

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

前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤

処方箋医薬品

日本薬局方 ナフトピジル口腔内崩壊錠

ナフトピジルOD錠25mg「DSEP」**ナフトピジルOD錠50mg「DSEP」****ナフトピジルOD錠75mg「DSEP」**

NAFTOPIDIL OD TABLETS「DSEP」

| | |
|---------------------------|---|
| 剤形 | 錠剤（割線入り素錠：口腔内崩壊錠） |
| 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 | ナフトピジル OD 錠 25mg 「DSEP」：1 錠中ナフトピジル（日局）25mg ナフトピジル OD 錠 50mg 「DSEP」：1 錠中ナフトピジル（日局）50mg ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」：1 錠中ナフトピジル（日局）75mg |
| 一般名 | 和名：ナフトピジル（JAN） 洋名：Naftopidil（JAN、INN） |
| 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：2015年2月16日 薬価基準収載年月日：2015年6月19日 発売年月日：2015年6月19日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php |

本 IF は 2021 年 4 月改訂（第 1 版）の電子添文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。

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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）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、日病薬と略す）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は紙媒体の冊子としての提供方式から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と略す）の医療用医薬品情報検索のページ

[\(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>\)](https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html)にて公開されて入手可能となっている。

日病薬では、2008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。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF記載要領2018」として公表された。

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。

IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

[IFの様式]

- ① 規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。
ただし、添付文書で赤字・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。

[IF の作成]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2018」（以下、「IF 記載要領 2018」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ① 「IF 記載要領 2018」は、平成 31 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2018」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

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薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは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「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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

(2018 年 10 月改訂)

目 次

| | | | |
|----------------------|----|--------------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | 8. トランスポーターに関する情報 | 18 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 9. 透析等による除去率 | 18 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 | 10. 特定の背景を有する患者 | 18 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 1 | 11. その他 | 19 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 1 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 20 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 20 |
| 6. RMP の概要 | 1 | 2. 禁忌内容とその理由 | 20 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 20 |
| 1. 販売名 | 2 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 20 |
| 2. 一般名 | 2 | 5. 重要な基本的注意とその理由 | 20 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 20 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 7. 相互作用 | 21 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質 | 2 | 8. 副作用 | 21 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 22 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 10. 過量投与 | 22 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | 11. 適用上の注意 | 22 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | 12. その他の注意 | 22 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 3 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 24 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | 1. 薬理試験 | 24 |
| 1. 剤形 | 4 | 2. 毒性試験 | 24 |
| 2. 製剤の組成 | 5 | X. 管理的事項に関する項目 | 25 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 5 | 1. 規制区分 | 25 |
| 4. 力価 | 5 | 2. 有効期間 | 25 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 5 | 3. 包装状態での貯法 | 25 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 6 | 4. 取扱い上の注意 | 25 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 7 | 5. 患者向け資材 | 25 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 7 | 6. 同一成分・同効薬 | 25 |
| 9. 溶出性 | 7 | 7. 国際誕生年月日 | 25 |
| 10. 容器・包装 | 10 | 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 | 25 |
| 11. 別途提供される資材類 | 11 | 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 |
| 12. その他 | 11 | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 26 |
| V. 治療に関する項目 | 12 | 11. 再審査期間 | 26 |
| 1. 効能又は効果 | 12 | 12. 投薬期間制限に関する情報 | 26 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 12 | 13. 各種コード | 26 |
| 3. 用法及び用量 | 12 | 14. 保険給付上の注意 | 26 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 12 | XI. 文 献 | 27 |
| 5. 臨床成績 | 12 | 1. 引用文献 | 27 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 14 | 2. その他の参考文献 | 27 |
| 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 14 | XII. 参考資料 | 28 |
| 2. 薬理作用 | 14 | 1. 主な外国での発売状況 | 28 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 15 | 2. 海外における臨床支援情報 | 28 |
| 1. 血中濃度の推移 | 15 | XIII. 備 考 | 29 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 17 | 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 | 29 |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析 | 17 | 2. その他の関連資料 | 30 |
| 4. 吸収 | 17 | | |
| 5. 分布 | 18 | | |
| 6. 代謝 | 18 | | |
| 7. 排泄 | 18 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ナフトピジルは、アドレナリン α_1 受容体の選択的遮断薬であり、前立腺肥大症に伴う排尿障害の治療薬として本邦では1999年2月に上市されている。

ナフトピジル OD錠 25mg「DSEP」、ナフトピジル OD錠 50mg「DSEP」及びナフトピジル OD錠 75mg「DSEP」は、第一三共エスファ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、2015年2月に承認を取得、2015年6月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) ナフトピジルは、アドレナリン α_1 受容体の選択的遮断薬であり、 α_1 受容体刺激作用に拮抗するが、尿道平滑筋の α_1 受容体遮断作用により尿道の緊張を緩和し、排尿困難を改善する。
- (2) ナフトピジル OD錠 25mg「DSEP」、ナフトピジル OD錠 50mg「DSEP」及びナフトピジル OD錠 75mg「DSEP」は、唾液のみでも服用が可能である。
- (3) 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、失神、意識喪失が設定されている。

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 錠剤は、先発品の直径と同じサイズとしており、先発品にはない割線を入れている。
- (2) PTPシートはピッチコントロールを行い、製品名と有効成分の含量の表示を識別しやすくしている。
また、薬剤の特徴や疾患の特性をイメージしたオリジナルシンボルを表示している。
- (3) 薬剤取り違い防止における負担軽減のため、PTPシート裏面に、1スリットごとにGS1データバーを表示している。

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 |
|--------------------------|----|
| 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

ナフトピジル OD 錠 25mg 「DSEP」

ナフトピジル OD 錠 50mg 「DSEP」

ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」

(2)洋名

NAFTOPIDIL OD TABLETS 25mg 「DSEP」

NAFTOPIDIL OD TABLETS 50mg 「DSEP」

NAFTOPIDIL OD TABLETS 75mg 「DSEP」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1)和名（命名法）

