2023年7月改訂（第15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

劇薬、処方箋医薬品

日本薬局方　アムロジピンベシル酸塩錠

アムロジピン錠2.5mg「DSEP」
アムロジピン錠5mg「DSEP」
アムロジピン錠10mg「DSEP」

AMLODIPINE TABLETS「DSEP」

剤形	錠2.5mg：錠剤（フィルムコーティング錠） 錠5mg、錠10mg：錠剤（割線入りフィルムコーティング錠）
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	アムロジピン錠2.5mg「DSEP」：1錠中アムロジピンベシル酸塩（日局）3.47mg（アムロジピンとして2.5mg）を含有 アムロジピン錠5mg「DSEP」：1錠中アムロジピンベシル酸塩（日局）6.93mg（アムロジピンとして5mg）を含有 アムロジピン錠10mg「DSEP」：1錠中アムロジピンベシル酸塩（日局）13.87mg（アムロジピンとして10mg）を含有
一般名	和名：アムロジピンベシル酸塩（JAN） 洋名：Amlodipine Besilate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	

	錠2.5mg、錠5mg	錠10mg
製造販売承認年月日	2008年3月14日	2013年2月15日
薬価基準収載年月日	2010年9月17日	2013年6月21日
発売年月日	2008年7月 4日	2013年6月21日

開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：第一三共エスファ株式会社 販　　売：株式会社エッセンシャルファーマ
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社エッセンシャルファーマお客様相談室 フリーダイヤル 0120-350-803 URL https://www.essential-ph.co.jp

本IFは2023年7月改訂（第2版）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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要
－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として，医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第２小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IF の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って IF を作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.５．臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、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 IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を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。

（2020 年 4 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 3

III. 有効成分に関する項目 4
1. 物理化学的性質 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法 4

IV. 製剤に関する項目 5
1. 剤　形 5
2. 製剤の組成 5
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 7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 7
9. 溶出性 8
10. 容器・包装 14
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 18
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 18
2. 薬理作用 18

VII. 薬物動態に関する項目 19
1. 血中濃度の推移 19
2. 薬物速度論的パラメータ 21
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 22
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 23
11. その他 24

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 25
1. 警告内容とその理由 25
2. 禁忌内容とその理由 25
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 25
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 25
5. 重要な基本的注意とその理由 25
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 25
7. 相互作用 26
8. 副作用 27
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 28
10. 過量投与 28
11. 適用上の注意 28
12. その他の注意 29

IX. 非臨床試験に関する項目 30
1. 薬理試験 30
2. 毒性試験 30

X.　管理的事項に関する項目 31
1. 規制区分 31
2. 有効期間 31
3. 包装状態での貯法 31
4. 取扱い上の注意点 31
5. 患者向け資材 31
6. 同一成分・同効薬 31
7. 国際誕生年月日 31
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 31
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 32
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 32
11. 再審査期間 32
12. 投薬期間制限に関する情報 32
13. 各種コード 32
14. 保険給付上の注意 32

XI. 文　　献 33
1. 引用文献 33

2. その他の参考文献 33

XII. **参考資料** 34
1. 主な外国での発売状況 34
2. 海外における臨床支援情報 34

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	英語（省略なし）	日本語
Al-P	Alkaline phosphatase	アルカリフォスファターゼ
ALT	Alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase	アスパラギンアミノトランスフェラーゼ
ATP	Adenosine triphosphate	アデノシン三リン酸
AUC	Area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度－時間曲線下面積
BUN	Blood urea nitrogen	血液尿素窒素
Cmax	Maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
CK	Creatine Kinase	クレアチンキナーゼ
CYP	Cytochrome P450	チトクロム P450
γ-GPT	Gamma-glutamyl transpeptidase	γ-グルタミルトランスペプチターゼ
in vitro	in vitro	試験管内で（の）
LDH	Lactate Dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
OD	oral disintegrant	口腔内崩壊錠
PTP	press through package	PTP 包装シート
RMP	Risk Management Plan	医薬品リスク管理計画
rpm	revolutions per minute	1 分の間での回転数
$t_{1/2}$	half -life	半減期
Tmax	Time of maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間

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（一般名）は持続性 Ca 拮抗薬であり、本邦では 1993 年 12 月に上市されている。
アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」及びアムロジピン錠 5mg「DSEP」は、株式会社エッセンシャルファーマが後発医薬品として開発を企画し、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して加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2008 年 3 月に承認を取得し、2008 年 7 月より販売を開始した。
2010 年 9 月第一三共エスファ株式会社が承継した。
その後、小児（6 歳以上）の用法・用量の追加の一部変更承認申請を行い、2012 年 10 月に承認を取得した。
また、アムロジピン錠 10mg「DSEP」は、第一三共エスファ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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して加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 2 月に承認を取得し、2013 年 6 月より販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

(1)血中濃度半減期が長く、1 日 1 回投与で安定した降圧作用、抗狭心症作用を示す。
(2)血中濃度が徐々に上昇するため急激な血管拡張作用を示さない。
(3)ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬であり、細胞膜の膜電位依存性カルシウムチャネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより作用を示す。（「**Ⅵ.2.(1)作用部位・作用機序**」の項を参照）
(4)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.(1)重大な副作用と初期症状**」の項を参照）

3. 製品の製剤学的特性

(1) PTP シートはピッチコントロールを行い、製品名と有効成分の含量の表示を識別し易くしている。
(2) 薬剤取り違え防止における負担軽減のため、PTP シート裏面に、1 錠ごとに GS1 データバーを表示している。

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

アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」

アムロジピン錠 5mg「DSEP」

アムロジピン錠 10mg「DSEP」

(2)洋　名

AMLODIPINE TABLETS 2.5mg「DSEP」

AMLODIPINE TABLETS 5mg「DSEP」

AMLODIPINE TABLETS 10mg「DSEP」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日　薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

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）

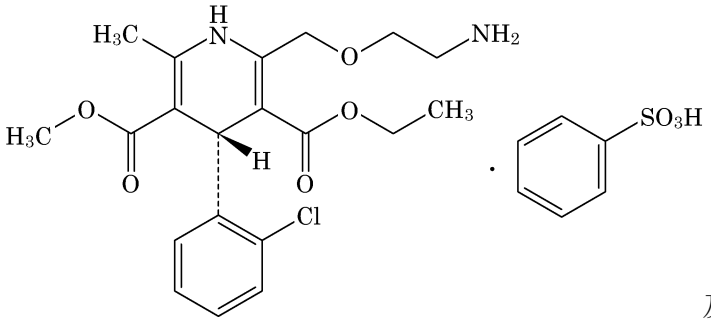
Amlodipine Besilate（JAN）

Amlodipine（INN）

(3)ステム

ニフェジピン系カルシウム拮抗薬：-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：$C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$

