

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

持続性 Ca 拮抗降圧剤
日本薬局方 シルニジピン錠
シルニジピン錠 5mg 「NIG」
シルニジピン錠 10mg 「NIG」
シルニジピン錠 20mg 「NIG」
Cilnidipine Tablets

剤形	フィルムコーティング錠		
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^注 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量	5mg：1錠中シルニジピン 5.0mg 含有 10mg：1錠中シルニジピン 10.0mg 含有 20mg：1錠中シルニジピン 20.0mg 含有		
一般名	和名：シルニジピン 洋名：Cilnidipine		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日		5mg/10mg	20mg
	製造販売承認	2008年 3月 14日	2016年 2月 15日
	薬価基準収載	2023年 6月 16日	2023年 6月 16日
	販売開始	2009年 11月 13日	2016年 6月 17日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 販売元：日医工株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/		

本IFは2026年2月改訂（第2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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	19
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	19
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	19
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	21
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	21
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	23
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	23
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収.....	23
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	23
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	24
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	24
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	24
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	24
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	24
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	25
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	25
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	25
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	25
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	25
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	25
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	26
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	27
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	28
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	11	10. 過量投与.....	28
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	11	11. 適用上の注意.....	28
9. 溶出性.....	12	12. その他の注意.....	28
10. 容器・包装.....	16	IX. 非臨床試験に関する項目	29
11. 別途提供される資材類.....	16	1. 薬理試験.....	29
12. その他.....	16	2. 毒性試験.....	29
V. 治療に関する項目	17	X. 管理的事項に関する項目	30
1. 効能又は効果.....	17	1. 規制区分.....	30
2. 効能又は効果に関連する注意.....	17	2. 有効期間.....	30
3. 用法及び用量.....	17	3. 包装状態での貯法.....	30
4. 用法及び用量に関連する注意.....	17	4. 取扱い上の注意点.....	30
5. 臨床成績.....	17	5. 患者向け資材.....	30

略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	30
7.	国際誕生年月日	30
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.....	30
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.....	30
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	31
11.	再審査期間	31
12.	投薬期間制限に関する情報.....	31
13.	各種コード	31
14.	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.....	33
X II.	参考資料	34
1.	主な外国での発売状況.....	34
2.	海外における臨床支援情報	34
X III.	備考	35
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	35
2.	その他の関連資料.....	39

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t _{1/2}	消失半減期
S.D.	標準偏差

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、シルニジピンを有効成分とする持続性 Ca 拮抗降圧剤である。

「シルニジピン錠 5mg 「タイヨー」」及び「シルニジピン錠 10mg 「タイヨー」」は、武田テバファーマ株式会社(旧大洋薬品工業株式会社)が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2008年3月14日に承認を取得、2009年11月13日に販売を開始した。(薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき承認申請)

「シルニジピン錠 20mg 「テバ」」は、武田テバファーマ株式会社(旧テバ製薬株式会社)が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2016年2月15日に承認を取得、2016年6月17日に販売を開始した。(薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき承認申請)

2023年6月1日、「シルニジピン錠 5mg 「タイヨー」」、「シルニジピン錠 10mg 「タイヨー」」及び「シルニジピン錠 20mg 「テバ」」は、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「NIG」に変更した。

2023年6月16日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、シルニジピンを有効成分とする持続性 Ca 拮抗降圧剤である。
- (2) 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、血小板減少が報告されている。(「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) PTP シートの裏面に「高血圧症の薬です」と表記した。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	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

シルニジピン錠 5mg 「NIG」

シルニジピン錠 10mg 「NIG」

シルニジピン錠 20mg 「NIG」

(2) 洋名

Cilnidipine Tablets

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

シルニジピン (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

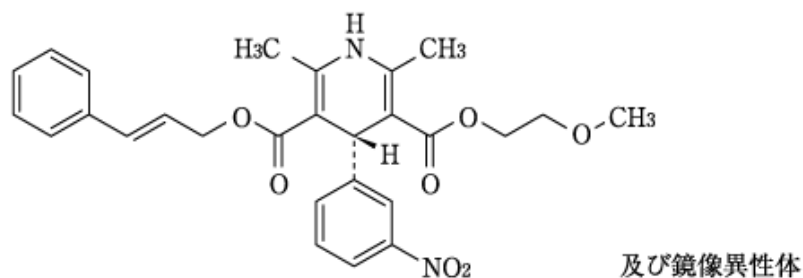
Cilnidipine (JAN)

cilnidipine (INN)

(3) ステム (stem)

ニフェジピン系の Ca²⁺チャネル拮抗薬: -dipine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₂₇H₂₈N₂O₇

分子量: 492.52

5. 化学名 (命名法) 又は本質

3-(2-Methoxyethyl)5-[(2*E*)-3-phenylprop-2-en-1-yl](4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

淡黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

アセトニトリルに溶けやすく、メタノール又はエタノール (99.5) にやや溶けにくく、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：107～112℃

(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

アセトニトリル溶液 (1→100) 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

光によって徐々に帯赤黄色となり、分解する。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシルニジピン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したシルニジピン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：酢酸ナトリウム三水和物、水、酢酸、メタノール混液



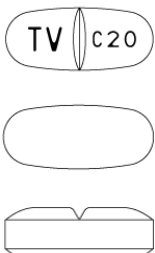
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	シルニジピン錠 5mg 「NIG」	シルニジピン錠 10mg 「NIG」	シルニジピン錠 20mg 「NIG」
色・剤形	白色のフィルムコーティング錠		白色の楕円形の片面 1/2 割線入りフィルムコーティング錠
外形			
直径	7.2mm	9.2mm	長径：15.9mm 短径：6.7mm
厚さ	3.2mm	3.9mm	5.7mm
質量	135mg	266mg	525.198mg
識別コード (PTP)	t 075	t 080	TV C20

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	シルニジピン錠 5mg 「NIG」	シルニジピン錠 10mg 「NIG」	シルニジピン錠 20mg 「NIG」
有効成分	1錠中： シルニジピン 5.0mg	1錠中： シルニジピン 10.0mg	1錠中： シルニジピン 20.0mg
添加剤	カルナウバロウ、クロスカルメロースナトリウム、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒプロメロース、ポビドン、マクロゴール 400、マクロゴール 6000、メタクリル酸コポリマーS、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム		

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

試験実施期間：2006/9/1～2007/3/13

◇シルニジピン錠 5mg 「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態：PTP 包装]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <白色のフィルムコーティング錠>	M7KF1 M7KF2 M7KF3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (呈色反応、HPLC)	M7KF1 M7KF2 M7KF3	適合	—	—	適合
純度試験 n=3 <※1>	M7KF1 M7KF2 M7KF3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=18 <90 分、70%以上>	M7KF1 M7KF2 M7KF3	95.0～97.1 94.6～96.5 95.0～97.3	91.6～95.6 89.3～94.8 89.9～96.5	92.4～94.5 92.8～94.1 93.6～96.7	91.1～94.9 92.1～93.9 92.3～95.4
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	M7KF1 M7KF2 M7KF3	96.6～99.5 97.5～98.7 97.1～99.5	97.4～98.3 98.2～99.0 98.3～99.6	98.2～98.8 98.1～98.3 99.2～99.7	98.4～99.2 98.3～98.6 99.2～99.3

