng/mL であった[23]。

16.1.2 生物学的同等性試験

①ニフェジピン CR 錠 10mg「日医工」

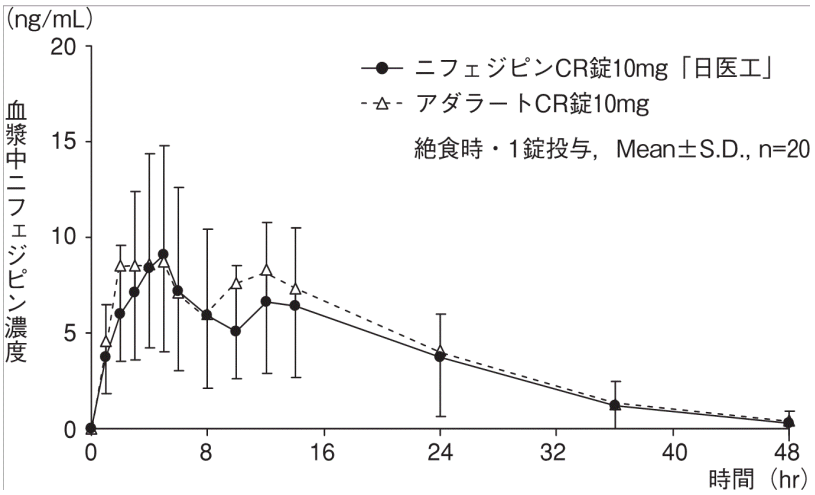
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

ニフェジピン CR 錠 10mg「日医工」及びアダラート CR 錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ニフェジピンとして 10mg）健康成人男子に絶食及び食後単回経口投与して血漿中ニフェジピン濃度を測定し、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[24]。

薬物動態パラメータ（絶食時）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\rightarrow48}$ （ng・hr/mL）	Cmax （ng/mL）	Tmax （hr）	MRT （hr）
ニフェジピン CR 錠 10mg「日医工」	174.8±95.3	11.5±5.9	6.1±3.7	14.7±2.4
アダラート CR 錠 10mg	199.4±131.5	12.0±5.0	5.8±4.1	13.4±3.6

（1 錠投与、Mean±S.D.、n＝20）

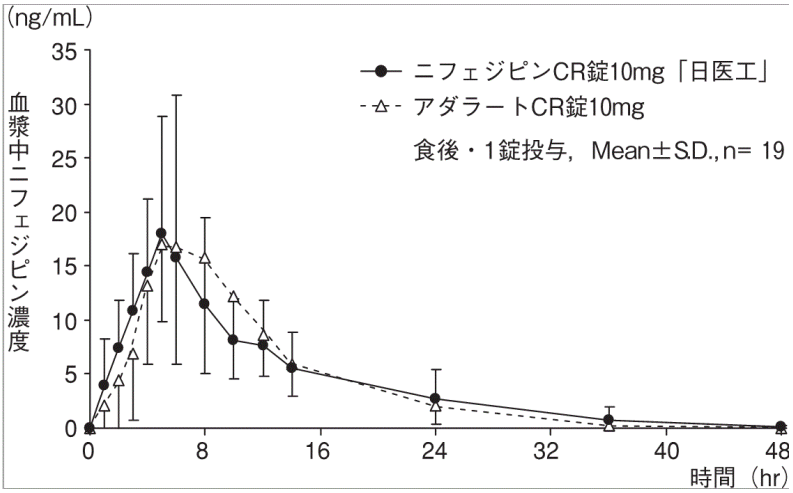


血漿中薬物濃度推移（絶食時）

薬物動態パラメータ（食後）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\rightarrow48}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	MRT (hr)
ニフェジピン CR 錠 10mg「日医工」	205.1±95.9	22.4±14.0	5.1±2.4	11.4±3.2
アダラート CR 錠 10mg	204.0±79.1	21.9±11.1	5.8±2.3	10.8±2.1

（1 錠投与、Mean±S.D.、n＝19）



血漿中薬物濃度推移（食後）

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

②ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」

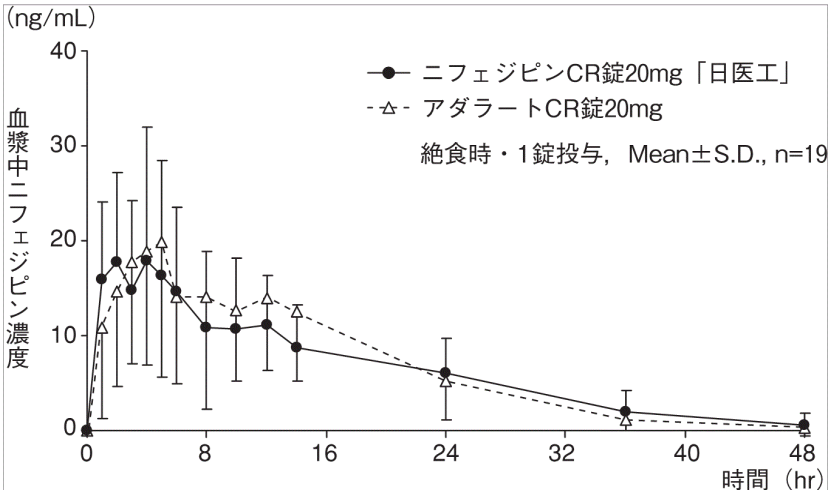
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」及びアダラート CR 錠 20mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ニフェジピンとして 20mg）健康成人男子に絶食及び食後単回経口投与して血漿中ニフェジピン濃度を測定し、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[25)]。

薬物動態パラメータ（絶食時）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\rightarrow48}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	MRT (hr)
ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」	315.2±124.8	26.2±12.4	3.1±2.6	13.4±3.4
アダラート CR 錠 20mg	333.6±151.8	26.6±12.9	4.2±2.5	12.6±3.7

（1 錠投与、Mean±S.D.、n＝19）

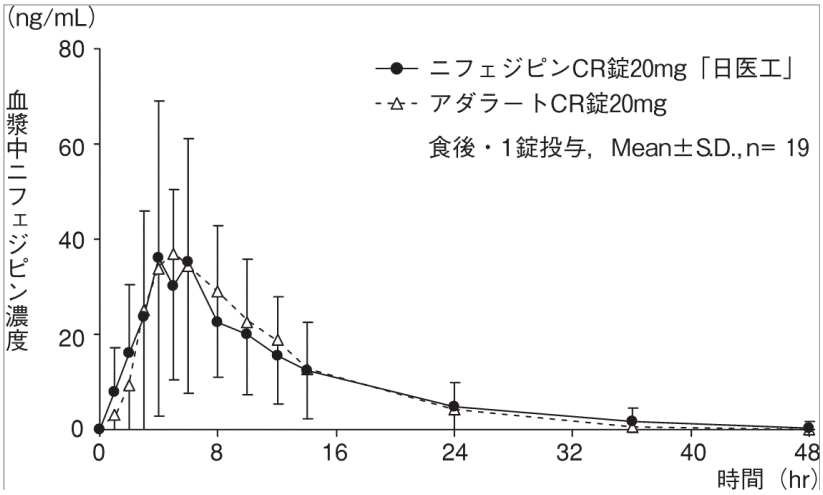


血漿中薬物濃度推移（絶食時）

薬物動態パラメータ（食後）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\rightarrow48}$ （ng・hr/mL）	Cmax （ng/mL）	Tmax （hr）	MRT （hr）
ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」	432.7±297.3	49.5±30.8	4.5±2.4	11.3±3.7
アダラート CR 錠 20mg	428.5±257.2	49.8±29.1	5.4±2.8	10.2±2.5

（1 錠投与、Mean±S.D.、n＝19）



血漿中薬物濃度推移（食後）

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

③ニフェジピン CR 錠 40mg「日医工」

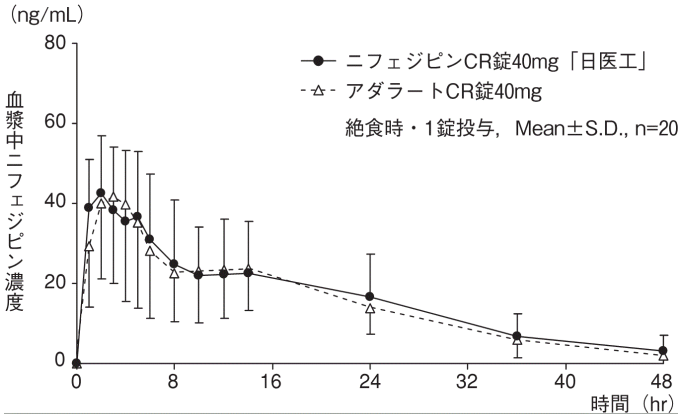
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

ニフェジピン CR 錠 40mg「日医工」及びアダラート CR 錠 40mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ニフェジピンとして 40mg）健康成人男子に絶食及び食後単回経口投与して血漿中ニフェジピン濃度を測定し、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[25]。

薬物動態パラメータ（絶食時）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\rightarrow48}$ （ng・hr/mL）	Cmax （ng/mL）	Tmax （hr）	MRT （hr）
ニフェジピン CR 錠 40mg「日医工」	794.4±369.2	54.0±13.7	2.2±1.6	14.8±2.8
アダラート CR 錠 40mg	742.4±275.1	52.3±19.7	3.0±2.8	14.6±3.0