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

開発番号：OHK7301（アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」）

開発番号：OHK7302（アムロジピン錠 5mg「DSEP」）

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。

溶解度（37℃）[1)]

pH1.2	3.3mg/mL
pH4.0	3.3mg/mL
pH6.8	1.0mg/mL
水	3.5mg/mL

(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 [1)]

pKa：8.85（アミノ基、滴定法、25℃）

(6)分配係数

該当資料なし

(7)その他の主な示性値

旋光度：本品のメタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

$E^{1\%}_{1\,\mathrm{cm}}$(237nm)：約 342（本品の塩酸酸性メタノール溶液）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

溶解後の安定性（37℃）[1)]

pH1.2	6 時間で約 5%分解する。
pH4.0	26 時間で約 3%分解する。
pH6.8	26 時間は安定である。
水	26 時間は安定である。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

日本薬局方アムロジピンベシル酸塩の確認試験法による。

(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）

(3) 塩化バリウム試液による沈殿反応

定　量　法：

日本薬局方アムロジピンベシル酸塩の定量法による。

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

アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」：錠剤（フィルムコーティング錠）

アムロジピン錠 5mg「DSEP」　：錠剤（割線入りフィルムコーティング錠）

アムロジピン錠 10mg「DSEP」：錠剤（割線入りフィルムコーティング錠）

(3) 製剤の外観及び性状

販売名	剤　形	色	外　形		
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」	フィルムコーティング錠	白色			
			6.1	2.8	94
アムロジピン錠 5mg「DSEP」	フィルムコーティング錠（割線入）	白色			
			8.1	3.4	188
アムロジピン錠 10mg「DSEP」	フィルムコーティング錠（割線入）	白色			
			8.6	4.1	260

(3)識別コード

アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」：　アムロジピン　2.5　DSEP

アムロジピン錠 5mg「DSEP」　：　アムロジピン　5　DSEP

アムロジピン錠 10mg「DSEP」：　アムロジピン　10　DSEP

(4)製剤の物性

該当資料なし

(5)その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	1 錠中の有効成分	添加剤
アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」	1 錠中 アムロジピンベシル酸塩（日局）3.47mg （アムロジピンとして 2.5mg）を含有	D-マンニトール、無水リン酸水素カルシウム、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、カルナウバロウ
アムロジピン錠 5mg「DSEP」	1 錠中 アムロジピンベシル酸塩（日局）6.93mg （アムロジピンとして 5mg）を含有	
アムロジピン錠 10mg「DSEP」	1 錠中 アムロジピンベシル酸塩（日局）13.87mg （アムロジピンとして 10mg）を含有	

(2)電解質等の濃度

該当しない

(3)熱　量

該当資料なし

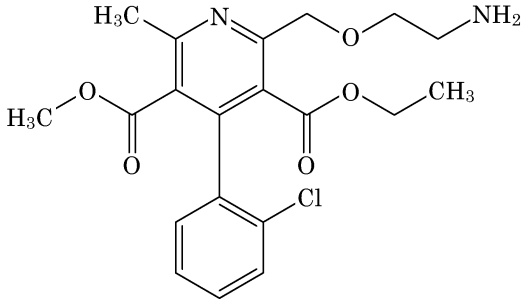
3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力　価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物



酸化体（不純物 D）

6. 製剤の各種条件下における安定性 [2)]

(1)加速条件下での安定性試験

アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」、アムロジピン錠 5mg「DSEP」及びアムロジピン錠 10mg「DSEP」のそれぞれの最終包装製品を加速条件下で 1、3 及び 6 ヵ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合した。これより、アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」、アムロジピン錠 5mg「DSEP」及びアムロジピン錠 10mg「DSEP」は通常の市場流通下において 3 年間安定であると推測された。

試験項目〔規格値〕		40±1℃、75±5%RH			
		開始時	1 ヵ月後	3 ヵ月後	6 ヵ月後
性状〔※1〕		適	適	適	適
確認試験		適	適	適	適
純度試験※2（類縁物質）〔※3〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	適※4	適※4	適
溶出試験〔※5〕		適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※6 (平均含有率(%)±C.V.)	錠 2.5mg	99.9±0.9	98.8±0.8	98.6±0.4	97.0±0.8
	錠 5mg	100.8±0.4	99.5±0.3	99.0±0.7	98.4±0.4
	錠 10mg	99.9±0.4	99.9±0.4	99.3±0.6	99.5±0.5

※1：錠 2.5mg（白色のフィルムコーティング錠）
　　錠 5mg、錠 10mg（白色の割線入りフィルムコーティング錠）

※2：錠 10mg は未実施

※3：不純物 D（酸化体）0.4%以下、その他の類縁物質各々0.3%以下、類縁物質合計 1.5%以下

※4：錠 2.5mg、錠 5mg は未実施

※5：錠 2.5mg：水、75rpm、30 分間、75%以上、錠 5mg、錠 10mg：水、75rpm、45 分間、70%以上
※6：3Lot の平均値

(2)長期保存試験

アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」、錠 5mg「DSEP」及び錠 10mg「DSEP」のそれぞれの最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

試験項目〔規格値〕		温度、湿度：なりゆき			
		開始時	1 年後	2 年後	3 年後
性状〔※1〕		適	適	適	適
確認試験		適			
純度試験（類縁物質）〔※2〕		適	適	適	適
溶出試験〔※3〕		適	適	適	適
定量（%）〔95.0～105.0%〕	錠 2.5mg	99.9～101.5	99.6～100.5	99.3～100.0	99.3～100.1
	錠 5mg	98.7～100.6	99.6～ 99.9	99.0～ 99.4	99.1～100.2
	錠 10mg	99.2～100.4	98.8～ 99.5	99.1～ 99.5	98.5～ 99.6

※1：錠 2.5mg（白色のフィルムコーティング錠）
　　錠 5mg、錠 10mg（白色の割線入りフィルムコーティング錠）
※2：不純物 D（酸化体）0.4%以下、その他の類縁物質各々0.3%以下、類縁物質合計 1.5%以下（錠 10mg は未実施）
※3：錠 2.5mg：水、75rpm、30 分間、75%以上、錠 5mg、錠 10mg：水、75rpm、45 分間、70%以上

(3)無包装状態の安定性

アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」、アムロジピン錠 5mg「DSEP」及びアムロジピン錠 10mg「DSEP」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験（性状、定量試験、溶出試験、純度試験（錠 10mg「DSEP」のみ実施）、硬度）を行った。

