

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「JG」

シルニジピン錠10mg「JG」

シルニジピン錠20mg「JG」

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 5.0mg 含有 錠 10mg：1錠中 日局 シルニジピン 10.0mg 含有 錠 20mg：1錠中 日局 シルニジピン 20.0mg 含有
一般名	和名：シルニジピン（JAN） 洋名：Cilnidipine（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	錠 5mg/錠 10mg 製造販売承認年月日：2008年3月14日 薬価基準収載年月日：2010年11月19日 販売開始年月日：2010年11月19日 錠 20mg 製造販売承認年月日：2016年2月15日 薬価基準収載年月日：2016年6月17日 販売開始年月日：2016年6月17日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2023 年 8 月改訂の添付文書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。

(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

I F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。I F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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性
及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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I F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、I Fを利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	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	10
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	10
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	18
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	18
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	18
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	19
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	19
6. RMPの概要	1	12. その他	19
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	20
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	20
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	20
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	20
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	20
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	20
(1)和名（命名法）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	20
(2)洋名（命名法）	2	5. 臨床成績	20
(3)ステム（stem）	2	(1)臨床データパッケージ	20
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	20
4. 分子式及び分子量	2	(3)用量反応探索試験	20
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(4)検証的試験	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1)有効性検証試験	20
III. 有効成分に関する項目	4	2)安全性試験	21
1. 物理化学的性質	4	(5)患者・病態別試験	21
(1)外観・性状	4	(6)治療的使用	21
(2)溶解性	4	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	21
(3)吸湿性	4	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	21
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7)その他	21
(5)酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	22
(6)分配係数	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	22
(7)その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1)作用部位・作用機序	22
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	22
IV. 製剤に関する項目	5	(3)作用発現時間・持続時間	23
1. 剤形	5	VII. 薬物動態に関する項目	24
(1)剤形の区別	5	1. 血中濃度の推移	24
(2)製剤の外観及び性状	5	(1)治療上有効な血中濃度	24
(3)識別コード	5	(2)臨床試験で確認された血中濃度	24
(4)製剤の物性	5	(3)中毒域	26
(5)その他	5	(4)食事・併用薬の影響	26
2. 製剤の組成	5	2. 薬物速度論的パラメータ	26
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	5	(1)解析方法	26
(2)電解質等の濃度	6	(2)吸収速度定数	26
(3)熱量	6	(3)消失速度定数	27
3. 添付溶解液の組成及び容量	6		
4. 力価	6		
5. 混入する可能性のある夾雑物	6		
6. 製剤の各種条件下における安定性	6		
7. 調製法及び溶解後の安定性	10		

(4)クリアランス.....	27	(1)臨床使用に基づく情報.....	33
(5)分布容積.....	27	(2)非臨床試験に基づく情報.....	33
(6)その他.....	27		
3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	27	IX. 非臨床試験に関する項目	34
(1)解析方法.....	27	1. 薬理試験.....	34
(2)パラメータ変動要因.....	27	(1)薬効薬理試験.....	34
4. 吸収.....	27	(2)安全性薬理試験.....	34
5. 分布.....	27	(3)その他の薬理試験.....	34
(1)血液－脳関門通過性.....	27	2. 毒性試験.....	34
(2)血液－胎盤関門通過性.....	27	(1)単回投与毒性試験.....	34
(3)乳汁への移行性.....	27	(2)反復投与毒性試験.....	34
(4)髄液への移行性.....	27	(3)遺伝毒性試験.....	34
(5)その他の組織への移行性.....	27	(4)がん原性試験.....	34
(6)血漿蛋白結合率.....	27	(5)生殖発生毒性試験.....	34
6. 代謝.....	28	(6)局所刺激性試験.....	34
(1)代謝部位及び代謝経路.....	28	(7)その他の特殊毒性.....	34
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率.....	28	X. 管理的事項に関する項目	35
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....	28	1. 規制区分.....	35
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....	28	2. 有効期間.....	35
7. 排泄.....	28	3. 包装状態での貯法.....	35
8. トランスポーターに関する情報.....	28	4. 取扱い上の注意.....	35
9. 透析等による除去率.....	28	5. 患者向け資材.....	35
10. 特定の背景を有する患者.....	28	6. 同一成分・同効薬.....	35
11. その他.....	28	7. 国際誕生年月日.....	35
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	29	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.....	35
1. 警告内容とその理由.....	29	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.....	36
2. 禁忌内容とその理由.....	29	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	36
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	29	11. 再審査期間.....	36
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	29	12. 投薬期間制限に関する情報.....	36
5. 重要な基本的注意とその理由.....	29	13. 各種コード.....	36
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	29	14. 保険給付上の注意.....	36
(1)合併症・既往歴等のある患者.....	29	X I. 文献	37
(2)腎機能障害患者.....	29	1. 引用文献.....	37
(3)肝機能障害患者.....	29	2. その他の参考文献.....	38
(4)生殖能を有する者.....	29	X II. 参考資料	39
(5)妊婦.....	30	1. 主な外国での発売状況.....	39
(6)授乳婦.....	30	2. 海外における臨床支援情報.....	39
(7)小児等.....	30	X III. 備考	40
(8)高齢者.....	30	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.....	40
7. 相互作用.....	30	(1)粉碎.....	40
(1)併用禁忌とその理由.....	30	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性.....	41
(2)併用注意とその理由.....	30	2. その他の関連資料.....	42
8. 副作用.....	31		
(1)重大な副作用と初期症状.....	31		
(2)その他の副作用.....	32		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	32		
10. 過量投与.....	32		
11. 適用上の注意.....	33		
12. その他の注意.....	33		

