

貯 法：遮光保存、室温保存

使用期限：外箱等に表示

注 意：「取扱い上の注意」の項参照

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

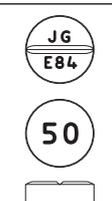
承認番号	OD錠25mg	22700AMX00436000
	OD錠50mg	22700AMX00437000
	OD錠75mg	22700AMX00438000
薬価収載	2015年6月	
販売開始	2015年6月	

前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤
日本薬局方 ナフトピジル口腔内崩壊錠
ナフトピジルOD錠25mg「JG」
ナフトピジルOD錠50mg「JG」
ナフトピジルOD錠75mg「JG」

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販売名	ナフトピジル OD錠25mg「JG」	ナフトピジル OD錠50mg「JG」	ナフトピジル OD錠75mg「JG」
成分・含量 (1錠中)	日局 ナフトピ ジル 25.0mg	日局 ナフトピ ジル 50.0mg	日局 ナフトピ ジル 75.0mg
添加物	D-マンニトール、クロスポビドン、メタケイ酸 アルミン酸マグネシウム、ステアリン酸マグネシ ウム		
色・剤形	白色の割線入りの素錠		
外形			
大きさ(mm)	直径：7.0 厚さ：2.7	直径：9.1 厚さ：3.4	直径：10.1 厚さ：4.1
重量(mg)	125	250	375
識別コード	JG E83	JG E84	JG E85

【効能・効果】

前立腺肥大症に伴う排尿障害

【用法・用量】

通常、成人にはナフトピジルとして1日1回25mgより投与を
始め、効果が不十分な場合は1～2週間の間隔を置いて
50～75mgに漸増し、1日1回食後経口投与する。
なお、症状により適宜増減するが、1日最高投与量は75mg
までとする。

【使用上の注意】

1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)肝機能障害のある患者〔健康人に比し、最高血漿中濃
度が約2倍、血漿中濃度曲線下面積が約4倍に増加し
たとの報告がある〕
- (2)重篤な心疾患のある患者（使用経験がない）
- (3)重篤な脳血管障害のある患者（使用経験がない）
- (4)ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤を服用
している患者（「3.相互作用」の項参照）

2.重要な基本的注意

- (1)起立性低血圧があらわれることがあるので、体位変換
による血圧変化に注意すること。
- (2)本剤の投与初期又は用量の急増時等に、起立性低血圧
に基づくめまい、立ちくらみ等があらわれることがあ
るので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う作業に
従事する人には注意を与えること。
- (3)本剤投与開始時に降圧剤投与の有無について問診を行
い、降圧剤が投与されている場合には血圧変化に注意
し、血圧低下がみられたときには、減量又は中止する
など適切な処置を行うこと。
- (4)本剤による治療は原因療法ではなく、対症療法である
ことに留意し、本剤投与により期待する効果が得られ
ない場合には手術療法等、他の適切な処置を考慮する
こと。
- (5)本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜からは吸収さ
れることはないため、唾液又は水で飲み込むよう指導
すること。

3.相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
利尿剤 降圧剤	降圧作用が増強する おそれがあるので、 減量するなど注意す ること。	本剤及び併用薬の 降圧作用が互いに 協力的に作用する。
ホスホジエステラ ーゼ5阻害作用を 有する薬剤 シルデナフィル クエン酸塩 バルデナフィル 塩酸塩水和物等	併用により、症候性 低血圧があらわれ るおそれがある。	これらは血管拡張 作用による降圧作 用を有するため、 併用により降圧作 用を増強するおそ れがある。

4.副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調
査を実施していない。

(1)重大な副作用（頻度不明）

1)肝機能障害、黄疸

AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP等の上昇を
伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、
観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与
を中止し、適切な処置を行うこと。