試験条件		結　　果		
		錠 2.5mg「DSEP」	錠 5mg「DSEP」	錠 10mg「DSEP」
温度	40℃、遮光、気密容器※	変化なし	変化なし	変化なし
湿度	25℃、75%RH、遮光、開放※	硬度やや低下	硬度やや低下	硬度やや低下
光	総照射量　60 万 Lux・hr、開放	変化なし	変化なし	変化なし
	総照射量 120 万 Lux・hr、開放	含量やや低下	含量やや低下	変化なし

※：試験期間：錠 2.5mg「DSEP」、錠 5mg「DSEP」は 3 ヵ月、錠 10mg「DSEP」は 6 ヵ月

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性 [3)]

(1)公的溶出試験

アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」及びアムロジピン錠 5mg「DSEP」は日本薬局方外医薬品規格第三部「アムロジピンベシル酸塩錠」の溶出性 b に定められたアムロジピンベシル酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

溶出規格				
表示量※	試験液	回転数	規定時間	溶出率
2.5mg	水	75rpm	30 分	75%以上
5mg	水	75rpm	45 分	70%以上

※：アムロジピンとして

(2)後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

1) アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 13 年 5 月 31 日　医薬審 786 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL　　温度：37±0.5℃

試 験 液：pH1.2　日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0　薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8　日本薬局方溶出試験第 2 液

水　　日本薬局方精製水

回 転 数：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH6.8、100rpm】：

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

【pH5.0、50rpm】：

標準製剤が 15～30 分以内に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が 60%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、50rpm】、【水、50rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、規定された試験時間に平均 85%以上溶出する場合

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。

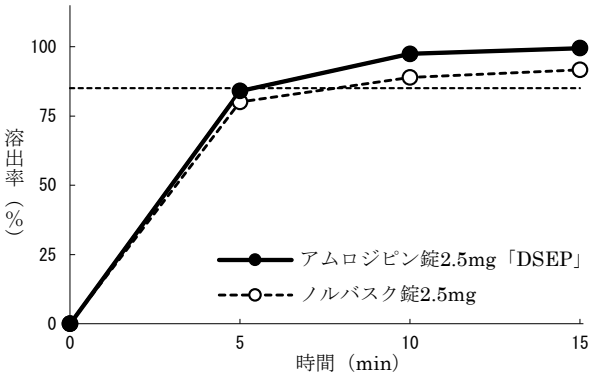
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

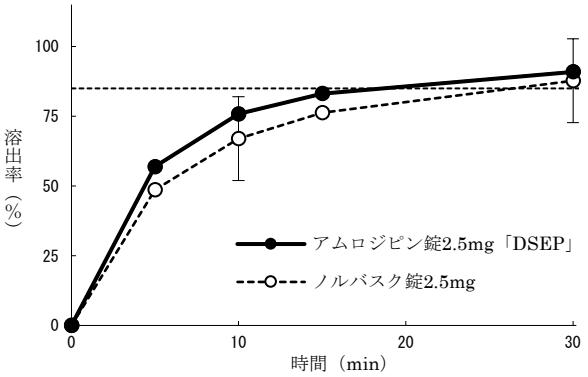
試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準(アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」の溶出条件)
			アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」	ノルバスク錠 2.5mg	差(絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	99.5	91.7	7.8	適	≧85%又は±15%
	pH5.0	10	75.8	67.0	8.8	適	±15%又は f2 関数≧45
		30	90.9	87.7	3.2		
	pH6.8	5	47.8	37.0	10.8	適	
		90	86.8	86.7	0.1		
	水	5	42.3	38.1	4.2	適	
		60	93.7	86.7	7.0		
100rpm	pH6.8	15	99.5	93.1	6.4	適	≧85%又は±15%

（溶出曲線）

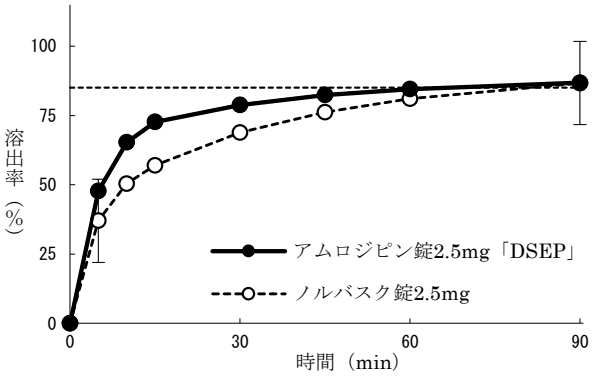
pH1.2/50rpm



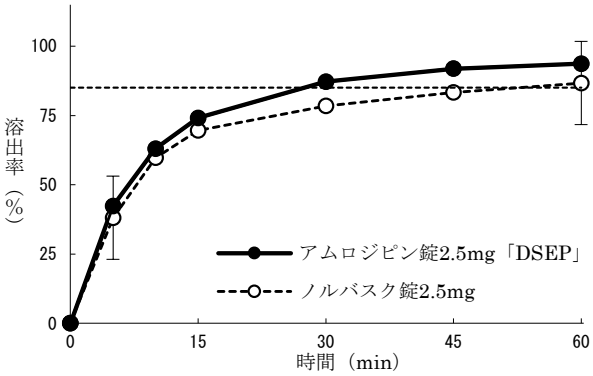
pH5.0/50rpm



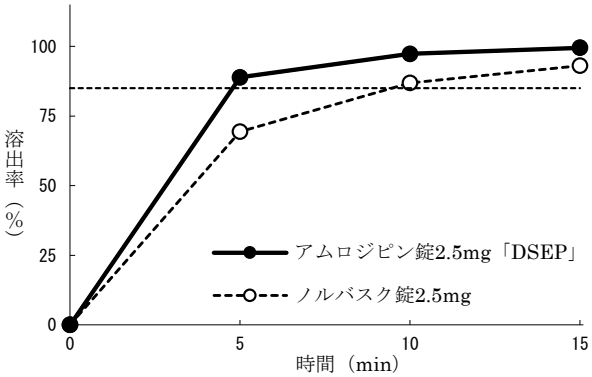
pH6.8/50rpm



水/50rpm



pH6.8/100rpm



2) **アムロジピン錠 5mg「DSEP」**

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 13 年 5 月 31 日　医薬審 786 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL　　温度：37±0.5℃

試 験 液：pH1.2　日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0　薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8　日本薬局方溶出試験第 2 液

水　　日本薬局方精製水

回 転 数：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH6.8、100rpm】：

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

【pH5.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、規定された試験時間に平均 85%以上溶出する場合

