2023年7月改訂（第19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2013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口腔内崩壊錠

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

AMLODIPINE OD TABLETS「NS」

剤形	OD錠2.5mg：錠剤（素錠：口腔内崩壊錠） OD錠5mg、OD錠10mg：錠剤（片面割線入り素錠：口腔内崩壊錠）
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「NS」：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OD錠5mg「NS」：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OD錠10mg「NS」：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	

	OD錠2.5mg、OD錠5mg	OD錠10mg
製造販売承認年月日	2009年　7月13日	2013年　8月15日
薬価基準収載年月日	2009年11月13日	2013年12月13日
発売年月日	2009年11月13日	2013年12月13日

開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社 販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社　お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ：https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php

本IFは2023年7月改訂（第18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。

IF 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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者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インタビューフォームが誕生した。

昭和 63 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「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にす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 の様式］

① 規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

［IF の作成］

① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
② 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。
③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

［IF の発行］

① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる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。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013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・製剤学的特性 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） 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 3
7. CAS登録番号 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 4
4. 有効成分の定量法 4

IV. 製剤に関する項目 5
1. 剤　形 5
2. 製剤の組成 5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 6
4. 製剤の各種条件下における安定性 6
5. 調製法及び溶解後の安定性 7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 7
7. 溶出性 7
8. 生物学的試験法 14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 14
10. 製剤中の有効成分の定量法 14
11. 力　価 14
12. 混入する可能性のある夾雑物 14
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 14
14. その他 14

V.　治療に関する項目 15
1. 効能又は効果 15
2. 用法及び用量 15
3. 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・測定法 18
2. 薬物速度論的パラメータ 23
3. 吸　収 23
4. 分　布 23
5. 代　謝 24
6. 排　泄 24
7. トランスポーターに関する情報 24
8. 透析等による除去率 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（原則禁忌を含む） 25
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 25
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 25
5. 慎重投与内容とその理由 25
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 26
7. 相互作用 26
8. 副作用 27
9. 高齢者への投与 28
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 28
11. 小児等への投与 28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 28
13. 過量投与 29
14. 適用上の注意 29
15. その他の注意 29
16. その他 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. 有効期間又は使用期限 31
3. 貯法・保存条件 31
4. 薬剤取扱い上の注意点 31
5. 承認条件等 31
6. 包　装 31
7. 容器の材質 32
8. 同一成分・同効薬 32
9. 国際誕生年月日 32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 32
11. 薬価基準収載年月日 32
12. 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 33
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 33
14. 再審査期間 33
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 33
16. 各種コード 33
17. 保険給付上の注意 33

XI. 文　　献 34
1. 引用文献 34

2. その他の参考文献 34

XII. **参考資料** 35

1. 主な外国での発売状況 35
2. 海外における臨床支援情報 35

XIII. **備　　考** 36

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 36
2. その他の関連資料 37

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。

日新製薬株式会社は、アムロジピン錠 2.5mg「NS」・アムロジピン錠 5mg「NS」を 2008 年 7 月より販売している。

そして、口腔内崩壊製剤であるアムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」・アムロジピン OD 錠 5mg「NS」を後発医薬品として企画し、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、2009 年 7 月に承認を取得し、2009 年 11 月より販売を開始した。

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 8 月に承認を取得した。

また、アムロジピン OD 錠 10mg「NS」は、日新製薬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 8 月に承認を取得し、2013 年 12 月より販売を開始した。

2. 製品の治療学的･製剤学的特性

(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。

(4) アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」、アムロジピン OD 錠 5mg「NS」及びアムロジピン OD 錠 10mg「NS」は、唾液のみで服用可能である。

(5) 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。

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「NS」

アムロジピン OD 錠 5mg「NS」

アムロジピン OD 錠 10mg「NS」

(2)洋　名

AMLODIPINE OD TABLETS 2.5mg「NS」

AMLODIPINE OD TABLETS 5mg「NS」

AMLODIPINE OD TABLETS 10mg「NS」

(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）

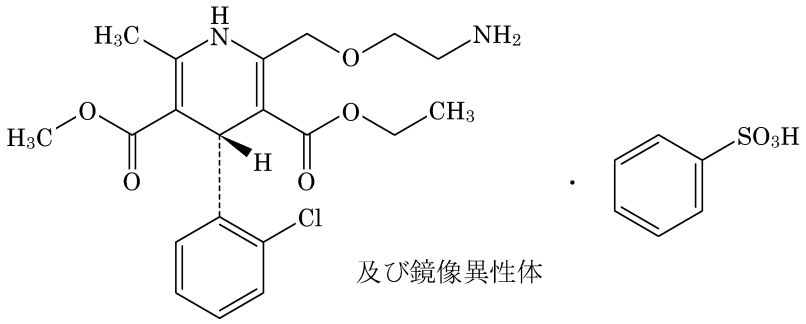
Amlodipine Besilate（JAN）

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）

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

別名：ベシル酸アムロジピン

開発番号：NS541（アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」）

開発番号：NS542（アムロジピン OD 錠 5mg「NS」）

開発番号：NS574（アムロジピン OD 錠 10mg「NS」）

7. CAS 登録番号

111470-99-6（Amlodipine Besilate）

88150-42-9（Amlodipine）

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：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（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

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

4. 有効成分の定量法

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、外観及び性状

販 売 名	有効成分	剤　形	色	外　形		
				直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」	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）	素錠	淡黄色			
				6.0	2.8	85
アムロジピン OD 錠 5mg「NS」	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）	素錠 （割線入）	淡黄色			
				7.0	2.7	120
アムロジピン OD 錠 10mg「NS」	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）	素錠 （割線入）	淡黄色			
				8.0	3.2	190

(2)製剤の物性

該当資料なし

(3)識別コード

アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」　: アムロジピン NS　OD2.5（本体表示）

アムロジピン OD 錠 5mg「NS」　: アムロ OD5／アムロジピン NS　OD5（本体表示）

アムロジピン OD 錠 10mg「NS」　: アムロ OD10／アムロジピン NS　OD10（本体表示）

(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1)有効成分（活性成分）の含量

アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」　:　1 錠中に日本薬局方アムロジピンベシル酸塩 3.47mg（アムロジピンとして 2.5mg）を含有

