

日本標準商品分類番号:872171

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・狭心症治療剤 持続性Ca拮抗薬

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「アメル」 アムロジピン錠5mg「アメル」 アムロジピン錠10mg「アメル」

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「アメル」アムロジピンOD錠5mg「アメル」アムロジピンOD錠10mg「アメル」

Amlodipine Tablets 「AMEL」、Amlodipine OD Tablets 「AMEL」

剤 形	アムロジピン錠 2.5mg「アメル」 : フィルムコーティング錠 アムロジピン錠 5mg、錠 10mg「アメル」: 割線入りフィルムコーティング錠 アムロジピン OD 錠 2.5mg「アメル」 : 素錠 アムロジピン OD 錠 5mg、OD 錠 10mg「アメル」: 割線入り素錠			
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)			と)
規格・含量	 錠 2.5mg、OD 錠 2.5mg: 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) 錠 5mg、OD 錠 5mg : 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) 錠 10mg、OD 錠 10mg: 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) 和名: アムロジピンベシル酸塩 (JAN) 洋名: Amlodipine Besilate (JAN) 			
一 般 名				
	錠 2.5mg、錠 5mg	OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg	錠 10mg	OD 錠 10mg
製造販売承認年月日	2008年3月14日	2009年7月13日	2012年8月15日	2012年8月15日
薬価基準収載日	2008年7月4日	2009年11月13日	2012年12月14日	2012年12月14日
販売開始年月日	2008年7月4日	2009年11月13日	2012年12月14日	2013年1月23日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:共和薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の連絡先	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/			
問い合わせ窓口				

本 IF は 2023 年 11 月改訂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-

(2020年4月改訂)

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.

I F記載要領 2008 以降, I F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 I Fが速やかに提供されることとなった.最新版の I F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 I F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 I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定した I F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 I F 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 I F 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. I F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.

目 次

I . 概	要に関する項目	3.	用法及び用量	30
1.	開発の経緯1	4.	用法及び用量に関連する注意	31
2.	製品の治療学的特性1	5.	臨床成績	31
	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2			
5.	承認条件及び流通・使用上の制限事項2		効薬理に関する項目	
6.	RMPの概要······2	1.	薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	
			-te-sery // - ITS	
	The BR Is Town	2.	薬理作用	33
	称に関する項目3			
	販売名3	Ⅷ. 薬	物動態に関する項目	34
	一般名3	1.	血中濃度の推移	34
	構造式又は示性式3	2.	薬物速度論的パラメータ	40
	分子式及び分子量4	3.	母集団(ポピュレーション)解析	41
	化学名(命名法)又は本質4	4.	吸収	41
6.	慣用名、別名、略号、記号番号4	5.	分布	41
		6.	代謝	41
Ⅲ. 有	効成分に関する項目5	7.	排泄	42
	物理化学的性質5	8.	トランスポーターに関する情報	42
2.	有効成分の各種条件下における安定性5	9.	透析等による除去率	42
3.	有効成分の確認試験法、定量法5	10.	特定の背景を有する患者	42
		11.	その他	44
π7 制	剤に関する項目6			
	剤 形6	vm 🕏	全性(使用上の注意等)に関する項目	15
	製剤の組成7		警告内容とその理由	
	添付溶解液の組成及び容量8		禁忌内容とその理由	
	力価8		効能又は効果に関連する注意とその理由	40
	混入する可能性のある夾雑物8	0.	が記入はが不に因足する任意とこの在面	45
	製剤の各種条件下における安定性9	1	用法及び用量に関連する注意とその理由	10
	調製法及び溶解後の安定性13	1.	/// // // // // // // // // // // // //	45
	他剤との配合変化(物理化学的変化)13	5	重要な基本的注意とその理由	
	溶出性13		特定の背景を有する患者に関する注意…	
	容器・包装28		相互作用	
	別途提供される資材類29		副作用	
	一次の他・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・		臨床検査結果に及ぼす影響	
14.	C-2 E		過量投与	
			適用上の注意	
Ⅴ. 治	療に関する項目30		その他の注意	
1.	効能又は効果30	14.		10

2. 効能又は効果に関連する注意……30

IX.	非	臨床試験に関する項目51
	1.	薬理試験
	2.	毒性試験
v	答	理的事項に関する項目52
21.	ь· 1.	規制区分52
	2.	有効期間
	- .	包装状態での貯法
	4.	取扱い上の注意 52
	5.	患者向け資材
	6.	同一成分・同効薬52
	7.	国際誕生年月日52
	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53
	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53
1	0.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ
		の内容······53
1	1.	再審査期間
1	2.	投薬期間制限に関する情報53
1	3.	各種コード54
1	4.	保険給付上の注意54
x	т .	文献55
		引用文献
		その他の参考文献
Χ.		参考資料
		主な外国での発売状況56
	2.	海外における臨床支援情56
X I	Ι.	備考57
	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57
	2.	その他の関連資料59

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

英国ファイザー社は、効果が長時間持続型のジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤の研究中にアムロジピンベシル酸塩を見出した。アムロジピンベシル酸塩は高血圧症、狭心症の治療剤で持続性の Ca 拮抗剤であり、本邦では平成5年に上市されている。

アムロジピン錠 2.5 mg 「アメル」、錠 5 mg 「アメル」、錠 10 mg 「アメル」、OD 錠 2.5 mg 「アメル」、OD 錠 5 mg 「アメル」、OD 錠 10 mg 「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(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、加速試験、生物学的同等性試験を実施した。

アムロジピン錠 2.5mg「アメル」、錠 5mg「アメル」は平成 20 年 3 月に承認を取得して同年 7 月に上市し、アムロジピン OD 錠 2.5mg「アメル」、 OD 錠 5mg「アメル」は平成 21 年 7 月に承認を取得して、同年 11 月に上市した。

また、アムロジピン錠 2.5 mg「アメル」、錠 5 mg「アメル」、OD 錠 2.5 mg「アメル」、OD 錠 5 mg「アメル」は、平成 24 年 6 月に「高血圧症」の適応について小児に対する用法・用量を追加取得した。

その後、アムロジピン錠 10 mg「アメル」、OD 錠 10 mg「アメル」は、平成 24 年 8 月に成人に対する用法用量、効能効果の承認を取得して、錠 10 mg は同年 12 月に上市し、OD 錠 10 mg は翌年 1 月に上市した。

なお、アムロジピン錠 2.5 mg 「アメル」、錠 5 mg 「アメル」は、日本薬局方 第 15 改正 第二追補により、日本薬局方アムロジピンベシル酸塩錠に変更され、アムロジピン OD 錠 2.5 mg 「アメル」、OD 錠 5 mg 「アメル」は、日本薬局方 第 16 改正 第一追補により、日本薬局方アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠に変更された。

2. 製品の治療学的特性

- (1)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 Ca²+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 1,2)。(「VI.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照)
- (2)1日1回の服用で高血圧症、狭心症に効果が認められている。
- (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、横紋筋融解症があらわれることがある。(「VIII.8.副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

(1) OD 錠は、香料として l-メントールを使用している。

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 2.5 mg「アメル」 アムロジピン錠 5 mg「アメル」 アムロジピン錠 10 mg「アメル」 アムロジピン OD 錠 2.5 mg「アメル」 アムロジピン OD 錠 5 mg「アメル」 アムロジピン OD 錠 10 mg「アメル」

(2)洋名

Amlodipine Tablets 「AMEL」 Amlodipine OD Tablets 「AMEL」

(3) 名称の由来

アムロジピン錠 2.5 mg 「アメル」、錠 5 mg 「アメル」、錠 10 mg 「アメル」

本剤の一般名「アムロジピンベシル酸塩」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

<u>アムロジピン OD 錠 2.5mg「アメル」、OD 錠 5mg「アメル」、OD 錠 10mg「アメル」</u> 本剤の一般名「アムロジピンベシル酸塩」、また「<u>O</u>rally <u>D</u>isintegrating」、共和薬品工業 ㈱の屋号「アメル」 (AMEL)に由来する。

