

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

**高血圧治療剤
日本薬局方 ニルバジピン錠
ニルバジピン錠 2mg 「NIG」
ニルバジピン錠 4mg 「NIG」
Nilvadipine Tablets**

剤形	フィルムコーティング錠
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	2mg：1 錠中ニルバジピン 2mg 含有 4mg：1 錠中ニルバジピン 4mg 含有
一般名	和名：ニルバジピン 洋名：Nilvadipine
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日	製造販売承認：2018 年 7 月 9 日 薬価基準収載：2023 年 8 月 30 日 販売開始：2003 年 7 月 4 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 発売元：日医工株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
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 2023 年 12 月改訂（第 1 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て、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	VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	13
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	13
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	15
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	16
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収.....	16
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	16
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	16
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	17
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	17
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	17
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	17
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
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.....	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	18
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	18
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	18
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	18
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	18
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	19
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	20
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	21
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	8	10. 過量投与.....	21
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	8	11. 適用上の注意.....	21
9. 溶出性.....	8	12. その他の注意.....	21
10. 容器・包装.....	11	IX. 非臨床試験に関する項目	22
11. 別途提供される資材類.....	11	1. 薬理試験.....	22
12. その他.....	11	2. 毒性試験.....	22
V. 治療に関する項目	12	X. 管理的事項に関する項目	23
1. 効能又は効果.....	12	1. 規制区分.....	23
2. 効能又は効果に関連する注意.....	12	2. 有効期間.....	23
3. 用法及び用量.....	12	3. 包装状態での貯法.....	23
4. 用法及び用量に関連する注意.....	12	4. 取扱い上の注意点.....	23
5. 臨床成績.....	12	5. 患者向け資材.....	23

略語表

6.	同一成分・同効薬.....	23
7.	国際誕生年月日	23
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.....	23
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.....	23
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	24
11.	再審査期間	24
12.	投薬期間制限に関する情報.....	24
13.	各種コード	24
14.	保険給付上の注意	24
X I.	文献	25
1.	引用文献	25
2.	その他の参考文献.....	25
X II.	参考資料	26
1.	主な外国での発売状況.....	26
2.	海外における臨床支援情報	26
X III.	備考	27
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.....	27
2.	その他の関連資料.....	29

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
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、ニルバジピンを有効成分とする高血圧治療剤である。

「ナフトジール錠 2」及び「ナフトジール錠 4」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、2003年3月14日に承認を取得、2003年7月4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）

2018年7月9日、医療事故防止のため、販売名を「ナフトジール錠 2」から「ニルバジピン錠 2mg「武田テバ」」に、「ナフトジール錠 4」から「ニルバジピン錠 4mg「武田テバ」」に変更の承認を得て、2018年12月14日から販売を開始した。

2023年8月1日、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「武田テバ」から「NIG」に変更した。

2023年8月30日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、ニルバジピンを有効成分とする高血圧治療剤である。
- (2) 重大な副作用として、肝機能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) PTPシートのウラ面に「高血圧治療剤」を表記した。

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

ニルバジピン錠 2mg 「NIG」

ニルバジピン錠 4mg 「NIG」

(2) 洋名

Nilvadipine Tablets

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ニルバジピン (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Nilvadipine (JAN)

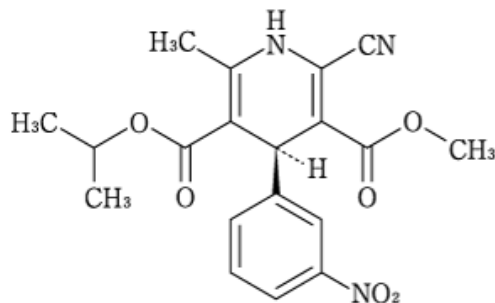
nilvadipine (INN)

(3) ステム (stem)

ニフェジピン系の Ca²⁺チャネル拮抗薬 : -dipine

3. 構造式又は示性式

化学構造式 :



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₉H₁₉N₃O₆

分子量 : 385.37

5. 化学名 (命名法) 又は本質

3-Methyl 5-(1-methylethyl)(4*RS*)-2-cyano-6-methyl-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

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ある。

(2) 溶解性

アセトニトリルに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、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 : 167~171°C

(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

本品のアセトニトリル溶液 (1→20) は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) 紫外可視吸光度測定法

本品のエ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ニルバ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ニルバ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。

(2) 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 : リン酸水素二アンモニウム、水、テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液、リン酸、アセトニトリル混液

