

※※印：2020年9月改訂(第10版)

※印：2018年2月改訂

日本標準商品分類番号

872149

貯法：室温保存
 使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。
 規制区分：劇薬、処方箋医薬品
 (注意－医師等の処方箋により使用すること)

	2.5mg	5mg
承認番号	23000AMX00038000	23000AMX00039000
薬価収載	2018年6月	2018年6月
販売開始	2005年7月	2005年7月
再評価結果 (品質再評価)	2007年9月	2007年9月

※※日本薬局方

フェロジピン錠

Ca拮抗剤

※フェロジピン錠2.5mg「武田テバ」







※フェロジピン錠5mg「武田テバ」

Felodipine Tab. 2.5mg・5mg “TAKEDA TEVA”

【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婦人〔動物実験で催奇形作用が報告されている〕(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- 心原性ショックの患者〔血圧低下により症状が悪化するおそれがある〕
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

	フェロジピン錠2.5mg 「武田テバ」	フェロジピン錠5mg 「武田テバ」	
組成	1錠中： フェロジピン ……2.5mg (添加物) 結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール4000、黄色三酸化鉄、三酸化鉄	1錠中： フェロジピン ……5mg (添加物) 結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール4000、黄色三酸化鉄	
性状	うすいだいだい色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	
識別コード(PTP)	t 056	t 057	
外形(サイズ)	表(直径mm)	 6.1	 6.1
	裏(重量mg)	 93	 93
	側面(厚さmm)	 3.0	 3.0

【効能・効果】

高血圧症

【用法・用量】

通常、成人にはフェロジピンとして1回2.5～5mgを1日2回朝夕経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、効果不十分な場合には、1回10mgを1日2回まで増量することができる。

【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)

- 大動脈弁狭窄、僧帽弁狭窄のある患者〔血管拡張作用により過度の血圧降下が起こるおそれがある〕
- 肝機能障害のある患者〔血中濃度が上昇することがある〕
- 高齢者〔過度の降圧により脳梗塞等が起こるおそれがある〕(「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- 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し、観察を十分に行うこと。**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。
- 本剤の投与により、まれに**過度の血圧低下(めまい、ふらつき、失神等)**を起こすおそれがあるので、そのような場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。
- 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。

3. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4で代謝される。

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
他の降圧剤 トリクロルメチアジド カプトプリル等	相互に作用を増強するおそれがある。	薬理作用が異なる降圧剤の併用により降圧作用が増強される。
メトプロロール 酒石酸塩	メトプロロールの血中濃度が上昇することがある。	本剤の血管拡張作用により肝血流量を増加させ、メトプロロールの初回通過による消失を減少させると考えられている。
ジゴキシン	ジゴキシンの血中濃度が上昇することがある。	本剤がジゴキシンの腎クリアランスを低下させることにより、ジゴキシンの血中濃度を上昇させる。
シメチジン エリスロマイシン イトラコナゾール	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強することがある。	シメチジン、エリスロマイシン、イトラコナゾールが本剤の代謝酵素を阻害することにより、本剤の血中濃度を上昇させる。
フェニトイン カルバマゼピン バルビツール酸誘導体	本剤の血中濃度が低下し、本剤の作用が減弱することがある。	フェニトイン、カルバマゼピン、バルビツール酸誘導体が本剤の代謝酵素を誘導することにより、本剤の血中濃度を低下させる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リファンピシン	他のカルシウム拮抗剤(ニフェジピン等)の作用が減弱することが報告されている。	リファンピシンが代謝酵素を誘導することにより、ニフェジピン等の血中濃度を低下させる。
HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル サキナビル 等	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	HIVプロテアーゼ阻害剤は主としてCYP3A4で代謝を受け、本剤も主として同酵素で代謝を受けるため、競合的阻害により、本剤の血中濃度を上昇させる。
タクロリムス	タクロリムスの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。患者の状態を注意深く観察し、必要に応じてタクロリムスの用量を調節すること。	本剤とタクロリムスが同一の代謝酵素で代謝されるため、競合的阻害により、タクロリムスの血中濃度を上昇させる。
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行う。またグレープフルーツジュースとの同時服用をしないよう指導すること。	グレープフルーツジュースに含まれる成分が本剤の小腸での代謝(CYP3A4)を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。
セイヨウオトギリソウ(St.John's Wort; セント・ジョーンズ・ワート)含有食品	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがあるので、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	セイヨウオトギリソウが本剤の代謝酵素(CYP3A4)を誘導すると考えられる。

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)

血管浮腫 血管浮腫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
肝臓 ^{注)}	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDHの上昇
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇
血液 ^{注)}	貧血
循環器	ほてり、動悸、胸部圧迫感、頻脈、血圧低下、息切れ
精神神経系	頭痛・頭重、めまい・ふらつき、倦怠感、眠気、いらいら感、知覚異常
消化器	嘔気・嘔吐、便秘、胃部不快感、腹痛、口渇、胃のもたれ、胸やけ、食欲低下、下痢
過敏症 ^{注)}	発疹、そう痒、蕁麻疹、光線過敏症、白血球破砕性血管炎
口腔 ^{注)}	歯肉炎、歯肉肥厚
その他	末梢性浮腫、肩こり、頻尿、CK(CPK)の上昇、総コレステロールの上昇、トリグリセライドの上昇、こむらがえり、脱力感、手指振戦、咳嗽、喉の違和感、発汗、流涙、眼球充血、血清カリウムの低下、関節痛、筋肉痛、発熱、勃起不全・性機能障害

