2024年3月改訂（第16版）

日本標準商品分類番号：872171

# 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

高血圧症・狭心症治療薬
持続性Ca拮抗薬
日本薬局方　アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠

# アムロジピンOD錠2.5mg「ZE」
# アムロジピンOD錠5mg「ZE」
# アムロジピンOD錠10mg「ZE」

AMLODIPINE OD TABLETS

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 剤形 | 素錠 | | | |
| 製剤の規制区分 | 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） | | | |
| 規格・含量 | アムロジピンOD錠2.5mg「ZE」:1錠中 日局 アムロジピンベシル酸塩3.47mg（アムロジピンとして2.5mg）含有<br>アムロジピン OD 錠5mg「ZE」：1錠中 日局 アムロジピンベシル酸塩6.93mg（アムロジピンとして5mg）含有<br>アムロジピンOD錠10mg「ZE」:1錠中 日局 アムロジピンベシル酸塩13.87mg（アムロジピンとして10mg）含有 | | | |
| 一般名 | 和　名：アムロジピンベシル酸塩（JAN）<br>洋　名：Amlodipine Besilate（JAN） | | | |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・販売開始年月日 | | 製造販売承認<br>年月日 | 薬価基準収載<br>年月日 | 販売開始<br>年月日 |
| | OD錠2.5mg | 2009年7月13日 | 2009年11月13日 | 2009年11月13日 |
| | OD錠5mg | 2009年7月13日 | 2009年11月13日 | 2009年11月13日 |
| | OD錠10mg | 2012年8月15日 | 2012年12月14日 | 2013年 1月15日 |
| 製造販売（輸入）・提携・販売会社名 | 発　売　元：全星薬品株式会社<br>製造販売元：全星薬品工業株式会社 | | | |
| 医薬情報担当者の連絡先 | | | | |
| 問い合わせ窓口 | 全星薬品工業株式会社　医薬情報部<br>0120-189-228 TEL 06-6630-8820 FAX 06-6630-8990<br>受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く）<br>医療関係者向けホームページ<br>https://zensei-med.jp/ | | | |

本IFは2023年12月改訂（第1版）の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 －日本病院薬剤師会－

## 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、添付文書と略す）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と略す）等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報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、日病薬と略す）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は紙媒体の冊子としての提供方式から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と略す）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008 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。

この度、2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「ＩＦ記載要領 2018」として公表された。

## ２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、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薬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に記載する項目及び配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠する。ただし、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（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、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「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、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を薬剤師等の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。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の範囲には自ずと限界がある。ＩＦは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

（2018 年 10 月改訂）

# 目　次


Ⅰ. 概要に関する項目 …… 1
1. 開発の経緯 …… 1
2. 製品の治療学的特性 …… 1
3. 製品の製剤学的特性 …… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 …… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 …… 1
6. RMP の概要 …… 1

Ⅱ. 名称に関する項目 …… 2
1. 販売名 …… 2
2. 一般名 …… 2
3. 構造式又は示性式 …… 2
4. 分子式及び分子量 …… 2
5. 化学名（命名法）又は本質 …… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 …… 2

Ⅲ. 有効成分に関する項目 …… 3
1. 物理化学的性質 …… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 3
3. 有効成分の確認試験法、定量法 …… 3

Ⅳ. 製剤に関する項目 …… 4
1. 剤形 …… 4
2. 製剤の組成 …… 5
3. 添付溶解液の組成及び容量 …… 5
4. 力価 …… 5
5. 混入する可能性のある夾雑物 …… 5
6. 製剤の各種条件下における安定性 …… 5
7. 調製法及び溶解後の安定性 …… 7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 8
9. 溶出性 …… 8
10. 容器・包装 …… 13
11. 別途提供される資材類 …… 14
12. その他 …… 14

Ⅴ. 治療に関する項目 …… 15
1. 効能又は効果 …… 15
2. 効能又は効果に関連する注意 …… 15
3. 用法及び用量 …… 15
4. 用法及び用量に関連する注意 …… 15
5. 臨床成績 …… 15

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 …… 17
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 17
2. 薬理作用 …… 17

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 …… 18
1. 血中濃度の推移 …… 18
2. 薬物速度論的パラメータ …… 20
3. 母集団（ポピュレーション）解析 …… 21
4. 吸収 …… 21
5. 分布 …… 21
6. 代謝 …… 21
7. 排泄 …… 22
8. トランスポーターに関する情報 …… 22
9. 透析等による除去率 …… 22
10. 特定の背景を有する患者 …… 22
11. その他 …… 23

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 …… 24
1. 警告内容とその理由 …… 24
2. 禁忌内容とその理由 …… 24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 24
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 24
5. 重要な基本的注意とその理由 …… 24
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 …… 24
7. 相互作用 …… 25
8. 副作用 …… 25
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 …… 27
10. 過量投与 …… 27
11. 適用上の注意 …… 28
12. その他の注意 …… 28

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 …… 29
1. 薬理試験 …… 29
2. 毒性試験 …… 29

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 …… 30
1. 規制区分 …… 30
2. 有効期間 …… 30
3. 包装状態での貯法 …… 30
4. 取扱い上の注意 …… 30
5. 患者向け資材 …… 30
6. 同一成分・同効薬 …… 30
7. 国際誕生年月日 …… 30
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 …… 30
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 …… 30
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 …… 31
11. 再審査期間 …… 31
12. 投薬期間制限に関する情報 …… 31
13. 各種コード …… 31
14. 保険給付上の注意 …… 31

XI. 文献 …… 32
1. 引用文献 …… 32
2. その他の参考文献 …… 32

XII. 参考資料 …… 33
1. 主な外国での発売状況 …… 33
2. 海外における臨床支援情報 …… 33

XIII. 備考 …… 35
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 …… 35
2. その他の関連資料 …… 36

# 略 語 表

| 略語 | 略語内容 |
|---|---|
| AL-P | Alkaline phpsphatase<br>アルカリホスファターゼ |
| ALT | Alanine aminotransferase<br>アラニンアミノトランスフェラーゼ |
| AST | Aspartate aminotransferase<br>アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ |
| ATP | Adenosine triphosphate<br>アデノシン三リン酸 |
| AUC | Area under the concentration-time curve<br>濃度-時間曲線下面積 |
| $AUC_{0-t}$ | Area under the concentration-time curve from zero to t hr<br>投与0時からt時間までの濃度-時間曲線下面積 |
| $AUC_{0-\infty}$ | Area under the concentration-time curve from zero to infinity<br>投与0時から無限時間までの濃度-時間曲線下面積 |
| BUN | Blood urea nitrogen<br>血中尿素窒素 |
| $C_{max}$ | Maximum blood concentration<br>最高血中濃度 |
| CK | Creatine kinase<br>クレアチンキナーゼ |
| CYP | Cytochrome P450<br>シトクロムP450 |
| γ－GTP | γ－Glutamyl transpeptidase<br>ガンマ-グルタミルトランスペプチダーゼ |
| LDH | Lactate dehydrogenase<br>乳酸脱水素酵素 |
| n.s. | Not significant<br>有意ではない |
| OD | Orally disintegrating<br>口腔内崩壊 |
| PTP | Press through package |
| RMP | Risk management plan<br>医薬品リスク管理計画 |
| S.D. | Standard deviation<br>標準偏差 |
| $t_{1/2}$ | Elimination half-life<br>消失半減期 |
| $T_{max}$ | Time to maximum concentration<br>最高血中濃度到達時間 |

# Ⅰ．概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

アムロジピンベシル酸塩製剤は、ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤であり、欧米をはじめ広く世界で治療に供されている。本邦においては、1993 年 12 月に上市され、さらに 2006 年 7 月には口腔内崩壊錠が上市されている。

アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」・OD 錠 5mg「ZE」は全星薬品工業が口腔内崩壊錠の後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定し、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2009 年 7 月に承認を取得、2009 年 11 月に上市した。

2009 年 12 月に高血圧症に対する用法・用量に関して、「効果不十分な場合には 1 日 1 回 10mg まで増量することができる」が追加承認された。

更に、2012 年 10 月に高血圧に対する用法・用量に関して、「通常、6 歳以上の小児には、アムロジピンとして 2.5mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。」が追加承認された。

また、第十六改正日本薬局方第一追補で日本薬局方製剤とされたことから、2013 年 1 月に規格等が日本薬局方に適合していることを確認し、「日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠」としている。

アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」（医政発第 0310001 号　平成 18 年 3 月 10 日）に基づき、2012 年 8 月に承認を取得し、2013 年 1 月に発売した。

アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」・同 OD 錠 5mg「ZE」・同 OD 錠 10mg「ZE」は、ニプロ株式会社、全星薬品工業株式会社の 2 社が後発品として共同開発を行った。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) アムロジピンベシル酸塩は、ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬として作用を示し、作用の発現は緩徐で持続的である。
(2) 1 日 1 回投与の持続性カルシウム拮抗剤である。
(3) 重大な副作用として、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、房室ブロック、横紋筋融解症が報告されている。（「Ⅷ.8.副作用」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

口腔内崩壊錠であり、唾液のみで服用可能で、また、水で服用することもできる。

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 |
|---|---|
| RMP | 無 |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材 | 無 |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 |

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1) 承認条件

該当しない

### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMP の概要

該当しない

# Ⅱ．名称に関する項目

## 1. 販売名

### (1) 和名

アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」
アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」
アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」

