

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

処方箋医薬品

前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤

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「タナベ」

ナフトピジルOD錠 50mg「タナベ」

ナフトピジルOD錠 75mg「タナベ」

NAFTOPIDIL OD Tab. 25mg・OD Tab. 50mg・OD Tab. 75mg

剤形	白色・素錠（割線入り）
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：1錠中に日局ナフトピジル 25mg を含有 ナフトピジル OD 錠 50mg：1錠中に日局ナフトピジル 50mg を含有 ナフトピジル OD 錠 75mg：1錠中に日局ナフトピジル 75mg を含有
一般名	和名：ナフトピジル 洋名：Naftopidil
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：ニプロ ES 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	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro-es-pharma.co.jp

本 IF は 2017 年 10 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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 IF 記載要領 2008 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。
- ②IF 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]

- ①IF 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。
- ②IF 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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」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 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、「IF 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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF 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。

電子媒体の IF 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、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、あるいは医薬品医療機器情報配信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があり、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

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。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。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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	6	VI. 薬効薬理に関する項目	18
1. 開発の経緯	6	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	6	2. 薬理作用	18
II. 名称に関する項目	7	VII. 薬物動態に関する項目	19
1. 販売名	7	1. 血中濃度の推移・測定法	19
2. 一般名	7	2. 薬物速度論的パラメータ	21
3. 構造式又は示性式	7	3. 吸収	22
4. 分子式及び分子量	7	4. 分布	22
5. 化学名（命名法）	7	5. 代謝	22
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	8	6. 排泄	23
7. CAS 登録番号	8	7. トランスポーターに関する情報	23
III. 有効成分に関する項目	9	8. 透析等による除去率	23
1. 物理化学的性質	9	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	9	1. 警告内容とその理由	24
3. 有効成分の確認試験法	9	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	24
4. 有効成分の定量法	9	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	24
IV. 製剤に関する項目	10	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	24
1. 剤形	10	5. 慎重投与内容とその理由	24
2. 製剤の組成	10	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	10	7. 相互作用	25
4. 製剤の各種条件下における安定性	11	8. 副作用	25
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	9. 高齢者への投与	26
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	11	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	26
7. 溶出性	12	11. 小児等への投与	26
8. 生物学的試験法	15	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15	13. 過量投与	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	15	14. 適用上の注意	27
11. 力価	15	15. その他の注意	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	16	16. その他	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	16	IX. 非臨床試験に関する項目	28
14. その他	16	1. 薬理試験	28
V. 治療に関する項目	17	2. 毒性試験	28
1. 効能又は効果	17		
2. 用法及び用量	17		
3. 臨床成績	17		

X. 管理的事項に関する項目	29
1. 規制区分.....	29
2. 有効期間又は使用期限.....	29
3. 貯法・保存条件.....	29
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	29
5. 承認条件等.....	29
6. 包装.....	29
7. 容器の材質.....	30
8. 同一成分・同効薬.....	30
9. 国際誕生年月日.....	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	30
11. 薬価基準収載年月日.....	30
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.....	30
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日 及びその内容.....	30
14. 再審査期間.....	30
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	30
16. 各種コード.....	31
17. 保険給付上の注意.....	31
X I. 文献	32
1. 引用文献.....	32
2. その他の参考文献.....	32
X II. 参考資料	33
1. 主な外国での発売状況.....	33
2. 海外における臨床支援情報.....	33
X III. 備考	34
その他の関連資料.....	34

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ナフトピジル OD 錠 25mg「タナベ」、ナフトピジル OD 錠 50mg「タナベ」及びナフトピジル OD 錠 75mg「タナベ」は、ナフトピジルを有効成分とする前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤である。

本剤は後発医薬品として薬食発第 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して加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、田辺三菱製薬株式会社が 2015 年 2 月に承認を取得した。

2017 年 10 月にニプロ ES ファーマ株式会社が田辺三菱製薬株式会社より製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、前立腺肥大症に伴う排尿障害の効能・効果を有する。（「V. 治療に関する項目-1」参照）
- (2) 本剤は、1 日 1 回投与の錠剤である。（「V. 治療に関する項目-2」参照）
- (3) 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。
重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、失神、意識喪失があらわれることがある。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目-8」参照）
- (4) 本剤は水なしで服用できる口腔内崩壊錠である。