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。

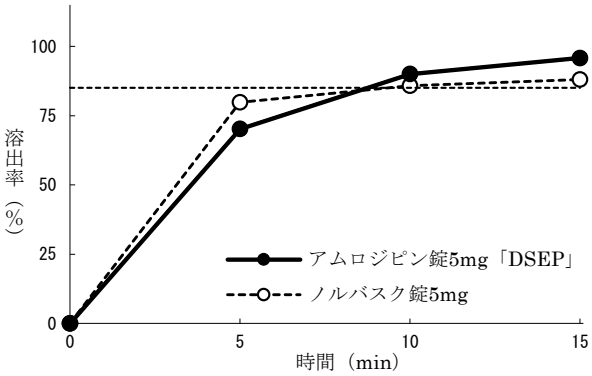
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（アムロジピン錠 5mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

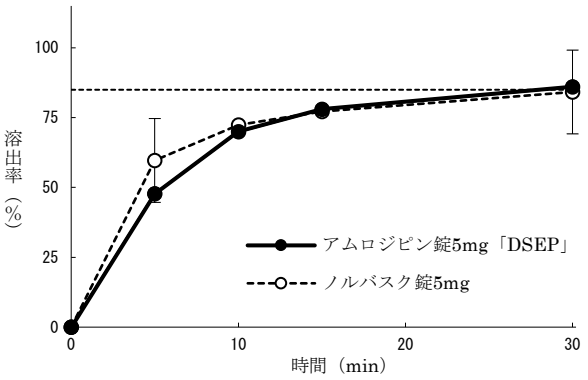
試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)				判定	判定基準（アムロジピン錠 5mg「DSEP」の溶出条件）
			アムロジピン錠 5mg「DSEP」	ノルバスク錠 5mg	差(絶対値)	f2 関数		
50rpm	pH1.2	15	95.8	88.0	7.8		適	≧85%又は±15%
	pH5.0	5	47.7	59.7	12.0		適	±15%又は f2 関数≧45
		30	86.0	84.2	1.8			
	pH6.8	10	62.6	35.6	27.0	46	適	
		180	87.5	84.1	3.4			
	水	5	36.2	40.9	4.7		適	
		180	93.9	86.9	7.0			
100rpm	pH6.8	15	97.5	97.0	0.5		適	≧85%又は±15%

（溶出曲線）

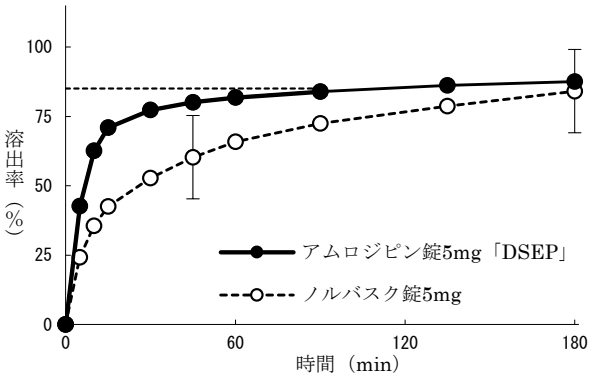
pH1.2/50rpm



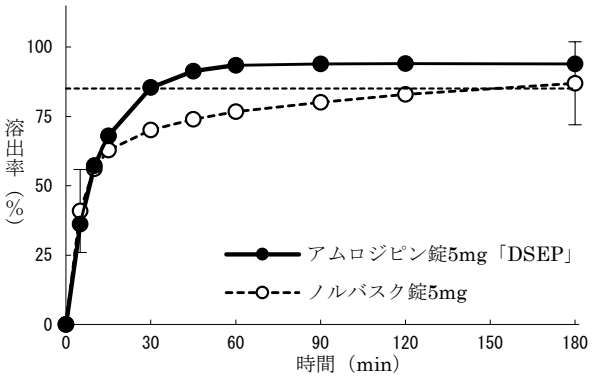
pH5.0/50rpm



pH6.8/50rpm

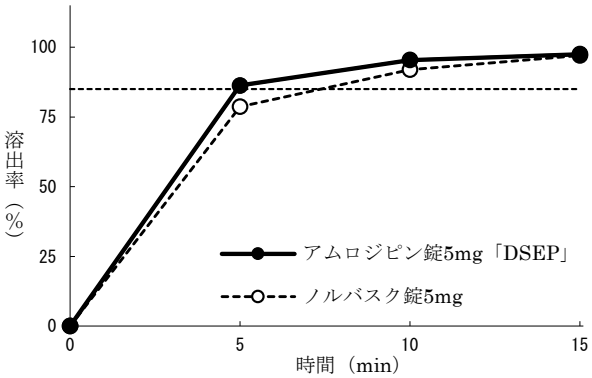


水/50rpm



f2 関数≧45

pH6.8/100rpm



3) アムロジピン錠 10mg「DSEP」

「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）、平成 19 年 5 月 30 日　審査課事務連絡」に基づき、アムロジピン錠 5mg「DSEP」を標準製剤として、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL　　温度：37±0.5℃

試 験 液：pH1.2　日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0　薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8　日本薬局方溶出試験第 2 液

水　　日本薬局方精製水

回 転 数：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH5.0、100rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

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%の範囲にある。

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。

【pH5.0、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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 関数の値が 50 以上である。

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。

【pH6.8、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、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が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

【水、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 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 関数の値が 50 以上である。

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。

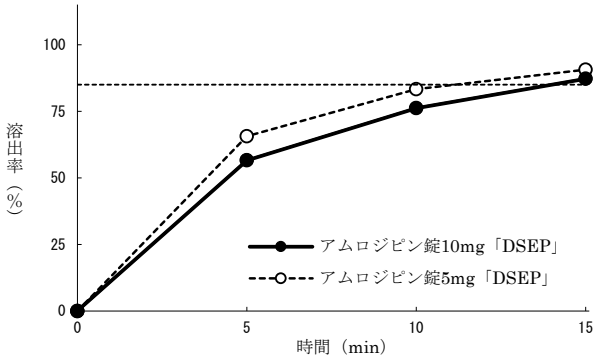
試験結果：すべての溶出試験条件において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（アムロジピン錠 10mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

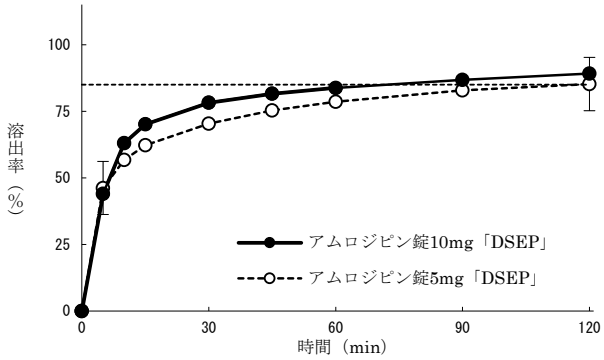
試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準(アムロジピン錠 10mg「DSEP」の溶出条件)
			アムロジピン錠 10mg「DSEP」	アムロジピン錠 5mg「DSEP」	差(絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	87.2	90.6	3.4	適	≧85%又は±10%
	pH5.0	5	44.0	46.2	2.2	適	±10%又は f2 関数≧50
		120	89.2	85.2	4.0		
	pH6.8	5	42.7	44.4	1.7	適	±8%又は f2 関数≧55
		360	87.6	83.7	3.9		
	水	10	58.5	57.3	1.2	適	±10%又は f2 関数≧50
		30	86.2	87.3	1.1		
100rpm	pH5.0	15	102.2	102.6	0.4	適	≧85%又は±10%