（1 錠投与、Mean±S.D.、n＝20）

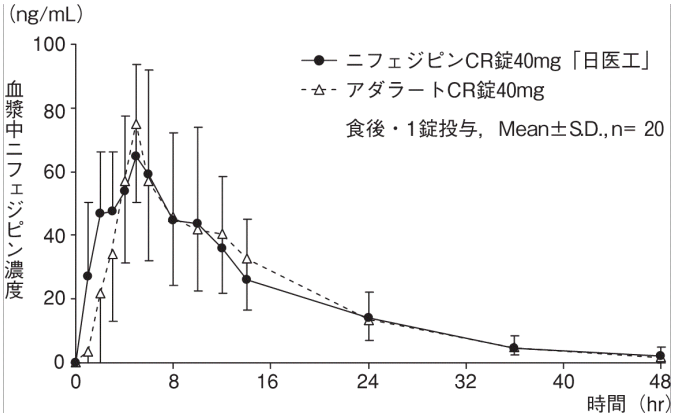


血漿中薬物濃度推移（絶食時）

薬物動態パラメータ（食後）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\rightarrow48}$ （ng・hr/mL）	Cmax （ng/mL）	Tmax （hr）	MRT （hr）
ニフェジピン CR 錠 40mg「日医工」	957.1±401.2	79.1±25.0	5.5±3.0	12.8±3.2
アダラート CR 錠 40mg	948.6±306.1	80.8±21.5	4.5±1.0	13.3±1.6

（1 錠投与、Mean±S.D.、n＝20）



血漿中薬物濃度推移（食後）

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

（３）中毒域

該当資料なし

（４）食事・併用薬の影響

（「Ⅷ．7．相互作用」の項参照）

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

該当資料なし

（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

（「Ⅷ．6.（5）妊婦」の項参照）

（３）乳汁への移行性

（「Ⅷ．6.（6）授乳婦」の項参照）

（４）髄液への移行性

該当資料なし

（５）その他の組織への移行性

ラットに ^{14}C-ニフェジピンを 1 回 1mg/kg 経口あるいは静脈内投与した実験では、骨格筋よりも心筋に高濃度の放射活性が認められている。投与後 2 日以内に放射活性の 97%以上が排泄された。いずれの組織においてもニフェジピン又は代謝産物の選択的蓄積作用を示唆する所見は認められていない[27]。

（６）血漿蛋白結合率

該当資料なし

６．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

（２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

本剤は主にチトクローム P-450 3A4（CYP3A4）により代謝される。

（３）初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

（４）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

７．排泄

尿中には未変化体は検出されず、投与後 60 時間までに約 60%が代謝物として排泄された[22]。

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

（「Ⅷ．10．過量投与」の項参照）

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害

軽～中等度の腎機能障害を伴う高血圧症患者に経口投与したとき、腎障害のない本態性高血圧症患者と比較して Cmax 及び AUC が約 1.4 倍であり、代謝物の尿中排泄がやや遅延した[28),29)]。［9.2.1 参照］

16.6.2 肝機能障害

軽度の肝機能障害（Child-Pugh 分類 A 8 例）又は中等度の肝機能障害（Child-Pugh 分類 B 8 例）のある患者にニフェジピン GITS 錠（GastroIntestinal Therapeutic System、承認外剤形）30mg とカンデサルタン　シレキセチル 8mg との配合錠（国内未承認）を単回投与したとき、健康成人と比べてニフェジピンの AUC はそれぞれ 93%、253%上昇し、Cmax はそれぞれ 64%、171%上昇した[30)]（外国人データ）。［9.3.1 参照］

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1．警告内容とその理由

設定されていない

2．禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 心原性ショックの患者［血圧低下により症状が悪化するおそれがある。］

（解説）

2.2 心原性ショックの患者は血圧低下や四肢冷感、冷汗、チアノーゼ等の末梢循環不全の徴候に加え、意識障害、乏尿、頻脈等の主要臓器の血流不全の徴候が出現している。このような患者に本剤を投与すると、本剤の血圧低下作用により一層の血圧低下を来し、症状の悪化を招くおそれがある。

また心原性ショックの患者はその病態が速やかに改善されないと、不可逆性のショックとなり死亡することもある。すなわち本剤投与による症状の悪化は死亡につながるおそれがあり、投与を避けること。

3．効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4．用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5．重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

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

8.2 まれに過度の血圧低下を起こし、ショック症状や一過性の意識障害、脳梗塞があらわれることがあるので、そのような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。［9.8、11.1.4 参照］

8.3 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

（解説）

8.1 カルシウム拮抗剤共通の注意事項である。

カルシウム拮抗剤による離脱症候群 withdrawal syndrome 又は反跳現象 rebound phenomenon（以下、両者を厳密に区別せず「退薬症候」とする）の発現については、国内外の文献で指摘されている。狭心症に関する文献[31)-38)]が圧倒的に多く、心筋梗塞等の重篤な症状の発現する可能性がある。 一方、高血圧症患者に関する文献[39)-41)]は少なく、症状も軽微な場合が多いが、中には急激な血圧上昇のために肺水腫を来した症例も報告されている[39)]。

発現頻度に関する信頼できるデータはないが、カルシウム拮抗剤を長期に服用している狭心症患者では 100 例中 10 例位に発現する可能性があるとの報告がある[35)]。しかし、大量投与例でいきなり投与を中止した場合や冠動脈多枝病変とか発作が頻回に出ている狭心症患者を除いて、一般論としては退薬症候より中止後の持ち越し効果を経験する場合が多いとの報告もある[42)]。一方、高血圧症患者においては降圧剤投与中止による早期（6 週迄）の血圧再上昇がβ遮断剤や ACE 阻害剤投与例では 2/3 にみられるのに対して、カルシウム拮抗剤では 1/3 にしかみられないとの報告もある[41)]。

8.2 一般に降圧治療により脳血管疾患の発症が抑制されることは明らかにされているが、高齢者や脳血管障害を有する高血圧症患者では脳血流量の自動調節能の低下を認める場合があり、降圧により脳血流量の減少を招き脳梗塞を誘発する危険性がある[43)-46)]。また降圧治療による脳血管疾患の再発抑制については、まだ一致した見解は得られていないが、再発が抑制されない要因の一つとして血圧の下げ過ぎが指摘されている[47)]。降圧療法に際しては過度降圧に留意し、急激な降圧を避け緩徐に降圧していくことが望ましく、このことは降圧剤共通の注意事項と考えられている[43)-46)]。

他のカルシウム拮抗剤の「使用上の注意」においても、本項に「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」等の記載が既になされている。

ニフェジピン徐放錠の承認時までの臨床試験においても、脳梗塞の有害事象が数例報告されている。副作用として「血圧低下」や「低血圧」などは1例も報告されていないが、脳梗塞を認めた症例では、過度降圧が誘因となった可能性も否定できないため、降圧治療上の一般的留意点及び他のカルシウム拮抗剤の「使用上の注意」等を考慮し、本剤についても投与後の過度降圧に伴う脳梗塞発症に関する注意を喚起すべきとの判断に基づき記載している。

6．特定の背景を有する患者に関する注意

（1）合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 大動脈弁狭窄、僧帽弁狭窄のある患者、肺高血圧のある患者

血管拡張作用により重篤な血行動態の悪化を招くおそれがある。

9.1.2 過度に血圧の低い患者

更に血圧が低下するおそれがある。

9.1.3 血液透析療法中の循環血液量減少を伴う高血圧患者

過度に血圧が低下するおそれがある。

9.1.4 うっ血性心不全（特に高度の左室収縮機能障害）のある患者

心不全が悪化するおそれがある。

（解説）

9.1.1 大動脈弁狭窄症では、ニフェジピンの投与により末梢血管抵抗が減少しても駆出量の増加が期待できない症例もある。大動脈弁狭窄のある左室拡張末期圧の上昇した患者にニフェジピンを投与したところ、肺水腫がみられたとの報告がある[48)]。また肺高血圧症及び原発性肺高血圧症の患者にニフェジピンを投与したところ、肺水腫等が発現し、臨床症状の悪化がみられた症例も報告されている[49)-51)]。

9.1.2 本剤は降圧剤の1種であるが、降圧以外（例えば、抗狭心症剤）の目的で使用される場合があり、そのような場合でも血圧を下げる可能性がある。特に収縮期圧 90mmHg 以下の重症低血圧の患者には注意すること。

9.1.3 透析患者において、透析前は体液過剰の状態にあり、左室前負荷が増加している。

透析後は過剰な体液が除去されたことにより前負荷は減少し、血圧は左室後負荷によって維持されている。この状態で末梢血管拡張作用を有するニフェジピンを投与した時、後負荷の減少とともに血圧が急激に低下したとの報告がある[52)、53)]。

9.1.4 慢性うっ血性心不全患者を対象とした無作為二重盲検交叉試験において、ニフェジピン単独（80mg/日）、硝酸イソソルビド単独（160mg/日）あるいは両剤併用の 3 群でそれぞれ 8 週間投与したところ、入院を必要とした症状の悪化がニフェジピン単独投与群（24%）と併用投与群（26%）で認められたが、硝酸イソソルビド単独投与群では認められなかったとの報告がある[54]。特に高度の左室収縮機能障害のある慢性うっ血性心不全に対する高用量のニフェジピン投与は、カルシウム拮抗剤の潜在的な陰性変力作用を誘発する可能性のあることが示唆されており、注意すること。