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(stem)

カルシウムチャネル遮断薬:-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

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

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

溶媒	日局表現
メタノール	溶けやすい
エタノール(99.5)	やや溶けにくい
水	溶けにくい

溶解度 (37℃): pH1.2: 3.3 mg/mL、pH4.0: 3.3 mg/mL、pH6.8: 1.0 mg/mL、水: 3.5 mg/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

pKa:8.85 (アミノ基、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

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

pH1.2:37℃、6 時間で約 5%分解する。 pH4.0:37℃、26 時間で約 3%分解する。 pH6.8:37℃、26 時間は安定である。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

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」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

有効成分の定量法 :日本薬局方「アムロジピンベシル酸塩」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 :錠剤(フィルムコーティング錠)

アムロジピン OD 錠:錠剤(素錠)

(2)製剤の外観及び性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
アムロジピン錠	フィルムコー ティング錠	(KM) ()	
2.5mg「アメル」	白色~淡黄白	直径:約 6.1mm 厚さ:約 2.5mm 質量:約 86.0mg	KW060
アムロジピン錠	割線入りフィ ルムコーティ ング錠	(KW) ====================================	1/11/0.01
5mg「アメル」	白色~淡黄白	直径:約 8.2mm 厚さ:約 3.1mm 質量:約 170.0mg	KW061
アムロジピン錠	割線入りフィルムコーティング錠	€ KW 062	KW062
10mg「アメル」	白色~淡黄白色	直径:約 8.7mm 厚さ:約 4.3mm 質量:約 293.0mg	KW002
アムロジピン	素錠	KW OD	KW
OD 錠 2.5mg 「アメル」	黄色	直径:約 6.0mm 厚さ:約 2.8mm 質量:約 80.0mg	AM /OD
アムロジピン OD 錠 5mg「ア メル」	割線入り素錠	KW OD 5	KW
	黄色	直径:約 7.0mm 厚さ:約 3.2mm 質量:約 120.0mg	AM5 /OD5
アムロジピン OD 焙 10	割線入り素錠	KW OD IO	KW
OD 錠 10mg 「アメル」	淡黄色	直径:約 8.0mm 厚さ:約 3.9mm 質量:約 190.0mg	AM /OD10

味:OD錠:香料として1-メントールを使用している。

(3) 識別コード

IV. 1.(2) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4)製剤の物性

アムロジピン錠 2.5mg「アメル」、錠 5mg「アメル」

硬度: 39.0 N(4.0 kg)以上

アムロジピン OD 錠 2.5mg「アメル」、OD 錠 10mg「アメル」

硬度:19.6 N(2.0 kg)以上

アムロジピン OD 錠 5mg「アメル」

硬度: 29.4 N(3.0 kg)以上

(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	アムロジピン錠 2.5mg「アメル」	アムロジピン錠 5mg「アメル」	
1錠中、日局アムロジピンベシル酸塩有効成分3.47mg (アムロジピンとして 2.5mg)を含有する。		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)を含 有する。	
添加剤	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、デンプングリコール酸ナトリウム、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	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、デンプングリコール酸ナトリウム、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	

販売名	アムロジピン錠 10mg「アメル」	アムロジピン OD 錠 2.5mg「アメル」
有効成分	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)を 含有する。	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)を含 有する。
添加剤	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、デンプングリコール酸ナトリウム、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	D-マンニトール、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、ヒプロメロース、黄色 4号(タートラジン)アルミニウムレーキ、結晶セルロース、I-メントール、フマル酸ステアリルナトリウム

販売名	アムロジピン OD 錠 5mg「アメル」	アムロジピン OD 錠 10mg「アメル」	
有効成分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)を含有する。		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)を 含有する。	
添加剤	D-マンニトール、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、ヒプロメロース、黄色 4号(タートラジン)アルミニウムレーキ、結晶セルロース、l-メントール、フマル酸ステアリルナトリウム	D-マンニトール、結晶セルロース、ヒプロメロース、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、黄色 4号(タートラジン)アルミニウムレーキ、l-メントール、フマル酸ステアリルナトリウム	

(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

類縁物質	構造式
類縁物質 I	H,COOC H,CH,OCH,CH,N
類縁物質Ⅱ	H.COOCH.CH.S OCH.CH.SHC
分解物 I	H ₃ C N O NH ₂ O CH ₃
分解生成物 CVB-4440 (付加体)	HO NH O C18H37 CH3
分解生成物 CVB-4448	CH ₃

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1)長期保存試験での安定性 3)

試験期間	12 ヶ月
試験条件	温度:25±1℃、湿度:60±5%RH
包装形態	PTP 包装:ポリプロピレンフィルム/アルミニウム箔、乾燥剤、アルミニウム袋バラ包装:ポリエチレン瓶、乾燥剤

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
アムロジピン OD 錠 2.5mg「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、 崩壊性、溶出性、定量法	規格内
アムロジピン OD 錠 5mg「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、 崩壊性、溶出性、定量法	規格内

(2)加速試験での安定性 4)

試験期間	6ヶ月
試験条件	温度:40±1℃、湿度:75±5%RH
包装形態	PTP 包装 ・錠:ポリプロピレンフィルム/アルミニウム箔 ・OD 錠:ポリプロピレンフィルム/アルミニウム箔、乾燥剤、アルミニウム袋 バラ包装 ・錠:ポリエチレン瓶 ・OD 錠:ポリエチレン瓶、乾燥剤

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
アムロジピン錠 2.5mg「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、 崩壊性、溶出性、定量法	規格内
アムロジピン錠 5mg「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法	規格内
アムロジピン錠 10mg「アメル」	PTP 包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、 崩壊性、溶出性、定量法	規格内
アムロジピン OD 錠 2.5mg「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、 崩壊性、溶出性、定量法	規格内
アムロジピン OD 錠 5mg「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、 崩壊性、溶出性、定量法	規格内
アムロジピン OD 錠 10mg「アメル」	PTP 包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、 崩壊性、溶出性、定量法	規格内

(3)無包装下の安定性 5)

アムロジピン錠 2.5mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±1℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
40±1℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±1℃、 60万 lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000 lx,	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
	気密容器	25 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

アムロジピン錠 5mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±1℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
40±1℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±1°C、	グラシン紙分包	1000 lx,	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
60 万 lx・hr (光)	気密容器	25 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

アムロジピン錠 10mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25°C、	グラシン紙分包	1000 lx,	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
60万 lx·hr (光)	気密容器	25 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

アムロジピン OD 錠 2.5mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±1℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	硬度の低下(3.1 kg→ 2.0 kg (規格外))を認 めた以外、規格内
40±1℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、純度試験、崩壊性、 溶出性、定量法、硬度	規格内
25±1℃、 60万 lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000 lx,	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内
	気密容器	25 日間	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内

アムロジピン OD 錠 5mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±1℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	硬度の低下(3.9 kg→ 2.3 kg (規格外))を認 めた以外、規格内
40±1℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±1℃、 60万 lx・hr	グラシン紙分包	1000 lx、 - 25 日間	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	硬度の低下(3.9 kg→ 2.9 kg (規格外))を認 めた以外、規格内
(光)	気密容器	20 口间	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内

アムロジピン OD 錠 10mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内
40℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、純度試験、崩壊性、 溶出性、定量法、硬度	規格内
25±2°C、	グラシン紙分包	1000 lx,	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内
60 万 lx・hr (光)	気密容器	25 日間	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内