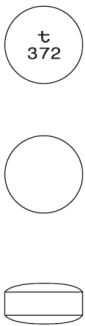

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ニルバジピン錠 2mg 「NIG」	ニルバジピン錠 4mg 「NIG」
色・剤形	帯褐色のフィルムコーティング錠	
外形		
直径	6.1mm	8.2mm
厚さ	3.2mm	3.9mm
質量	90mg	180mg
識別コード (PTP)	2mg t 372	4mg t 374

(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	ニルバジピン錠 2mg 「NIG」	ニルバジピン錠 4mg 「NIG」
有効成分	1錠中：ニルバジピン 2mg	1錠中：ニルバジピン 4mg
添加剤	軽質無水ケイ酸、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、黄色三酸化鉄	

(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

◇ニルバジピン錠 2mg「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態]

(最小値～最大値)

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 <帯褐黄色のフィルムコーテ ィング錠>	9ECK1 9ECK2 0NCK	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) <30 分、85%以上>	9ECK1 9ECK2 0NCK	91.0～97.8	91.7～97.8	90.1～97.2	89.6～96.4
含量 (%) ※1 <93.0～107.0%>	9ECK1 9ECK2 0NCK	101.3±0.9※2	100.4±0.8※2	100.7±0.6※2	100.6±0.6※2

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：平均値±標準偏差 (SD)

◇ニルバジピン錠 4mg「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

(最小値～最大値)

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 <帯褐黄色のフィルムコーテ ィング錠>	2ECK1 2ECK2 3ECK	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) <30 分、85%以上>	2ECK1 2ECK2 3ECK	90.4～97.4	89.6～99.5	90.3～97.6	88.9～94.7
含量 (%) ※1 <93.0～107.0%>	2ECK1 2ECK2 3ECK	99.8±1.3※2	99.7±1.0※2	100.0±0.6※2	100.1±1.1※2

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：平均値±標準偏差 (SD)

(2) 無包装状態の安定性

◇ニルバジピン錠 2mg「NIG」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 <帯褐色の フィルムコーティング錠>	7WWL-1	帯褐色の フィルムコーティング錠	帯褐色の フィルムコーティング錠
溶出性 (%) <30 分、85%以上>	7WWL-1	100.2～103.8	99.5～102.5
残存率 (%)	7WWL-1	100	99.2
(参考値) 硬度 (kg)	7WWL-1	9.3	8.8

◇ニルバジピン錠 2mg「NIG」 無包装 25℃・75%RH [プラスチックシャーレ]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 <帯褐色の フィルムコーティング錠>	7WWL-1	帯褐色の フィルムコーティング錠	帯褐色の フィルムコーティング錠
溶出性 (%) <30 分、85%以上>	7WWL-1	100.2～103.8	98.8～101.9
残存率 (%)	7WWL-1	100	99.1
(参考値) 硬度 (kg)	7WWL-1	9.3	6.8

◇ニルバジピン錠 2mg「NIG」 無包装 曝光量 60 万 Lx・hr [プラスチックシャーレ]

(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 <帯褐色の フィルムコーティング錠>	7WWL-1	帯褐色の フィルムコーティング錠	帯褐色の フィルムコーティング錠
溶出性 (%) <30 分、85%以上>	7WWL-1	100.2～103.8	99.9～100.7
残存率 (%)	7WWL-1	100	98.7
(参考値) 硬度 (kg)	7WWL-1	9.3	8.5

◇ニルバジピン錠 4mg「NIG」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜帯褐黄色の フィルムコーティング錠＞	7WWL-2	帯褐黄色の フィルムコーティング錠	帯褐黄色の フィルムコーティング錠
溶出性 (%) ＜30 分、85%以上＞	7WWL-2	97.1～101.1	101.0～101.9
残存率 (%)	7WWL-2	100	99.9
(参考値) 硬度 (kg)	7WWL-2	8.3	6.4

◇ニルバジピン錠 4mg「NIG」 無包装 25℃・75%RH [プラスチックシャーレ]

(最小値～最大値)

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜帯褐黄色の フィルムコーティング錠＞	7WWL-2	帯褐黄色の フィルムコーティング錠	帯褐黄色の フィルムコーティング錠
溶出性 (%) ＜30 分、85%以上＞	7WWL-2	97.1～101.1	100.0～101.1
残存率 (%)	7WWL-2	100	99.6
(参考値) 硬度 (kg)	7WWL-2	8.3	7.9

