

# 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2013に準拠して作成

**持続性 Ca 拮抗降圧剤**  
**日本薬局方 シルニジピン錠**  
**シルニジピン錠 5mg 「NIG」**  
**シルニジピン錠 10mg 「NIG」**  
**シルニジピン錠 20mg 「NIG」**  
**CILNIDIPINE/ Cilnidipine Tab.**

剤形	フィルムコーティング錠		
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）		
規格・含量	錠 5mg：1錠中シルニジピン 5.0mg 含有 錠 10mg：1錠中シルニジピン 10.0mg 含有 錠 20mg：1錠中シルニジピン 20.0mg 含有		
一般名	和名：シルニジピン 洋名：Cilnidipine		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		錠 5mg/10mg	錠 20mg
	承認年月日	2008年 3月 14日	2016年 2月 15日
	薬価基準収載	2023年 6月 16日	2023年 6月 16日
	販売年月日	2009年 11月 13日	2016年 6月 17日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販 売：武田薬品工業株式会社 発 売 元：日医工株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社		
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 <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>		

本IFは2023年6月改訂（5mg/10mg：第8版，承継に伴う改訂），（20mg：第4版，承継に伴う改訂）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は，医薬品医療機器総合機構ホームページ  
<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、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る。

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

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

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

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

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

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

### 2. IFとは

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

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

#### 【IFの様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### 【IFの作成】

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

## **【IFの発行】**

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### **3. IFの利用にあたって**

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

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

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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

### **4. 利用に際しての留意点**

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

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

(2013年4月改訂)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	19
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ...	19
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	19
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	20
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法.....	20
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	22
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	22
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	22
5. 化学名（命名法） .....	2	5. 代謝 .....	23
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	2	6. 排泄 .....	23
7. CAS 登録番号 .....	2	7. トランスポーターに関する情報.....	23
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	8. 透析等による除去率.....	23
1. 物理化学的性質 .....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	24
3. 有効成分の確認試験法.....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ...	24
4. 有効成分の定量法 .....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	24
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	24
2. 製剤の組成.....	4	5. 慎重投与内容とその理由.....	24
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意.....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	24
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	7. 相互作用 .....	25
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	10	8. 副作用.....	25
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	10	9. 高齢者への投与 .....	26
7. 溶出性.....	11	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与.....	26
8. 生物学的試験法 .....	16	11. 小児等への投与 .....	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	16	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	27
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	16	13. 過量投与 .....	27
11. 力価.....	16	14. 適用上の注意.....	27
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	16	15. その他の注意.....	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	17	16. その他.....	27
14. その他.....	17	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	28
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	18	1. 薬理試験 .....	28
1. 効能又は効果 .....	18	2. 毒性試験 .....	28
2. 用法及び用量 .....	18		
3. 臨床成績 .....	18		

<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>29</b>
1. 規制区分 .....	29
2. 有効期間又は使用期限.....	29
3. 貯法・保存条件 .....	29
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	29
5. 承認条件等.....	29
6. 包装.....	29
7. 容器の材質.....	29
8. 同一成分・同効薬.....	29
9. 国際誕生年月日 .....	29
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	29
11. 薬価基準収載年月日 .....	30
12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容.....	30
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....	30
14. 再審査期間.....	30
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	30
16. 各種コード.....	30
17. 保険給付上の注意.....	30
<b>X I. 文献</b> .....	<b>31</b>
1. 引用文献 .....	31
2. その他の参考文献.....	31
<b>X II. 参考資料</b> .....	<b>32</b>
1. 主な外国での発売状況.....	32
2. 海外における臨床支援情報 .....	32
<b>X III. 備考</b> .....	<b>33</b>
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.....	33
2. その他の関連資料.....	38

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、シルニジピンを有効成分とする持続性Ca拮抗降圧剤である。

「シルニジピン錠5mg「タイヨー」」及び「シルニジピン錠10mg「タイヨー」」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）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、2008年3月14日に承認を取得、2009年11月13日に販売を開始した。（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

「シルニジピン錠20mg「テバ」」は、武田テバファーマ株式会社（旧テバ製薬株式会社）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、2016年2月15日に承認を取得、2016年6月17日に販売を開始した。（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

2023年6月1日、「シルニジピン錠5mg「タイヨー」」、「シルニジピン錠10mg「タイヨー」」及び「シルニジピン錠20mg「テバ」」は、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「NIG」に変更した。2023年6月16日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、シルニジピンを有効成分とする持続性Ca拮抗降圧剤である。
- (2) PTPの裏面に「高血圧症の薬です」と表記した。
- (3) 重大な副作用（頻度不明）として、肝機能障害、黄疸、血小板減少が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

シルニジピン錠 5mg「NIG」

シルニジピン錠 10mg「NIG」

シルニジピン錠 20mg「NIG」

#### (2) 洋名

CILNIDIPINE / Cilnidipine Tab.