（溶出曲線）

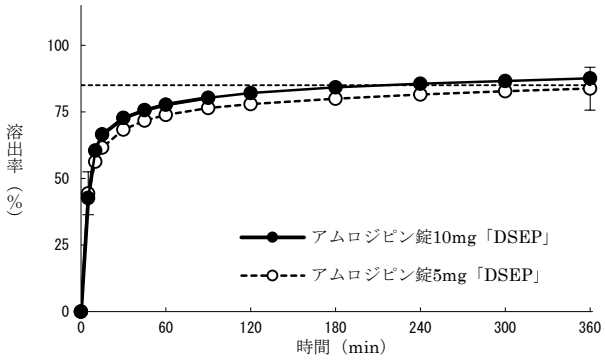
pH1.2/50rpm



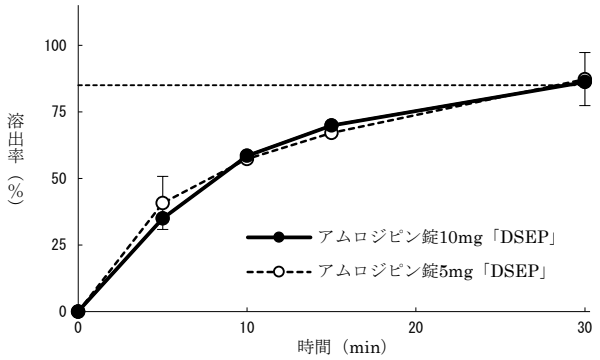
pH5.0/50rpm



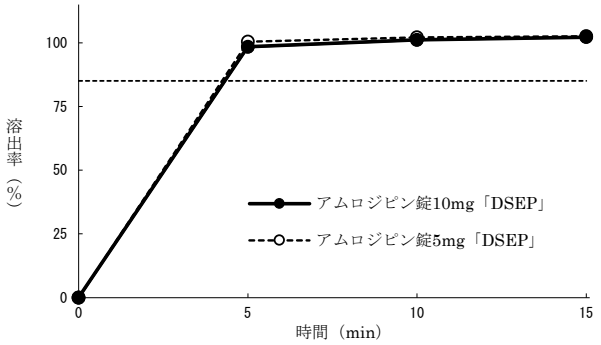
pH6.8/50rpm



水/50rpm



pH5.0/100rpm



最終比較時点でのアムロジピン 10mg「DSEP」の個々の溶出率（%）

pH1.2/50rpm	最終比較時点：15 分			平均溶出率：87.2%			上限：102.2%			下限：72.2%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	89.5	90.9	86.3	97.6	94.2	86.0	94.2	83.0	73.2	81.3	82.9	87.1	
pH5.0/50rpm	最終比較時点：120 分			平均溶出率：89.2%			上限：104.2%			下限：74.2%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	81.9	81.1	96.8	91.1	91.9	93.9	90.6	89.1	96.5	80.1	86.5	90.3	
pH6.8/50rpm	最終比較時点：360 分			平均溶出率：87.6%			上限：99.6%			下限：75.6%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	86.8	90.4	87.1	79.0	88.1	95.2	84.5	84.9	88.4	90.6	86.1	89.7	
水/50rpm	最終比較時点：30 分			平均溶出率：86.2%			上限：101.2%			下限：71.2%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	85.8	86.1	90.4	87.6	75.0	96.8	92.0	89.1	80.3	77.8	84.0	89.9	
pH5.0/100rpm	最終比較時点：15 分			平均溶出率：102.2%			上限：117.2%			下限：87.2%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	102.4	100.7	101.2	103.4	99.7	97.9	102.7	102.3	103.1	105.0	102.6	105.0	

10.容器・包装

(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2)包　装

アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」	:（PTP）	100 錠
		1000 錠
アムロジピン錠 5mg「DSEP」	:（PTP）	100 錠
		1000 錠
アムロジピン錠 10mg「DSEP」	:（PTP）	100 錠

(3)予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包 装 :

P　T　P :ポリ塩化ビニル、アルミ箔

ピ ロ ー :ポリエチレン、アルミニウム、ポリエチレンテレフタレート多層フィルム袋

個 装 箱 :紙

11.別途提供される資材類

該当資料なし

12.その他

該当資料なし

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果
○ 高血圧症
○ 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

6. 用法及び用量
＜錠 2.5mg、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。
＜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
＜錠 2.5mg、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

該当しない

(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

該当資料なし

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

該当資料なし

(7)その他

＜高血圧症＞

国内臨床試験

本態性高血圧症に対する有効率（「下降」以上、判定不能例は除く）は 85.8%（467/544 例）であり、二重盲検比較試験によっても本剤の有用性が認められた[4-7]。また、腎障害を伴う高血圧症に対しては 80.0%（28/35 例）、重症高血圧症に対しては 88.9%（8/9 例）の有効率を示した[8,9]。

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 週間投与したときの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 の低下、5mg 群で 7.0mmHg の低下であり、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率は、5mg 群では 3.9%（6/154 例）に、10mg 群では 9.9%（15/151 例）に認められた。高用量（10mg）投与時に浮腫が高い頻度で認められ、5mg 群で 0.6%、10mg 群で 3.3% であった[10]。［11.2 参照］

さらに、継続試験として実施した長期投与試験でアムロジピンとして 10mg を 1 日 1 回通算して 52 週間投与した際、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[11]。

＜狭心症＞

国内臨床試験

狭心症に対する有効率（「改善」以上、判定不能例は除く）は 74.0%（108/146 例）であった。病型別の有効率は労作性狭心症 82.0%（73/89 例）、労作兼安静狭心症 61.4%（35/57 例）であった[12-15]。

＜効能共通＞

国内臨床試験

アムロジピンベシル酸塩錠を投与した高齢者(70 歳以上)における高血圧症に対する有効率は 86.5%(45/52 例）、狭心症に対する有効率は 82.8%（24/29 例）であった。