略語表

略語	略語内容
Al-P	アルカリホスファターゼ (Alkaline phosphatase)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC ₀₋₂₄	投与 24 時間後までの AUC (AUC from zero to 24 hours)
AUC _{0-∞}	無限大時間までの AUC (AUC from time zero to infinity)
Cmax	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
CK	クレアチンキナーゼ (Creatine kinase)
CRP	C 反応性蛋白 (C-reactive protein)
CYP	チトクローム P450 (Cytochrome P450)
DOCA	酢酸デオキシコルチコステロン (Deoxycorticosterone acetate)
γ-GTP	γ-グルタミルトランスペプチターゼ (γ-Glutamyl transpeptidase)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
LDH	乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
t _{1/2} , T _{1/2}	消失半減期 (Elimination half-life)
Tmax	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シルニジピン錠 5mg「JG」、シルニジピン錠 10mg「JG」及びシルニジピン錠 20mg「JG」は、シルニジピンを含有する持続性 Ca 拮抗降圧剤である。

本邦でシルニジピン錠は 1995 年 12 月に発売されている。

シルニジピン錠 5mg「JG」及びシルニジピン錠 10mg「JG」は、日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号）」に基づき、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 月に製造販売承認を取得した。また、シルニジピン錠 20mg「JG」は、「後発医薬品の規格取り揃えについて」（平成 18 年 3 月 10 日医政発第 03100001 号）及び「標準先発品が規格追加した場合の後発医薬品の規格揃えの取扱いについて」（平成 20 年 9 月 5 日医政発第 0905002 号）に基づき、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 月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

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. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 - 8. 副作用（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

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料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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 「JG」
- ・シルニジピン錠 10mg 「JG」
- ・シルニジピン錠 20mg 「JG」

(2) 洋名

- ・Cilnidipine Tablets 5mg “JG”
- ・Cilnidipine Tablets 10mg “JG”
- ・Cilnidipine Tablets 20mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

シルニジピン（JAN）

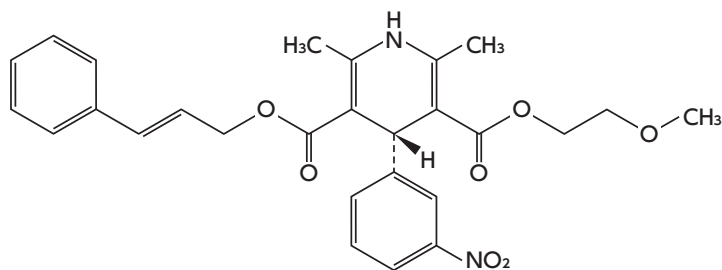
(2) 洋名（命名法）

Cilnidipine（JAN、INN、USP）

(3) ステム（stem）

Ca²⁺チャンネル遮断剤、ニフェジピン誘導体：-dipine

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：C₂₇H₂₈N₂O₇

分子量：492.52

5. 化学名（命名法）又は本質

3-(2-Methoxyethyl)5-[(2E)-3-phenylprop-2-en-1-yl] (4RS)-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。

溶解度 (37°C) ¹⁾	pH1.2	: 20ng/mL 未満
	pH4.0	: 20ng/mL 未満
	pH6.8	: 20ng/mL 未満
	水	: 20ng/mL 未満

(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°C

(5) 酸塩基解離定数

ほとんど解離しない¹⁾。

(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。

0.5%溶液（アセトニトリル：緩衝液＝1：1）は、60°C、10日間で、pH3.6及びpH8.0でほとんど分解せず、pH11.1で約1.5%分解する。また、0.05%溶液（アセトニトリル：水＝1：1）は、キセノンランプ下、14.8万lx・hrで約2.2%分解する¹⁾。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

有効成分の確認試験法

日局「シルニジピン」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）

有効成分の定量法

日局「シルニジピン」の定量法による。

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

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「JG」	シルニジピン錠 10mg「JG」	シルニジピン錠 20mg「JG」
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割線入りの フィルムコーティング錠
外形	表面  裏面  側面 	表面  裏面  側面 	表面  裏面  側面 
大きさ (mm)	直径：7.2 厚さ：3.2	直径：9.2 厚さ：3.9	長径：15.9 短径：6.7 厚さ：5.7
重量(mg)	135	266	525

(3) 識別コード

- ・シルニジピン錠 5mg「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG E21
- ・シルニジピン錠 10mg「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG E22
- ・シルニジピン錠 20mg「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG N54

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分（活性成分）の含量

- ・シルニジピン錠 5mg「JG」
1錠中 日局 シルニジピン 5.0mg 含有
- ・シルニジピン錠 10mg「JG」
1錠中 日局 シルニジピン 10.0mg 含有
- ・シルニジピン錠 20mg「JG」
1錠中 日局 シルニジピン 20.0mg 含有

添加剤

乳糖水和物、結晶セルロース、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、マクロゴール 400、ポビドン、メタクリル酸コポリマー S、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、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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 「JG」

◎加速試験²⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性 試験	溶出試験	定量試験 (%)
		(2)	(3)				
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	98.1
2 ヶ月後	適合	—	—	適合	—	適合	98.6
4 ヶ月後	適合	—	—	適合	—	適合	98.7
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	98.8

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 芳香族第一アミンの定性反応：液は赤紫色を呈する。

(3) 紫外可視吸光度測定法：波長 237～243nm に吸収の極大を示し、350～360nm に極大を有する幅広い吸収を示す。

(4) 類縁物質の総計は 1.0%以下である。

(5) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(6) 90 分間、70%以上(日局溶出試験第 2 液+0.1% (W/V) PS80:900mL、パドル法、75rpm)

