

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

Ca拮抗剤

日本薬局方 フェロジピン錠
フェロジピン錠 2.5mg「NIG」
フェロジピン錠 5mg「NIG」
Felodipine 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	錠 2.5mg：1錠中フェロジピン 2.5mg 含有 錠 5mg：1錠中フェロジピン 5mg 含有
一般名	和名：フェロジピン 洋名：Felodipine
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1月24日 薬価基準収載：2023年8月30日 販売開始：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2024年1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	15
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 ...	15
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	15
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	17
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.....	17
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.....	18
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	19
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収.....	19
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	19
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	19
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	20
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.....	20
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	20
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.....	20
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	20
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	21
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.....	21
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.....	21
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	21
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	21
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	21
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	21
4. 力価.....	6	7. 相互作用.....	22
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	8. 副作用.....	23
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	24
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	9	10. 過量投与.....	24
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	9	11. 適用上の注意.....	24
9. 溶出性.....	9	12. その他の注意.....	24
10. 容器・包装.....	12	IX. 非臨床試験に関する項目	25
11. 別途提供される資材類.....	12	1. 薬理試験.....	25
12. その他.....	12	2. 毒性試験.....	25
V. 治療に関する項目	13	X. 管理的事項に関する項目	26
1. 効能又は効果.....	13	1. 規制区分.....	26
2. 効能又は効果に関連する注意.....	13	2. 有効期間.....	26
3. 用法及び用量.....	13	3. 包装状態での貯法.....	26
4. 用法及び用量に関連する注意.....	13	4. 取扱い上の注意点.....	26
5. 臨床成績.....	13	5. 患者向け資材.....	26

略語表

6.	同一成分・同効薬.....	26
7.	国際誕生年月日	26
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.....	26
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.....	26
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	27
11.	再審査期間	27
12.	投薬期間制限に関する情報.....	27
13.	各種コード	27
14.	保険給付上の注意	27
X I.	文献	28
1.	引用文献	28
2.	その他の参考文献.....	28
X II.	参考資料	29
1.	主な外国での発売状況.....	29
2.	海外における臨床支援情報	30
X III.	備考	31
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	31
2.	その他の関連資料.....	34

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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、フェロジピンを有効成分とする Ca 拮抗剤である。

「カトラジール錠 2.5mg」及び「カトラジール錠 5mg」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、2005 年 3 月 7 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）

2007 年 9 月 28 日、再評価（品質再評価）の結果、「カトラジール錠 2.5mg」及び「カトラジール錠 5mg」は、薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

医療事故防止のため、販売名を「カトラジール錠 2.5mg」及び「カトラジール錠 5mg」から「フェロジピン錠 2.5mg」「武田テバ」及び「フェロジピン錠 5mg」「武田テバ」へ変更して、2018 年 1 月 24 日に承認を取得、2018 年 6 月 15 日に薬価基準収載された。

2023 年 8 月 1 日、「フェロジピン錠 2.5mg」「武田テバ」及び「フェロジピン錠 5mg」「武田テバ」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「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、フェロジピンを有効成分とする Ca 拮抗剤である。
- (2) 重大な副作用として、血管浮腫が報告されている。（「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料、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料	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

フェロジピン錠 2.5mg 「NIG」

フェロジピン錠 5mg 「NIG」

(2) 洋名

Felodipine Tablets

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

フェロジピン (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

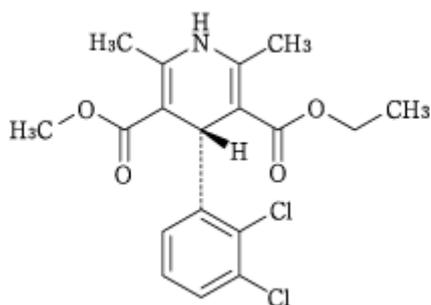
Felodipine (JAN)

(3) ステム (stem)

ニフェジピン系の Ca^{2+} チャンネル拮抗薬: -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: $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{NO}_4$

分子量: 384.25

5. 化学名 (命名法) 又は本質

Ethyl methyl (4*RS*)-4-(2,3-dichlorophenyl)-2,6-dimethyl-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

微黄白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

各種 pH における溶解度¹⁾

溶液	溶解度（37℃）
pH1.2（日局 溶出試験第1液）	0.00072mg/mL
pH4.0（酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L））	0.00079mg/mL
pH6.8（日局 リン酸塩緩衝液（1→2））	0.00068mg/mL
水	0.00058mg/mL
ポリソルベート 80 0.5%添加：	
pH1.2（日局 溶出試験第1液）	0.19mg/mL
pH4.0（酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L））	0.22mg/mL
pH6.8（日局 リン酸塩緩衝液（1→2））	0.21mg/mL
水	0.22mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

酸解離定数を示さない¹⁾。

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

メタノール溶液（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¹⁾

液性（pH）	酸性で分解する。（pH1.2、75℃、6日間で9.7%分解する。）
光	水/エタノール混液（1：1）中（0.1W/V%）では、人工太陽光（2万Lx）6日間照射で2.8%分解する。
その他	固体では、温度、湿度、光共に安定である。

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。

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

直接滴定法

本品を *t*-ブチルアルコール及び過塩素酸に溶かし、硫酸セリウム (IV) 液で滴定する。(指示薬：
1,10-フェナントロリン試液)