副作用の発現率は 3.8%（5/133 例）、臨床検査値異常は 3.0%（4/133 例）であった。主な副作用はめまい、

ふらつきであり、臨床検査値の変動はAST、ALT及びAl-Pの上昇等であった。

＜その他＞

糖代謝に及ぼす影響

糖尿病を合併する本態性高血圧症患者43例にアムロジピンベシル酸塩錠1日1回2.5～5mg（一部の症例には7.5mgまで増量）を12週間投与しても糖代謝にはほとんど影響を与えなかった[16]。

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 Ca 拮抗薬（ニフェジピン、ニカルジピン等）

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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 [17,18]

細胞膜の膜電位依存性カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内への Ca^{2+}の流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。

カルシウム拮抗作用の発現は緩徐であり、持続的である。また、心抑制作用は弱く、血管選択性が認められている。

(2)薬効を裏付ける試験成績

18.2 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 [19]。

18.3 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。

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 [20,21]。

18.4 抗狭心症作用

摘出ラット心臓において、虚血/再灌流時の心筋保護作用を調べた結果、アムロジピン投与群では対照群に比べて心収縮力の回復が促進され、組織内 Ca^{2+}量の増加が抑制された。組織内 ATP 量及びクレアチンリン酸量の回復も促進され、心筋保護作用が示された。

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 [22,23]。

(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

生物学的同等性試験

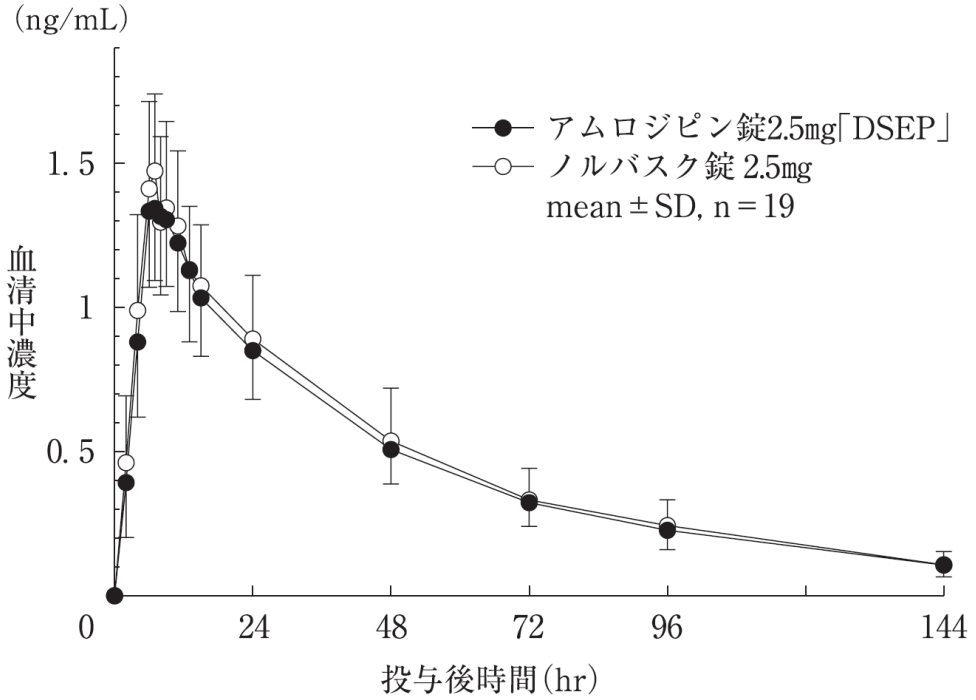
1) アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」[24)]

アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」とノルバスク錠 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単回経口投与して血清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）について統計解析を行った結果、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

	$AUC_{0\text{-}144}$ (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」	64.24±12.77	1.48±0.24	7.7±1.9	43.9±8.2
ノルバスク錠 2.5mg	67.45±17.10	1.55±0.25	7.6±1.9	41.8±6.7

（mean±SD, n=19）



血清中アムロジピンベシル酸塩濃度の推移

血清中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

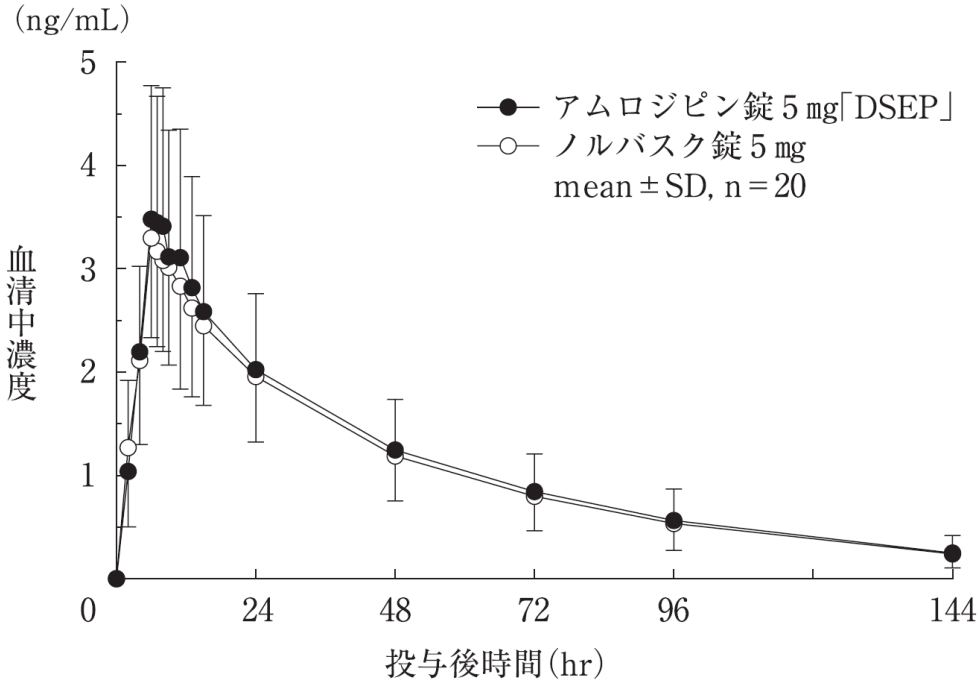
2) アムロジピン錠 5mg「DSEP」[24)]

アムロジピン錠 5mg「DSEP」とノルバスク錠 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単回経口投与して血清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）について統計解析を行った結果、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

	$AUC_{0\text{-}144}$ (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
アムロジピン錠 5mg「DSEP」	159.01±63.16	3.67±1.3	7.3±1.3	38.4±8.3
ノルバスク錠 5mg	151.75±52.03	3.39±0.97	7.2±2.0	40.1±9.8