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 「タナベ」

ナフトピジル OD 錠 50mg 「タナベ」

ナフトピジル OD 錠 75mg 「タナベ」

(2) 洋名：

NAFTOPIDIL OD Tab. 25mg

NAFTOPIDIL OD Tab. 50mg

NAFTOPIDIL OD Tab. 75mg

(3) 名称の由来：

一般名+剤形+含量+「タナベ」

2. 一般名

(1) 和名（命名法）：

ナフトピジル（JAN）

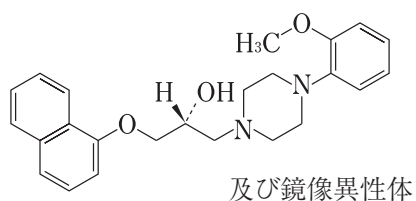
(2) 洋名（命名法）：

Naftopidil（JAN, INN）

(3) ステム：

血管拡張剤：-dil

3. 構造式又は示性式



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）

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

II. 名称に関する項目

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

なし

7. CAS 登録番号

57149-07-2

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：

融点：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：

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

日局「ナフトピジル」の確認試験による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法










日局「ナフトピジル」の定量法による。

電位差滴定法（0.1mol/L 過塩素酸）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

	性状・剤形	外形	規格
錠 25mg	白色・素錠 (割線入り)	  	直径 : 7.0mm 厚さ : 2.0mm 重量 : 100mg
錠 50mg		  	直径 : 9.0mm 厚さ : 2.5mm 重量 : 200mg
錠 75mg		  	直径 : 10.0mm 厚さ : 3.2mm 重量 : 300mg

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

錠 25mg : TS111 (PTP シートに表示)

錠 50mg : TS112 (PTP シートに表示)

錠 75mg : TS113 (PTP シートに表示)

(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 :

錠 25mg : 1 錠中に日局ナフトピジル 25mg 含有

錠 50mg : 1 錠中に日局ナフトピジル 50mg 含有

錠 75mg : 1 錠中に日局ナフトピジル 75mg 含有

(2) 添加物 :

	添加物
錠 25mg 錠 50mg 錠 75mg	D-マンニトール, 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース, ヒドロキシプロピルセルロース, 無水リン酸水素カルシウム, クロスカルメロースナトリウム, ステアリン酸マグネシウム, アスパルテーム, l-メントール

(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

ナフトピジル OD 錠 25mg 「タナベ」

PTP 包装及びポリエチレン容器を用いた加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）の結果，ナフトピジル OD 錠 25mg 「タナベ」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¹⁾。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃，75%RH	PTP 包装	6 ヶ月	変化なし
		ポリエチレン容器	6 ヶ月	変化なし

試験項目：性状，確認試験，崩壊性，製剤均一性試験，溶出試験，含量

ナフトピジル OD 錠 50mg 「タナベ」

PTP 包装及びポリエチレン容器を用いた加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）の結果，ナフトピジル OD 錠 50mg 「タナベ」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¹⁾。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃，75%RH	PTP 包装	6 ヶ月	変化なし
		ポリエチレン容器	6 ヶ月	変化なし

試験項目：性状，確認試験，崩壊性，製剤均一性試験，溶出試験，含量

ナフトピジル OD 錠 75mg 「タナベ」

PTP 包装及びポリエチレン容器を用いた加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）の結果，ナフトピジル OD 錠 75mg 「タナベ」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¹⁾。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃，75%RH	PTP 包装	6 ヶ月	変化なし
		ポリエチレン容器	6 ヶ月	変化なし

試験項目：性状，確認試験，崩壊性，製剤均一性試験，溶出試験，含量

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性

ナフトピジル OD 錠 25mg「タナベ」、ナフトピジル OD 錠 50mg「タナベ」及びナフトピジル OD 錠 75mg「タナベ」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ている²⁾。

すなわち、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、25mg 錠、50mg 錠、75mg 錠の 30 分間の溶出率はそれぞれ 75%以上である。