アムロジピン OD 錠 5mg「NS」　:　1 錠中に日本薬局方アムロジピンベシル酸塩 6.93mg（アムロジピンとして 5mg）を含有

アムロジピン OD 錠 10mg「NS」　:　1 錠中に日本薬局方アムロジピンベシル酸塩 13.87mg（アムロジピンとして 10mg）を含有

(2)添加物

D-マンニトール、合成ケイ酸アルミニウム、ヒドロキシプロピルスターチ、結晶セルロース、還元麦芽糖水アメ、乳糖水和物、クロスポビドン、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、メタクリル酸コポリマーL、エデト酸ナトリウム水和物、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、タウマチン、黄色 4 号（タートラジン）、赤色 102 号、*l*-メントール、ステアリン酸マグネシウム

(3)その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 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 OD 錠 2.5mg「NS」、アムロジピン OD 錠 5mg「NS」及びアムロジピン OD 錠 10mg「NS」は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、75%RH、6 ヵ月）の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。

PTP 包装

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（紫外可視吸光度測定法）〔※2〕		適	適	適	適
純度試験〔※3〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔15.0%以内〕		適	適	適	適
崩壊試験（参考値）		適	適	適	適
溶出試験〔※4〕		適	適	適	適
定量（%）〔95.0～105.0%〕	OD 錠 2.5mg	101.3±0.6	100.4±0.9	101.1±0.7	100.9±1.3
	OD 錠 5mg	99.6±0.5	99.7±0.9	99.2±0.7	99.9±0.9
	OD 錠 10mg	100.2±0.8	100.4±1.0	99.7±0.6	99.7±0.6

バラ包装

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（紫外可視吸光度測定法）〔※2〕		適	適	適	適
純度試験〔※3〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔15.0%以内〕		適	適	適	適
崩壊試験（参考値）		適	適	適	適
溶出試験〔※4〕		適	適	適	適
定量（%）〔95.0～105.0%〕	OD 錠 2.5mg	101.3±0.6	101.1±1.1	101.2±0.7	100.1±0.7
	OD 錠 5mg	99.6±0.5	98.9±0.4	99.1±0.6	98.2±0.6
	OD 錠 10mg	100.2±0.8	99.9±0.9	99.5±0.8	98.8±0.9

※1：OD 錠 2.5mg：淡黄色の素錠、OD 錠 5mg、OD 錠 10mg：淡黄色の片面割線入り素錠
※2：波長 358～362nm に吸収の極大
※3：アムロジピンに対する相対保持時間約 4.5 の類縁物質：0.9%未満、酸化体：0.5%未満、その他：0.2%未満、総和：1.4%未満
※4：OD 錠 2.5mg：日本薬局方溶出試験第 2 液、50rpm、30 分間、75%以上
OD 錠 5mg、OD 錠 10mg：日本薬局方溶出試験第 2 液、50rpm、45 分間、70%以上

(2)無包装状態での安定性

アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」、アムロジピン OD 錠 5mg「NS」及びアムロジピン OD 錠 10mg「NS」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、溶出試験、崩壊試験、硬度、純度試験）を行った。

試験条件		結　　果		
		OD 錠 2.5mg	OD 錠 5mg	OD 錠 10mg
温度	40℃、3 ヵ月、遮光（密栓）	変化なし	変化なし	変化なし
湿度	30℃、75%RH、3 ヵ月、遮光（開放）	硬度やや低下 （1 ヵ月後）	硬度やや低下 （1 ヵ月後）	硬度やや低下 （1 ヵ月後）
光	1000Lux、シャーレ開放	純度不適 （30 万 Lux･hr）	純度不適 （30 万 Lux･hr ）	純度不適 （120 万 Lux･hr ）

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

7. 溶出性 [3)]

(1)アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」の溶出挙動における同等性

経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき、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：

標準製剤：アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」（旧処方製剤）

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）

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85%を越えた時点で終了することができる。

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】：

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】【pH6.8、50rpm】：

平均溶出率：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約 60%及び 85%付近となる適当な 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。

【水、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。

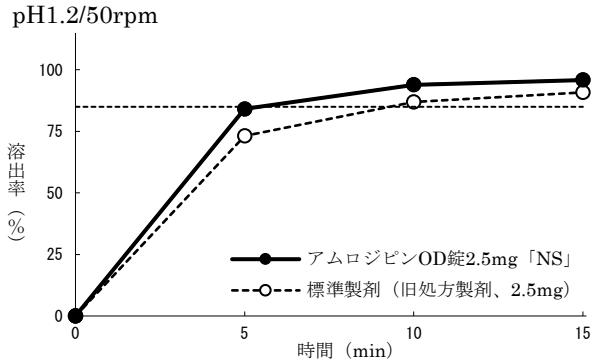
個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

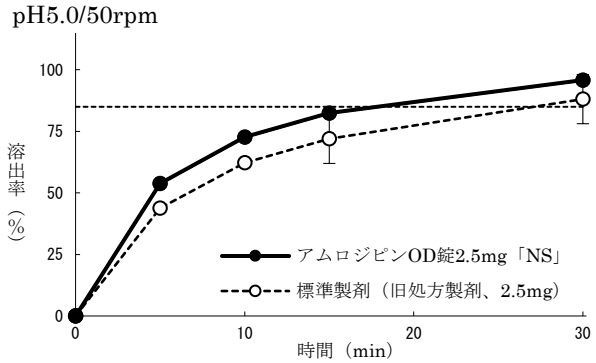
試験結果：すべての溶出試験条件において「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

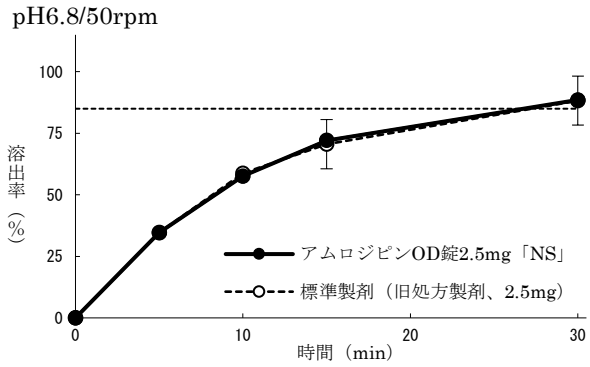
溶出挙動における同等性（アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