※1：個々の類縁物質：1.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

—：未実施

試験実施期間：2006/9/1～2007/3/22

◇シルニジピン錠 10mg 「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態：PTP 包装]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <白色のフィルムコーティング錠>	M7KG1 M7KG2 M7KG3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (呈色反応、HPLC)	M7KG1 M7KG2 M7KG3	適合	—	—	適合
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	M7KG1 M7KG2 M7KG3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=18 <90 分、70%以上>	M7KG1 M7KG2 M7KG3	92.2～94.6 89.8～96.1 90.9～92.8	91.2～94.2 89.5～92.0 81.6～93.4	88.4～92.2 87.8～90.9 89.6～92.4	90.9～92.5 87.7～89.9 89.7～92.4
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	M7KG1 M7KG2 M7KG3	98.7～98.9 98.5～98.9 98.8～99.0	97.3～100.7 98.9～99.5 98.7～99.3	98.7～99.1 98.6～99.2 98.7～99.0	99.7～99.8 99.4～100.2 99.7～99.8

※1：個々の類縁物質：1.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

—：未実施

試験実施期間：2014/1/30～2014/8/25

◇シルニジピン錠 20mg 「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態：PTP 包装]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <白色の楕円形の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠>	131212K 131213K 131214K	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (HPLC)	131212K 131213K 131214K	適合	—	—	適合
純度試験 n=3 <※1>	131212K 131213K 131214K	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 n=3 <15.0%を超えない>	131212K 131213K 131214K	2.16～4.59 1.56～3.37 2.18～2.82	—	—	1.53～3.45 0.79～3.60 1.51～1.55
溶出性 (%) n=18 <90 分、70%以上>	131212K 131213K 131214K	91.2～93.8 90.7～92.4 91.6～94.2	90.5～93.0 90.4～92.2 91.5～93.3	90.4～92.2 89.1～92.0 90.4～93.0	89.8～92.8 88.0～90.6 90.4～93.6
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	131212K 131213K 131214K	98.21～99.00 97.35～98.90 98.01～99.59	97.77～98.60 98.51～99.43 98.25～99.79	98.49～98.67 97.92～99.25 98.47～99.67	97.89～98.78 99.65～100.38 98.82～99.97

※1：RRT 約 1.09 の類縁物質：0.5%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

(2) 無包装状態の安定性

試験報告日：2014/7/3

◇シルニジピン錠 5mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 n=3 <白色のフィルムコーティング錠>	130511K 130513K	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠
純度試験 n=3 <※1>	130511K 130513K	適合	適合
溶出性 (%) n=18 <90 分、70%以上>	130511K 130513K	94.5~97.4 94.9~97.2	94.0~96.4 ^{※3} 94.6~95.4 ^{※3}
含量 (%) ^{※2} n=3 <95.0~105.0%>	130511K 130513K	100.22~100.48 99.80~100.28	98.99~99.48 98.62~99.45
(参考値) 硬度 (kg) n=3	130511K 130513K	11.83 12.73	12.91 12.29

※1：RRT 約 0.4 の類縁物質：0.5%以下、総類縁物質：1.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：n=6

◇シルニジピン錠 5mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 n=3 <白色のフィルムコーティング錠>	130511K 130513K	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠
純度試験 n=3 <※1>	130511K 130513K	適合	適合
溶出性 (%) n=18 <90 分、70%以上>	130511K 130513K	94.5~97.4 94.9~97.2	92.3~93.0 ^{※3} 92.4~93.3 ^{※3}
含量 (%) ^{※2} n=3 <95.0~105.0%>	130511K 130513K	100.22~100.48 99.80~100.28	99.13~99.85 98.96~99.63
(参考値) 硬度 (kg) n=3	130511K 130513K	11.83 12.73	9.85 10.00

※1：RRT 約 0.4 の類縁物質：0.5%以下、総類縁物質：1.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：n=6

◇シルニジピン錠 5mg 「NIG」 無包装 25℃・曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 n=3 <白色のフィルムコーティング錠>	130511K 130513K	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠
純度試験 n=3 <※1>	130511K 130513K	適合	不適合
溶出性 (%) n=18 <90 分、70%以上>	130511K 130513K	94.5~97.4 94.9~97.2	91.9~93.6 ^{※3} 91.5~92.8 ^{※3}
含量 (%) ^{※2} n=3 <95.0~105.0%>	130511K 130513K	100.22~100.48 99.80~100.28	97.99~98.43 98.14~98.78
(参考値) 硬度 (kg) n=3	130511K 130513K	11.83 12.73	10.69 11.54

※1：RRT 約 0.4 の類縁物質：0.5%以下、総類縁物質：1.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：n=6

規格外：太字

試験報告日：2014/7/3

◇シルニジピン錠 10mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 n=3 <白色のフィルムコーティング錠>	130512K 130514K	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠
純度試験 n=3 <※1>	130512K 130514K	適合	適合
溶出性 (%) n=18 <90 分、70%以上>	130512K 130514K	87.9~91.0 84.7~87.5	91.0~91.9 ^{※3} 87.7~88.5 ^{※3}
含量 (%) ^{※2} n=3 <95.0~105.0%>	130512K 130514K	101.99~102.86 98.87~100.09	99.87~101.00 96.25~99.75
(参考値) 硬度 (kg) n=3	130512K 130514K	15.61 15.39	15.89 15.60

※1：RRT 約 0.4 の類縁物質：0.5%以下、総類縁物質：1.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：n=6

◇シルニジピン錠 10mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 n=3 <白色のフィルムコーティング錠>	130512K 130514K	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠
純度試験 n=3 <※1>	130512K 130514K	適合	適合
溶出性 (%) n=18 <90 分、70%以上>	130512K 130514K	87.9~91.0 84.7~87.5	87.8~88.7 ^{※3} 83.3~84.8 ^{※3}
含量 (%) ^{※2} n=3 <95.0~105.0%>	130512K 130514K	101.99~102.86 98.87~100.09	100.78~101.20 97.72~98.27
(参考値) 硬度 (kg) n=3	130512K 130514K	15.61 15.39	13.56 13.79

※1 : RRT 約 0.4 の類縁物質 : 0.5%以下、総類縁物質 : 1.0%以下

※2 : 表示量に対する含有率 (%)

※3 : n=6

◇シルニジピン錠 10mg 「NIG」 無包装 25℃・曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 n=3 <白色のフィルムコーティング錠>	130512K 130514K	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠
純度試験 n=3 <※1>	130512K 130514K	適合	不適合
溶出性 (%) n=18 <90 分、70%以上>	130512K 130514K	87.9~91.0 84.7~87.5	91.1~92.1 ^{※3} 86.7~87.8 ^{※3}
含量 (%) ^{※2} n=3 <95.0~105.0%>	130512K 130514K	101.99~102.86 98.87~100.09	97.85~100.20 96.19~97.68
(参考値) 硬度 (kg) n=3	130512K 130514K	15.61 15.39	14.92 15.37

※1 : RRT 約 0.4 の類縁物質 : 0.5%以下、総類縁物質 : 1.0%以下

※2 : 表示量に対する含有率 (%)

※3 : n=6

規格外 : 太字

試験報告日：2015/1/16

◇シルニジピン錠 20mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 n=3 <白色の楕円形の片面 1/2 割線入りの フィルムコーティング錠>	131214K	白色の楕円形の片面 1/2 割 線入りのフィルムコーティ ング錠	白色の楕円形の片面 1/2 割 線入りのフィルムコーティ ング錠
純度試験 n=3 <※1>	131214K	適合	適合
溶出性 (%) n=18 <90 分、70%以上>	131214K	91.6~94.2	90.5~90.8 ^{※3}
含量 (%) ^{※2} n=3 <95.0~105.0%>	131214K	98.79±0.79	98.50±0.53
(参考値) 硬度 (kg) n=3	131214K	18.288±0.679	20.302±0.722