(4)分割品の安定性

アムロジピン錠 5mg「アメル」

2 分割状態における安定性は、湿度 (25%75%RH) の条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性状	白色~淡黄白色の割 線入りフィルムコー ティング錠	白色のフィルムコー ティング錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
定量法*1	$95.0 \sim 105.0\%$	98.5	99.8	99.7	98.6

^{※1.3}回の平均値(%)

アムロジピン錠 10mg「アメル」

2分割状態における安定性は、湿度 $(25^{\circ}75^{\circ}RH)$ の条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目 錠剤の規格値		開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色〜淡黄白色の割 線入りフィルムコー ティング錠	白色のフィルムコー ティング錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
定量法*1	$95.0 \sim 105.0\%$	98.4	98.7	98.1	98.8

^{※1.3}回の平均値(%)

アムロジピン OD 錠 5mg「アメル」

2分割状態における安定性は、湿度 (25^{\sim} $^{\sim}$ 75% RH) の条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度 $(25\pm1$ °C、 75 ± 5 %RH、遮光・グラシン紙分包)

	試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
	性 状	黄色の割線入り素錠	黄色の半割錠	変化なし	変化なし	変化なし
	純度試験	類縁物質*1	適合	適合	適合	適合
定量法**2		$95.0 \sim 105.0\%$	100.2	101.2	101.1	98.4

※1.RRT3.3:0.3%以下、その他:0.2%以下、その他の合計:1.3%以下

※2.3回の平均値(%)

アムロジピン OD 錠 10mg「アメル」

2分割状態における安定性は、湿度 (25[℃]75[%]RH) の条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性状	淡黄色の割線入り素錠	淡黄色の半割錠	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質*1	適合	適合	適合	適合
定量法※2	$95.0 \sim 105.0\%$	97.6	97.3	97.0	98.4

※1. 個々: 0.2%以下、合計: 1.3%以下

※2.3回の平均値(%)

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 6)

(1)溶出挙動における類似性

アムロジピン錠 2.5mg「アメル」

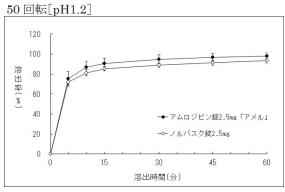
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 13 年 5 月 31 日付 医薬審発第 786 号)」に基づき、アムロジピン錠 2.5mg「アメル」(試験製剤)及びノルバスク錠 2.5mg (標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

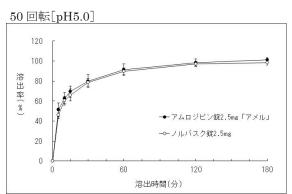
試験方法	日本薬局方(JP1	3) 一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験条件	試験液量:9001	mL、温度:37±0.5℃
回転数	50 回転、100 回	転
	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
試 験 液	pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
武 被 似	рН6.8	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 2 液
	水	日本薬局方 精製水

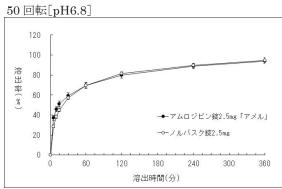
	回転数	試 験 液	判定
		pH1.2	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
判定	50	pH5.0	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点に
判定基準	50	pH6.8	おいて、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%
		水	の範囲にある。
	100	pH6.8	試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

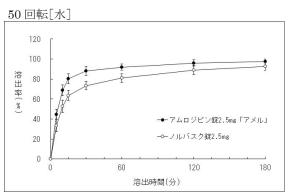
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線(n=12; mean±S.D.)









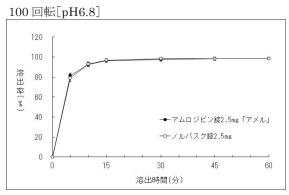


表. 溶出挙動の同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

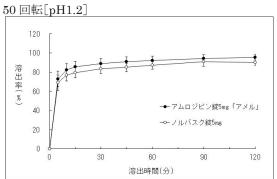
	試験条件	‡	判定基	準	平均溶片	出率(%)	判定	
試験 回転数 方法 (rpm)		試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	結果	
		pH1.2	85%以上	15 分	85.3	90.5	適合	
		115 0	40%付近	5分	46.3	51.5	適合	
		pH5.0	85%付近	60 分	89.8	91.4	適合	
パド	50	pH6.8	40%付近	10分	38.3	45.9	適合	
ル 法			85%付近	120 分	81.5	79.7	適合	
			40%付近	5分	33.3	44.7	適合	
		水	85%付近	120 分	88.9	96.1	適合	
	100	рН6.8	85%以上	15 分	96.9	96.2	適合	

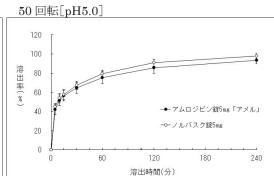
アムロジピン錠 5mg「アメル」

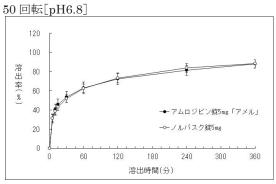
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 13 年 5 月 31 日付 医薬審発第 786 号)」に基づき、アムロジピン錠 5mg「アメル」(試験製剤)及びノルバスク錠 5mg (標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

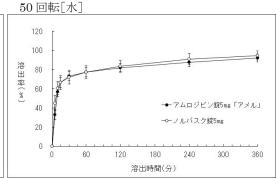
	,	(1)31 1 12 47 147					
	試験方法	日本薬局方(JP1	3) 一般試験法 溶出試験法 パドル法				
	試験条件	試験液量:900 1	mL、温度:37±0.5℃				
	回転数	50 回転、100 回	転				
		pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液				
	pH5.0		薄めた McIlvaine 緩衝液				
	試 験 液	pH6.8	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 2 液				
		水	日本薬局方 精製水				
	回転数	試 験 液	判 定				
		pH1.2					
判定	50	pH5.0	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点に				
基準	判 定 基 準 50 pH6		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。				
		水					
	100	pH6.8	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。				

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。 図. 溶出曲線 $(n=12 ; mean \pm S.D.)$









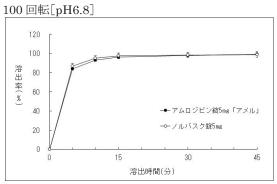


表. 溶出挙動の同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

	試験条件		判定基			出率(%)	判定
試験 方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	結果
		II1 0	40%付近	5分	69.0	73.1	適合
		pH1.2	85%付近	45 分	85.1	91.0	適合
		pH5.0	40%付近	5 分	45.1	42.1	適合
パ			85%付近	60 分	79.5	75.3	適合
ドル	50		40%付近	10 分	38.6	40.6	適合
法			85%付近	240 分	83.9	81.5	適合
		水	40%付近	5分	45.1	33.1	適合
		八	85%付近	120 分	83.5	82.1	適合
	100	рН6.8	85%以上	15 分	97.7	96.5	適合

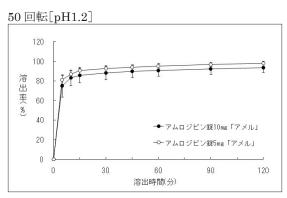
アムロジピン錠 10mg「アメル」

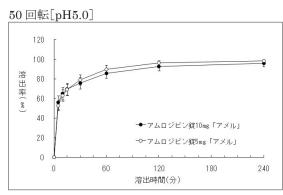
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)に基づき、アムロジピン錠 10 mg 「アメル」及びアムロジピン錠5 mg 「アメル」の溶出挙動の同等性を評価した。

	試験方法	日本薬局方 一	般試験法 溶出試験法 パドル法
	試験条件	試験液量:900	mL、温度:37±0.5℃
	回転数	50 回転、100 回	転
		pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
	34 联 流	pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	試 験 液	рН6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
		水	日本薬局方 精製水
	回転数	試 験 液	判 定
		pH1.2	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
判定基準	50	pH5.0	
基準	50	рН6.8	f2 関数の値が 50 以上である。
		水	
	100	рН6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

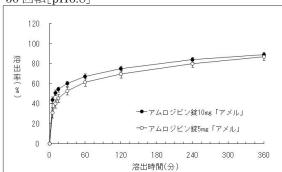
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線(n=12; mean±S.D.)