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

シルニジピン (JAN)

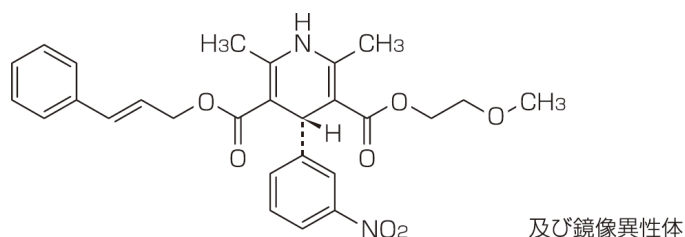
#### (2) 洋名 (命名法)

Cilnidipine (JAN)

#### (3) ステム

ニフェジピン系の  $\text{Ca}^{2+}$ チャネル拮抗薬：-dipine

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_7$

分子量：492.52

### 5. 化学名 (命名法)

3-(2-Methoxyethyl)5-[(2*E*)-3-phenylprop-2-en-1-yl](4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

### 7. CAS 登録番号

132203-70-4

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

淡黄色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

アセトニトリルに溶けやすく，メタノール又はエタノール（99.5）にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：107～112℃

##### (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

アセトニトリル溶液（1→100）は旋光性を示さない。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に帯赤黄色となり，分解する。

#### 3. 有効成分の確認試験法

##### (1) 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又はシルニジピン標準品の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。

##### (2) 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又は乾燥したシルニジピン標準品の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。

#### 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計




移動相：酢酸ナトリウム三水和物，水，酢酸，メタノール混液



#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	シルニジピン錠 5mg 「NIG」	シルニジピン錠 10mg 「NIG」	シルニジピン錠 20mg 「NIG」
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色の楕円形の片面 1/2 割線入りフィルムコーティング錠
外形			
直径(mm)	7.2	9.2	15.9×6.7
厚さ(mm)	3.2	3.9	5.7
質量(mg)	135	266	525.198
識別コード (PTP)	t075	t080	TV C20

###### (2) 製剤の物性

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (3) 識別コード

(「IV. 1. (1) 剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

###### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

販売名	シルニジピン錠 5mg 「NIG」	シルニジピン錠 10mg 「NIG」	シルニジピン錠 20mg 「NIG」
有効成分 (1 錠中)	シルニジピン 5.0mg	シルニジピン 10.0mg	シルニジピン 20.0mg
添加物	カルナウバロウ, クロスカルメロースナトリウム, 結晶セルロース, 酸化チタン, ステアリン酸マグネシウム, 乳糖水和物, ヒプロメロース, ポビドン, マクロゴール 400, マクロゴール 6000, メタクリル酸コポリマー-S, メタケイ酸アルミン酸マグネシウム		

###### (2) 添加物

(「IV. 2. (1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

###### (3) その他

該当記載事項なし

##### 3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

##### (1) 加速試験

加速試験 (40°C, 75%RH, 6 ヶ月) の結果, シルニジピン錠 5mg 「NIG」, シルニジピン錠 10mg 「NIG」 及びシルニジピン錠 20mg 「NIG」 は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◇シルニジピン錠 5mg 「NIG」 加速試験 40°C, 75%RH [最終包装形態: PTP 包装]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <白色のフィルムコーティング錠>	M7KF1 M7KF2 M7KF3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3	M7KF1 M7KF2 M7KF3	適合	—	—	適合
純度試験 n=3	M7KF1 M7KF2 M7KF3	適合	—	—	適合
含量均一性 n=3 <15.0%を超えない>	M7KF1 M7KF2 M7KF3	適合	—	—	適合
溶出性 (%) n=3 <90 分, 70%以上>	M7KF1 M7KF2 M7KF3	95~97	89~97	92~97	91~95
含量 (%) ※1, 2 n=3 <95.0~105.0%>	M7KF1 M7KF2 M7KF3	98.1±1.1	98.6±0.7	98.7±0.6	98.8±0.4

※1: 表示量に対する含有率 (%)

※2: 平均値±S.D.

◇シルニジピン錠 10mg 「NIG」 加速試験 40°C, 75%RH [最終包装形態：PTP 包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	M7KG1 M7KG2 M7KG3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3	M7KG1 M7KG2 M7KG3	適合	—	—	適合
純度試験 (HPLC) n=3	M7KG1 M7KG2 M7KG3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 n=3 ＜15.0%を超えない＞	M7KG1 M7KG2 M7KG3	適合	—	—	適合
溶出性 (%) n=3 ＜90 分, 70%以上＞	M7KG1 M7KG2 M7KG3	90～96	82～94	88～92	88～93
含量 (%) ※1, 2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	M7KG1 M7KG2 M7KG3	98.8±0.1	99.1±0.9	98.9±0.2	98.8±0.2

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：平均値±S.D.

◇シルニジピン錠 20mg 「NIG」 加速試験 40°C, 75%RH [最終包装形態：PTP 包装]

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	6 ヶ月
性状 n=3 ＜白色の楕円形の片面 1/2 割線入りの フィルムコーティング錠＞	適合	適合
確認試験 n=3 (紫外可視吸収スペクトル)	適合	適合
純度試験 n=3 ＜※1＞	適合	適合
製剤均一性 ＜15.0%を超えない＞	適合	適合
溶出性 (%) n=3 ＜90 分, 70%以上＞	91～94	88～94
含量 (%) ※2, 3 n=3 ＜95.0～105.0%＞	98.6±0.7	99.3±0.8

※1：類縁物質 I：0.5%以下，左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下，総類縁物質：1.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：平均値±S.D.

## (2) 無包装状態の安定性試験

◇シルニジピン錠 5mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	3 ヶ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠
純度試験	適合	適合
溶出性 (%) ＜90 分, 70%以上＞	95~97	95
残存率 (%)	100	99
(参考値) 硬度 (kgf)	12.7	12.3

◇シルニジピン錠 5mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	3 ヶ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠
純度試験	適合	適合
溶出性 (%) ＜90 分, 70%以上＞	95~97	92~93
残存率 (%)	100	99
(参考値) 硬度 (kgf)	12.7	10.0

◇シルニジピン錠 5mg 「NIG」 無包装 25℃・曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 ＜規格＞	総曝光量	
	開始時	60 万 Lx・hr
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠
純度試験	適合	<b>不適合</b>
溶出性 (%) ＜90 分, 70%以上＞	95~97	92~93
残存率 (%)	100	98
(参考値) 硬度 (kgf)	12.7	11.5