### (2) 洋名

AMLODIPINE OD TABLETS 2.5mg「ZE」
AMLODIPINE OD TABLETS 5mg「ZE」
AMLODIPINE OD TABLETS 10mg「ZE」

### (3) 名称の由来

医薬発第 935 号（平成 12 年 9 月 19 日）に従う「一般名＋剤形＋含量＋屋号」販売名である

## 2. 一般名

### (1) 和名（命名法）

アムロジピンベシル酸塩（JAN）

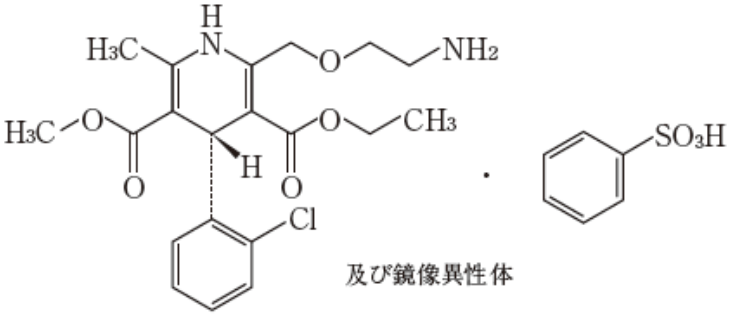
### (2) 洋名（命名法）

Amlodipine Besilate（JAN）

### (3) ステム

ニフェジピン系カルシウム拮抗剤：-dipine

## 3. 構造式又は示性式




## 4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$
分子量：567.05

## 5. 化学名（命名法）又は本質

3‐Ethyl 5‐methyl（4*RS*）‐2‐[（2‐aminoethoxy）methyl]‐4‐（2‐chlorophenyl）‐6‐methyl‐1，4‐dihydropyridine‐3，5‐dicarboxylate monobenzenesulfonate（IUPAC）

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

# Ⅲ．有効成分に関する項目

## 1. 物理化学的性質

### (1) 外観・性状

白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

### (2) 溶解性

メタノールに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

### (3) 吸湿性

該当資料なし

### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 198℃（分解）

### (5) 酸塩基解離定数

p*K*a=8.85（アミノ酸、滴定法）[1)]

### (6) 分配係数

該当資料なし

### (7) その他の主な示性値

本品のメタノール溶液（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

水：37℃、26 時間は安定である[1)]。

液性（pH）：pH1.2、37℃、6 時間で約 5%分解する[1)]。

pH4.0、37℃、26 時間で約 3%分解する[1)]。

pH6.8、37℃、26 時間は安定である[1)]。

## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

日局「アムロジピンベシル酸塩」の確認試験

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

(3) 塩化バリウム試液による沈殿反応

日局「アムロジピンベシル酸塩」の定量法

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

錠剤：素錠（口腔内崩壊錠）

### (2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | | アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」 | アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」 | アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」 |
|---|---|---|---|---|
| 性状 | 色調 | 淡橙色 | | |
| | 剤形 | 素錠（口腔内崩壊錠） | | 割線入り素錠（口腔内崩壊錠） |
| 外形 | | | | |
| 規格 | 錠径（mm） | 7.0 | 8.0 | 8.5 |
| | 厚み（mm） | 2.2 | 3.4 | 4.7 |
| | 重量（mg） | 100 | 200 | 250 |
| 識別コード | | ZE25、2.5 | ZE26、5 | ZE24、10 |

### (3) 識別コード

| | | | アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」 | アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」 | アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」 |
|---|---|---|---|---|---|
| | 販売名 | | アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」 | アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」 | アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」 |
| | 本体 | | ZE25、2.5 | ZE26、5 | ZE24、10 |
| 包材（PTP） | 表 | 色調 | 無色透明／銀色 | 無色透明／銀色 | 無色透明／銀色 |
| | | 耳 | アムロジピン OD 2.5mg「ZE」 | アムロジピン OD 5mg「ZE」 | アムロジピン OD 10mg「ZE」 |
| | | シート | ZE25／2.5mg | ZE26／5mg | ZE24／10mg |
| | 裏 | 色調 | 白色 | 白色 | 白色 |
| | | 耳 | AMLODIPINE OD 2.5mg「ZE」 | AMLODIPINE OD 5mg「ZE」 | AMLODIPINE OD 10mg「ZE」 |
| | | シート | アムロジピン OD2.5／アムロジピン OD 錠「ZE」／2.5mg／プラマーク／取り出しケアマーク／GS1 コード | アムロジピン OD5／アムロジピン OD 錠「ZE」／5mg／プラマーク／取り出しケアマーク／GS1 コード | アムロジピン OD 錠「ZE」／10mg／プラマーク／取り出しケアマーク／GS1 コード |

### (4) 製剤の物性

硬度：アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」：平均値 40N 以上
　　アムロジピン OD 錠 5mg 「ZE」：平均値 45N 以上
　　アムロジピン OD 錠 10mg 「ZE」：平均値 30N 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）の含量および添加剤

| 販売名 | アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」 | アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」 | アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」 |
|---|---|---|---|
| 成分・分量（1 錠中） | 日局 アムロジピンベシル酸塩 3.47mg（アムロジピンとして 2.5mg） | 日局 アムロジピンベシル酸塩 6.93mg（アムロジピンとして 5mg） | 日局 アムロジピンベシル酸塩 13.87mg（アムロジピンとして 10mg） |
| 添加剤 | D-マンニトール、結晶セルロース、クロスポビドン、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、ℓ-メントール、ステアリン酸マグネシウム、黄色 5 号 | | |

### (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

### (1) 加速試験

**アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」**[2)]

包装形態：PTP 包装（ポリプロピレンフィルム及びアルミ箔）した後、乾燥剤入りのアルミ箔製袋に入れ密閉したもの

試験条件：40±1℃/75±5%RH

| 試験項目 | 開始時 | 1 箇月 | 3 箇月 | 6 箇月 |
|---|---|---|---|---|
| 性状（淡橙色の素錠） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 確認試験（定性反応、紫外可視吸光度測定法） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験　類縁物質 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 製剤均一性　含量均一性試験 | 規格内 | － | － | 規格内 |
| 溶出性（15 分 75%以上） | 規格内 | － | － | 規格内 |
| 定量（%）（93.0～107.0） | 98.9～99.6 | 98.4～100.3 | 99.1～100.2 | 98.7～99.9 |

1 ロット n=3　3 ロット

**アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」**[3)]

包装形態：PTP 包装（ポリプロピレンフィルム及びアルミ箔）した後、乾燥剤入りのアルミ箔製袋に入れ密閉したもの

試験条件：40±1℃/75±5%RH

| 試験項目 | 開始時 | 1 箇月 | 3 箇月 | 6 箇月 |
|---|---|---|---|---|
| 性状（淡橙色の割線入り素錠） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 確認試験（定性反応、紫外可視吸光度測定法） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験　類縁物質 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 製剤均一性　含量均一性試験 | 規格内 | － | － | 規格内 |
| 溶出性（15 分 75%以上） | 規格内 | － | － | 規格内 |
| 定量（%）（93.0～107.0） | 98.6～102.2 | 98.8～99.7 | 98.4～99.7 | 98.5～99.3 |

1 ロット n=3　3 ロット

包装形態：バラ包装（乾燥剤入りのポリエチレン瓶に入れ密閉したもの）
試験条件：40±1℃/75±5%RH

| 試験項目 | 開始時 | 1 箇月 | 3 箇月 | 6 箇月 |
|---|---|---|---|---|
| 性状（淡橙色の割線入り素錠） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 確認試験（定性反応、紫外可視吸光度測定法） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験　類縁物質 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 製剤均一性　含量均一性試験 | 規格内 | － | － | 規格内 |
| 溶出性（15 分 75%以上） | 規格内 | － | － | 規格内 |
| 定量（%）（93.0～107.0） | 98.6～102.2 | 98.6～100.2 | 97.8～99.7 | 96.5～98.8 |

1 ロット n=3　3 ロット

**アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」**[4)]

包装形態：PTP 包装（ポリプロピレンフィルム及びアルミ箔）した後、乾燥剤入りのアルミ箔製袋に入れ密閉したもの
試験条件：40±1℃/75±5%RH

| 試験項目 | 開始時 | 1 箇月 | 3 箇月 | 6 箇月 |
|---|---|---|---|---|
| 性状（淡橙色の割線入り素錠） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 確認試験（定性反応、紫外可視吸光度測定法） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性　含量均一性試験 | 規格内 | － | － | － |
| 溶出性（15 分 75%以上） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 定量（%）（93.0～107.0） | 99.83～100.26 | 99.49～99.83 | 99.57～100.22 | 98.94～99.47 |

1 ロット n=3　3 ロット

**(2) 無包装安定性試験**

**アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」**[5)]

| 保存条件 | | 試験項目 | 開始時 | 0.5 箇月 | 1 箇月 | 3 箇月 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 温度 | 40℃ 遮光・気密容器 | 性状（淡橙色の素錠） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 類縁物質（%）（合計、0.8%以下） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 溶出性（15 分 75%以上） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 定量（%）（93.0～107.0） | 100.07 | 100.35 | 100.32 | 100.88 |
| | | 硬度*1（N）（40N 以上） | 42.0 | 41.4 | 43.0 | 36.4*2 |
| 湿度 | 25℃ 75%RH 遮光・開放 | 性状（淡橙色の素錠） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 類縁物質（%）（合計、0.8%以下） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 溶出性（15 分 75%以上） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 定量（%）（93.0～107.0） | 100.07 | 100.16 | 100.06 | 101.72 |
| | | 硬度*1（N）（40N 以上） | 42.0 | 10.8*3 | 11.0*3 | 10.0*3 |

| 保存条件 | | 試験項目 | 開始時 | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|---|---|---|---|---|---|
| 光 | 2000lx 気密容器 | 性状（淡橙色の素錠） | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 類縁物質（%）（合計、0.8%以下） | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 溶出性（15 分 75%以上） | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 定量（%）（93.0～107.0） | 100.07 | 98.40 | 97.86 |
| | | 硬度*1（N）（40N 以上） | 42.0 | 40.8 | 45.0 |