ナフトピジル（JAN）

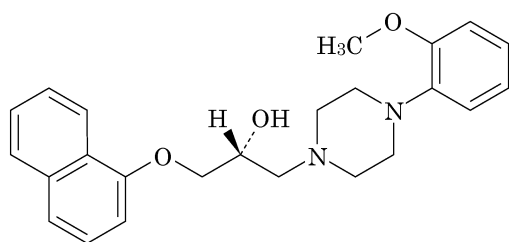
(2)洋名（命名法）

Naftopidil（JAN、INN）

(3)ステム

血管拡張剤：-dil

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₄H₂₈N₂O₃

分子量：392.49

5. 化学名（命名法）又は本質

(2*RS*)-1-[4-(2-Methoxyphenyl)piperazin-1-yl]-3-(naphthalen-1-yloxy)propan-2-ol (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

光によって徐々に淡褐色となる。

(2) 溶解性

無水酢酸に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又は酢酸（100）に溶けやすく、メタノール又はエタノール（99.5）に溶けにくく、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

126～129℃

(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 *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液（1→10）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

日本薬局方「ナフトピジル」の確認試験法による。

(1) ドラーゲンドルフ試液による沈殿反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

日本薬局方「ナフトピジル」の定量法による。

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形










(1) 剤形の区別

ナフトピジル OD 錠 25mg 「DSEP」 : 錠剤 (割線入り素錠、口腔内崩壊錠)

ナフトピジル OD 錠 50mg 「DSEP」 : 錠剤 (割線入り素錠、口腔内崩壊錠)

ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」 : 錠剤 (割線入り素錠、口腔内崩壊錠)

(2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | 剤形 | 色 | 外形 | | |
|----------------------------|--------------|----|---|---|---|
| | | | 直径 (mm) | 厚さ (mm) | 重さ (mg) |
| ナフトピジル OD 錠 25mg 「DSEP」 | 素錠 (割線入り) | 白色 |  |  |  |
| | | | 7.0 | 3.3 | 125 |
| ナフトピジル OD 錠 50mg 「DSEP」 | | |  |  |  |
| | | | 9.0 | 4.1 | 250 |
| ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」 | | |  |  |  |
| | | | 10.0 | 4.9 | 375 |

(3) 識別コード

ナフトピジル OD 錠 25mg 「DSEP」 : NFP EP 25

ナフトピジル OD 錠 50mg 「DSEP」 : NFP EP 50

ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」 : NFP EP 75

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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 | 1錠中の有効成分 | 添加剤 |
|----------------------------|-------------------------|--|
| ナフトピジル OD 錠 25mg 「DSEP」 | 1錠中 日本薬局方ナフトピジル 25mg | D-マンニトール、クロスポビドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム |
| ナフトピジル OD 錠 50mg 「DSEP」 | 1錠中 日本薬局方ナフトピジル 50mg | |
| ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」 | 1錠中 日本薬局方ナフトピジル 75mg | |

(2)電解質等の濃度

該当しない

(3)熱 量

該当資料なし

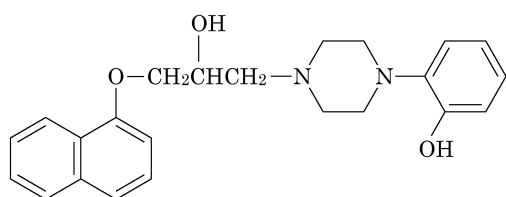
3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

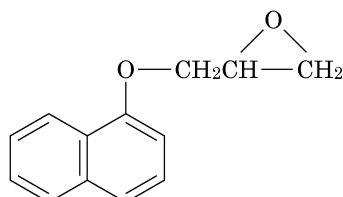
4. カ 価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物



類縁物質 I



類縁物質 II

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速条件下での安定性試験

PTP 包装

| 試験項目〔規格値〕 | | 40±2℃、75±5%RH | | | |
|--------------------------------------|----------|---------------|-----------|-----------|-----------|
| | | 開始時 | 1ヵ月後 | 3ヵ月後 | 6ヵ月後 |
| 性状〔白色の割線入り素錠〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 純度試験（液体クロマトグラフィー） | | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕 | | 適 | ／ | ／ | 適 |
| 崩壊試験〔1.5分以内〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 溶出試験〔pH4.0、50rpm、30分、75%以上〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量〔95.0～105.0%〕※2 （平均含有率（%）±C.V.） | OD錠 25mg | 101.7±0.7 | 101.0±0.8 | 100.7±0.9 | 101.2±0.9 |
| | OD錠 50mg | 101.8±0.7 | 101.0±0.6 | 100.3±0.5 | 100.4±0.9 |
| | OD錠 75mg | 101.8±0.9 | 101.4±0.9 | 100.6±0.5 | 101.4±0.6 |

※1：波長 281～285nm 及び 318～322nm に吸収の極大を示す。

※2：液体クロマトグラフィ：3Lot の平均値

(2) 長期保存試験

それぞれの最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3年）の結果、ナフトピジル OD錠 25mg「DSEP」、ナフトピジル OD錠 50mg「DSEP」及びナフトピジル OD錠 75mg「DSEP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

PTP 包装

| 試験項目〔規格値〕 | | 25±2℃、60±5%RH | | | | |
|---------------------------------|----------|---------------|------|-------|-------|-------|
| | | 開始時 | 6ヵ月後 | 12ヵ月後 | 24ヵ月後 | 36ヵ月後 |
| 性状〔白色の割線入り素錠〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕 | | 適 | ／ | ／ | ／ | 適 |
| 製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕 | | 適 | ／ | ／ | ／ | 適 |
| 崩壊試験〔1.5分以内〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 溶出試験〔pH4.0、50rpm、30分、75%以上〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量〔95.0～105.0%〕※2 （平均含有率（%）） | OD錠 25mg | 98.7 | 99.2 | 99.1 | 99.8 | 99.3 |
| | OD錠 50mg | 99.5 | 99.9 | 99.4 | 99.9 | 99.2 |
| | OD錠 75mg | 98.9 | 99.7 | 99.4 | 100.0 | 99.3 |