2)失神、意識喪失

血圧低下に伴う一過性の意識喪失等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、痒痒感、蕁麻疹、多形紅斑
精神神経系	めまい・ふらつき、頭痛・頭重、倦怠感、眠気、耳鳴、しびれ感、振戦、味覚異常、頭がボーッとする
循環器	立ちくらみ、低血圧、動悸、ほてり、不整脈(期外収縮、心房細動等)、頻脈
消化器	胃部不快感、下痢、便秘、口渇、嘔気、嘔吐、膨満感、腹痛
肝臓	AST (GOT) の上昇、ALT (GPT) の上昇、LDHの上昇、ALPの上昇
血液	血小板数減少
眼	霧視、術中虹彩緊張低下症候群 (IFIS)、色視症
その他	浮腫、尿失禁、悪寒、眼瞼浮腫、肩こり、鼻閉、勃起障害、女性化乳房、胸痛

注) 発現した場合には、投与を中止すること。

5.高齢者への投与

高齢者では低用量 (例えば12.5mg/日等) から投与を開始するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[本剤は、主として肝臓から排泄されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多いため、排泄が遅延し、高い血中濃度が持続するおそれがある]

なお、他社が実施したナフトピジル錠 (普通錠) の臨床試験では、75歳以上の高齢者80例に使用されているが、2例にめまい、2例に浮腫、1例に低血圧、1例に悪寒、また、1例に好酸球の増多、1例にAST (GOT)、ALT (GPT) の上昇、1例にALPの上昇、1例に尿酸の上昇、1例に血清カリウムの上昇が認められている。

6.適用上の注意

(1)薬剤交付時:

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

(2)服用時:

- 1)本剤は舌の上のにせ唾液を浸潤させ舌で軽くつぶすことにより崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。
- 2)本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

7.その他の注意

(1)類似化合物 (プラザシン塩酸塩) で腎及びその他の動脈狭窄、脚部及びその他の動脈瘤等の血管障害のある高血圧患者で、急性熱性多発性関節炎がみられたとの報告がある。

(2)α₁遮断薬を服用中又は過去に服用経験のある患者において、α₁遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群 (Intraoperative Floppy Iris Syndrome) があらわれるとの報告がある。

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

口投与した結果、血清プロラクチンが対照群に比し上昇したとの報告がある。

【薬物動態】

1.生物学的同等性試験

(1)ナフトピジルOD錠25mg [JG]

ナフトピジルOD錠25mg [JG] 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 別紙2)」に基づき、ナフトピジルOD錠75mg [JG] を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。¹⁾

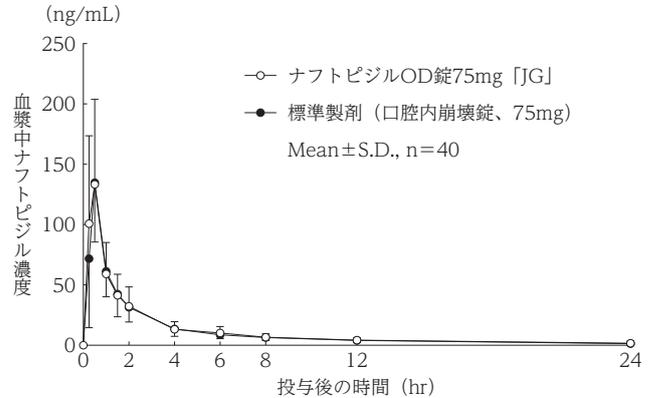
(2)ナフトピジルOD錠50mg [JG]

ナフトピジルOD錠50mg [JG] 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 別紙2)」に基づき、ナフトピジルOD錠75mg [JG] を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。²⁾

(3)ナフトピジルOD錠75mg [JG]

1)水で服用

ナフトピジルOD錠75mg [JG] と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠 (ナフトピジルとして75mg) 健康成人男子に水150mLと共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) の対数値の平均値の差はlog (1.0622) 及びlog (1.1079) と、log (0.90)~log (1.11) の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された。³⁾



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)
ナフトピジルOD錠75mg [JG]	275.6 ±87.0	148.86 ±56.60	0.5±0.2	7.8±5.6
標準製剤 (口腔内崩壊錠, 75mg)	263.0 ±98.1	136.97 ±68.53	0.5±0.2	8.0±5.3