◇ニルバジピン錠 4mg「NIG」 無包装 曝光量 60 万 Lx・hr [プラスチックシャーレ]

(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 ＜帯褐黄色の フィルムコーティング錠＞	7WWL-2	帯褐黄色の フィルムコーティング錠	帯褐黄色の フィルムコーティング錠
溶出性 (%) ＜30 分、85%以上＞	7WWL-2	97.1～101.1	101.8～103.9
残存率 (%)	7WWL-2	100	99.2
(参考値) 硬度 (kg)	7WWL-2	8.3	8.5

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

（1）溶出規格

ニルバジピン錠 2mg「NIG」及びニルバジピン錠 4mg「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。

（試験液に水 900mL を用い、パドル法より、50rpm で試験を行う。）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
ニルバジピン錠 (2mg, 4mg)	30 分	85%以上

（2）溶出試験²⁾

〈ニルバジピン錠 2mg「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 医薬審発第 786 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

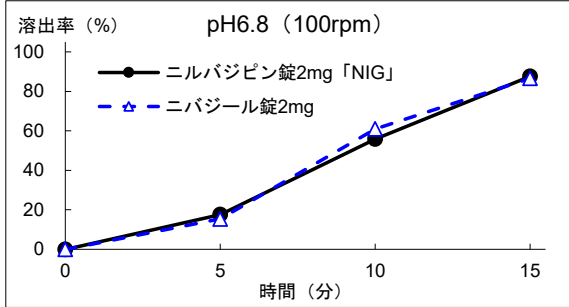
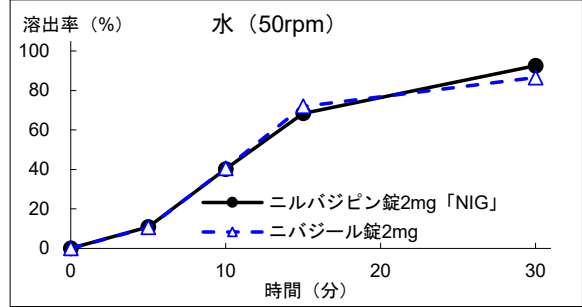
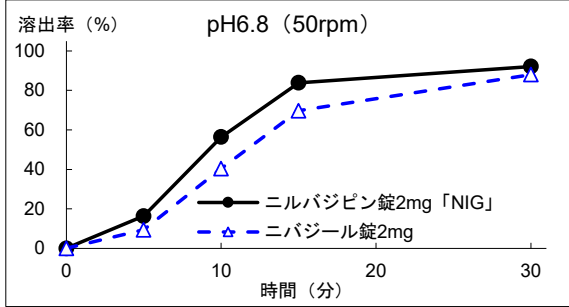
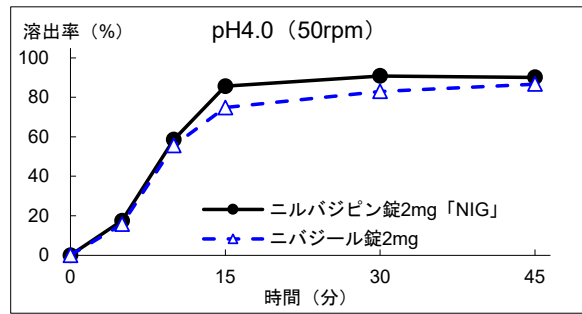
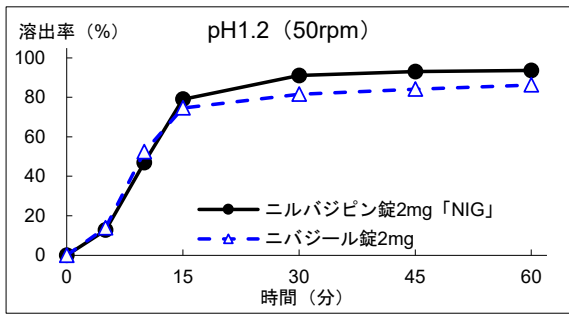
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）

[判定]

- ・ pH1.2（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。
- ・ pH4.0（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（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%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。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%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（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ニバジール錠 2mg）と比較した結果、すべ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)



(n=12)

<ニルバジピン錠 4mg「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 医薬審発第786号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