（2）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

急速な降圧等により腎機能が悪化するおそれがある。［16.6.1 参照］

（解説）

9.2.1 ニフェジピンは腎血流量や糸球体濾過値を増加させ、一般的には腎機能障害の患者に好影響を及ぼすとの報告が多数ある。しかしながら、慢性腎不全等の重篤な腎機能障害のある患者で、ニフェジピンによる急速な降圧等により腎機能が悪化し、BUN 及び血中クレアチニンの上昇等があらわれ、ニフェジピン投与の中止により回復したとの報告がある[55)、56)]。

なお、添付文書の「薬物動態」の項に、軽～中等度の腎機能障害を伴う高血圧症患者にアダラート CR 錠を経口投与したとき、腎障害のない本態性高血圧症患者と比較して Cmax 及び AUC が約 1.4 倍であり、代謝物の尿中排泄がやや遅延した旨記載している。これは少数例（3 例）での比較検討であるが、両者の Cmax 及び AUC それぞれの 95%信頼区間を算出したところ、両パラメータとも腎障害のない本態性高血圧症患者の 95%信頼区間の範囲内にあったことから、軽～中等度の腎機能障害［クレアチニンクリアランス：11.1～47.0（25.8±12.1）mL/min 程度］により薬物動態が影響されることはないと考えられている[28)]。しかし、重篤な腎機能障害を有する患者に対しては、上述のとおりニフェジピンによる有害事象が報告されていることやニフェジピン徐放錠が腎排泄型薬物であることを考慮すると、慎重に投与されることが望まれる。

（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

血中濃度が上昇することがある。また門脈圧が上昇するおそれがある。［16.6.2 参照］

（解説）

9.3.1 ニフェジピンは肝臓で代謝される薬剤であり、重篤な肝機能障害のある患者では代謝が遅延し、ニフェジピンの血中濃度が上昇することが予想される。実際にニフェジピンを肝硬変患者に投与したとき、健康人に比し Cmax 及び AUC が 2 倍に上昇したとの報告がある[58)]。また肝硬変患者にニフェジピンを投与し門脈圧への影響を検討したところ、門脈血流量を増加させることにより、門脈圧を有意に上昇させたとの報告がある[59)]。門脈圧の上昇は食道静脈瘤破裂の誘因になる可能性もあり、注意すること。

（4）生殖能を有する者

設定されていない

（５）妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験において催奇形性及び胎児毒性が報告されている。

投与に際しては、最新の関連ガイドライン等を参照しつつ、急激かつ過度の血圧低下とならないよう、長時間作用型製剤の使用を基本とし、剤形毎の特徴を十分理解した上で投与すること。また、母体や胎児及び新生児の状態を十分に観察し、過度の血圧低下や胎児胎盤循環の低下等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。妊婦への投与例において、過度の血圧低下等が報告されている。

9.5.2 硫酸マグネシウム水和物の注射剤を併用する場合には、血圧等を注意深くモニタリングすること。［10.2 参照］

（６）授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

（解説）

9.6 乳汁への移行が動物実験及び臨床試験[59)-61)]によって認められている。Ehrenkranz ら（1989）[59)]及び Manninen ら（1991）[61)]はニフェジピンの母乳中への移行が微量であることから、乳児への臨床的な影響は少ないと報告している。しかし、乳児での使用経験が少ないことや母乳中への移行に個体差があることなどから、本剤服用中は授乳しないことが望ましい。

（７）小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

（８）高齢者

9.8 高齢者

高血圧症の高齢者に使用する場合には低用量（10mg/日）から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に過度の降圧は好ましくないとされている。脳梗塞等が起こるおそれがある。

国内で実施された臨床試験において、65 歳以上の高齢者での副作用は 206 例中 21 例にみられた。75 歳以上の高齢者での使用経験は少ないが、臨床検査値異常を含めた副作用発現例は 4/19 例（21.1%）で、頭痛、めまい、総コレステロールの上昇、AST・ALT・LDH の上昇が各 1 例にみられた。［8.2 参照］

（解説）

9.8 高齢の本態性高血圧症患者 6 例（69～88 歳、平均 75.5 歳）と非高齢の本態性高血圧症患者 8 例（36～60 歳、平均 49.5 歳）を対象にしたアダラート CR 錠（20mg 錠 1 日 1 回投与）の薬物動態試験の結果を下表に示す[62)]。

高齢者における薬物動態パラメータ（20mg 錠 1 錠 1 回投与）

	群	n	投与日	Cmax（ng/mL）	C_{24}（ng/mL）	$AUC_{0\text{-}24}$（ng・h/mL）	$t_{1/2}$（h）
ニフェジピン	高齢者	6	1 日目	40.7± 9.1	11.3±4.0	487.9±134.5	11.7±2.0
			8 日目	40.8±10.8	12.9±3.9	574.1±175.9	（n=4）
	非高齢者	8	1 日目	43.4± 7.2	5.6±1.3	405.2± 47.1	8.4±1.0
			8 日目	51.0±10.0	6.3±1.7（n=7）	430.7± 61.9	（n=6）

C_{24}：投与 24 時間後の血漿中濃度　$t_{1/2}$：投与 1 日目及び 8 日目の消失相から算出　Mean±S.E.

本剤 20mg 錠を 1 回服用した場合（1 日目）及び連続して服用した場合（8 日目）のいずれにおいても非高齢者と比較して、薬物動態パラメータに有意差は認められていない。また外国でもニフェジピンの徐放性製剤で高齢者において減量を要するような薬物動態の変動の報告はなく[63)、64)]、本剤を高齢者に投与する際、特に薬物動態学的に用法・用量を変更することなく使用できるものと考えられる。しかしながら、ニフェジピンの薬物動態についてこれまでに蓄積されたデータをみると、非高齢者に比較して高齢者では血漿中濃度の上昇[65)、66)]やクリアランスの低下及び半減期の延長[67)]が認められたとの報告もある。またニフェジピンは肝臓で代謝されて尿中へ排泄される薬物なので、加齢に伴う薬物代謝酵素活性の低下により、ニフェジピンの血漿中濃度が高く推移する可能性がある。実際、比較的小数例を対象とした本試験において、統計学的な有意差は認められていないが、薬物動態パラメータの分散が大きく、一部の患者では AUC の増加や排泄半減期の延長が認められている。また一般に高齢者においては、動脈硬化、圧受容体の機能低下、自律神経の不安定等により過度の降圧を来しやすく、脳動脈の灌流圧の低下により脳梗塞等が起こるおそれが指摘されている。

このようなことから、本剤を高齢者に使用するには他の降圧剤と同様に低用量から投与を開始するなど、慎重に投与すること。

7．相互作用

10.相互作用

本剤は主にチトクローム P-450 3A4（CYP3A4）により代謝される。

（1）併用禁忌とその理由

設定されていない

（2）併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他の降圧剤 レセルピン、メチルドパ水和物、プラゾシン塩酸塩等	相互に血圧低下作用を増強することがある。患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下が認められた場合、本剤又は他の降圧剤を減量若しくは中止するなど適切な処置を行う。	薬理学的な相加・相乗作用によるものと考えられている。
β遮断剤 アテノロール、アセブトロール塩酸塩、プロプラノロール塩酸塩等	相互に作用を増強することがある。患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下や心不全等の症状が認められた場合、本剤又はβ遮断剤を減量若しくは中止するなど適切な処置を行う。	薬理学的な相加・相乗作用によるものと考えられている。

10.2 併用注意（併用に注意すること）（続き）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジゴキシン	ジゴキシンの血中濃度が上昇することがある。 ジゴキシン中毒症状（悪心・嘔吐、頭痛、視覚異常、不整脈等）が認められた場合、症状に応じジゴキシンの用量を調節又は本剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	機序は完全には解明されていないが、ジゴキシンの腎及び腎外クリアランスが減少するためと考えられている。
シメチジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下や頻脈等の症状が認められた場合、本剤を減量又はシメチジンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	シメチジンが肝血流量を低下させ、本剤の肝ミクロソームでの酵素代謝を抑制する一方で、胃酸を低下させ、本剤の吸収を増加させるためと考えられている。
ジルチアゼム	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量又はジルチアゼムの投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、ジルチアゼムが本剤の肝代謝（チトクローム P-450 酵素系）反応を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。
トリアゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール、フルコナゾール等	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下や浮腫等の症状が認められた場合、本剤を減量又はトリアゾール系抗真菌剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、トリアゾール系抗真菌剤が本剤の肝代謝（チトクローム P-450 酵素系）反応を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。
リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン	本剤の有効血中濃度が得られず、作用が減弱することがある。 患者の状態を注意深く観察し、血圧上昇や狭心症発作の悪化等の症状が認められた場合、他剤への変更又はリファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	リファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピンにより誘導された肝薬物代謝酵素（チトクローム P-450）が本剤の代謝を促進し、クリアランスを上昇させるためと考えられている。
タクロリムス	タクロリムスの血中濃度が上昇することがある。 患者の状態を注意深く観察し、腎機能障害等の症状が認められた場合、タクロリムスの用量を調節又は本剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、本剤がタクロリムスの肝代謝（チトクローム P-450 酵素系）反応を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。
シクロスポリン	歯肉肥厚があらわれやすいとの報告がある。 患者の状態を注意深く観察し、歯肉肥厚が認められた場合、本剤又はシクロスポリンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、両剤の相加的な作用によるものと考えられている。