(7) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎無包装状態での安定性試験³⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40℃、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3ヵ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 60 万 lx・hr（気密容器）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験	定量試験 (%) ※	硬度 (kgf)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合	適合	100	12.7
①温度	3ヵ月後	適合	適合	99	12.3
②湿度	3ヵ月後	適合	適合	99	10.0
③光	60 万 lx・hr	適合	適合	98	11.5

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 90 分間、70%以上(日局溶出試験第 2 液+0.1% (W/V) PS80:900mL、パドル法、75rpm)

(3) 表示量の 95.0~105.0%

(4) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重 (19.6N) 未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。

※試験開始時を 100%とした残存率で表示

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

シルニジピン錠 10mg 「JG」

◎加速試験⁴⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	98.8
2ヵ月後	適合	—	—	適合	—	適合	99.1
4ヵ月後	適合	—	—	適合	—	適合	98.9
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.8

- (1) 白色のフィルムコーティング錠である。
- (2) 芳香族第一アミンの定性反応：液は赤紫色を呈する。
- (3) 紫外可視吸光度測定法：波長 237～243nm に吸収の極大を示し、350～360nm に極大を有する幅広い吸収を示す。
- (4) 類縁物質の総計は 1.0%以下である。
- (5) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (6) 90 分間、70%以上(日局溶出試験第 2 液+0.1% (W/V) PS80:900mL、パドル法、75rpm)
- (7) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎無包装状態での安定性試験⁵⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 60 万 lx・hr（気密容器）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験	定量試験 (%) ※	硬度 (kgf)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合	適合	100	15.4
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	99	15.6
②湿度	3 ヶ月後	適合	適合	98	13.8
③光	60 万 lx・hr	適合	適合	98	15.4

- (1) 白色のフィルムコーティング錠である。
- (2) 90 分間、70%以上(日局溶出試験第 2 液+0.1% (W/V) PS80:900mL、パドル法、75rpm)
- (3) 表示量の 95.0～105.0%
- (4) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重 (19.6N) 未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。

※試験開始時を 100%とした残存率で表示

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

シルニジピン錠 20mg 「JG」

◎加速試験⁶⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：40±2℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	98.6
2ヵ月後	適合	—	適合	—	適合	98.7
4ヵ月後	適合	—	適合	—	適合	98.8
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	適合	99.3

- (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である。
(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 238～242nm 及び 350～360nm に吸収の極大を示す。
(3) 類縁物質：相対保持時間約 1.09 (0.5%以下)、個々 (0.2%以下)、合計 (1.5%以下)
(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
(5) 90 分間、70%以上 (日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、75rpm)
(6) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6ヵ月) の結果、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。

◎無包装状態での安定性試験⁷⁾

- 試験条件：①温度に対する安定性試験：40℃、3ヵ月 (遮光・気密容器)
②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3ヵ月 (遮光・開放)
③光に対する安定性試験：総照度 60 万 lx・hr (気密容器)

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験	定量試験 (%) ※	硬度 (kgf)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合	適合	100	18.3
①温度	3ヵ月後	適合	適合	100	20.3
②湿度	3ヵ月後	適合	適合	100	19.7
③光	60 万 lx・hr	適合	適合	98	18.3

- (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である。
(2) 90 分間、70%以上 (日局溶出試験第 2 液+0.1% (W/V) PS80:900mL、パドル法、75rpm)
(3) 表示量の 95.0～105.0%
(4) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり (規格内)」、かつ硬度が 2.0kg 重 (19.6N) 未満の場合、「変化あり (規格外)」とされている。

※試験開始時を 100%とした残存率で表示

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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

【溶出挙動の同等性又は類似性】

シルニジピン錠 5mg 「JG」⁸⁾

「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 薬食審査発第 1124004 号）」に従う。

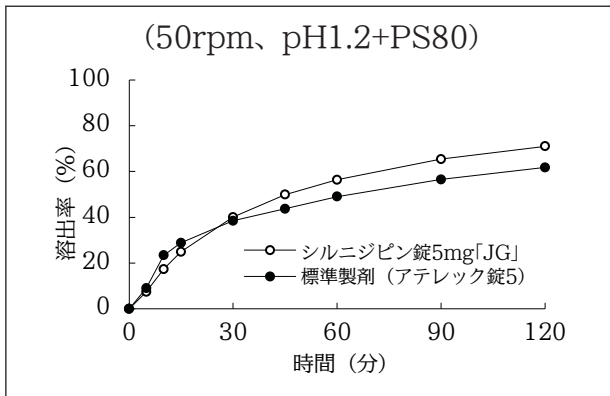
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 崩壊試験第 1 液
			pH4.0	pH4.0 の薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 崩壊試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
		100rpm	pH1.2 +PS80	日本薬局方 崩壊試験第 1 液 (pH1.2 にポリソルベート 80 を 0.01% (W/V) 添加)
			pH4.0 +PS80	pH4.0 の薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH4.0 にポリソルベート 80 を 0.01% (W/V) 添加)
			pH6.8 +PS80	日本薬局方 崩壊試験第 2 液 (pH6.8 にポリソルベート 80 を 0.1% (W/V) 添加)
			pH6.8 +PS80	日本薬局方 崩壊試験第 2 液 (pH6.8 にポリソルベート 80 を 0.1% (W/V) 添加)
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