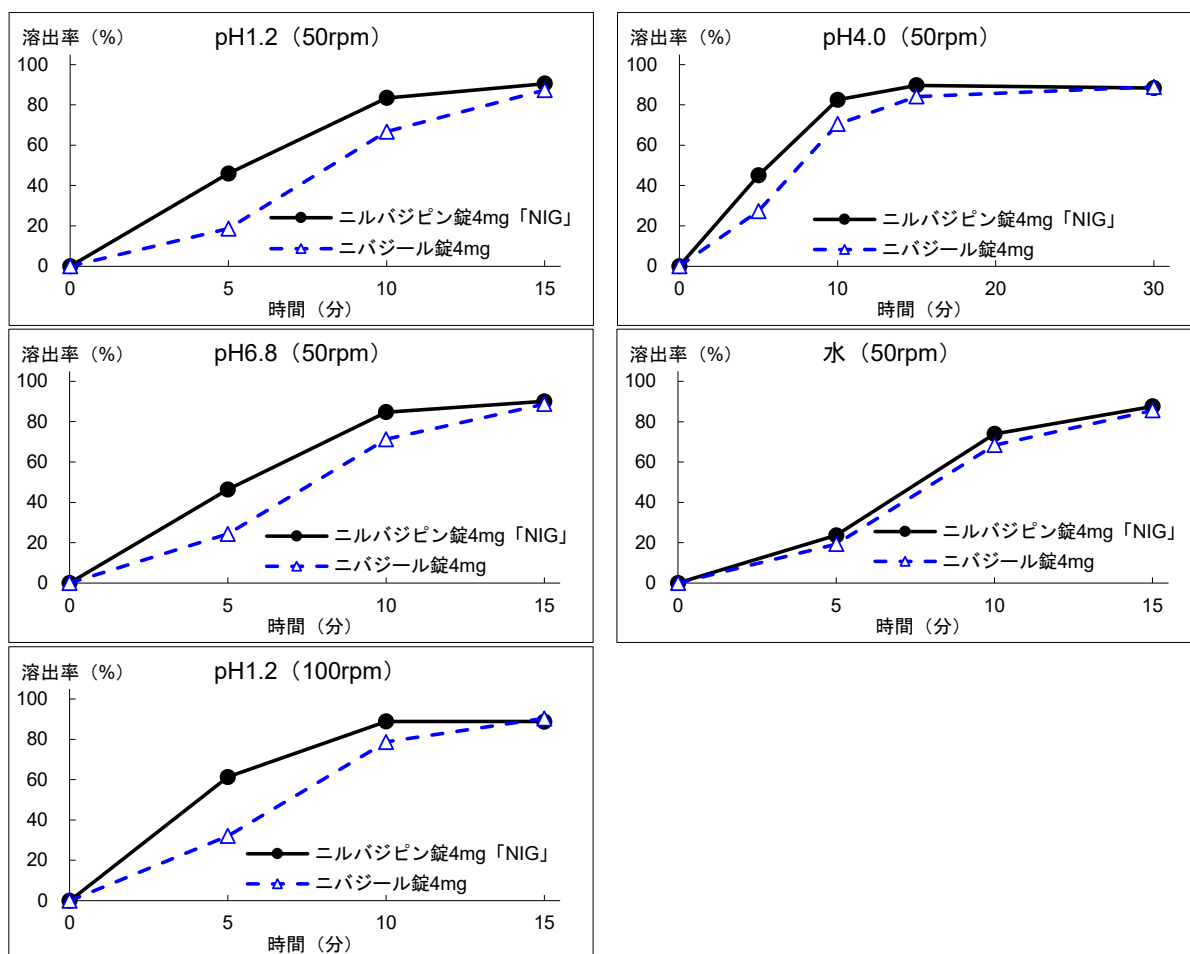
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH1.2)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%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 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH1.2 (100rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤(ニバジール錠4mg)と比較した結果、すべ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)



(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

〈ニルバジピン錠 2mg 「NIG」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

〈ニルバジピン錠 4mg 「NIG」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

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

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

本態性高血圧症

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

ニルバジピンとして、通常、成人には1回2～4mgを1日2回経口投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(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

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

ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬

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

ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬。膜電位依存性 L 型 Ca チャネルに特異的に結合し、細胞内への Ca の流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。非ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬（ベラパミルやジルチアゼム）と比較すると、血管選択性が高く、心収縮力や心拍数に対する抑制作用は弱い³⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 降圧作用

