

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「サワイ」
シルニジピン錠 10mg「サワイ」
シルニジピン錠 20mg「サワイ」

CILNIDIPINE Tablets [SAWAI]

剤形	錠 5mg/錠10mg：フィルムコーティング錠 錠20mg：割線入り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	錠 5mg：1錠中日局シルニジピン 5mg含有 錠10mg：1錠中日局シルニジピン10mg含有 錠20mg：1錠中日局シルニジピン20mg含有
一般名	和名：シルニジピン(JAN) 洋名：Cilnidipine(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2008年3月14日(錠 5mg/錠10mg) 2016年8月15日(錠20mg) 薬価基準収載年月日：2009年5月15日(錠 5mg/錠10mg) 2016年12月9日(錠20mg) 販売開始年月日：2009年5月20日(錠 5mg/錠10mg) 2016年12月9日(錠20mg)
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年6月改訂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—

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(<http://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。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	32
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	32
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	32
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	32
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	32
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	32
6. RMPの概要	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	32
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	33
1. 販売名	3	8. 副作用	34
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	35
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	35
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	35
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	36
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	36
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	36
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	37
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	37
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	37
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	37
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	37
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	37
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	37
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	37
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	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	37
7. 調製法及び溶解後の安定性	15	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	38
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	15	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	38
9. 溶出性	15	11. 再審査期間	38
10. 容器・包装	22	12. 投薬期間制限に関する情報	38
11. 別途提供される資材類	22	13. 各種コード	38
12. その他	22	14. 保険給付上の注意	38
V. 治療に関する項目	23	XI. 文献	39
1. 効能又は効果	23	1. 引用文献	39
2. 効能又は効果に関連する注意	23	2. その他の参考文献	40
3. 用法及び用量	23	XII. 参考資料	41
4. 用法及び用量に関連する注意	23	1. 主な外国での発売状況	41
5. 臨床成績	23	2. 海外における臨床支援情報	41
VI. 薬効薬理に関する項目	25	XIII. 備考	42
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	25	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	42
2. 薬理作用	25	2. その他の関連資料	44
VII. 薬物動態に関する項目	27		
1. 血中濃度の推移	27		
2. 薬物速度論的パラメータ	28		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	29		
4. 吸収	29		
5. 分布	29		
6. 代謝	30		
7. 排泄	30		
8. トランスポーターに関する情報	30		
9. 透析等による除去率	30		
10. 特定の背景を有する患者	31		
11. その他	31		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シルニジピン錠 5 mg/錠10mg/錠20mg「サワイ」は、日局シルニジピンを含有する持続性Ca拮抗降圧剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

	シルニジピン錠 5 mg/錠10mg 「サワイ」	シルニジピン錠20mg「サワイ」
承認申請に際し 準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2008年3月	2016年8月
上市	2009年5月	2016年12月

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「高血圧症」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2) 本剤の用法は、「1日1回朝食後投与」である。(V. -3. 参照)
- 3) 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. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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

(2023年10月1日時点)

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

I. 概要に関する項目

- 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「サワイ」

シルニジピン錠 10mg「サワイ」

シルニジピン錠 20mg「サワイ」

2) 洋名

CILNIDIPINE Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

シルニジピン(JAN)

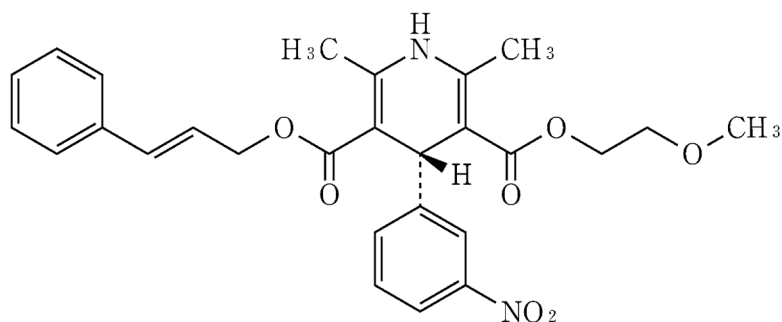
2) 洋名(命名法)

Cilnidipine (JAN、INN)

3) ステム(stem)

—dipine : calcium channel blockers, nifedipine derivatives

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 : $C_{27}H_{28}N_2O_7$

分子量 : 492.52

II. 名称に関する項目

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

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
乾燥減量：0.5%以下(1g、減圧、60℃、3時間)
- 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
旋光性：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：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……………
- ＜確認試験法＞
日局「シルニジピン」の確認試験に準ずる。
1) 紫外可視吸光度測定法
2) 赤外吸収スペクトル測定法
- ＜定量法＞
日局「シルニジピン」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

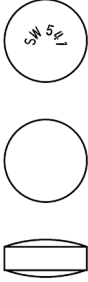
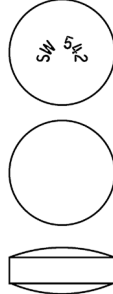
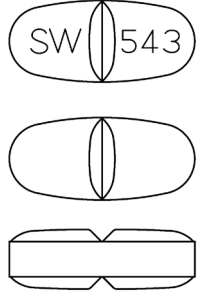
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

- シルニジピン錠 5mg「サワイ」：フィルムコーティング錠
- シルニジピン錠10mg「サワイ」：フィルムコーティング錠
- シルニジピン錠20mg「サワイ」：割線入りフィルムコーティング錠

2) 製剤の外観及び性状

品名	シルニジピン錠 5mg「サワイ」	シルニジピン錠 10mg「サワイ」	シルニジピン錠 20mg「サワイ」
外形			
性状	白色		
直径(mm)	7.2	9.2	16.3×7.2
厚さ(mm)	3.2	4.0	5.2
重量(mg)	約124	約248	約492

3) 識別コード

- シルニジピン錠 5mg「サワイ」
表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート
表示内容：SW 541
- シルニジピン錠10mg「サワイ」
表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート
表示内容：SW 542
- シルニジピン錠20mg「サワイ」
表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート
表示内容：SW 543