＊1：参考値
＊2：工程管理値である 40N を下回ったが、「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、日本病院薬剤師会）の硬度の評価基準より、硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重以上の場合、規格内の変化である
＊3：工程管理値である 40N を下回り、「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、日本病院薬剤師会）の硬度の評価基準ででは、硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重未満の場合、規格外の変化である

アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」[6)]

| 保存条件 | | 試験項目 | 開始時 | 0.5 箇月 | 1 箇月 | 3 箇月 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 温度 | 40℃<br>遮光・<br>気密容器 | 性状（淡橙色の割線入り素錠） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 類縁物質（%）<br>（合計、0.8%以下） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 溶出性（15 分 75%以上） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 定量（%）（93.0～107.0） | 99.61 | 99.48 | 100.15 | 100.88 |
| | | 硬度*1（N）（45N 以上） | 49.6 | 44.2 | 49.0 | 44.2 |
| 湿度 | 25℃<br>75%RH<br>遮光・<br>開放 | 性状（淡橙色の割線入り素錠） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 類縁物質（%）<br>（合計、0.8%以下） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 溶出性（15 分 75%以上） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 定量（%）（93.0～107.0） | 99.61 | 99.36 | 100.03 | 100.79 |
| | | 硬度*1（N）（45N 以上） | 49.6 | 19.4*2 | 15.8*2 | 14.0*2 |

| 保存条件 | | 試験項目 | 開始時 | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|---|---|---|---|---|---|
| 光 | 2000lx<br>気密容器 | 性状（淡橙色の割線入り素錠） | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 類縁物質（%）<br>（合計、0.8%以下） | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 溶出性（15 分 75%以上） | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 定量（%）（93.0～107.0） | 99.61 | 99.02 | 97.92 |
| | | 硬度*1（N）（45N 以上） | 49.6 | 42.0 | 50.4 |

＊1：参考値

＊2：工程管理値である 40N を下回り、「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、日本病院薬剤師会）の硬度の評価基準ででは、硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重未満の場合、規格外の変化である

アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」[7)]

| 保存条件 | | 試験項目 | 開始時 | 0.5 箇月 | 1 箇月 | 3 箇月 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 温度 | 40℃<br>遮光・<br>気密容器 | 性状（淡橙色の割線入り素錠） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 類縁物質（%）<br>（合計、0.8%以下） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 溶出性（15 分 75%以上） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 定量（%）（93.0～107.0） | 99.92 | 100.31 | 99.64 | 99.50 |
| | | 硬度*（N）（30N 以上） | 88.6 | 86.0 | 90.6 | 83.8 |
| 湿度 | 25℃<br>75%RH<br>遮光・<br>開放 | 性状（淡橙色の割線入り素錠） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 類縁物質（%）<br>（合計、0.8%以下） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 溶出性（15 分 75%以上） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 定量（%）（93.0～107.0） | 99.92 | 100.28 | 99.21 | 99.69 |
| | | 硬度*（N）（30N 以上） | 88.6 | 53.6 | 43.6 | 35.0 |

| 保存条件 | | 試験項目 | 開始時 | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|---|---|---|---|---|---|
| 光 | 2000lx<br>気密容器 | 性状（淡橙色の割線入り素錠） | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 類縁物質（%）<br>（合計、0.8%以下） | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 溶出性（15 分 75%以上） | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 定量（%）（93.0～107.0） | 99.92 | 100.10 | 98.17 |
| | | 硬度*（N）（30N 以上） | 88.6 | 90.0 | 88.4 |

＊：参考値

## 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（物理化学的変化）

該当しない

## 9. 溶出性

### (1) 日本薬局方医薬品各条の規格に対する適合性

溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験　パドル法

試験条件：回 転 数：50rpm

試 験 液：水

試験液量：900mL

測 定 法：液体クロマトグラフィー（測定波長：237nm）

結果：本剤は以下の規格に適合した[8)−10)]。

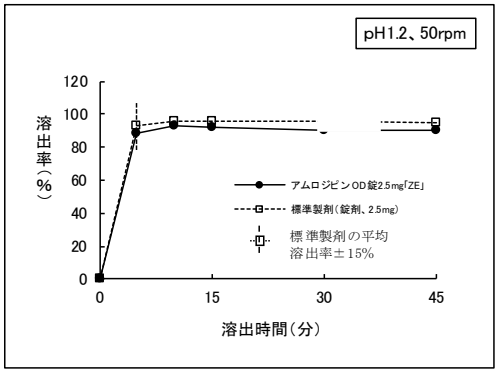
| 販売名 | 規定時間 | 溶出率 |
|---|---|---|
| アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」 | 15 分 | 75%以上 |
| アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」 | | |
| アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」 | | |

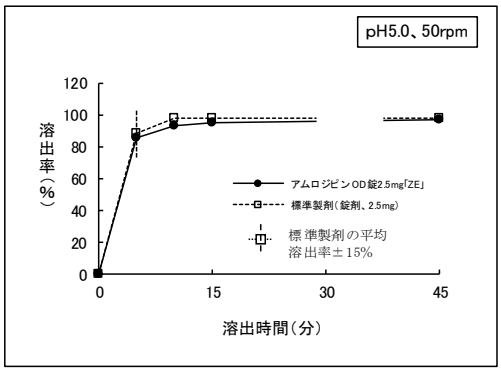
### (2) 溶出挙動における類似性

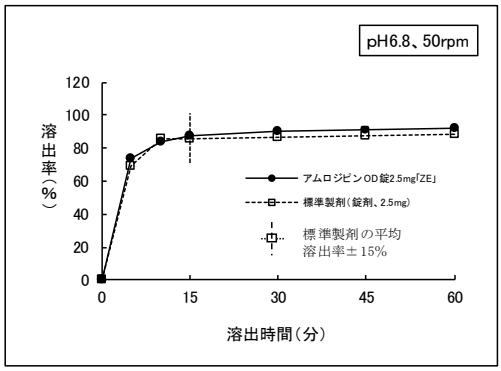
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）に従い、製剤比較試験を行った。

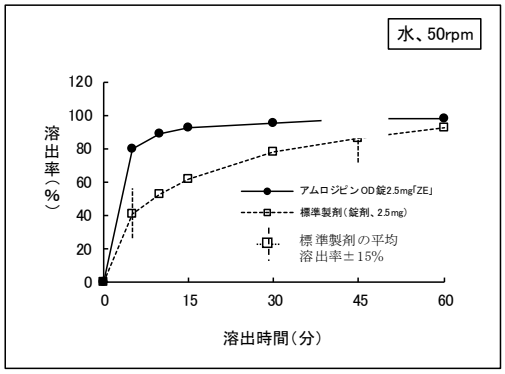
**アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」**[8)]

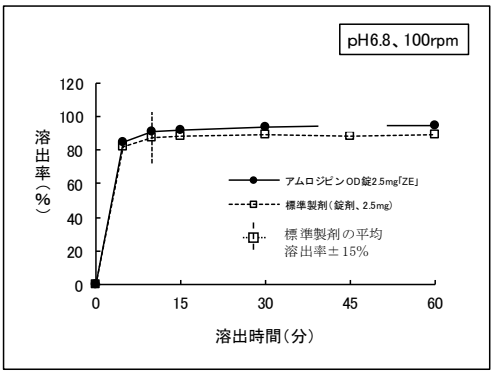
| | | |
|---|---|---|
| 試験製剤 | | アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」 |
| 標準製剤 | | アムロジン OD 錠 2.5mg |
| 試験方法 | 装置 | 日本薬局方一般試験法・溶出試験　パドル法 |
| | 試験液量 | 900mL |
| | 温度 | 37±0.5℃ |
| | 回転数 | 50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8） |
| | 試験液 | pH1.2:日本薬局方の溶出試験第 1 液 |
| | | pH5.0:0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム溶液と 0.025mol/L クエン酸溶液を用いて pH を 5.0 としたもの |
| | | pH6.8:日本薬局方の溶出試験第 2 液 |
| | | 水 |
| | 界面活性剤添加 | なし |
| | 標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。 | |
| 判定基準 | | ●pH1.2・pH5.0・pH6.8<br>標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合で、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。<br>●水<br>標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、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が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。 |




溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件 | | | | 標準製剤（錠剤、2.5mg） | アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」 | f2 関数 | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 試験方法 | 回転数 | 試験液 | 溶出時間 | 平均溶出率（%） | 平均溶出率（%） | | |
| パドル法 | 50rpm | pH1.2 | 5 分 | 93.0 | 88.5 | － | 適合 |
| | | pH5.0 | 5 分 | 88.3 | 86.0 | － | 適合 |
| | | pH6.8 | 15 分 | 85.9 | 87.4 | － | 適合 |
| | | 水 | 5 分 | 41.2 | 80.1 | 31 | 不適合 |
| | | | 45 分 | 86.6 | 97.6 | | |
| | 100rpm | pH6.8 | 10 分 | 87.4 | 90.5 | － | 適合 |

