

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拮抗剤

日本薬局方 アゼルニジピン錠

アゼルニジピン錠 8mg [FFP]

アゼルニジピン錠 16mg [FFP]

Azelnidipine Tablets 8mg・16mg [FFP]

| | |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 剤形 | アゼルニジピン錠 8mg 「FFP」：素剤 (淡黄白色の割線入り素錠) アゼルニジピン錠 16mg 「FFP」：素剤 (淡黄白色の割線入り素錠) |
| 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 | アゼルニジピン錠 8mg 「FFP」： 1錠中に日局 アゼルニジピン 8.0mg 含有する。 アゼルニジピン錠 16mg 「FFP」 1錠中に日局 アゼルニジピン 16.0mg 含有する。 |
| 一般名 | 和名：アゼルニジピン(JAN) 洋名：Azelnidipine(JAN) |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日 | 製造販売承認年月日：2013年2月15日 薬価基準収載年月日：2013年6月21日 発売年月日：2013年6月21日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：共創未来ファーマ株式会社 |
| 医薬情報担当者の 連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室 TEL 050-3383-3846 医療関係者向けホームページ http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html |

本IFは2019年3月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

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新たな IF 記載要領が策定された。

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医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.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的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、製薬企業から提出された 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 A 4 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。
- ② IF 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。

[I F の作成]

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内服剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

- ① I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、P D F 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。

電子媒体での I F 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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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自らが整備するとともに、I F 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

I F 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。I F 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、I F 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

| | |
|-----------------------------------|----|
| 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・製剤学的特性 | 1 |
| II. 名称に関する項目 | 2 |
| 1. 販売名 | 2 |
| 2. 一般名 | 2 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 |
| 5. 化学名（命名法） | 2 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 3 |
| 7. CAS登録番号 | 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 | 4 |
| 4. 有効成分の定量法 | 4 |
| IV. 製剤に関する項目 | 5 |
| 1. 剤形 | 5 |
| 2. 製剤の組成 | 5 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 6 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 6 |
| 5. 調整法及び溶解後の安定性 | 8 |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 8 |
| 7. 溶出性 | 8 |
| 8. 生物学的試験法 | 13 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 13 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 13 |
| 11. 力価 | 13 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 13 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 13 |
| 14. その他 | 14 |
| V. 治療に関する項目 | 15 |
| 1. 効能又は効果 | 15 |
| 2. 用法及び用量 | 15 |
| 3. 臨床成績 | 15 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 16 |
| 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 16 |
| 2. 薬理作用 | 16 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 17 |
| 1. 血中濃度の推移、測定法 | 17 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 19 |
| 3. 吸収 | 19 |
| 4. 分布 | 19 |
| 5. 代謝 | 20 |
| 6. 排泄 | 20 |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 20 |
| 8. 透析等による除去率 | 20 |

| | |
|------------------------------------------|----|
| VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 21 |
| 1. 警告内容とその理由 | 21 |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 21 |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 21 |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 21 |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | 21 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 21 |
| 7. 相互作用 | 22 |
| 8. 副作用 | 23 |
| 9. 高齢者への投与 | 24 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 24 |
| 11. 小児等への投与 | 24 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 24 |
| 13. 過量投与 | 24 |
| 14. 適用上の注意 | 24 |
| 15. その他の注意 | 24 |
| 16. その他 | 24 |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 25 |
| 1. 薬理試験 | 25 |
| 2. 毒性試験 | 25 |
| X. 管理的事項に関する項目 | 26 |
| 1. 規制区分 | 26 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 26 |
| 3. 貯法・保存条件 | 26 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 26 |
| 5. 承認条件等 | 26 |
| 6. 包装 | 26 |
| 7. 容器の材質 | 26 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 26 |
| 9. 国際誕生年月日 | 27 |
| 10. 製造・販売承認年月日及び承認番号 | 27 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 27 |
| 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 | 27 |
| 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 27 |
| 14. 再審査期間 | 27 |
| 15. 投与期間制限医薬品に関する情報 | 27 |
| 16. 各種コード | 27 |
| 17. 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 | 29 |
| X III. 備考 | 30 |
| その他の関連資料 | 30 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アゼルニジピンは持続性 Ca 拮抗剤であり、本邦では 2003 年に上市されている。

アゼルニジピン錠 8mg「FFP」及びアゼルニジピン錠 16mg「FFP」は富士フイルムファーマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 2 月に承認を得て、2013 年 6 月より製造・販売を行っている。2019 年 3 月より共創未来ファーマ株式会社が製造販売承認を承継し、製造・販売を行っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1) 膜電位依存性 L 型カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウム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ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬である。

2) 1 日 1 回投与で 24 時間持続した降圧作用を示す長時間作用型カルシウム拮抗剤である。

3) 重大な副作用として肝機能障害、黄疸、房室ブロック、洞停止、徐脈等があらわれることがある（頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