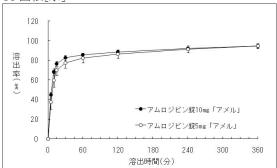




50回転[pH6.8]



50 回転[水]



100回転[pH6.8]

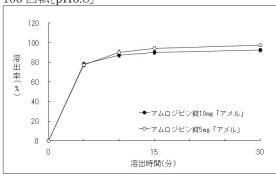


表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

	試験条件		判定基			出率(%)	判定
試験 方法			溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	結果
		pH1.2	85%以上	15 分	90.4	85.6	適合
				15 分	69.2	69.5	適合
		.115.0	60 - 50 11 1	30 分	79.2	75.8	適合
		pH5.0	f2:50以上	45 分*	84.5	80.8	適合
				60 分	89.7	85.8	適合
			f2:50以上	90 分※	65.4	71.2	適合
パド	50	50 pH6.8		180 分※	74.7	79.6	適合
ル法				270 分※	81.6	85.3	適合
				360 分	86.7	89.0	適合
				30 分	77.5	82.7	適合
		- 10	60 - 50 101 1	60 分	82.5	85.6	適合
		水	f2:50以上	90 分**	84.5	87.2	適合
				120 分	86.4	88.7	適合
	100	pH6.8	85%以上	15 分	94.2	90.0	適合

※: 内挿した値

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

二十半		기상() 선수	試験製剤		*		
回転数 (rpm)	試験液	判定時点	平均溶出率(%)	個々の 溶出率(%)	差 (%)	判定基準	判定
50	pH1.2	15 分	85.6	89.2 80.0 88.7 87.7 72.3 89.2 91.9 91.2 76.5 90.3 93.8 76.5	3.6 -5.6 3.1 2.1 -13.3 3.6 6.3 5.6 -9.1 4.7 8.2 -9.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの:1個以下 ±25%を超えるもの:0個	適合
50	pH5.0	60 分	85.8	91.1 87.0 86.2 86.8 86.0 89.4 90.7 86.5 73.1 86.1 87.5 79.0	5.3 1.2 0.4 1.0 0.2 3.6 4.9 0.7 -12.7 0.3 1.7 -6.8	個々の溶出率が ±15%を超えるもの:1 個以下 ±25%を超えるもの:0 個	適合
50	pH6.8	360 分	89.0	94.1 88.1 86.7 89.1 89.5 90.5 89.5 85.0 90.0 87.5 88.3 89.1	5.1 -0.9 -2.3 0.1 0.5 1.5 0.5 -4.0 1.0 -1.5 -0.7	個々の溶出率が ±15%を超えるもの:1個以下 ±25%を超えるもの:0個	適合
50	水	120分	88.7	91.4 87.4 88.9 86.4 91.1 87.9 90.0 87.4 89.2 89.3 89.4 86.3	2.7 -1.3 0.2 -2.3 2.4 -0.8 1.3 -1.3 0.5 0.6 0.7 -2.4	個々の溶出率が ±15%を超えるもの:1個以下 ±25%を超えるもの:0個	適合

100	pH6.8	15 分	90.0	90.8 91.5 91.1 88.1 90.0 87.2 92.0 90.1 92.3 88.7 87.7 89.9	0.8 1.5 1.1 -1.9 0.0 -2.8 2.0 0.1 2.3 -1.3 -2.3 -0.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの:1個以下 ±25%を超えるもの:0個	適合
-----	-------	------	------	--	---	---	----

アムロジピン OD 錠 2.5mg「アメル」

「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」及び「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)に基づき、アムロジピン OD 錠 2.5mg「アメル」及びアムロジピン OD 錠 5mg「アメル」の溶出挙動の同等性を評価した。

	試験方法	日本薬局方 一	般試験法 溶出試験法 パドル法				
	試験条件	試験液量:9001	nL、温度:37±0.5℃				
	回転数	50 回転、100 回	転				
		pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液				
	34 FA A# 45	pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液				
	試 験 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	試 験 液	判 定				
		pH1.2					
判定		pH5.0					
判定基準	50	рН6.8	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。				
'		水					
	100	pH6.8					

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

→-アムロジピンOD錠5mg「アメル」

30

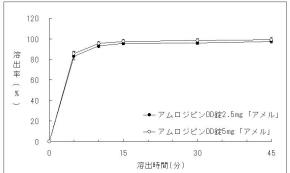
図. 溶出曲線(n=12; mean±S.D.)

50回転[pH1.2]

120 100 溶 出 80 平 60 -※ 40 20

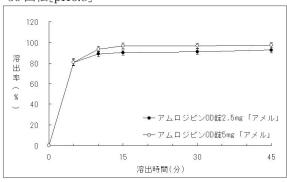
溶出時間(分)

50 回転[pH5.0]

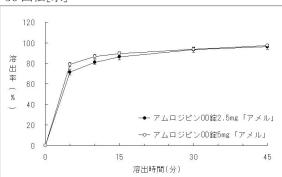


50回転[pH6.8]

0



50 回転[水]



100回転[pH6.8]

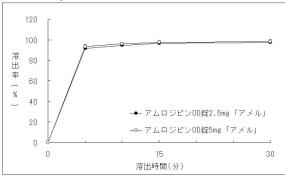


表 1. 溶出挙動の同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

	試験条件	‡	判定基	準	平均溶品	判定	
試験 方法			溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	結果
		pH1.2	85%以上	15 分	99.7	101.1	適合
パ	50	pH5.0	85%以上	15 分	97.2	95.3	適合
ドル	50	pH6.8	85%以上	15分	96.6	90.0	適合
法		水	85%以上	15 分	89.5	86.2	適合
	100	pH6.8	85%以上	15 分	97.5	96.5	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

ロボール		Nai 프	試験製剤		*		
回転数 (rpm)	試験液	判定時点	平均溶出率(%)	個々の 溶出率(%)	差 (%)	判定基準	判定
50	pH1.2	15 分	101.1	99.2 100.4 101.7 102.3 101.0 101.1 101.7 101.2 98.9 101.8 99.8 104.1	-1.9 -0.7 0.6 1.2 -0.1 0.0 0.6 0.1 -2.2 0.7 -1.3 3.0	個々の溶出率が ±15%を超えるもの:1個以下 ±25%を超えるもの:0個	適合
50	pH5.0	15 分	95.3	93.6 95.5 98.1 94.3 96.0 94.5 95.5 96.4 94.1 96.3 95.4 93.8	-1.7 0.2 2.8 -1.0 0.7 -0.8 0.2 1.1 -1.2 1.0 0.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの:1個以下 ±25%を超えるもの:0個	適合
50	pH6.8	15 分	90.0	92.2 87.5 92.7 90.7 87.7 85.4 87.7 93.9 88.7 91.4 90.5 91.1	2.2 -2.5 2.7 0.7 -2.3 -4.6 -2.3 3.9 -1.3 1.4 0.5 1.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの:1個以下 ±25%を超えるもの:0個	適合
50	水	15 分	86.2	87.4 82.9 84.2 86.1 83.6 88.1 83.0 87.2 83.3 91.6 90.3 86.3	1.2 -3.3 -2.0 -0.1 -2.6 1.9 -3.2 1.0 -2.9 5.4 4.1 0.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの:1個以下 ±25%を超えるもの:0個	適合