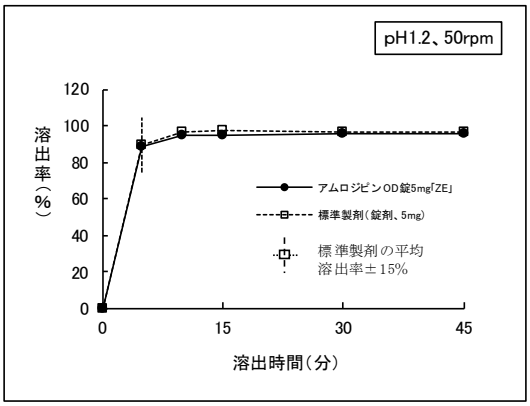
(n=12)

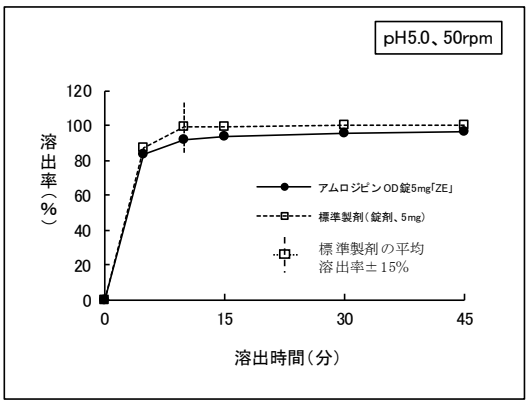
＜結果＞

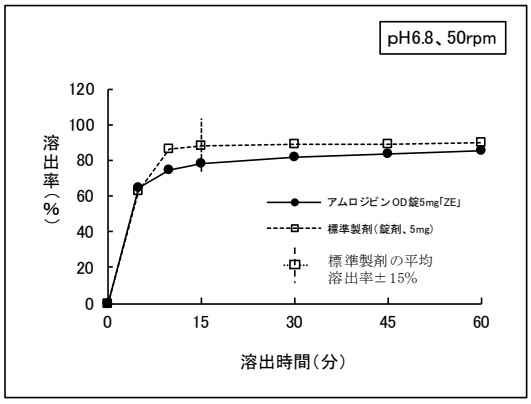
試験液 pH1.2（50rpm）、pH5.0（50rpm）、pH6.8（50rpm）および pH6.8（100rpm）では標準製剤と溶出挙動の類似性が認められ、水（50rpm）では類似性は認められなかった。なお、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験では、両製剤は生物学的に同等性であることが確認されている。（「Ⅶ.1.血中濃度の推移」の項参照）

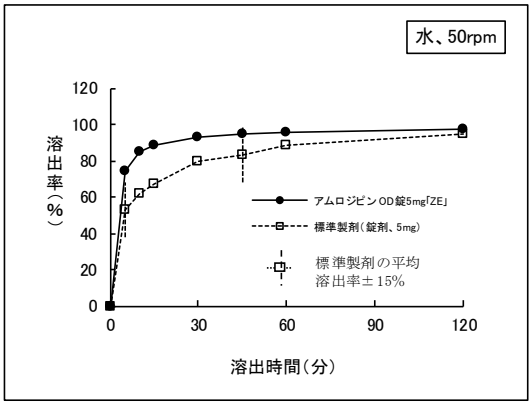
アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」[9)]

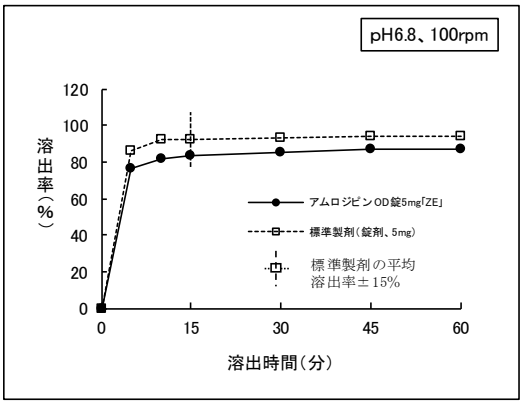
| | | |
|---|---|---|
| 試験製剤 | | アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」 |
| 標準製剤 | | アムロジン OD 錠 5mg |
| 試験方法 | 装置 | 日本薬局方一般試験法・溶出試験　パドル法 |
| | 試験液量 | 900mL |
| | 温度 | 37±0.5℃ |
| | 回転数 | 50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8） |
| | 試験液 | pH1.2:日本薬局方の溶出試験第 1 液 |
| | | pH5.0:0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム溶液と 0.025mol/L クエン酸溶液を用いて pH を 5.0 としたもの |
| | | pH6.8:日本薬局方の溶出試験第 2 液 |
| | | 水 |
| | 界面活性剤添加 | なし |
| | 標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。 | |
| 判定基準 | | ●pH1.2・pH5.0・pH6.8<br>標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合で、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。<br>●水<br>標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、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が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。 |






溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件 | | | | 標準製剤（錠剤、5mg） | アムロジピンOD錠5mg「ZE」 | f2関数 | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 試験方法 | 回転数 | 試験液 | 溶出時間 | 平均溶出率（%） | 平均溶出率（%） | | |
| パドル法 | 50rpm | pH1.2 | 5分 | 89.6 | 88.8 | － | 適合 |
| | | pH5.0 | 10分 | 99.0 | 91.9 | － | 適合 |
| | | pH6.8 | 15分 | 88.1 | 78.1 | － | 適合 |
| | | 水 | 5分 | 52.7 | 74.6 | 39 | 不適合 |
| | | | 45分 | 83.2 | 94.3 | | |
| | 100rpm | pH6.8 | 15分 | 92.6 | 83.6 | － | 適合 |

(n=12)

＜結果＞

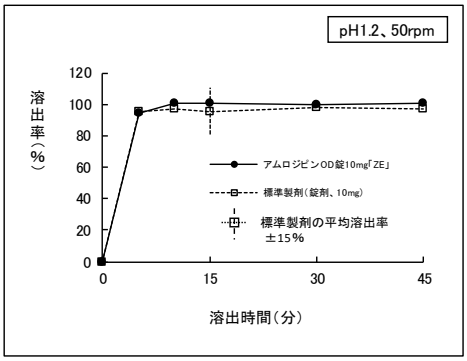
試験液pH1.2（50rpm）、pH5.0（50rpm）、pH6.8（50rpm）およびpH6.8（100rpm）では標準製剤と溶出挙動の類似性が認められ、水（50rpm）では類似性は認められなかった。なお、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験では、両製剤は生物学的に同等性であることが確認されている。（「Ⅶ.1.血中濃度の推移」の項参照）

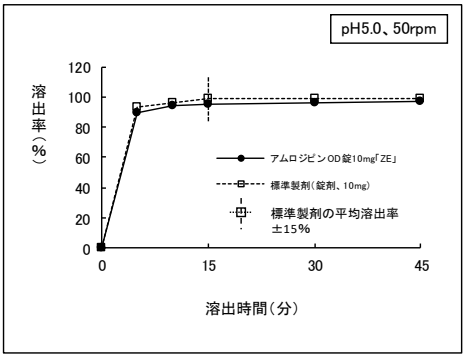
### (3) 溶出挙動における同等性

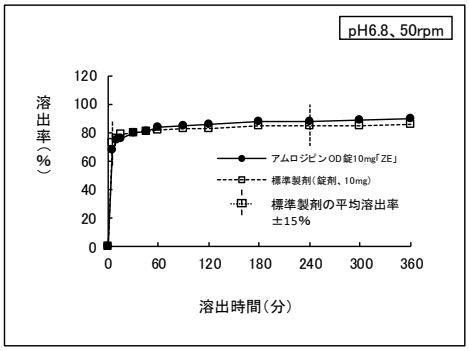
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）に従い、製剤比較試験を行った。

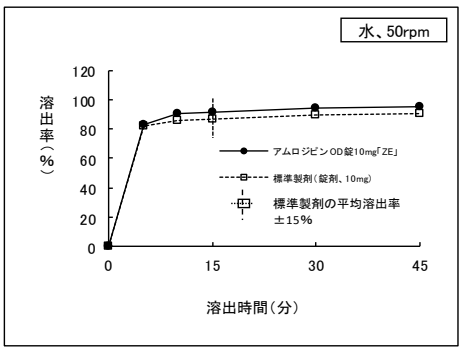
**アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」**[10)]

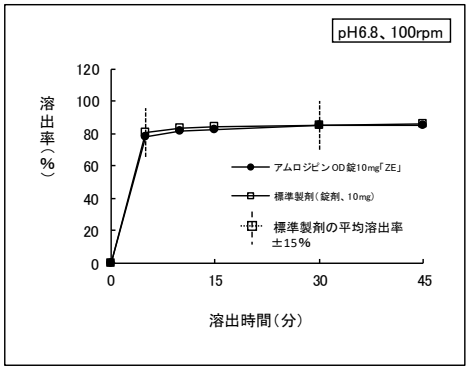
| | | |
|---|---|---|
| 試験製剤 | | アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」 |
| 標準製剤 | | アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」 |
| 処方変更水準 | | B 水準 |
| 試験方法 | 装置 | 日本薬局方一般試験法・溶出試験　パドル法 |
| | 試験液量 | 900mL |
| | 温度 | 37±0.5℃ |
| | 回転数 | 50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm（pH6.8) |
| | 試験液 | pH1.2:日本薬局方の溶出試験第 1 液 |
| | | pH5.0:0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム溶液と 0.025mol/L クエン酸溶液を用いて pH を 5.0 としたもの |
| | | pH6.8:日本薬局方の溶出試験第 2 液 |
| | | 水 |
| | 界面活性剤添加 | なし |
| | 標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。 | |
| 判定基準 | | ●pH1.2・pH5.0・水<br>標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合で、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲内にある。<br>●pH6.8<br>標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、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が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。 |
| | | (個々の溶出率)<br>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。 |






溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件 | | | | 標準製剤（錠剤、5mg） | アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」 | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 試験方法 | 回転数 | 試験液 | 溶出時間 | 平均溶出率（%） | 平均溶出率（%） | |
| パドル法 | 50rpm | pH1.2 | 15 分 | 95.47 | 100.40 | 適合 |
| | | pH5.0 | 15 分 | 98.69 | 94.88 | 適合 |
| | | pH6.8 | 5 分 | 72.35 | 67.72 | 適合 |
| | | | 240 分 | 85.08 | 88.13 | |
| | | 水 | 15 分 | 87.00 | 91.52 | 適合 |
| | 100rpm | pH6.8 | 5 分 | 80.63 | 78.18 | 適合 |
| | | | 30 分 | 84.87 | 84.64 | |

(n=12)

溶出挙動の同等性の判定結果（個々の溶出率）

| 試験条件 | | 平均溶出率の±15%の範囲を超えるもの | 判定 |
|---|---|---|---|
| 50rpm | pH1.2 | 0 個 | 適合 |
| | pH5.0 | 0 個 | 適合 |
| | pH6.8 | 0 個 | 適合 |
| | 水 | 0 個 | 適合 |
| 100rpm | pH6.8 | 0 個 | 適合 |

(n=12)

＜結果＞

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等とみなされた。

## 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

〈アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10、乾燥剤入り］

500 錠［10 錠（PTP）×50、乾燥剤入り］

〈アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10、乾燥剤入り］

500 錠［10 錠（PTP）×50、乾燥剤入り］

500 錠［瓶、バラ、乾燥剤入り］

〈アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10、乾燥剤入り］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

| 包装 | 容器 | 材質 |
|---|---|---|
| PTP 包装（乾燥剤入り） | PTP | ポリプロピレンフィルム、アルミ箔 |
| | ピロー包装 | アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム |
| バラ包装（乾燥剤入り） | ボトル | ポリエチレン |
| | キャップ | 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

○高血圧症
○狭心症

## 2. 効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意
本剤は効果発現が緩徐であるため、緊急な治療を要する不安定狭心症には効果が期待できない。

## 3. 用法及び用量

### (1) 用法及び用量の解説

〈OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg〉

**高血圧症**

通常、成人にはアムロジピンとして 2.5～5mg を 1 日 1 回経口投与する。
なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には 1 日 1 回 10mg まで増量することができる。
通常、6 歳以上の小児には、アムロジピンとして 2.5mg を 1 日 1 回経口投与する。
なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

**狭心症**

通常、成人にはアムロジピンとして 5mg を 1 日 1 回経口投与する。
なお、症状に応じ適宜増減する。

〈OD 錠 10mg〉

**高血圧症**

通常、成人にはアムロジピンとして 2.5～5mg を 1 日 1 回経口投与する。
なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には 1 日 1 回 10mg まで増量することができる。

**狭心症**

通常、成人にはアムロジピンとして 5mg を 1 日 1 回経口投与する。
なお、症状に応じ適宜増減する。

### (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

7.用法及び用量に関連する注意
〈OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg〉
6 歳以上の小児への投与に際しては、1 日 5mg を超えないこと。

## 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

〈高血圧症〉

**国内第Ⅲ相試験**

アムロジピンとして 5mg を 1 日 1 回 8 週間投与後に収縮期血圧が 140mmHg 以上を示す患者 305 例を二群に分けて、アムロジピンとして 10mg 又は 5mg を 1 日 1 回 8 週間投与したとき、収縮期血圧のベースラインからの変化量の平均値は、10mg 群で 13.7mmHg、5mg 群で 7.0mmHg 低下し、両群間に統計的に有意な差がみられた。

臨床検査値異常を含む副作用の発現頻度は、5mg 群では 3.9%（6/154 例）、10mg 群では 9.9%（15/151 例）であった。高用量（10mg）投与時に浮腫が高い頻度で認められ、10mg 群で 3.3%であった[11)]。

さらに、二群から移行した 134 例全例にアムロジピンとして 10mg を 1 日 1 回 44 週間投与したとき（通算 52 週時）、収縮期血圧のベースラインからの変化量の平均値は、15.6mmHg の低下を示した[12)]。

#### 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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

1,4-ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（ニフェジピン、ニトレンジピン、ニカルジピン塩酸塩等）
注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

## 2. 薬理作用

### (1) 作用部位・作用機序

細胞膜の電位依存性カルシウムチャネルに選択的に結合し、細胞内への $Ca^{2+}$の流入を減少させて冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。そのカルシウム拮抗作用は緩徐に発現するとともに持続性を示し、また心抑制作用が弱く血管選択性を示すことが認められている[13)、14)]。

### (2) 薬効を裏付ける試験成績

#### 1) 降圧作用

各種高血圧病態モデル（高血圧自然発症ラット、腎性高血圧イヌ）において、単回投与で血圧下降の発現が緩徐で作用持続時間が長いことが認められており、連続投与でも耐性の発現しないことが認められている[15)]。

#### 2) 高血圧に伴う心血管障害への作用

食塩感受性 Dahl ラットにアムロジピンを 10 週間以上連続投与することにより、加齢に伴う血圧上昇及び腸間膜動脈の石灰沈着、フィブリン沈着等の血管病変が抑制された[16)]。
脳卒中易発症高血圧ラットにアムロジピン 3mg/kg/日を連続投与することにより、血圧上昇の抑制及び延命効果が認められた。また、心筋の線維化、腎の増殖性動脈炎、糸球基底膜肥厚、尿細管萎縮等の病変の発生も明らかに抑制された[17)]。

#### 3) 抗狭心症作用

ラット摘出虚血後再灌流心臓において、収縮力の回復を改善し、組織内 $Ca^{2+}$量の増加を抑制するとともに、組織内 ATP 量及びクレアチンリン酸量の回復を促進するなどの心筋保護作用が認められている[18)]。
ネコ血液灌流摘出心臓において、左室 dp/dt 及び左室収縮期圧は低下し、心筋酸素消費量も減少した[19)]。

### (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

#### 1) 単回投与

健康成人 20 例にアムロジピンとして 10mg を単回投与した時の血漿中濃度の $T_{max}$、$C_{max}$、$AUC_{0-last}$ 及び $t_{1/2}$ は、それぞれ 8.0 時間（中央値）、5.84ng/mL（平均値）、278ng･hr/mL（平均値）及び 35.1 時間（平均値）であり、外国人と比較した結果、同様であった[20)]。

#### 2) 反復投与

健康成人 6 例（平均年齢 33.5 歳）にアムロジピンとして 2.5mg を反復経口投与（1 日 1 回 14 日間）した場合の血清中アムロジピン濃度は、投与 6～8 日後に定常状態に達し、以後の蓄積は認められなかった。最終投与日（14 日目）の $C_{max}$ 及び $AUC_{0\sim24hr}$ はそれぞれ 3.5ng/mL 及び 61.8ng・hr/mL であり、初回投与時（1.4ng/mL 及び 19.3ng・hr/mL）の約 3 倍であった。投与中止後、血清中濃度は漸減し、投与中止 5 日目には 0.24ng/mL となった[21)]。

#### 3) 生物学的同等性試験

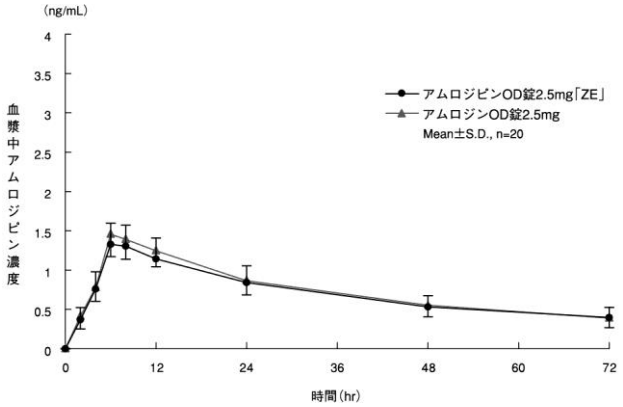
**〈アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」〉**

アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」とアムロジン OD 錠 2.5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アムロジピンとして 2.5mg）健康成人男子に絶食後、水あり及び水なし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、$C_{max}$）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[22)]。

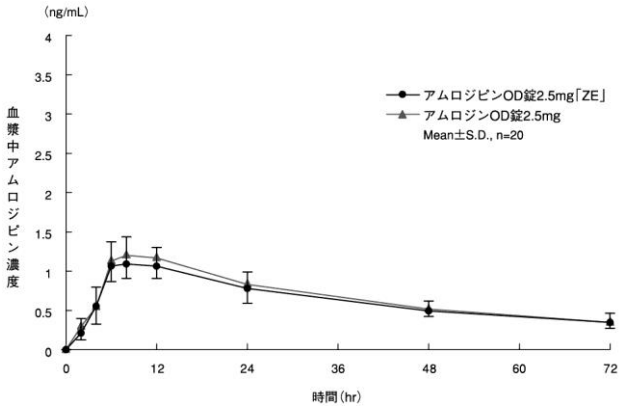
薬物動態パラメータ

| | | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | $AUC_{(0\to72)}$ (ng・hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $T_{max}$ (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
| 水あり投与 | アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」 | 50.6±12.1 | 1.40±0.25 | 7.1±1.5 | 41.9±7.0 |
| | アムロジン OD 錠 2.5mg | 53.0±10.6 | 1.51±0.24 | 7.0±1.9 | 41.5±9.9 |
| 水なし投与 | アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」 | 45.5±11.1 | 1.19±0.29 | 8.8±2.9 | 43.2±14.1 |
| | アムロジン OD 錠 2.5mg | 48.4±9.9 | 1.27±0.32 | 9.3±2.4 | 40.9±9.6 |