※1：波長 281～285nm 及び 318～322nm に吸収の極大を示す。

※2：3Lot の平均値

(3) 無包装状態での安定性試験

ナフトピジル OD錠 25mg「DSEP」、ナフトピジル OD錠 50mg「DSEP」及びナフトピジル OD錠 75mg「DSEP」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験〔性状、純度試験、溶出試験、定量、硬度〕を行った。

| | 試験条件 | 結果 | | |
|----|--------------------------------|--------------------------|--------------------|--------------------|
| | | OD錠 25mg 「DSEP」 | OD錠 50mg 「DSEP」 | OD錠 75mg 「DSEP」 |
| 温度 | 40℃、3ヵ月、褐色ガラス瓶（密栓） | 変化なし | | |
| 湿度 | 25℃、75%RH、3ヵ月、褐色ガラス瓶（開栓） | 硬度やや低下（1ヵ月） | | |
| 光 | 総照射量 120 万 Lux・hr、無色透明ガラス瓶（密栓） | 性状（微黄白色に変色）（60 万 Lux・hr） | | |

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性²⁾

(1) 溶出規格

ナフトピジル OD 錠 25mg「DSEP」、ナフトピジル OD 錠 50mg「DSEP」及びナフトピジル OD 錠 75mg「DSEP」は、日本薬局方医薬品各条に定められたナフトピジル口腔内崩壊錠の溶出規格に適合していることが確認された。

| 溶出規格 | | | | | 試験結果 (%) |
|------|------------------------------------|-------|------|-------|-------------|
| 表示量 | 試験液 | 回転数 | 規定時間 | 溶出率 | |
| 25mg | pH4.0 (0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液) | 50rpm | 30分 | 75%以上 | 92.1～102.8 |
| 50mg | | | | | 94.4～104.1 |
| 75mg | | | | | 96.0～100.6 |

(2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

1) ナフトピジル OD 錠 25mg「DSEP」

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

標準製剤：ナフトピジル OD 錠 75mg「DSEP」

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH4.0 日本薬局方 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

回転数：50rpm

試験時間：15分

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同等性を判定した。

【pH4.0、50rpm】：

平均溶出率：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±10%の範囲にある。

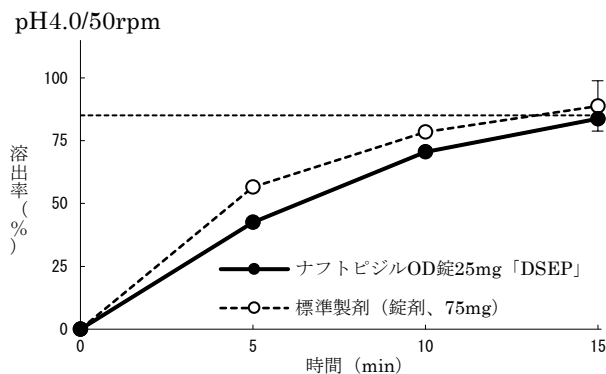
個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

試験結果：規定された溶出試験条件において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（ナフトピジル OD 錠 25mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件 | 溶出時間 (分) | 平均溶出率(%) | | | 判定 | 判定基準 (ナフトピジル OD 錠 25mg 「DSEP」の溶出条件) | |
|-------|-------------|---------------------------|-------------------|------------|-----|---|------------|
| | | ナフトピジル OD 錠 25mg「DSEP」 | 標準製剤 (錠剤、75mg) | 差 (絶対値) | | | |
| 50rpm | pH4.0 | 15 | 83.7 | 88.8 | 5.1 | 適 | ≥85%又は±10% |

(溶出曲線)



最終比較時点でのナフトピジル OD 錠 25mg 「DSEP」の個々の溶出率 (%)

| pH4.0/ 50rpm | 最終比較時点：15分 | | | | | | | | | | | | 判定 |
|-----------------|-------------|------|------|------|------|------|----------|------|----------|------|------|------|----|
| | 平均溶出率：83.7% | | | | | | 上限：98.7% | | 下限：68.7% | | | | |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | |
| | 84.3 | 82.8 | 83.3 | 87.4 | 68.3 | 82.2 | 87.1 | 92.1 | 83.0 | 79.9 | 91.4 | 82.5 | 適 |

2) ナフトピジル OD 錠 50mg 「DSEP」

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

標準製剤：ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH4.0 日本薬局方 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

回転数：50rpm

試験時間：15分

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同等性を判定した。

【pH4.0、50rpm】：

平均溶出率：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±10%の範囲にある。

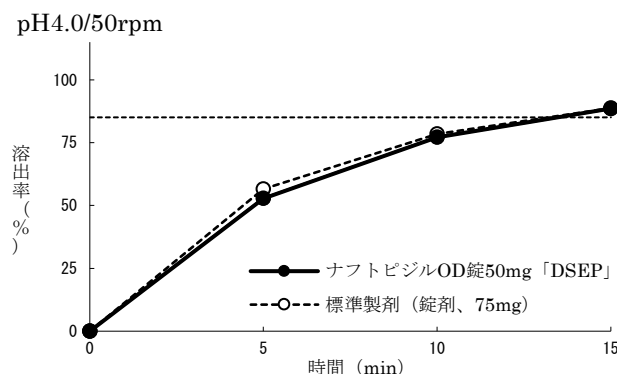
個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

試験結果：規定された溶出試験条件において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（ナフトピジル OD 錠 50mg 「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件 | | 溶出時間 (分) | 平均溶出率(%) | | | 判定 | 判定基準 (ナフトピジル OD 錠 50mg 「DSEP」の溶出条件) |
|-------|-------|----------|-------------------------|----------------|---------|----|--|
| | | | ナフトピジル OD 錠 50mg 「DSEP」 | 標準製剤 (錠剤、75mg) | 差 (絶対値) | | |
| 50rpm | pH4.0 | 15 | 88.5 | 88.8 | 0.3 | 適 | ≥85%又は±10% |