規格外：太字

◇シルニジピン錠 10mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	3 ヶ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠
純度試験 (HPLC)	適合	適合
溶出性 (%) ＜90 分, 70%以上＞	85～88	88～89
残存率 (%)	100	99
(参考値) 硬度 (kgf)	15.4	15.6

◇シルニジピン錠 10mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	3 ヶ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠
純度試験 (HPLC)	適合	適合
溶出性 (%) ＜90 分, 70%以上＞	85～88	83～85
残存率 (%)	100	98
(参考値) 硬度 (kgf)	15.4	13.8

◇シルニジピン錠 10mg 「NIG」 無包装 25℃・曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 ＜規格＞	総曝光量	
	開始時	60 万 Lx・hr
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠
純度試験 (HPLC)	適合	<b>不適合</b>
溶出性 (%) ＜90 分, 70%以上＞	85～88	87～88
残存率 (%)	100	98
(参考値) 硬度 (kgf)	15.4	15.4

規格外：太字

◇シルニジピン錠 20mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	3 ヶ月
性状 ＜白色の楕円形の片面 1/2 割線入りの フィルムコーティング錠＞	白色の楕円形の片面 1/2 割線入りのフィルムコー ティング錠	白色の楕円形の片面 1/2 割線入りのフィルムコー ティング錠
純度試験 ＜※1＞	適合	適合
溶出性 (%) ＜90 分, 70%以上＞	92~94	91
残存率 (%)	100	100
(参考値) 硬度 (kgf)	18.3	20.3

※1：類縁物質 I：0.5%以下，左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下，総類縁物質：1.5%以下

◇シルニジピン錠 20mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	3 ヶ月
性状 ＜白色の楕円形の片面 1/2 割線入りの フィルムコーティング錠＞	白色の楕円形の片面 1/2 割線入りのフィルムコー ティング錠	白色の楕円形の片面 1/2 割線入りのフィルムコー ティング錠
純度試験 ＜※1＞	適合	適合
溶出性 (%) ＜90 分, 70%以上＞	92~94	89~90
残存率 (%)	100	100
(参考値) 硬度 (kgf)	18.3	19.7

※1：類縁物質 I：0.5%以下，左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下，総類縁物質：1.5%以下

◇シルニジピン錠 20mg 「NIG」 無包装 25°C・曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 ＜規格＞	総曝光量	
	開始時	60 万 Lx・hr
性状 ＜白色の楕円形の片面 1/2 割線入りの フィルムコーティング錠＞	白色の楕円形の片面 1/2 割線入りのフィルムコー ティング錠	白色の楕円形の片面 1/2 割線入りのフィルムコー ティング錠
純度試験 ＜※1＞	適合	<b>不適合</b>
溶出性 (%) ＜90 分, 70%以上＞	92~94	91
残存率 (%)	100	98
(参考値) 硬度 (kgf)	18.3	18.3

※1：類縁物質 I：0.5%以下，左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下，総類縁物質：1.5%以下  
規格外：太字

### (3) 分割後の安定性試験

◇シルニジピン錠 20mg 「NIG」 分割 25°C・60%RH [遮光・開放]

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	3 ヶ月
性状	表面（非分割面）：白色 分割面：淡黄色	表面（非分割面）：白色 分割面：淡黄色
純度試験 ＜※1＞	適合	適合
溶出性 ＜90 分, 70%以上＞	87~97	88~93
残存率 (%)	100	101
(参考値) 含量均一性 n=10 ＜判定値が 15.0%を超えない＞	適合	—

※1：類縁物質 I：0.5%以下，左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下，総類縁物質：1.5%以下

### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

### 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

## 7. 溶出性

### (1) 溶出規格

シルニジピン錠 5mg「NIG」、シルニジピン錠 10mg「NIG」及びシルニジピン錠 20mg「NIG」の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

(pH6.8:試験液に、ポリソルベート 80 に溶出試験第 2 液を加えた液を用い、パドル法により、75rpm で試験を行う。)