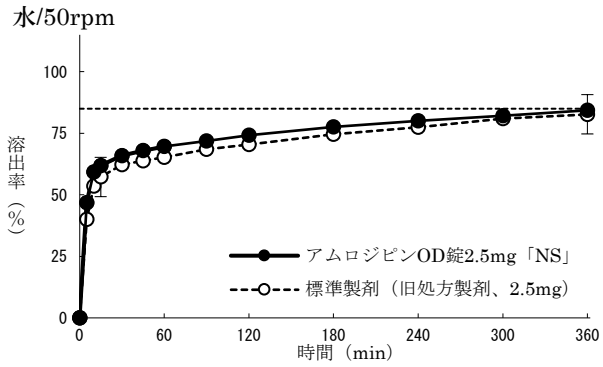
試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準(アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」の溶出条件)
			アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」	標準製剤(錠剤、2.5mg)	差(絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	95.9	90.8	5.1	適	≧85%又は±10%
	pH5.0	15	82.4	72.0	10.4	適	±10%又は f2 関数≧50
		30	95.8	88.1	7.7		
	pH6.8	15	72.1	70.6	1.5	適	
		30	88.5	88.3	0.2		
	水	15	61.9	57.3	4.6	適	±8%又は f2 関数≧55
		360	84.3	82.7	1.6		

（溶出曲線）









最終比較時点でのアムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」の個々の溶出率（%）

pH1.2/50rpm	最終比較時点：15 分			平均溶出率：95.9%			上限：110.9%			下限：80.9%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	95.3	94.9	95.9	96.1	93.2	94.5	96.6	95.5	96.2	99.9	96.0	97.0	
pH5.0/50rpm	最終比較時点：30 分			平均溶出率：95.8%			上限：110.8%			下限：80.8%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	100.6	99.3	98.8	95.7	97.0	92.8	91.2	92.4	95.6	92.8	96.5	96.9	
pH6.8/50rpm	最終比較時点：30 分			平均溶出率：88.5%			上限：103.5%			下限：73.5%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	87.0	90.3	89.4	85.5	87.9	88.5	87.1	85.2	90.1	89.5	88.4	92.7	
水/50rpm	最終比較時点：360 分			平均溶出率：84.3%			上限：96.3%			下限：72.3%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	83.6	76.5	74.5	81.1	85.4	82.4	89.2	87.6	88.6	87.8	88.4	86.4	

(2)アムロジピン OD 錠 5mg「NS」の溶出挙動における同等性

経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき、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：

標準製剤：アムロジピン OD 錠 5mg「NS」（旧処方製剤）

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）

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85%を越えた時点で終了することができる。

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】：

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】【pH6.8、50rpm】：

平均溶出率：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約 60%及び 85%付近となる適当な 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。

【水、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。

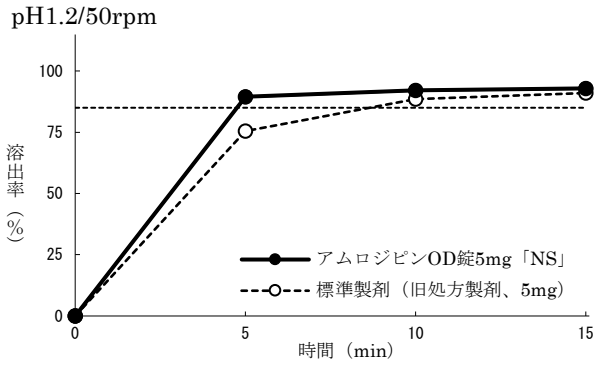
個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

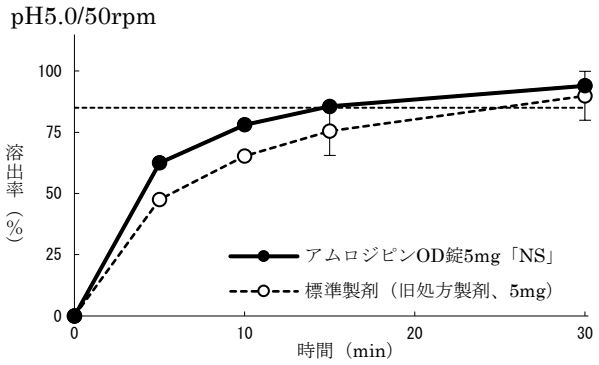
試験結果：すべての溶出試験条件において「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

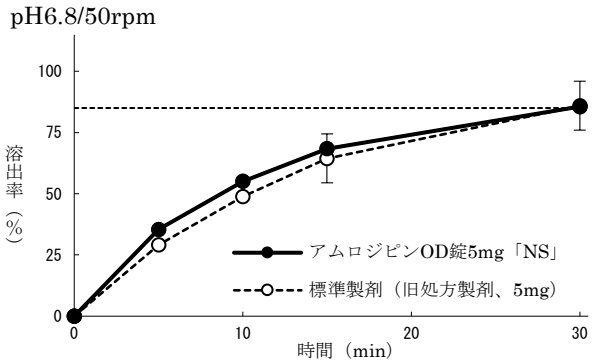
溶出挙動における同等性（アムロジピン OD 錠 5mg「NS」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

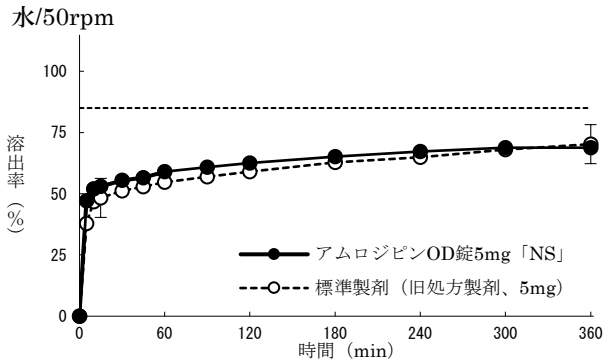
試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準(アムロジピン OD 錠 5mg「NS」の溶出条件)
			アムロジピン OD 錠 5mg「NS」	標準製剤(錠剤、5mg)	差(絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	92.9	91.1	1.8	適	≧85%又は±10%
	pH5.0	15	85.6	75.5	10.1	適	±10%又は f2 関数≧50
		30	94.0	89.9	4.1		
	pH6.8	15	68.4	64.4	4.0	適	
		30	85.6	86.0	0.4		
	水	15	53.0	48.3	4.7	適	±8%又は f2 関数≧55
		360	68.8	70.3	1.5		