4) 製剤の物性

- 製剤均一性：日局シルニジピン錠 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。
- 溶出性：日局シルニジピン錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(pH6.8(0.1% (w/v) ポリソルベート80添加)、90分：70%以上)

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

品名	シルニジピン錠 5mg「サワイ」	シルニジピン錠 10mg「サワイ」	シルニジピン錠 20mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	日局シルニジピン		
	5mg	10mg	20mg
添加剤	カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、マクロゴール6000、メタケイ酸アルミン酸Mg		

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

●シルニジピン錠5mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)¹⁾

シルニジピン錠5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.6	98.1

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

2)バラ包装品の安定性(加速試験)¹⁾

シルニジピン錠 5mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験 [※]	102.6	98.6

※：表示量に対する含有率(%)

3)無包装下の安定性試験²⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

保存条件

温度	40°C、遮光気密容器
湿度	25°C/75%、遮光開放
室温	25°C/60%RH、遮光開放
光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

試験検体、試験項目及び試験回数

ロット番号	試験項目	試験回数
519601	性状・硬度*(5錠の平均値)・純度試験(類縁物質)・溶出試験(保存条件：室温・光)・定量試験	1回
481T1M2705	溶出試験(保存条件：温度・湿度)	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(N)	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*
イニシャル		(a)	147.4	適合	適合	100.0
温度(13週)		変化なし	変化なし 141.0	変化なし	変化なし [‡]	変化なし 99.9
湿度	5週	変化なし	変化あり (規格内) 83.4	変化なし	変化なし [†]	変化なし 104.6
	13週	変化なし	変化あり (規格内) 83.0	変化なし	変化なし [‡]	変化なし 104.1
室温(13週)		変化なし	変化なし 107.2	変化なし	変化なし	変化なし 102.7
光(総照度 10万lx・hr)		変化なし	変化なし 110.2	変化あり (規格外)	変化なし	変化なし 100.5

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色のフィルムコーティング錠

†：保存期間は1ヵ月

‡：保存期間は3ヵ月

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験³⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
519703	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度*(5錠の平均値)・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(N)	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*
イニシャル		(a)	151.0	適合	適合	100.0
室温(26週)		変化なし	変化なし 132.4	変化なし	変化なし	変化なし 100.4
光(総照度 10万lx・hr)		変化なし	変化なし 142.6	変化あり (規格外)	変化なし	変化なし 100.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色のフィルムコーティング錠

IV. 製剤に関する項目

●シルニジピン錠10mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁴⁾

シルニジピン錠10mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験 [※]	101.1	99.0

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)⁴⁾

シルニジピン錠10mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験 [※]	101.1	99.7

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験⁵⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
118701	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、D65ランプ(2000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度*(3錠の平均値)・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(N)	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
イニシャル		(a)	241	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 229	変化なし	変化なし	変化なし 99.2
湿度	1ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 158	変化なし	変化なし	変化なし 101.8
	3ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 153	変化なし	変化なし	変化なし 102.6
室温(3ヵ月)		変化なし	変化なし 194	変化なし	変化なし	変化なし 100.8
光(60万lx・hr、 ≥100W・hr/m ²)		変化なし	変化あり (規格内) 142	変化あり (規格外)	変化なし	変化なし 97.9

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色のフィルムコーティング錠

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁶⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
118611	室温	25°C/60%RH、遮光開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度*(3錠の平均値)・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(N)	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
イニシャル		(a)	250	適合	適合	100.0
室温(6ヵ月)		変化なし	変化なし 213	変化なし	変化なし	変化なし 101.5

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色のフィルムコーティング錠

IV. 製剤に関する項目

●シルニジピン錠20mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁷⁾

シルニジピン錠20mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.1	98.8

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁸⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

保存条件

温度	40°C、遮光気密容器
湿度	25°C/75%RH、遮光開放
室温	25°C/60%RH、遮光開放
光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

試験検体、試験項目及び試験回数

ロット番号	試験項目	試験回数
119Z01	性状・硬度*(5錠の平均値)・純度試験(類縁物質)・溶出試験(保存条件：光)・定量試験	1回
483T3S4302	溶出試験(保存条件：温度・湿度・室温)	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(N)		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
			垂直方向	平行方向			
イニシャル		(a)	298.6	341.6	適合	適合	100.0
温度	5週	変化なし	変化なし 261.8	変化なし 334.0	変化なし	変化なし†	変化なし 100.8
	13週	変化なし	変化なし 257.6	変化なし 322.2	変化あり (規格外)	変化なし‡	変化なし 99.7
湿度	5週	変化なし	変化あり (規格内) 174.6	変化あり (規格内) 205.2	変化なし	変化なし†	変化なし 104.0
	13週	変化なし	変化あり (規格内) 174.6	変化あり (規格内) 213.2	変化なし	変化なし‡	変化なし 103.1
室温	5週	変化なし	変化なし 221.8	変化なし 268.4	変化なし	変化なし†	変化なし 103.5
	13週	変化なし	変化あり (規格内) 206.2	変化なし 265.2	変化なし	変化なし‡	変化なし 101.8
光(総照度 10万lx・hr)		変化なし	変化あり (規格内) 208.0	変化なし 261.2	変化あり (規格外)	変化なし	変化なし 101.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠

†：保存期間は1ヵ月

‡：保存期間は3ヵ月

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁹⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

保存条件

室温	25°C/60%RH、遮光開放
光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

試験検体、試験項目及び試験回数

ロット番号	試験項目	試験回数
119Z01	性状・硬度*(5錠の平均値)・純度試験(類縁物質)・溶出試験(保存条件：光)・定量試験	1回
483T3S4302	溶出試験(保存条件：室温)	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