（Mean±S.D.，n=20）




水あり投与時の血漿中アムロジピン濃度推移




水なし投与時の血漿中アムロジピン濃度推移

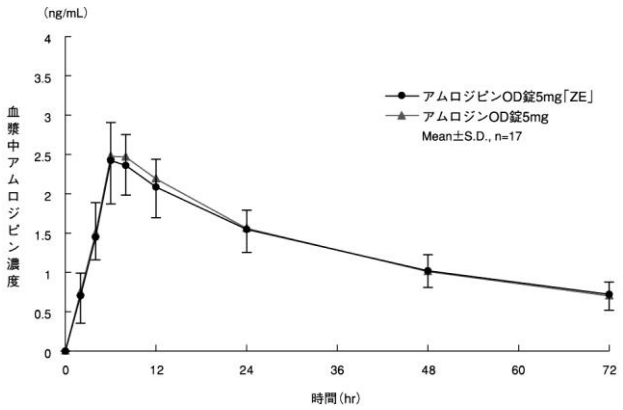
**〈アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」〉**

アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」とアムロジン OD 錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アムロジピンとして 5mg）健康成人男子に絶食後、水あり及び水なし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、$C_{max}$）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[23]。

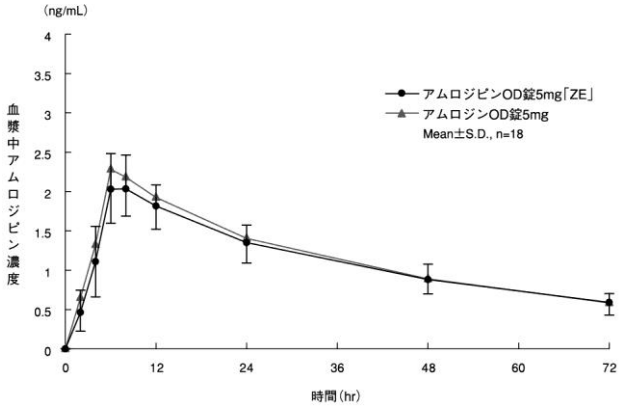
薬物動態パラメータ

| | | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | AUC $_{(0\to72)}$ (ng・hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $T_{max}$ (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
| 水あり投与 | アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」 | 93.9±14.5 | 2.54±0.45 | 7.2±1.6 | 43.3±9.9 |
| | アムロジン OD 錠 5mg | 95.1±18.1 | 2.61±0.54 | 7.6±1.9 | 41.6±7.5 |
| 水なし投与 | アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」 | 80.4±13.4 | 2.12±0.41 | 7.7±1.8 | 39.2±5.4 |
| | アムロジン OD 錠 5mg | 84.1±18.2 | 2.38±0.61 | 7.8±2.5 | 38.3±7.3 |

（水あり投与：Mean±S.D.，n=17）
（水なし投与：Mean±S.D.，n=18）




水あり投与時の血漿中アムロジピン濃度推移




水なし投与時の血漿中アムロジピン濃度推移

血漿中濃度並びにAUC、$C_{max}$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。

**〈アムロジピンOD錠10mg「ZE」〉**

アムロジピンOD錠10mg「ZE」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18年11月24日 薬食審査発第1124004号)」に基づき、アムロジピンOD錠5mg「ZE」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた[24]。

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

#### 1) 食事の影響

健康成人にアムロジピンとして 5mg をクロスオーバー法により空腹時又は食後に単回経口投与した場合の薬物動態パラメータに有意差は認められず、アムロジピンの吸収に及ぼす食事の影響は少ないものと考えられる[25]。

#### 2) 併用薬の影響

「Ⅷ.7.相互作用」の項参照

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) 消失速度定数
該当資料なし

### (4) クリアランス
該当資料なし

### (5) 分布容積
該当資料なし

### (6) その他
該当資料なし

## 3. 母集団（ポピュレーション）解析

### (1) 解析方法
該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因
該当資料なし

## 4. 吸収
該当資料なし

## 5. 分布

### (1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし

### (2) 血液－胎盤関門通過性
該当資料なし

### (3) 乳汁への移行性
「Ⅷ.6.（6）授乳婦」の項参照

### (4) 髄液への移行性
該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性
該当資料なし

### (6) 血漿蛋白結合率
ヒト血漿蛋白との結合率は97.1%であった[13)]。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路
主たる尿中代謝体はジヒドロピリジン環の酸化したピリジン環体及びその酸化的脱アミノ体であった[26)]。

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率
主としてCYP3A4

### (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

### (1) 排泄部位及び経路

「Ⅶ.7.（3）排泄速度」の項参照

### (2) 排泄率

「Ⅶ.7.（3）排泄速度」の項参照

### (3) 排泄速度

健康成人6例にアムロジピンとして2.5mg又は5mgを単回経口投与した場合、尿中に未変化体として排泄される割合は小さく、いずれの投与量においても尿中未変化体排泄率は投与後24時間までに投与量の約3%、144時間までに約8%であった[21]。また2.5mgを1日1回14日間連続投与した場合の尿中排泄率は投与開始6日目でほぼ定常状態に達し、6日目以降の1日当たりの未変化体の尿中排泄率は6.3～7.4%であった。

また、健康成人2例に$^{14}$C-アムロジピン15mgを単回経口投与した場合、投与後12日までに投与放射能の59.3%が尿中に23.4%が糞中に排泄され、投与後72時間までの尿中放射能の9%が未変化体であった。その他に9種の代謝物が認められた[26]（外国人データ）。

なお、これら代謝物にはアムロジピンをしのぐ薬理作用は認められていない。

## 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

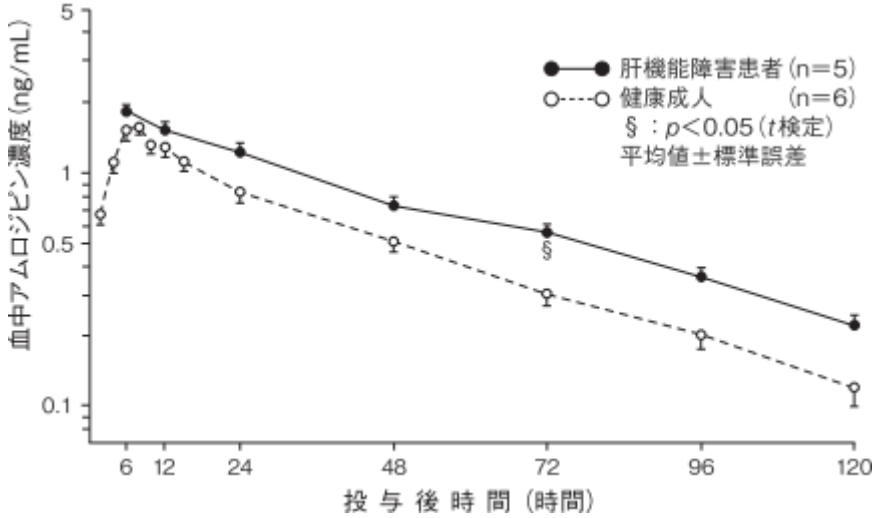
＜参考＞

透析によって除去されない[27]

## 10. 特定の背景を有する患者

### (1) 肝機能障害患者

成人肝硬変患者（Child A、B クラス）5例にアムロジピンとして2.5mgを単回経口投与した場合の薬物動態は図及び表のとおりであった。健康成人に比較して、投与72時間後の血中濃度が有意に上昇し、$t_{1/2}$、AUCはやや高値を示したが有意差は認められなかった[28]。



| | $T_{max}$ (hr) | $C_{max}$ (ng/mL) | $AUC_{0\sim\infty}$ (ng・hr/mL) | $t_{1/2}$ (hr) |
|---|---|---|---|---|
| 肝機能障害患者 | 7.2±1.2 | 1.9±0.2 | 104.0±15.5 | 43.0±8.0 |
| 健康成人[21] | 7.3±0.4 | 1.64±0.07 | 68.1±5.4 | 33.3±2.2 |

平均値±標準誤差
有意差検定：n.s.