（溶出曲線）









最終比較時点でのアムロジピン OD 錠 5mg「NS」の個々の溶出率（%）

pH1.2/50rpm	最終比較時点：15 分			平均溶出率：92.9%			上限：107.9%			下限：77.9%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	92.6	95.4	94.8	91.0	96.0	94.2	93.2	92.2	89.5	90.8	90.1	94.8	
pH5.0/50rpm	最終比較時点：30 分			平均溶出率：94.0%			上限：109.0%			下限：79.0%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	94.2	98.0	95.4	94.4	92.6	93.8	93.1	95.2	92.2	94.0	93.5	91.8	
pH6.8/50rpm	最終比較時点：30 分			平均溶出率：85.6%			上限：100.6%			下限：70.6%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	81.6	86.4	80.1	83.5	81.6	85.6	83.4	88.7	91.7	87.3	89.1	88.4	
水/50rpm	最終比較時点：360 分			平均溶出率：68.8%			上限：80.8%			下限：56.8%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	69.3	67.9	65.6	68.9	66.6	68.6	70.8	68.3	71.0	70.0	68.3	69.8	

(3)アムロジピン OD 錠 10mg「NS」の溶出挙動における同等性

経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき、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：

標準製剤：アムロジピン OD 錠 10mg「NS」（旧処方製剤）

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）

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85%を越えた時点で終了することができる。

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】：

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 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約 60%及び 85%付近となる適当な 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。

【pH6.8、50rpm】、【pH6.8、100rpm】：

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。

【水、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。

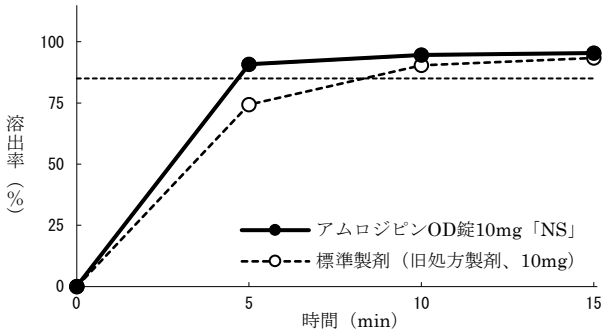
試験結果：すべての溶出試験条件において「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

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

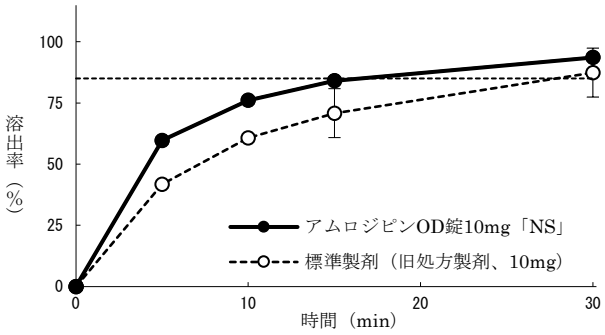
試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)				判定	判定基準(アムロジピン OD 錠 10mg「NS」の溶出条件)
			アムロジピン OD 錠 10mg「NS」	標準製剤(錠剤、10mg)	差(絶対値)	f2 関数		
50rpm	pH1.2	15	95.4	93.4	8.1		適	≧85%又は±10%
	pH5.0	15	84.1	70.8	13.3	53.3	適	±10%又は f2 関数≧50
		30	93.6	87.4	6.2			
	pH6.8	15	62.9	56.8	6.1		適	±10%又は f2 関数≧50
		45	86.0	88.0	2.0			
	水	15	53.9	53.9	0.0		適	±8%又は f2 関数≧55
		360	64.4	69.9	5.5			
100rpm	pH6.8	15	68.1	60.4	7.7		適	±10%又は f2 関数≧50
		45	87.6	87.4	0.2			

（溶出曲線）

pH1.2/50rpm

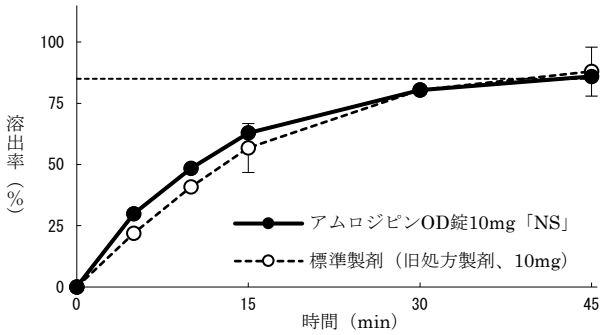


pH5.0/50rpm

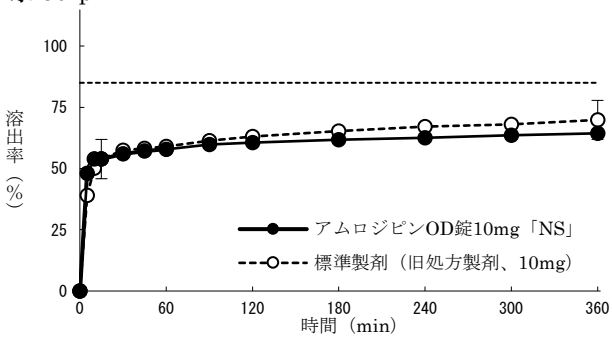


f2 関数≧50

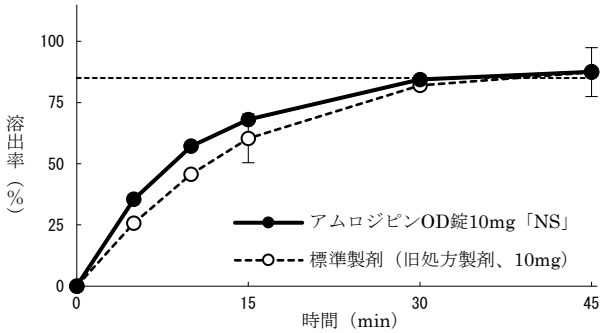
pH6.8/50rpm



水/50rpm



pH6.8/100rpm



最終比較時点でのアムロジピン OD 錠 10mg「NS」の個々の溶出率（%）

pH1.2/50rpm	最終比較時点：15 分			平均溶出率：95.4%			上限：110.4%			下限：80.4%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	97.2	93.5	95.1	97.1	95.7	97.2	95.4	96.6	94.0	94.5	93.7	95.1	
pH5.0/50rpm	最終比較時点：30 分			平均溶出率：93.6%			上限：108.6%			下限：78.6%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	91.0	91.8	94.5	93.6	94.0	92.1	92.5	96.1	93.1	93.9	96.2	94.8	
pH6.8/50rpm	最終比較時点：45 分			平均溶出率：86.0%			上限：101.0%			下限：71.0%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	87.2	86.4	84.5	89.0	87.3	85.9	87.2	79.8	83.6	89.6	87.4	84.5	
水/50rpm	最終比較時点：360 分			平均溶出率：64.4%			上限：75.6%			下限：51.6%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	62.9	65.3	67.9	65.0	63.9	65.9	63.1	63.4	62.4	64.5	64.7	64.2	
pH6.8/100rpm	最終比較時点：45 分			平均溶出率：87.6%			上限：102.6%			下限：72.6%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	81.9	82.9	85.8	81.4	83.0	82.7	95.6	92.1	90.6	91.5	91.4	92.4	