IV. 製剤に関する項目

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度 (N)		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
		垂直方向	平行方向			
イニシャル	(a)	298.6	341.6	適合	適合	100.0
室温 (26週)	変化なし	変化なし 250.2	変化なし 309.8	変化なし	変化なし†	変化なし 99.8
光 (総照度 10万lx・hr)	変化なし	変化なし 292.6	変化なし 340.2	変化あり (規格外)	変化なし	変化なし 99.7

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠

†：保存期間は6ヵ月

4) 分割後の安定性試験¹⁰⁾

目的

本製剤の分割後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を割線に沿って二分割*し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

*：分割操作は「錠剤ハサミ お薬チョッキン」を使用

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
119Z01	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状†・純度試験(類縁物質)・定量試験・含量均一性試験	1回

†：分割面は未設定規格のため参考として記載

結果

試験項目 保存条件・期間	性状		純度試験 (類縁物質)	定量試験※	含量均一性 試験
	表面	分割面			
イニシャル	白色	白色	適合	100.0	適合
室温 (13週)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 101.8	—
光 (総照度 10万lx・hr)	変化なし	帯黄白色	変化あり (規格外)	変化なし 100.5	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

—：実施無し

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

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)

該当資料なし

9. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●シルニジピン錠5mg「サワイ」¹¹⁾

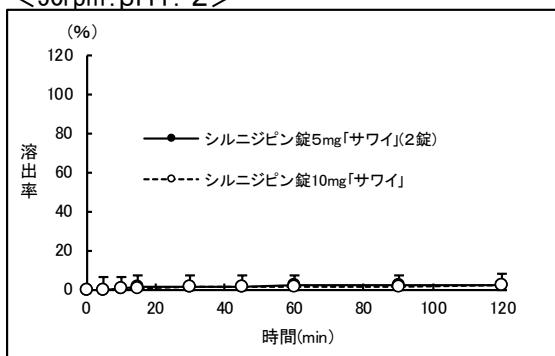
通知等	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水) 50rpm(ポリソルベート80 0.1% (W/V) 添加：pH1.2、pH4.0、pH6.8) 100rpm(pH4.0ポリソルベート80 0.1% (W/V) 添加)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	シルニジピン錠5mg「サワイ」(2錠)	
標準製剤	シルニジピン錠10mg「サワイ」	

IV. 製剤に関する項目

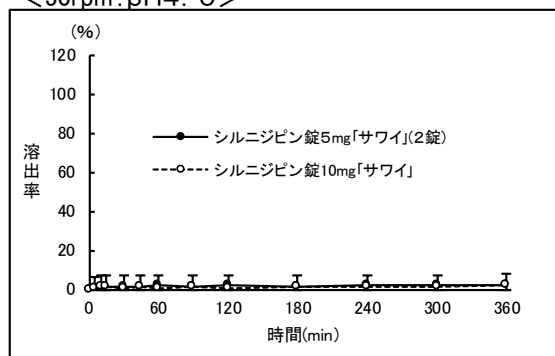
<p>結果及び考察</p>	<p><50rpm : pH1. 2> 測定した全ての時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。 最終比較時点(120分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH4. 0> 測定した全ての時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH6. 8> 測定した全ての時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : 水> 測定した全ての時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH1. 2ポリソルベート80 0.1% (W/V) 添加> 標準製剤が規定された試験時間(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(30分)及び規定された試験時間(120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±8%の範囲にあった。 最終比較時点(120分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±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。</p> <p><50rpm : pH4. 0ポリソルベート80 0.1% (W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (360分) 付近の2時点において、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。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、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、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH6. 8ポリソルベート80 0.1% (W/V) 添加> 標準製剤が規定された試験時間(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(10分)及び規定された試験時間(360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±8%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±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。</p> <p><100rpm : pH4. 0ポリソルベート80 0.1% (W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (180分) 付近の2時点において、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。 最終比較時点(180分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±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。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>
---------------	---