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	フェロジピン錠 2.5mg 「NIG」	フェロジピン錠 5mg 「NIG」
色・剤形	うすいだいだい色の フィルムコーティング錠	黄色の フィルムコーティング錠
外形	  	  
直径	6.1mm	6.1mm
厚さ	3.0mm	3.0mm
質量	93mg	93mg
識別コード (PTP)	t 056	t 057

(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	フェロジピン錠 2.5mg 「NIG」	フェロジピン錠 5mg 「NIG」
有効成分	1錠中：フェロジピン 2.5mg	1錠中：フェロジピン 5mg
添加剤	結晶セルロース、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、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール 4000、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄	結晶セルロース、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、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール 4000、黄色三二酸化鉄

(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²⁾

(1) 加速試験

試験実施期間：2003/6/17～2004/2/19

◇フェロジピン錠 2.5mg 「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
性状 n=3 <うすいだいたい色のフィルムコーティング錠>	1NOP J7YB 2WRQ1	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (紫外可視吸光度測定法)	1NOP J7YB 2WRQ1	適合	—	—	適合
崩壊性 (分) n=18 <60分以内>	1NOP J7YB 2WRQ1	2～5 3～6 2～3	2～6 3～6 3～6	2～6 2～7 2～8	2～4 2～7 2～5
溶出性 (%) n=18 <30分、75%以上>	1NOP J7YB 2WRQ1	90.0～101.0 79.4～98.4 88.7～101.7	—	—	91.1～100.3 92.1～100.3 86.7～104.1
含量 (%) ※ n=3 <93.0～107.0%>	1NOP J7YB 2WRQ1	97.7～98.3 100.3～100.6 101.6～102.0	97.3～99.5 98.0～101.2 97.6～100.0	98.7～99.1 99.4～99.7 101.8～102.3	97.7～98.2 98.2～98.7 100.9～101.8

※：表示量に対する含有率 (%)

—：試験未実施

試験実施期間：2003/7/17～2004/2/19

◇フェロジピン錠 5mg 「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態]

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 <黄色のフィルムコーティング錠>	J7YC 2WRQ2 2WRQ3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (紫外可視吸光度測定法)	J7YC 2WRQ2 2WRQ3	適合	—	—	適合
崩壊性 (分) n=18 <60 分以内>	J7YC 2WRQ2 2WRQ3	2～4 2～5 2～5	3～6 2～6 2～6	2～7 2～7 2～8	2～6 2～5 2～7
溶出性 (%) n=18 <30 分、75%以上>	J7YC 2WRQ2 2WRQ3	90.5～103.6 83.7～102.5 84.4～103.6	—	—	86.5～102.7 83.8～102.5 87.4～103.2
含量 (%) * n=3 <93.0～107.0%>	J7YC 2WRQ2 2WRQ3	99.2～100.5 98.3～98.6 99.3～99.6	97.2～98.6 97.2～98.4 96.6～97.6	98.9～99.6 98.3～98.5 99.4～100.1	98.0～99.2 97.5～97.9 98.4～99.6

※：表示量に対する含有率 (%)

—：試験未実施

(2) 無包装状態の安定性

試験実施期間：2010/7/7～2010/11/1

◇フェロジピン錠 2.5mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 n=3 <うすいだい色のフィルムコーティング錠>	922571	うすいだい色の フィルムコーティング錠	うすいだい色の フィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 <45 分、80%以上>	922571	93.7～97.9	93.5～96.9
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	922571	99.9～100.4	99.5～100.2
(参考値) 硬度 (kg) n=3	922571	9.3	10.0

※：表示量に対する含有率 (%)

◇フェロジピン錠 2.5mg 「NIG」 無包装 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	3 ヶ月
性状 n=3 <うすいだいだい色のフィルムコーティング錠>	922571	うすいだいだい色の フィルムコーティング錠	うすいだいだい色の フィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 <45 分、80%以上>	922571	93.7~97.9	94.3~98.3
含量 (%) * n=3 <95.0~105.0%>	922571	99.9~100.4	99.8~101.3
(参考値) 硬度 (kg) n=3	922571	9.3	5.8

※：表示量に対する含有率 (%)

◇フェロジピン錠 2.5mg 「NIG」 無包装 曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

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 <うすいだいだい色のフィルムコーティング錠>	922571	うすいだいだい色の フィルムコーティング錠	うすいだいだい色の フィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 <45 分、80%以上>	922571	93.7~97.9	94.3~96.4
含量 (%) * n=3 <95.0~105.0%>	922571	99.9~100.4	98.7~99.2
(参考値) 硬度 (kg) n=3	922571	9.3	8.3

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2010/2/18~2010/6/1

◇フェロジピン錠 5mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 n=3 <黄色のフィルムコーティング錠>	922581	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 <45 分、75%以上>	922581	75.8~84.6	78.7~85.1
含量 (%) * n=3 <95.0~105.0%>	922581	99.8~100.4	100.1~100.2
(参考値) 硬度 (kg) n=3	922581	9.4	10.3

※：表示量に対する含有率 (%)

◇フェロジピン錠 5mg 「NIG」 無包装 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	3 ヶ月
性状 n=3 <黄色のフィルムコーティング錠>	922581	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 <45 分、75%以上>	922581	75.8~84.6	76.1~81.9
含量 (%) * n=3 <95.0~105.0%>	922581	99.8~100.4	99.8~100.3
(参考値) 硬度 (kg) n=3	922581	9.4	6.6

※：表示量に対する含有率 (%)