アゼルニジピン錠 8mg 「FFP」
アゼルニジピン錠 16mg 「FFP」

(2)洋名

Azelnidipine Tablets 8mg 「FFP」
Azelnidipine Tablets 16mg 「FFP」

(3)名称の由来

一般名+剤形+規格（含量）+「FFP」
薬食審査発第 0922001 号（平成 17 年 9 月 22 日）に基づく。

2. 一般名

(1)和名（命名法）

アゼルニジピン（JAN）

(2)洋名（命名法）

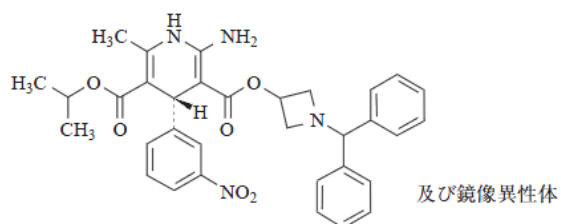
Azelnidipine（JAN）
azelnidipine（INN）

(3)ステム

カルシウム拮抗薬、ニフェジピン誘導体：-dipine

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{33}H_{34}N_4O_6$
分子量： 582.65

5. 化学名（命名法）

3[-1(-Diphenylmethyl)azetidin-3-yl]5-(1-methylethyl) (4*RS*)-2-amino-6-methyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

II. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
該当資料なし

7. CAS 登録番号
123524-52-7

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～黄色の結晶性の粉末又は塊を含む粉末である。

(2) 溶解性

エタノール (99.5) 又は酢酸 (100) に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

25°C、相対湿度 32～93% に保った環境下で 10 日間保存しても吸湿性は認められない。

(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

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

エタノール (99.5) 溶液 (1→100) は施光性を示さない。結晶多形が認められる。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 各種条件下における安定性

該当資料なし

(2) 強制分解による生成物

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法







4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

| | 色・剤型 | 外形 | | | サイズ | | | 識別コード |
|---------------------|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------|--------|--------|
| | | 表面 | 裏面 | 側面 | 直径(mm) | 重量(mg) | 厚さ(mm) | |
| アゼルニジピン錠 8mg 「FFP」 | 淡黄白色の割線入り素錠 |  |  |  | 約 7.1 | 約 140 | 約 3.3 | FF 251 |
| アゼルニジピン錠 16mg 「FFP」 | 淡黄白色の割線入り素錠 |  |  |  | 約 9.1 | 約 280 | 約 4.1 | FF 252 |

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

アゼルニジピン錠 8mg 「FFP」 : FF251

アゼルニジピン錠 16mg 「FFP」 : FF252

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

アゼルニジピン錠 8mg 「FFP」 : 1錠中に日局 アゼルニジピン 8.0mg 含有する。

アゼルニジピン錠 16mg 「FFP」 : 1錠中に日局 アゼルニジピン 16.0mg 含有する。

(2) 添加物

アゼルニジピン錠 8mg 「FFP」 :

結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ポリソルベート 80、メグルミン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム

アゼルニジピン錠 16mg 「FFP」 :

結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ポリソルベート 80、メグルミン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当しない

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¹⁾

●アゼルニジピン錠 8mg「FFP」

アゼルニジピン錠 8mg「FFP」は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。

<加速試験>

試験条件：最終包装製品（PTP 包装）の状態、40±1℃、75±5%R.H.

| 試験方法 | 保存条件 | 保存状態 | 試験項目 | 経過年月 | |
|------|---------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------|----------------------|-----------------|
| | | | | 開始時 | 6 箇月後 |
| 加速試験 | 40±1℃、 75±5%R.H. | PTP アルミニウム袋 包装品 | 性状 淡黄白色の割線入りの素錠 | 淡黄白色の 割線入りの 素錠 | 変化なし |
| | | | 確認試験 紫外可視吸光度測定法 252nm～256nm 極大を示す | 適合 | 適合 |
| | | | 純度試験 ^{※1} | 適合 | 適合 |
| | | | 製剤均一性 ^{※2} (含量均一性試験) 判定値: 15.0%を超えない | 2.14～ 5.10% | 3.23～6.17% |
| | | | 溶出性 パドル法 50 回転 溶出試験第 1 液 (pH1.2) 45 分間の溶出率が 75%以上 | 84.3～ 86.8% | 86.3～88.4% |
| | | | 定量試験 アゼルニジピン 95.0～105.0% | 100.1～ 100.9% | 99.6～ 100.5% |

※1 規格：試料溶液のアゼルニジピンに対する相対保持時間約 0.10、約 0.17、約 0.50 及び約 1.42 のピーク面積は、それぞれの標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の 1/2 より大きくなく、試料溶液のアゼルニジピン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の 1/4 より大きくない。また、試料溶液のアゼルニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の 3 倍より大きくない。

※2 製剤均一性については、安定性の評価に関与しないため、開始時及び、安定性を担保する目的で 6 箇月時のみ実施した。

<光に対する安定性試験>

試験条件：最終包装製品（PTP 包装）の状態、温湿度なりゆき、曝光量 120 万 lux・hr

IV. 製剤に関する項目

| 試験方法 | 保存条件 | 保存状態 | 試験項目 | 経過年月 | | 判定 |
|------------|---------|------------|--------------------|-------------------|------------------|------|
| | | | | 開始時 | 120万 lux・hr | |
| 光に対する安定性試験 | 温湿度なりゆき | PTP 包装品 | 性状 淡黄白色の割線入りの素錠 | 淡黄白色の割線入りの素錠 | 変化なし | 変化なし |
| | | | 純度 | 適合 | 適合 | 変化なし |
| | | | 溶出 | 83~85% | 83~89% | 変化なし |
| | | | 含量 | 99.2% (100.0%) | 98.0% (98.8%) | 変化なし |