※1：RRT 約 1.09 の類縁物質：0.5%以下、個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：n=6

◇シルニジピン錠 20mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 n=3 <白色の楕円形の片面 1/2 割線入りの フィルムコーティング錠>	131214K	白色の楕円形の片面 1/2 割 線入りのフィルムコーティ ング錠	白色の楕円形の片面 1/2 割 線入りのフィルムコーティ ング錠
純度試験 n=3 <※1>	131214K	適合	適合
溶出性 (%) n=18 <90 分、70%以上>	131214K	91.6~94.2	89.2~90.3 ^{※3}
含量 (%) ^{※2} n=3 <95.0~105.0%>	131214K	98.79±0.79	98.77±1.01
(参考値) 硬度 (kg) n=3	131214K	18.288±0.679	19.712±0.581

※1：RRT 約 1.09 の類縁物質：0.5%以下、個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：n=6

◇シルニジピン錠 20mg 「NIG」 無包装 25℃・曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 n=3 ＜白色の楕円形の片面 1/2 割線入りの フィルムコーティング錠＞	131214K	白色の楕円形の片面 1/2 割 線入りのフィルムコーティ ング錠	白色の楕円形の片面 1/2 割 線入りのフィルムコーティ ング錠
純度試験 n=3 ＜※1＞	131214K	適合	不適合
溶出性 (%) n=18 ＜90 分、70%以上＞	131214K	91.6～94.2	90.9～91.4 ^{※3}
含量 (%) ^{※2} n=3 ＜95.0～105.0%＞	131214K	98.79±0.79	97.33±0.20
(参考値) 硬度 (kg) n=3	131214K	18.288±0.679	18.277±1.161

※1：RRT 約 1.09 の類縁物質：0.5%以下、個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：n=6

太字：規格外

(3) 分割後の安定性試験

◇シルニジピン錠 20mg 「NIG」 分割 25℃・60%RH [遮光・開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 ^{※1} n=3	131214K	白色の分割され たフィルムコー ティング錠 分割面は淡黄色	白色の分割され たフィルムコー ティング錠 分割面は淡黄色	白色の分割され たフィルムコー ティング錠 分割面は淡黄色	白色の分割され たフィルムコー ティング錠 分割面は淡黄色
純度試験 n=3 ＜※2＞	131214K	適合	適合	適合	適合
溶出性 n=6 ＜90 分、70%以上＞	131214K	87.0～96.9	89.0～93.9	85.8～92.9	87.6～92.9
含量 (%) ^{※3} n=3 ＜95.0～105.0%＞	131214K	98.68±0.52	99.95±0.51	98.83±1.27	99.48±1.24
(参考値) 含量均一性 n=1 ＜15.0%を超えない＞	131214K	5.90	—	—	—

※1：白色の楕円形の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠

※2：RRT 約 1.09 の類縁物質：0.5%以下、個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下

※3：表示量に対する含有率 (%)

—：未実施

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

(1) 溶出規格

シルニジピン錠 5mg 「NIG」、シルニジピン錠 10mg 「NIG」及びシルニジピン錠 20mg 「NIG」は、日本薬局方に定められたシルニジピン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(pH6.8：試験液に、ポリソルベート 80 に溶出試験第 2 液を加えた液を用い、パドル法により、75rpm で試験を行う。)

溶出規格

表示量	pH	規定時間	溶出率
5mg/10mg/20mg	6.8	90 分	70%以上

(2) 溶出試験²⁾

〈シルニジピン錠 5mg 「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 13 年 5 月 31 日 医薬審第 786 号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8：ポリソルベート 80 0.1%添加)

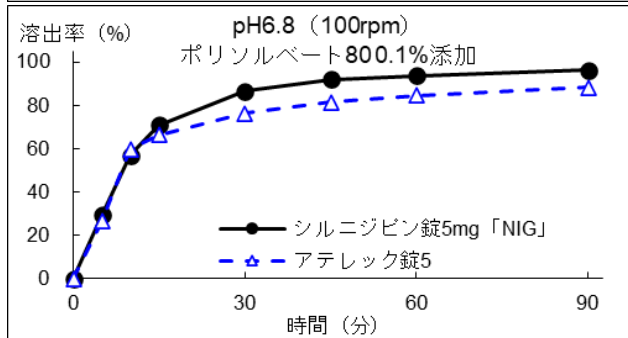
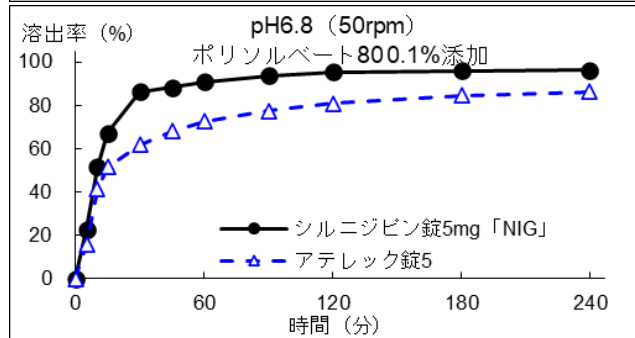
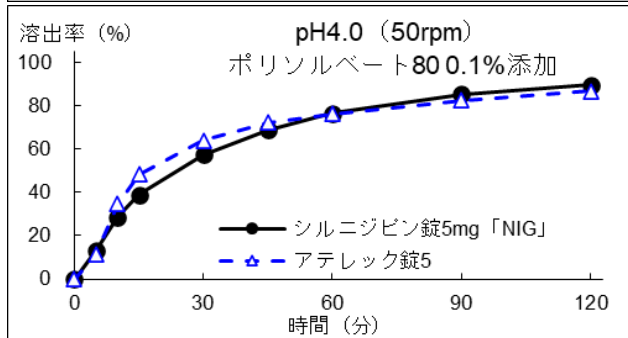
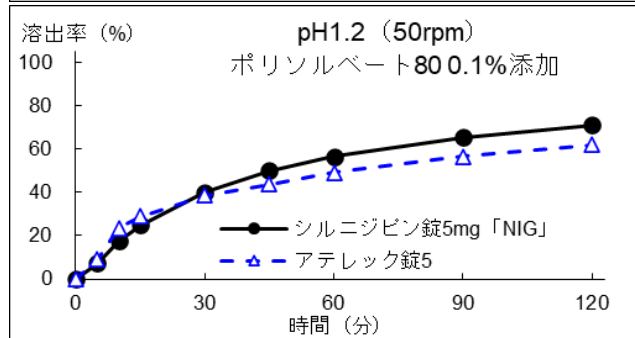
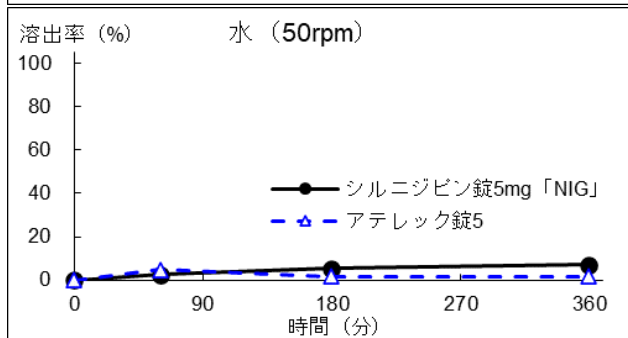
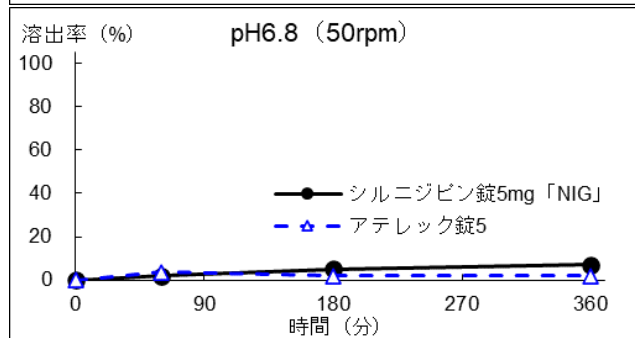
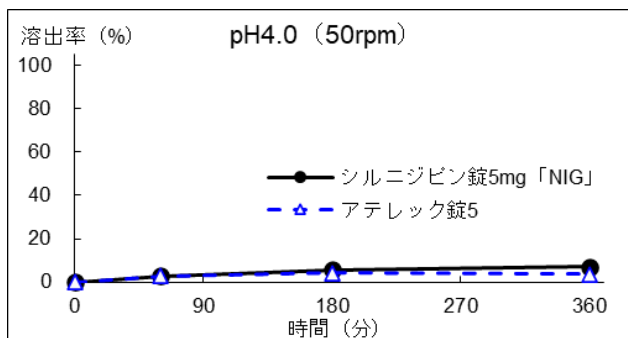
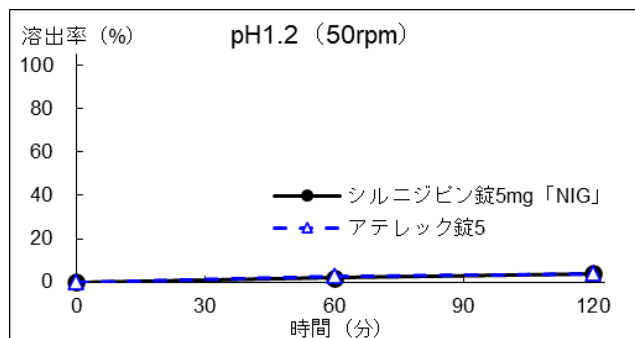
100rpm (pH6.8：ポリソルベート 80 0.1%添加)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤が 120 分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 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 8%の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤が 360 分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 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 8%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤が 360 分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 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 8%の範囲にあった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤が 360 分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 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 8%の範囲にあった。
- ・ pH1.2 (ポリソルベート 80 0.1%添加、50rpm) では、標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 8%の範囲にあった。また、120 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (ポリソルベート 80 0.1%添加、50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (ポリソルベート 80 0.1%添加、50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (ポリソルベート 80 0.1%添加、100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤(アテレック錠 5)と比較した結果、全ての試験液において「生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