10.2 併用注意（併用に注意すること）（続き）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
HIV プロテアーゼ阻害剤 サキナビル、リトナビル等	本剤の AUC が上昇することが予想される。患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、本剤とこれらの薬剤の肝代謝酵素が同じ（CYP3A4）であるため、競合的に拮抗し、本剤の代謝が阻害される可能性があると考えられている。
キヌプリスチン・ダルホプリスチン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されるおそれがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	キヌプリスチン・ダルホプリスチンが、CYP3A4 を阻害し、本剤のクリアランスを低下させるためと考えられている。
硫酸マグネシウム水和物（注射剤）［9.5.2 参照］	過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある。	併用により降圧作用や神経筋伝達遮断作用が増強されると考えられている。
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量するなど適切な処置を行う。またグレープフルーツジュースとの同時服用をしないように注意する。	グレープフルーツジュースに含まれる成分が、CYP3A4 を阻害し、本剤のクリアランスを低下させるためと考えられている。

（解説）

他の降圧薬

高血圧の薬物療法で、1 種類の降圧剤で十分効果が得られない場合は、その薬剤の投与量を増大させるよりもむしろ作用機序の異なる降圧剤を追加していく少量多剤併用療法が推奨されている。それは作用機序の異なる薬剤を併用することにより相加又は相乗的効果が期待でき、また少量を用いることにより副作用を少なくすることができるという理由による[68]。その一方で薬剤の相互作用により思いがけない副作用が発現する場合もあるので、注意すること。

（レセルピン、メチルドパ等）

一般に作用機序の異なる降圧剤の併用時には、血圧の下がり過ぎに注意する必要がある。レセルピンやメチルドパ等の他の降圧剤との併用時にみられる血圧低下作用の増強は、薬理学的な相加・相乗作用によるものと考えられている。

（プラゾシン塩酸塩）

塩酸プラゾシンの投与でコントロール不十分な高血圧症患者 2 例にニフェジピンを追加投与したところ、急激な血圧低下が認められたとの報告がある[69]。うち 1 例は、臥位血圧が 200/120mmHg から 150/78mmHg、立位血圧が 232/124mmHg から 88/48mmHg と急激な低下を認めている。特に立位血圧の低下が顕著で、起立性低血圧の症状もみられ、2 週間後の再投与時にも同様な症状を認めている。更に 8 例の患者で同様な検討を行っているが、これらの症例では血圧低下作用の増強は認められていない。なお、発現機序として、ニフェジピンによる血管拡張に対する交感神経の代償反応を、塩酸プラゾシンが抑制するためと考えられている[70]。

β遮断剤

β遮断剤の薬物動態に及ぼすニフェジピンの影響に関しては一定の見解が得られていない。現時点では薬理学的な相加・相乗作用によると考えられている[71]。

一般にジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤であるニフェジピンは薬理学的には非心抑制型のカルシウム拮抗剤とされており、血管平滑筋弛緩作用に比し心抑制作用が弱いので、両剤の併用は問題が少ないと言われている[68]。しかしながら、併用により重篤な低血圧[72]や過剰な心筋収縮力の低下[73]を起こした症例が報告されているので、血圧や心機能の低下に注意すること。

（症例1）

アテノロール投与中の高血圧症合併安定労作狭心症患者に、ニフェジピン10mgを1日2回追加投与したところ、4週にわたり漸減的に血圧の低下を認めている[72]。

（症例2）

アルプレノロールで効果不十分な狭心症患者に、ニフェジピン10mg 1日3回追加投与したところ、16 日後に呼吸困難を認めている。この患者は頸静脈圧の上昇と両足に高度な浮腫が認められたため心不全と診断されている。ニフェジピンの投与を中止し、フロセミドとカリウム補充の投与が行われ、1週間後の診察時には心不全の徴候を認めていない[73]。

ジゴキシン

カルシウム拮抗剤とジゴキシンの併用によりジゴキシンの血中濃度が上昇したとの報告がある[74)-77)]。両剤の併用によりジゴキシンの血中濃度が上昇し、症例によってはジゴキシン中毒（徐脈、心室細動、房室ブロック、血圧低下、視力低下、悪心・嘔吐等）が誘発される可能性がある。併用時はジゴキシンの血中濃度と心臓の状態をモニターし、必要があればジゴキシンの用量を調節するなど、注意すること[78]。

発現機序の詳細は不明だが、カルシウム拮抗剤によりジゴキシンの消化管からの吸収の増加、腎クリアランスの減少、腎以外でのクリアランスの減少、分散する体組織容量の減少などの結果、血中濃度が上昇するものと考えられている[75)、77)、79)]。

ニフェジピンとジゴキシンとの相互作用を検討した1例を以下に紹介する[76]。

■ジゴキシンの血中濃度推移

ジゴキシン 投与後時間	直後 (ng/mL)	1時間後 (ng/mL)	3時間後 (ng/mL)	6時間後 (ng/mL)	12時間後 (ng/mL)	Cmax (ng/mL)	AUC (ng･h/mL)
ジゴキシン単独	0.6 (0.04)	2.06 (0.19)	0.79 (0.09)	0.67 (0.06)	0.5 (0.09)	2.06 (0.2)	10.16 (0.88)
ニフェジピン併用 5mg×3 回/日	0.84* (0.12)	2.0 (0.34)	1.11* (0.14)	0.85 (0.12)	0.71 (0.12)	2.09 (0.31)	12.33* (1.59)
ニフェジピン併用 10mg×3 回/日	0.81* (0.1)	0.11 (0.24)	1.1 (0.15)	0.95* (0.14)	0.61 (0.13)	2.19 (0.23)	12.53* (1.63)
ニフェジピン併用 20mg×3 回/日	0.78* (0.08)	2.05 (0.28)	1.09* (0.13)	0.88* (0.11)	0.74 (0.06)	2.23 (0.26)	11.98* (1.28)

Mean（S.E.）、*p＜0.05（wilcoxon test for matched pairs）

健康人（男子）を対象にジゴキシンを2週間投与した後、ニフェジピンを1週間併用し、その後、ジゴキシン単独で1週間投与して、ジゴキシンの血中濃度を検討。Cmaxは不変であるが、AUCはニフェジピン併用により有意に上昇した。

シメチジン

ニフェジピンとシメチジンの併用によりニフェジピンの血中濃度が上昇したとの報告がある[80)、81)]。両剤の併用によりニフェジピンの血中濃度が上昇し、症例によっては過度の血圧低下や頻脈等があらわれることがあるので、注意すること。

発現機序の詳細は不明であるが、シメチジンが肝血流量を低下させ、ニフェジピンの肝臓におけるミクロソームでの酵素による代謝反応を抑制し、排泄を遅延させ、血中半減期を延長し、血中濃度を上昇させるという考え[80]やシメチジンが胃酸分泌を抑制し、消化管の pH を上昇させ、ニフェジピンの吸収を増加させるという考え[79]もある。

ニフェジピンとシメチジンとの相互作用を検討した 1 例を以下に紹介する[80]。

■ニフェジピンの薬物動態と降圧作用に及ぼすシメチジンとラニチジンの影響

	Cmax (ng/mL)	tmax (h)	$t_{1/2}\beta$ (h)	AUC (0-12h) (ng・h/mL)	AUC（併用）/ AUC（単独）	血漿クリアランス値（L/h）	平均血圧 (mmHg)
ニフェジピン 40mg/日	46.1 (10.6)	1.33 (0.21)	6.22 (1.28)	153.7 (44.6)	100	0.069 (0.011)	127 (2.5)
ニフェジピン＋ラニチジン (300mg/日)	56.4 (12.0)	1.17 (0.17)	4.48 (0.64)	187.2 (48.3)	131 (18)	0.064 (0.010)	103 (3.9)
ニフェジピン＋シメチジン (1000mg/日)	87.7* (19.1)	1.00 (0.0)	5.55 (1.03)	245.6* (55.2)	174 (18)	0.042* (0.008)	95** (3.1)

Mean（S.E.）、**p＜0.01、*p＜0.05（ニフェジピン単独との比較）

健康人を対象にニフェジピンとシメチジン又はラニチジンの併用療法について検討。ラニチジンとの併用療法では有意な変化は認められていないが、シメチジンとの併用療法ではニフェジピンの Cmax と AUC が有意に上昇し、降圧効果の増強が認められた。

ジルチアゼム

カルシウム拮抗剤ニフェジピンとジルチアゼムの併用によりニフェジピンの血中濃度が上昇したとの報告がある[82)、83)]。

発現機序の詳細は不明であるが、ジルチアゼムがニフェジピンの肝代謝を抑制し、ニフェジピンのクリアランスを低下させるためと考えられている[83)]。

なお、両剤の代謝には肝代謝酵素チトクローム P-450 が関与しており、しかも同じ P-450 分子種（CYP3A）で代謝されることから、併用時にニフェジピンの血中濃度が上昇する機序として、一般的に次のような可能性も推定される[84)]：