<参考>

溶出挙動の類似性³⁾

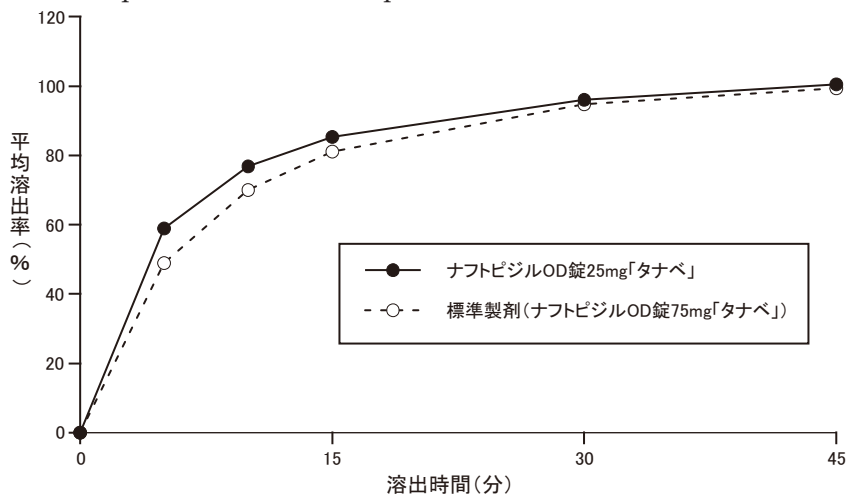
ナフトピジル OD 錠 25mg「タナベ」

ナフトピジル OD 錠 25mg「タナベ」は、1 錠中にナフトピジル 25mg を含有する素錠である。その処方を「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」(薬食審査発 0229 第 10 号：平成 24 年 2 月 29 日一部改正)「第 3 章. 1. 製剤の処方変更水準」に基づき、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されているナフトピジル OD 錠 75mg「タナベ」の処方と比較したところ、A 水準であった。よって、「第 3 章. 2. 要求される試験 A 水準」に従い、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(以下、ガイドライン)に準拠して、ナフトピジル OD 錠 75mg「タナベ」を標準製剤として溶出試験を実施した。

その結果、ナフトピジル OD 錠 25mg「タナベ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

検体	ナフトピジル OD 錠 25mg「タナベ」(Lot No. YHNC) 標準製剤：ナフトピジル OD 錠 75mg「タナベ」(Lot No. YHPC)
試験法	パドル法
試験液 (試験液量) / 回転数	pH4.0 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(900mL) / 50rpm
判定結果	標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%付近の 2 時点 (10 及び 15 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。15 分における試験製剤の個々の溶出率は、平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。