18.2.1 腎性高血圧ラット、高血圧自然発症ラット、DOCA/Salt 高血圧ラットに経口投与したとき有意な降圧作用が認められ⁴⁾、高血圧自然発症ラットに 3 カ月間連続投与すると加齢に伴う血圧の上昇を用量依存的に抑制した⁵⁾。

18.2.2 本態性高血圧症患者に投与した場合、投与後 2 週目には血圧が有意に下降し⁶⁾、1 年間の長期投与例でも耐薬性を生じることなく安定した降圧効果が認められた⁷⁾。

18.2.3 本態性高血圧症患者に投与した場合、血圧の日内変動には大きな変化は認められなかった⁸⁾。

18.3 心機能及び血行動態に対する作用

18.3.1 高血圧自然発症ラットに 3 カ月間連続投与することにより、左室重量の減少が認められた⁵⁾。

18.3.2 本態性高血圧症患者において、6 週間の連続投与時では血圧の下降、末梢血管抵抗の減少が認められ、脈拍数・心拍出量の増加は認められなかった⁹⁾。しかし、初回投与時では血圧の下降、末梢血管抵抗の減少及び脈拍数・心拍出量の増加が認められた¹⁰⁾。

18.4 静脈伸展性に対する作用

高血圧自然発症ラットに 3 カ月間連続投与すると静脈の緊張度は低下し、伸展性の改善が認められた⁵⁾。

(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

健康成人男子にニルバジピン錠 2mg 及び 4mg を単回経口投与した場合の薬物動態パラメータは以下のとおりである¹¹⁾。

	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	t _{1/2} (h)
2mg	1.5±0.84	1.48±0.47	10.7±2.3
4mg	1.08±0.49	3.48±0.53	10.9±2.4

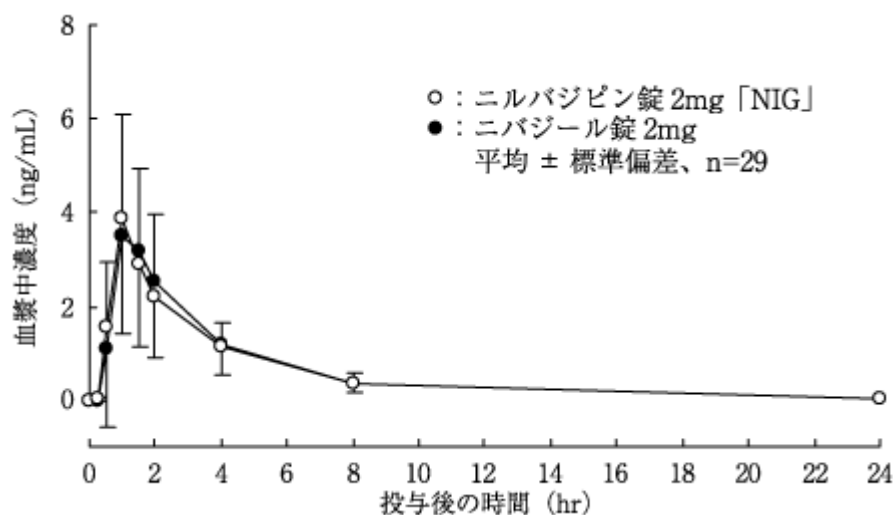
(n=6、平均±S.E.)

16.1.2 生物学的同等性試験

〈ニルバジピン錠 2mg 「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号別添）

ニルバジピン錠 2mg 「NIG」とニバジール錠 2mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠（ニルバジピンとして 4mg）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）～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¹²⁾。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ニルバジピン錠 2mg 「NIG」	4	13.9±7.2	4.0±2.3	1.1±0.3	2.9±1.5
ニバジール錠 2mg	4	14.3±6.6	3.9±2.1	1.3±0.7	5.3±14.0