〈シルニジピン錠 10mg 「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成13年5月31日 医薬審第786号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8：ポリソルベート80 0.1%添加)

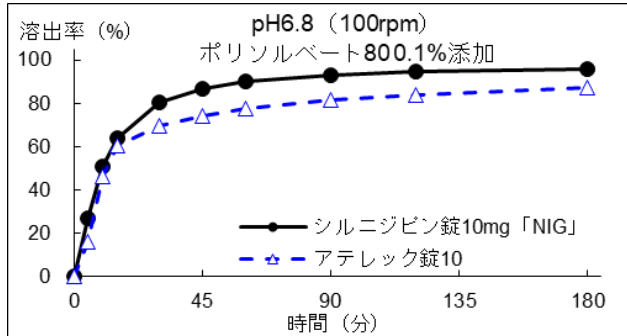
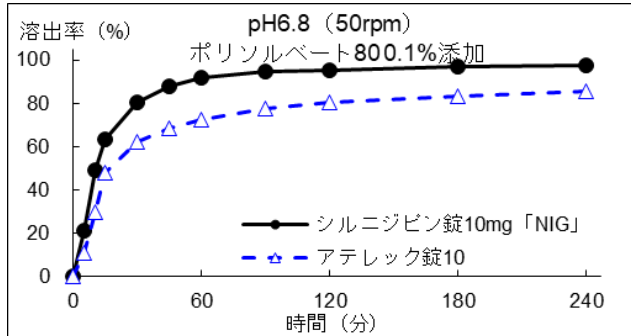
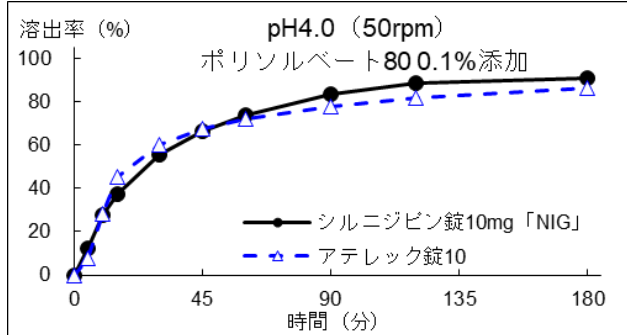
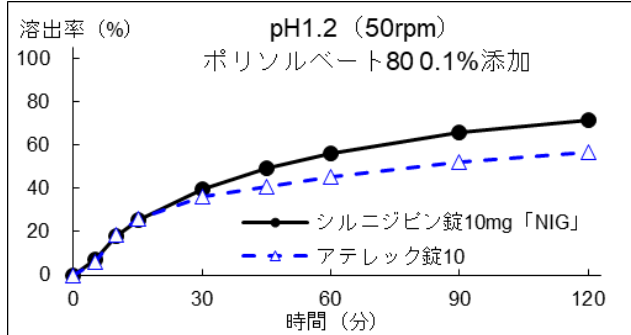
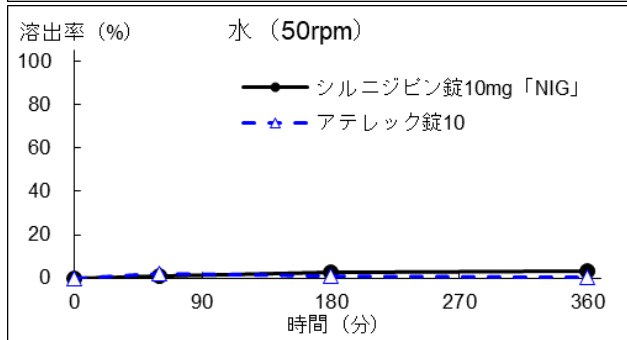
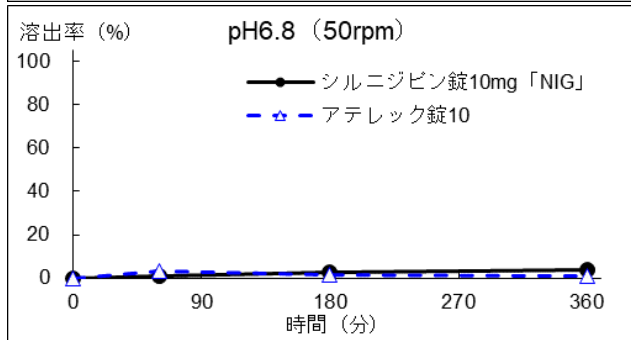
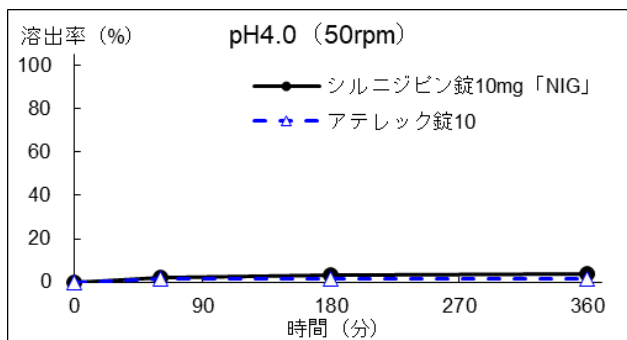
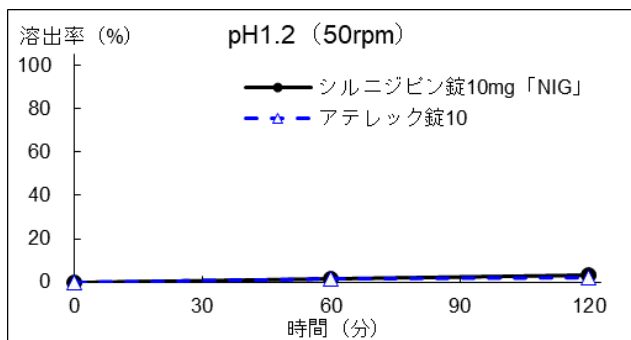
100rpm (pH6.8：ポリソルベート80 0.1%添加)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤が120分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120分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤が360分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360分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤が360分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360分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤が360分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360分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあった。
- ・ pH1.2 (ポリソルベート80 0.1%添加、50rpm) では、標準製剤が120分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあった。また、120分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (ポリソルベート80 0.1%添加、50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (ポリソルベート80 0.1%添加、50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が85%付近の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。標準製剤の平均溶出率が40%付近の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲になかった。
- ・ pH6.8 (ポリソルベート80 0.1%添加、100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤(アテレック錠10)と比較した結果、pH6.8 ポリソルベート80 0.1%添加(50rpm)を除くすべての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