溶出規格

表示量	pH	規定時間	溶出率
5mg, 10mg, 20mg	6.8	90 分	70%以上



## (2) 溶出挙動<sup>2)</sup>

<シルニジピン錠 5mg 「NIG」 >

「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 医薬審第786号）

### 試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8：ポリソルベート80 0.1%添加)

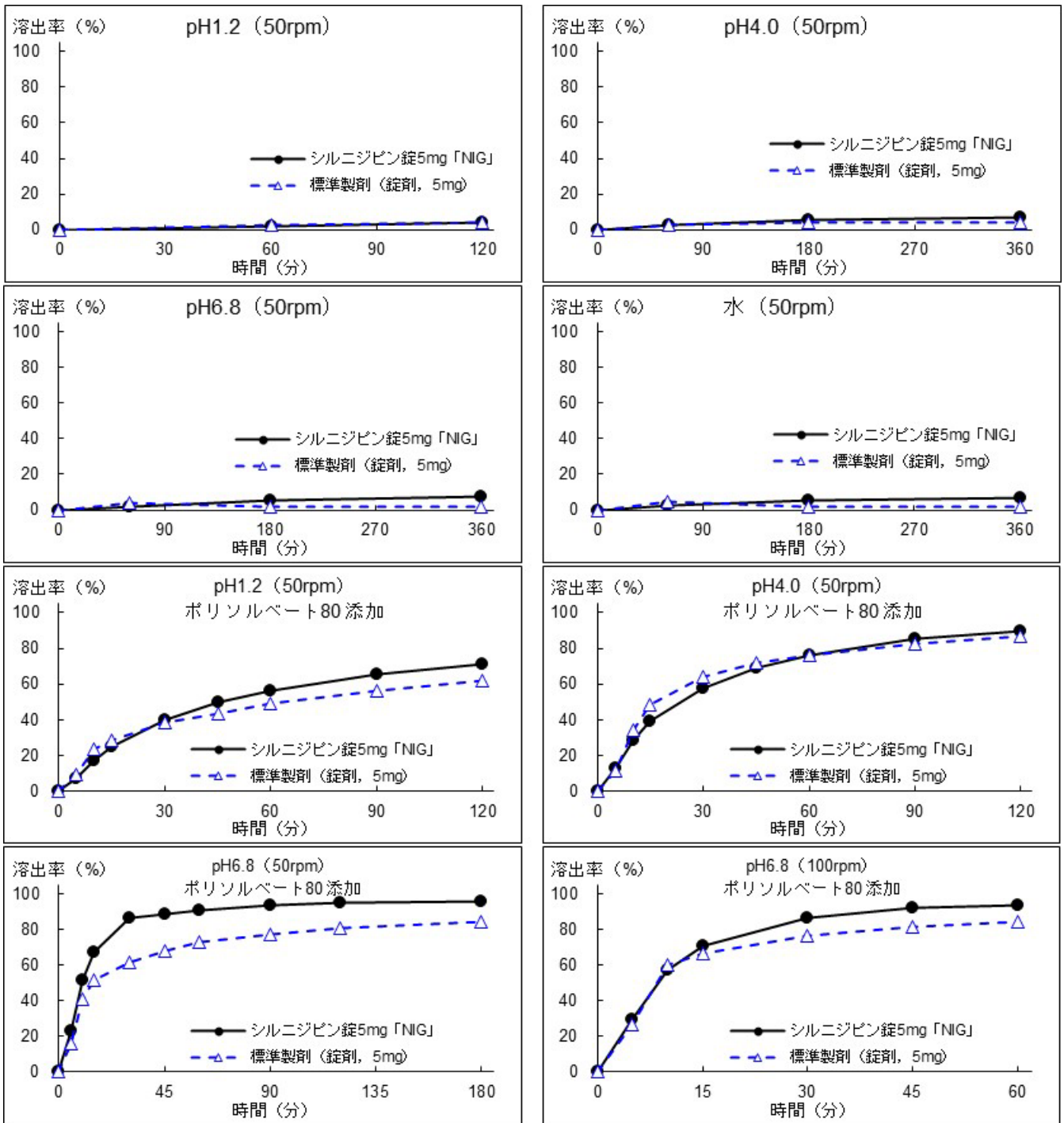
100rpm (pH6.8：ポリソルベート80 0.1%添加)

### [判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤が120分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点及び120分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤が360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点及び360分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤が360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点及び360分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤が360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点及び360分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。
- ・ pH1.2 (ポリソルベート80 0.1%添加, 50rpm) では、標準製剤が120分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点及び120分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。また、最終比較時点(120分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (ポリソルベート80 0.1%添加, 50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2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 (ポリソルベート80 0.1%添加, 50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2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 (ポリソルベート80 0.1%添加, 100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2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と比較した結果、全ての試験液において「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)



(n=12)

<シルニジピン錠 10mg 「NIG」 >

「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 医薬審第 786 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8：ポリソルベート 80 0.1%添加)

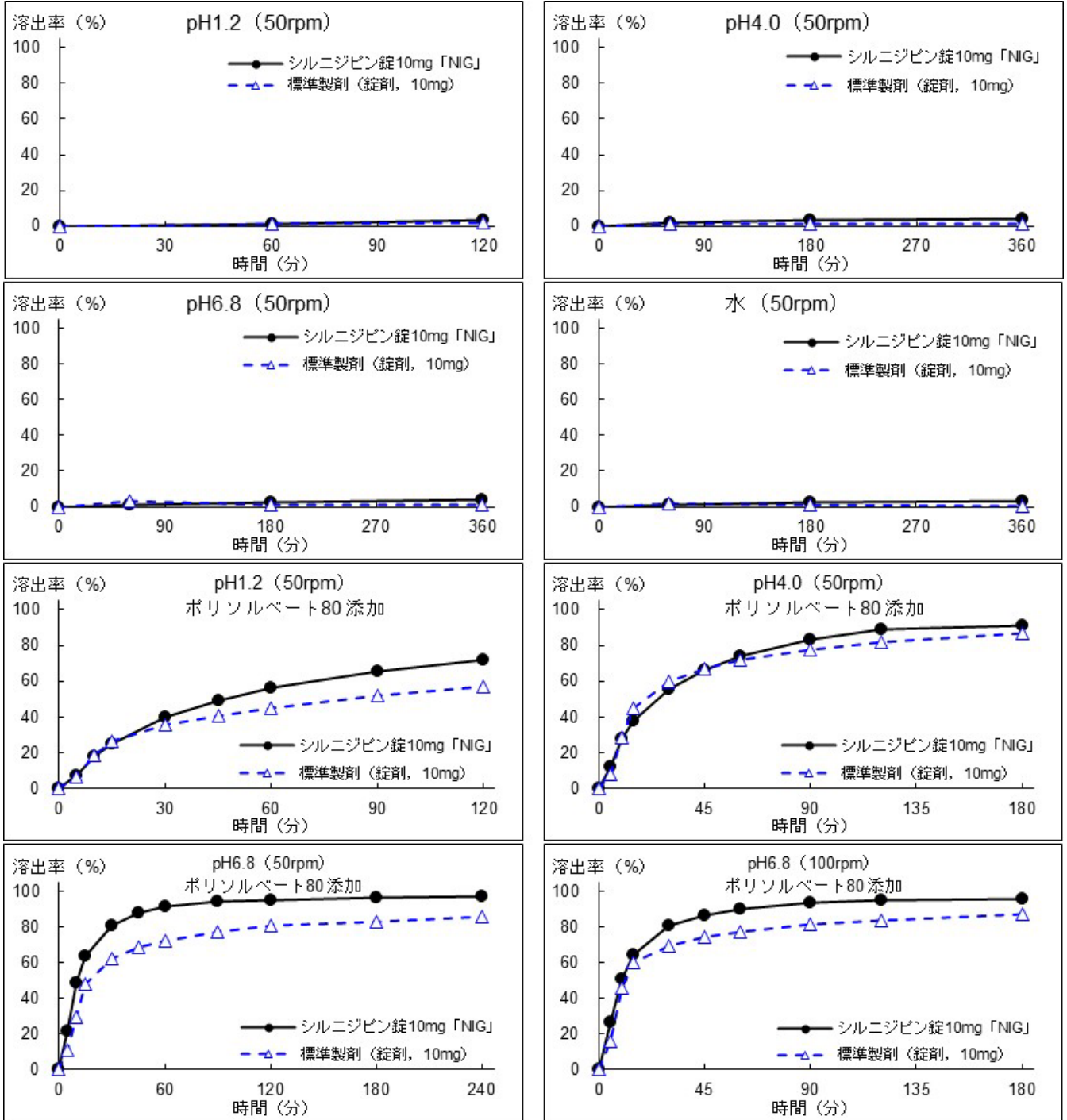
100rpm (pH6.8：ポリソルベート 80 0.1%添加)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤が120分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点及び120分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤が360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点及び360分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤が360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点及び360分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤が360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点及び360分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。
- ・ pH1.2 (ポリソルベート80 0.1%添加, 50rpm) では、標準製剤が120分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。また、120分における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。
- ・ pH4.0 (ポリソルベート80 0.1%添加, 50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2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 (ポリソルベート80 0.1%添加, 50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が85%付近の時点において、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。標準製剤の平均溶出率が40%付近の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲になかった。
- ・ pH6.8 (ポリソルベート80 0.1%添加, 100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2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と比較した結果、pH6.8 ポリソルベート80 0.1%添加 (50rpm) 以外の試験液において「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が、pH6.8 ポリソルベート80 0.1%添加 (50rpm) の試験液においては判定基準に適合しなかった。