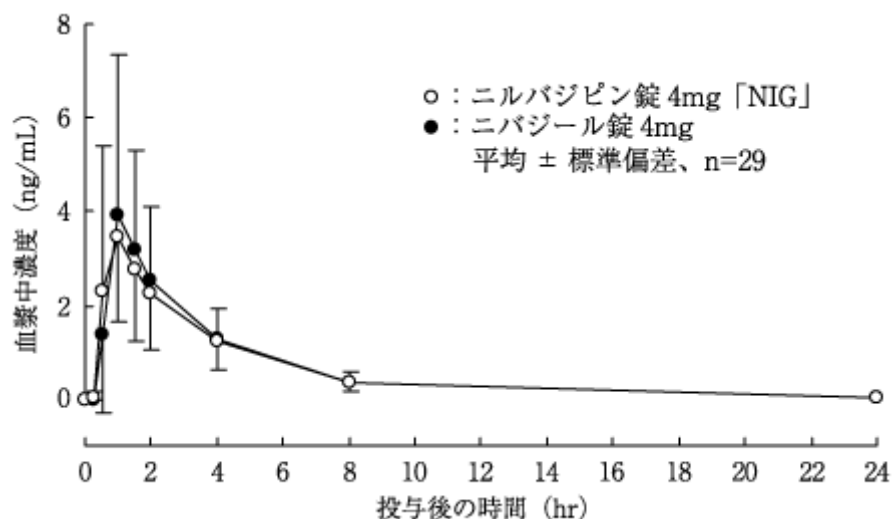
(平均±標準偏差、n=29)

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。

〈ニルバジピン錠 4mg 「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号別添）

ニルバジピン錠 4mg 「NIG」とニバジール錠 4mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ニルバジピンとして 4mg）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¹²⁾。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ニルバジピン錠 4mg 「NIG」	4	14.3±7.1	4.1±2.7	1.1±0.4	2.8±1.2
ニバジール錠 4mg	4	15.1±9.0	4.3±3.2	1.2±0.5	2.9±1.6

(平均±標準偏差、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。

(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

16.3.1 乳汁中移行

哺育中の雌性ラットに ^{14}C 標識ニルバジピン 10mg/kg を経口投与した場合、未変化体ニルバジピンの濃度は1時間後に最高値を示し、血漿中濃度の19倍であった¹³⁾。[9.6 参照]

（「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

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.2 血漿蛋白結合率

^{14}C 標識ニルバジピンを用いて平衡透析法で求めたニルバジピンのヒトにおける *in vitro* 血漿蛋白結合率は10~100ng/mLの血漿中濃度範囲で一定で、97.5~98.7%であった¹⁴⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ニルバジピンの主な代謝経路は肝薬物代謝酵素 CYP3A4 によるジヒドロピリジン環の酸化、さらにそれに続くエステル基の加水分解及びメチル基の水酸化である^{15)、16)}。[10. 参照]

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

本剤は主として肝薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。[16.4 参照]

(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

健康成人男子にニルバジピン錠 4mg を単回経口投与した場合、32 時間までの尿中に代謝物が投与量の 65.3%排泄され、うち 3 位カルボキシピリジン体が投与量の 58.0%で未変化体は検出されなかった¹⁶⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 頭蓋内出血で止血が完成していないと推定される患者 [出血を助長するおそれがある。]

2.2 脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者 [頭蓋内圧の亢進を増悪するおそれがある。]

2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(解説)

2.1 脳梗塞の患者では、頭蓋内出血（脳出血・くも膜下出血）を合併している場合がある。頭蓋内出血は、慢性期では出血は止まり血腫も吸収されて脳梗塞後遺症と同様の病態になるが、急性期ないしは慢性期に至るまでには止血が完全にされていない可能性がある。これらの患者に脳循環を改善する薬を投与した場合、脳血流を増加させ出血を助長し、頭蓋内出血の症状を悪化させる危険性がある。

2.2 脳血管障害の急性期で重症の場合、組織の腫大、血腫の発生、脳浮腫の進行などによって、頭蓋内圧が亢進している病態にある。これらの患者に脳循環を改善する薬を投与した場合、脳血管の拡張によりさらに頭蓋内圧を高める結果となり、症状を悪化させる危険性がある。

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 Ca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 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 Ca拮抗剤を投与中止後に血圧が上昇した例が報告されている。末梢血管抵抗を減少させる薬剤では、長期投与後の投与中止により血管が過敏反応を起こし、血圧が上昇すると考えられている。

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

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

本剤は主に肝臓で代謝されることから、血中濃度が高くなることがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（ラット）で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが報告されている。[2.3 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。[16.3.1 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

低用量から投与を開始し、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。一般的に過度の降圧は好ましくないとされている。

7. 相互作用

10.相互作用

本剤は主として肝薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。[16.4 参照]