①両剤が競合した結果、ジルチアゼムが早く強く P-450 に代謝されることにより、ニフェジピンの代謝が抑制。

②P-450 で代謝されたジルチアゼムの代謝物が、P-450 と共有結合をおこし解離しにくい複合体を形成することにより、ニフェジピンの代謝が抑制。

ニフェジピンとジルチアゼムとの相互作用を検討した 1 例を紹介する[83)]。

健康被験者 6 例を対象にニフェジピンの薬物動態に及ぼすジルチアゼム前投与の効果を検討。

ニフェジピンの血中濃度は上昇し、AUC が平均 140%増加した。

トリアゾール系抗真菌剤

ニフェジピンとトリアゾール系抗真菌剤のイトラコナゾール（経口用剤）との併用により、ニフェジピンの血中濃度が上昇したとの報告がある[85)]。併用によりニフェジピンの血中濃度が上昇し、末梢性浮腫が発現しているので、注意すること。

発現機序の詳細は不明であるが、イトラコナゾールがニフェジピンの肝臓における代謝酵素であるチトクローム P-450 酵素系、特に CYP3A4 に強い阻害活性を示すので、ニフェジピンの肝代謝が抑制されるためと考えられている[85)]。

ニフェジピンとイトラコナゾールとの相互作用を示唆する症例報告を以下に紹介する[85)]。

68 歳、女性。足部爪真菌症。イトラコナゾールのパルス療法を実施。1 回目と 2 回目のパルス療法時に足首浮腫が発現。3 回目のパルス療法時にニフェジピン、イトラコナゾール、ヒドロキシイトラコナゾール（活性代謝物）の血中濃度を測定。ニフェジピンのトラフ濃度は 12.7ng/mL であったが、イトラコナゾール併用時は 56.1ng/mL と有意に上昇した（Student's t-test、p＝0.0011）。また血圧の中央値は 147/83mmHg であったが、イトラコナゾール併用時には 128/72mmHg に低下した。

リファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピン

結核治療剤であるリファンピシンの投与により肝臓の薬物代謝酵素が誘導され、併用されている薬剤の代謝が促進されるため、併用薬の作用が減弱する場合もあることが知られている[86]。ニフジピンとリファンピシンの併用によりニフェジピンの有効血中濃度が得られず、血圧上昇[86)、87)]や狭心症発作の悪化[88)]等を認めたとの報告がある。併用時には患者の状態を注意深く観察し、ニフェジピンの効果の減弱が認められた場合、他剤に変更するなど注意すること。

発現機序については、リファンピシンが肝ミクロソームの薬物代謝酵素（チトクローム P-450）を誘導し、ニフェジピンの初回通過効果を高め、バイオアベイラビリティの低下を促し、作用を減弱させるものと考えられている[87)、88)]。

ニフェジピンとリファンピシンとの相互作用によりニフェジピンの血漿中濃度が低下した症例を以下に紹介する[88)]。

投与後経過時間（分）	血漿中ニフェジピン濃度（ng/mL）	
	リファンピシン併用	リファンピシンなし
0	10＞	10＞
60	45.8	47.7
120	39.5	89.6
180	30.3	71.5
240	16.9	45.7

肺結核の疑いのある異型狭心症患者で、リファンピシンの併用によるニフェジピンの血漿中濃度を検討。リファンピシンとの併用でニフェジピンの血漿中濃度が低下している。

ニフェジピンと類薬であるニモジピンとカルバマゼピンの併用により、ニモジピンの血中濃度が低下するとの報告[89)]があることなどから、カルバマゼピンのチトクローム P-450 誘導作用により、ニフェジピンの代謝が促進され、ニフェジピンの血中濃度が低下する可能性が示唆[90)]されている。

タクロリムス

ニフェジピンと免疫抑制剤であるタクロリムスとの併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇したとの報告がある[91)、92)]。タクロリムスの血中濃度が上昇し、症例によっては腎機能障害等の症状が発現する可能性があるので、注意すること。

発現機序の詳細は不明であるが、ニフェジピンもタクロリムスも共に肝臓においてチトクローム P-450 3A4（CYP3A4）で代謝を受けると考えられており、併用した場合、タクロリムスの代謝がニフェジピンにより競合的に阻害され、タクロリムスの血中濃度が上昇するものと考えられている[91)、93)]。

ニフェジピンとタクロリムスとの相互作用を検討した 1 例を以下に紹介する[91)]。

■タクロリムスの１日量（mg/日）

日数（日）	ニフェジピン投与群（n＝22）	ニフェジピン非投与群（n＝28）	タクロリムス減量率※（%）	p 値
1	10.1±3.3	10.5±4.9		
30	9.3±3.2	10.5±4.6	11.4	0.44
90	7.9±3.4	10.7±4.6	26.2	0.03
180	7.3±3.0	10.4±4.0	29.8	0.004
365	6.0±2.7	9.7±3.8	38.1	0.0004

Mean±S.D.、※注：減量率（%）＝〔(非投与群－投与群）/非投与群〕×100

肝移植患者を対象にニフェジピンとタクロリムスの相互作用をレトロスペクテイプ（後向き）試験により検討。

ニフェジピン投与群では非投群に比較し、タクロリムスの有効血中濃度（5～10ng/mL）を維持するための一日量が有意に減少している

シクロスポリン

ニフェジピンと免疫抑制剤であるシクロスポリンとの併用により、「歯肉肥厚」があらわれやすいとの報告がある [94)、95)]。「歯肉肥厚」については既に両薬剤とも「副作用」の項に記載し注意を喚起しているが、併用により発現頻度の増加する可能性があるので、注意すること。ニフェジピン又はシクロスポリンによる「歯肉肥厚」の発現機序の詳細は不明である。

両剤は薬理学的に作用機序の異なる薬剤である。またシクロスポリンは上述のタクロリムスと同様、肝薬物代謝酵素（CYP3A）で代謝されることから、ニフェジピンとの薬物動態学的検討も行われているが、両剤間の影響は少ないと言われている [96)]。これらのことから、作用機序の異なる薬剤が相加的に作用し、「歯肉肥厚」の発現頻度を増加させるものと推定されている [97)]。

ニフェジピンとシクロスポリンとの相互作用を検討した 1 例を以下に紹介する [94)]。

■シクロスポリン、ニフェジピンと歯肉肥厚

対象患者（n）：腎移植術を受けた患者（95 例）

	歯肉肥厚		歯肉切除	
ニフェジピン投与群（n＝55）	28 例（51%）	*	7 例（13%）	*
ニフェジピン非投与群（n＝40）	3 例（8%）		0 例	

*：p＜0.001、 †：p＜0.05

（フィッシャー直接確率、両側検定）

腎移植術を受けシクロスポリンが維持投与されている患者 95 例を対象に歯肉肥厚の発現率を検討。ニフェジピン投与群で 51%、非投与群で 8%に歯肉肥厚が認められている。また歯肉切除術を受けた患者はいずれもニフェジピン投与群となっている。

HIV プロテアーゼ阻害剤

HIV プロテアーゼ阻害剤（サキナビル、リトナビル等）は強い薬物代謝酵素阻害作用を示すため、多くの薬剤に対して併用禁忌あるいは併用注意となっており、ニフェジピンをはじめとする数種のカルシウム拮抗剤も併用注意すべき薬剤として掲げられている。

ニフェジピンとこれらの阻害剤との相互作用を示した臨床試験や動物実験データは得られていないものの、ニフェジピンを用いた *in vitro* での実験データが報告されている [98)、99)]。分離した肝ミクロソームを使用したモデル実験では薬物動態パラメータ、特に血漿蛋白結合率や体内分布等のいくつかの因子が除外されているので、必ずしも *in vivo*（生体）に外挿できないが、併用によりニフェジピンの AUC が上昇することが予想されるので、注意すること。

発現機序の詳細は不明であるが、ニフェジピンと HIV プロテアーゼ阻害剤の肝代謝酵素が同じ（CYP3A4）であるため、競合的に拮抗し、ニフェジピンの代謝が阻害される可能性がある。

併用した場合、相互に代謝が阻害されることが予測できるが、CYP3A4 に対する親和性の違い（ニフェジピンの方がサキナビル、リトナビルより親和性が低い）によりニフェジピンの代謝が阻害されて、血中濃度が上昇するものと考えられている[98)、99)]。

キヌプリスチン・ダルホプリスチン

ニフェジピンとキヌプリスチン・ダルホプリスチンの併用により、ニフェジピンの血中濃度が上昇したとの臨床データ[100)]が報告されている。

■ニフェジピンの血中動態に及ぼすキヌプリスチン・ダルホプリスチン（Q/D）の影響[100)]

	Cmax［平均値（CV%）］	AUC $_{(0\text{-}\infty)}$［平均値（CV%）］
ニフェジピン	58.8（80）	170（60）
ニフェジピン＋Q/D	78.4（99）	266（68）

※CV（変動係数）：標準偏差の平均値に対する比であり、バラツキの普遍的な程度を示すのに用いられる。

硫酸マグネシウム水和物（注射剤）

妊婦においてニフェジピンと硫酸マグネシウム水和物（注射剤）が併用される可能性がある。併用された場合に、ニフェジピンの降圧作用や硫酸マグネウムの神経筋伝達遮断作用が増強されることが考えられる。

グレープフルーツジュース

ニフェジピンは CYP3A4 により代謝されるが、グレープフルーツジュース中に含まれるフラノクマリン誘導体が小腸上皮細胞中の CYP3A4 を阻害し、通常であれば吸収過程で代謝されていた薬物の一部が、未変化体（活性物）のまま血中に移行するため、本剤の血中濃度が上昇し、降圧効果が増強される可能性がある[101)]。実際に、本剤投与時に、グレープフルーツジュースの影響を受け Cmax、AUC が有意に上昇、クリアランスが有意に低下することが報告されている（いずれも分散分析）[102)]。