(溶出曲線)



最終比較時点でのナフトピジル OD 錠 50mg 「DSEP」の個々の溶出率 (%)

| pH4.0/ 50rpm | 最終比較時点：15分 | | | 平均溶出率：88.5% | | | 上限：103.5% | | | 下限：73.5% | | | 判定 適 |
|-----------------|------------|------|------|-------------|------|------|-----------|------|------|----------|------|------|---------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | |
| | 93.5 | 89.9 | 92.0 | 94.3 | 89.3 | 80.5 | 90.3 | 85.1 | 86.4 | 88.5 | 85.8 | 86.9 | |

3) ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

標準製剤：フリバス OD 錠 75mg

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
pH4.0 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：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

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 50%以上 85%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±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

【pH4.0、50rpm】：

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±15%の範囲にある。

【pH6.8、50rpm】、【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、及び規定された時点にお

IV. 製剤に関する項目

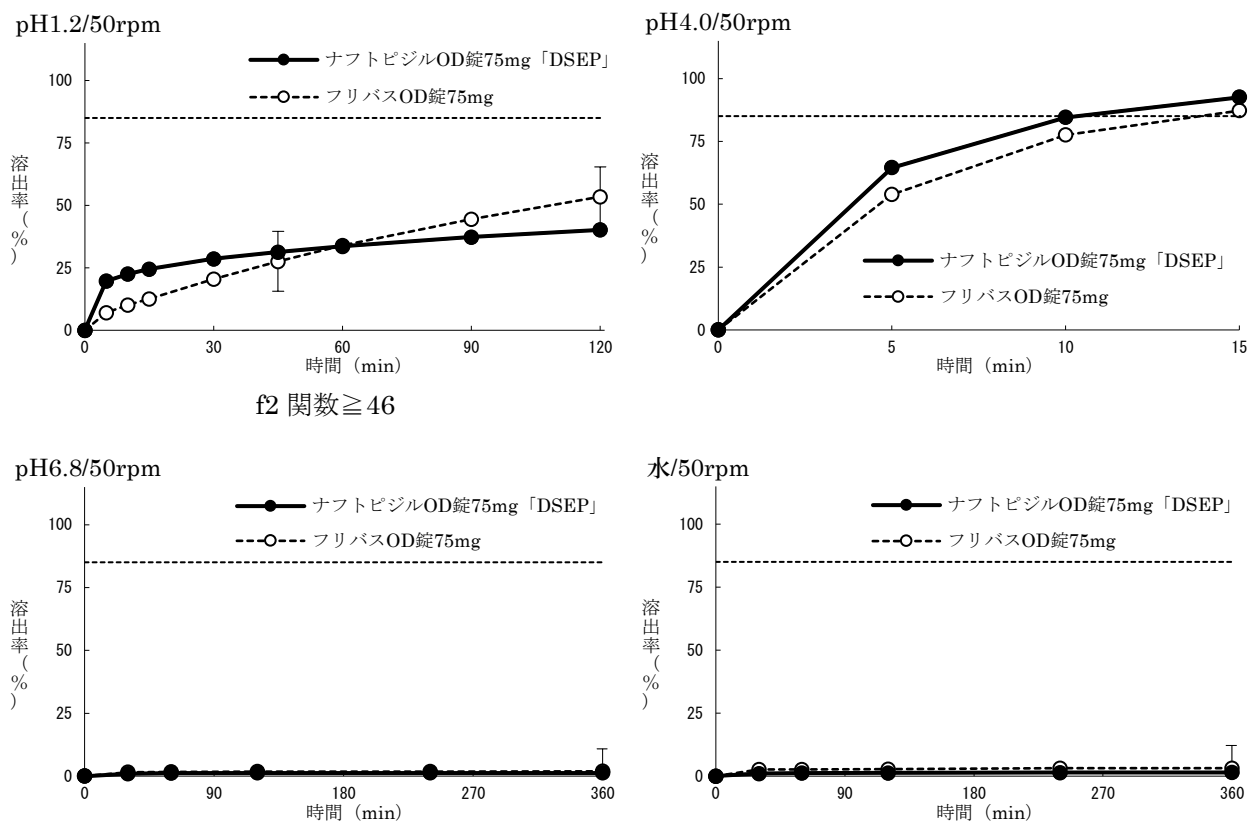
いて、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 53 以上である。ただし、規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 10% 以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にある。

試験結果:すべての溶出試験条件において「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。

溶出挙動における類似性 (ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」 及び標準製剤の平均溶出率の比較)

| 試験条件 | 溶出時間 (分) | 平均溶出率(%) | | | | 判定 | 判定基準 (ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」 の溶出条件) | |
|-------|----------|-------------------------|----------------|---------|----------|----|---|----------------------------------|
| | | ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」 | フリバス OD 錠 75mg | 差 (絶対値) | f_2 関数 | | | |
| 50rpm | pH1.2 | 45 | 31.3 | 27.6 | 3.7 | 59 | 適 | $\pm 12\%$ 又は f_2 関数 ≥ 46 |
| | | 120 | 40.2 | 53.4 | 13.2 | | | |
| | pH4.0 | 15 | 92.5 | 87.2 | 5.3 | / | 適 | $\geq 85\%$ 又は $\pm 15\%$ |
| | pH6.8 | 360 | 1.3 | 1.9 | 0.6 | / | 適 | $\pm 9\%$ |
| | 水 | 360 | 1.5 | 3.2 | 1.7 | / | 適 | $\pm 9\%$ |

(溶出曲線)