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠の確認試験法による。

紫外可視吸光度測定法

10.製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠の定量法による。

液体クロマトグラフィー

11.力　価

該当しない

12.混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14.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

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

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。

2. 用法及び用量

成人の場合

・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。

小児の場合

〔アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」、アムロジピン OD 錠 5mg「NS」〕

・高血圧症

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。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

〔アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」、アムロジピン OD 錠 5mg「NS」〕

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。

〔アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」、アムロジピン OD 錠 5mg「NS」、アムロジピン OD 錠 10mg「NS」〕

本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと（「適用上の注意」の項参照）。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験

該当資料なし

(4)探索的試験

該当資料なし

(5)検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

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 Ca 拮抗薬（ニフェジピン、ニカルジピン等）

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序 [4)]

本剤はジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬としての作用を示すが、作用の発現が緩徐で持続的であるという特徴を有する。

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬は、膜電位依存性 L 型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、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。

(2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2)最高血中濃度到達時間 [5)]

健康成人男子 1 錠投与時

	水で服用した場合	水なしで服用した場合
アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」	6.1 時間	6.4 時間
アムロジピン OD 錠 5mg「NS」	6.5 時間	6.5 時間
アムロジピン OD 錠 10mg「NS」	5.8 時間	5.9 時間

(3)臨床試験で確認された血中濃度 [5)]

生物学的同等性試験

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について : 平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号

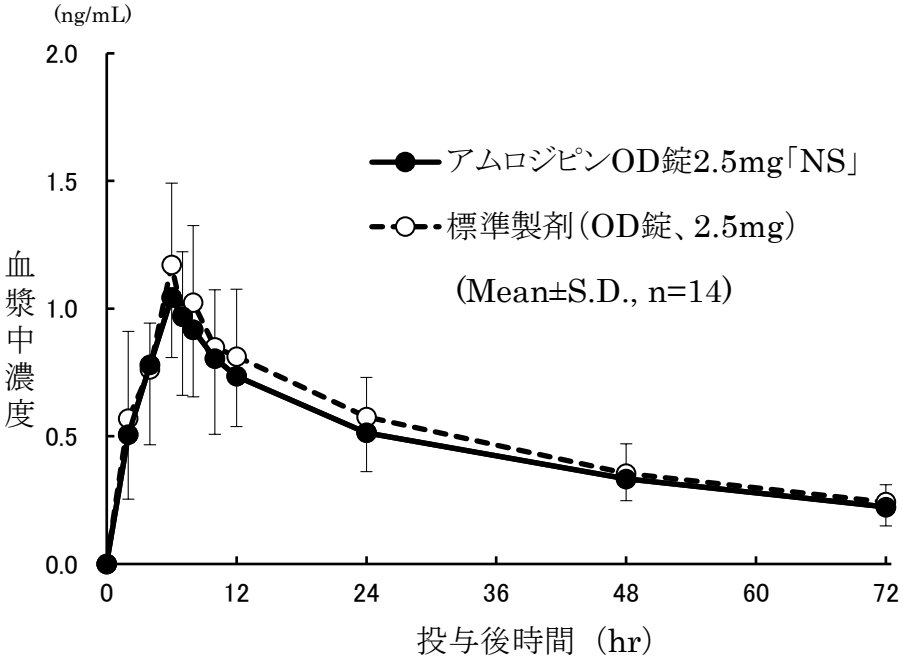
1) アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」

アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」と標準製剤を、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時単回経口投与（水で服用及び水なしで服用）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)の範囲であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

ｉ) 水で服用した場合

	$AUC_{0\text{-}72}$ (ng･hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」	33.15±8.54	1.11±0.26	6.1±1.6	39.2±8.7
標準製剤（OD 錠、2.5mg）	36.08±9.44	1.24±0.30	5.8±1.4	39.1±8.7

（Mean±S.D., n＝14）



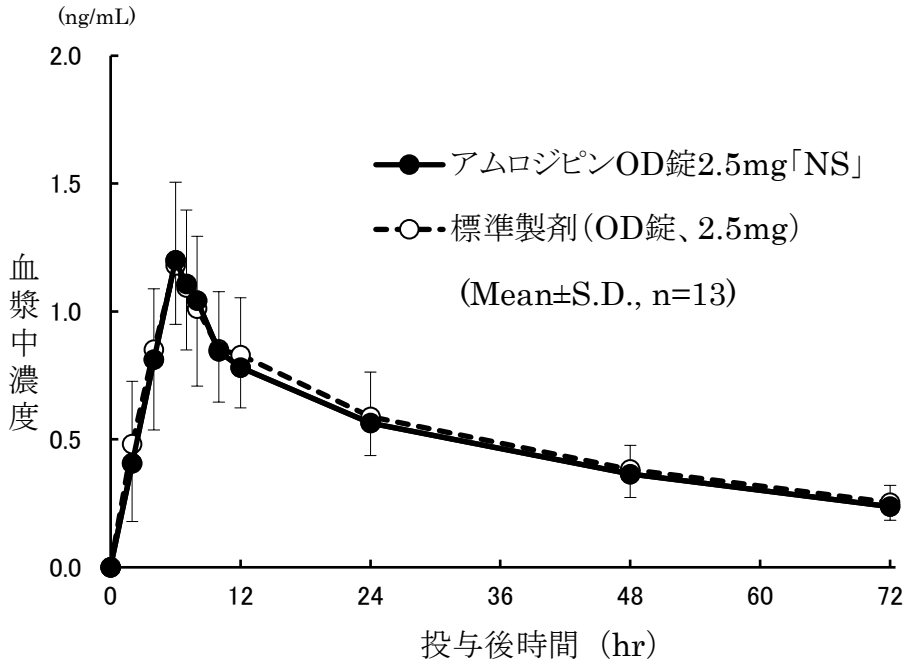
血漿中未変化体濃度推移

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。

ⅱ）水なしで服用した場合

	AUC_{0-72} (ng･hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」	35.82±7.18	1.22±0.31	6.4±0.7	39.4±7.5
標準製剤（OD 錠、2.5mg）	37.35±9.17	1.21±0.23	5.9±1.7	40.4±7.7