試験液：pH4.0 回転数：50rpm



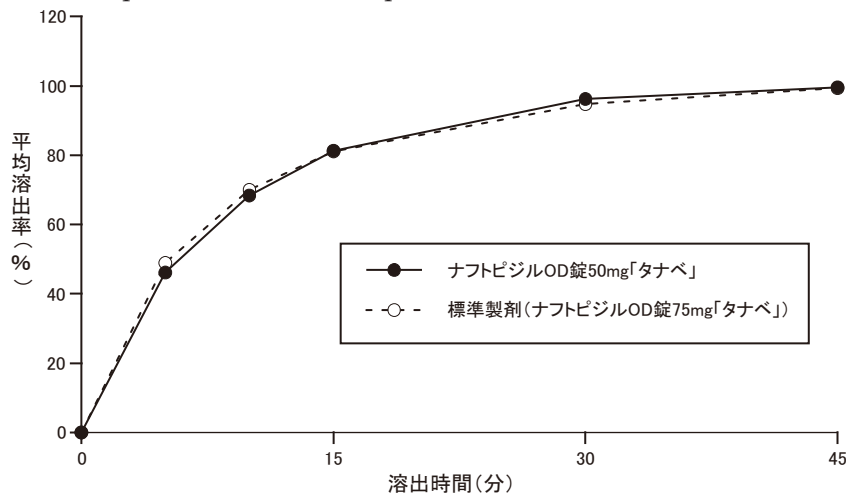
ナフトピジル OD 錠 50mg 「タナベ」

ナフトピジル OD 錠 50mg 「タナベ」は、1 錠中にナフトピジル 50mg を含有する素錠である。その処方を「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」（薬食審査発 0229 第 10 号：平成 24 年 2 月 29 日一部改正）「第 3 章. 1. 製剤の処方変更水準」に基づき、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されているナフトピジル OD 錠 75mg 「タナベ」の処方と比較したところ、A 水準であった。よって、「第 3 章. 2. 要求される試験 A 水準」に従い、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（以下、ガイドライン）に準拠して、ナフトピジル OD 錠 75mg 「タナベ」を標準製剤として溶出試験を実施した。

その結果、ナフトピジル OD 錠 50mg 「タナベ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

検体	ナフトピジル OD 錠 50mg 「タナベ」 (Lot No. YHOC) 標準製剤：ナフトピジル OD 錠 75mg 「タナベ」 (Lot No. YHPC)
試験法	パドル法
試験液（試験液量） ／回転数	pH4.0 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(900mL)／50rpm
判定結果	標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%付近の 2 時点（10 及び 15 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。15 分における試験製剤の個々の溶出率は、平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。

試験液：pH4.0 回転数：50rpm



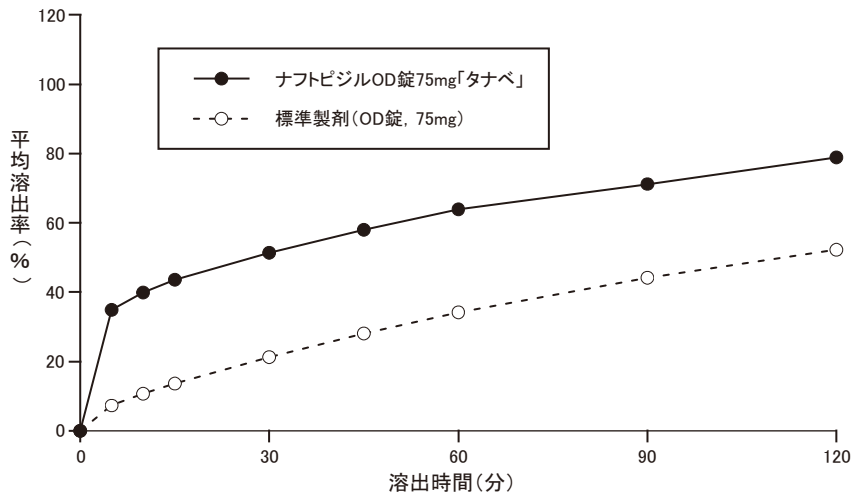
ナフトピジル OD 錠 75mg 「タナベ」

下記の 4 条件について溶出試験を実施した結果、pH1.2 の試験液以外の各試験液ではそれぞれが判定基準に適合し、ナフトピジル OD 錠 75mg 「タナベ」と標準製剤の溶出挙動に類似性が認められたが、pH1.2 の試験液では類似性が認められなかった（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる）。