(3) 含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験³⁾

〈シルニジピン錠 20mg 「NIG」〉

シルニジピン錠 20mg 「NIG」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、シルニジピン錠 5mg 「NIG」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

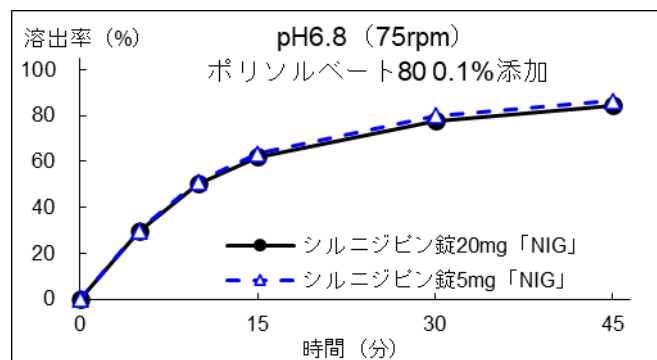
試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

回転数及び試験液：75rpm (pH6.8：ポリソルベート 80 0.1%添加)

[判定]

- ・ pH6.8 (75rpm、ポリソルベート 80 0.1%添加) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあった。また、最終比較時点 (45 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがなかった。



(n=12)

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈シルニジピン錠 5mg 「NIG」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

〈シルニジピン錠 10mg 「NIG」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]、500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

〈シルニジピン錠 20mg 「NIG」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高血圧症

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはシルニジピンとして1日1回5～10mgを朝食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。効果不十分の場合には、1日1回20mgまで増量することができる。ただし、重症高血圧症には1日1回10～20mgを朝食後経口投与する。

(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

17.1.1 国内臨床試験

本態性高血圧症（軽症～中等症）、腎障害を伴う高血圧症、重症高血圧症の患者を対象とした二重盲検比較試験を含む臨床試験における降圧率は表のとおりである^{4)～13)}。

高血圧症の分類	例数	下降例数（降圧率）
本態性高血圧症（軽症～中等症）	591	524（88.7%）
腎障害を伴う高血圧症	47	41（87.2%）
重症高血圧症	51	47（92.2%）
計	689	612（88.8%）

本態性高血圧症（軽症～中等症）患者を対象とした後期第Ⅱ相及び二重盲検比較試験において、血圧が150/90mmHg未満にコントロールされた血圧正常化例は332例中218例であり、血圧正常化率は65.7%であった^{4)、6)}。

本態性高血圧症（軽症～中等症）患者を対象としたβ遮断薬あるいは利尿薬との併用における降圧率は、それぞれ93.2%（41/44例）、92.0%（46/50例）であった⁶⁾。

本態性高血圧症（軽症～中等症）患者を対象に48週間経口投与した長期投与試験における血圧コントロール状況は、「ほぼ良好」以上が94.6%（123/130例）であった⁷⁾。

本態性高血圧症（軽症～中等症）患者を対象とした二重盲検比較試験の結果、シルニジピンの有用性が認められた⁴⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

持続性 Ca 拮抗降圧剤

注意：関連のある化合物の効能・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

18.1.1 シルニジピンは、血管平滑筋細胞膜に存在する L 型電位依存性 Ca チャネルのジヒドロピリジン結合部位に結合し、L 型電位依存性 Ca チャネルからの Ca²⁺流入を抑制した¹⁴⁾ (ウサギ、*in vitro*)。それにより、血管平滑筋を弛緩、拡張させ、降圧作用を発現すると考えられる¹⁵⁾。

18.1.2 シルニジピンは、交感神経の細胞膜に存在する N 型電位依存性 Ca チャネルからの Ca²⁺流入を抑制した。また、N 型電位依存性 Ca チャネル及び L 型電位依存性 Ca チャネルからの Ca²⁺流入をほぼ同濃度域で抑制した¹⁶⁾ (ラット、*in vitro*)。

その結果、交感神経終末からのノルアドレナリンの放出を抑制することにより、交感神経活動の亢進による降圧時の心拍数増加やストレス負荷時の昇圧等を抑制すると考えられる^{17) ~21)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 降圧作用

18.2.1 シルニジピンは、高血圧自然発症ラット、腎性高血圧ラット・イヌ、DOCA 食塩高血圧ラット及び脳卒中易発症高血圧自然発症ラットの各種高血圧病態モデルにおける単回経口投与で、1mg/kg より用量依存的に緩徐で持続的な降圧作用を示した。一方、正常血圧ラットに対する降圧作用は弱かった。また、用量増加による作用時間の延長はみられなかった。シルニジピンは、腎性高血圧イヌにおいて、β 遮断薬あるいはアンジオテンシン変換酵素阻害薬との併用で相加的な作用を示した^{22) ~24)}。

18.2.2 シルニジピンは、脳卒中易発症高血圧自然発症ラット及び腎性高血圧イヌにおいて、反復経口投与で安定した降圧効果を示し、投与反復による作用の減弱及び休業に伴う血圧のリバウンド現象を示さなかった^{25)、26)}。

18.2.3 シルニジピンは、無麻酔・無拘束の高血圧自然発症ラットにおける単回投与試験において、降圧時に心拍数の増加を示さなかった。また、降圧時に血漿中ノルアドレナリンの増加はみられず、交感神経遮断薬（グアネチジン硫酸塩）が示した血漿中ノルアドレナリンの減少も示さなかった。なお、ウサギにおいて自律神経節遮断薬（ペントリニウム）にみられたチルティング（傾斜位）による血圧の低下は示さなかった¹⁷⁾。