（mean±SD, n=20）



血清中アムロジピンベシル酸塩濃度の推移

血清中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

3) **アムロジピン錠 10mg「DSEP」**[3)]

アムロジピン錠 10mg「DSEP」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、アムロジピン錠 5mg「DSEP」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。「**Ⅳ.6.(2).後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験 3)**」の項を参照。

4) **単回投与・反復投与**

16.1.1　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 Tmax（中央値）、Cmax、$AUC_{0\text{-}last}$ 及び $t_{1/2}$ は、それぞれ 8.0 時間、5.84ng/mL、278ng・hr/mL 及び 35.1 時間であり、外国人と比較した結果、同様であった[25)]。

16.1.2　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 1 日 1 回 14 日間反復投与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 Cmax 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[26)]。

(3)中毒域

該当資料なし

(4)食事･併用薬の影響

16.2.1 食事の影響[27)]

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。

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[24)]

健康成人男子単回投与（1錠）

	アムロジピン錠2.5mg「DSEP」	アムロジピン錠5mg「DSEP」	アムロジピン錠10mg「DSEP」
Kel（hr^{-1}）	0.0163±0.0031（n=19）	0.0187±0.0036（n=20）	該当資料なし

（mean±SD）

(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

(1)吸収部位

該当資料なし

(2)吸収率

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

該当資料なし

(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

16.3.1 血漿蛋白結合率[17)]

ヒト血漿蛋白との結合率は97.1%（*in vitro* 、平衡透析法）であった。

6. 代　謝

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種、寄与率

該当資料なし

(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（外国人データ）[26,27)]

16.5.1 尿中排泄[26,27)]

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。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。

健康成人2例に^{14}C-標識アムロジピン15mgを単回経口投与した場合、投与12日目までに投与放射能の59.3%は尿中、23.4%は糞中に排泄され、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（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。

(2)排泄率

「Ⅶ.7.(1).排泄部位及び経路」の項を参照

(3)排泄速度

「Ⅶ.7.(1).排泄部位及び経路」の項を参照

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

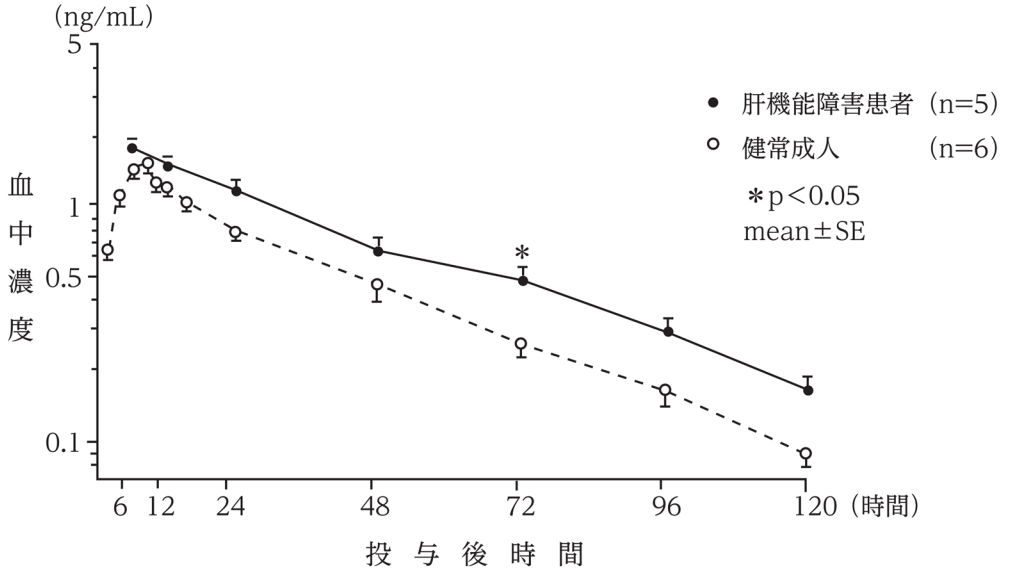
9. 透析等による除去率

該当資料なし

10.特定の背景を有する患者

16.6.1 肝機能障害患者 [26,28]

成人肝硬変患者（Child 分類 A、B）5 例にアムロジピンとして 2.5mg を単回投与した場合の血中濃度推移並びに薬物動態パラメータは図及び表の通りである。健康成人に比し、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。［9.3 参照］



	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	$AUC_{0\to\infty}$ (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	7.3±0.4	1.64±0.07	68.1±5.4	33.3±2.2

有意差検定：n.s.

mean±SE

16.6.2 小児 [29]

高血圧症患者にアムロジピンとして 1 日 1.3～20mg 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（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。

16.6.3 高齢者 [30]

老年高血圧症患者 6 例（男 2、女 4、平均年齢 79.7 歳）にアムロジピンとして 5mg を単回、及び 8 日間反復投与した場合の薬物動態パラメータは表の通りである。単回投与した場合、若年健康成人（男 6、平均年齢 22.3 歳）に比し、Cmax、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。［9.8 参照］

	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
Cmax（ng/mL）	4.24±0.08[b]	14.9±2.2[a]	2.63±0.35	7.51±0.32

Tmax（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（ng･hr/mL）	116.9±8.4[b)]	－	63.2±5.5	－

AUC：0～48 時間値　　（mean±SE）

a）p＜0.05、b）p＜0.01（vs 健康者）

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

該当しない

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）

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

「Ⅴ.2.効能又は効果に関連する注意」の項を参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」の項を参照

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率が高まるおそれがある。本剤は主に肝で代謝されるため、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 エリスロマイシン ジルチアゼム リトナビル ニルマトレルビル・リトナビル 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 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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、適切な処置を行なうこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全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、Al-P、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

	0.1～1%未満[注2)]	0.1%未満[注2)]	頻度不明
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）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）10mg への増量により高頻度に認められた［9.3、17.1.2 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。分割後に使用する場合には、遮光の上 30 日以内に使用すること。

14.2 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

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」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

＜参考＞

「Ⅷ.6.(5)妊婦」及び「Ⅷ.6.(6)授乳婦」の項を参照

(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　　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（1 錠中アムロジピンベシル酸塩として、13.87mg 以下を含有するものを除く。）

2. 有効期間

有効期間：3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

設定されていない

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

同一成分薬：アムロジン錠 2.5mg、アムロジン錠 5mg、アムロジン錠 10mg、アムロジン OD 錠 2.5mg、アムロジン OD 錠 5mg、アムロジン OD 錠 10mg（住友ファーマ株式会社）
ノルバスク錠 2.5mg、ノルバスク錠 5mg、ノルバスク錠 10mg、ノルバスク OD 錠 2.5mg、ノルバスク OD 錠 5mg、ノルバスク OD 錠 10mg（ヴィアトリス製薬株式会社）

