＊＊2018年10月改訂（第３版）
＊2016年10月改訂

日本標準商品分類番号
872171

規制区分：
劇薬
処方箋医薬品
注意－医師等の処方箋により使用すること

持続性Ca拮抗剤／高血圧・狭心症治療剤

ニフェジピンL錠10mg「アメル」
ニフェジピンL錠20mg「アメル」

NIFEDIPINE L

〈ニフェジピン徐放錠〉

貯　　法：
遮光した気密容器、室温保存
使用期限：
包装箱、ラベルに表示。
使用期限を過ぎた製品は使用しないこと。

	錠10mg	錠20mg
承認番号	22700AMX00073	22700AMX00074
薬価収載	2015年６月	2015年６月
販売開始	2015年８月	2015年７月

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】
(1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
(2)妊婦（妊娠20週未満）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］
(3)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。］

【組 成 ・ 性 状】

１．組成

販売名	ニフェジピンL錠10mg「アメル」	ニフェジピンL錠20mg「アメル」
有効成分	１錠中、日局ニフェジピン10mgを含有する。	１錠中、日局ニフェジピン20mgを含有する。
添加物	ラウリル硫酸ナトリウム、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ポビドン、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄	ラウリル硫酸ナトリウム、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ポビドン、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄

２．製剤の性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード（表/裏）
ニフェジピンL錠10mg「アメル」	フィルムコーティング錠 淡赤色	 直径：約 5.6mm 厚さ：約 3.2mm 質量：約89.0mg	KW332/10
ニフェジピンL錠20mg「アメル」	フィルムコーティング錠 淡赤色	 直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.9mm 質量：約88.5mg	KW333/20

【効 能 ・ 効 果】

本態性高血圧症、腎性高血圧症、狭心症

【用 法 ・ 用 量】

本態性高血圧症、腎性高血圧症：
ニフェジピンとして、通常成人１回10～20mgを１日２回経口投与する。
症状に応じ適宜増減する。
狭心症：
ニフェジピンとして、通常成人１回20mgを１日２回経口投与する。
症状に応じ適宜増減する。

【使 用 上 の 注 意】

１．慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
(1)大動脈弁狭窄、僧帽弁狭窄のある患者、肺高血圧のある患者［血管拡張作用により重篤な血行動態の悪化を招くおそれがある。］
(2)過度に血圧の低い患者［更に血圧が低下するおそれがある。］
(3)血液透析療法中の循環血液量減少を伴う高血圧患者［過度に血圧が低下するおそれがある。］
(4)重篤な腎機能障害のある患者［急速な降圧等により腎機能が悪化するおそれがある。］
(5)重篤な肝機能障害のある患者［血中濃度が上昇することがある。また門脈圧が上昇するおそれがある。］
(6)うっ血性心不全（特に高度の左室収縮機能障害）のある患者［心不全が悪化するおそれがある。］
(7)高齢者［「高齢者への投与」の項参照］

２．重要な基本的注意
(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)まれに**過度の血圧低下**を起こし、ショック症状や一過性の意識障害、脳梗塞があらわれることがあるので、そのような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
(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。

３．相互作用
本剤は主にチトクロームP-450 3A4（CYP3A4）により代謝される。
併用注意（併用に注意すること）

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

A20579DK2

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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
タクロリムス	タクロリムスの血中濃度が上昇することがある。 患者の状態を注意深く観察し、腎機能障害等の症状が認められた場合、タクロリムスの用量を調節又は本剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、本剤がタクロリムスの肝代謝(チトクロームP-450酵素系)反応を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。
シクロスポリン	歯肉肥厚があらわれやすいとの報告がある。 患者の状態を注意深く観察し、歯肉肥厚が認められた場合、本剤又はシクロスポリンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、両剤の相加的な作用によるものと考えられている。
HIVプロテアーゼ阻害剤 サキナビル、リトナビル等	本剤のAUCが上昇することが予想される。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、本剤とこれらの薬剤の肝代謝酵素が同じ(CYP3A4)であるため、競合的に拮抗し、本剤の代謝が阻害される可能性があると考えられている。
キヌプリスチン・ダルホプリスチン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されるおそれがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	キヌプリスチン・ダルホプリスチンが、CYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスを低下させるためと考えられている。
硫酸マグネシウム水和物(注射剤)	過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある。[「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]	併用により降圧作用や神経筋伝達遮断作用が増強されると考えられている。
* **グレープフルーツジュース**	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量するなど適切な処置を行う。またグレープフルーツジュースとの同時服用をしないように注意する。	グレープフルーツジュースに含まれる成分が、CYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスを低下させるためと考えられている。

4．副作用

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。

⑴**重大な副作用**（頻度不明）

次のような副作用があらわれることがある。このような副作用があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

1）紅皮症（剥脱性皮膚炎）

2）無顆粒球症、血小板減少

3）ショック：ショックを起こすことがあるので、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。

4）意識障害：血圧低下に伴う一過性の意識障害があらわれることがあるので、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。