※含量 n=1、溶出 n=6

() 内は開始時を 100%として換算した数値

●アゼルニジピン錠 16mg「FFP」

アゼルニジピン錠 16mg「FFP」は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。

<加速試験>

試験条件：最終包装製品（PTP 包装）の状態、40±1℃、75±5%R.H.

| 試験方法 | 保存条件 | 保存状態 | 試験項目 | 経過年月 | |
|------|---------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|
| | | | | 開始時 | 6箇月後 |
| 加速試験 | 40±1℃、 75±5%R.H. | PTP アルミニウム袋 包装品 | 性状 淡黄白色の割線入りの素錠 | 淡黄白色の割線入りの素錠 | 変化なし |
| | | | 確認試験 紫外可視吸光度測定法 252nm~256nm 極大を示す | 適合 | 適合 |
| | | | 純度試験※1 | 適合 | 適合 |
| | | | 製剤均一性※2 (含量均一性試験) 判定値:15.0%を超えない | 2.70~ 8.06% | 2.38~6.17% |
| | | | 溶出性 パドル法 50 回転 溶出試験第 1 液(pH1.2) 45 分間の溶出率が 75%以上 | 83.2~ 86.2% | 85.3~87.7% |
| | | | 定量試験 アゼルニジピン 95.0~105.0% | 99.8~ 100.5% | 99.0~ 100.2% |

※1 規格：試料溶液のアゼルニジピンに対する相対保持時間約 0.10、約 0.17、約 0.50 及び約 1.42 のピーク面積は、それぞれの標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の 1/2 より大きくなく、試料溶液のアゼルニジピン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の 1/4 より大きくない。また、試料溶液のアゼルニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の 3 倍より大きくない。

IV. 製剤に関する項目

※2 製剤均一性については、安定性の評価に関与しないため、開始時及び、安定性を担保する目的で6箇月時のみ実施した。

<光に対する安定性試験>

試験条件：最終包装製品（PTP包装）の状態、温湿度なりゆき、曝光量 120 万 lux・hr

| 試験方法 | 保存条件 | 保存状態 | 試験項目 | 総照度 | | 判定 |
|------------|---------|--------|--------------------|-------------------|--------------------|------|
| | | | | 開始時 | 120 万 lux・hr | |
| 光に対する安定性試験 | 温湿度なりゆき | PTP包装品 | 性状 淡黄白色の割線入りの素錠 | 淡黄白色の割線入りの素錠 | 変化なし | 変化なし |
| | | | 純度 | 適合 | 適合 | 変化なし |
| | | | 溶出 | 81~85% | 83~86% | 変化なし |
| | | | 含量 | 99.1% (100.0%) | 101.1% (102.0%) | 変化なし |

※含量 n=1、溶出 n=6

() 内は開始時を 100%として換算した数値

5. 調整法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

●アゼルニジピン錠 8mg「FFP」の溶出挙動における類似性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号

試験製剤：アゼルニジピン錠 8mg 「FFP」

標準製剤：アゼルニジピン 8mg 「FFP」錠剤

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH3.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

回転数：50 回転（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100 回転（pH1.2）

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

IV. 製剤に関する項目

【pH1.2 (50rpm)】

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%および 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率が $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 42 以上である。

【pH3.0 (50rpm)】

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 53 以上である。

【pH6.8 (50rpm)】

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 53 以上である。

【水 (50rpm)】

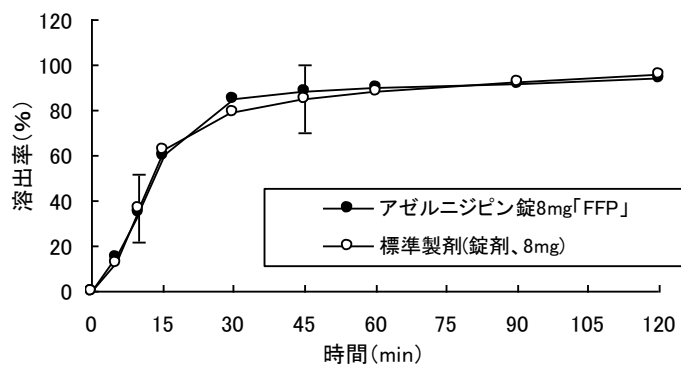
標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 53 以上である。

【pH1.2 (100rpm)】

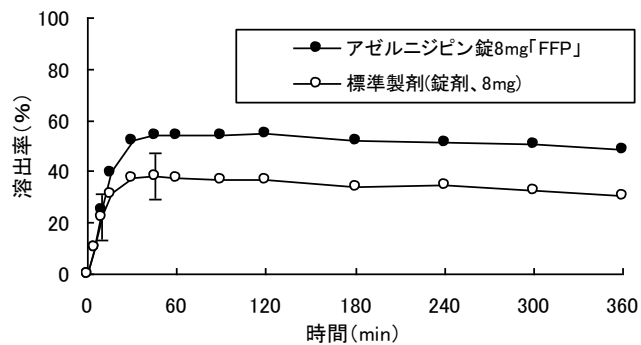
標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