IV. 製剤に関する項目

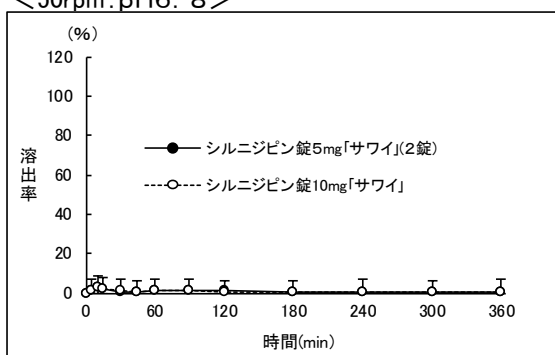
<50rpm:pH1.2>



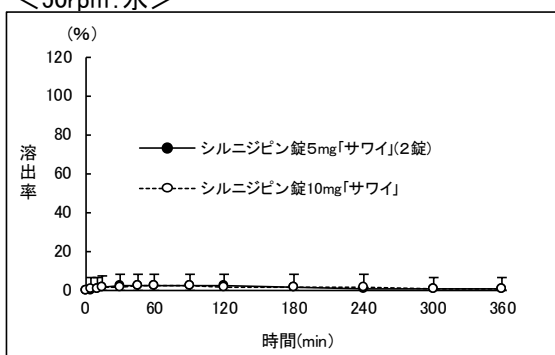
<50rpm:pH4.0>



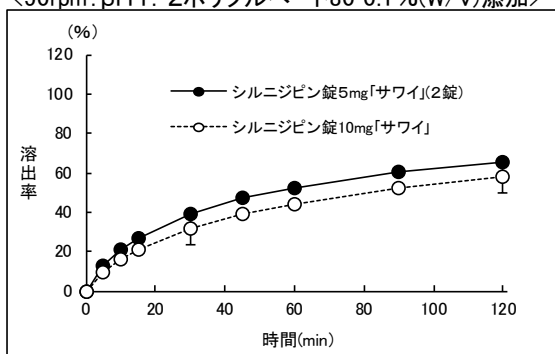
<50rpm:pH6.8>



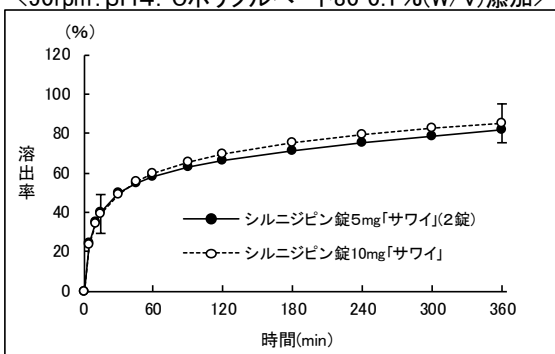
<50rpm:水>



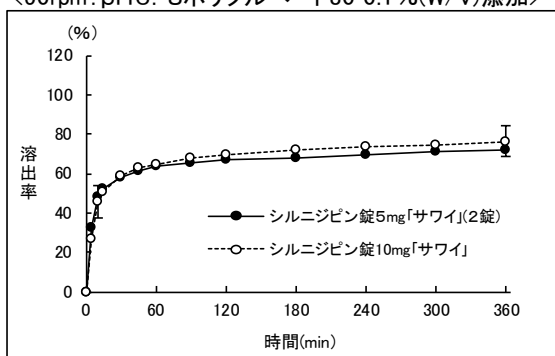
<50rpm:pH1.2ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



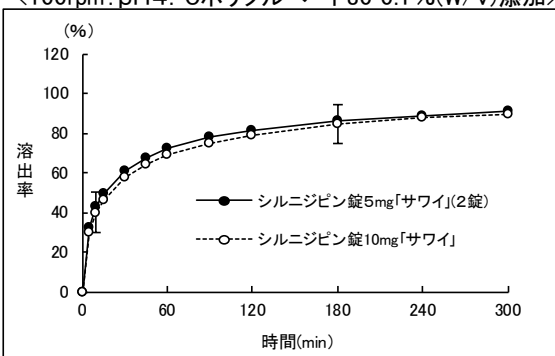
<50rpm:pH4.0ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



<50rpm:pH6.8ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



<100rpm:pH4.0ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



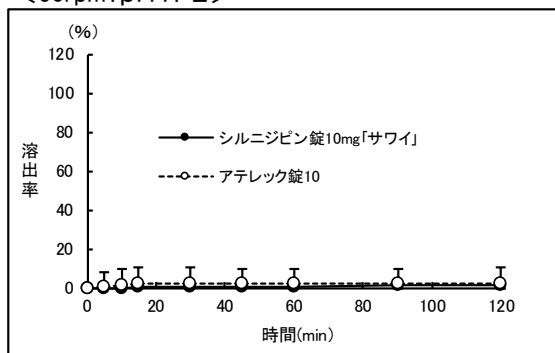
([] : 判定基準の適合範囲)

●シルニジピン錠10mg「サワイ」^{12, 13)}

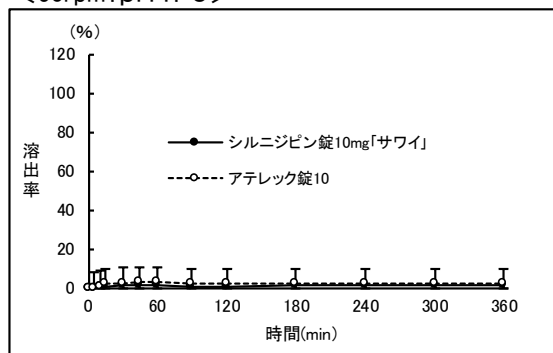
IV. 製剤に関する項目

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」:平成13年5月31日 医薬審発第786号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水) 50rpm(ポリソルベート80 0.1% (W/V) 添加 : pH1.2、pH4.0、pH6.8) 100rpm(pH4.0ポリソルベート80 0.1% (W/V) 添加)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	シルニジピン錠10mg「サワイ」	
標準製剤	アテレック錠10	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 測定した全ての時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH4.0> 測定した全ての時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 測定した全ての時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : 水> f2関数の値が55以上であった。</p> <p><50rpm : pH1.2ポリソルベート80 0.1% (W/V) 添加> 標準製剤が規定された試験時間(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(15分)及び規定された試験時間(120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±8%及び±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH4.0ポリソルベート80 0.1% (W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (120分) 付近の2時点において、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。</p> <p><50rpm : pH6.8ポリソルベート80 0.1% (W/V) 添加> 標準製剤が規定された試験時間(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(15分)及び規定された試験時間(360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±8%及び±15%の範囲にあった。</p> <p><100rpm : pH4.0ポリソルベート80 0.1% (W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (120分) 付近の2時点において、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。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。</p>	