８．副作用

11.副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

（１）重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 紅皮症（はく脱性皮膚炎）（頻度不明）

11.1.2 無顆粒球症、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.1.3 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

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

11.1.4 意識障害（頻度不明）

血圧低下に伴う一過性の意識障害があらわれることがある。［8.2 参照］

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇、γ-GTP 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇		黄疸
腎臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇		
循環器	顔面潮紅、熱感、潮紅、動悸、浮腫（下肢、顔面等）、頻脈、頻尿	のぼせ、血圧低下、起立性低血圧	胸部痛、発汗、悪寒
精神神経系	頭痛、めまい、倦怠感、不眠、異常感覚	振戦	眠気、脱力感、筋痙攣、四肢しびれ感
消化器	悪心・嘔吐、便秘、下痢、腹部不快感、胸やけ	口渇	上腹部痛、食欲不振、鼓腸
過敏症	発疹、そう痒		光線過敏症、紫斑、血管浮腫
口腔	歯肉肥厚		
代謝異常	高血糖		
血液	貧血	白血球減少	血小板減少
呼吸器			呼吸困難、咳嗽、鼻出血、鼻閉
その他		視力異常（霧視等）、関節痛	女性化乳房、眼痛、筋肉痛、関節腫脹、勃起不全

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10．過量投与

13.過量投与

13.1 症状

過量投与に関する情報は少ないが、主要な臨床症状として過度の血圧低下等が引き起こされる可能性がある。また肝機能障害があると症状が遷延することがある。

13.2 処置

タンパク結合率が高いので、強制利尿、血液透析等は本剤の除去にはそれほど有用ではないと考えられる。

（解説）

13.1 症状 [103)-107)]

過量投与に関する情報は少ないが、急性中毒症状としては、ショック状態（血圧低下、意識障害、胸内苦悶等）、脚ブロック、肺水腫、悪心・嘔吐等が起こることもある。なお、肝機能障害があると、ニフェジピンの肝代謝が遅延するので、症状が遷延する可能性がある。

13.2 処置 [103)-107)]

ニフェジピンは分布容量が大きく蛋白結合率が高い（92～98%）ので、強制利尿、血液透析などの血液浄化法は有用性が低いと考えられている。

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 本剤は割ったり、砕いたり、すりつぶしたりしないで、そのままかまずに服用させること。割ったり、かみ砕いたりして服用すると、血中濃度が高くなり、頭痛、顔面潮紅等の副作用が発現しやすくなる可能性がある。

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

14.1.3 内核のフィルムコーティング剤のエチルセルロースは水に不溶のため、糞便中にまれに錠剤の形状を残したまま排出されることがある。

（解説）

14.1.1 （「Ⅰ．3. 製品の製剤学的特性」の項参照）

12. その他の注意

（１）臨床使用に基づく情報

設定されていない

（２）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

（１）薬効薬理試験

（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照）

（２）安全性薬理試験

該当資料なし

（３）その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

（１）単回投与毒性試験

該当資料なし

（２）反復投与毒性試験

該当資料なし

（３）遺伝毒性試験

該当資料なし

（４）がん原性試験

該当資料なし

（５）生殖発生毒性試験

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	ニフェジピン CR 錠 10mg「日医工」 ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」 ニフェジピン CR 錠 40mg「日医工」	劇薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	ニフェジピン	劇薬

２．有効期間

有効期間：3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は湿気を避け、遮光して保存すること。

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：有（「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：アダラート CR 錠 10mg、アダラート CR 錠 20mg、アダラート CR 錠 40mg

７．国際誕生年月日

不明

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

＜ニフェジピン CR 錠 10mg「日医工」＞

履歴	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
販売開始	コリネール CR 錠 10	2005 年 8 月 24 日	21700AMZ00707000	2006 年 7 月 7 日	2006 年 7 月 7 日
販売名変更	ニフェジピン CR 錠 10mg「日医工」	2012 年 8 月 3 日	22400AMX00905000	2012 年 12 月 14 日	2012 年 12 月 14 日

＜ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」＞

履歴	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
販売開始	コリネール CR 錠 20	2004 年 11 月 11 日	21600AMZ00588000	2005 年 7 月 8 日	2005 年 7 月 8 日
販売名変更	ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」	2012 年 8 月 3 日	22400AMX00906000	2012 年 12 月 14 日	2012 年 12 月 14 日

＜ニフェジピン CR 錠 10mg「日医工」＞

履歴	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
販売開始	コリネール CR 錠 40	2004 年 11 月 11 日	21600AMZ00589000	2005 年 7 月 8 日	2005 年 7 月 8 日
販売名変更	ニフェジピン CR 錠 40mg「日医工」	2012 年 8 月 3 日	22400AMX00907000	2012 年 12 月 14 日	2012 年 12 月 14 日

９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

＜用法及び用量追加＞

追加年月日：2013 年 10 月 15 日

販売名：ニフェジピン CR 錠 10mg／20mg／40mg「日医工」

内容：

	新	旧
用法及び用量	・高血圧症 通常、成人にはニフェジピンとして 20～40mg を 1 日 1 回経口投与する。ただし、1 日 10～20mg より投与を開始し、必要に応じ漸次増量する。なお、1 日 40mg で効果不十分な場合には、1 回 40mg1 日 2 回まで増量できる。 ・腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症 通常、成人にはニフェジピンとして 20～40mg を 1 日 1 回経口投与する。ただし、1 日 10～20mg より投与を開始し、必要に応じ漸次増量する。 ・狭心症、異型狭心症 通常、成人にはニフェジピンとして 40mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減するが、最高用量は 1 日 1 回 60mg とする。	・高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症 通常、成人にはニフェジピンとして 20～40mg を 1 日 1 回経口投与する。ただし、1 日 10～20mg より投与を開始し、必要に応じ漸次増量する。 ・狭心症、異型狭心症 通常、成人にはニフェジピンとして 40mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減するが、最高用量は 1 日 1 回 60mg とする。

（__：用法及び用量追加に伴う追加箇所）

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
ニフェジピン CR 錠 10mg「日医工」	2171014G3103	2171014G3103	117332101	621733201
ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」	2171014G4100	2171014G4100	116756601	621675601
ニフェジピン CR 錠 40mg「日医工」	2171014G5106	2171014G5106	116757301	621675701

14. 保険給付上の注意

ニフェジピン CR 錠 10mg「日医工」：本剤は診療報酬上の後発医薬品ではない。

ニフェジピン CR 錠 20mg「日医工」：本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

ニフェジピン CR 錠 40mg「日医工」：本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

ＸⅠ．文献

１．引用文献

1）社内資料：安定性試験
2）社内資料：溶出試験
3） 40mg1 日 1 回投与で効果不十分な高血圧症患者を対象とした二重盲検比較試験（アダラート CR 錠：2013 年 6 月 14 日承認、審査報告書）
4） Shimamoto K., et al.：Hypertens. Res. 2014；37：69-75（PMID：23945965）
5） 長期併用投与試験（アダラート CR 錠：2013 年 6 月 14 日承認、審査報告書）
6） Shimamoto K., et al.：Hypertens. Res. 2015；38：695-700（PMID：25876832）
7） 加藤和三　他：薬理と治療. 1997；23（Suppl.2）：s449-s463
8） 加藤和三　他：薬理と治療. 1997；23（Suppl.2）：s465-s477
9） 加藤和三　他：薬理と治療. 1997；25：1943-1973
10）加藤和三　他：薬理と治療. 1997；25：1975-2005
11）Fleckenstein A., et al .：Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1972；22：22-32（PMID：4259147）
12）Hayase S., et al.：Jpn. Circulation J. 1971；35：903-914（PMID：5171691）
13）石井當男　他: 薬理と治療. 1997；25：1829-1838
14）橋本虎六　他：心臓. 1971；3：1294-1304
15）Kanazawa T., et al.：Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1974；24：1267-1274（PMID：4479789）
16）Taira N., et al.：In Proceedings 5th International Adalat® Symposium. 1983；17-25
17）Nayler W. G., et al.：Am. J. Cardiol. 1980；46：242-248（PMID：7405836）
18）石井當男　他: 薬理と治療. 1997；25：1817-1828
19）Vater W.：2nd International Adalat® Symposium. Springer. 1975；77-81
20）Pumphrey C. W., et al.：Am. J. Cardiol. 1983；51：591-595（PMID：6823873）
21）Taira N., et al.：2nd International Adalat® Symposium. Springer. 1975；40-48
22）中道昇　他：薬理と治療. 1995；23（Suppl. 2）：s241-s255
23）40mg 1 日 1 回投与で効果不十分な高血圧症患者を対象とした臨床薬理試験（アダラート CR 錠：2013 年 6 月 14 日承認、審査報告書）
24）社内資料：生物学的同等性試験（錠 10mg）
25）社内資料：生物学的同等性試験（錠 20mg）
26）社内資料：生物学的同等性試験（錠 40mg）
27）Duhm B., et al.　：Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1972；22：42-53（PMID：5066997）
28）島本和明　他：薬理と治療. 1995；23（Suppl. 2）：s407-s422
29）藤島正敏　他: 臨床と研究. 1995；72：174-190
30）Liu Y., et al.：Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2017；55：246-255（PMID：28025965）
31）野村正幸, 他：Jpn. Circ. J. 1981；45（suppl. 1）：63
32）Schick, E. C., et al.：Am. Heart J. 1982；104：690-697（PMID：6810682）
33）Subramanian, V. B., et al.: Br. Med. J. 1983；286：520-521（PMID：6402134）
34）Gottlieb, S. O., et al.: JACC. 1984；4（2）：382-388（PMID：6376596）
35）相良耕一：Medical Tribune, pp. 1985；26-27
36）三輪篤子　他：薬理と治療 1986；14（suppl. 6）；1311
37）Kozeny, G. A., et al.：Am. J. Med. 1986；80：1184-1186（PMID：3728513）
38）青木　真　他：薬理と治療 1990；18（suppl.）：67-68
39）Bursztyn, M., et al.：Arch. Intern. Med. 1986；146：397（PMID：3947200）
40）Dimmitt, S. B., et al.：Med. J. Aust. 1988；149：218（PMID：3173179）