◇フェロジピン錠 5mg 「NIG」 無包装 曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

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 <黄色のフィルムコーティング錠>	922581	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 <45 分、75%以上>	922581	75.8~84.6	78.8~82.9
含量 (%) * n=3 <95.0~105.0%>	922581	99.8~100.4	99.4~99.9
(参考値) 硬度 (kg) n=3	922581	9.4	8.7

※：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) 溶出規格

フェロジピン錠 2.5mg 「NIG」 及びフェロジピン錠 5mg 「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 (0.02%ポリソルベート 80 添加) 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
2.5mg	45 分	80%以上
5mg	45 分	75%以上

(2) 溶出試験³⁾

〈フェロジピン錠 2.5mg 「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^{*})

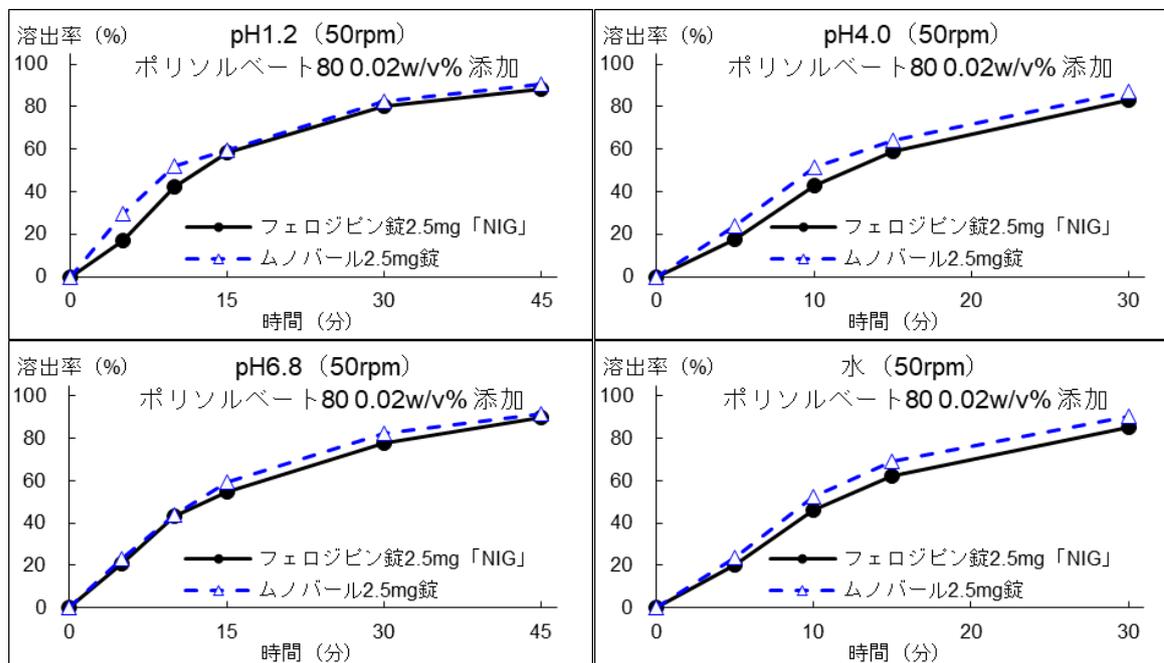
[判定]

- 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 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。
- 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。

※：ポリソルベート 80 0.02w/v%添加

以上、フェロジピン錠 2.5mg 「NIG」の溶出挙動を標準製剤(ムノバル 2.5mg 錠)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)



(n=6)

〈フェロジピン錠 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^{*}）

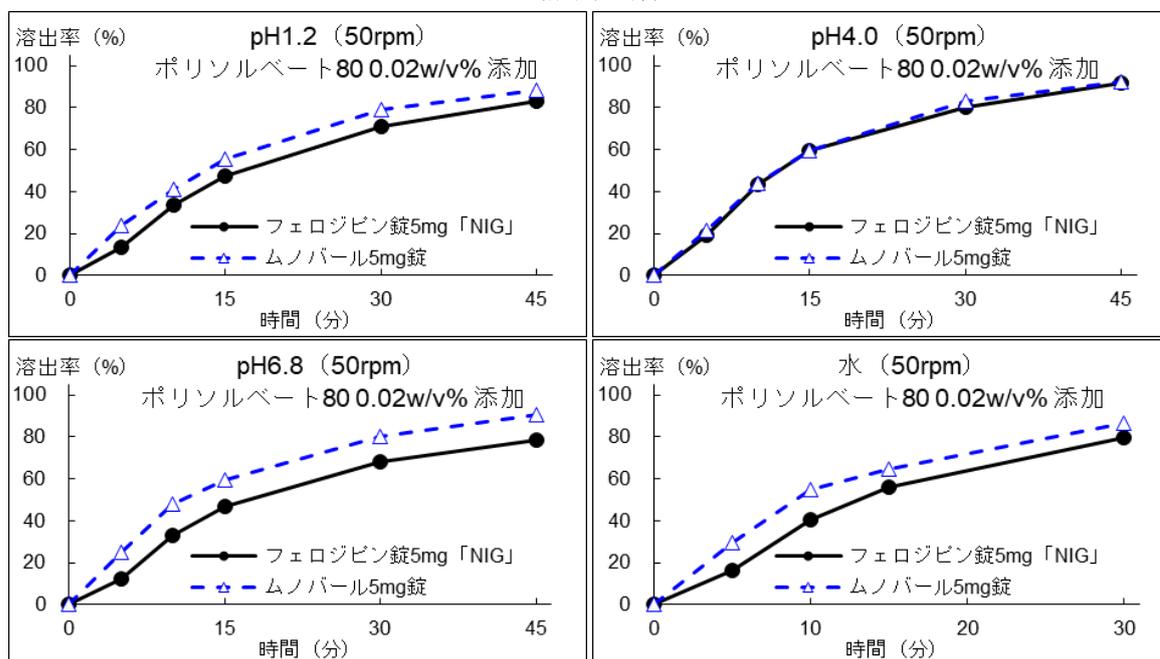
[判定]