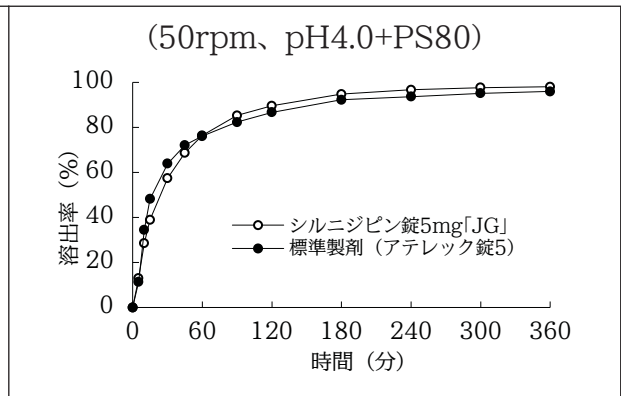
回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±a%の範囲にある。a は、溶出率が 50%以上の場合には 15、50%未満の場合には 8 とする。又は f2 関数の値は溶出率が 50%以上の場合には 50 以上、50%未満の場合には 55 以上である。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
	pH1.2 +PS80	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又は f2 関数の値は 45 以上である。
	pH4.0 +PS80	
	pH6.8 +PS80	
100	pH6.8 +PS80	

・試験結果

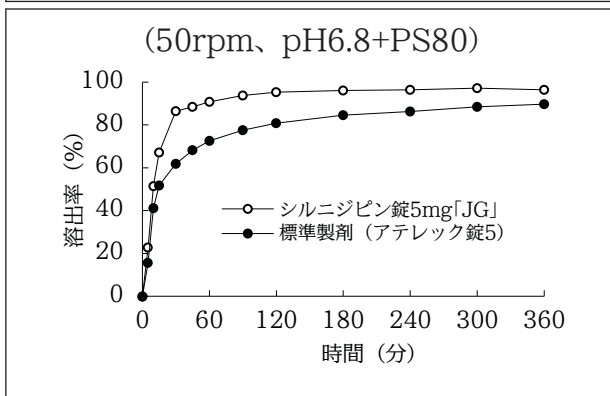
<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p>
<p>判定時点である 60 分及び 120 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 60 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
<p>判定時点である 180 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 180 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



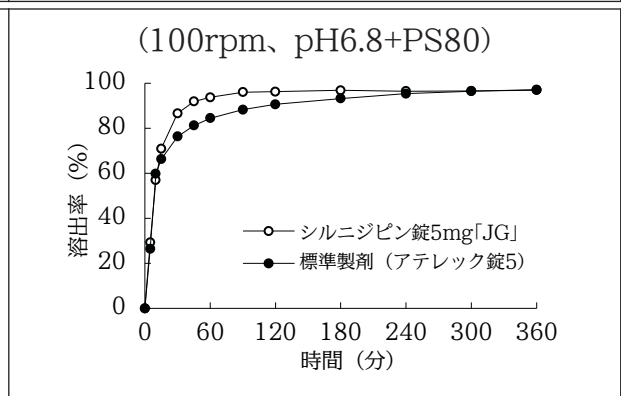
判定時点である15分及び120分において、試験製剤の平均溶出率がそれぞれ標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ 、 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である10分及び120分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である10分及び180分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である5分及び60分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (アテレック錠 5)	試験製剤 (シルニジピン錠 5mg 「JG」)	
50	pH1.2	60	2.8	2.0	適合
		120	4.1	4.0	
	pH4.0	60	2.7	2.8	適合
		360	3.8	7.1	
	pH6.8	180	2.1	5.1	適合
		360	1.9	7.2	
	水	180	1.7	5.5	適合
		360	1.6	7.1	
	pH1.2 +PS80	15	28.8	24.9	適合
		120	61.8	71.0	
	pH4.0 +PS80	10	34.5	28.6	適合
		120	86.7	89.6	
	pH6.8 +PS80	10	41.2	51.5	適合
		180	84.6	96.0	
100	pH6.8 +PS80	5	26.6	29.4	適合
		60	84.5	93.8	

• 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

シルニジピン錠 10mg 「JG」⁹⁾

「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 薬食審査発第 1124004 号）」に従う。

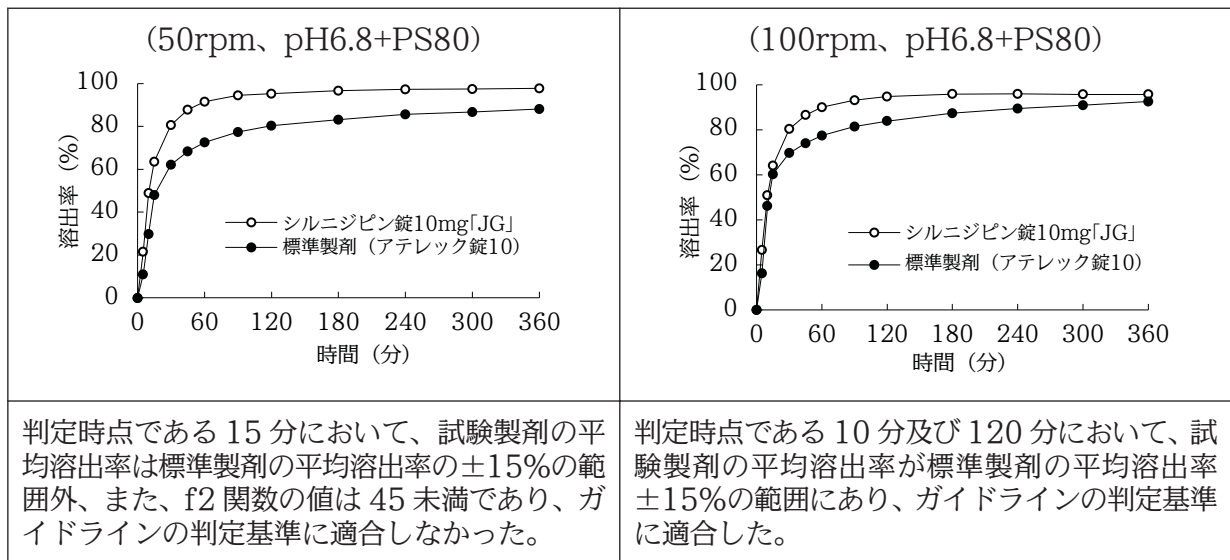
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 崩壊試験第 1 液
			pH4.0	pH4.0 の薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 崩壊試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
		100rpm	pH1.2 +PS80	日本薬局方 崩壊試験第 1 液 (pH1.2 にポリソルベート 80 を 0.1% (W/V) 添加)
			pH4.0 +PS80	pH4.0 の薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH4.0 にポリソルベート 80 を 0.1% (W/V) 添加)
			pH6.8 +PS80	日本薬局方 崩壊試験第 2 液 (pH6.8 にポリソルベート 80 を 0.1% (W/V) 添加)
			pH6.8 +PS80	日本薬局方 崩壊試験第 2 液 (pH6.8 にポリソルベート 80 を 0.1% (W/V) 添加)
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な 時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±a%の範囲にある。a は、溶出率が 50%以上の場合には 15、50%未満の場合には 8 とする。又は f2 関数の値は溶出率が 50%以上の場合には 50 以上、50%未満の場合には 55 以上である。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
	pH1.2 +PS80	
	pH4.0 +PS80	
50	pH6.8 +PS80	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 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%の範囲にある。又は f2 関数の値は 45 以上である。
	pH6.8 +PS80	
100	pH6.8 +PS80	