IV. 製剤に関する項目

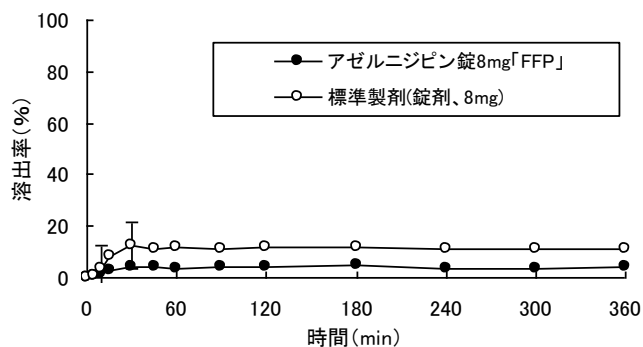
【pH1.2、50rpm】



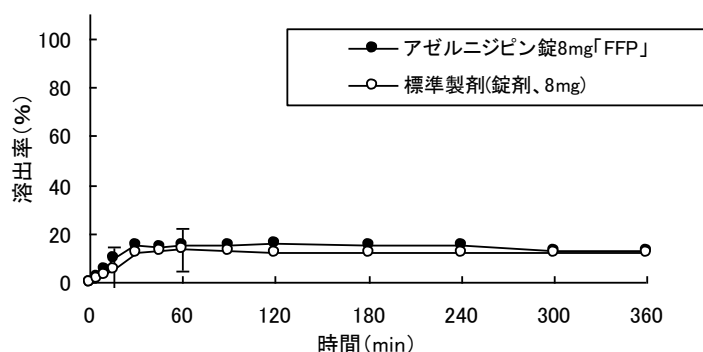
【pH3.0、50rpm】



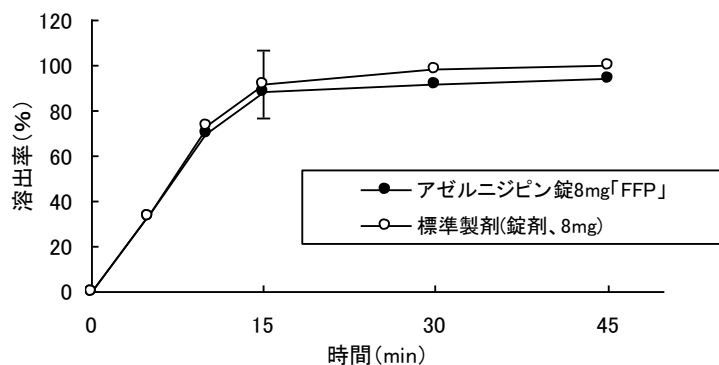
【pH6.8、50rpm】



【水、50rpm】



【pH1.2、100rpm】



※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の $\pm 15\%$ (pH1.2) および $\pm 9\%$ (pH3.0、pH6.8、水、50rpm) の範囲を \bigcirc で示す。

表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件 | | | 標準製剤 (錠剤、8mg) | アゼルニジピン錠 8mg「FFP」 | F2 関数 | 判定 |
|--------|-------|------|------------------|----------------------|----------|----|
| 回転数 | 試験液 | 採取時間 | 平均溶出率% | 平均溶出率% | | |
| 50rpm | pH1.2 | 10分 | 36.8 | 35.0 | — | 適合 |
| | | 45分 | 84.8 | 88.1 | | |
| | pH3.0 | 10分 | 22.0 | 24.7 | 62 | 適合 |
| | | 45分 | 38.1 | 54.1 | | |
| pH6.8 | 15分 | 8.3 | 2.7 | — | 適合 | |
| | 30分 | 12.6 | 4.0 | | | |
| 水 | 15分 | 5.7 | 10.2 | — | 適合 | |
| | 60分 | 13.5 | 15.4 | | | |
| 100rpm | pH1.2 | 15分 | 92.0 | 88.1 | — | 適合 |

結論

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、アゼルニジピン錠 8mg 「FFP」と標準製剤の類似性を検討するために試験を行った結果、5 条件全てにおいて基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似であると判断された。

●アゼルニジピン錠 16mg 「FFP」の溶出挙動における類似性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号

試験製剤：アゼルニジピン錠 16mg 「FFP」

標準製剤：アゼルニジピン 16mg 「FFP」錠剤

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH3.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

回転数：50 回転 (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100 回転 (pH1.2)

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2 (50rpm)】

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%および 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率が ±15%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 42 以上である。