- 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 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。
- 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。

※：ポリソルベート 80 0.02w/v%添加

以上、フェロジピン錠 5mg 「NIG」の溶出挙動を標準製剤（ムノバル 5mg 錠）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）



(n=6)

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

〈フェロジピン錠 2.5mg 「NIG」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

〈フェロジピン錠 5mg 「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 : ポリプロピレンフィルム

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

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

通常、成人にはフェロジピンとして1回2.5～5mgを1日2回朝夕経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、効果不十分な場合には、1回10mgを1日2回まで増量することができる。

(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

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

本態性高血圧症患者^{註1)}を対象とし、フェロジピンの単独投与をニフェジピン持効錠（対照薬）と比較した二重盲検群間比較試験が実施され（実施期間1990年9月～1992年3月）、フェロジピン群106例、ニフェジピン100例が解析に用いられた。試験期間は、プラセボ投与の観察期が4週以上、フェロジピン5mg/日あるいはニフェジピン20mg/日が投与される治療Ⅰ期が4週間、効果不十分な場合にのみ用量をそれぞれ倍に増量した治療Ⅱ期が8週間からなっていた。降圧効果は「降圧薬の臨床評価方法に関するガイドライン（1989）」に基づき、観察期間と治療期間最終のそれぞれの2回の血圧値の平均値を比較し、収縮期血圧が-20以上、拡張期血圧が-10以上の変化が見られた場合、あるいはこれら2つの判定が一致しない場合は平均血圧において-13以上の変化が見られた場合に、「下降」と判定された。下降率は表1に示す通りで、判定不能例^{註2)}を含めた場合と除いた場合のいずれにおいても両群間に差は見られなかった⁴⁾。

表1. 降圧効果

薬剤群	N	下降	判定不能	下降率, χ^2 検定			
				判定不能例を含めた場合		判定不能例を除いた場合	
フェロジピン	106	86	11	81.1%	P=0.452	90.5%	P=0.828
ニフェジピン	100	86	7	86.0%		92.5%	

血圧正常化率についても、表2に示す通り、両群の間に有意な差は見られなかった。

表 2. 血圧正常化率

薬剤群	N	正常化 (150/90mmHg 未満)	判定 不能	正常化率, χ^2 検定			
				判定不能例を含めた場合		判定不能例を除いた場合	
フェロジピン	106	55	11	51.9%	P=0.239	57.9%	P=0.350
ニフェジピン	100	61	7	61.0%		65.6%	

注 1) 観察期 (4 週間以上) の終わりの 2 回の座位の血圧が安定し、その平均値が収縮期血圧 160mmHg 以上かつ拡張期血圧 95mmHg 以上を示す患者で、WHO 高血圧病期分類 (1978) の I 期または II 期、及び東大 3 内科高血圧重症度分類 (1984) による臓器重症度がそれぞれ 2 以下の患者

注 2) 6 週未満での中止・脱落や著しい服薬違反の場合等、何らかの理由で判定が困難な場合には判定不能とした。

副作用はフェロジピン群において 20 例 (18.9%) で認められ、主な副作用 (5%以上) は、紅潮・のぼせ感 6 例 (5.7%) であった。

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

血管平滑筋のカルシウムチャンネルを阻害することにより、末梢血管を拡張して降圧作用をもたらす⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 降圧作用

単回経口投与したとき、用量依存的に高血圧自然発症ラットの血圧を下降させた。また連続経口投与においても、投薬期間を通じて安定した降圧効果が持続し、休薬後に急激な血圧上昇は認められなかった⁶⁾。

DOCA/Salt 型高血圧ラット、腎性高血圧ラット及び腎性高血圧イヌにおいても降圧効果が認められた⁶⁾。

本態性高血圧症患者に、2.5～10mg を 1 日 2 回経口投与したとき、血圧の日内変動指標（変動幅及び日内較差）に影響を及ぼさず、24 時間にわたり安定した降圧効果を示した⁷⁾。

18.3 血行動態に及ぼす作用

麻酔ブタに静脈内投与したとき、用量依存的な左心室収縮期圧及び全身血管抵抗の減少がみられた。このとき、心拍数、心拍出量、心筋収縮性、左心室拡張終期圧にはほとんど変化は認められなかった⁸⁾。

高血圧症患者に 5mg を単回経口投与したとき、血圧の下降及び心拍数の増加に伴い、末梢血管抵抗の減少、心係数の増加及び肺動脈楔入圧の低下が認められた⁹⁾。

18.4 冠循環に及ぼす作用

麻酔ブタに静脈内投与したとき、冠血管抵抗は用量依存的に減少した。このとき、冠動脈左前下行枝の血流量は増加し、また冠静脈の酸素含有量の増大は、特に 2.6 μg/kg 以上で顕著であった⁸⁾。