(溶出曲線)



(n=12)

### (3) 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性<sup>3)</sup>

<シルニジピン錠 20mg 「NIG」>

シルニジピン錠 20mg 「NIG」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、シルニジピン錠 5mg 「NIG」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

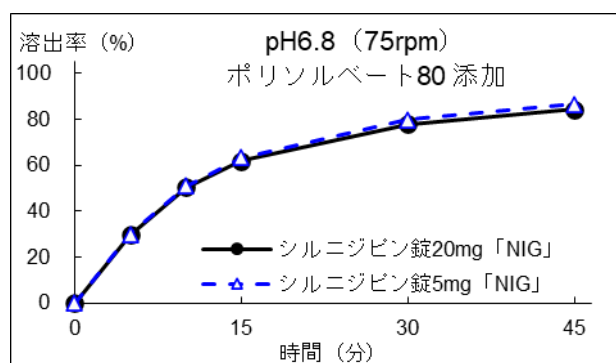
試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

回転数及び試験液：75rpm（pH6.8：ポリソルベート 80 0.1%添加）

[判定]

- ・ pH6.8（75rpm，ポリソルベート80 0.1%添加）では，標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2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±10%の範囲にあった。また，最終比較時点(45分)における本品の個々の溶出率は，本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で，±25%の範囲を超えるものがなかった。



#### 8. 生物学的試験法

該当資料なし

#### 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

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するとき，波長 238～242nm 及び 350～360nm に吸収の極大を示す。

#### 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物，水，リン酸，アセトニトリル混液

#### 11. 力価

該当しない

#### 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

**13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報**

該当しない

**14. その他**

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

高血圧症

### 2. 用法及び用量

通常、成人にはシルニジピンとして1日1回5～10mgを朝食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。効果不十分の場合には、1日1回20mgまで増量することができる。ただし、重症高血圧症には1日1回10～20mgを朝食後経口投与する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

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

該当資料なし

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アムロジピンベシル酸塩、ニソルジピン、ニトレンジピン、ニフェジピン、ベニジピン塩酸塩、マニジピン塩酸塩、アゼルニジピン等のジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>4)</sup>

シルニジピンはジヒドロピリジン系の Ca 拮抗薬で、主に  $\text{Ca}^{2+}$ チャネルの L 型と N 型の抑制効果を持つ。血管平滑筋や心筋細胞膜に存在する膜電位依存性  $\text{Ca}^{2+}$ チャネル (L 型) を通じて、細胞内へ  $\text{Ca}^{2+}$ が流入するのを抑制することにより血管を拡張させ降圧作用を示す。また交感神経末端の  $\text{Ca}^{2+}$ チャネル (N 型) の抑制によって交感神経末端からのノルアドレナリンの放出が抑制されるため、血管拡張に伴う交感神経活性亢進 (心拍数の増加, ストレス性の昇圧) が抑制される。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし



## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

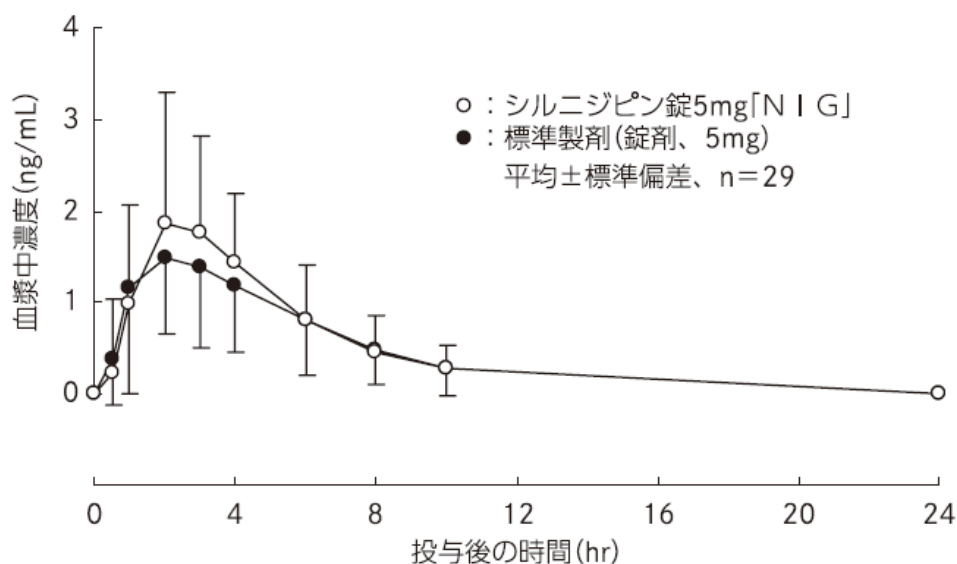
(「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>3)</sup>

<シルニジピン錠 5mg 「NIG」>

「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, 医薬審第786号)

シルニジピン錠 5mg 「NIG」と標準製剤を, クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(シルニジピンとして 5mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し, 得られた薬物動態パラメータ(AUC, Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果,  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり, 両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ]

	投与量 (mg)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
シルニジピン錠5mg 「NIG」	5	11.56±6.29	2.38±1.36	2.8±1.1	2.79±1.08
標準製剤 (錠剤, 5mg)	5	10.71±5.96	2.09±0.93	2.6±1.4	3.16±1.61

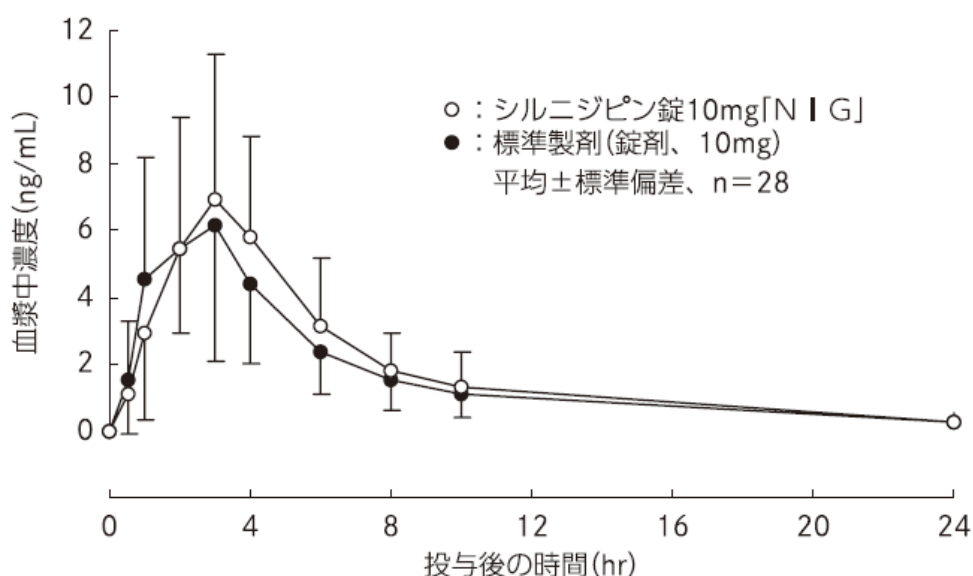
(1錠投与, Mean±S.D., n=29)

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。

<シルニジピン錠 10mg 「NIG」 >

「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，医薬審第786号）

シルニジピン錠 10mg 「NIG」と標準製剤を，クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（シルニジピンとして10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し，得られた薬物動態パラメータ（AUC，Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果， $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり，両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ]

	投与量 (mg)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
シルニジピン錠10mg 「NIG」	10	46.09±23.12	8.57±4.35	3.0±0.9	4.88±2.43
標準製剤 (錠剤, 10mg)	10	40.35±19.49	7.87±4.28	2.2±0.9	5.58±2.64

(1錠投与，Mean±S.D.，n=28)

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。

<シルニジピン錠 20mg 「NIG」 >

シルニジピン錠 20mg 「NIG」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、シルニジピン錠 5mg 「NIG」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

**(4) 中毒域**

該当資料なし

**(5) 食事・併用薬の影響**

(「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照)

**(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因**

該当資料なし

**2. 薬物速度論的パラメータ**

**(1) 解析方法**

該当資料なし

**(2) 吸収速度定数**

該当資料なし

**(3) バイオアベイラビリティ**

該当資料なし

**(4) 消失速度定数**

該当資料なし

**(5) クリアランス**

該当資料なし

**(6) 分布容積**

該当資料なし

**(7) 血漿蛋白結合率**

該当資料なし

**3. 吸収**

該当資料なし

**4. 分布**

**(1) 血液-脳関門通過性**

該当資料なし

**(2) 血液-胎盤関門通過性**

(「Ⅷ. 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照)

**(3) 乳汁への移行性**

(「Ⅷ. 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照)

**(4) 髄液への移行性**

該当資料なし

**(5) その他の組織への移行性**

該当資料なし

## 5. 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（CYP450 等）の分子種

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 及び一部 CYP2C19 で代謝される。

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

### (2) 排泄率

該当資料なし

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

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

該当記載事項なし

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項(1)参照）

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

- (1) 重篤な肝機能障害のある患者〔血中濃度が上昇する可能性がある〕
- (2) カルシウム拮抗剤による重篤な副作用発現の既往のある患者
- (3) 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