【pH3.0 (50rpm)】

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 53 以上である。

【pH6.8 (50rpm)】

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 53 以上である。

【水 (50rpm)】

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 53 以上である。

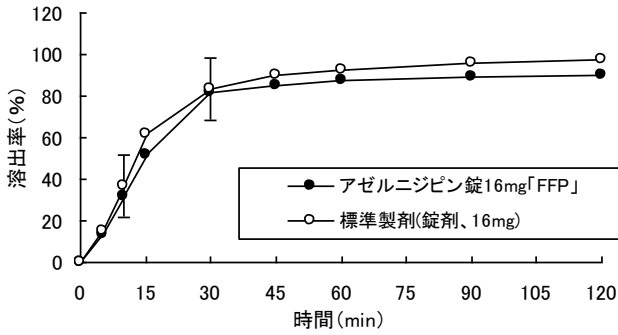
IV. 製剤に関する項目

【pH1.2 (100rpm)】

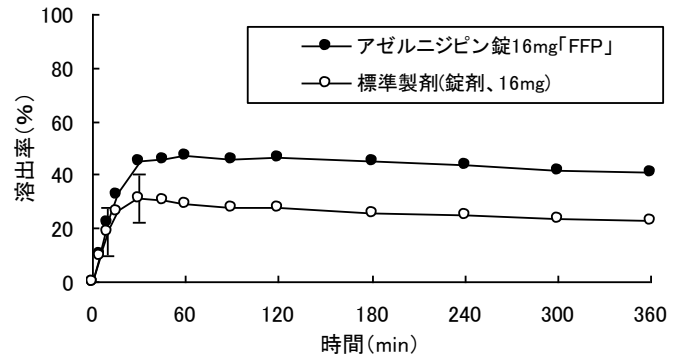
標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

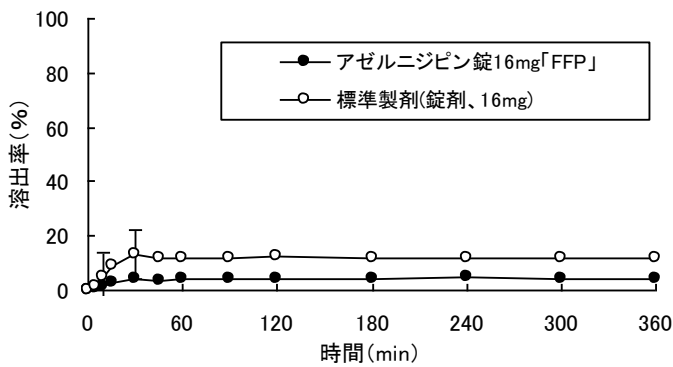
【pH1.2、50rpm】



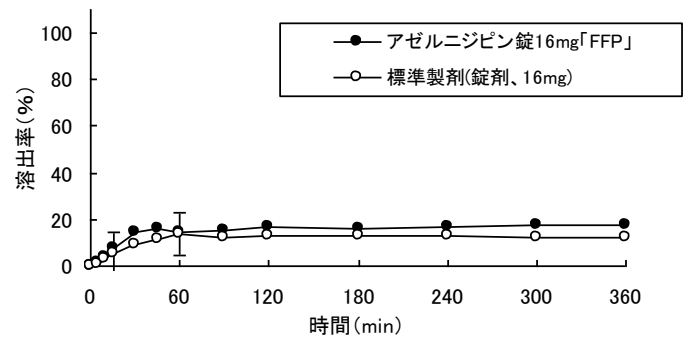
【pH3.0、50rpm】



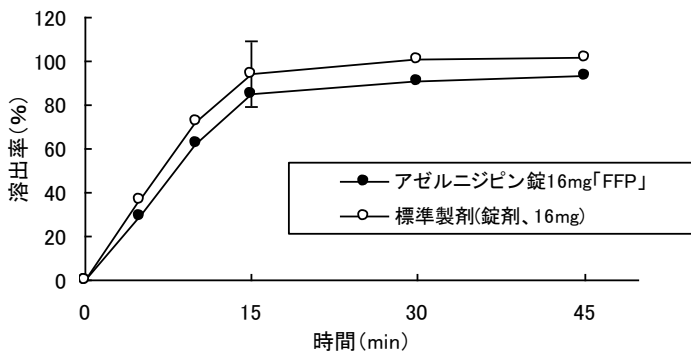
【pH6.8、50rpm】




【水、50rpm】



【pH1.2、100rpm】



※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の $\pm 15\%$ (pH1.2) および $\pm 9\%$ (pH3.0、pH6.8、水、50rpm) の範囲を  で示す。

IV. 製剤に関する項目

表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件 | | | 標準製剤 (錠剤、16mg) | アゼルニジピン錠 16mg「FFP」 | F2 関数 | 判定 |
|--------|-------|------|-------------------|-----------------------|----------|----|
| 回転数 | 試験液 | 採取時間 | 平均溶出率% | 平均溶出率% | | |
| 50rpm | pH1.2 | 10分 | 36.6 | 31.8 | - | 適合 |
| | | 30分 | 83.4 | 81.5 | | |
| | pH3.0 | 10分 | 18.9 | 22.1 | 70 | 適合 |
| | | 30分 | 31.0 | 45.1 | | |
| | pH6.8 | 10分 | 5.0 | 1.4 | - | 適合 |
| | | 30分 | 13.0 | 4.1 | | |
| | 水 | 15分 | 5.2 | 7.7 | - | 適合 |
| | | 60分 | 13.8 | 14.8 | | |
| 100rpm | pH1.2 | 15分 | 93.9 | 85.2 | - | 適合 |