18.5 血管及び臓器に及ぼす作用

K⁺により脱分極したラットの大動脈標本及び大腿動脈標本での Ca²⁺誘発血管収縮を用量依存的に抑制した¹⁰⁾。腸間膜動脈標本において K⁺及びノルアドレナリンによる血管収縮を用量依存的に抑制した¹¹⁾。

ラット門脈の自発収縮活動及びラット左心室の電気的な刺激による律動乳頭筋の最大収縮力に対して、用量依存的な抑制を示した。このとき、心筋での負の変力作用を示さない濃度で血管平滑筋を弛緩させた¹²⁾。

15 ヶ月齢の高血圧自然発症ラットの血圧上昇及び左心室重量体重比を減少させた¹³⁾。

18.6 その他の作用

18.6.1 脳循環に及ぼす作用

パンクロニウム臭化物で不動化した無麻酔イヌに静脈内投与したとき、平均血圧は用量依存的に低下し、脳血流量は増加した¹⁴⁾。

18.6.2 腎臓に対する作用

無麻酔高血圧自然発症ラットに静脈内投与したとき、腎血流量、糸球体濾過量、尿量、尿中 Na 排泄量は増加した¹³⁾。

18.6.3 脂質に対する作用

ウサギに 1% コレステロール添加飼料を給餌し、同時にフェロジピンを 10 週間皮下投与したとき、胸部大動脈壁のコレステロール沈着は軽減した¹⁵⁾。

(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・連続投与

健康成人に 2.5mg、5mg 及び 10mg を単回経口投与したときの薬物動態パラメータは下表のとおりである。血漿中未変化体濃度は投与後 1～1.4 時間に最高濃度に達し、消失半減期は 1.9～2.7 時間であった¹⁶⁾。

投与量	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)
2.5mg	2.4±1.1	1.2±0.3	1.9±0.3	7.7±5.7
5mg	7.3±4.3	1.0±1.0	2.3±0.3	14.1±7.7
10mg	12.2±3.4	1.4±0.6	2.7±0.3	48.6±13.7

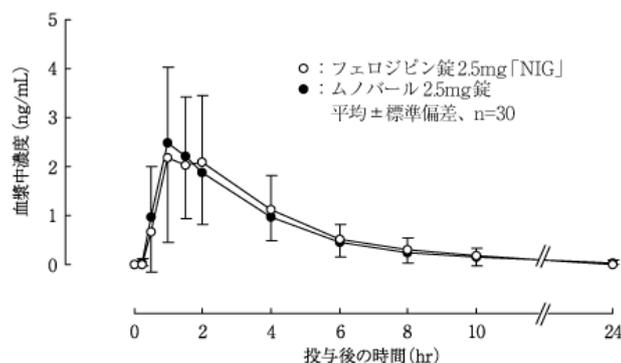
(平均値±標準偏差、n=6)

健康成人に 5mg を 1 日 2 回 15 日間連続経口投与したとき、1 回目及び最終投与時の未変化体の薬物動態パラメータに差は認められなかった。各回投与直前の血漿中未変化体濃度は投与回数と共に上昇したが、投与 8 日目以降定常状態に達した¹⁷⁾。

16.1.2 生物学的同等性試験

〈フェロジピン錠 2.5mg 「NIG」〉

(1) フェロジピン錠 2.5mg 「NIG」とムノバル 2.5mg 錠を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠 (フェロジピンとして 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、C_{max}) 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¹⁸⁾。



薬物動態パラメータ

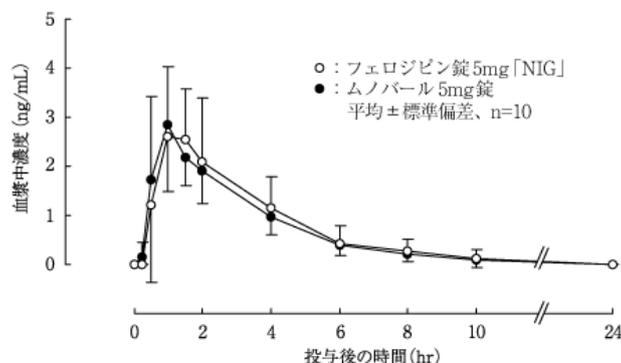
	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
フェロジピン錠 2.5mg 「NIG」	5	10.29±5.85	2.73±1.70	1.5±0.9	3.07±1.46
ムノバル 2.5mg 錠	5	9.54±5.50	2.71±1.48	1.3±0.5	3.65±6.01

(平均±標準偏差、n=30)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

〈フェロジピン錠 5mg 「NIG」〉

(2) フェロジピン錠 5mg 「NIG」とムノバル 5mg 錠を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（フェロジピンとして 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）～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¹⁸⁾。



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)
フェロジピン錠 5mg 「NIG」	5	10.27±5.58	3.27±1.34	1.1±0.4	2.68±1.43
ムノバル 5mg 錠	5	9.39±3.60	3.17±1.11	1.1±0.4	2.09±0.47

(平均±標準偏差、n=10)

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

16.7 薬物相互作用

16.7.1 シメチジン

シメチジンとの併用により、フェロジピンの Cmax 及び AUC が有意に増加した¹⁹⁾ (外国人データ)。

[10.2 参照]