18.2.4 本態性高血圧症患者に 1 日 1 回経口投与することにより、24 時間降圧効果が持続し、早朝にも確かな降圧が認められている。また、24 時間にわたる心拍周波数（R-R 間隔）変動を解析したところ、降圧に伴う交感神経活動亢進をきたさず、心拍数の増加も示さなかった^{5)、18)}。

18.3 ストレス性昇圧抑制作用

18.3.1 シルニジピンは、無麻酔・無拘束の高血圧自然発症ラットにおいて、寒冷ストレス負荷時の昇圧及び血漿中ノルアドレナリンの増加を抑制し、また、エア・ジェットストレス（精神ストレス）負荷時の昇圧を抑制した^{19)、20)}。

18.3.2 寒冷ストレス負荷により、昇圧度が 20%以上を示す健康成人男子において、寒冷ストレス負荷時の昇圧を抑制した²¹⁾。

18.4 交感神経電気刺激による昇圧の抑制作用

18.4.1 シルニジピンは、脊髄破壊した高血圧自然発症ラットの交感神経刺激による昇圧を抑制した²⁷⁾。

18.4.2 高血圧自然発症ラットより摘出した腸間膜動脈血管灌流標本において、交感神経刺激時のノルアドレナリン放出を抑制した²⁷⁾。

18.5 脳循環に対する影響

18.5.1 シルニジピンは、高血圧自然発症ラットにおいて、30～40%の降圧を示す用量でも脳血流量を減少させず、降圧時にも脳血流自動調節機能をよく保持した²⁸⁾。

18.5.2 脳血管障害を合併している高血圧症患者において、降圧時にも脳血流を維持した²⁹⁾。

18.6 心機能に対する影響

18.6.1 シルニジピンは、イヌにおいて、拍動数の減少と心筋収縮力の低下を起こしたが、その用量は動脈血流量の増大を起こすよりも高用量であった²²⁾。

18.6.2 シルニジピンは、麻酔開胸イヌにおいて、降圧用量で心筋酸素消費量を低下させた。この際、心拍数の増加あるいは心収縮力の抑制は示さなかった³⁰⁾。

18.6.3 本態性高血圧症患者において降圧時に脈拍数に影響を与えなかった⁷⁾。

18.7 腎臓に対する影響

18.7.1 本態性高血圧症患者において、降圧時に腎機能に影響を及ぼさなかった³¹⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男子 6 名にシルニジピン 5mg、10mg、20mg を単回経口投与した時の Cmax はそれぞれ 4.7ng/mL、5.4ng/mL、15.7ng/mL、AUC_{0~24} はそれぞれ 23.7ng・hr/mL、27.5ng・hr/mL、60.1ng・hr/mL であり、用量依存的に増加した³²⁾。

16.1.2 反復投与

健康成人男子 6 名にシルニジピン 10mg を 1 日 1 回反復経口投与した時の薬物動態学的パラメータは以下のとおりであり、投与第 4 日目以降は定常状態に達し、蓄積性は認められなかった³³⁾。

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (α) (hr)	t _{1/2} (β) (hr)	AUC _{0~∞} (ng・hr/mL)
投与第 1 日目	9.5±1.6	2.8±1.0	1.0±0.2	5.2±2.0	51.4±12.7
投与第 4 日目	13.5±5.0	3.7±0.8	—	—	101.8±29.0
投与第 7 日目	16.5±7.9	3.0±1.3	1.1±0.6	8.1±2.7	95.5±34.5

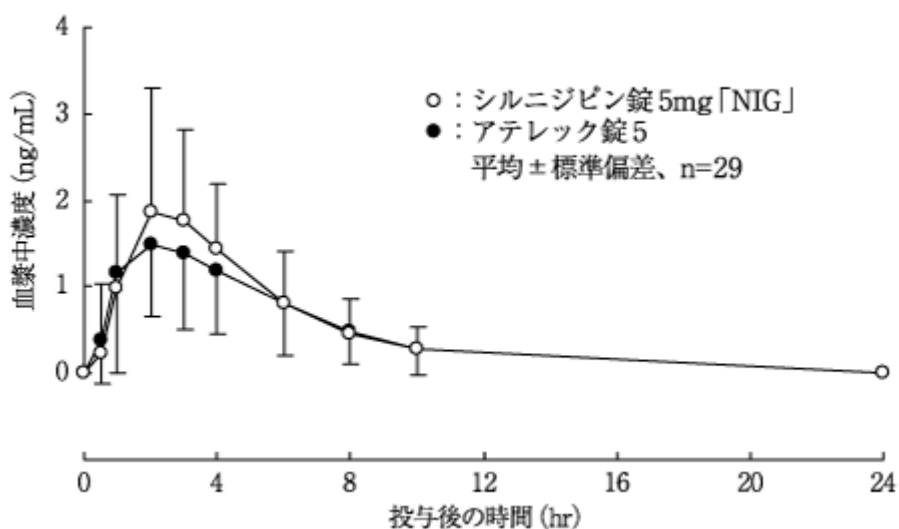
(平均値±標準偏差)

16.1.3 生物学的同等性試験

〈シルニジピン錠 5mg 「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 13 年 5 月 31 日 医薬審第 786 号)

シルニジピン錠 5mg 「NIG」とアテレック錠 5 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (シルニジピンとして 5mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された³⁴⁾。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
シルニジピン錠 5mg 「NIG」	5	11.56±6.29	2.38±1.36	2.8±1.1	2.79±1.08
アテレック錠 5	5	10.71±5.96	2.09±0.93	2.6±1.4	3.16±1.61

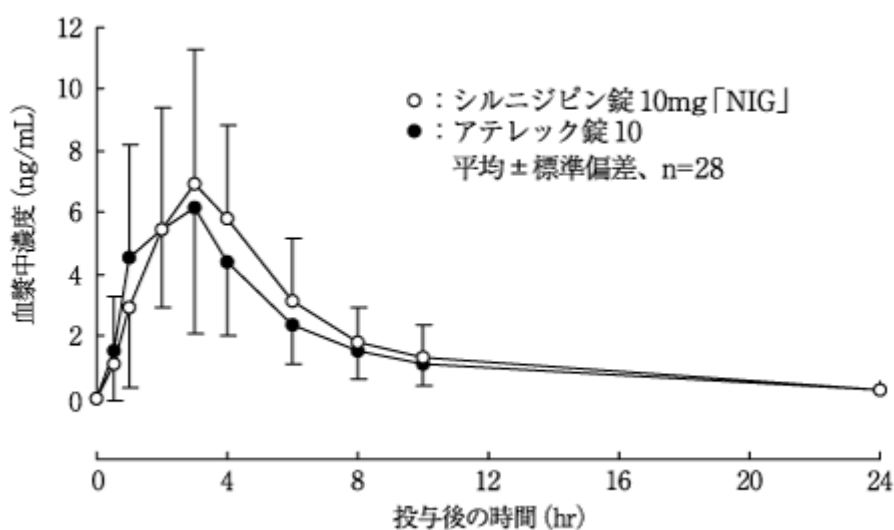
(平均±標準偏差、n=29)

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。

〈シルニジピン錠 10mg 「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審第 786 号）

シルニジピン錠 10mg 「NIG」とアテレック錠 10 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（シルニジピンとして 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された³⁴⁾。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
シルニジピン錠 10mg 「NIG」	10	46.09±23.12	8.57±4.35	3.0±0.9	4.88±2.43
アテレック錠 10	10	40.35±19.49	7.87±4.28	2.2±0.9	5.58±2.64

(平均±標準偏差、n=28)