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

該当資料なし

(2)包装

| | | |
|-------------------------|---------------|-----------------|
| ナフトピジル OD 錠 25mg 「DSEP」 | ： (PTP：乾燥剤入り) | 100 錠 (10 錠×10) |
| ナフトピジル OD 錠 50mg 「DSEP」 | ： (PTP：乾燥剤入り) | 100 錠 (10 錠×10) |
| ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」 | ： (PTP：乾燥剤入り) | 100 錠 (10 錠×10) |

(3)予備容量

該当しない

(4)容器の材質

PTP 包装

P T P：ポリ塩化ビニル／ポリクロロトリフルオロエチレン複合フィルム、アルミニウム箔

ピロー：アルミニウム・ポリラミネートフィルム、乾燥剤

個装箱：紙

11.別途提供される資材類

該当資料なし

12.その他

アルミピロー開封後は遮光して保存すること。

本剤は光により変色することがある。

変色したものは使用しないこと。

(「X.4.取扱い上の注意」の項を参照)

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

前立腺肥大症に伴う排尿障害

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤による治療は原因療法ではなく、対症療法であることに留意し、本剤投与により期待する効果が得られない場合には手術療法等、他の適切な処置を考慮すること。

3. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

通常、成人にはナフトピジルとして1日1回25mgより投与を始め、効果が不十分な場合は1～2週間の間隔をおいて50～75mgに漸増し、1日1回食後経口投与する。

なお、症状により適宜増減するが、1日最高投与量は75mgまでとする。

(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

国内臨床試験

自覚症状、ウロダイナミクス検査（最大尿流率、平均尿流率等）において、用量依存的かつ有意な改善が認められた^{3,4)}。また、二重盲検比較試験の結果、1日1回投与において有用性が確認された。二重盲検比較試験の臨床試験成績の改善率は71.9%（69/96）である⁵⁾。また、長期投与試験30例においても安定した有効性が認められた⁶⁾。

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

該当資料なし

(7)その他

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

シロドシン、タムスロシン塩酸塩、プラゾシン塩酸塩、テラゾシン塩酸塩水和物、ウラピジル、タダラフィル
注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序⁷⁾

アドレナリン α_1 受容体の選択的遮断薬。 α_1 受容体刺激作用に拮抗するが、尿道平滑筋の α_1 受容体遮断作用による尿道緊張緩和に基づく排尿困難改善作用が臨床的に利用される。

(2)薬効を裏付ける試験成績

18.2 ヒトでの作用

18.2.1 交感神経系 α 受容体に対する親和性⁸⁾

ヒト前立腺膜標本を用いた受容体結合実験で、 α_1 受容体への親和性を示した。

18.2.2 前立腺に対する作用⁹⁾

α_1 受容体作動薬によるヒト摘出前立腺平滑筋の収縮を抑制した。

18.2.3 排尿障害改善作用¹⁰⁾

前立腺肥大症に伴う排尿障害患者に対する臨床試験において、最大尿道閉鎖圧及び最小尿道抵抗が有意に低下し、最大尿流率及び平均尿流率が有意に増加した。

18.3 動物での作用

18.3.1 前立腺、尿道及び膀胱三角部に対する作用¹¹⁾

α_1 受容体作動薬によるウサギ摘出前立腺、尿道及び膀胱三角部平滑筋の収縮を抑制した。

18.3.2 尿道内圧に対する作用^{11,12)}

無麻酔雄ウサギにおいて、尿道内圧を用量依存的に低下させた。また、 α_1 受容体作動薬による血圧上昇に対する抑制よりも、尿道内圧上昇を選択的に抑制した。

(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

1) 生物学的同等性試験

ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」¹³⁾

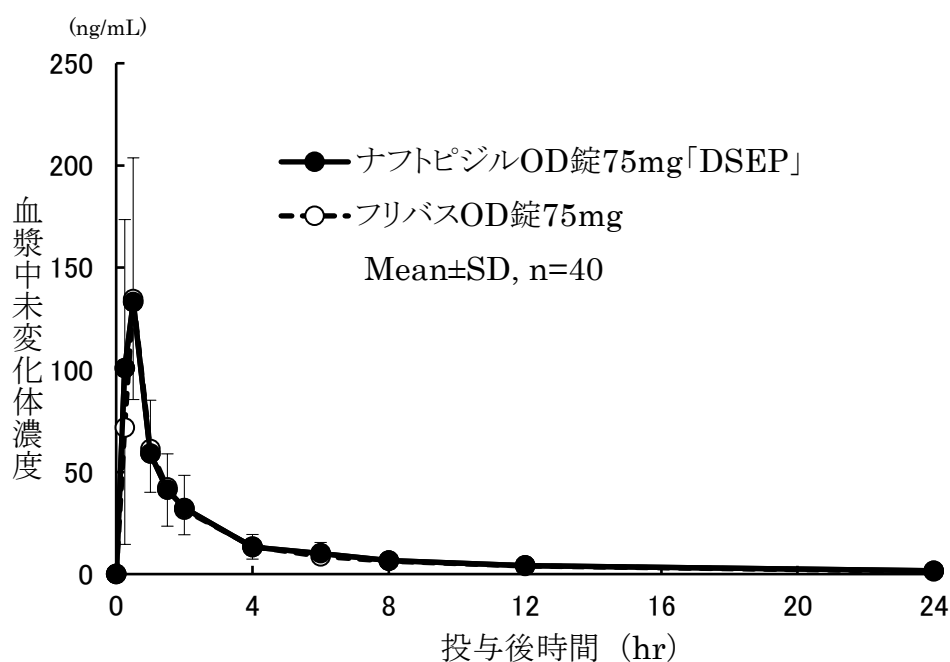
①水で服用した場合

ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」とフリバス OD 錠 75mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ナフトピジルとしてそれぞれ 75mg）を健康成人男子に絶食時単回経口投与（水 150mL で服用）して血漿中未変化体濃度を測定した。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、AUC についてはガイドラインの判定基準 [$\log(0.80)\sim\log(1.25)$] を満たすものの、C_{max} については判定基準を満たしていなかった。しかしながら、AUC 及び C_{max} の対数値の平均値の差はいずれも規定されている判定基準 [$\log(0.90)\sim\log(1.11)$] の範囲であり、総被験者数が 20 名以上であること、かつ、ガイドラインに従った溶出試験において標準製剤と溶出挙動が類似していると判定されていることから両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

| | AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL) | C _{max} (ng/mL) | T _{max} (hr) | t _{1/2} (hr) |
|------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ナフトピジル OD 錠 75mg「DSEP」 | 275.6±87.0 | 148.86±56.60 | 0.46±0.23 | 7.77±5.62 |
| フリバス OD 錠 75mg | 263.0±98.1 | 136.97±68.53 | 0.50±0.18 | 8.04±5.32 |