100	рН6.8	15 分	96.5	95.8 96.3 96.9 96.0 95.7 96.9 96.8 96.6 97.8 95.8 96.8	-0.7 -0.2 0.4 -0.5 -0.8 0.4 0.3 -0.5 0.1 1.3 -0.7 0.3	個々の溶出率が ±15%を超えるもの:1個以下 ±25%を超えるもの:0個	適合	
-----	-------	------	------	--	--	---	----	--

アムロジピン OD 錠 5mg「アメル」

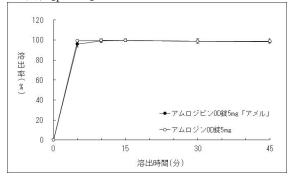
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、アムロジピン OD 錠 5mg 「アメル」及びアムロジン OD 錠 5mg (標準製剤)の溶出挙動の類似性を評価した。

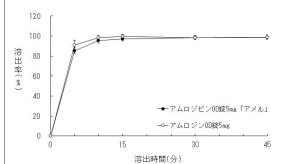
-										
	試験方法	日本薬局方 一	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法							
	試験条件	試験液量:900	試験液量:900 mL、温度:37±0.5℃							
	回転数	50 回転、100 回	50 回転、100 回転							
	pH		日本薬局方 溶出試験第1液							
	34 EA XX	pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液							
	試 験 液	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液							
		水	日本薬局方 精製水							
	回転数	試 験 液	判 定							
		pH1.2								
判定	判定	pH5.0								
判定基準	50	рН6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。							
		水								
	100	рН6.8								

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。 図. 溶出曲線(n=12; mean±S.D.)

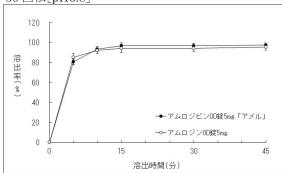
50回転[pH5.0]

50回転[pH1.2]

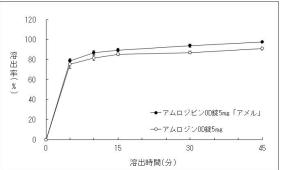




50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100回転[pH6.8]

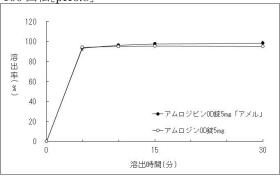


表. 溶出挙動の類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

27.1	双·特田子勒·> 积区压(的状况用)及U 保中农用·> / 为(特田干·>) 比较/							
	試験条件		判定基	L 準	平均溶出率(%)		ykıt ८ ⇒	
試驗		試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	判定 結果	
	pH1.2	85%以上	15 分	99.6	99.7	適合		
パ	\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	pH5.0	85%以上	15 分	99.6	97.2	適合	
ドル	50	pH6.8	85%以上	15 分	94.1	96.6	適合	
法		水	85%以上	15 分	85.4	89.5	適合	
	100	pH6.8	85%以上	15 分	95.7	97.5	適合	

アムロジピン OD 錠 10mg「アメル」

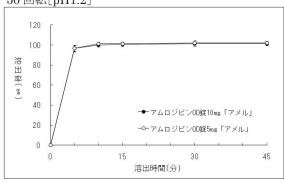
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異 なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成18年11月24日付薬食審 査発第 1124004 号) に基づき、アムロジピン OD 錠 10mg「アメル」及びアムロジピン OD 錠5mg「アメル」の溶出挙動の同等性を評価した。

	-									
	試験方法	日本薬局方 一	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法							
	試験条件	試験液量:900 mL、温度:37±0.5℃								
	回転数	50 回転、100 回	転							
		pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液							
	34 FA 34	pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液							
	試 験 液	рН6.8	日本薬局方 溶出試験第2液							
		水	日本薬局方 精製水							
	回転数	試 験 液	判 定							
		pH1.2								
业		pH5.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。							
判定基準	50	pH6.8								
準		水	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±10%の範囲にある。							
	100	рН6.8	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。							

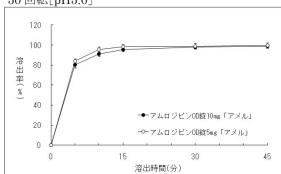
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線(n=12; mean±S.D.)

50回転[pH1.2]



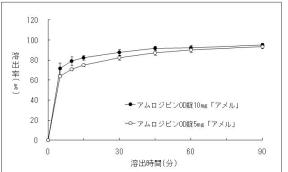




50回転[pH6.8]

120 100 溶出率 60 40 20 0 30 80 90 溶出時間(分)

50 回転[水]



100回転[pH6.8]

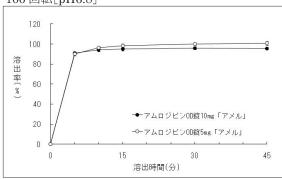


表 1. 溶出挙動の同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

	試験条件		判定基	集準	平均溶出率(%)		判定						
試験 方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	結果						
		pH1.2	85%以上	15 分	101.2	100.7	適合						
		pH5.0	85%以上	15 分	98.4	95.4	適合						
パド	50	рН6.8	85%以上	15 分	86.2	91.1	適合						
ル 法								水	40%付近	5分	64.0	71.5	適合
		八	85%付近	45 分	87.2	91.8	適合						
	100	рН6.8	85%以上	15 分	98.6	95.3	適合						

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

二 去 · 业.		المار ك	試験製剤				
回転数 (rpm)	試験液	判定時点	平均溶出率(%)	個々の 溶出率(%)	差 (%)	判定基準	判定
50	pH1.2	15 分	100.7	102.1 102.3 98.5 101.1 98.1 102.5 103.4 102.3 100.0 98.7 102.2 97.7	1.4 1.6 -2.2 0.4 -2.6 1.8 2.7 1.6 -0.7 -2.0 1.5	個々の溶出率が ±15%を超えるもの:1個以下 ±25%を超えるもの:0個	適合
50	pH5.0	15分	95.4	97.1 95.1 95.1 96.6 95.5 92.1 98.3 93.8 98.1 93.6 93.6	1.7 -0.3 -0.3 1.2 0.1 -3.3 2.9 -1.6 2.7 -1.8 -1.8	個々の溶出率が ±15%を超えるもの:1個以下 ±25%を超えるもの:0個	適合
50	pH6.8	15 分	91.1	92.5 91.3 93.1 91.9 88.9 91.7 92.9 93.1 91.3 90.5 87.2 89.3	1.4 0.2 2.0 0.8 -2.2 0.6 1.8 2.0 0.2 -0.6 -3.9 -1.8	個々の溶出率が ±15%を超えるもの:1個以下 ±25%を超えるもの:0個	適合
50	水	45 分	91.8	92.7 93.3 94.3 96.2 90.7 93.3 91.0 87.6 91.3 91.8 88.7 90.8	0.9 1.5 2.5 4.4 -1.1 1.5 -0.8 -4.2 -0.5 0.0 -3.1 -1.0	個々の溶出率が ±15%を超えるもの:1個以下 ±25%を超えるもの:0個	適合

100	pH6.8	15 分	95.3	94.3 94.8 94.2 97.2 93.7 95.1 93.5 100.2 95.3 94.1 96.1 95.5	-1.0 -0.5 -1.1 1.9 -1.6 -0.2 -1.8 4.9 0.0 -1.2 0.8 0.2	個々の溶出率が +150/ なおうるまの・1 個以下	適合
-----	-------	------	------	---	---	-------------------------------	----

(2)溶出規格

アムロジピン錠 2.5mg、錠 5mg「アメル」

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたアムロジピンベシル酸塩錠の溶出規格(b) に適合していることが確認されている。