- (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。なお，5mg 投与より休薬を要する場合には他剤に変更する等の処置をとること。また，患者に医師の指示なしに服薬を中止しないように注意すること。
- (2) 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

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 及び一部 CYP2C19 で代謝される。

### (1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

### (2) 併用注意とその理由

#### 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧作用を有する薬剤	血圧が過度に低下するおそれがある。	相加的あるいは相乗的に作用を増強することが考えられている。
ジゴキシン	他のカルシウム拮抗剤（ニフェジピン等）でジゴキシンの血中濃度を上昇させることが報告されている。 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こと。	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	他のカルシウム拮抗剤（ニフェジピン等）の作用が増強されることが報告されている。	シメチジンが肝血流量を低下させ、カルシウム拮抗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、カルシウム拮抗剤の吸収を増加させるためと考えられている。
リファンピシン	他のカルシウム拮抗剤（ニフェジピン等）の作用が減弱されることが報告されている。	リファンピシンにより誘導された肝薬物代謝酵素（チトクローム P-450）がカルシウム拮抗剤の代謝を促進し、クリアランスを上昇させるためと考えられている。
アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール ミコナゾール 等	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	アゾール系抗真菌剤が本剤の薬物代謝酵素の CYP3A4 を阻害するためと考えられる。
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇することが確認されている。	発現機序の詳細は不明であるが、グレープフルーツジュースに含まれる成分が本剤の薬物代謝酵素の CYP3A4 を抑制するためと考えられる。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

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。

### (2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

- 1) **肝機能障害、黄疸**：AST (GOT)，ALT (GPT)， $\gamma$ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害、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。
- 2) **血小板減少**：血小板減少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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

続き

### (3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
肝臓 <sup>注1)</sup>	AST (GOT) , ALT (GPT) , LDH, Al-P等の上昇
腎臓	クレアチニン, 尿素窒素の上昇, 尿蛋白陽性, 尿沈渣陽性
精神神経系	頭痛, 頭重感, めまい, 立ちくらみ, 肩こり, 眠気, 不眠, 手指振戦, もの忘れ, しびれ
循環器	顔面潮紅, 動悸, 熱感, 心電図異常 (ST低下, T波逆転), 血圧低下, 胸痛, 心胸郭比の上昇, 頻脈, 房室ブロック, 冷感, 期外収縮, 徐脈
消化器	嘔気・嘔吐, 腹痛, 便秘, 腹部膨満感, 口渇, 歯肉肥厚, 胸やけ, 下痢
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹, 発赤, そう痒感, 光線過敏症
血液	白血球数, 好中球, ヘモグロビン, 赤血球数, ヘマトクリット, 好酸球, リンパ球の変動
その他	浮腫 (顔, 下肢等), 全身倦怠感, 頻尿, 血清コレステロールの上昇, CK (CPK), 尿酸, 血清K, 血清Pの変動, 脱力感, 腓腸筋痙直, 眼周囲の乾燥, 目の充血刺激感, 味覚異常, 尿糖陽性, 空腹時血糖, 総蛋白, 血清Ca, CRPの変動, 咳嗽, 耳鳴

注1) このような症状については観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。

注2) このような症状が発現した場合には、投与を中止すること。

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **慎重投与** : カルシウム拮抗剤による重篤な副作用発現の既往のある患者には慎重に投与すること。
- 2) **その他の副作用** : 過敏症 (発疹, 発赤, そう痒感, 光線過敏症) があらわれた場合には、投与を中止すること。

## 9. 高齢者への投与

一般に高齢者では、過度の降圧は好ましくないとされていることから、高齢者に使用する場合は、低用量 (例えば 5mg) から投与を開始し、経過を十分に観察しながら慎重に投与することが望ましい。

## 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[動物実験 (ラット) で、胎児毒性並びに妊娠期間及び分娩時間の延長が報告されている]
- (2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。[動物実験 (ラット) で、母乳中へ移行することが報告されている]

## 11. 小児等への投与

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（使用経験がない）。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

該当資料なし

## 14. 適用上の注意

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

## 15. その他の注意

該当資料なし

## 16. その他

該当記載事項なし



## 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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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	シルニジピン錠 5mg 「NIG」 シルニジピン錠 10mg 「NIG」 シルニジピン錠 20mg 「NIG」	処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用する）
有効成分	シルニジピン	なし

### 2. 有効期間又は使用期限

外装に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

しゃ光・室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」の項参照）

#### (3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

販売名	PTP 包装
シルニジピン錠 5mg 「NIG」	100錠（10錠×10）
シルニジピン錠 10mg 「NIG」	100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）
シルニジピン錠 20mg 「NIG」	100錠（10錠×10）

### 7. 容器の材質

PTP 包装：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

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：アテレック錠 5・10・20

同効薬：アムロジピンベシル酸塩，ニソルジピン，ニトレンジピン，ニフェジピン，ベニジピン塩酸塩，マニジピン塩酸塩，アゼルニジピン等

### 9. 国際誕生年月日

不明

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造承認年月日	承認番号
シルニジピン錠 5mg 「NIG」	2008年3月14日	22000AMX01252000
シルニジピン錠 10mg 「NIG」	2008年3月14日	22000AMX01253000
シルニジピン錠 20mg 「NIG」	2016年2月15日	22800AMX00063000

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
シルニジピン錠 5mg 「タイヨー」	2008年3月14日	22000AMX01252000
シルニジピン錠 10mg 「タイヨー」	2008年3月14日	22000AMX01253000
シルニジピン錠 20mg 「テバ」	2016年2月15日	22800AMX00063000