(Mean±S.D., n=40)



血漿中未変化体濃度推移

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、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

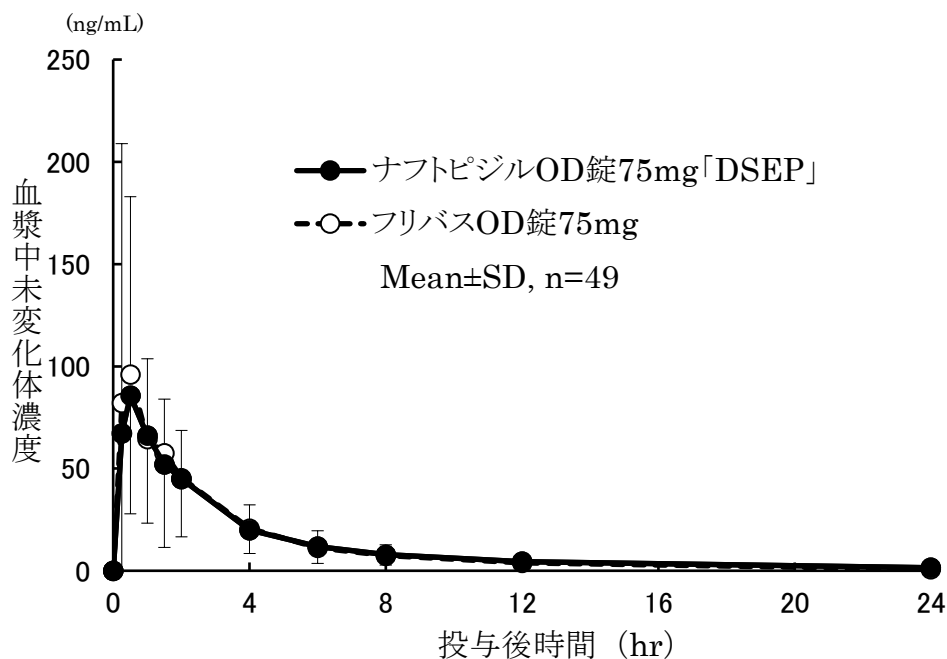
②水なしで服用した場合

ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」とフリバス OD 錠 75mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ナフトピジルとしてそれぞれ 75mg）を健康成人男子に絶食時単回経口投与（水なしで服用）して血漿中未変化体濃度を測定した。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)の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

| | AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL) | C _{max} (ng/mL) | T _{max} (hr) | t _{1/2} (hr) |
|------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ナフトピジル OD 錠 75mg「DSEP」 | 296.3±139.6 | 113.58± 75.89 | 0.86±0.83 | 6.43±4.20 |
| フリバス OD 錠 75mg | 295.7±138.4 | 132.56±116.46 | 0.94±0.93 | 5.65±5.85* |

(Mean±S.D., n=49 ※:n=48)



血漿中未変化体濃度推移

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、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) 単回投与・反復投与¹⁴⁾

健康成人にナフトピジル 25、50 及び 100mg^{注)} を空腹時に単回経口投与したとき、下記のデータが得られている。また、1 回 50mg を 1 日 2 回食後反復経口投与^{注)} すると、血清中濃度は 4 回目投与で定常状態に達した。

| | 25mg | 50mg | 100mg ^{注)} |
|--------------------------|-----------|-----------|---------------------|
| T _{max} (時間) | 0.45±0.21 | 0.75±0.71 | 0.65±0.22 |
| C _{max} (ng/mL) | 39.3±10.3 | 70.1±32.9 | 134.8±55.8 |
| 半減期 (時間) | 15.2±4.7 | 10.3±4.1 | 20.1±13.7 |

(n=5、mean±SD)

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはナフトピジルとして 1 日 1 回 25mg より投与を始め、効果が不十分な場合は 1~2 週間の間隔において 50~75mg に漸増し、1 日 1 回食後経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、1 日最高投与量は 75mg までとする。」である。

3) 含量の異なる錠剤間の生物学的同等性²⁾

ナフトピジル OD 錠 25mg 「DSEP」及びナフトピジル OD 錠 50mg 「DSEP」は、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」を標準剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。

(3)中毒域

該当資料なし

(4)食事・併用薬の影響¹⁴⁾

健康成人にナフトピジル 50mg を空腹時及び食後に単回経口投与すると、最高血清中未変化体濃度到達時間はそれぞれ 0.75 時間及び 2.20 時間であり、食後投与で遅延する傾向を示し、血清中濃度-時間曲線下面積はわずかに増大したが、最高血清中濃度及び消失相の半減期に変化がなく、ナフトピジルの吸収に及ぼす食事の影響は少なかった。

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¹³⁾

健康成人男子単回投与（1 錠）

| | ナフトピジル OD 錠 25mg 「DSEP」 | ナフトピジル OD 錠 50mg 「DSEP」 | ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」 (n=49) |
|-------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Kel (hr ⁻¹) | 該当資料なし | 該当資料なし | 0.15±0.08 |

(Mean±S.D.)