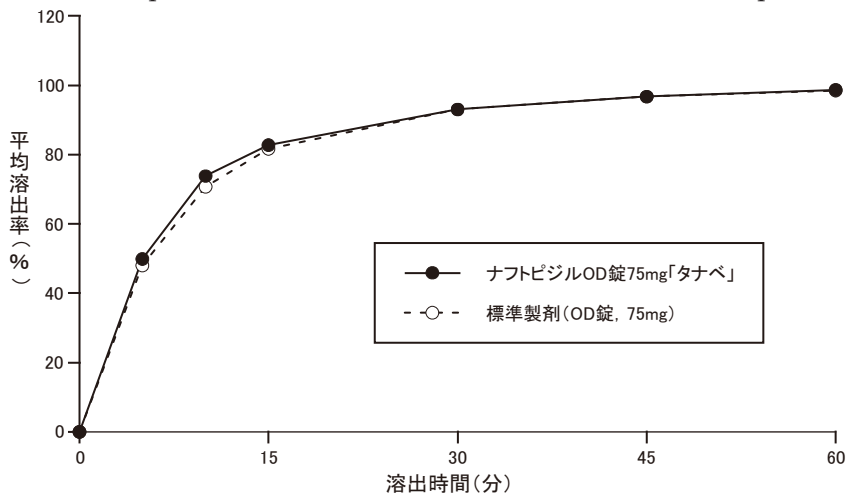
IV. 製剤に関する項目

検体	ナフトピジル OD 錠 75mg 「タナベ」 (Lot No. YHPC) 標準製剤：(OD 錠剤, 75mg)
試験法	パドル法
試験液 (試験液量) ／回転数	① pH1.2：日本薬局方溶出試験第 1 液(900mL)／50rpm ② pH4.0：薄めた McIlvaine の緩衝液(900mL)／50rpm ③ pH6.8：日本薬局方溶出試験第 2 液(900mL)／50rpm ④ 水：日本薬局方精製水(900mL)／50rpm
判定結果	① 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は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲になかった。また、f2 関数の値が 46 以上ではなかった。 ② 標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%付近の 2 時点 (10 及び 15 分)において、試験製剤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。 ③ 規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。 ④ 規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

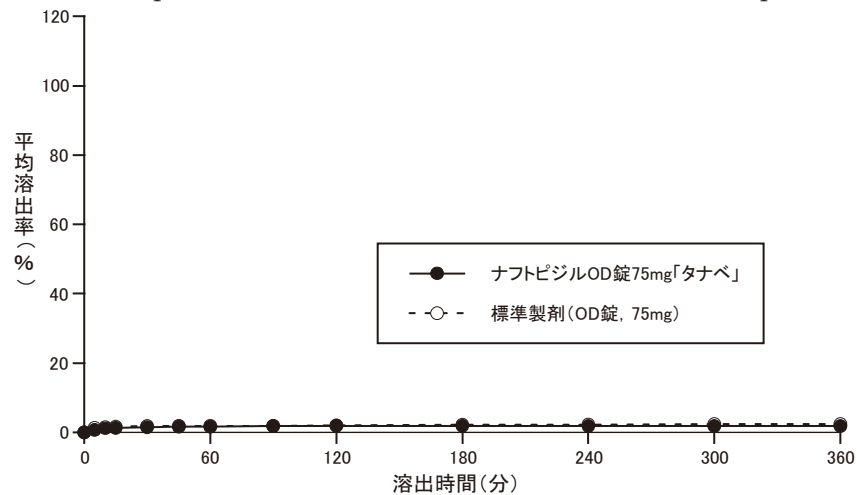
①試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液 回転数：50rpm



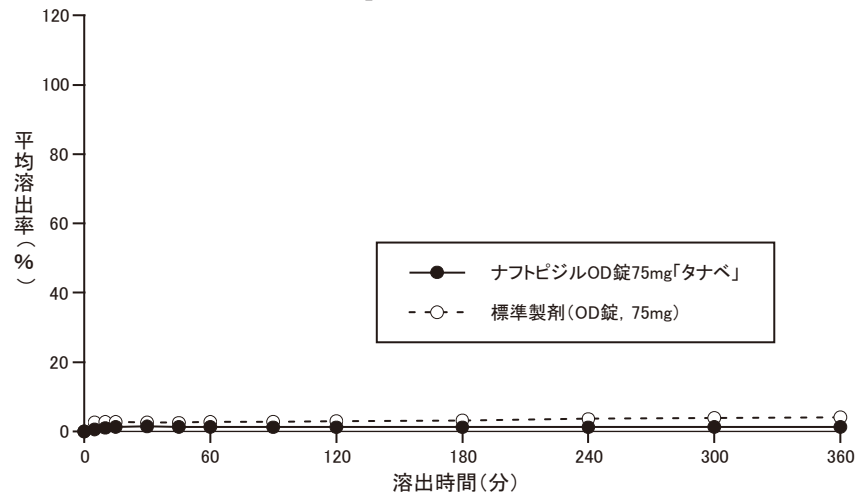
②試験液：pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液 回転数：50rpm



③試験液：pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm



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

日局「ナフトピジル口腔内崩壊錠」の確認試験による^{a)}。

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ナフトピジル口腔内崩壊錠」の定量法による^{a)}。

液体クロマトグラフィー

内標準溶液：パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール/水混液(3：2)溶液(3→2000)