41）戸山靖　他：臨床薬理 1989；20（1）：111-112
42）泰江弘文：第 18 回朝日医師生涯教育セミナー記録集 1990：pp. 33-34
43）北條行弘　他：医学のあゆみ 1994；169（5）：599-603
44）八尾博史　他：医学のあゆみ 1994；169（5）：614-619
45）入江克実　他：循環科学 1994；14（4）：348-353
46）尾前　豪　他：循環科学 1996；16（12）：1130-1133
47）Irie, K., et al：Stroke 1993；24：1844-1849（PMID：8248966）
48）Gillmer, D. J., et al.：Br. Med. J. 1980；280（6229）：1420-1421（PMID：7427144）
49）Farber, H. W., et al.：Chest 1983；83（4）：708-709（PMID：6831965）
50）Batra, A. K., et al.：Respiration 1985；47（3）：161-163（PMID：4001571）
51）Aromatorio, G. J.：Chest 1985；87（2）：265-267（PMID：3967536）
52）Kusano, E., et al.：Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1982；32（Ⅱ-12）：1575-1580（PMID：6760869）
53）Kubo, K., et al.：Hypertension 1983；5（4. suppl. Ⅱ）：Ⅱ109-Ⅱ112（PMID：6345369）
54）Elkayam, U., et al.：Circulation 1990；82（6）：1954-1961（PMID：2242521）
55）Diamond, J. R., et al.：Am. J. Med. 1984；77（5）：905-909（PMID：6496546）
56）横山正一：日本腎臓学会誌 1985；27（10）：1451-1457
57）Kleinbloesem, C. H., et al.：Clin. Pharmacol. Ther. 1986；40（1）：21-28（PMID：3720176）
58）大田和弘　他：臨牀と研究 1994；71（7）：1883-1887
59）Ehrenkranz, R. A., et al.：J. Pediatrics 1989；114（3）：478-480（PMID：2921695）
60）Penny, W. J., et al.：Eur. J. Clin. Pharmacol. 1989；36：427-428（PMID：2737237）
61）Manninen, A. K., et al.：Int. J. Clin. Pharm. Res. 1991；XI（5）：231-236（PMID：1814844）
62）桑島　巌　他：Geriat. Med. 1994；32（11）：1331-1343
63）Müller, F. O., et al.：Drug Invest 1993；5（5）：243-249
64）Crome, P., et al.：Drug Invest. 1993；5（4）：193-199
65）桑島　巌　他：日本老年医学会雑誌 1989；26（2）：131
66）Scott, M., et al.：Br. J. clin. Pharmac. 1988；25：289-296（PMID：3358894）
67）Robertson, D. R. C., et al.：Br. J. clin. Pharmac. 1988；25：297-305（PMID：3358895）
68）高木正雄　他：日本臨牀 1992；50（増刊号）：23
69）Jee, L. D.：Br. Med. J. 1983；287（6404）：1514（PMID：6416479）
70）Sluiter, H. E.：Eur. J. Clin. Pharmacol. 1985；29：263-267（PMID：2866964）
71）厚生省薬務局企画課（監修）：医薬品相互作用ハンドブック 薬業時報社 1992：p.96
72）Opie, L. H., et al.：Br. Med. J. 1980；281（6253）：1462（PMID：7437840）
73）Anastassiades, C. J.：Br. Med. J. 1980；281（6250）：1251-1252（PMID：6107167）
74）Belz, G. G., et al.：Lancet 1981；No. 8224：844-845（PMID：6111709）
75）Klein, H. O., et al.：Circulation 1982；65（5）：998-1003（PMID：7074765）
76）Kirch, W., et al.：Clin. Pharmacol. Ther. 1986；39：35-39（PMID：3943268）
77）榎本信雄　他：日本内科学会雑誌 1988；77（6）：781
78）厚生省薬務局企画課（監修）：医薬品相互作用ハンドブック 薬業時報社 1992：p.59
79）杉本徳一郎　他：日本臨牀 1992；50（増刊号）：28
80）Kirch, W.：Dtsch Med Wochenschr 1983；108（46）：1757-1761（PMID：6315329）
81）Khan, A., et al.：Br. J. clin. Pharmac. 1991；32：519-522
82）豊崎信雄　他：臨床薬理 1987；18（1）：181
83）Ohashi, K., et al.：J. Cardiovasc. Pharmacol. 1990；15（1）：96-101（PMID：1688989）
84）千葉 寛：ファルマシア 1995；31（9）：992

85）Tailor, S. A. N., et al. : Arch. Dermatol. 1996 ; 132（3）: 350-352（PMID : 8607648）
86）厚生省薬務局安全課 : 医薬品副作用情報 1990 ; No. 102 : pp. 6-7
87）高杉知明 : 医学と薬学 1989 ; 22（1）: 132-135
88）Tsuchihashi, K., et al. : Heart Vessels 1987 ; 3 : 214-217（PMID : 3453828）
89）A. Tartara, et al.: Br. J. Clin Pharmac. 1991 ; 32 : 335-340（PMID : 1777370）
90）R. Heining.: Pharmacokinet 1998 ; 35（3）: 191-208（PMID : 9784933）
91）Seifeldin, R. A., et al. : Ann. Pharmacother. 1997 ; 31 : 571-575（PMID : 9161650）
92）関塚雅之　他 : 北関東医学 1998 ; 48（2）: 184
93）Christians, U., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1996 ; 41 : 187-190（PMID : 8866917）
94）Slavin, J., et al. : Lancet 1987 ; No. 8561 : 739（PMID : 2888958）
95）Pernu, H. E., et al. : Nephrol. Dial. Transplant. 1993 ; 8 : 1254-1258（PMID : 8302465）
96）Tortorice, K. L., et al. : Ther. Drug Monit. 1990 ; 12（4）: 321（PMID : 2396304）
97）森　良之　他 : 日本口腔外科学会雑誌 1991 ; 37（1）: 262
98）Farrar, G., et al. : Br. J. clin. Pharmac. 1994 ; 38（2）: 162P
99）Kumar, G. N., et al. : JPET 1996 ; 277（1）: 423-431（PMID : 8613951）
100）Ballow CH : Abstracts 38th annual ICAAC 2000 ; Session 145-A, A-77 : 24
101）Bailey DG, et al. : Can Med Assoc J 2013 ; 185 : 309-316（PMID : 23184849）
102）田中利明 : 臨床薬理 2001 ; 32（1）: 23-33
103）Dyrszka, H., et al. : Inn. Med. 1977 ; 4（1）: 31-34
104）石黒源之　他 : 救急医学 1989 ; 13（2）: 233-237
105）Ferner, R. E., et al. : Human & Exp. Toxicol. 1990 ; 9（5）: 309
106）境田康二　他 : 中毒研究 1992 ; 5 : 79
107）Walter, F. G. : Ann. Emerg. Med. 1993 ; 22（7）: 1234-1237（PMID : 8517581）

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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症 狭心症、異型狭心症	●高血圧症： 通常、成人にはニフェジピンとして20～40mgを1日1回経口投与する。ただし、1日10～20mgより投与を開始し、必要に応じ漸次増量する。なお、1日40mgで効果不十分な場合には、1回40mg1日2回まで増量できる。 ●腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症： 通常、成人にはニフェジピンとして20～40mgを1日1回経口投与する。ただし、1日10～20mgより投与を開始し、必要に応じ漸次増量する。 ●狭心症、異型狭心症： 通常、成人にはニフェジピンとして40mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減するが、最高用量は1日1回60mgとする。

＜DailyMed（USA）、2024 年 6 月検索＞

国　名	米国
会社名	Alembic Pharmaceuticals Inc.
販売名	NIFEDIPINE tablet, extended release
剤形・規格	30mg、60mg、90mg

INDICATIONS AND USAGE

I. Vasospastic Angina

Nifedipine extended-release tabletsareindicated for the management of vasospastic angina confirmed by any of the following criteria: 1) classical pattern of angina at rest accompanied by ST segment elevation, 2) angina or coronary artery spasm provoked by ergonovine, or 3) angiographically demonstrated coronary artery spasm. In those patients who have had angiography, the presence of significant fixed obstructive disease is not incompatible with the diagnosis of vasospastic angina, provided that the above criteria are satisfied. Nifedipine extended-release tablets may also be used where the clinical presentation suggests a possible vasospastic component, but where vasospasm has not been confirmed, e.g., where pain has a variable threshold on exertion, or in unstable angina where electrocardiographic findings are compatible with intermittent vasospasm, or when angina is refractory to nitrates and/or adequate doses of beta blockers.