(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

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

(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¹⁵⁾

健康成人にナフトピジル 100mg^{注)} を空腹時単回経口投与したときの血清蛋白結合率は 98.5%であった。

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはナフトピジルとして 1 日 1 回 25mg より投与を始め、効果が不十分な場合は 1～2 週間の間隔をおいて 50～75mg に漸増し、1 日 1 回食後経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、1 日最高投与量は 75mg までとする。」である。

6. 代 謝

(1)代謝部位及び代謝経路¹⁵⁾

主要代謝反応は、未変化体のグルクロン酸抱合及びメトキシフェニル基の水酸化であった。

(2)代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種、寄与率

該当資料なし

(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

健康成人にナフトピジル 25、50 及び 100mg^{注)} を単回経口投与したときの投与後 24 時間までの尿中未変化体排泄率はいずれの投与量でも 0.01%以下であった¹⁴⁾。

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはナフトピジルとして 1 日 1 回 25mg より投与を始め、効果が不十分な場合は 1～2 週間の間隔をおいて 50～75mg に漸増し、1 日 1 回食後経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、1 日最高投与量は 75mg までとする。」である。

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）

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

「V.2.効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

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 起立性低血圧があらわれることがあるので、体位変換による血圧変化に注意すること。
- 8.2 本剤の投与初期又は用量の急増時等に、起立性低血圧に基づくめまい、立ちくらみ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作業に従事する場合には注意させること。
- 8.3 本剤投与開始時に降圧剤投与の有無について問診を行い、降圧剤が投与されている場合には血圧変化に注意し、血圧低下がみられたときには、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。[10.2 参照]

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 重篤な心疾患のある患者

使用経験がない。

9.1.2 重篤な脳血管障害のある患者

使用経験がない。

(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

健常人に比し、最高血漿中濃度が約 2 倍、血漿中濃度曲線下面積が約 4 倍に増加したとの報告がある。

(4)生殖能を有する者

設定されていない

(5)妊婦

設定されていない

(6)授乳婦

設定されていない

(7)小児等

設定されていない

(8)高齢者

9.8 高齢者

低用量（例えば 12.5mg/日等）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。本剤は、主として肝臓から排泄されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多いため、排泄が遅延し、高い血中濃度が持続するおそれがある。

7. 相互作用

(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 |
|--|---------------------------------|---|
| 利尿剤 降圧剤 [8.3 参照] | 降圧作用が増強するおそれがあるので、減量するなど注意すること。 | 本剤及び併用薬の降圧作用が互いに協力的に作用する。 |
| ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤 シルденаフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物等 | 併用により、症候性低血圧があらわれるおそれがある。 | これらは血管拡張作用による降圧作用を有するため、併用により降圧作用を増強するおそれがある。 |

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、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTP 等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.2 失神、意識喪失（頻度不明）

血圧低下に伴う一過性の意識喪失等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 | | | |
|--------------|----------------|----------------------------|-----------------------|
| | 0.1～1%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
| 過敏症 | 発疹 | そう痒感、蕁麻疹 | 多形紅斑 |
| 精神神経系 | めまい・ふらつき、頭痛・頭重 | 倦怠感、眠気、耳鳴、しびれ感、振戦、味覚異常 | 頭がボーッとする |
| 循環器 | 立ちくらみ、低血圧 | 動悸、ほてり、不整脈（期外収縮、心房細動等） | 頻脈 |
| 消化器 | 胃部不快感、下痢 | 便秘、口渇、嘔気、嘔吐、膨満感、腹痛 | |
| 肝臓 | AST、ALTの上昇 | LDH、Al-Pの上昇 | |
| 血液 | | | 血小板数減少 |
| 眼 | | 霧視 | 術中虹彩緊張低下症候群（IFIS）、色視症 |
| その他 | | 浮腫、尿失禁、悪寒、眼瞼浮腫、肩こり、鼻閉、勃起障害 | 女性化乳房、胸痛 |

注）発現頻度は使用成績調査を含む

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

| |
|--|
| <p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>14.1.1 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。</p> <p>14.1.2 本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。</p> <p>14.1.3 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。</p> |
|--|

12. その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

| |
|---|
| <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 類似化合物（プラゾシン塩酸塩）で腎及びその他の動脈狭窄、脚部及びその他の動脈瘤等の血管障害のある高血圧患者で、急性熱性多発性関節炎がみられたとの報告がある。</p> <p>15.1.2 α_1遮断薬を服用中又は過去に服用経験のある患者において、α_1遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群（Intraoperative Floppy Iris Syndrome）があらわれるとの報告がある。</p> |
|---|

(2)非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

動物実験（マウス）において、300mg/kg/日（臨床最大用量の約 200 倍）を 2 年間経口投与した場合、雌で乳腺腫瘍の発生頻度が対照群に比し有意に増加したとの報告がある。また、マウスに同用量を 77 週間経口投与した結果、血清プロラクチンが対照群に比し上昇したとの報告がある。

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)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：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

3年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

アルミピロー開封後は遮光して保存すること。本剤は光により変色することがある。変色したものは使用しないこと。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：該当資料なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：フリバス®錠 25mg、フリバス®錠 50mg、フリバス®錠 75mg、フリバス®OD 錠 25mg、
フリバス®OD 錠 50mg、フリバス®OD 錠 75mg（旭化成ファーマ株式会社）

同 効 薬：シロドシン、タムスロシン塩酸塩、プラゾシン塩酸塩、テラゾシン塩酸塩水和物、ウラピジル、
タダラフィル

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

| 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 |
|----------------------------|------------|------------------|------------|------------|
| ナフトピジル OD 錠 25mg 「DSEP」 | 2015年2月16日 | 22700AMX00442000 | 2015年6月19日 | 2015年6月19日 |
| ナフトピジル OD 錠 50mg 「DSEP」 | 2015年2月16日 | 22700AMX00443000 | 2015年6月19日 | 2015年6月19日 |
| ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」 | 2015年2月16日 | 22700AMX00444000 | 2015年6月19日 | 2015年6月19日 |

X. 管理的事項に関する項目

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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