(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
他の血圧降下剤	血圧降下作用が増強することがある。	薬理的な相加作用による。
シメチジン	本剤の作用が増強するおそれがある。ただし、本剤に関する症例報告はない。	シメチジンが薬物代謝酵素 CYP3A4 を阻害するため、本剤の血中濃度を上昇させる。
リトナビル、サキナビル、イトラコナゾール、グレープフルーツジュース		相手薬が薬物代謝酵素 CYP3A4 を阻害するため、本剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。
タクロリムス、シクロスポリン	相手薬及び本剤の作用が増強するおそれがある。ただし、本剤に関する症例報告はない。相手薬の血中濃度に注意すること。	本剤及び相手薬が薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝されるため相互に代謝が阻害され、相手薬及び本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
リファンピシン	本剤の作用が減弱するおそれがある。ただし、本剤に関する症例報告はない。	リファンピシンが薬物代謝酵素 CYP3A4 を誘導するため、本剤の血中濃度を低下させる。

(解説)

他の血圧降下剤：

高血圧症の薬物療法としては一般的に血圧降下作用が緩和で、比較的副作用の少ない薬物から単独で投与を開始し、それで効果がなければ作用機序の異なる薬物との併用療法に移行していく。作用機序の異なる血圧降下剤との併用により各血圧降下剤の作用は用量依存性であり、投与量が増加すれば血圧降下作用は増強されることから併用に際しては十分な注意が必要である。

シメチジン：

シメチジンとの併用により本剤の最高血中濃度が単独投与時に比べ、約 2 倍に増加したとの報告¹⁷⁾がある。

リトナビル、サキナビル：

AIDS あるいは HIV 感染症の治療薬 (HIV プロテアーゼ阻害剤) であり、両剤とも本剤と同じ CYP3A4 にて代謝されるため、競合的阻害により本剤の血中濃度が高くなる可能性が考えられる。併用により血中濃度がどの程度上昇するか具体的なデータはない。

イトラコナゾール：

イトラコナゾールはイミダゾール骨格を有しており、P450 のヘム鉄と複合体を形成し、酵素活性を阻害すると考えられる。どの P450 分子種もヘム鉄を有しているため、イトラコナゾールは多くの薬剤と相互作用があるが、特に CYP3A4 を強く阻害する。

グレープフルーツジュース：

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤をグレープフルーツジュースと共に服用すると、血中濃度が (水と共に服用した場合よりも) 増加することが報告されている^{18)~23)}。臨床的には血圧降下作用の増強、血管拡張作用に基づく副作用 (顔面潮紅、ほてり、頭痛等) の増加につながる可能性がある。本剤をはじめとするジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤とグレープフルーツジュースは禁忌ではないが、同時に服用することは避けた方が無難と考えられる。

タクロリムス、シクロスポリン：

タクロリムス、シクロスポリンとも本剤と同じ CYP3A4 で代謝されるため、競合的な代謝阻害が起こる可能性がある。タクロリムスとの併用では、タクロリムスの代謝が阻害されるとする報告 (*in vitro*)²⁴⁾がある。

リファンピシン：

リファンピシンは P450 を誘導することが知られている薬剤であるが、1996 年第 93 回日本内科学会講演会にてリファンピシンと本剤を併用後、本剤の血中濃度が減少したとの報告があったため追記した。リファンピシンは P450 酵素の mRNA の増大、つまり DNA の転写亢進により、P450 酵素タンパク質のリボソームでの合成が促進し、タンパク質量が増大することに起因する。この誘導効果発現には数日又は数週間を要し、投与中止後も誘導効果はしばらく持続すると考えられる。

8. 副作用

11. 副作用

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

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 肝機能障害 (0.1%未満)

AST、ALT、 γ -GTP 上昇等の肝機能障害があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1～5%未満	0.1%未満
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇、Al-P 上昇	
循環器	動悸、頻脈	房室ブロック、心房細動、期外収縮、徐脈、血圧低下
精神神経系	頭痛、頭重、めまい、ふらつき、立ちくらみ	眠気、不眠、しびれ、振戦
消化器	食欲不振、腹痛、腹部不快感、悪心	嘔吐、便秘、下痢、口内炎、口渇、胸やけ
腎臓	クレアチニン上昇	BUN 上昇
過敏症	発疹、そう痒感	光線過敏症
口腔		歯肉肥厚
その他	潮紅、熱感、ほてり、のぼせ、浮腫、倦怠感	胸痛、胸部不快感、頻尿、耳鳴、血清コレステロール上昇、咳嗽、結膜充血

発現頻度は、承認時までの臨床試験及び使用成績調査結果に基づいている。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