<50rpm : pH1.2>

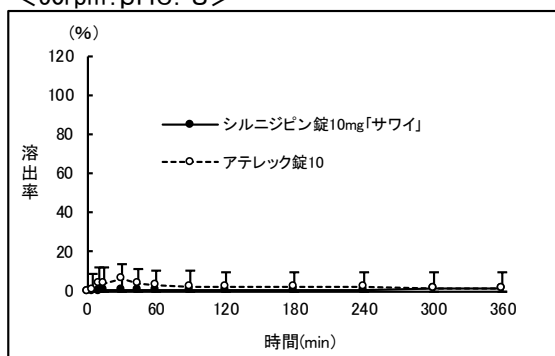


<50rpm : pH4.0>

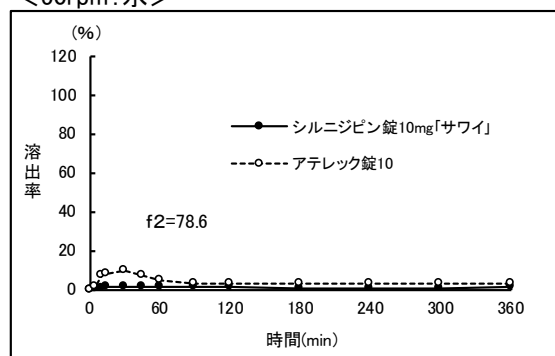


IV. 製剤に関する項目

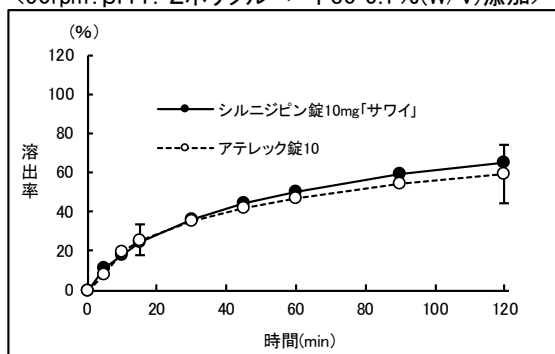
<50rpm: pH6. 8>



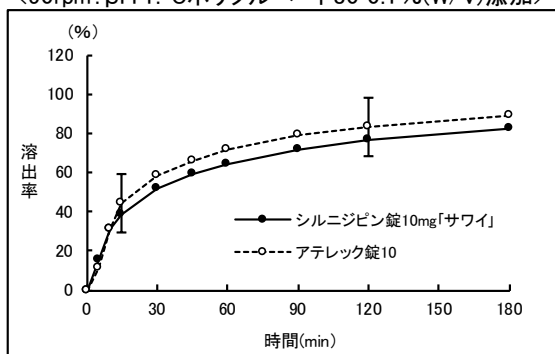
<50rpm: 水>



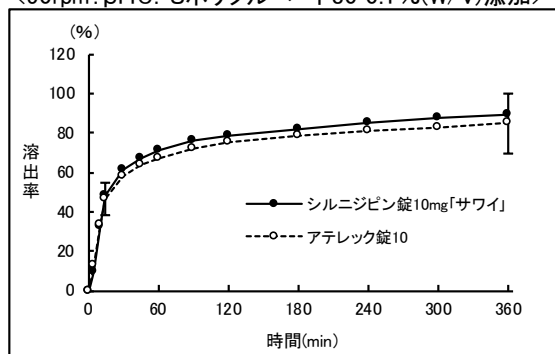
<50rpm: pH1. 2ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



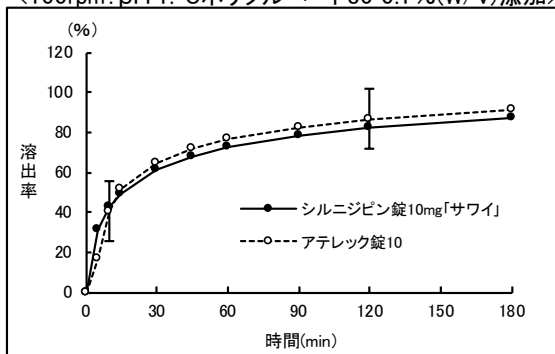
<50rpm: pH4. 0ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



<50rpm: pH6. 8ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



<100rpm: pH4. 0ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



([] : 判定基準の適合範囲)

●シルニジピン錠20mg「サワイ」¹⁴⁾

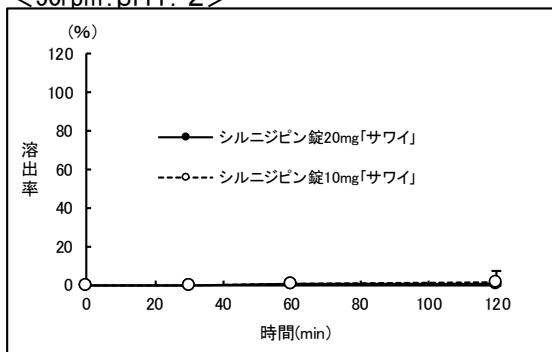
通知等	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1. 2、4. 0、6. 8、水) 50rpm(pH1. 2、pH4. 0、pH6. 8ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加) 100rpm(pH4. 0ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	シルニジピン錠20mg「サワイ」	
標準製剤	シルニジピン錠10mg「サワイ」	

IV. 製剤に関する項目

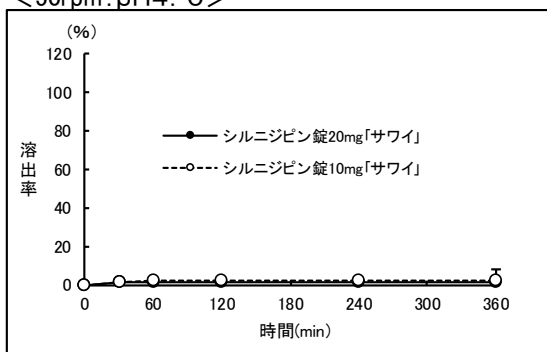
<p>結果及び考察</p>	<p><50rpm : pH1.2> 規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。 最終比較時点(120分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH4.0> 規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 規定された試験時間(360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±6%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : 水> 規定された試験時間(360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±6%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH1.2ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加> 標準製剤が規定された試験時間(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(30分)及び規定された試験時間(120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±8%の範囲にあった。 最終比較時点(120分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±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。</p> <p><50rpm : pH4.0ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加> 標準製剤の平均溶出率が40%(30分)及び85%(300分)付近の2時点において、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。 最終比較時点(300分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p> <p><50rpm : pH6.8ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加> 標準製剤が規定された試験時間(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(15分)及び規定された試験時間(360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±8%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±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。</p> <p><100rpm : pH4.0ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加> 標準製剤の平均溶出率が40%(15分)及び85%(180分)付近の2時点において、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。 最終比較時点(180分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>
---------------	---