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>—○— シルニジピン錠10mg「JG」 —●— 標準製剤 (アテレック錠10)</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p> <p>—○— シルニジピン錠10mg「JG」 —●— 標準製剤 (アテレック錠10)</p>
<p>判定時点である 60 分及び 120 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 180 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>—○— シルニジピン錠10mg「JG」 —●— 標準製剤 (アテレック錠10)</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>—○— シルニジピン錠10mg「JG」 —●— 標準製剤 (アテレック錠10)</p>
<p>判定時点である 180 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 180 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH1.2+PS80)</p> <p>—○— シルニジピン錠10mg「JG」 —●— 標準製剤 (アテレック錠10)</p>	<p>(50rpm、pH4.0+PS80)</p> <p>—○— シルニジピン錠10mg「JG」 —●— 標準製剤 (アテレック錠10)</p>
<p>判定時点である 15 分及び 120 分において、試験製剤の平均溶出率がそれぞれ標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$、$\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分及び 180 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (アテレック錠 10)	試験製剤 (シルニジピン錠 10mg 「JG」)	
50	pH1.2	60	1.6	1.5	適合
		120	2.3	3.1	
	pH4.0	180	1.4	3.5	適合
		360	1.6	4.1	
	pH6.8	180	1.3	2.8	適合
		360	1.1	3.9	
	水	180	1.2	2.8	適合
		360	0.7	3.5	
	pH1.2+PS80	15	26.0	25.1	適合
		120	56.8	71.6	
	pH4.0+PS80	15	45.2	37.5	適合
		180	86.5	90.8	
pH6.8+PS80	15	48.0	63.6	不適	
	240	85.6	97.3		
100	pH6.8+PS80	10	46.2	50.9	適合
		120	83.9	94.8	

・結論

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、50rpm の pH6.8+PS80 以外の条件では基準に適合したが、50rpm の pH6.8+PS80 では基準に適合しなかった。しかし、生物学的同等性試験ガイドラインにおいて、「本試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」と記載されている。試験製剤の溶出挙動は、標準製剤の溶出挙動と類似

していないと判定されたが、体内薬物動態を確認したところ、両製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 -1. 血中濃度の推移 (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

シルニジピン錠 20mg 「JG」¹⁰⁾

「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 別紙 2 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)」に従う。

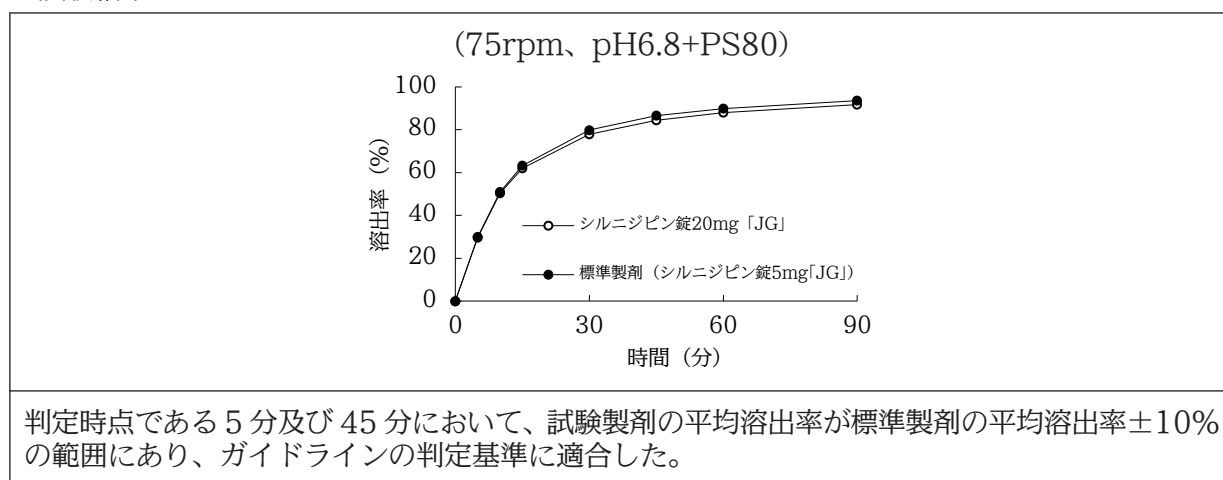
- ・ 標準製剤：シルニジピン錠 5mg 「JG」
- ・ 処方変更水準：A 水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 (パドル法)			
試験条件	回転数/試験液	75rpm	pH6.8 +PS80	日本薬局方 溶出試験第 2 液 (pH6.8 にポリソルベート 80 を 0.1% (W/V) 添加)
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
75rpm	pH6.8 +PS80	(1) 平均溶出率 標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。 (2) 個々の溶出率 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