16.7.2 ジゴキシシン

ジゴキシシンの併用によりフェロジピンの体内動態は有意に変化しなかったが、フェロジピンはジゴキシシンの Cmax を有意に増加させた²⁰⁾ (外国人データ)。[10.2 参照]

16.7.3 メトプロロール

メトプロロールの併用によりフェロジピンの体内動態は有意に変化しなかったが、フェロジピンはメトプロロールの Cmax 及び AUC を有意に増加させた²¹⁾ (外国人データ)。[10.2 参照]

(「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

<参考：外国人データ>²²⁾

12±5mL/min/kg

(5) 分布容積

<参考：外国人データ>²²⁾

10±3L/kg

(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

フェロジピンは速やかに、ほぼ完全に吸収され、単回経口投与及び静脈内投与後の未変化体の AUC の比較から求めた生物学的利用率は約 16%と、初回通過効果を大きく受けることが示された⁴⁾ (外国人データ)。

<参考：外国人データ>²²⁾

バイオアベイラビリティ：15±8%

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

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

血漿蛋白質との *in vitro* 結合率は 99%以上であった²³⁾。

<参考：外国人データ>²²⁾

99.6±0.2%

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、主として肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

血漿中には未変化体のほか4種の代謝物が検出された^{5),24)}。これら代謝物は、ピリジン体、ピリジン体のメチル及びエチルモノアシド体、フェロジピンのメチルモノアシド体であった。尿中には投与量の6.5~8.8%がピリジン体のメチル及びエチルモノアシド体として排泄され、未変化体は検出されなかった。

7. 排泄

単回経口投与及び静脈内投与したとき、尿中総放射能回収率にはほとんど差はなく、経口投与時では投与後72時間までに投与量の約62%が尿中から、約10%が糞中から回収された²⁵⁾ (外国人データ)。

<参考：外国人データ>²²⁾

排泄率：1%以下

(「VII. 6. (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率」の項参照)

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 肝機能障害の影響

肝硬変を伴う高血圧症患者にフェロジピン10mgを単回経口投与したとき、C_{max}は健康成人の約2倍であった²⁶⁾ (外国人データ)。[9.3 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 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

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。]

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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 本剤の投与により、まれに過度の血圧低下（めまい、ふらつき、失神等）を起こすおそれがあるため、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こと。

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）

8.2、8.3 本剤投与に伴う急激な血圧低下に対する注意を喚起するために記載した。

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、僧帽弁狭窄患者

血管拡張作用により過度の血圧降下が起こるおそれがある。

（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

血中濃度が上昇することがある。[16.6 参照]

（解説）

生検により診断された外国人肝硬変を伴う高血圧症患者 9 例にクロスオーバー法にて、フェロジピン 10mg を単回経口投与したとき、健康成人のデータに比較して、C_{max} は約 2 倍に上昇した²⁶⁾。

（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。動物実験で催奇形作用が報告されている。[2.1 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。

(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

高齢者では本剤の血中濃度が上昇することが知られているので、低用量(例えば、1回 2.5mg を1日 2回)から投与を開始し、患者の状態、血圧を観察しながら用量を調節すること。高齢者では一般に脳梗塞等が起こるおそれがあるため過度の降圧は好ましくないとされている。[13.1、13.2 参照]

7. 相互作用

10.相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

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 トリクロルメチアジド、 カプトプリル等	相互に作用を増強するおそれがある。	薬理作用が異なる降圧剤の併用により降圧作用が増強される。
メトプロロール酒石酸塩 [16.7.3 参照]	メトプロロールの血中濃度が上昇することがある。	本剤の血管拡張作用により肝血流量を増加させ、メトプロロールの初回通過による消失を減少させると考えられている。
ジゴキシン [16.7.2 参照]	ジゴキシンの血中濃度が上昇することがある。	本剤がジゴキシンの腎クリアランスを低下させることにより、ジゴキシンの血中濃度を上昇させる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シメチジン [16.7.1 参照] エリスロマイシン イトラコナゾール	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強することがある。	シメチジン、エリスロマイシン、イトラコナゾールが本剤の代謝酵素を阻害することにより、本剤の血中濃度を上昇させる。
フェニトイン カルバマゼピン バルビツール酸誘導体	本剤の血中濃度が低下し、本剤の作用が減弱することがある。	フェニトイン、カルバマゼピン、バルビツール酸誘導体が本剤の代謝酵素を誘導することにより、本剤の血中濃度を低下させる。
リファンピシン	他のカルシウム拮抗剤（ニフェジピン等）の作用が減弱することが報告されている。	リファンピシンが代謝酵素を誘導することにより、ニフェジピン等の血中濃度を低下させる。
HIV プロテアーゼ阻害剤 リトナビル等	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	HIV プロテアーゼ阻害剤は主として CYP3A4 で代謝を受け、本剤も主として同酵素で代謝を受けるため、競合的阻害により、本剤の血中濃度を上昇させる。
タクロリムス	タクロリムスの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。患者の状態を注意深く観察し、必要に応じてタクロリムスの用量を調節すること。	本剤とタクロリムスが同一の代謝酵素で代謝されるため、競合的阻害により、タクロリムスの血中濃度を上昇させる。
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行う。またグレープフルーツジュースとの同時服用をしないよう指導すること。	グレープフルーツジュースに含まれる成分が本剤の小腸での代謝（CYP3A4）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。
セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがあるため、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	セイヨウオトギリソウが本剤の代謝酵素（CYP3A4）を誘導すると考えられる。