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。

〈シルニジピン錠 20mg 「NIG」〉

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 0229 第 10 号）

シルニジピン錠 20mg 「NIG」は、「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 0229 第 10 号）」に基づき、シルニジピン錠 5mg 「NIG」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた³⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

（「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照）

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

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

（「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照）

(3) 乳汁への移行性

（「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照）

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

In vitro でのヒト血清蛋白結合率は 99.3%であった³⁵⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人男子における血漿中及び尿中で認められた代謝物^{32)、36)} から、主代謝経路はメトキシエチル基の脱メチル化、それに続くシンナミルエステル基の加水分解及びジヒドロピリジン環の酸化と考えられている³⁷⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

代謝過程におけるメトキシエチル基の脱メチル化反応には主として CYP3A4 が関与し、また、一部 CYP2C19 が関与しているものと考えられている³⁸⁾ (*in vitro*)。[10. 参照]

(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

メトキシエチル基の脱メチル化体のカルシウム拮抗作用は未変化体の 1/100 の活性であった³²⁾。

7. 排泄

健康成人男子にシルニジピン 10mg を 1 日 2 回^{註)} 7 日間反復経口投与した時、尿中に未変化体は検出されず、代謝物として総投与量の 5.2%が排泄された³⁶⁾。

注) 本剤の承認された用法は、1 日 1 回朝食後経口投与である。

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

16.6.1 腎機能障害患者

高血圧患者にシルニジピン 10mg を単回経口投与した時の血漿中濃度推移は、腎機能の正常な患者と腎機能が低下した患者 (血清クレアチニン値: 1.5~3.1mg/dL) との間に差を認めなかった。

腎機能が低下した患者にシルニジピン錠 10mg を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与した時にも、血漿中濃度推移には反復投与による影響は認められなかった³⁸⁾。

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）

妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

8.1 カルシウム拮抗剤の投与を急に中止したとき、症状が悪化した症例が報告されているので、本剤の休薬を要する場合は徐々に減量すること。なお、5mg 投与より休薬を要する場合には他剤に変更する等の処置をとること。また、患者に医師の指示なしに服薬を中止しないように注意すること。

8.2 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

（解説）

カルシウム拮抗剤全般に係る共通の重要な基本的注意事項であり、本剤においても他のカルシウム拮抗剤に準じ、同様に設定した。

なお、8.2 について、本剤の臨床試験においては、副作用としてめまい及び立ちくらみが認められた。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

（1）合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 カルシウム拮抗剤による重篤な副作用発現の既往のある患者

臨床試験では除外されている。

（2）腎機能障害患者

設定されていない

（3）肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

血中濃度が上昇する可能性がある。

（4）生殖能を有する者

設定されていない

（5）妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（ラット）で、胎児毒性並びに妊娠期間及び分娩時間の延長が報告されている^{39) ~41)}。[2. 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で、母乳中へ移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

低用量（例えば 5mg）から投与を開始し、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。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される⁴²⁾。[16.4 参照]

(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
降圧作用を有する薬剤	血圧が過度に低下するおそれがある。	相加的あるいは相乗的に作用を増強することが考えられている。
ジゴキシン	他のカルシウム拮抗剤（ニフェジピン等）でジゴキシンの血中濃度を上昇させることが報告されている。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こと。	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	他のカルシウム拮抗剤（ニフェジピン等）の作用が増強されることが報告されている。	シメチジンが肝血流量を低下させ、カルシウム拮抗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、カルシウム拮抗剤の吸収を増加させるためと考えられている。
リファンピシン	他のカルシウム拮抗剤（ニフェジピン等）の作用が減弱されることが報告されている。	リファンピシンにより誘導された肝薬物代謝酵素（チトクローム P-450）がカルシウム拮抗剤の代謝を促進し、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
アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール ミコナゾール 等	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	アゾール系抗真菌剤が本剤の薬物代謝酵素の CYP3A4 を阻害するためと考えられる。
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確認されている。	発現機序の詳細は不明であるが、グレープフルーツジュースに含まれる成分が本剤の薬物代謝酵素の CYP3A4 を抑制するためと考えられる。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

11.1.2 血小板減少（0.1%未満）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓	AST、ALT、LDH 等の上昇	Al-P の上昇	
腎臓	クレアチニン上昇、尿素窒素上昇、尿蛋白陽性	尿沈渣陽性	
精神神経系	頭痛、頭重感、めまい、立ちくらみ、肩こり	眠気、不眠、手指振戦、もの忘れ	しびれ
循環器	顔面潮紅、動悸、熱感、心電図異常（ST 低下、T 波逆転）、血圧低下	胸痛、心胸郭比の上昇、頻脈、房室ブロック、冷感	期外収縮、徐脈
消化器	嘔気・嘔吐、腹痛	便秘、腹部膨満感、口渇、歯肉肥厚、胸やけ、下痢	
過敏症	発疹	発赤、そう痒感	光線過敏症
血液	白血球数の変動、好中球の変動、ヘモグロビンの変動	赤血球数の変動、ヘマトクリットの変動、好酸球の変動、リンパ球の変動	
その他	浮腫（顔、下肢等）、全身倦怠感、頻尿、血清コレステロールの上昇、CK の変動、尿酸の変動、血清 K の変動、血清 P の変動	脱力感、腓腸筋痙直、眼周囲の乾燥、目の充血刺激感、味覚異常、尿糖陽性、空腹時血糖の変動、総蛋白の変動、血清 Ca の変動、CRP の変動、咳嗽	耳鳴

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

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	シルニジピン錠 5mg 「NIG」 シルニジピン錠 10mg 「NIG」 シルニジピン錠 20mg 「NIG」	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	シルニジピン	なし

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20.取扱い上の注意

開封後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：アテレック錠 5・10・20

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

〈シルニジピン錠 5mg 「NIG」〉

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	シルニジピン錠 5mg 「タイヨー」	2008年 3月14日	22000AMX01252000	2009年 11月13日	2009年 11月13日
承継	シルニジピン錠 5mg 「NIG」	〃	〃	2023年 6月16日	2023年 6月16日

〈シルニジピン錠 10mg 「NIG」〉

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	シルニジピン錠 10mg 「タイヨー」	2008年 3月14日	22000AMX01253000	2009年 11月13日	2009年 11月13日
承継	シルニジピン錠 10mg 「NIG」	〃	〃	2023年 6月16日	2023年 6月16日

〈シルニジピン錠 20mg 「NIG」〉

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	シルニジピン錠 20mg 「テバ」	2016年 2月15日	22800AMX00063000	2016年 6月17日	2016年 6月17日
承継	シルニジピン錠 20mg 「NIG」	〃	〃	2023年 6月16日	2023年 6月16日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
シルニジピン錠 5mg 「NIG」	2149037F1016	2149037F1113	119346604	621934603
シルニジピン錠 10mg 「NIG」	2149037F2012	2149037F2110	119347304	621934703
シルニジピン錠 20mg 「NIG」	2149037F3019	2149037F3086	124963704	622496303