結論

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、アゼルニジピン錠 16mg「FFP」と標準製剤の類似性を検討するために試験を行った結果、5条件全てにおいて基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似であると判断された。

8. 生物学的試験法

該当しない

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

10. 製剤中の有効成分の定量法

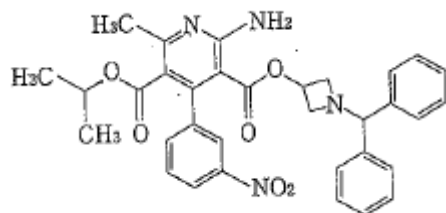
液体クロマトグラフィー

11. カ価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

分解生成物（類縁物質）：ジヒドロピリジン環の酸化化合物



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

該当しない

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、成人にはアゼルニジピンとして8～16mgを1日1回朝食後経口投与する。なお、1回8mgあるいは更に低用量から投与を開始し、症状により適宜増減するが、1日最大16mgまでとする。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

| phase | 対象 | 有効性 | 安全性 | 薬物動態 | 概要 |
|-----------|-----------|-------|--------|--------|--------------|
| 生物学的同等性試験 | 日本人健康成人男子 | 評価対象外 | 評価資料あり | 評価資料あり | 2剤2期クロスオーバー法 |

(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

該当資料なし

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

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

アゼルニジピンはL型Caチャンネル拮抗作用に基づき、血管を拡張させることにより降圧作用を発現する。

(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.薬物動態に関する項目 1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

●アゼルニジピン錠 8mg 「FFP」

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号

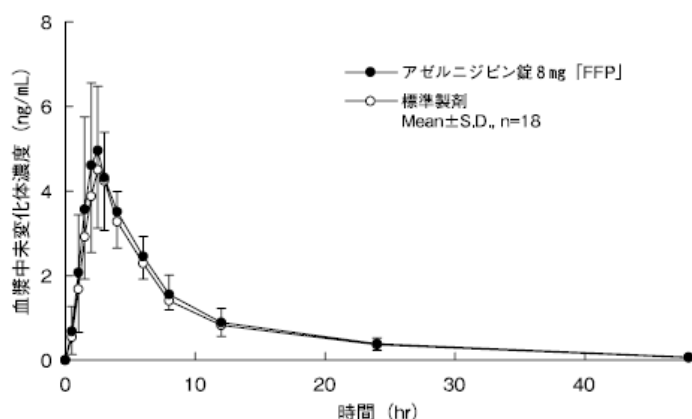
日本人健康成人男子 18 名に、アゼルニジピン錠 8mg 「FFP」及び標準製剤（錠剤、8mg）を、それぞれ 1 錠（アゼルニジピンとして 8mg）絶食時単回経口投与し、7 日間以上の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の血漿中アゼルニジピン未変化体濃度を比較検討した。なお、本臨床試験は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（薬食審査発第 1124004 号、平成 18 年 11 月 24 日）に従って計画した。

その結果、アゼルニジピンの平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、血漿中濃度曲線下面積 AUC_{0-48} はアゼルニジピン錠 8mg 「FFP」が $40.9\text{ ng}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ で、標準製剤が $37.6\text{ ng}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ で平均最高血漿中濃度到達時間 T_{max} はそれぞれ 2.7 時間、2.8 時間で、平均最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ $5.5\text{ ng}/\text{mL}$ 、 $4.9\text{ ng}/\text{mL}$ 、平均消失半減期 $t_{1/2}$ はそれぞれ 9.8 時間、9.9 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0～48 時間までの血漿中濃度曲線下面積 AUC_{0-48} は $\log(0.965)\sim\log(1.250)$ 、 C_{max} は $\log(1.017)\sim\log(1.235)$ であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲内であった。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-----------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------|-------------------|
| | AUC_{0-48} ($\text{ng}\cdot\text{hr}/\text{mL}$) | C_{max} (ng/mL) | T_{max} (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
| アゼルニジピン錠 8mg 「FFP」 | 40.9 ± 12.25 | 5.5 ± 2.46 | 2.7 ± 0.73 | 9.8 ± 2.49 |
| 標準製剤 (錠剤、8mg) | 37.6 ± 11.17 | 4.9 ± 1.79 | 2.8 ± 0.55 | 9.9 ± 3.45 |

(Mean±S.D., n=18)



Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。

●アゼルニジピン錠 16mg 「FFP」

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号

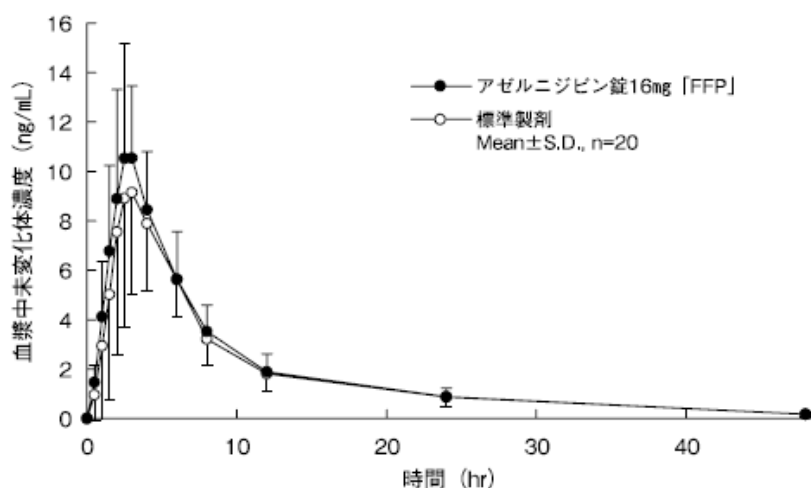
日本人健康成人男子 20 名に、アゼルニジピン錠 16mg 「FFP」及び標準製剤（錠剤、16mg）を、それぞれ 1 錠（アゼルニジピンとして 16mg）絶食時単回経口投与し、7 日間以上の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の血漿中アゼルニジピン未変化体濃度を比較検討した。なお、本臨床試験は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（薬食審査発第 1124004 号、平成 18 年 11 月 24 日）に従って計画した。

その結果、アゼルニジピンの平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、血漿中濃度曲線下面積 AUC₀₋₄₈ はアゼルニジピン錠 16mg 「FFP」が 91.3ng・hr/mL で、標準製剤が 84.4 ng・hr/mL で平均最高血漿中濃度到達時間 T_{max} はそれぞれ 3.2 時間、3.1 時間で、平均最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 11.5ng/mL、10.2ng/mL、平均消失半減期 t_{1/2} はそれぞれ 10.4 時間、10.9 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0～48 時間までの血漿中濃度曲線下面積 AUC₀₋₄₈ は log(1.000)～log(1.167)、C_{max} は log(1.015)～log(1.236)であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する log(0.80)～log(1.25)の範囲内であった。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|------------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| アゼルニジピン錠 16mg 「FFP」 | 91.3±24.39 | 11.5±4.65 | 3.2±0.89 | 10.4±2.69 |
| 標準製剤 (錠剤、16mg) | 84.4±22.29 | 10.2±4.16 | 3.1±0.63 | 10.9±3.19 |

(Mean±S.D., n=20)



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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

食後投与では空腹時投与に比べて最高血漿中濃度が有意に低下した。

「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目 7.相互作用」を参照

(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

「VII.薬物動態に関する項目 1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」を参照

(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

90～91%で、主にリポタンパクに非特異的に結合する。

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

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照

(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

小腸及び肝臓

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

本剤は、主としてチトクローム P450 3A4（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

尿中およびふん中

(2) 排泄率

健康成人男子（外国人）に ^{14}C -アゼルニジピン 4mg を空腹時単回経口投与したところ、尿及びふん
中放射能排泄率は、168 時間までに尿中に 26%、ふん中に 63% が排泄された。

(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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

該当しない

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）

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (3) アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ミコナゾール等）、HIV プロテアーゼ阻害剤（リトナビル、サキナビル、インジナビル等）、コビシスタットを含有する製剤を投与中の患者（「相互作用」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「該当しない」

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「該当しない」

5. 慎重投与内容とその理由

次の患者には慎重に投与すること

- (1) 重篤な肝・腎機能障害のある患者 [本剤は肝臓で代謝される。また一般に重篤な腎機能障害のある患者では、降圧に伴い腎機能が低下する可能性がある。]
- (2) 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。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) 本剤の投与により、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こと。
- (3) 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等、危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

7. 相互作用

本剤は、主としてチトクローム P4503A4（CYP3A4）で代謝される。

(1)併用禁忌とその理由

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------|
| アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール（イトリゾール）、ミコナゾール（フロリード）等 | イトラコナゾールとの併用により本剤のAUCが2.8倍に上昇することが報告されている。 | これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。 |
| HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル（ノービア）、サキナビル（インビラーゼ）、インジナビル（クリキシバン）等 コビシスタットを含有する製剤 スタリビルド | 併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。 | |

(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 |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| 他の降圧剤 | 過度の降圧が起こるおそれがある。必要があれば他の降圧剤あるいは本剤を減量すること。 | 作用メカニズムの異なる降圧剤の併用により薬理作用が増強される。 |
| ジゴキシン | 併用によりジゴキシンのCmaxが1.5倍、AUCが1.3倍に上昇することが報告されている。必要があればジゴキシンを減量すること。 | ジゴキシンの腎排泄（尿細管分泌）及び腎外からの排泄を阻害するためと考えられる。 |
| シメチジン イマチニブメシル酸塩 デラビルジンメシル酸塩 マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン、クラリスロマイシン等 | 併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤を減量あるいはこれらの薬剤の投与を中止すること。 | これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。 |
| シンバスタチン | 併用によりシンバスタチンのAUCが2.0倍に上昇することが報告されている。必要があれば本剤又はシンバスタチンの投与を中止すること。 | これらの薬剤がCYP3A4を競合的に阻害することにより、相互のクリアランスが低下すると考えられる。腎機能障害のある患者は特に注意すること。 |
| シクロスポリン | 併用により本剤又はこれらの薬剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤又はこれらの薬剤を減量すること。 | これらの薬剤がCYP3A4を競合的に阻害することにより、相互のクリアランスが低下すると考えられる。 |
| ベンゾジアゼピン系薬剤 ジアゼパム、ミダゾラム、トリアゾラム等 経口黄体・卵胞ホルモン 経口避妊薬等 | | |
| タンドスピロンクエン酸塩 | 併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤を減量あるいはタンドス | セロトニン受容体を介した中枢性の血圧降下作用が降圧作用を増強する。 |