	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
アムロジピン錠 2.5mg「アメル」	2.5 mg	75 rpm	水	30 分	75%以上
アムロジピン錠 5mg「アメル」	5 mg	75 rpm	水	45 分	70%以上

アムロジピン錠 10mg、OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg、OD 錠 10mg「アメル」

日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法に基づき試験を実施し、以下の溶出規格に適合していることが確認されている。

	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
アムロジピン錠 10mg「アメル」	10 mg	75 rpm	水	45 分	70%以上
アムロジピン OD 錠 2.5mg「アメル」	2.5 mg	50 rpm	水	15 分	70%以上
アムロジピン OD 錠 5mg「アメル」	5 mg	50 rpm	水	15 分	70%以上
アムロジピン OD 錠 10mg「アメル」	10 mg	50 rpm	水	15 分	70%以上

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

〈アムロジピン錠 2.5mg「アメル」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10]、700 錠[14 錠(PTP)×50]、1,000 錠[10 錠(PTP)×100]、500 錠[瓶、バラ]

〈アムロジピン錠 5mg「アメル」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10]、700 錠[14 錠(PTP)×50]、1,000 錠[10 錠(PTP)×100]、500 錠[瓶、バラ]

〈アムロジピン錠 10mg「アメル」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10]

〈アムロジピン OD 錠 2.5mg「アメル」〉

100 錠[10 錠 $(PTP) \times 10$ 、乾燥剤入り]、700 錠[14 錠 $(PTP) \times 50$ 、乾燥剤入り]、1,000 錠[10 錠 $(PTP) \times 100$ 、乾燥剤入り]、500 錠[瓶、バラ、乾燥剤入り<math>]

〈アムロジピン OD 錠 5mg「アメル」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10、乾燥剤入り]、700 錠[14 錠(PTP)×50、乾燥剤入り]、1,000 錠[10 錠(PTP)×100、乾燥剤入り]、500 錠[瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈アムロジピン OD 錠 10mg「アメル」〉

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

アムロジピン錠 2.5mg「アメル」、錠 5mg「アメル」、錠 10mg「アメル」

PTP 包装:ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔 バラ包装:ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)

アムロジピン OD 錠 2.5mg「アメル」、OD 錠 5mg「アメル」、OD 錠 10mg「アメル」

PTP 包装:ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、乾燥剤、アルミニウム袋

バラ包装:ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)、乾燥剤

PTP サイズ

	10 錠シート(mm)	14 錠シート(mm)
アムロジピン錠 2.5mg「アメル」	31×83	31×113
アムロジピン錠 5mg「アメル」	35×88	35×120
アムロジピン錠 10mg「アメル」	38×99	_
アムロジピン OD 錠 2.5mg「アメル」	31×83	31×113
アムロジピン OD 錠 5mg「アメル」	31×83	31×113
アムロジピン OD 錠 10mg「アメル」	35×88	_

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

- 〇高血圧症
- 〇狭心症

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

〈錠 2.5mg、錠 5mg、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。

〈錠 10mg、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
 〈錠 2.5mg、錠 5mg、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

国内第Ⅲ相試験〈高血圧症〉

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、10mg 群で3.3%であった 7 。

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 10 mg 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、15.6 mmHg の低下を示した 8)。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者·病態別試験

糖代謝に及ぼす影響

境界型を含む高血圧症患者 43 例 (39 歳以下から 70 歳以上) にアムロジピンとして 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 9。

(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 該当しない
- 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

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

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤:ニカルジピン塩酸塩、ニフェジピン等

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 $^{1,2)}$ 。

(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 100。

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。

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 11,12)。

3) 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 Ca²⁺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 ^{13, 14)}。

(3)作用発現時間・持続時間

Ⅷ.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 Tmax、Cmax、 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)、 $278ng \cdot hr/mL$ (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 15 。

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_{0-24hr} 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 16)。

3)生物学的同等性試験

アムロジピン錠 2.5mg「アメル」、錠 5mg「アメル」¹⁷⁾

アムロジピン錠 2.5 mg 「アメル」、錠 5 mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、アムロジピン錠 2.5 mg 「アメル」、錠 5 mg 「アメル」又は各標準製剤を健康成人男子 12 例 (1 群 6 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「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 13年5月31日 医薬審第786号)」に準じ、非盲検下における2剤2期のクロスオーバー法を用いる。 初めの4泊5日の入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。 なお、第Ⅰ期と第Ⅲ期の間の休薬期間は21日間とする。
投与条件	アムロジピン錠 2.5mg「アメル」 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にアムロジピンとして 2.5mg 含有するアムロジピン錠 2.5mg「アメル」1 錠又はノルバスク錠 2.5mg 1 錠を、150 mL の水とともに単回経口投与する。投与後 4 時間までは絶食で実施した。 アムロジピン錠 5mg「アメル」 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にアムロジピンとして 5mg 含有するアムロジピン錠 5mg「アメル」1 錠又はノルバスク錠 5mg 1 錠を、150 mL の水とともに単回経口投与する。投与後 4 時間までは絶食で実施した。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 2、4、6、7、8、10、12、24、36、48、60 及び 72 時間後の 13 時点とする。 採血量は 1 回につき 7 mL (血漿として約 2.5 mL)とした。
分析法	LC/MS/MS 法

アムロジピン錠 2.5mg「アメル」

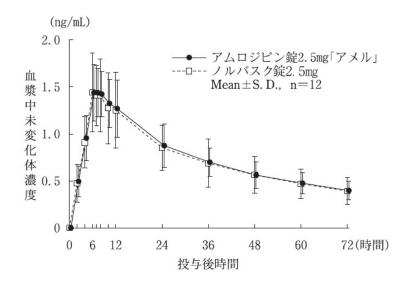
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		判定パラメータ 参考パラメータ	
	$ ext{AUC}_{(0 ightarrow 72)} \ ext{(ng} ullet ext{hr/mL)}$	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アムロジピン錠 2.5mg「アメル」	53.9 ± 11.9	1.5 ± 0.3	7.3 ± 1.7	47.5 ± 16.6
ノルバスク錠 2.5mg	53.0 ± 16.2	$1.5 \!\pm\! 0.4$	$7.2 \!\pm\! 1.7$	40.3±6.3

 $(Mean \pm S.D., n=12)$

得られた薬物動態パラメータ(AUC, Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析 を行った結果、 $log(0.80) \sim log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	$\mathrm{AUC}_{(0 o 72)}$	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.0350)$	log(1.0196)
90%信頼区間	$\log(0.9829) \sim \log(1.0899)$	$\log(0.9780) \sim \log(1.0630)$



アムロジピン錠 5mg「アメル」

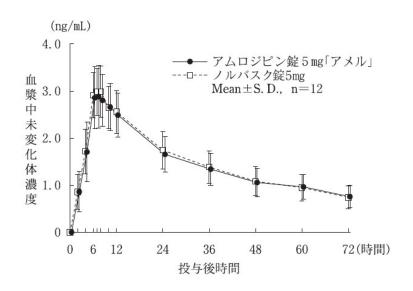
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$ ext{AUC}_{(0 ightarrow72)} \ ext{(ng} \cdot ext{hr/mL)}$	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アムロジピン錠 5mg「アメル」	104.0 ± 20.1	3.0 ± 0.6	$6.9\!\pm\!1.2$	45.4±9.4
ノルバスク錠 5mg	106.6 ± 19.6	3.1±0.5	7.0 ± 0.9	42.6±10.6

 $(Mean \pm S.D., n=12)$

得られた薬物動態パラメータ(AUC, Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	$\mathrm{AUC}_{(0 o 72)}$	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.9724)$	log(0.9675)
90%信賴区間	$\log(0.9244) \sim \log(1.0229)$	$\log(0.9091) \sim \log(1.0296)$