（Mean±S.D., n＝13）



血漿中未変化体濃度推移

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。

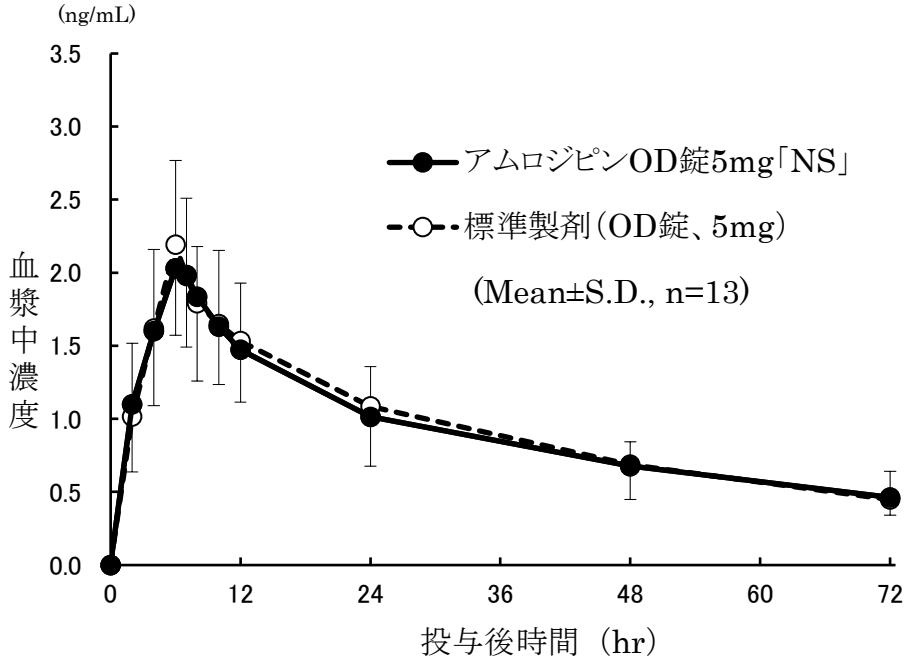
2) アムロジピン OD 錠 5mg「NS」

アムロジピン OD 錠 5mg「NS」と標準製剤を、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時単回経口投与（水で服用及び水なしで服用）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)の範囲であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

ⅰ) 水で服用した場合

	$AUC_{0\text{-}72}$ (ng･hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
アムロジピン OD 錠 5mg「NS」	66.79±18.51	2.14±0.48	6.5±1.4	43.6±19.5
標準製剤（OD 錠、5mg）	68.62±16.43	2.21±0.57	6.2±0.4	36.5± 4.2

（Mean±S.D., n＝13）



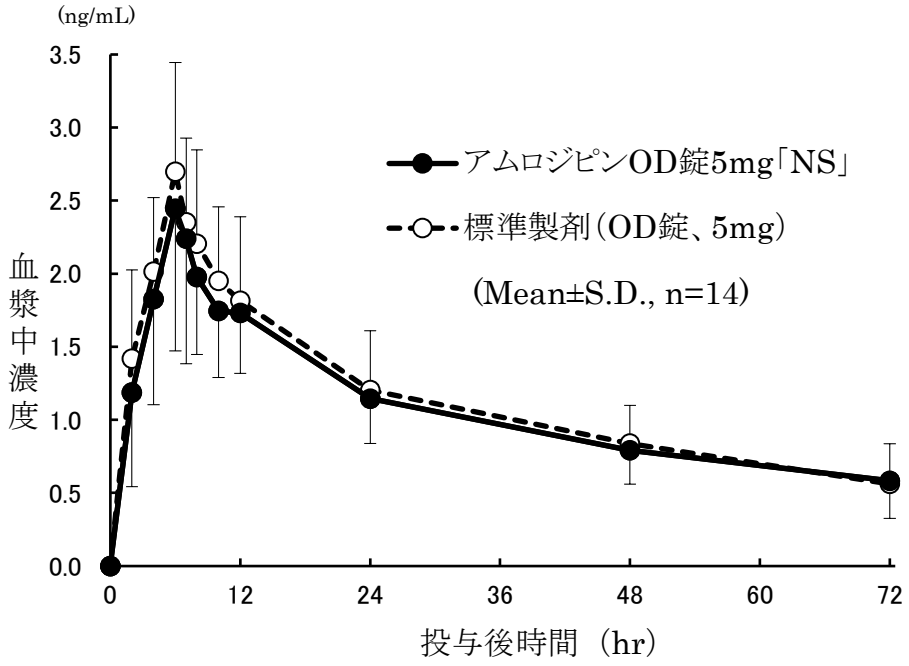
血漿中未変化体濃度推移

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。

ⅱ) 水なしで服用した場合

	$AUC_{0\text{-}72}$ (ng･hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
アムロジピン OD 錠 5mg「NS」	77.12±20.71	2.52±0.95	6.5±2.2	58.1±47.7
標準製剤（OD 錠、5mg）	81.71±24.02	2.73±0.75	5.6±1.2	45.9±15.3