II. Chronic Stable Angina (Classical Effort-Associated Angina)

Nifedipine extended-release tabletsareindicated for the management of chronic stable angina (effort-associated angina) without evidence of vasospasm in patients who remain symptomatic despite adequate doses of beta blockers and/or organic nitrates or who cannot tolerate those agents.

In chronic stable angina (effort-associated angina), nifedipine has been effective in controlled trials of up to eight weeks duration in reducing angina frequency and increasing exercise tolerance, but confirmation of sustained effectiveness and evaluation of long-term safety in these patients is incomplete.

Controlled studies in small numbers of patients suggest concomitant use of nifedipine and beta-blocking agents may be beneficial in patients with chronic stable angina, but available information is not sufficient to predict with confidence the effects of concurrent treatment, especially in patients with compromised left ventricular function or cardiac conduction abnormalities. When introducing such concomitant therapy, care must be taken to monitor blood pressure closely, since severe hypotension can occur from the combined effects of the drugs.

III. Hypertension

Nifedipine extended-release tablets are indicated for the treatment of hypertension, to lower blood pressure. Lowering blood pressure reduces the risk of fatal and nonfatal cardiovascular events, primarily strokes and myocardial infarctions. These benefits have been seen in controlled trials of antihypertensive drugs from a wide variety of pharmacologic classes including nifedipine extended-release tablets.

Control of high blood pressure should be part of comprehensive cardiovascular risk management, including, as appropriate, lipid control, diabetes management, antithrombotic therapy, smoking cessation, exercise, and limited sodium intake. Many patients will require more than one drug to achieve blood pressure goals. For specific advice on goals and management, see published guidelines, such as those of the National High Blood Pressure Education Program's Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC).

Numerous antihypertensive drugs, from a variety of pharmacologic classes and with different mechanisms of action, have been shown in randomized controlled trials to reduce cardiovascular morbidity and mortality, and it can be concluded that it is blood pressure reduction, and not some other pharmacologic property of the drugs, that is largely responsible for those benefits. The largest and most consistent cardiovascular outcome benefit has been a reduction in the risk of stroke, but reductions in myocardial infarction and cardiovascular mortality also have been seen regularly.

Elevated systolic or diastolic pressure causes increased cardiovascular risk, and the absolute risk increase per mmHg is greater at higher blood pressures, so that even modest reductions of severe hypertension can provide substantial benefit. Relative risk reduction from blood pressure reduction is similar across populations with varying absolute risk, so the absolute benefit is greater in patients who are at higher risk independent of their hypertension (for example, patients with diabetes or hyperlipidemia), and such patients would be expected to benefit from more aggressive treatment to a lower blood pressure goal.

Some antihypertensive drugs have smaller blood pressure effects (as monotherapy) in black patients, and many antihypertensive drugs have additional approved indications and effects (e.g., on angina, heart failure, or diabetic kidney disease). These considerations may guide selection of therapy.

Nifedipine extended-release tabletsmay be used alone or in combination with other antihypertensive agents.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Dosage must be adjusted according to each patient's needs. Therapy for either hypertension or angina should be initiated with 30 or 60 mg once daily. Nifedipine extended-release tablets, USP should be swallowed whole and should not be bitten or divided. In general, titration should proceed over a 7 to 14 day period so that the physician can fully assess the response to each dose level and monitor blood pressure before proceeding to higher doses. Since steady-state plasma levels are achieved on the second day of dosing, titration may proceed more rapidly, if symptoms so warrant, provided the patient is assessed frequently. Titration to doses above 120 mg are not recommended.

Angina patients controlled on nifedipine capsules alone or in combination with other antianginal medications may be safely switched to nifedipine extended-release tablets, USP at the nearest equivalent total daily dose (e.g., 30 mg t.i.d. of nifedipine capsules may be changed to 90 mg once daily of nifedipine extended-release tablets, USP). Subsequent titration to higher or lower doses may be necessary and should be initiated as clinically warranted. Experience with doses greater than 90 mg in patients with angina is limited. Therefore, doses greater than 90 mg should be used with caution and only when clinically warranted.

Avoid co-administration of nifedipine with grapefruit juice.

No "rebound effect" has been observed upon discontinuation of nifedipine extended-release tablets, USP. However, if discontinuation of nifedipine is necessary, sound clinical practice suggests that the dosage should be decreased gradually with close physician supervision.

Care should be taken when dispensing nifedipine extended-release tablets, USP to assure that the extended release dosage form has been prescribed.

Co-Administration with Other Antianginal Drugs

Sublingual nitroglycerin may be taken as required for the control of acute manifestations of angina, particularly during nifedipine titration. Drug Interactions, for information on co-administration of nifedipine with beta blockers or long-acting nitrates.

２．海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ．6．特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	Nifedipine	C

（2024 年 6 月検索）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category C：

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

ⅩⅢ．備考

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

（１）粉砕

該当資料なし

【注意】
本剤は徐放性製剤であり、有効成分が徐々に放出する処理を施しています。
粉砕を行う場合は、本剤の放出制御の特性が失われるおそれがあります。
そのため、本剤を粉砕した場合の安定性に関する評価は実施しておりません。

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

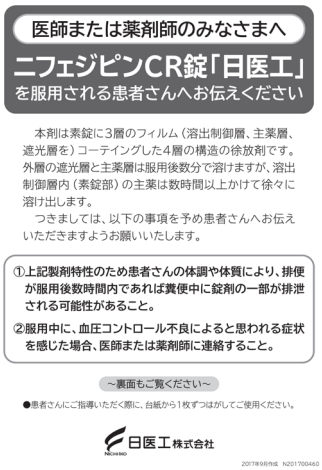
該当資料なし

【注意】
本剤は徐放性製剤であり，有効成分が徐々に放出する処理を施しています。
崩壊・懸濁あるいは粉砕を行う場合は，本剤の放出制御の特性が失われるおそれがあります。
そのため，本剤は崩壊懸濁性およびチューブ通過性の評価を行っておりません。

２．その他の関連資料

（１）医療関係者用資材

ニフェジピン CR 錠「日医工」を服用される患者さんへお伝えください


医師または薬剤師のみなさまへ
ニフェジピンCR錠「日医工」
を服用される患者さんへお伝えください

本剤は素錠に3層のフィルム（溶出制御層、主薬層、遮光層を）コーテイングした4層の構造の徐放剤です。外層の遮光層と主薬層は服用後数分で溶けますが、溶出制御層内（素錠部）の主薬は数時間以上かけて徐々に溶け出します。

つきましては、以下の事項を予め患者さんへお伝えいただきますようお願いいたします。

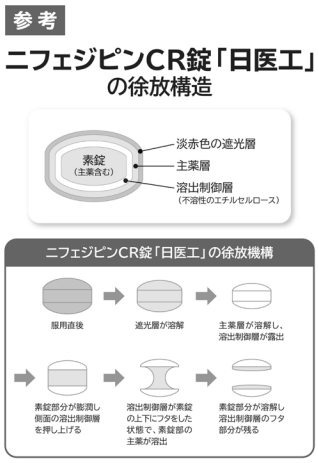
①上記製剤特性のため患者さんの体調や体質により、排便が服用後数時間内であれば糞便中に錠剤の一部が排泄される可能性があること。
②服用中に、血圧コントロール不良によると思われる症状を感じた場合、医師または薬剤師に連絡すること。

～裏面もご覧ください～

●患者さんにご指導いただく際に、台紙から1枚ずつはがしてご使用ください。

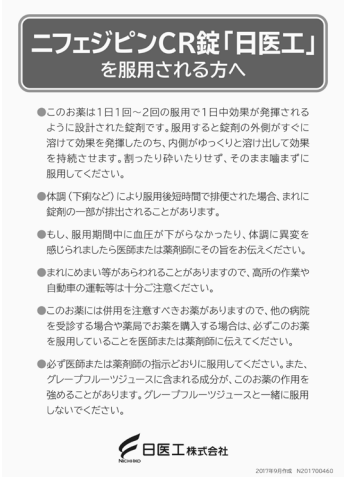
日医工株式会社

2017年9月作成 N2017004G0



（２）患者向け資材

ニフェジピン CR 錠「日医工」を服用される方へ


ニフェジピンCR錠「日医工」
を服用される方へ

●このお薬は1日1回～2回の服用で1日中効果が発揮されるように設計された錠剤です。服用すると錠剤の外側がすぐに溶けて効果を発揮したのち、内側がゆっくりと溶け出して効果を持続させます。割ったり砕いたりせず、そのまま噛まずに服用してください。

●体調（下痢など）により服用後短時間で排便された場合、まれに錠剤の一部が排出されることがあります。

●もし、服用期間中に血圧が下がらなかったり、体調に異変を感じられましたら医師または薬剤師にその旨をお伝えください。

●まれにめまい等があらわれることがありますので、高所の作業や自動車の運転等は十分ご注意ください。

●このお薬には併用を注意すべきお薬がありますので、他の病院を受診する場合や薬局でお薬を購入する場合は、必ずこのお薬を服用していることを医師または薬剤師に伝えてください。

●必ず医師または薬剤師の指示どおりに服用してください。また、グレープフルーツジュースに含まれる成分が、このお薬の作用を強めることがあります。グレープフルーツジュースと一緒に服用しないでください。

日医工株式会社

2017年9月作成 N2017004G0