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：283nm）

11. 力価

該当しない

IV. 製剤に関する項目

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

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

前立腺肥大症に伴う排尿障害

2. 用法及び用量

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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当資料なし

(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

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

シロドシン など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

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^{a)}。

(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：

健康成人男子に、ナフトピジル OD 錠 75mg 「タナベ」 1 錠（ナフトピジルとして 75mg）を水なし及び水あり（150mL）で絶食単回経口投与した場合の T_{max} は、水なしでは 1.36±0.94 時間（Mean±S.D., n=24）、水あり（150mL）では 0.77±0.31 時間（Mean±S.D., n=22）であった⁴⁾。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

生物学的同等性試験

1) ナフトピジル OD 錠 25mg 「タナベ」³⁾

ナフトピジル OD 錠 25mg 「タナベ」は、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されているナフトピジル OD 錠 75mg 「タナベ」を標準製剤として、「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（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発第 0229 第 10 号）」に基づき溶出試験を行い、比較検討を行った。その結果、ナフトピジル OD 錠 25mg 「タナベ」は標準製剤との間で溶出挙動が同等と判定されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。（「IV. 製剤に関する項目-7」参照）

2) ナフトピジル OD 錠 50mg 「タナベ」³⁾

ナフトピジル OD 錠 50mg 「タナベ」は、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されているナフトピジル OD 錠 75mg 「タナベ」を標準製剤として、「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（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発第 0229 第 10 号）」に基づき溶出試験を行い、比較検討を行った。その結果、ナフトピジル OD 錠 50mg 「タナベ」は標準製剤との間で溶出挙動が同等と判定されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。（「IV. 製剤に関する項目-7」参照）

3) ナフトピジル OD 錠 75mg 「タナベ」⁴⁾

ナフトピジル OD 錠 75mg 「タナベ」（試験製剤）について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（医薬審第 487 号：平成 9 年 12 月 22 日、薬食審第 0229 第 10 号：平成 24 年 2 月 29 日一部改正）に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

水なしで服用

試験製剤（Lot No. YHPC）と標準製剤をそれぞれ 1 錠（ナフトピジル 75mg 含有）、2 剤 2 期クロスオーバー法（休薬期間：7 日間以上）により健康成人男子（12 名/群、計 24 名）に 10 時間以上の絶食後、水なしで舌の上で溶かし、唾液とともに 1 分以内に単回経口投与して、血漿中ナフトピジル（未変化体）濃度を測定した。なお、投与後 4 時間までは絶食とした。

得られた薬物動態パラメータを評価した結果、両剤の C_{max} 及び AUC₀₋₂₄ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log(0.8196)~log(1.0120)及び log(0.8590)~

VII. 薬物動態に関する項目

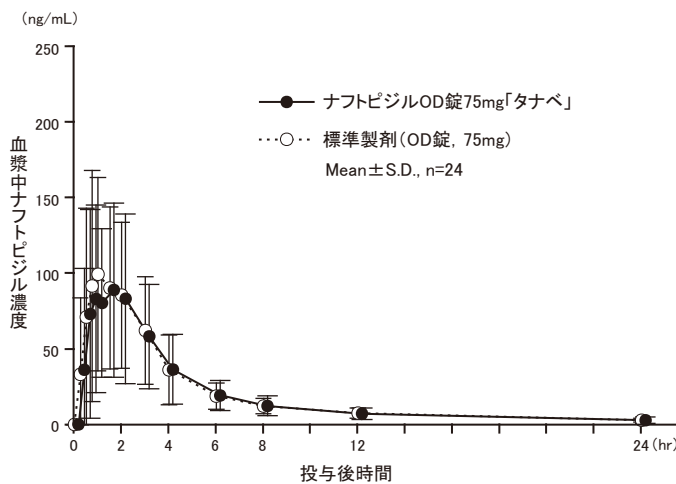
log(1.0319)であり、いずれもガイドラインの基準である log(0.80)～log(1.25)の範囲内であった。