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| | | |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| | ピロクエン酸塩の投与を中止すること。 | |
| リファンピシン フェニトイン フェノバルビタール | 併用により本剤の作用が减弱されるおそれがある。 | これらの薬剤の代謝酵素誘導作用により、本剤のクリアランスが上昇すると考えられる。 |
| 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報告されている。降圧作用が增强されるおそれがあることから、本剤の服用中はグレープフルーツジュースを飲用しないよう注意すること。 | グレープフルーツジュースに含まれる成分がCYP3A4による本剤の代謝を阻害し、クリアランスを低下させ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)、 γ -GTPの上昇等の肝機能障害、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) **房室ブロック、洞停止、徐脈**：房室ブロック、洞停止、徐脈があらわれることがあるので、めまい、ふらつき等の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。

(3)その他の副作用

下記の副作用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必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

| | 頻度不明 |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| 過敏症 ^{注1)} | 発疹、そう痒、血管浮腫 |
| 精神神経系 | 頭痛・頭重感、ふらつき、めまい、立ちくらみ、眠気 |
| 消化器 | 胃部不快感、悪心、便秘、腹痛、下痢、歯肉肥厚、口内炎 |
| 循環器 | 動悸、ほてり、顔面潮紅 |
| 血液 | 一過性の視力低下、暗点、ちらつき、複視、眼振、視野狭窄 |
| 肝臓 | ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、LDH 上昇、 γ -GTP 上昇、肝機能異常、ALP 上昇、総ビリルビン上昇 |
| 泌尿器 | BUN 上昇、クレアチニン上昇、尿硝子円柱増加、頻尿 |
| その他 | 尿酸上昇、総コレステロール上昇、CK (CPK) 上昇、カリウム上昇、倦怠感、異常感（浮遊感、気分不良等）、カリウム低下、浮腫、しびれ、乳び腹水 ^{注2)} |

注1) 投与を中止すること。また、類薬では光線過敏症が報告されている。

注2) 低アルブミン血症の患者で起こりやすい。

(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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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

「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）(2)」を参照

9. 高齢者への投与

高齢者に使用する場合は、8mgあるいは更に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。[一般に高齢者では、過度の降圧は好ましくないとされている（脳梗塞が起こるおそれがある）。]

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）で妊娠前～初期の投与において着床前及び着床後胚死亡率の増加、出生児の体重低下、妊娠期間及び分娩時間の延長が認められている。また、妊娠末期の投与において妊娠期間及び分娩時間の延長が認められている。]
- (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）で乳汁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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

15. その他の注意

- (1) 因果関係は明らかではないが、心不全や不整脈（心房細動等）がみられたとの報告がある。
- (2) CAPD（持続的外来腹膜透析）施行中の患者の透析排液が白濁することが報告されているので、腹膜炎等との鑑別に留意すること。

16. その他

該当資料なし

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

「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」参照

(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：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

「X.4.薬剤取扱い上の注意点(1)」参照

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

本剤は光により着色するので開封後も遮光して保存すること。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「X.4.(1)薬局での取扱いについて」及び「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）」に関する項目、14.適用上の注意」参照

くすりのしおり：有り

(3) 調整時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

アゼルニジピン錠 8mg 「FFP」： PTP 包装 100 錠(10 錠×10)

アゼルニジピン錠 16mg 「FFP」： PTP 包装 100 錠(10 錠×10)、140 錠(14 錠×10)
500 錠(10 錠×50)

7. 容器の材質

【PTP 包装】

PTP 包装：ポリ塩化ビニル

化粧箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：カルブロク錠 8mg、カルブロク錠 16mg

同 効 薬：ジヒドロピリジン系Ca 拮抗薬（ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、ニルバジピン、ニソルジピン、ニトレンジピン、マニジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩、エホニジピン塩酸塩エタノール付加物、フェロジピン、シルニジピン、アラニジピン、アムロジピンベシル酸塩 等）

X. 管理的事項に関する項目

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

承認年月日：2013年2月15日

承認番号：

アゼルニジピン錠 8mg 「FFP」：22500AMX00281000

アゼルニジピン錠 16mg 「FFP」：22500AMX00282000

11. 薬価基準収載年月日

2013年6月21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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

| 販売名 | HOT 番号(9桁) | 厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード | レセプト電算コード |
|------------------------|------------|-----------------------|-----------|
| アゼルニジピン錠 8mg 「FFP」 | 122470202 | 2149043F1038 | 622247001 |
| アゼルニジピン錠 16mg 「FFP」 | 122471902 | 2149043F2034 | 622247101 |

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 安定性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- 2) 溶出試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- 3) 生物学的同等性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）

2. その他の参考文献

日本薬局方解説書

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報
該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料
なし