IV. 製剤に関する項目

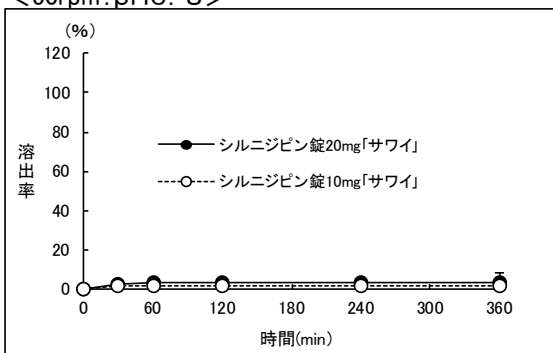
<50rpm:pH1.2>



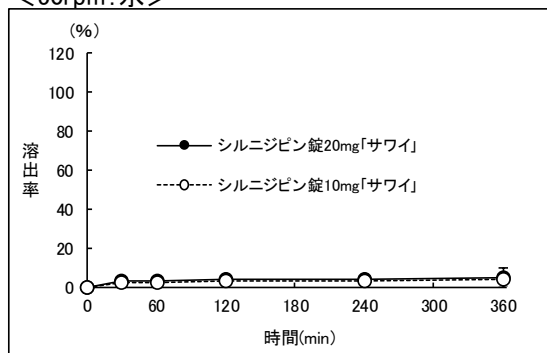
<50rpm:pH4.0>



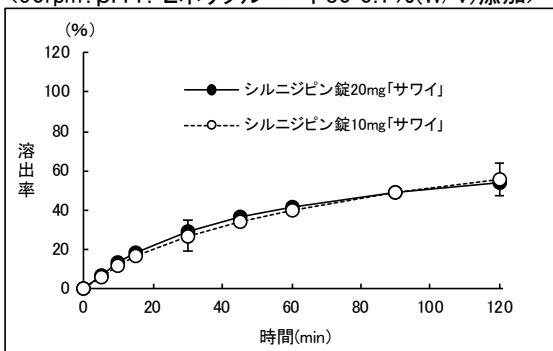
<50rpm:pH6.8>



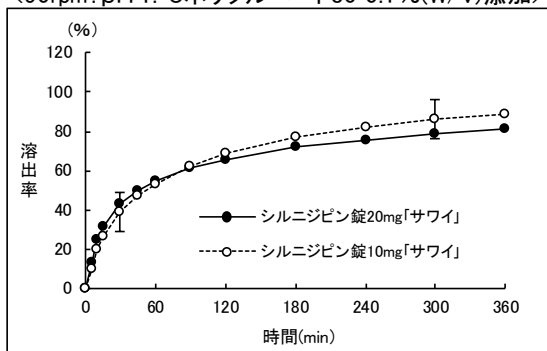
<50rpm:水>



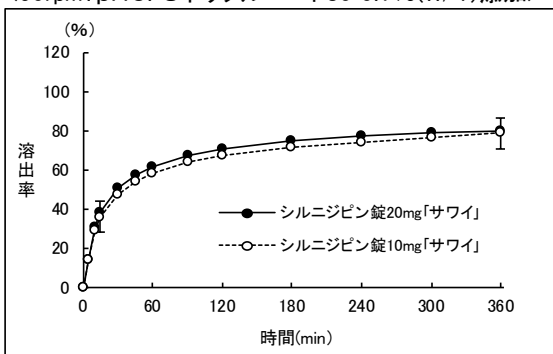
<50rpm:pH1.2ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



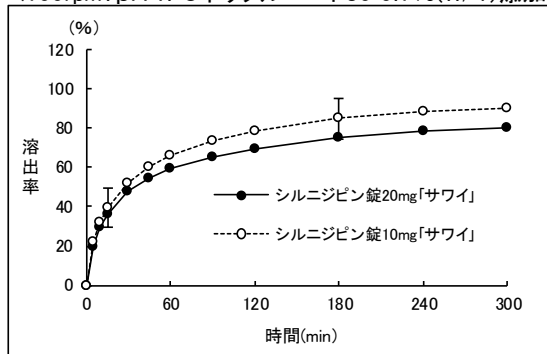
<50rpm:pH4.0ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



<50rpm:pH6.8ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



<100rpm:pH4.0ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



(I : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

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

<p>22. 包装</p> <p>〈シルニジピン錠 5mg「サワイ」〉</p> <p>PTP[乾燥剤入り]：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)</p> <p>バラ[乾燥剤入り]：200錠</p> <p>〈シルニジピン錠10mg「サワイ」〉</p> <p>PTP[乾燥剤入り]：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)</p> <p>バラ[乾燥剤入り]：500錠</p> <p>〈シルニジピン錠20mg「サワイ」〉</p> <p>PTP[乾燥剤入り]：100錠(10錠×10)</p>
--

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリエチレン、ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 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

6. 用法及び用量

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 有効性及び安全性に関する試験

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^{15~24)}。

V. 治療に関する項目

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^{15,17)}。

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¹⁷⁾。

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¹⁸⁾。

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¹⁵⁾。

(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

Caチャンネル遮断作用：ニフェジピン、ニトレンジピン、ベニジピン塩酸塩、ベシル酸アムロジピン等²⁵⁾

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

18.1 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チャン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チャンネルからのCa²⁺流入を抑制した²⁶⁾ (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²⁷⁾。

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チャンネルからのCa²⁺流入を抑制した。また、N型電位依存性Caチャンネル及びL型電位依存性CaチャンネルからのCa²⁺流入をほぼ同濃度域で抑制した²⁸⁾ (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^{29~33)}。

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、1 mg/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^{34~36)}。

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薬に伴う血圧のリバウンド現象を示さなかった^{37,38)}。

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²⁹⁾。

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^{16,30)}。

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^{31,32)}

VI. 薬効薬理に関する項目

- 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³³⁾。
- 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³⁹⁾。
- 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³⁹⁾。
- 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⁴⁰⁾。
- 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⁴¹⁾。
- 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³⁴⁾。
- 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⁴²⁾。
- 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¹⁸⁾。
- 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⁴³⁾。

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 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C_{max}はそれぞれ4.7ng/mL、5.4ng/mL、15.7ng/mL、AUC₀₋₂₄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⁴⁴⁾。

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⁴⁵⁾。

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (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)