#### 11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
シルニジピン錠 5mg 「NIG」	2023年6月16日
シルニジピン錠 10mg 「NIG」	2023年6月16日
シルニジピン錠 20mg 「NIG」	2023年6月16日

旧販売名	薬価基準収載年月日
シルニジピン錠 5mg 「タイヨー」	2009年11月13日
シルニジピン錠 10mg 「タイヨー」	2009年11月13日
シルニジピン錠 20mg 「テバ」	2016年6月17日

#### 12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

#### 13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

#### 14. 再審査期間

該当しない

#### 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は，投薬期間に関する制限は定められていない。

#### 16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
シルニジピン錠 5mg 「NIG」	2149037F1016 (統一収載コード)	621934603	119346603
シルニジピン錠 10mg 「NIG」	2149037F2012 (統一収載コード)	621934703	119347303
シルニジピン錠 20mg 「NIG」	2149037F3019 (統一収載コード)	622496303	124963703

旧販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
シルニジピン錠 5mg 「タイヨー」	2149037F1016 (統一収載コード)	621934601	119346602
シルニジピン錠 10mg 「タイヨー」	2149037F2012 (統一収載コード)	621934701	119347302
シルニジピン錠 20mg 「テバ」	2149037F3019 (統一収載コード)	622496301	124963702

#### 17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## **X I . 文 献**

### **1. 引用文献**

- 1) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 4) 丸山等 : 薬局, 57 (増刊号) , 1529, 2006

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

該当しない

### **2. 海外における臨床支援情報**

該当資料なし

### XIII. 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

##### 本項の情報に関する注意

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

#### (1) 粉碎

##### 粉碎物の安定性試験

##### シルニジピン錠 5mg 「NIG」

粉碎物の安定性を曝光下における安定性を検討した結果、性状は開始時微黄白色の粉末（白色のフィルム片を含む）であり、総曝光量 60 万 Lx・hr 照射後黄白色の粉末（白色のフィルム片を含む）であった。総曝光量 60 万 Lx・hr 照射後含量は規格外であった。

25°C・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は微黄白色の粉末（白色のフィルム片を含む）であった。

試験報告日：2012/5/31

#### ● 粉碎物 25°C・75%RH [遮光・開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	4 週間
性状 n=3	AM1251	微黄白色の粉末 (白色のフィルム片を含む)	微黄白色の粉末 (白色のフィルム片を含む)
残存率 (%) n=3	AM1251	100	101

#### ● 粉碎物 25°C・曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 n=3	AM1251	微黄白色の粉末 (白色のフィルム片を含む)	黄白色の粉末 (白色のフィルム片を含む)
含量 (%) ※1 n=3 <95.0~105.0%>	AM1251	99.38~100.5	<b>56.45~58.42</b>

※1：表示量に対する含有率 (%) 規格外：太字

### シルニジピン錠 10mg 「NIG」

粉砕物の安定性を曝光下の保存条件で検討した結果、性状は開始時白色のフィルム片を含む微黄白色の粉末であり、総曝光量 60 万 Lx・hr 照射後白色のフィルム片を含む黄白色の粉末であった。含量は総曝光量 60 万 Lx・hr 照射後規格外であった。

25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色のフィルム片を含む微黄白色の粉末であった。

試験報告日：2012/5/31

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	4 週
性状 n=3	AS1241	白色のフィルム片を含む微黄白色の粉末	白色のフィルム片を含む微黄白色の粉末
残存率 (%) n=3	AS1241	100	100

● 粉砕物 25±1℃・60±5%RH 曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 n=3	AS1241	白色のフィルム片を含む微黄白色の粉末	白色のフィルム片を含む黄白色の粉末
含量 (%) n=3 <95.0～105.0%>	AS1241	99.75～100.32	<b>70.55～71.39</b>

規格外：太字

### シルニジピン錠 20mg 「NIG」

粉碎物の安定性を曝光下の保存条件で検討した結果、性状は開始時微黄色の粉末（白色のフィルム片を含む）であり、総曝光量 60 万 Lx・hr 照射後淡黄色の粉末（白色のフィルム片を含む）であった。含量は総曝光量 60 万 Lx・hr 照射後規格外であった。

25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は微黄色の粉末（白色のフィルム片を含む）であり、含量は規格内であった。

検体作成方法：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施日：2015/11/4

#### ● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	4 週
性状 n=3	BX2191	微黄色の粉末（白色のフィルム片を含む）	微黄色の粉末（白色のフィルム片を含む）
含量 (%) ※1 n=3 <95.0~105.0%>	BX2191	100.99~101.69	98.33~100.05

※1：表示量に対する含有率 (%)

#### ● 粉碎物 曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 n=3	BX2191	微黄色の粉末（白色のフィルム片を含む）	淡黄色の粉末（白色のフィルム片を含む）
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~105.0%>	BX2191	100.99~101.69	<b>63.62~70.54</b>

※1：表示量に対する含有率 (%) 規格外：太字



## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### シルニジピン錠 5mg 「NIG」

#### 1) 試験方法

##### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施日：2007/11/20

ロット番号：M7KF1

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
シルニジピン錠 5mg 「NIG」	5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

## シルニジピン錠 10mg 「NIG」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施日：2007/11/20

ロット番号：M7KG1

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
シルニジピン錠 10mg 「NIG」	5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（株）じほう」に準じて実施しました。

## シルニジピン錠 20mg 「NIG」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

ロット番号 : BX2191

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
シルニジピン錠 20mg 「NIG」	5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（株）じほう」に準じて実施しました。

## 2. その他の関連資料

なし