以上の結果より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

<ナフトピジル OD 錠 75mg「タナベ」の薬物動態パラメータ>

	ナフトピジル OD 錠 75mg「タナベ」	標準製剤 (錠剤, 75mg)
Cmax(ng/mL)	129.51±60.50	139.11±59.26
AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	446.41±199.92	462.12±185.99
AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	482.76±224.55	496.33±194.29
Tmax(hr)	1.36±0.94	1.46±0.82
MRT ₀₋₂₄ (hr)	5.01±1.03	5.03±0.92
MRT _{0-∞} (hr)	7.43±3.10	7.39±2.55
kel(hr ⁻¹)	0.1047±0.0480	0.0945±0.0265
t _{1/2} (hr)	7.82±3.14	7.91±2.28

(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。

水(150mL)で服用

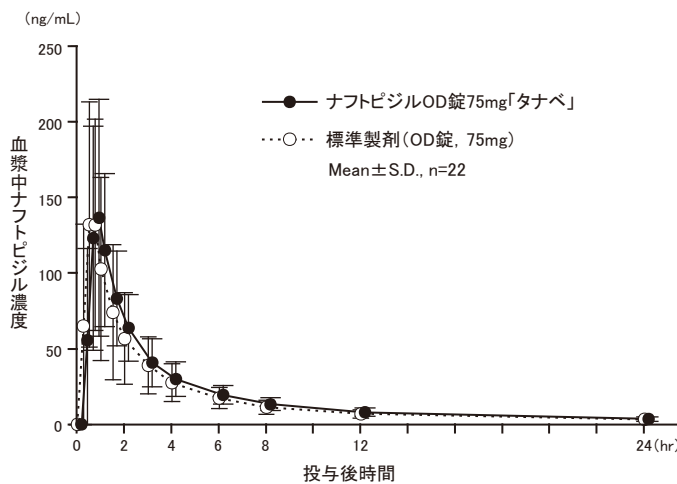
試験製剤(Lot No. YHPC)と標準製剤をそれぞれ 1 錠 (ナフトピジル 75mg 含有), 2 剤 2 期クロスオーバー法 (休薬期間: 7 日間以上) により健康成人男子 (12 名/群, 2 名脱落, 計 22 名) に 10 時間以上の絶食後, 150mL の水とともに単回経口投与して, 血漿中ナフトピジル (未変化体) 濃度を測定した。なお, 投与後 4 時間までは絶食とした。得られた薬物動態パラメータを評価した結果, 両剤の Cmax 及び AUC₀₋₂₄ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は, それぞれ log(0.8552)～log(1.1055)及び log(0.9937)～log(1.2492)であり, いずれもガイドラインの基準である log(0.80)～log(1.25)の範囲内であった。

以上の結果より, 試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

<ナフトピジル OD錠 75mg「タナベ」の薬物動態パラメータ>

	ナフトピジル OD錠 75mg「タナベ」	標準製剤（錠剤, 75mg）
Cmax(ng/mL)	157.94±76.49	164.36±84.99
AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	461.48±143.07	425.38±168.48
AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	511.22±154.68	477.02±170.09
Tmax(hr)	0.77±0.31	0.61±0.20
MRT ₀₋₂₄ (hr)	5.21±0.63	5.22±1.08
MRT _{0-∞} (hr)	8.49±2.38	9.43±3.88
kel(hr ⁻¹)	0.0802±0.0230	0.0819±0.0503
t _{1/2} (hr)	9.23±2.37	10.09±3.59

(Mean±S.D., n=22)



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。

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-7. 相互作用」の項を参照のこと。

(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

VII. 薬物動態に関する項目

(3) バイオアベイラビリティ :

該当資料なし

(4) 消失速度定数 :

健康成人男子に、ナフトピジル OD 錠 75mg 「タナベ」 1 錠を水なし及び水あり(150mL)で絶食単回経口投与した場合の消失速度定数は、水なしでは $0.1047 \pm 0.0480 \text{hr}^{-1}$ (Mean \pm S.D., n=24), 水ありでは $0.0802 \pm 0.0230 \text{hr}^{-1}$ (Mean \pm S.D., n=22)であった⁴⁾。

(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 :

該当資料なし

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 :

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

5. 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 (CYP450 等) の分子種 :