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 血管浮腫（頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
肝臓		AST、ALT、AL-P、LDHの上昇	
腎臓		BUN、クレアチニンの上昇	
血液			貧血
循環器	ほてり	動悸、胸部圧迫感	息切れ、頻脈、血圧低下
精神神経系	頭痛・頭重	めまい・ふらつき、倦怠感、眠気	知覚異常、いらいら感
消化器		嘔気・嘔吐、便秘、胃のもたれ、胸やけ、胃部不快感、腹痛、食欲低下、下痢、口渇	
過敏症		発疹、そう痒	蕁麻疹、光線過敏症、白血球破砕性血管炎
口腔			歯肉炎、歯肉肥厚
その他		末梢性浮腫、こむらがえり、肩こり、脱力感、手指振戦、咳嗽、喉の違和感、頻尿、発汗、流涙、眼球充血、CKの上昇、総コレステロールの上昇、トリグリセライドの上昇、血清カリウムの低下	関節痛、筋肉痛、発熱、勃起不全・性機能障害

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

本剤の過量投与により著明な低血圧、ときに徐脈を伴う過度の末梢血管拡張を起こす可能性がある。[9.8 参照]

13.2 処置

重篤な低血圧が発現した場合には補液等の対症療法を行う。また、徐脈に対してはアトロピン硫酸塩水和物の静脈内投与を考慮する。なお、本剤は血液透析によって除去できない。[9.8 参照]

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	フェロジピン錠 2.5mg 「NIG」 フェロジピン錠 5mg 「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	フェロジピン	毒薬 [*]

※1 錠中フェロジピン 5mg 以下を含有するものは劇薬である。

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. 患者向け資材

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材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：スプレンジール錠 2.5mg、スプレンジール錠 5mg

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

〈フェロジピン錠 2.5mg 「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	カトラジール錠 2.5mg	2005年 3月7日	21700AMZ00335000	2005年 7月8日	2005年 7月8日
販売名 変更	フェロジピン錠 2.5mg 「武田テバ」	2018年 1月24日	23000AMX00038000	2018年 6月15日	2018年 6月15日
承継	フェロジピン錠 2.5mg 「NIG」	〃	〃	2023年 8月30日	2023年 8月30日

〈フェロジピン錠 5mg 「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	カトラジール錠 5mg	2005年 3月7日	21700AMZ00336000	2005年 7月8日	2005年 7月8日
販売名 変更	フェロジピン錠 5mg 「武田テバ」	2018年 1月24日	23000AMX00039000	2018年 6月15日	2018年 6月15日
承継	フェロジピン錠 5mg 「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

＜再評価結果（品質再評価）＞

結果公表日：2007年9月28日

販売名：カトラジール錠 2.5mg、カトラジール錠 5mg

結果：薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない

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
フェロジピン錠 2.5mg 「NIG」	2149035F1017	2149035F1068	116717703	621671703
フェロジピン錠 5mg 「NIG」	2149035F2013	2149035F2064	116718403	621671803

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) 医療用医薬品 品質情報集 No.29. 日本公定書協会 ; 2008
- 2) 社内資料 : 安定性試験
- 3) 社内資料 : 溶出試験
- 4) 荒川規矩男, 他. 臨床医薬. 1992 ; 8 (11) : 2659-2691
- 5) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店 ; 2021 : C-4651-C-4656
- 6) 井上 勉, 他. 日薬理誌. 1992 ; 100 : 453-462
- 7) 荒川規矩男, 他. 臨床医薬. 1992 ; 8 (Suppl.6) : 3-22
- 8) Verdouw PD, et al. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 1983 Aug ; 323 (4) : 350-354 (PMID : 6633675)
- 9) 松本高宏, 他. 臨床と研究. 1992 ; 69 (4) : 1265-1269
- 10) Kuroda K, et al. Arzneimittelforschung. 1991 Jul ; 41 (7) : 709-714 (PMID : 1772459)
- 11) Nyborg NCB, et al. J Cardiovasc Pharmacol. 1984 May-Jun ; 6 (3) : 499-505 (PMID : 6202978)
- 12) Ljung B, Drugs. 1985 ; 29 (Suppl.2) : 46-58 (PMID : 3987552)
- 13) Nordlander M, et al. Eur J Pharmacol. 1985 ; 113 (1) : 25-36 (PMID : 2931282)
- 14) Tanaka M, et al. Jpn J Pharmacol. 1990 ; 52 : 273-279 (PMID : 2313936)
- 15) 山本 滋, 他. 薬理と治療. 1992 ; 20 (2) : 419-457
- 16) 中島光好, 他. 臨床医薬. 1992 ; 8 (8) : 1763-1780
- 17) 中島光好, 他. 臨床医薬. 1992 ; 8 (8) : 1781-1795
- 18) 社内資料 : 生物学的同等性試験
- 19) Janzon K, et al. Acta Pharmacol Toxicol. 1986 ; 59 (Suppl.V) : 98
- 20) Rehnqvist N, et al. Drugs. 1987 ; 34 (Suppl.3) : 33-42 (PMID : 3443063)
- 21) Smith SR, et al. Eur J Clin Pharmacol. 1987 ; 31 (5) : 575-578 (PMID : 3830242)
- 22) グッドマン・ギルマン薬理書 -薬物治療の基礎と臨床- 第12版. 廣川書店 ; 2013
- 23) Uno K, et al. 薬物動態. 1991 ; 6 (5) : 769-779
- 24) 中島光好, 他. 臨床医薬. 1992 ; 8 (8) : 1763-1780
- 25) Edgar B, et al. Clin Pharmacol Ther. 1985 Aug ; 38 (2) : 205-211 (PMID : 4017422)
- 26) Regardh CG, et al. Eur J Clin Pharmacol. 1989 ; 36 (5) : 473-479 (PMID : 2753065)