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている(脳梗塞等が起こるおそれがある)。また、高齢者では本剤の血中濃度が上昇することが知られているので、過度の降圧を避けるため、低用量(例えば、1回2.5mgを1日2回)から投与を開始し、患者の状態、血圧を観察しながら用量を調節すること。(過度の降圧を生じた場合の処置については、「**過量投与**」の項参照)

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) **妊婦等**：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[動物実験で催奇形作用が報告されている]
- (2) **授乳婦**：授乳中の婦人に投与することを避け、やむをえず投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験で母乳中へ移行することが報告されている]

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8. 過量投与

本剤の過量投与により著明な低血圧、ときに徐脈を伴う過度の末梢血管拡張を起こす可能性がある。重篤な低血圧が発現した場合には補液等の対症療法を行う。また、徐脈に対してはアトロピン硫酸塩水和物の静脈内投与を考慮する。なお、本剤は血液透析によって除去できない。

9. 適用上の注意

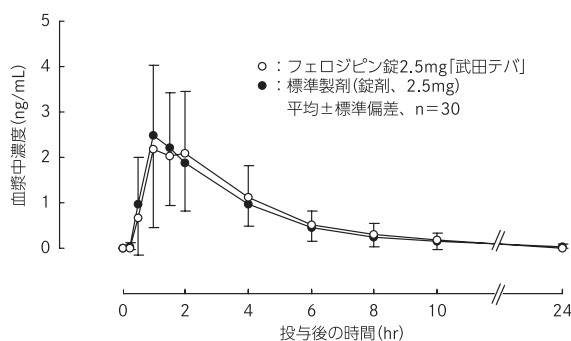
薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験¹⁾

●フェロジピン錠2.5mg[武田テバ]

フェロジピン錠2.5mg[武田テバ]と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠(フェロジピンとして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。



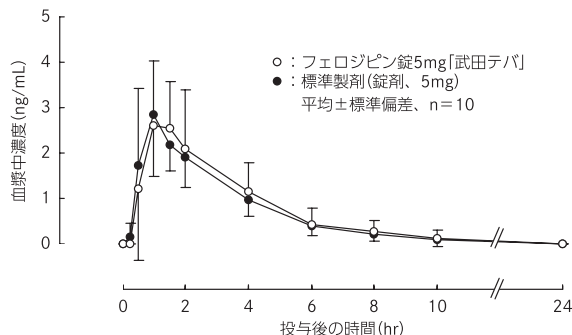
薬物動態パラメータ (平均±標準偏差, n=30)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フェロジピン錠2.5mg[武田テバ]	5	10.29 ± 5.85	2.73 ± 1.70	1.5 ± 0.9	3.07 ± 1.46
標準製剤(錠剤、2.5mg)	5	9.54 ± 5.50	2.71 ± 1.48	1.3 ± 0.5	3.65 ± 6.01

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。

●フェロジピン錠5mg「武田テバ」

フェロジピン錠5mg「武田テバ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(フェロジピンとして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。



薬物動態パラメータ (平均±標準偏差, n=10)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フェロジピン錠 5mg「武田テバ」	5	10.27 ±5.58	3.27 ±1.34	1.1 ±0.4	2.68 ±1.43
標準製剤 (錠剤, 5mg)	5	9.39 ±3.60	3.17 ±1.11	1.1 ±0.4	2.09 ±0.47

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. 溶出性²⁾

フェロジピン錠2.5mg「武田テバ」及びフェロジピン錠5mg「武田テバ」の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】³⁾

フェロジピンは血管選択性がきわめて高いが心筋抑制作用が弱く、治療量で心伝導系への影響は認められないとされる。更に脳血流、冠血流の増加とともに腎血流を著しく増加させ、Na排泄促進作用を有する。主要臓器の血流を保持しながら降圧効果が得られる。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：フェロジピン(Felodipine)

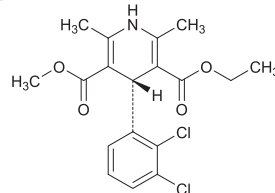
※※化学名：Ethyl methyl (4*RS*)-4-(2,3-dichlorophenyl)-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

分子式：C₁₈H₁₉Cl₂NO₄

分子量：384.25

※※性状：微黄白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。メタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

※※構造式：



及び鏡像異性体

【取扱い上の注意】⁴⁾

安定性試験結果の概要

加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、フェロジピン錠2.5mg「武田テバ」及びフェロジピン錠5mg「武田テバ」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。

【包装】

- フェロジピン錠2.5mg「武田テバ」
PTP包装：100錠(10錠×10)
- フェロジピン錠5mg「武田テバ」
PTP包装：100錠(10錠×10)

【主要文献】

- 1) 武田テバファーマ(株)社内資料(生物学的同等性試験)
- 2) 武田テバファーマ(株)社内資料(溶出試験)
- 3) 西田等：薬局, 46(9), 1309, 1995
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料(安定性試験)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。
武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター
〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号
TEL 0120-923-093
受付時間 9:00~17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)

販売

武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

製造販売元

武田テバファーマ株式会社
名古屋市中村区太閤一丁目24番11号

PQ009802
PQ012302
02