(2) 小児

高血圧症患者にアムロジピンとして1日1.25～20mg[注]を連続投与した母集団薬物動態試験の結果、クリアランス（平均値）は、6～12歳（34例）で24.9L/hr、13～17歳（28例）で27.9L/hrと推定され、成人における値と同様であった[29]（外国人データ）。

注)小児患者において本剤の承認された1日通常用量は2.5mgである。

(3) 高齢者

老年高血圧症患者（男2、女4、平均年齢79.7歳）6例にアムロジピンとして5mgを単回、及び8日間反復経口投与した場合の薬物動態は表のとおりであった。単回投与した場合、若年健康成人（男6、平均年齢22.3歳）に比較して$C_{max}$及びAUCは有意に高値を示したが、$t_{1/2}$に有意差は認められなかった。反復投与時には老年者の血清中アムロジピン濃度は若年者よりも高く推移したが、そのパターンは若年者に類似しており、老年者でその蓄積が増大する傾向は認められなかった[30]。

| | 老年高血圧症患者 | | 若年健康成人 | |
|---|---|---|---|---|
| | 単回投与時 | 反復投与時 | 単回投与時 | 反復投与時 |
| $C_{max}$ (ng/mL) | 4.24±0.08§§ | 14.9±2.2§ | 2.63±0.35 | 7.51±0.32 |
| $T_{max}$ (hr) | 7.2±0.49 | 8.0±1.8 | 6.7±0.42 | 8.0±0.7 |
| $t_{1/2}$ (hr) | 37.5±6.0 | 47.4±11.3 | 27.7±4.6 | 34.7±2.7 |
| $AUC_{0\sim48hr}$ (ng・hr/mL) | 116.9±8.4§§ | — | 63.2±5.5 | — |

平均値±標準誤差
§p＜0.05（vs 健康成人），§§p＜0.01（vs 健康成人）

## 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

**禁忌（次の患者には投与しないこと）**
ジヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

## 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

**5.効能又は効果に関連する注意**
本剤は効果発現が緩徐であるため、緊急な治療を要する不安定狭心症には効果が期待できない。

## 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

**7.用法及び用量に関連する注意**
〈OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg〉
6 歳以上の小児への投与に際しては、1 日 5mg を超えないこと。

## 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 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。
8.2 本剤は血中濃度半減期が長く投与中止後も緩徐な降圧効果が認められるので、本剤投与中止後に他の降圧剤を使用するときは、用量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。

## 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 過度に血圧の低い患者**
さらに血圧が低下するおそれがある。

### (2) 腎機能障害患者

**9.2 腎機能障害患者**
**9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者**
降圧に伴い腎機能が低下することがある。

### (3) 肝機能障害患者

**9.3 肝機能障害患者**
増量時には慎重に投与すること。高用量（10mg）において副作用の発現頻度が高くなる可能性がある。本剤は主として肝臓で代謝されるため、血中濃度半減期の延長及び血中濃度-時間曲線下面積（AUC）が増大することがある。[11.2、16.6.1 参照]

(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投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている[31]。

(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。ヒト母乳中へ移行することが報告されている[32]。

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児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（2.5mg/日）から投与を開始するなど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。体内動態試験で血中濃度が高く、血中濃度半減期が長くなる傾向が認められている[30]。[16.6.3参照]

## 7. 相互作用

10.相互作用

本剤の代謝には主として薬物代謝酵素CYP3A4が関与していると考えられている。

(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 | 降圧作用が増強されるおそれがある。 | 相互に作用を増強するおそれがある。 |
| CYP3A4阻害剤<br>エリスロマイシン<br>ジルチアゼム<br>リトナビル<br>ニルマトレルビル・リトナビル<br>イトラコナゾール　等 | エリスロマイシン及びジルチアゼムとの併用により、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。 | 本剤の代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。 |
| CYP3A4誘導剤<br>リファンピシン等 | 本剤の血中濃度が低下するおそれがある。 | 本剤の代謝が促進される可能性が考えられる。 |

| | | |
|---|---|---|
| グレープフルーツジュース | 本剤の降圧作用が増強されるおそれがある。 | グレープフルーツに含まれる成分が本剤の代謝を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する可能性が考えられる。 |
| シンバスタチン | シンバスタチン 80mg（国内未承認の高用量）との併用により、シンバスタチンの AUC が 77%上昇したとの報告がある。 | 機序は不明である。 |
| タクロリムス | 併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇し、腎障害等のタクロリムスの副作用が発現するおそれがある。併用時にはタクロリムスの血中濃度をモニターし、必要に応じてタクロリムスの用量を調整すること。 | 本剤とタクロリムスは、主として CYP3A4 により代謝されるため、併用によりタクロリムスの代謝が阻害される可能性が考えられる。 |

## 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 劇症肝炎**（頻度不明）、**肝機能障害、黄疸**（0.1%未満）

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 無顆粒球症**（頻度不明）、**白血球減少**（0.1%未満）、**血小板減少**（頻度不明）

**11.1.3 房室ブロック**（0.1%未満）

徐脈、めまい等の初期症状があらわれることがある。

**11.1.4 横紋筋融解症**（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

### (2) その他の副作用

**11.2 その他の副作用**

| | 0.1～1%未満[注2)] | 0.1%未満[注2)] | 頻度不明 |
|---|---|---|---|
| 肝臓 | ALT、AST の上昇、肝機能障害、ALP、LDH の上昇 | γ-GTP 上昇、黄疸 | 腹水 |
| 循環器 | 浮腫[注1)]、ほてり（熱感、顔面潮紅等）、動悸、血圧低下 | 胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、心房細動、失神、頻脈 | 徐脈 |
| 精神・神経系 | めまい・ふらつき、頭痛・頭重 | 眠気、振戦、末梢神経障害 | 気分動揺、不眠、錐体外路症状 |
| 消化器 | 心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐 | 口渇、消化不良、下痢・軟便、排便回数増加、口内炎、腹部膨満、胃腸炎 | 膵炎 |
| 筋・骨格系 | | 筋緊張亢進、筋痙攣、背痛 | 関節痛、筋肉痛 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 泌尿・生殖器 | BUN 上昇 | クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、尿管結石、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性 | 勃起障害、排尿障害 |
| 代謝異常 | | 血清コレステロール上昇、CK 上昇、高血糖、糖尿病、尿中ブドウ糖陽性 | |
| 血液 | | 赤血球、ヘモグロビン、白血球の減少、白血球増加、紫斑 | 血小板減少 |
| 過敏症 | 発疹 | そう痒、じん麻疹、光線過敏症 | 多形紅斑、血管炎、血管浮腫 |
| 口腔 | | （連用により）<br>歯肉肥厚 | |
| その他 | 全身倦怠感 | しびれ、脱力感、耳鳴、鼻出血、味覚異常、疲労、咳、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、多汗、血中カリウム減少 | 女性化乳房、脱毛、鼻炎、体重増加、体重減少、疼痛、皮膚変色 |

注 1)増量して 10mg を投与した場合に、高い頻度で認められた。[9.3、17.1.1 参照]
注 2)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

**13.過量投与**

**13.1 症状**

過度の末梢血管拡張により、ショックを含む著しい血圧低下と反射性頻脈を起こすことがある。

**13.2 処置**

特異的な解毒薬はない。本剤は蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。
また、本剤服用直後に活性炭を投与した場合、本剤の AUC は 99%減少し、服用 2 時間後では 49%減少したことから、本剤過量投与時の吸収抑制処置として活性炭投与が有効であると報告されている[33)]。

## 11. 適用上の注意

**14.適用上の注意**

**14.1 薬剤調製時の注意**

分割後は早めに使用すること。分割後やむを得ず保存する場合には、湿気、光を避けて保存すること。

**14.2 薬剤交付時の注意**

14.2.1 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。

14.2.2 本剤を PTP シート又は瓶から取り出して保存する場合は、湿気、光を避けて保存するよう指導すること。

14.2.3 本剤は舌の上にのせて唾液を浸潤させると崩壊するため、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。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

**15.1 臨床使用に基づく情報**

因果関係は明らかでないが、本剤による治療中に心筋梗塞や不整脈（心室性頻拍を含む）がみられたとの報告がある。

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

# Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

## 1. 薬理試験

### (1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

## 2. 毒性試験

### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

### (4) がん原性試験

該当資料なし

### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

# Ｘ．管理的事項に関する項目

## 1. 規制区分

製剤：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）

有効成分：毒薬（毒薬指定は、アムロジピンベシル酸塩及びその製剤。ただし、1 錠中アムロジピンベシル酸塩として 13.87mg を含有するものを除く）

## 2. 有効期間

有効期間：3 年

## 3. 包装状態での貯法

貯法：室温保存

## 4. 取扱い上の注意

20.取扱い上の注意

20.1 アルミピロー開封後は湿気を避けて保存すること。

20.2 瓶の開封後は湿気、光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：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

## 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ノルバスク OD 錠 2.5mg・5mg・10mg（ヴィアトリス製薬）

アムロジン OD 錠 2.5mg・5mg・10mg（住友ファーマ）

同効薬：1,4-ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（ニフェジピン、ニトレンジピン、ニカルジピン塩酸塩等）

## 7. 国際誕生年月日

1989 年 3 月 8 日

## 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 |
|---|---|---|---|---|
| アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」 | 2009 年 7 月 13 日 | 22100AMX02079000 | 2009 年 11 月 13 日 | 2009 年 11 月 13 日 |
| アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」 | 2009 年 7 月 13 日 | 22100AMX02100000 | 2009 年 11 月 13 日 | 2009 年 11 月 13 日 |
| アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」 | 2012 年 8 月 15 日 | 22400AMX01323000 | 2012 年 12 月 14 日 | 2013 年 1 月 15 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

2009 年 12 月 15 日付

「【用法・用量】

高血圧症に対して、「効果不十分な場合には 1 日 1 回 10mg まで増量することができる。」が追加承認された。

2012 年 10 月 19 日付
「【用法・用量】
高血圧症に対して、「通常、6 歳以上の小児には、アムロジピンとして 2.5mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。」」が追加承認された。

## 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 | レセプト電算処理システム用コード |
|---|---|---|---|---|
| アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」 | 2171022F3013 | 2171022F3129 | 119592701 | 621959201 |
| アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」 | 2171022F4010 | 2171022F4125 | 119597201 | 621959701 |
| アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」 | 2171022F6098 | 2171022F6098 | 121838101 | 622183801 |