同　効　薬：1,4-ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬（アゼルニジピン、ベニジピン、ニフェジピン、ニカルジピン、ニソルジピン、マニジピン等）

7. 国際誕生年月日 [8)]

1989 年 3 月

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
アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」	2008 年 3 月 14 日	22000AMX01032000	2010 年 9 月 17 日	2008 年 7 月 4 日
アムロジピン錠 5mg「DSEP」	2008 年 3 月 14 日	22000AMX01033000	2010 年 9 月 17 日	2008 年 7 月 4 日
アムロジピン錠 10mg「DSEP」	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00254000	2013 年 6 月 21 日	2013 年 6 月 21 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

【アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」、アムロジピン錠 5mg「DSEP」】

用法・用量追加年月日：2009 年 10 月 19 日

追加内容：【用法・用量】

・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。

（ ____：追加部分）

用法・用量追加年月日：2012 年 10 月 2 日

追加内容：【用法・用量】

・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。

（ ____：追加部分）

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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

13.各種コード

販売名	HOT（13 桁）番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」	1185232030101（PTP100 錠） 1185232030102（PTP1000 錠）	2171022F1010	621852302
アムロジピン錠 5mg「DSEP」	1185249030101（PTP100 錠） 1185249030102（PTP1000 錠）	2171022F2017	621852402
アムロジピン錠 10mg「DSEP」	1223958020101（PTP100 錠）	2171022F5253	622239501

14.保険給付上の注意

本剤は保険診療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 2007;27:167, 薬事日報社
2) 社内資料（安定性）
3) 社内資料（溶出性）
4) 増山善明ほか：薬理と治療. 1991；19（7）：2853-2871
5) 増山善明ほか：薬理と治療. 1991；19（7）：2873-2893
6) 増山善明ほか：薬理と治療. 1991；19（7）：2895-2908
7) 増山善明ほか：臨床評価. 1991；19（2）：213-241
8) 猿田享男ほか：薬理と治療. 1993；21（2）：505-526
9) 山田和生ほか：薬理と治療. 1991；19（8）：3189-3203
10) Fujiwara, T. et al.：J Hum Hypertens. 2009；23（8）：521-529（PMID：19148107）
11) 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 の長期投与時の安全性及び有効性（ノルバスク錠/OD 錠：2009 年 2 月 23 日承認、審査報告書）
12) 加藤和三ほか：基礎と臨床. 1992；26（2）：683-702
13) 加藤和三ほか：臨床評価. 1991；19（3）：355-378
14) 加藤和三ほか：臨床評価. 1991；19（3）：379-404
15) 渡邊賢一ほか：薬理と治療. 1991；19（7）：2909-2922
16) 中島　譲ほか：薬理と治療. 1991；19（8）：3205-3219
17) アムロジピンベシル酸塩：第十八改正日本薬局方解説書　廣川書店 2021：C306-311
18) 山中教造ほか：日本薬理学雑誌. 1991；97（3）：167-178
19) 山中教造ほか：日本薬理学雑誌. 1991；97（2）：115-126
20) Fleckenstein, A. et al.：Am J Cardiol. 1989；64（17）：21 I -34 I
21) Suzuki, M. et al.：Eur J Pharmacol. 1993；228（5-6）：269-274
22) Nayler, W. G. et al.：Am J Cardiol. 1989；64（17）：65 I -70 I
23) 田村裕男ほか：薬理と治療. 1990；18（Suppl.2）：S339-S345
24) 社内資料（生物学的同等性）
25) 健康成人におけるアムロジピン 10mg 単回投与時の薬物動態（ノルバスク錠/OD 錠：2009 年 2 月 23 日承認、審査報告書）
26) 中島光好ほか：臨床医薬 1991；7（7）：1407-1435
27) Beresford A P, et al.：Xenobiotica. 1988；18（2）：245-254
28) 足立幸彦ほか：薬理と治療 1991；19（7）：2923-2932
29) Flynn J T, et al.：J Clin Pharmacol. 2006；46：905-916
30) 桑島　巌ほか：Geriatric Medicine. 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
33) Laine, K. et al.：Br J Clin Pharmacol 43（1）：29, 1997

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

該当資料なし

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) 粉砕後の安定性試験

1. 試験目的

アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」、錠 5mg「DSEP」及び錠 10mg「DSEP」の粉砕した錠剤について、25℃、60%RH の条件下で、遮光ガラス瓶に 2 週間保存し、その安定性を検討した。

2. 試験項目

性状、定量

3. 試験結果

いずれの製剤についても、試験期間中、試験項目は規格内であることを確認した。

(2) 経管通過性試験

1. 試験目的

アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」、錠 5mg「DSEP」及び錠 10mg「DSEP」について、崩壊懸濁試験における崩壊・懸濁の状態と、経管通過性試験における経管栄養チューブの通過性を検討した。

2. 試験方法

(1) 崩壊懸濁試験… ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。ディスペンサーに 55±1℃の温湯 20mL を吸い取り、キャップで閉じディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊･懸濁の状況を観察する。

(2) 通過性試験… 崩壊懸濁性試験で得られた懸濁液をサイズ 8Fr.（フレンチ）の経管栄養チューブに約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を確認する。懸濁液を注入した後に 20 mL の水を同じディスペンサーで吸い取り、注入してチューブを洗う時、ディスペンサー及びチューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

3. 試験材料

製　剤　名	アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」、錠 5mg「DSEP」及び錠 10mg「DSEP」
使 用 器 具	ディスペンサー（20mL シリンジ）、経管栄養チューブ（8Fr.）
使用した水	精製水

4. 試験結果

アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」及び錠 5mg「DSEP」は、崩壊懸濁試験においては、5 分以内に崩壊・懸濁した。

アムロジピン錠 10mg「DSEP」は、崩壊懸濁試験においては、10 分以内に崩壊・懸濁した。

また、通過性試験においても 8Fr. 経管栄養チューブを通過した。

製　剤	(1) 崩壊懸濁試験				(2) 通過性試験
	水（約 55℃）		粉砕・破壊→水		通過サイズ
	5 分	10 分	5 分	10 分	
アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」	○				経管栄養チューブ（8Fr.）
アムロジピン錠 5mg「DSEP」	○				
アムロジピン錠 10mg「DSEP」	△	○			

○：完全崩壊
×：投与困難な崩壊状態
△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状態

注）

懸濁溶液を経管チューブにて投与することは、適用外使用になります。また、その場合の体内動態データはありません。

本データは、懸濁溶液の経管チューブを用いての使用における「効果・安全性・品質」を保証するものではありません。

製品を加工する行為は PL 法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

2. その他の関連資料

特になし