（Mean±S.D., n＝14）



血漿中未変化体濃度推移

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。

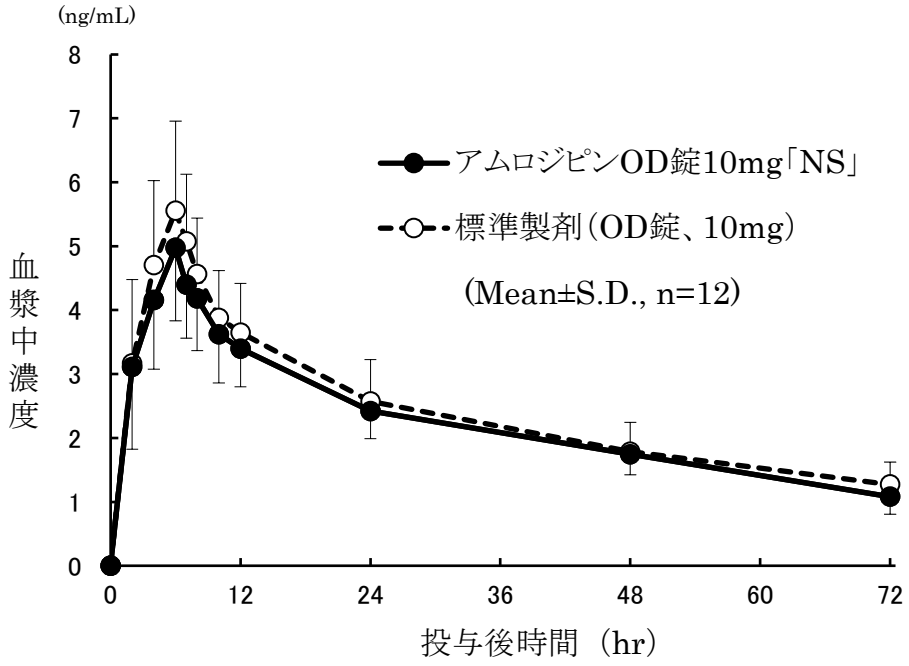
3) アムロジピン OD 錠 10mg「NS」

アムロジピン OD 錠 10mg「NS」と標準製剤を、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 10mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与（水で服用及び水なしで服用）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)の範囲であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

i) 水で服用した場合

	$AUC_{0\text{-}72}$ (ng･hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
アムロジピン OD 錠 10mg「NS」	162.12±28.83	5.15±1.06	5.8±0.9	41.5± 7.2
標準製剤（OD 錠、10mg）	173.64±38.36	5.67±1.34	6.3±0.9	51.9±33.9

（Mean±S.D., n＝12）



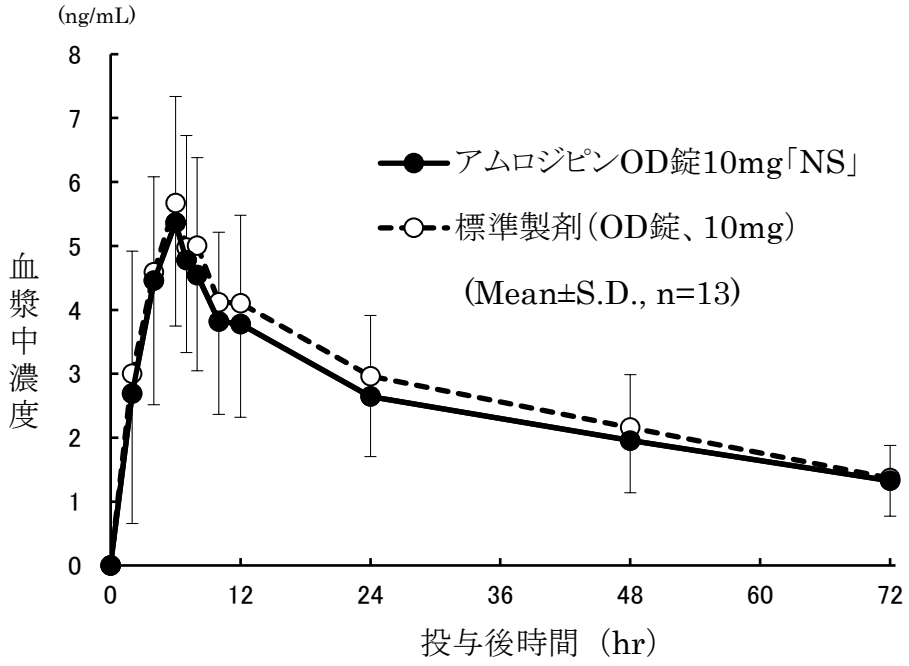
血漿中未変化体濃度推移

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。

ⅱ）水なしで服用した場合

	$AUC_{0\text{-}72}$ (ng･hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
アムロジピン OD 錠 10mg「NS」	178.54±67.33	5.51±1.70	5.9±1.0	47.0±15.8
標準製剤（OD 錠、10mg）	194.70±64.34	5.84±1.65	6.3±0.6	41.7± 6.5

（Mean±S.D. , n＝13）



血漿中未変化体濃度推移

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。

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事･併用薬の影響

「Ⅷ.7.相互作用」の項を参照

(6)母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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)バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4)消失速度定数 [5)]

健康成人男子単回投与（1 錠）

		OD 錠 2.5mg「NS」	OD 錠 5mg「NS」	OD 錠 10mg「NS」
Kel (hr^{-1})	水あり条件下	0.01843±0.00375 (n=14)	0.01785±0.00519 (n=13)	0.01728±0.00379 (n=12)
	水なし条件下	0.01813±0.00323 (n=13)	0.01538±0.00539 (n=14)	0.01594±0.00403 (n=13)

（Mean±S.D.）

(5)クリアランス

該当資料なし

(6)分布容積

該当資料なし

(7)血漿蛋白結合率 [4)]

97.1%

3. 吸　収

該当資料なし

4. 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

＜参考＞

「Ⅷ.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照

(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

5. 代　謝

(1)代謝部位及び代謝経路

本剤は主として肝で代謝される。

(2)代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

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。

(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比率

該当資料なし

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排　泄

(1)排泄部位及び経路

該当資料なし

(2)排泄率 [4)]

尿中未変化体排泄率は 8%

(3)排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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。

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（原則禁忌を含む）

【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使用上の注意とその理由

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

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使用上の注意とその理由

〔アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」、アムロジピン OD 錠 5mg「NS」〕

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

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。

〔アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」、アムロジピン OD 錠 5mg「NS」、アムロジピン OD 錠 10mg「NS」〕

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと（「適用上の注意」の項参照）。

5. 慎重投与内容とその理由

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(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) 肝機能障害のある患者［本剤は主に肝で代謝されるため、肝機能障害患者では、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。高用量（10mg）において副作用の発現率が高まる可能性があるので、増量時には慎重に投与すること。］

(3) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

(4) 重篤な腎機能障害のある患者［一般的に腎機能障害のある患者では、降圧に伴い腎機能が低下することがある。］

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 重要な基本的注意

(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。

(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患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