アムロジピン OD 錠 5mg「アメル」¹⁸⁾

アムロジピン OD 錠 5mg「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、アムロジピン OD 錠 5mg「アメル」又はアムロジン OD 錠 5mg を健康成人男子 15 例(1群7例、8例)に水なしで単回経口投与、健康成人男子 16 例(1群8例)に水ありで単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

1)水なし投与試験

治験デザイン	「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 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 4 泊 5 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 21 日間とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、 1 錠中にアムロジピンベシル酸塩として 5 mg 含有するアムロジピン OD 錠 5 mg 1 錠を、水なしで唾液とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。飲水については、投与 1 時間前より投与 4 時間後までは絶飲水とした。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに治験薬の投与前、2、4、6、7、8、10、12、24、36、48、60 及び 72 時間後の 13 時点とした。 採血量は 1 回につき 7 mL (血漿として約 2.5 mL)とした。
分析法	LC/MS/MS 法

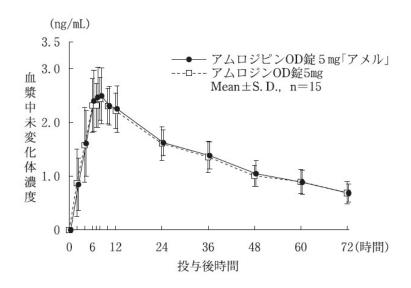
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラ	ラメータ
	$\begin{array}{c} \mathrm{AUC}_{\scriptscriptstyle (0 \rightarrow 72)} \\ \mathrm{(ng \cdot hr/mL)} \end{array}$	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アムロジピン OD 錠 5mg「アメル」	98.5 ± 17.0	2.6 ± 0.6	8.7±2.4	37.6±8.2
アムロジン OD 錠 5mg	97.1 ± 15.9	2.6±0.4	8.5±2.1	39.6±9.5

 $(Mean \pm S.D., n=15)$

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90% 信頼区間法にて統計解析 を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	$\mathrm{AUC}_{(0 o 72)}$	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.0143)$	log(1.0157)
90%信頼区間	$\log(0.9707) \sim \log(1.0599)$	$\log(0.9744) \sim \log(1.0588)$



2)水あり投与試験

治験デザイン	「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 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 4 泊 5 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 21 日間とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、 1 錠中にアムロジピンベシル酸塩として 5 mg 含有するアムロジピン OD 錠 5 mg 「アメル」 1 錠又はアムロジン OD 錠 5 mg 1 錠を、 150 mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。飲水については、投与 1 時間前より投与 4 時間後までは絶飲水とした。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに治験薬の投与前、2、4、6、7、8、10、12、24、36、48、60 及び 72 時間後の 13 時点とした。 採血量は 1 回につき 7 mL(血漿として約 2.5 mL)とした。
分析法	LC/MS/MS 法

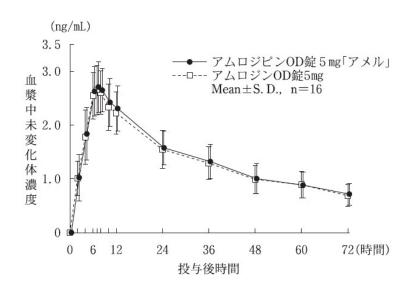
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラ	ラメータ
	$\begin{array}{c} \mathrm{AUC}_{\scriptscriptstyle (0 \rightarrow 72)} \\ \mathrm{(ng \cdot hr/mL)} \end{array}$	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アムロジピン OD 錠 5mg「アメル」	99.0 ± 19.4	$2.8 \!\pm\! 0.5$	6.9 ± 0.8	41.0±10.0
アムロジン OD 錠 5mg	96.9 ± 19.4	2.7 ± 0.4	7.0 ± 0.7	42.2±9.7

 $(Mean \pm S.D., n=16)$

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $log(0.80) \sim log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	$\mathrm{AUC}_{(0 o 72)}$	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.0228)$	log(1.0242)
90%信賴区間	$\log(0.9635) \sim \log(1.0857)$	$\log(0.9693) \sim \log(1.0823)$



なお、血漿中濃度並びに AUC、 Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取 回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4)食事・併用薬の影響

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 19)。

「VIII.7.相互作用」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

(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) 血液一脳関門通過性 該当資料なし

(2) 血液一胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

ヒト母乳中へ移行することが報告されている。20)

(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1)。

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 21 。

(2)代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

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活性比、存在比率 該当資料なし

7. 排泄

尿中排泄

健康成人 6 例にアムロジピンとして 2.5 mg 又は 5 mg 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 2.5 mg 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 $6.3 \sim 7.4\%$ であった 16.21。

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 $^{21)}$ (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

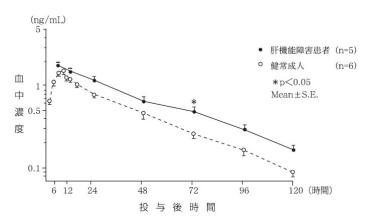
9. 透析等による除去率

該当資料なし

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 分類 A、B) 5 例にアムロジピンとして 2.5 mg 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 $^{22)}$ 。



	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	$ ext{AUC}_{0\sim\infty} \ ext{(ng \cdot hr/mL)}$	T _{1/2} (hr)
肝機能障害患者	7.2±1.2	$1.9\!\pm\!0.2$	104.0 ± 15.5	43.0±8.0
健康成人 16)	7.3 ± 0.4	1.64 ± 0.07	68.1±5.4	33.3±2.2

有意差検定:n.s. Mean±S.E.

(2)小児

高血圧症患者にアムロジピンとして 1 日 $1.3\sim20$ mg 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、 $6\sim12$ 歳 (34 例) で 24.9L/hr、 $13\sim17$ 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 23 (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 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 240。

	老年高血圧症患者 単回投与時 反復投与時		若年健康成人		
			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)	$T_{1/2}$ (hr) 37.5 ± 6.0		27.7 ± 4.6	34.7±2.7	
AUC (ng · hr/mL)	116.9±8.4 ^{b)}	_	63.2 ± 5.5	_	

Mean \pm S.E.、AUC : 0 \sim 48 時間値 a) p < 0.05、b) p < 0.01(vs 健康者)

11.その他

Ⅲ. 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

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.治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.治療に関する項目」を参照すること。

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一時間曲線下面積(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²⁵⁾。

(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。 と。ヒト母乳中へ移行することが報告されている²⁰⁾。

(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(2.5 mg/H)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 24 。[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。
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、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	口渴、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)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、17.1.1 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 ²⁶⁾。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

〈錠〉

14.1.1 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・室温保存の上90日以内に使用すること。

〈OD 錠〉

14.1.2 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

〈製剤共通〉

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。

〈OD 錠〉

- 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

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:アムロジピンベシル酸塩 毒薬

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド:有りくすりのしおり : 有り

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名:ノルバスク錠 2.5mg、錠 5mg、錠 10mg、OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg、OD 錠

10mg

アムロジン錠 2.5mg、錠 5mg、錠 10mg、 OD 錠 2.5mg、 OD 錠 5mg、 OD 錠

10mg

同効薬 : ニカルジピン塩酸塩、ニフェジピン等のカルシウム拮抗薬

7. 国際誕生年月日

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「アメル」	2008年3月14日 22000AMX00994 2008年3月14日 22000AMX00995		2008年7月4日	2008年7月4日
アムロジピン錠 5mg「アメル」			2008年7月4日	2008年7月4日
アムロジピン錠 10mg「アメル」	2012年8月15日	22400AMX01048	2012年12月14日	2012年12月14日
アムロジピン OD 錠 2.5mg「アメル」	2009年7月13日	22100AMX02068	2009年11月13日	2009年11月13日
アムロジピン OD 錠 5mg「アメル」	2009年7月13日	22100AMX02069	2009年11月13日	2009年11月13日
アムロジピン OD 錠 10mg「アメル」	2012年8月15日	22400AMX01049	2012年12月14日	2013年1月23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 用法及び用量追加