<生物学的同等性試験>

●シルニジピン錠5mg「サワイ」¹¹⁾

16.8 その他

<シルニジピン錠5mg「サワイ」>

シルニジピン錠5mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、シルニジピン錠10mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

IV. -9. 参照

●シルニジピン錠10mg「サワイ」^{13, 46)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成13年5月31日医薬審発第786号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、5、6、10、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	シルニジピン錠10mg「サワイ」
標準製剤	アテレック錠10

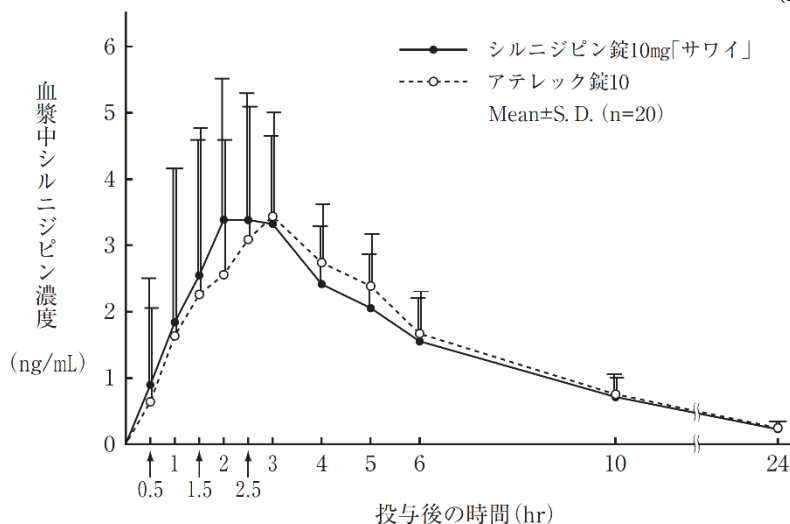
シルニジピン錠10mg「サワイ」とアテレック錠10を健康成人男子にそれぞれ1錠(シルニジピンとして10mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中シルニジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

VII. 薬物動態に関する項目

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUCt (ng・hr/mL)
シルニジピン錠 10mg「サワイ」	4.56±1.85	2.5±1.0	6.9±1.6	24.84±8.50
アテレック錠10	4.36±2.15	2.8±1.1	7.3±2.0	25.47±8.87

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUCt	log(0.98)	log(0.87)～log(1.11)
Cmax	log(1.078)	log(0.927)～log(1.254)

血漿中濃度ならびにAUCt、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「サワイ」¹⁴⁾

16.8 その他

<シルニジピン錠20mg「サワイ」>

シルニジピン錠20mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、シルニジピン錠10mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

IV. -9. 参照

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 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

シルニジピン錠10mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(シルニジピンとして10mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{13, 46)}

$$0.107 \pm 0.031 \text{hr}^{-1}$$

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) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 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

VII. 薬物動態に関する項目

6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布

血清蛋白結合率は99.3%であった⁴⁷⁾。

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

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^{45, 48)}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⁴⁷⁾。なお、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⁴⁹⁾ (*in vitro*)。

なお、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⁴⁵⁾。[10. 参照]

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. -6. -1) 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

VII. -6. -1) 参照

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人男子にシルニジピン10mgを1日2回^{注)}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⁴⁸⁾。

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 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⁵⁰⁾。

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。

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^{51~53)}。[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⁴⁹⁾。[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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
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

注) 発現頻度は使用成績調査を含む。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
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

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>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>
--

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」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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

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
開封後は光と湿気を避けて保存すること。

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

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：アテレック錠5/錠10/錠20

同効薬：Caチャンネル遮断作用

ニフェジピン、ニトレンジピン、ベニジピン塩酸塩、ベシル酸アムロジピン等²⁵⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

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「サワイ」

製造販売承認年月日：2008年3月14日、承認番号：22000AMX01191000

薬価基準収載年月日：2009年5月15日

販売開始年月日：2009年5月20日

X. 管理的事項に関する項目

●シルニジピン錠10mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2008年3月14日、承認番号：22000AMX01190000

薬価基準収載年月日：2009年5月15日

販売開始年月日：2009年5月20日

●シルニジピン錠20mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2016年8月15日、承認番号：22800AMX00587000

薬価基準収載年月日：2016年12月9日

販売開始年月日：2016年12月9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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

製品名	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「サワイ」	2149037F1016	2149037F1059	119145501	620009318
シルニジピン錠 10mg「サワイ」	2149037F2012	2149037F2055	119146201	620009319
シルニジピン錠 20mg「サワイ」	2149037F3019	2149037F3078	125199901	622519901