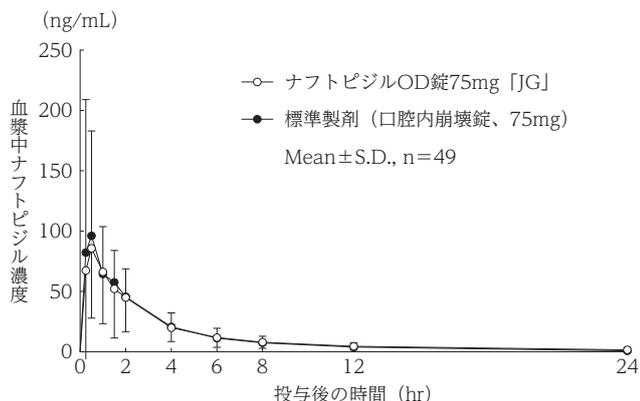
(Mean ± S.D., n=40)

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。

2)水なしで服用

ナフトピジルOD錠75mg [JG] と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠 (ナフトピジルとして75mg) 健康成人男子に水なしで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、それぞれ $\log(0.9386) \sim \log(1.0597)$ 及び $\log(0.8146) \sim \log(1.0662)$ と、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。³⁾



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)
ナフトピジルOD錠75mg [JG]	296.3 ±139.6	113.58 ±75.89	0.9±0.8	6.4±4.2
標準製剤 (口腔内崩壊錠、75mg)	295.7 ±138.4	132.56 ±116.46	0.9±0.9	5.7±5.9

(Mean±S.D., n=49, 標準製剤のT_{1/2}はn=48)

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。

2. 溶出挙動

ナフトピジルOD錠25mg [JG]、ナフトピジルOD錠50mg [JG] 及びナフトピジルOD錠75mg [JG] は、日本薬局方医薬品各条に定められたナフトピジル口腔内崩壊錠の溶出規格に適合していることが確認されている。⁴⁾

【薬効薬理】

アドレナリン α_1 受容体の選択的遮断薬。 α_1 受容体刺激作用に拮抗するが、尿道平滑筋の α_1 受容体遮断作用による尿道緊張緩和に基づく排尿困難改善作用が臨床的に利用される。⁵⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

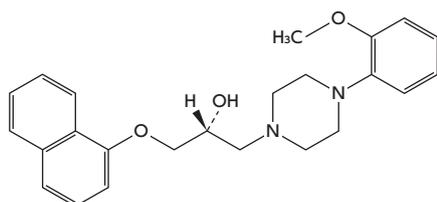
一般名：ナフトピジル (Naptopidil)

化学名：(2RS)-1-[4-(2-Methoxyphenyl)piperazin-1-yl]-3-(naphthalen-1-yloxy)propan-2-ol

分子式：C₂₄H₂₈N₂O₃

分子量：392.49

構造式：



及び鏡像異性体

性状：白色の結晶性の粉末である。

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

にほとんど溶けない。

光によって徐々に淡褐色となる。

N,N-ジメチルホルムアミド溶液 (1→10) は旋光性を示さない。

融点：126～129℃

【取扱い上の注意】

1. 光を避けて保存すること。本剤は光により変色することがある。変色したものは使用しないこと。

2. 安定性試験

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、ナフトピジルOD錠25mg [JG]、ナフトピジルOD錠50mg [JG] 及びナフトピジルOD錠75mg [JG] は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。⁶⁾

*【包装】

ナフトピジルOD錠25mg [JG]

PTP：100錠 (10錠×10)、500錠 (10錠×50)

ナフトピジルOD錠50mg [JG]

PTP：100錠 (10錠×10)

ナフトピジルOD錠75mg [JG]

PTP：100錠 (10錠×10)、500錠 (10錠×50)

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 1) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
生物学的同等性試験
- 2) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
生物学的同等性試験
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
生物学的同等性試験
- 4) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
溶出性試験
- 5) 日本薬局方解説書、廣川書店
- 6) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
安定性試験

〈文献請求先・お問合せ先〉

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室
〒100-6739 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号
TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172