・ 試験結果



溶出挙動の同等性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (シルニジピン錠 5mg 「JG」)	試験製剤 (シルニジピン錠 20mg 「JG」)	
75	pH6.8 +PS80	5	29.9	29.6	適合
		45	86.5	84.4	

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
75	pH6.8 +PS80	45	83.7～85.3	0 個	0 個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

【公的溶出規格への適合性】

シルニジピン錠 5mg 「JG」、シルニジピン錠 10mg 「JG」 及びシルニジピン錠 20mg 「JG」 は、日本薬局方医薬品各条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。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：75rpm 試験液：日本薬局方 溶出試験第2液（pH6.8 にポリソルベート 80 を 0.1%（W/V）添加） 試験液量：900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	90 分間 70%以上

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 「JG」
100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]
- ・シルニジピン錠 10mg 「JG」
100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]
- ・シルニジピン錠 20mg 「JG」
100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔 (PTP)、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム (ピロー)、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

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

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^{11～20}。

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^{11,13}。

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¹³⁾。

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¹⁴⁾。

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¹¹⁾。

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

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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 Ca^{2+} 流入を抑制した²¹⁾ (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²²⁾。

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 Ca^{2+} 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 Ca^{2+} 流入をほぼ同濃度域で抑制した²³⁾ (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^{24~28)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

①降圧作用

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^{29~31)}。

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^{32, 33)}。

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²⁴⁾。

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^{12, 25)}。

②ストレス性昇圧抑制作用

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^{26, 27)}。

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²⁸⁾。

③交感神経電気刺激による昇圧の抑制作用

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³⁴⁾。

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³⁴⁾。

④脳循環に対する影響

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³⁵⁾。

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³⁶⁾。

⑤心機能に対する影響

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²⁹⁾。

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³⁷⁾。

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¹⁴⁾。

⑥腎臓に対する影響

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³⁸⁾。

(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

【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、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³⁹⁾。

【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⁴⁰⁾。

	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

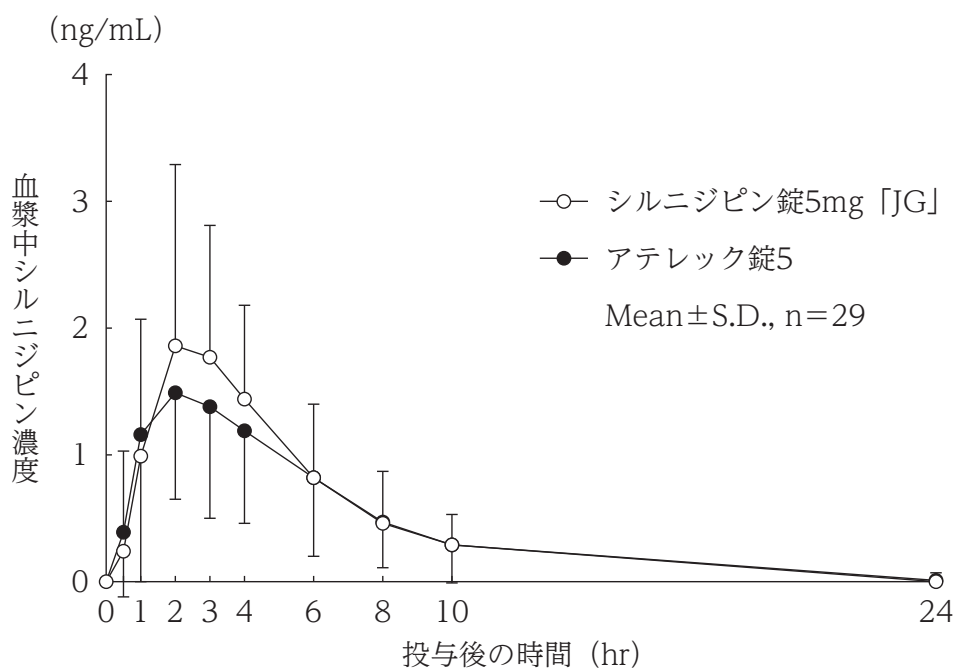
(平均値±標準偏差)

【生物学的同等性試験】

シルニジピン錠 5mg 「JG」

「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 日薬食審査発第 786 号）」に従う。

シルニジピン錠 5mg 「JG」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 5 mg）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⁴¹⁾。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
シルニジピン錠 5mg「JG」	11.56±6.29	2.38±1.36	2.8±1.1	2.8±1.1
アテレック錠 5	10.71±5.96	2.09±0.93	2.6±1.4	3.2±1.6