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 (13桁) 番号 | レセプト電算 処理システム用 コード |
|----------------------------|---------------------------|----------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| ナフトピジル OD 錠 25mg 「DSEP」 | 2590009F6014 | 2590009F6030 | 1242690010101 (PTP) 100錠 (10錠×10) | 622426901 |
| ナフトピジル OD 錠 50mg 「DSEP」 | 2590009F4038 | 2590009F4038 | 1242706010101 (PTP) 100錠 (10錠×10) | 622427001 |
| ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」 | 2590009F 5018 | 2590009F5034 | 1242713010101 (PTP) 100錠 (10錠×10) | 622427101 |

| 販売名 | 包装 | GS1 コード | | |
|----------------------------|---------|----------------|----------------|----------------|
| | | 調剤包装コード | 販売包装単位コード | 元梱包装コード |
| ナフトピジル OD 錠 25mg 「DSEP」 | PTP100錠 | 04987081789306 | 14987081184139 | 24987081184136 |
| ナフトピジル OD 錠 50mg 「DSEP」 | PTP100錠 | 04987081789337 | 14987081184177 | 24987081184174 |
| ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」 | PTP100錠 | 04987081789368 | 14987081184214 | 24987081184211 |

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。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料 (安定性)
- 2) 社内資料 (溶出性)
- 3) 深谷 保男ほか：西日本泌尿器科 1992 ; 54 (5) : 697-710
- 4) 山口 脩ほか：基礎と臨床 1997 ; 31 (3) : 1315-1360
- 5) 山口 脩ほか：臨床医薬 1992 ; 8 (3) : 699-722
- 6) 山西 友典ほか：泌尿器外科 1992 ; 5 (4) : 359-363
- 7) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021 : C3809-C3813
- 8) Yamada S, et al. : Life Sci. 1992 ; 50 (2) : 127-135
- 9) 山中 直人ほか：泌尿器科紀要 1991 ; 37 : 1759-1772
- 10) Yasuda K, et al. : Prostate. 1994 ; 25 : 46-52
- 11) 森 龍太郎ほか：薬理と治療 1992 ; 20 (2) : 375-381
- 12) Takei R, et al. : Jpn J Pharmacol. 1999 ; 79 : 447-454
- 13) 社内資料 (生物学的同等性)
- 14) 中島 光好ほか：臨床医薬 1992 ; 8 (Suppl.3) : 11-29
- 15) 寺門 敬夫ほか：臨床医薬 1992 ; 8 (Suppl.3) : 3-9

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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

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)粉砕後

1. 試験目的

ナフトピジル OD 錠 25mg 「DSEP」、OD 錠 50mg 「DSEP」及び OD 錠 75mg 「DSEP」の粉砕した錠剤について、温湿度なりゆきの条件下で、分包紙（グラシンポリラミネート）で分包し、その安定性を検討した。

2. 試験項目

性状、定量

3. 試験結果

| 試験項目 | | 開始時 | 2 週後 | 4 週後 | 8 週後 | 12 週後 |
|-----------------|------------------|------|------|------|------|-------|
| 性状〔白色の粉末〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量〔95.0～105.0%〕 | OD 錠 25mg 「DSEP」 | 98.8 | 99.3 | 98.7 | 98.4 | 98.9 |
| | OD 錠 50mg 「DSEP」 | 99.8 | 99.5 | 99.2 | 98.1 | 98.9 |
| | OD 錠 75mg 「DSEP」 | 98.8 | 99.9 | 98.8 | 98.1 | 98.3 |

注)

- ・本データは、上記条件下における結果であり、他の条件下における安定性を保証するものではありません。
- ・製品を加工することによって生じる有効性の変化・副作用の発現等は検討しておりません。
- ・製品を加工する行為は PL 法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験目的

ナフトピジル OD 錠 25mg 「DSEP」、OD 錠 50mg 「DSEP」及び OD 錠 75mg 「DSEP」について、崩壊懸濁試験における崩壊・懸濁の状態と、経管通過性試験における経管栄養チューブの通過性を検討した。

2. 試験方法

(1) 崩壊懸濁試験… ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。ディスペンサーに 55±1℃の温湯 20mL を吸い取り、キャップで閉じディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。5 分後にディスペンサーを手で 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。

(2) 通過性試験… 崩壊懸濁性試験で得られた懸濁液をサイズ 8Fr. (フレンチ) の経管栄養チューブに約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を確認する。懸濁液を注入した後に 20 mL の水を同じディスペンサーで吸い取り、注入してチューブを洗う時、ディスペンサー及びチューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

XIII. 備 考

3. 試験材料

製 剤 名：ナフトピジル OD 錠 25mg 「DSEP」、OD 錠 50mg 「DSEP」、OD 錠 75mg 「DSEP」
使用器具：ディスペンサー（20mL シリンジ）、経管栄養チューブ（8Fr.）
使用した水：水道水

4. 試験結果

ナフトピジル OD 錠 25mg 「DSEP」、OD 錠 50mg 「DSEP」及び OD 錠 75mg 「DSEP」は、崩壊懸濁試験においては、5 分以内に崩壊・懸濁した。

また、通過性試験においても 8Fr. 経管栄養チューブを通過した。

| (1) 崩壊懸濁試験 | | | | (2) 通過性試験 |
|------------|------|---------|------|----------------|
| 水（約 55℃） | | 粉碎・破壊→水 | | 通過サイズ |
| 5 分 | 10 分 | 5 分 | 10 分 | |
| ○ | | | | 経管栄養チューブ（8Fr.） |

○：完全崩壊

×：投与困難な崩壊状態

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状態

注)

- ・懸濁溶液を経管チューブにて投与することは、適用外使用になります。また、その場合の体内動態データはありません。
- ・本データは、懸濁溶液の経管チューブを用いての使用における「効果・安全性・品質」を保証するものではありません。
- ・製品を加工する行為は PL 法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

2. その他の関連資料

該当資料なし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-0027 東京都中央区日本橋 2-13-12
TEL:0120-100-601