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：

該当資料なし

(2) 排泄率：

該当資料なし

(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

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（現段階では定められていない）

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）

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使用上の注意とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

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（現段階では定められていない）

5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 肝機能障害のある患者〔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。〕
- (2) 重篤な心疾患のある患者〔使用経験がない。〕
- (3) 重篤な脳血管障害のある患者〔使用経験がない。〕
- (4) ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤を服用している患者（「相互作用」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) 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。
- (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人には注意を与えること。
- (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。
- (4) 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。
- (5) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜からは吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むよう指導すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

該当しない（現段階では定められていない）

(2) 併用注意とその理由：

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
利尿剤 降圧剤	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 シルデナフィルクエン酸塩、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

(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：

重大な副作用（頻度不明）

- 1) 肝機能障害，黄疸：AST(GOT)，ALT(GPT)， 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) 失神，意識喪失：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。

(3) その他の副作用：

種類	頻度	頻度不明
過敏症 ^{注)}		発疹，痒痒感，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(GOT)，ALT(GPT)，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) 発現した場合には，投与を中止すること。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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

(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：

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

その他の副作用＜抜粋＞

種類	頻度	頻度不明
過敏症 ^{注)}		発疹，痒痒感，蕁麻疹，多形紅斑

注) 発現した場合には，投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者では低用量（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。〕

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

該当資料なし

11. 小児等への投与

該当資料なし

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

(1) 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。〕

(2) 服用時

- 1) 本剤は舌の上への唾液を浸潤させ舌で軽くつぶすことにより崩壊するため、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。
- 2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

- (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。
- (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。
- (3) 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。

16. その他

該当しない

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」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：

該当資料なし

(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

(1) 製剤：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

(2) 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

室温保存。光を避けて保存すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

該当しない

(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）：

1) 留意事項

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法の（1）、（2）、（5）及び14. 適用上の注意」の項を参照のこと。

2) 患者用の使用説明書

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

(3) 調剤時の留意点について：

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ナフトピジル OD 錠 25mg 「タナベ」：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）、
140錠（14錠×10）、500錠（バラ）

ナフトピジル OD 錠 50mg 「タナベ」：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）、
140錠（14錠×10）、500錠（バラ）

ナフトピジル OD 錠 75mg 「タナベ」：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）、
140錠（14錠×10）、500錠（バラ）

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

PTP 包装(25mg・50mg・75mg) :

PTP (ポリプロピレン・ポリ塩化ビニリデン・環状ポリオレフィンポリマーラミネートフィルム, アルミニウム箔) +ポリプロピレン袋 (ポリプロピレン・ポリエチレンラミネートフィルム) +紙箱

バラ包装(25mg・50mg・75mg) :

ポリエチレン容器, ポリプロピレンキャップ+紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 :

フリバス錠, フリバス OD 錠 (旭化成ファーマ)

同効薬 :

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, シロドシン等

9. 国際誕生年月日

1998年12月25日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ナフトピジル OD 錠 25mg 「タナベ」	2015年2月16日	22700AMX00532
ナフトピジル OD 錠 50mg 「タナベ」	2015年2月16日	22700AMX00533
ナフトピジル OD 錠 75mg 「タナベ」	2015年2月16日	22700AMX00534

11. 薬価基準収載年月日

2015年6月19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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は, 投薬 (あるいは投与) 期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	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
ナフトピジル OD 錠 25mg 「タナベ」	124252201	2590009F6154	622425201
ナフトピジル OD 錠 50mg 「タナベ」	124253901	2590009F4151	622425301
ナフトピジル OD 錠 75mg 「タナベ」	124254601	2590009F5158	622425401

17. 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) ナフトピジル OD 錠の安定性に関する資料（社内資料）
- 2) ナフトピジル OD 錠の溶出性に関する資料（社内資料）
- 3) ナフトピジル OD 錠の溶出挙動の類似性に関する資料（社内資料）
- 4) ナフトピジル OD 錠の生物学的同等性に関する資料（社内資料）

2. その他の参考文献

- a) 第十六改正日本薬局方第二追補解説書 2014 ; C-166-C-169

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）

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

該当資料なし