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) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] シルニジピン錠 5mg「サワイ」
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] シルニジピン錠 5mg「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] シルニジピン錠 5mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] シルニジピン錠10mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] シルニジピン錠10mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] シルニジピン錠10mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] シルニジピン錠20mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] シルニジピン錠20mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] シルニジピン錠20mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] シルニジピン錠20mg「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] シルニジピン錠 5mg「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] シルニジピン錠10mg「サワイ」
- 13) 陶易王他：診療と新薬, 2008 ; 45(9) : 877-883
- 14) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] シルニジピン錠20mg「サワイ」
- 15) 石井當男他：薬理と治療, 1993 ; 21(1) : 59-97
- 16) 富永光裕他：臨牀と研究, 1992 ; 69(10) : 3321-3326
- 17) 石井當男他：薬理と治療, 1993 ; 21(Suppl. 1) : S91-S121
- 18) 石井當男他：薬理と治療, 1993 ; 21(Suppl. 1) : S123-S153
- 19) 猿田享男他：薬理と治療, 1993 ; 21(Suppl. 1) : S171-S191
- 20) 飯村攻他：薬理と治療, 1993 ; 21(Suppl. 1) : S155-S170
- 21) 石井當男他：薬理と治療, 1993 ; 21(Suppl. 1) : S65-S77
- 22) 石井當男他：薬理と治療, 1993 ; 21(Suppl. 1) : S53-S64
- 23) 石井當男他：薬理と治療, 1993 ; 21(Suppl. 1) : S79-S90
- 24) 堀内至他：薬理と治療, 1993 ; 21(Suppl. 1) : S233-S245
- 25) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2023/10/20 アクセス)
- 26) Oike, M. et al. : Circ. Res., 1990 ; 67(4) : 993-1006
- 27) Hosono, M. et al. : J. Pharmacobio-Dyn., 1992 ; 15 : 547-553
- 28) Fujii, S. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1997 ; 280(3) : 1184-1191
- 29) 細野昌宏他：薬理と治療, 1995 ; 23(11) : 3029-3040
- 30) 南順一他：Therapeutic Research, 1998 ; 19(1) : 45-49
- 31) Hosono, M. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 1995 ; 69(2) : 119-125
- 32) 細野昌宏他：薬理と治療, 1995 ; 23(12) : 3187-3191
- 33) 栽原伸一郎他：薬理と治療, 1993 ; 21(Suppl. 1) : S271-S276
- 34) Ikeda, K. et al. : Pharmacometrics, 1992 ; 44(4) : 433-442
- 35) Yoshimoto, R. et al. : Pharmacometrics, 1992 ; 44(1) : 45-51
- 36) 渡辺潔他：薬理と治療, 1995 ; 23(11) : 3001-3011
- 37) 渡辺潔他：薬理と治療, 1995 ; 23(11) : 3013-3019
- 38) 高原章他：日薬理誌, 1995 ; 106(4) : 279-287

X I. 文献

- 39) Hosono, M. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 1995 ; 69(2) : 127-134
- 40) 渡辺潔他 : 日薬理誌, 1995 ; 106(6) : 393-399
- 41) 成富博章他 : 薬理と治療, 1993 ; 21(Suppl. 1) : S259-S269
- 42) Chibana, T. et al. : Jpn. Heart J., 1992 ; 33(2) : 239-252
- 43) 常田康夫他 : 薬理と治療, 1993 ; 21(Suppl. 1) : S207-S216
- 44) 石井當男他 : 薬理と治療, 1993 ; 21(Suppl. 1) : S7-S22
- 45) 石井當男他 : 薬理と治療, 1993 ; 21(Suppl. 1) : S43-S52
- 46) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同索性試験] シルニジピン錠10mg「サワイ」
- 47) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021 ; C-2460-2469
- 48) 石井當男他 : 薬理と治療, 1993 ; 21(Suppl. 1) : S23-S41
- 49) 松本一他 : 薬理と治療, 2000 ; 28(4) : 253-258
- 50) 久慈直光他 : 薬理と治療, 1993 ; 21(Suppl. 1) : S193-S205
- 51) 荻原定彦他 : 薬理と治療, 1992 ; 20(Suppl. 7) : S1905-S1924
- 52) 館田智昭他 : 薬理と治療, 1992 ; 20(Suppl. 7) : S1925-S1943
- 53) 和田重次他 : 薬理と治療, 1992 ; 20(Suppl. 7) : S1975-S1988
- 54) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] シルニジピン錠 5mg「サワイ」
- 55) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] シルニジピン錠10mg「サワイ」
- 56) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] シルニジピン錠20mg「サワイ」
- 57) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] シルニジピン錠 5mg「サワイ」
- 58) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] シルニジピン錠10mg「サワイ」
- 59) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] シルニジピン錠20mg「サワイ」

2. その他の参考文献

(社)日本病院薬剤師会 “錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申), 平成11年8月20日” 西岡豊他. 錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報. 改訂6版, 医薬ジャーナル社, 2009, p441-444

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 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

<粉砕後の安定性試験>

●シルニジピン錠5mg「サワイ」⁵⁴⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
	519601	室温
光		25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放シャーレ*

*：通気性を確保し異物混入を防ぐ程度にポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

結果

試験項目	性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験 [※]
保存条件・期間			
イニシャル	白色の粉末	適合	100.0
室温(13週)	変化なし	変化なし	変化なし 99.7
光(総照度10万lx・hr)	変化あり 微黄色の粉末	変化あり (規格外)	変化あり (規格外) 80.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●シルニジピン錠10mg「サワイ」⁵⁵⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件
118701	室温、成り行き湿度、室内散光下

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験※
イニシャル	微黄色の粉末	適合	100.0
透明瓶開放(30日)	変化なし	変化あり (規格外)	変化なし 98.9
透明瓶密栓(30日)	変化なし	変化あり (規格外)	変化なし 99.3
褐色瓶密栓(90日)	変化なし	変化なし	変化なし 101.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●シルニジピン錠20mg「サワイ」⁵⁶⁾

目的

本製剤の粉碎後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を粉碎し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
119Z01	室温	25°C/60%RH、遮光、開放シャーレ*
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放シャーレ*

*：通気性を確保し異物混入を防ぐ程度にポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験※
イニシャル	白色の粉末	適合	100.0
室温(13週)	変化なし	変化なし	変化なし 99.5
光(総照度10万lx・hr)	変化あり 微黄色の粉末	変化あり (規格外)	変化あり (規格外) 92.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

B) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり	形状変化や色調変化が認められる場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁性及びチューブ通過性試験>

●シルニジピン錠5mg「サワイ」⁵⁷⁾

試験方法

1. シルニジピン錠5mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は10分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●シルニジピン錠10mg「サワイ」⁵⁸⁾

試験方法

1. シルニジピン錠10mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は10分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●シルニジピン錠20mg「サワイ」⁵⁹⁾

試験方法

1. 本剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取した。
2. 5分放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返した。(最大20分まで)

3. シリンジ内の液を 8Fr. (外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、水(20mL)でフラッシュ後、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、フィルム片が混在していた
チューブ通過性	通過したが、シリンジとチューブに若干の付着が認められた

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・サワイの降圧薬を服用される方へ 血圧手帳
- ・気をつけよう！血圧と生活習慣
- ・自動車運転等は注意してください(お知らせ指導箋)

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