7. 相互作用

3. 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

該当しない

(2)併用注意とその理由

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
降圧作用を有する薬剤	相互に作用を増強するおそれがある。慎重に観察を行うなど注意して使用すること。	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。同時服用をしないように注意すること。	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。	機序不明
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

(1)副作用の概要

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。

(2)重大な副作用と初期症状

4. 副作用

(1)**重大な副作用**（頻度不明）

1) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**：劇症肝炎、AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTP の上昇等を伴う肝機能障害や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) **無顆粒球症、白血球減少、血小板減少**：無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、検査を行うなど観察を十分に行い、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。

3) **房室ブロック**：房室ブロック（初期症状：徐脈、めまい等）があらわれることがあるので、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。

4) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）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。

(3)その他の副作用

4. 副作用

(2)**その他の副作用**

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻　度　不　明
肝　　臓	ALT（GPT）上昇、AST（GOT）上昇、肝機能障害、ALP 上昇、LDH 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	眩暈・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（CPK）上昇、高血糖、糖尿病、尿中ブドウ糖陽性
血　　液	赤血球減少、ヘモグロビン減少、白血球減少、白血球増加、紫斑、血小板減少
過敏症[注2)]	発疹、そう痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫
口　　腔[注2)]	（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との報告がある。

注 2）発現した場合には投与を中止すること。

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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

4. 副作用

(2)その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻　度　不　明
過　敏　症注2)	発疹、そう痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫

注 2）発現した場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

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こと及び高齢者での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ので、低用量（2.5mg/日）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。

10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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[6]。］

(2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。［ヒト母乳中へ移行することが報告されている[7]。］

11.小児等への投与

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児又は 6 歳未満の幼児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

12.臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13.過量投与

8. 過量投与

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。

処置：心・呼吸機能のモニターを行い、頻回に血圧を測定する。著しい血圧低下が認められた場合は、四肢の挙上、輸液の投与等、心血管系に対する処置を行う。症状が改善しない場合は、循環血液量及び排尿量に注意しながら昇圧剤の投与を考慮する。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。

14.適用上の注意

9. 適用上の注意

(1) **分割後**：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。

(2) **薬剤交付時**：

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、更には穿孔を起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) 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。

(3) **服用時**：本剤は舌の上にのせ唾液を浸潤させ、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

15.その他の注意

10.その他の注意

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。

16.その他

該当資料なし

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)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

該当資料なし

(4)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)生殖発生毒性試験

該当資料なし

＜参考＞

「Ⅷ.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」の項を参照

(4)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. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

保管方法：

(1) 使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。

(2) アルミピロー開封後は湿気、光を避けて保存すること。

(3) 瓶の開封後は湿気、光を避けて保存すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1)薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

(2)薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

「**Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法**」及び「**Ⅷ.14.適用上の注意**」の項を参照

(3)調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包　装

アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」	:	(PTP)	100 錠
			1000 錠
		(バラ)	500 錠
アムロジピン OD 錠 5mg「NS」	:	(PTP)	100 錠
			1000 錠
		(バラ)	500 錠
アムロジピン OD 錠 10mg「NS」	:	(PTP)	100 錠

7. 容器の材質

PTP 包 装：

P　T　P：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピ ロ ー：ポリエチレンラミネートアルミニウム

個 装 箱：紙

バ ラ 包 装：

容　　器：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

個 装 箱：紙

8. 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）

9. 国際誕生年月日 [8)]

1989 年 3 月

10.製造販売承認年月日及び承認番号

	製造販売承認年月日	承認番号
アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」	2009 年 7 月 13 日	22100AMX02035000
アムロジピン OD 錠 5mg「NS」	2009 年 7 月 13 日	22100AMX02034000
アムロジピン OD 錠 10mg「NS」	2013 年 8 月 15 日	22500AMX01663000

11.薬価基準収載年月日

【アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」、アムロジピン OD 錠 5mg「NS」】

2009 年 11 月 13 日

【アムロジピン OD 錠 10mg「NS」】

2013 年 12 月 13 日

12.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 OD 錠 2.5mg「NS」、アムロジピン OD 錠 5mg「NS」】

用法・用量追加年月日：2010 年 1 月 5 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 8 月 23 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）

13.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

14.再審査期間

該当しない

15.投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16.各種コード

販売名	HOT（9 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 OD 錠 2.5mg「NS」	119373202	2171022F3013	621937301
アムロジピン OD 錠 5mg「NS」	119374902	2171022F4010	621937401
アムロジピン OD 錠 10mg「NS」	122826702	2171022F6187	622282601

17.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) 第十八改正日本薬局方解説書　廣川書店 20121:C306-311
5) 社内資料（生物学的同等性）
6) 堀本政夫ほか：応用薬理. 1991;42(2):167-176
7) Naito T, et al.：J Hum Lact 2015 :31(2):301-306
8) 日本薬局方医薬品情報 2011（日本薬剤師研修センター編） 2011:128

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 OD 錠 2.5mg「NS」及び OD 錠 10mg「NS」の粉砕した錠剤について、①温湿度なりゆき、室内散光下、シャーレ開放、②30±2℃、75±5%RH、遮光、シャーレ開放、③温湿度なりゆき、1000Lux、シャーレ開放の条件下で、1 ヵ月間または 60 万 Lux･hr 保存し、その安定性を検討した。

2. 試験項目

性状、定量、溶出試験、純度試験、乾燥減量（参考値）

3. 試験結果

これらの製剤は、いずれの条件下においても、粉砕後は乾燥減量に若干の変化は認められるが、その他の試験項目はいずれも規格内であり、安定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 OD 錠 2.5mg「NS」、OD 錠 5mg「NS」及び OD 錠 10mg「NS」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℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして、ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、その後 5 分間放置し、崩壊･懸濁の状況を観察した。
なお、5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。
また、10 分以内に崩壊･懸濁しない場合は、試料を破砕し、同様の操作を行う。

(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 OD 錠 2.5mg「NS」、OD 錠 5mg「NS」及び OD 錠 10mg「NS」
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.）

4.　試験結果

アムロジピン OD 錠 2.5mg「NS」、OD 錠 5mg「NS」及び OD 錠 10mg「NS」は、崩壊懸濁試験においては、5 分以内に崩壊・懸濁した。

また、通過性試験において、8Fr. 経管栄養チューブを通過した。

（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	経管栄養チューブ（8Fr.）
○				

○：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

該当資料なし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社　お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601

AMLODIF192307
2023 年 7 月改訂