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

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	通常、成人にはフェロジピンとして1回2.5～5mgを1日2回朝夕経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、効果不十分な場合には、1回10mgを1日2回まで増量することができる。

<DailyMed (USA)、2024年7月検索>

国名	米国
会社名	Ranbaxy Pharmaceuticals Inc
販売名	FELODIPINEEXTENDED-RELEASE TABLETS- felodipine tablet, extended release
剤形・規格	tablet、2.5mg/5mg/10mg
INDICATIONS AND USAGE Felodipine extended-release tablets are indicated for the treatment of hypertension. Felodipine extended-release tablets may be used alone or concomitantly with other antihypertensive agents.	
DOSAGE AND ADMINISTRATION The recommended starting dose is 5 mg once a day. Depending on the patient's response, the dosage can be decreased to 2.5 mg or increased to 10 mg once a day. These adjustments should occur generally at intervals of not less than 2 weeks. The recommended dosage range is 2.5 - 10 mg once daily. In clinical trials, doses above 10 mg daily showed an increased blood pressure response but a large increase in the rate of peripheral edema and other vasodilatory adverse events. Modification of the recommended dosage is usually not required in patients with renal impairment. Felodipine extended-release tablets should regularly be taken either without food or with a light meal. Felodipine extended-release tablets should be swallowed whole and not crushed or chewed. <i>Geriatric Use</i> Patients over 65 years of age are likely to develop higher plasma concentrations of felodipine. In general, dose selection for an elderly patient should be cautious, usually starting at the low end of the dosing range (2.5 mg daily). Elderly patients should have their blood pressure closely monitored during any dosage adjustment. <i>Patients with Impaired Liver Function</i> Patients with impaired liver function may have elevated plasma concentrations of felodipine and may respond to lower doses of felodipine extended-release tablets; therefore, patients should have their blood pressure monitored closely during dosage adjustment of felodipine extended-release tablets.	

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	felodipine	C

(2021年4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

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

フェロジピン錠 2.5mg 「NIG」

粉砕物の安定性を 40℃、25℃・75%RH 及び曝光下の保存条件で検討した結果、40℃及び 25℃・75%RH の保存条件において、性状はうすいだい色のフィルム片を含む白色の粉末であり、含量は規格内であった。曝光下の保存条件において、性状はうすいだい色のフィルム片を含む白色の粉末であり、含量は 60 万 Lx・hr で規格外であった。

検体作成方法：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2010/4/8～2010/5/21

● 粉砕物 40℃ [遮光・PE 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 週	4 週
性状 n=3	830461	うすいだい色のフィルム片を含む、白色の粉末	うすいだい色のフィルム片を含む、白色の粉末	うすいだい色のフィルム片を含む、白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <93～107%>	830461	95.7～96.4	95.9～96.2	97.1～97.7

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・PE 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 週	4 週
性状 n=3	830461	うすいだい色のフィルム片を含む、白色の粉末	うすいだい色のフィルム片を含む、白色の粉末	うすいだい色のフィルム片を含む、白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <93～107%>	830461	95.7～96.4	96.3～97.0	97.6～99.2

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 曝光量 60 万 Lx·hr [PE 包装]

(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	830461	うすいだいだい色のフィルム片を含む、白色の粉末	うすいだいだい色のフィルム片を含む、白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <93~107%>	830461	95.7~96.4	77.1~78.5

※：表示量に対する含有率 (%)

太字：規格外

フェロジピン錠 5mg 「NIG」

粉砕物の安定性を 40℃、25℃・75%RH 及び曝光下の保存条件で検討した結果、40℃及び 25℃・75%RH の保存条件において、性状は黄色のフィルム片を含む白色の粉末であり、含量は規格内であった。曝光下の保存条件において、性状は黄色のフィルム片を含む白色の粉末であり、含量は 60 万 Lx·hr で規格外であった。

検体作成方法：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2010/4/8～2010/5/11

● 粉砕物 40℃ [遮光・PE 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 週	4 週
性状 n=3	922581	黄色のフィルム片を含む、白色の粉末	黄色のフィルム片を含む、白色の粉末	黄色のフィルム片を含む、白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	922581	97.0~98.4	98.6~99.0	98.2~100.4

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・PE 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 週	4 週
性状 n=3	922581	黄色のフィルム片を含む、白色の粉末	黄色のフィルム片を含む、白色の粉末	黄色のフィルム片を含む、白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	922581	97.0~98.4	97.3~97.9	99.8~100.8

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉碎物 曝光量 60 万 Lx・hr [PE 包装]

(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	922581	黄色のフィルム片を含む、 白色の粉末	黄色のフィルム片を含む、 白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	922581	97.0～98.4	84.6～85.9

※：表示量に対する含有率 (%)

太字：規格外

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

フェロジピン錠 2.5mg 「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℃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：922571

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
フェロジピン錠 2.5mg 「NIG」	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。

フェロジピン錠 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。

ロット番号：922581

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
フェロジピン錠 5mg 「NIG」	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

該当資料なし