5）肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、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。

⑵**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、症状に応じ適切な処置を行うこと。

	頻度不明
肝　　臓[注1)]	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、Al-P上昇、黄疸
腎　　臓[注1)]	BUN上昇、クレアチニン上昇
循　環　器	顔面潮紅、熱感、のぼせ、潮紅、動悸、血圧低下、起立性低血圧、浮腫（下肢、顔面等）、胸部痛[注1)]、頻脈、頻尿、発汗、悪寒
精神神経系	頭痛、めまい、倦怠感、眠気、不眠、脱力感、筋痙攣、四肢しびれ感、異常感覚、振戦
消　化　器	悪心・嘔吐、便秘、上腹部痛[注1)]、下痢、腹部不快感、口渇、胸やけ、食欲不振、鼓腸
過 敏 症[注1)]	発疹、瘙痒、光線過敏症、紫斑、血管浮腫
口　　腔[注1)]	歯肉肥厚
代謝異常[注1)]	高血糖
血　　液[注1)]	血小板減少、貧血、白血球減少
呼　吸　器	呼吸困難[注1)]、咳嗽、鼻出血、鼻閉
そ　の　他	女性化乳房[注1)]、視力異常（霧視等）、眼痛、筋肉痛、関節痛、関節腫脹、勃起不全

注1）このような場合には投与を中止すること。

5．高齢者への投与

高齢者では低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。［一般に過度の降圧は好ましくないとされている（脳梗塞等が起こるおそれがある）。］

6．妊婦、産婦、授乳婦等への投与

⑴妊婦（妊娠20週未満）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。［動物実験において、催奇形性及び胎児毒性が報告されている。］

⑵妊娠20週以降の妊婦に投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。［妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。］

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

⑶硫酸マグネシウム水和物の注射剤を併用する場合には、血圧等を注意深くモニタリングすること。［併用により、過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある。］

⑷授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。［母乳中へ移行することが報告されている。］

7．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。

8．過量投与

徴候、症状：

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

処　置：

本剤の急性中毒に対しては、通常、胃洗浄若しくは催吐、下剤及び活性炭の投与などの初期治療を行う。心電図や呼吸機能等のモニターを行いながら、下肢の挙上、また必要に応じて輸液、カルシウムの静注、昇圧剤の投与など積極的な支持・対症療法を行う。なお、蛋白結合率が高いので、強制利尿、血液透析等は本剤の除去にはそれほど有用ではないと考えられる。

9．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。］

【薬 物 動 態】

〈生物学的同等性試験〉[1)]

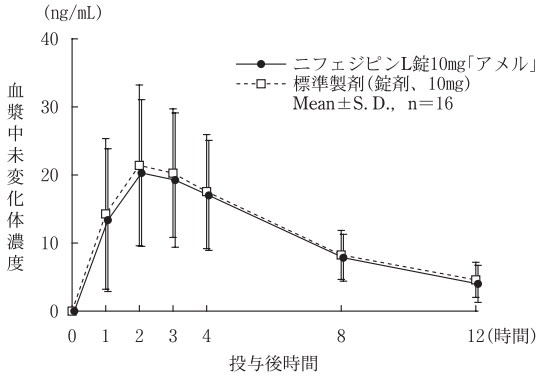
ニフェジピンL錠10mg「アメル」及びニフェジピンL錠20mg「アメル」と各標準製剤について、下記のとおりクロスオーバー法により健康成人男子に絶食又は食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

	標準製剤	試験投与量
ニフェジピンL錠10mg「アメル」	錠剤、10mg	それぞれ１錠（ニフェジピンとして10mg）
ニフェジピンL錠20mg「アメル」	錠剤、20mg	それぞれ１錠（ニフェジピンとして20mg）

－絶食－

	$AUC_{(0\to12)}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	MRT (hr)	VRT
ニフェジピンL錠10mg「アメル」	134.74±54.78	24.09±9.87	2.75±1.69	4.38±2.13	4.62±0.87	7.94±1.65
標準製剤（錠剤、10mg）	142.07±56.43	25.74±10.38	2.56±1.71	4.95±2.53	4.67±0.78	8.45±1.43

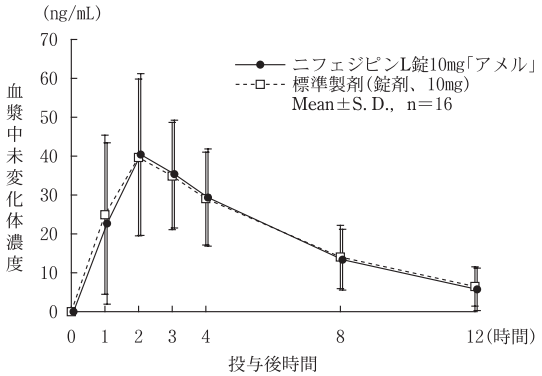
（Mean±S.D.，n＝16）



－食後－

	$AUC_{(0\to12)}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	MRT (hr)	VRT
ニフェジピンL錠10mg「アメル」	236.82±101.28	44.35±17.40	2.38±0.89	3.53±1.52	4.45±0.69	7.30±2.01
標準製剤（錠剤、10mg）	241.35±96.41	43.60±16.75	2.44±0.89	4.08±1.92	4.56±0.76	7.87±1.82