(Mean±S.D., 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。

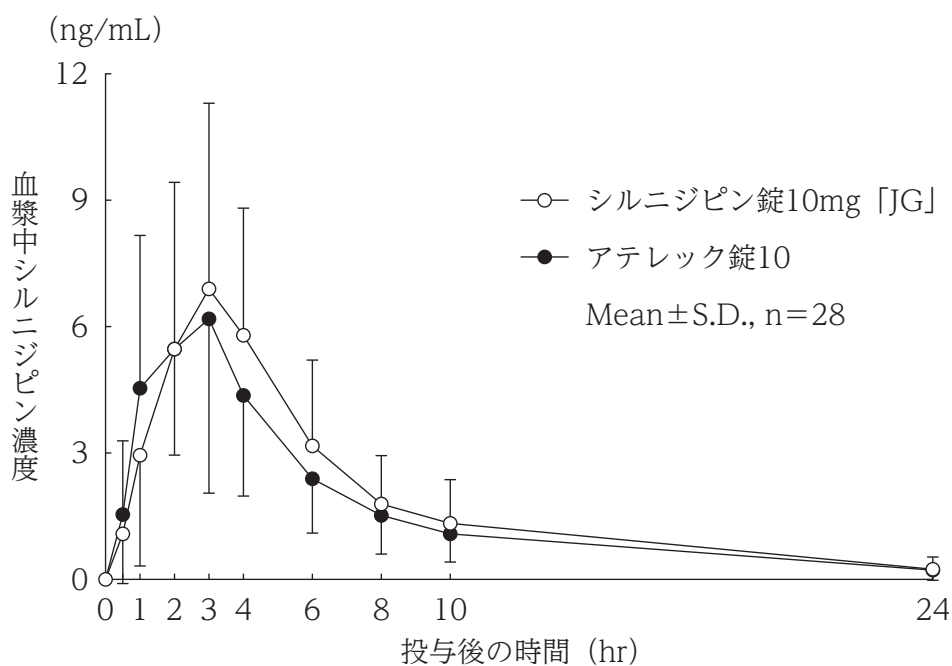
<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₂₄	Cmax
90%信頼区間	log (0.95) ~log (1.21)	log (1.00) ~log (1.18)

シルニジピン錠 10mg「JG」

「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 日薬食審査発第 786 号）」に従う。

シルニジピン錠 10mg「JG」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⁴²⁾。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
シルニジピン錠 10mg「JG」	46.09±23.12	8.57±4.35	3.0±0.9	4.9±2.4
アテレック錠 10	40.35±19.49	7.87±4.28	2.2±0.9	5.6±2.6

(Mean±S.D., 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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₂₄	Cmax
90%信頼区間	log (1.044) ~log (1.245)	log (1.007) ~log (1.199)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	n	kel (hr ⁻¹)
シルニジピン錠 5mg「JG」	1錠 (シルニジピンとして5mg)	絶食単回 経口投与	29	0.283 ±0.104
シルニジピン錠 10mg「JG」	1錠 (シルニジピンとして10mg)		28	0.190 ±0.107

(Mean±S.D.)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(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

血清蛋白結合率は99.3%であった⁴³⁾。

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^{39, 44)}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⁴³⁾。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⁴⁵⁾ (*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³⁹⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 - 6. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

(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

該当資料なし

7. 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⁴⁴⁾。

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

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⁴⁶⁾。

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^{47~49}。[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⁴⁵。[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。

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
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

副次的薬理試験

該当資料なし

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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

(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 劑	シルニジピン錠 5mg 「JG」 シルニジピン錠 10mg 「JG」 シルニジピン錠 20mg 「JG」	処方箋医薬品※
有 効 成 分	シルニジピン	該当しない

※注意－医師等の処方箋により使用すること

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

・くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分：アテレック錠 5/10/20

同 効 薬：ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬

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

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
シルニジピン錠 5mg 「JG」	2008 年 3 月 14 日	22000AMX01379000	2010 年 11 月 19 日	2010 年 11 月 19 日
シルニジピン錠 10mg 「JG」	2008 年 3 月 14 日	22000AMX01380000	2010 年 11 月 19 日	2010 年 11 月 19 日
シルニジピン錠 20mg 「JG」	2016 年 2 月 15 日	22800AMX00054000	2016 年 6 月 17 日	2016 年 6 月 17 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

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 コード
シルニジピン錠 5mg「JG」	2149037F1016	2149037F1083	120242701	622024201
シルニジピン錠 10mg「JG」	2149037F2012	2149037F2080	120243401	622024301
シルニジピン錠 20mg「JG」	2149037F3019	2149037F3051	124912501	622491201