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	ニルバジピン錠 2mg 「NIG」 ニルバジピン錠 4mg 「NIG」	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	ニルバジピン	毒薬 ^{注1)} 、劇薬

注1) 1個中ニルバジピンとして4mg以下を含有する内用剤は劇薬である。

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

設定されていない

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資料：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ニバジール錠 2mg、ニバジール錠 4mg

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

〈ニルバジピン錠 2mg 「NIG」〉

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	ナフトジール錠 2	2003年 3月14日	21500AMZ00309000	2003年 7月4日	2003年 7月4日
販売名 変更	ニルバジピン錠 2mg 「武田テバ」	2018年 7月9日	23000AMX00529000	2018年 12月14日	2018年 12月14日
承継	ニルバジピン錠 2mg 「NIG」	〃	〃	2023年 8月30日	2023年 8月30日

〈ニルバジピン錠 4mg 「NIG」〉

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	ナフトジール錠 4	2003年 3月14日	21500AMZ00310000	2003年 7月4日	2003年 7月4日
販売名 変更	ニルバジピン錠 4mg 「武田テバ」	2018年 7月9日	23000AMX00530000	2018年 12月14日	2018年 12月14日
承継	ニルバジピン錠 4mg 「NIG」	〃	〃	2023年 8月30日	2023年 8月30日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬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
ニルバジピン錠 2mg 「NIG」	2149022F1010	2149022F1117	115267804	621526704
ニルバジピン錠 4mg 「NIG」	2149022F2016	2149022F2130	115268504	621526804

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店；2021：C-3959-C-3963
- 4) Ohtsuka, M. et al.: Arzneimittel-Forschung 1988；38 (11)：1605-1618 (PMID：3214444)
- 5) Ohtsuka, M. et al.: Arch. Int. Pharmacodyn. 1989；301 (1,2)：228-245 (PMID：2533860)
- 6) 池田正男 他: 臨床と研究 1986；63 (6)：2017-2030
- 7) 金子好宏 他: Therapeutic Research 1986；5 (6)：1157-1174
- 8) 梶原長雄 他: 臨床と研究 1985；62 (12)：3971-3980
- 9) 阿久津光之 他: 薬理と治療 1986；14 (11)：6961-6968
- 10) 高畠利一 他: 臨床と研究 1986；63 (12)：4125-4129
- 11) Terakawa, M. et al.: J. Clin. Pharmacol. 1987；27 (2)：111-117 (PMID：3680562)
- 12) 社内資料：生物学的同等性試験
- 13) 第十八改正日本薬局方 医薬品情報 JPDI2021.じほう；2021：525
- 14) Niwa, T. et al.: Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. 1987;55 (1)：75-88 (PMID:3563108)
- 15) 金子勇人 他: 薬物動態 1997；12 (Suppl.)：S210
- 16) 徳間洋二 他: 薬物動態 1987；2 (6)：649-655
- 17) 楠本 正明：TDM 研究 1994；11 (2)：101-108
- 18) Bailey, D. G. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1993；53 (6)：637-642 (PMID：851365)
- 19) Bailey, D. G. et al. : Lancet 1991；337 (8736)：268-269 (PMID：671113)
- 20) Miniscalco, A. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1992；261 (3)：1195-1199 (PMID：1602384)
- 21) Edgar, B. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1992；42 (3)：313-317 (PMID：1577050)
- 22) Bailey, D. G. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1992；51 (2)：156
- 23) Bailey, D. G. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1993；54 (6)：589-594 (PMID：8275614)
- 24) Iwasaki, K. et al. : Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. 1993；82 (2)：209-216 (PMID：7508138)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

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) 粉砕

粉砕物の安定性試験

ニルバジピン錠 2mg 「NIG」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は淡黄色の粉末であった。

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目	ロット 番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	H7YC	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
残存率 (%)	H7YC	100	96.7±1.1 [※]	96.6±0.4 [※]

※：平均値±標準偏差 (SD)

ニルバジピン錠 4mg 「NIG」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は淡黄色の粉末であった。

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目	ロット 番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	H7YD	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
残存率 (%)	H7YD	100	95.7±0.4 [※]	95.6±0.4 [※]

※：平均値±標準偏差 (SD)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

ニルバジピン錠 2mg 「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。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ニルバジピン錠 2mg 「NIG」	錠剤を破壊すれば、5 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。

ニルバジピン錠 4mg 「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。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ニルバジピン錠 4mg 「NIG」	錠剤を破壊すれば、5 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

該当資料なし