## 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) (財) 日本公定書協会編: 医療用医薬品 品質情報集 No.27. 薬事日報社; 2007: 167
2) 社内資料: 加速試験 (OD 錠 2.5mg)
3) 社内資料: 加速試験 (OD 錠 5mg)
4) 社内資料: 加速試験 (OD 錠 10mg)
5) 社内資料: 無包装状態における安定性試験 (OD 錠 2.5mg)
6) 社内資料: 無包装状態における安定性試験 (OD 錠 5mg)
7) 社内資料: 無包装状態における安定性試験 (OD 錠 10mg)
8) 社内資料: 溶出試験 (OD 錠 2.5mg)
9) 社内資料: 溶出試験 (OD 錠 5mg)
10) 社内資料: 溶出試験 (OD 錠 10mg)
11) Fujiwara T, et al.: J Hum Hypertens. 2009; 23: 521-529 (PMID: 19148107)
12) アムロジピン 5mg で効果不十分な患者に対するアムロジピン 10mg 長期投与試験 (ノルバスク錠/OD 錠、アムロジン錠/OD 錠: 2009 年 2 月 23 日承認、審査報告書)
13) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店; 2001; C-306-311
14) 山中教造ほか: 日薬理誌. 1991; 97: 167-178
15) 山中教造ほか: 日薬理誌. 1991; 97: 115-126
16) Fleckenstein A, et al.: Am J Cardiol. 1989; 64: 21I-34I (PMID: 2530884)
17) Suzuki M, et al.: Eur J Pharmacol. 1993; 228 (5-6) : 269-274 (PMID: 8482318)
18) Nayler WG: Am J Cardiol. 1989; 64: 65I-70I (PMID: 2530887)
19) 田村裕男ほか: 薬理と治療. 1990; 18 (Suppl.2) : S339-S345
20) 健康成人におけるアムロジピン 10mg 単回投与時の安全性と薬物動態 (ノルバスク錠/OD 錠、アムロジン錠/OD 錠: 2009 年 2 月 23 日承認、審査報告書)
21) 中島光好ほか: 臨床医薬. 1991; 7 (7) : 1407-1435
22) 社内資料: 生物学的同等性試験 (OD 錠 2.5mg)
23) 社内資料: 生物学的同等性試験 (OD 錠 5mg)
24) 社内資料: 生物学的同等性試験 (OD 錠 10mg)
25) 浦江隆次ほか: 薬理と治療. 1991; 19 (7) : 2933-2941
26) Beresford AP, et al.: Xenobiotica. 1988; 18 (2) : 245-254 (PMID: 2967593)
27) 平田純生ほか編: 改訂 2 版透析患者への投薬ガイドブック. じほう社; 2009: 303-304
28) 足立幸彦ほか: 薬理と治療. 1991; 19 (7) : 2923-2932
29) Flynn JT, et al.: J Clin Pharmacol. 2006; 46: 905-916 (PMID: 16855075)
30) 桑島巌ほか: 老年医学. 1991; 29 (6) : 899-902
31) 堀本政夫ほか: 応用薬理. 1991; 42 (2) : 167-176
32) Naito T, et al.: J Hum Lact. 2015; 31 (2) : 301-306 (PMID: 25447596)
33) Laine K, et al.: Br J Clin Pharmacol. 1997; 43: 29-33 (PMID: 9056049)
34) 社内資料: 粉砕後の安定性試験 (OD 錠 2.5mg)
35) 社内資料: 粉砕後の安定性試験 (OD 錠 5mg)
36) 社内資料: 粉砕後の安定性試験 (OD 錠 10mg)
37) 社内資料: 懸濁及びチューブ通過性試験 (OD 錠 2.5mg)
38) 社内資料: 懸濁及びチューブ通過性試験 (OD 錠 5mg)
39) 社内資料: 懸濁及びチューブ通過性試験 (OD 錠 10mg)


## 2. その他の参考文献

該当資料なし

# XII．参考資料

## 1. 主な外国での発売状況

海外での主要な販売名は以下のとおりである（2024年1月）

| 国名 | 販売名 |
|---|---|
| 米国 | NORVASC |
| 英国 | ISTIN |

注）上記品目についてはライセンス関係のない企業が販売している。

## 2. 海外における臨床支援情報

### 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

日本の電子添文の「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

> **9.特定の背景を有する患者に関する注意**
>
> **9.5 妊婦**
>
> 妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている[31)]。
>
> **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。ヒト母乳中へ移行することが報告されている[32)]。

| | 分類 |
|---|---|
| オーストラリア分類 | C（2023年5月）※ |

C:Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

※ Prescribing medicines in pregnancy database （2024／1／17アクセス）
＜https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database＞

### 小児等に関する記載

日本の電子添文の「9.7 小児」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国のSPCとは異なる。

> **9.特定の背景を有する患者に関する注意**
>
> **9.7 小児等**
>
> 低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

| 出典 | 記載内容 |
|---|---|
| 米国添付文書<br>（2019年1月） | Pediatric Use<br>NORVASC (2.5 to 5 mg daily) is effective in lowering blood pressure in patients 6 to 17 years.<br>Effect of NORVASC on blood pressure in patients less than 6 years of age is not known. |

| | |
|---|---|
| 英国SPC<br>(2023年10月) | *Paediatric population*<br>Children and adolescents with hypertension from 6 years to 17 years of age.<br>The recommended antihypertensive oral dose in paediatric patients ages 6-17 years is 2.5 mg once daily as a starting dose, up-titrated to 5 mg once daily if blood pressure goal is not achieved after 4 weeks. Doses in excess of 5 mg daily have not been studied in paediatric patients.<br><br>*Children under 6 years old*<br>No data are available. |

# 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。

掲載根拠：「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する Q&A について（その 3）」（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

### (1) 粉砕

**アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」**[34)]

保存条件：40℃、遮光・密栓

| 試験項目 | 開始時 | 0.5 箇月 | 1 箇月 | 3 箇月 |
|---|---|---|---|---|
| 外観 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 |
| 定量（%）（93.0～107.0） | 100.82 | 100.20 | 100.38 | 99.89 |
| 類縁物質（%）（合計、0.8%以下） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |

保存条件：25℃/75%RH、遮光・開栓

| 試験項目 | 開始時 | 0.5 箇月 | 1 箇月 | 3 箇月 |
|---|---|---|---|---|
| 外観 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 |
| 定量（%）（93.0～107.0） | 100.82 | 100.13 | 100.31 | 100.11 |
| 類縁物質（%）（合計、0.8%以下） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |

保存条件：2000lx、密栓

| 試験項目 | 開始時 | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|---|---|---|---|
| 外観 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 |
| 定量（%）（93.0～107.0） | 100.82 | 97.94 | 97.35 |
| 類縁物質（%）（合計、0.8%以下） | 規格内 | 規格外 | 規格外 |

**アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」**[35)]

保存条件：40℃、遮光・密栓

| 試験項目 | 開始時 | 0.5 箇月 | 1 箇月 | 3 箇月 |
|---|---|---|---|---|
| 外観 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 |
| 定量（%）（93.0～107.0） | 100.66 | 99.68 | 99.74 | 99.82 |
| 類縁物質（%）（合計、0.8%以下） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |

保存条件：25℃/75%RH、遮光・開栓

| 試験項目 | 開始時 | 0.5 箇月 | 1 箇月 | 3 箇月 |
|---|---|---|---|---|
| 外観 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 |
| 定量（%）（93.0～107.0） | 100.66 | 98.97 | 99.94 | 99.53 |
| 類縁物質（%）（合計、0.8%以下） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |

保存条件：2000lx、密栓

| 試験項目 | 開始時 | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|---|---|---|---|
| 外観 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 |
| 定量（%）（93.0～107.0） | 100.66 | 97.57 | 97.71 |
| 類縁物質（%）<br>（合計、0.8%以下） | 規格内 | 規格外 | 規格外 |

**アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」**[36)]

保存条件：40℃、遮光・密栓

| 試験項目 | 開始時 | 0.5 箇月 | 1 箇月 | 3 箇月 |
|---|---|---|---|---|
| 外観 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 |
| 定量（%）（93.0～107.0） | 99.89 | 99.38 | 99.31 | 99.00 |
| 類縁物質（%）<br>（合計、0.8%以下） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |

保存条件：25℃/75%RH、遮光・開栓

| 試験項目 | 開始時 | 0.5 箇月 | 1 箇月 | 3 箇月 |
|---|---|---|---|---|
| 外観 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 |
| 定量（%）（93.0～107.0） | 99.89 | 99.42 | 99.73 | 99.16 |
| 類縁物質（%）<br>（合計、0.8%以下） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |

保存条件：2000lx、密栓

| 試験項目 | 開始時 | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|---|---|---|---|
| 外観 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 | 淡橙色の粉末 |
| 定量（%）（93.0～107.0） | 99.89 | 97.39 | 97.18 |
| 類縁物質（%）<br>（合計、0.8%以下） | 規格内 | 規格内 | 規格内 |

**(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性**

本試験は、「内服薬　経管投与ハンドブック（(株) じほう）」に準じて下記手順に従い実施した[37)－39)]。

1) 試験方法

［崩壊懸濁試験］

・30mL のディスポシリンジに錠剤 1 錠を入れる。
・55℃に温めた水道水を 20mL 吸入する。
・5 分間放置後ディスポシリンジを手で 90 度 15 往復横転する。崩壊しない場合は、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。
・合計 10 分で崩壊懸濁しない場合は、錠剤 1 個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて粉砕後、上記と同様の操作を行う。

［通過性試験］

・得られた懸濁液を 8Fr.チューブの注入端より、約 2～3mL/sec の速度で注入する。

2) 試験結果

| 販売名 | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|---|---|---|
| アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」 | 5 分間放置後、崩壊懸濁した | 8Fr.チューブを通過した |
| アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」 | 5 分間放置後、崩壊懸濁した | 8Fr.チューブを通過した |
| アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」 | 5 分間放置後、崩壊懸濁した | 8Fr.チューブを通過した |

(n=1)

## 2. その他の関連資料

該当資料なし