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)ジェネリック医薬品品質情報検討会；医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）
<http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html>（2024/3/5 アクセス）
- 2)社内資料：加速試験（錠 5mg）
- 3)社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 5mg）
- 4)社内資料：加速試験（錠 10mg）
- 5)社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 10mg）
- 6)社内資料：加速試験（錠 20mg）
- 7)社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 20mg）
- 8)社内資料：溶出試験（錠 5mg）
- 9)社内資料：溶出試験（錠 10mg）
- 10)社内資料：溶出試験（錠 20mg）
- 11)石井當男 他：薬理と治療 1993；21（1）：59-97
- 12)富永光裕 他：臨牀と研究 1992；69（10）：3321-3326
- 13)石井當男 他：薬理と治療 1993；21（Suppl. 1）：S91-S121
- 14)石井當男 他：薬理と治療 1993；21（Suppl. 1）：S123-S153
- 15)猿田享男 他：薬理と治療 1993；21（Suppl. 1）：S171-S191
- 16)飯村攻 他：薬理と治療 1993；21（Suppl. 1）：S155-S170
- 17)石井當男 他：薬理と治療 1993；21（Suppl. 1）：S65-S77
- 18)石井當男 他：薬理と治療 1993；21（Suppl. 1）：S53-S64
- 19)石井當男 他：薬理と治療 1993；21（Suppl. 1）：S79-S90
- 20)堀内至 他：薬理と治療 1993；21（Suppl. 1）：S233-S245
- 21)Oike, M. et al. : Circ. Res. 1990；67（4）：993-1006
- 22)Hosono, M. et al. : J. Pharmacobio-Dyn. 1992；15：547-553
- 23)Fujii, S. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1997；280（3）：1184-1191
- 24)細野昌宏 他：薬理と治療 1995；23（11）：3029-3040
- 25)南順一 他：Therapeutic Research. 1998；19（1）：45-49
- 26)Hosono, M. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1995；69（2）：119-125
- 27)細野昌宏 他：薬理と治療 1995；23（12）：3187-3191
- 28)裁原伸一郎 他：薬理と治療 1993；21（Suppl. 1）：S271-S276
- 29)Ikeda, K. et al. : Pharmacometrics. 1992；44（4）：433-442
- 30)Yoshimoto, R. et al. : Pharmacometrics. 1992；44（1）：45-51
- 31)渡辺潔 他：薬理と治療 1995；23（11）：3001-3011
- 32)渡辺潔 他：薬理と治療 1995；23（11）：3013-3019
- 33)高原章 他：日薬理誌 1995；106（4）：279-287
- 34)Hosono, M. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1995；69（2）：127-134
- 35)渡辺潔 他：日薬理誌 1995；106（6）：393-399
- 36)成富博章 他：薬理と治療 1993；21（Suppl. 1）：S259-S269
- 37)Chibana, T. et al. : Jpn. Heart J. 1992；33（2）：239-252
- 38)常田康夫 他：薬理と治療 1993；21（Suppl. 1）：S207-S216

- 39)石井當男 他：薬理と治療 1993；21 (Suppl. 1)：S7-S22
- 40)石井當男 他：薬理と治療 1993；21 (Suppl. 1)：S43-S52
- 41)社内資料：生物学的同等性試験（錠 5mg）
- 42)社内資料：生物学的同等性試験（錠 10mg）
- 43)第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店 2021；C2460-C2469
- 44)石井當男 他：薬理と治療 1993；21 (Suppl. 1)：S23-S41
- 45)松本一 他：薬理と治療 2000；28 (4)：253-258
- 46)久慈直光 他：薬理と治療 1993；21 (Suppl. 1)：S193- S205
- 47)荻原定彦 他：薬理と治療 1992；20 (Suppl. 7)：S1905-S1924
- 48)館田智昭 他：薬理と治療 1992；20 (Suppl. 7)：S1925-S1943
- 49)和田重次 他：薬理と治療 1992；20 (Suppl. 7)：S1975-S1988

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

該当しない

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

シルニジピン錠 5mg 「JG」 及びシルニジピン錠 10mg 「JG」

1. 保存条件

25°C・75%RH、PE 包装、2 週間・4 週間

2. 試験項目

性状、定量試験

3. 試験結果

シルニジピン錠 5mg 「JG」

試験項目	性状	定量試験 ^{注1)} (%)
製剤の規格<参考> (粉砕前の状態)	(1)	(2)
試験開始時	白色のフィルム片を含む 微黄白色の粉末であった	100
25°C 75%RH 2 週間 (遮光, PE 包装)	白色のフィルム片を含む 微黄白色の粉末であった	98.6
25°C 75%RH 4 週間 (遮光, PE 包装)	白色のフィルム片を含む 微黄白色の粉末であった	100.6

注 1) 試験開始時を 100 とした残存率で示した。

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 表示量の 95.0~105.0%

シルニジピン錠 10mg 「JG」

試験項目	性状	定量試験 ^{注1)} (%)
製剤の規格<参考> (粉砕前の状態)	(1)	(2)
試験開始時	白色のフィルム片を含む 微黄白色の粉末であった	100
25°C 75%RH 2 週間 (遮光, PE 包装)	白色のフィルム片を含む 微黄白色の粉末であった	100.8
25°C 75%RH 4 週間 (遮光, PE 包装)	白色のフィルム片を含む 微黄白色の粉末であった	100.1

注 1) 試験開始時を 100 とした残存率で示した。

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 表示量の 95.0～105.0%

シルニジピン錠 20mg 「JG」

1. 保存条件

①湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、4 週間〔遮光・開放〕

②光に対する安定性試験：60 万 lx・hr、温度 25℃〔気密〕

2. 試験項目

性状、定量試験

3. 試験結果

試験項目		性状	定量試験 ^{注1)} (%)	
製剤の規格<参考> (粉碎前の状態)		(1)	(2)	
			実測値	残存率
試験開始時		微黄色の粉末 (白色のフィルム片を含む)	101.4	100 ^{注1)}
①湿度	4 週間後	微黄色の粉末 (白色のフィルム片を含む)	99.1	97.7
②光	60 万 lx・hr	微黄色の粉末 (白色のフィルム片を含む)	<u>67.1</u>	<u>65.7</u>

注 1) 試験開始時を 100 とした残存率で示した。

(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である。

(2) 表示量の 95.0～105.0%

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を 4 分割程度に粉碎してから同様に試験を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ（以下 Fr. とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
シルニジピン錠 5mg 「JG」	10 分の時点で崩壊・懸濁した
シルニジピン錠 10mg 「JG」	10 分の時点で崩壊・懸濁した
シルニジピン錠 20mg 「JG」	10 分の時点で崩壊・懸濁した

通過性試験結果

品目名	通過性
シルニジピン錠 5mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
シルニジピン錠 10mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
シルニジピン錠 20mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

3. 備考

本製剤は、マクロゴール 6000 を含有する製剤である。マクロゴール 6000 含有の製剤は、マクロゴール 6000 が 56～61℃で凝固するため温度を高くしすぎるとチューブに入る前に固まってしまう可能性が考えられる。

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

Memo