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験
- 4) 石井當男 他：薬理と治療. 1993 ; 21 (1) : 59-97
- 5) 富永光裕 他：臨牀と研究. 1992 ; 69 (10) : 3321-3326
- 6) 石井當男 他：薬理と治療. 1993 ; 21 (Suppl. 1) : S91-S121
- 7) 石井當男 他：薬理と治療. 1993 ; 21 (Suppl. 1) : S123-S153
- 8) 猿田享男 他：薬理と治療. 1993 ; 21 (Suppl. 1) : S171-S191
- 9) 飯村 攻 他：薬理と治療. 1993 ; 21 (Suppl. 1) : S155-S170
- 10) 石井當男 他：薬理と治療. 1993 ; 21 (Suppl. 1) : S65-S77
- 11) 石井當男 他：薬理と治療. 1993 ; 21 (Suppl. 1) : S53-S64
- 12) 石井當男 他：薬理と治療. 1993 ; 21 (Suppl. 1) : S79-S90
- 13) 堀内 至 他：薬理と治療. 1993 ; 21 (Suppl. 1) : S233-S245
- 14) Oike, M. et al. : Circ. Res. 1990 ; 67 (4) : 993-1006 (PMID : 2170055)
- 15) Hosono, M. et al. : J. Pharmacobio-Dyn. 1992 ; 15 : 547-553
- 16) Fujii, S. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1997 ; 280 (3) : 1184-1191 (PMID : 9067302)
- 17) 細野昌宏 他：薬理と治療. 1995 ; 23 (11) : 3029-3040
- 18) 南 順一 他：Therapeutic Research. 1998 ; 19 (1) : 45-49
- 19) Hosono, M. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1995 ; 69 (2) : 119-125 (PMID : 8569048)
- 20) 細野昌宏 他：薬理と治療. 1995 ; 23 (12) : 3187-3191
- 21) 栽原伸一郎 他：薬理と治療. 1993 ; 21 (Suppl. 1) : S271-S276
- 22) Ikeda, K. et al. : Pharmacometrics. 1992 ; 44 (4) : 433-442
- 23) Yoshimoto, R. et al. : Pharmacometrics. 1992 ; 44 (1) : 45-51
- 24) 渡辺 潔 他：薬理と治療. 1995 ; 23 (11) : 3001-3011
- 25) 渡辺 潔 他：薬理と治療. 1995 ; 23 (11) : 3013-3019
- 26) 高原 章 他：日薬理誌. 1995 ; 106 (4) : 279-287
- 27) Hosono, M. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1995 ; 69 (2) : 127-134 (PMID : 8569049)
- 28) 渡辺 潔 他：日薬理誌. 1995 ; 106 (6) : 393-399
- 29) 成富博章 他：薬理と治療. 1993 ; 21 (Suppl. 1) : S259-S269
- 30) Chibana, T. et al. : Jpn. Heart J. 1992 ; 33 (2) : 239-252 (PMID : 1593752)
- 31) 常田康夫 他：薬理と治療. 1993 ; 21 (Suppl. 1) : S207-S216
- 32) 石井當男 他：薬理と治療. 1993 ; 21 (Suppl. 1) : S7-S22
- 33) 石井當男 他：薬理と治療. 1993 ; 21 (Suppl. 1) : S43-S52
- 34) 矢ヶ崎喜三郎 他：医学と薬学. 2009 ; 62 (2) : 307-315
- 35) 第十八改正日本薬局方 医薬品情報 JPDI2021.じほう ; 2021 : 338-339
- 36) 石井當男 他：薬理と治療. 1993 ; 21 (Suppl. 1) : S23-S41
- 37) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店 ; 2021 : C-2460-C-2465
- 38) 久慈直光 他：薬理と治療. 1993 ; 21 (Suppl. 1) : S193-S205
- 39) 荻原定彦 他：薬理と治療. 1992 ; 20 (Suppl. 7) : S1905-S1924
- 40) 舘田智昭 他：薬理と治療. 1992 ; 20 (Suppl. 7) : S1925-S1943
- 41) 和田重次 他：薬理と治療. 1992 ; 20 (Suppl. 7) : S1975-S1988
- 42) 松本 一 他：薬理と治療. 2000 ; 28 (4) : 253-258

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

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

粉砕物の安定性試験

〈シルニジピン錠 5mg 「NIG」〉

粉砕物の安定性を曝光下における安定性を検討した結果、性状は開始時微黄白色の粉末（白色のフィルム片を含む）であり、総曝光量 60 万 Lx・hr 照射後黄白色の粉末（白色のフィルム片を含む）であった。総曝光量 60 万 Lx・hr 照射後含量は規格外であった。

25°C・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は微黄白色の粉末（白色のフィルム片を含む）であった。

試験報告日：2012/5/31

● 粉砕物 25°C・75%RH [遮光・開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	4 週間
性状 n=3	AM1251	微黄白色の粉末 (白色のフィルム片を含む)	微黄白色の粉末 (白色のフィルム片を含む)
残存率 (%) n=3	AM1251	100	101

● 粉砕物 25°C・曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 n=3	AM1251	微黄白色の粉末 (白色のフィルム片を含む)	黄白色の粉末 (白色のフィルム片を含む)
含量 (%) ※1 n=3 ＜95.0～105.0%＞	AM1251	99.38～100.5	56.45～58.42

※1：表示量に対する含有率 (%) 規格外：太字

〈シルニジピン錠 10mg 「NIG」〉

粉碎物の安定性を曝光下の保存条件で検討した結果、性状は開始時白色のフィルム片を含む微黄白色の粉末であり、総曝光量 60 万 Lx・hr 照射後白色のフィルム片を含む黄白色の粉末であった。含量は総曝光量 60 万 Lx・hr 照射後規格外であった。

25°C・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色のフィルム片を含む微黄白色の粉末であった。

試験報告日：2012/5/31

● 粉碎物 25°C・75%RH [遮光・開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	4 週
性状 n=3	AS1241	白色のフィルム片を 含む微黄白色の粉末	白色のフィルム片を 含む微黄白色の粉末
残存率 (%) n=3	AS1241	100	100

● 粉碎物 25±1°C・60±5%RH 曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 n=3	AS1241	白色のフィルム片を 含む微黄白色の粉末	白色のフィルム片を 含む黄白色の粉末
含量 (%) n=3 <95.0～105.0%>	AS1241	99.75～100.32	70.55～71.39

規格外：太字

〈シルニジピン錠 20mg 「NIG」〉

粉碎物の安定性を曝光下の保存条件で検討した結果、性状は開始時微黄色の粉末（白色のフィルム片を含む）であり、総曝光量 60 万 Lx・hr 照射後淡黄色の粉末（白色のフィルム片を含む）であった。含量は総曝光量 60 万 Lx・hr 照射後規格外であった。

25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は微黄色の粉末（白色のフィルム片を含む）であり、含量は規格内であった。

検体作成方法：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施日：2015/11/4

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	4 週
性状 n=3	BX2191	微黄色の粉末（白色のフィルム片を含む）	微黄色の粉末（白色のフィルム片を含む）
含量 (%) ※1 n=3 <95.0~105.0%>	BX2191	100.99~101.69	98.33~100.05

※1：表示量に対する含有率 (%)

● 粉碎物 曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 n=3	BX2191	微黄色の粉末（白色のフィルム片を含む）	淡黄色の粉末（白色のフィルム片を含む）
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~105.0%>	BX2191	100.99~101.69	63.62~70.54

※1：表示量に対する含有率 (%) 規格外：太字

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

〈シルニジピン錠 5mg 「NIG」〉

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施日：2007/11/20

ロット番号：M7KF1

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
シルニジピン錠 5mg 「NIG」	5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

〈シルニジピン錠 10mg 「NIG」〉

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施日：2007/11/20

ロット番号：M7KG1

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
シルニジピン錠 10mg 「NIG」	5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

〈シルニジピン錠 20mg 「NIG」〉

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

ロット番号：BX2191

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
シルニジピン錠 20mg 「NIG」	5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・ 懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

該当資料なし