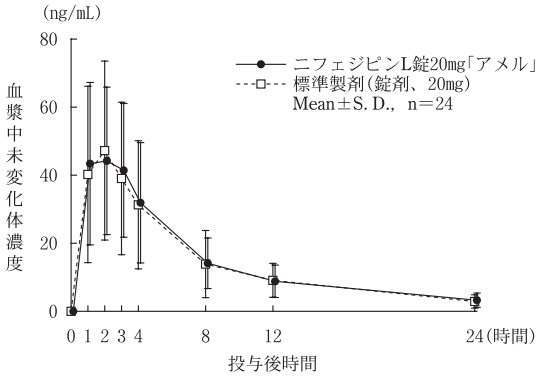
（Mean±S.D.，n＝16）



－絶食－

	$AUC_{(0\to24)}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	MRT (hr)	VRT
ニフェジピンL錠20mg「アメル」	355.39±145.86	54.51±21.41	1.83±0.92	8.60±3.61	6.62±1.11	31.77±9.55
標準製剤（錠剤、20mg）	350.45±179.21	51.82±26.21	1.92±0.83	9.10±5.62	6.73±1.21	31.65±12.72

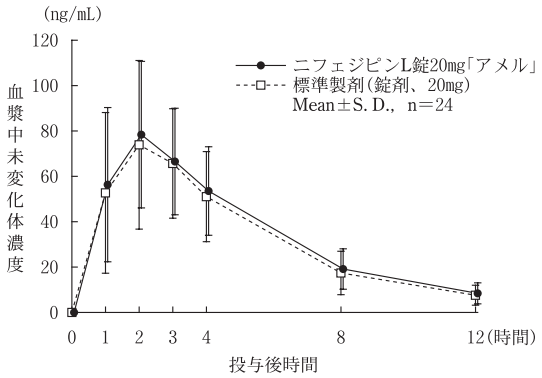
（Mean±S.D.，n＝24）



－食後－

	$AUC_{(0\to12)}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	MRT (hr)	VRT
ニフェジピンL錠20mg「アメル」	428.48±142.72	85.33±28.80	2.13±0.90	4.55±2.86	4.12±0.52	7.17±0.99
標準製剤（錠剤、20mg）	404.71±170.53	79.98±31.64	2.13±0.74	4.36±1.96	4.10±0.47	6.95±1.02

（Mean±S.D.，n＝24）



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。

〈溶出挙動〉[2)]

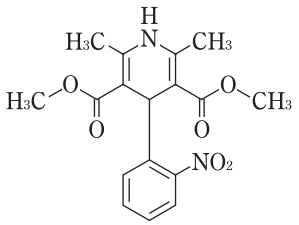
ニフェジピンL錠10mg「アメル」・L錠20mg「アメル」は、それぞれ日本薬局方外医薬品規格第３部に定められたニフェジピン10mg徐放錠・20mg徐放錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬 効 薬 理】

ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬。膜電位依存性L型カルシウムチャ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。非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（ベラパミルやジルチアゼム）と比較すると、血管選択制が高く、心収縮力や心拍数に対する抑制作用は弱い。[3)]

＊＊【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ニフェジピン（Nifedipine）
分子式：$C_{17}H_{18}N_2O_6$
分子量：346.33
構造式：



化学名：Dimethyl 2,6-dimethyl-4-(2-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate
性　状：黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。
アセトン又はジクロロメタンに溶けやすく、メタノール、エタノール（95）又は酢酸（100）にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。
光によって変化する。
融　点：172～175℃

【取扱い上の注意】

〈安定性試験〉[4)]

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75％、６ヵ月）の結果、ニフェジピンL錠10mg「アメル」・L錠20mg「アメル」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。

【包　　装】

ニフェジピンL錠10mg「アメル」：
PTP100錠（10錠×10）、1,000錠（10錠×100）
バラ1,000錠
ニフェジピンL錠20mg「アメル」：
PTP100錠（10錠×10）、1,000錠（10錠×100）
バラ1,000錠

A20579DK2

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

１）共和薬品工業株式会社　社内資料：生物学的同等性試験
２）共和薬品工業株式会社　社内資料：溶出試験
＊３）第十七改正日本薬局方解説書，廣川書店，C-3749(2016)
４）共和薬品工業株式会社　社内資料：安定性試験

＊＊〈文献請求先〉

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

共和薬品工業株式会社　学術情報課
〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4
0120-041-189
FAX 06-6121-2858

＊＊製造販売元
共和薬品工業株式会社
大阪市北区中之島３－２－４