アムロジピン錠 2.5mg「アメル」、錠 5mg「アメル」

2009年10月19日: 高血圧症の適応に対し、「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」とする用法・用量の一部変更

2012年6月22日:高血圧症の適応に対し、小児に対する用法・用量の追加

アムロジピン OD 錠 2.5mg「アメル」、OD 錠 5mg「アメル」

2009年12月15日: 高血圧症の適応に対し、「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」とする用法・用量の一部変更

2012年6月22日:高血圧症の適応に対し、小児に対する用法・用量の追加

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
アムロジピン錠 2.5mg「アメル」	2171022F1010	2171022F1207	118474701	620007820
アムロジピン錠 5mg「アメル」			118475401	620007854
アムロジピン錠 10mg「アメル」	2171022F5148	2171022F5148	122013101	622201301
アムロジピン OD 錠 2.5mg「アメル」	2171022F3013	2171022F3145	119491301	621949101
アムロジピン OD 錠 5mg「アメル」	2171022F4010	2171022F4141	119492001	621949201
アムロジピン OD 錠 10mg「アメル」	2171022F6101	2171022F6101	122014801	622201401

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。

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021; C306-311
- 2) 山中教, 他:日本薬理学雑誌. 1991;97(3):167-178(D-002441)
- 3) 社内資料:安定性試験(長期保存試験)
- 4) 社内資料:安定性試験(加速試験)
- 5) 社内資料:安定性試験(無包装)
- 6) 社内資料:生物学的同等性試験(溶出举動比較)
- 7) Fujiwara, T. et al. : J Hum Hypertens. 2009 ; 23 (8) : 521–529 (PMID : 19148107) (D-002439)
- 8) 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)(D-002431)
- 9) 中島譲, 他:薬理と治療. 1991; 19(8): 3205-3219(D-002440)
- 10)山中教,他:日本薬理学雑誌. 1991;97(2):115-126(D-002442)
- 11) Fleckenstein, A. et al. : Am J Cardiol. 1989 ; 64 (17) : 21 I -34 I (PMID : 2530884) (D-002443)
- 12) Suzuki, M. et al. : Eur J Pharmacol. 1993 ; 228 (5-6) : 269-274 (PMID : 8482318) (D-002444)
- 13) Nayler, W. G. et al. : Am J Cardiol. 1989 ; 64 (17) : 65 I -70 I (PMID : 2530887) (D-002445)
- 14) 田村裕男, 他:薬理と治療. 1990; 18 (Suppl.2): S339-S345 (D-002446)
- 15)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(アムロジン錠/OD 錠、ノルバスク錠/OD 錠: 2009 年 2 月 23 日承認、審査報告書)(D-002431)
- 16) 中島光好, 他:臨床医薬. 1991; 7(7): 1407-1435(D-002432)
- 17)水山和之, 他:新薬と臨床. 2008; 57 (5): 562 [錠 2.5mg、錠 5mg] (D-002433)
- 18) 水山和之, 他:新薬と臨床. 2009; 58 (9):1711 [OD 錠 5mg] (D-002434)
- 19)浦江隆次, 他:薬理と治療. 1991; 19(7): 2933-2942(D-002435)
- 20) Naito, T. et al.: J Hum Lact. 2015; 31 (2): 301-306 (PMID: 25447596) (D-002428)
- 21) Beresford, A. P. et al. : Xenobiotica. 1988; 18 (2) : 245–254 (PMID : 2967593) (D-002436)
- 22) 足立幸彦, 他:薬理と治療. 1991; 19(7): 2923-2932(D-002437)
- 23) Flynn, JT. et al. : J Clin Pharmacol. 2006 ; 46 : 905-916 (PMID : 16855075) (D-002438)
- 24) 桑島巌, 他: Geriatric Medicine. 1991; 29(6): 899-902(D-002429)
- 25) 堀本政夫, 他:応用薬理. 1991; 42(2):167-176(D-002427)
- 26) Laine, K. et al. : Br J Clin Pharmacol. 1997; 43 (1) : 29-33 (PMID : 9056049) (D-002430)

2. その他の参考文献

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

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

アムロジピン錠 2.5mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度 $(25^{\circ}C75^{\circ}RH)$ の条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

<u> </u>			<u> </u>	y 🗀/		
試験項目		錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
	性状	白色~淡黄白色の フィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
	定量法*1	$95.0 \sim 105.0\%$	99.0	99.8	98.7	97.8

^{※1.3}回の平均値(%)

アムロジピン錠 5mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度 $(25^{\circ}C75^{\circ}RH)$ の条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性状	白色~淡黄白色の 割線入りフィルム コーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法**1	$95.0 \sim 105.0\%$	98.5	99.6	99.1	98.7

^{※1.3}回の平均値(%)

アムロジピン錠 10mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度 $(25^{\circ}C75^{\circ}RH)$ の条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度 $(25\pm2$ °C、 75 ± 5 %RH、遮光・グラシン紙分包)

<u></u>	<u> </u>	<u> </u>	, _ /		
試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性状	白色~淡黄白色の 割線入りフィルム コーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法*1	$95.0 \sim 105.0\%$	98.4	96.2	96.6	97.6

※1.3回の平均値(%)

アムロジピン OD 錠 2.5mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度 $(25^{\circ}C75^{\circ}RH)$ の条件下において、30 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、60 日目には含量が規格外となった。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

<u> </u>						
試験項目		錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
	性状	黄色の素錠	黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
	純度試験	類縁物質※1	適合	適合	適合	適合
定量法*2		$95.0 \sim 105.0\%$	99.7	95.6	91.2 (規格外)	_

※1. RRT3.3:0.3%以下、その他:0.2%以下、その他の合計:1.3%以下

※2.3回の平均値(%)

アムロジピン OD 錠 5mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度 $(25^{\circ}75^{\circ}RH)$ の条件下において、20 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、30 日目には含量が規格外となった。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	10 日目	20 日目	30 日目	60 日目
性 状	黄色の割線入り素錠	黄色の粉末	_	_	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質*1	適合	適合	適合	適合	適合
定量法**2	$95.0 \sim 105.0\%$	100.2	98.6	98.7	89.7 (規格外)	91.6 (規格外)

※1. RRT3.3:0.3%以下、その他:0.2%以下、その他の合計:1.3%以下

※2.3回の平均値(%)

アムロジピン OD 錠 10mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度 $(25^{\circ}C75\%RH)$ の条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 目目	60 目目	90 日目
性 状	淡黄色の割線入り素錠	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質*1	適合	適合	適合	適合
定量法※2	$95.0 \sim 105.0\%$	97.6	96.8	96.9	97.5

※1.個々:0.2%以下、合計:1.3%以下

※2.3回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第4版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部客員教授)、㈱じほう、2020)を参考にした。

使用器具:

ニプロシリンジ GA (20 mL)(ニプロ製) ニューエンテラルフィーディングチューブ (8 Fr., 120 cm)(日本シャーウッド製)

試験方法:

シリンジ内に錠剤をそのまま 1 個入れてピストンを戻し、シリンジに 55℃の湯 20 mLを吸い取り放置し、5 分及び 10 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。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破壊後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約 $2\sim3$ mL/sec の速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cm の高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果:

アムロジピン錠 2.5 mg「アメル」 : 水(約 $55 \mathbb{C}$)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。 アムロジピン錠 5 mg「アメル」 : 水(約 $55 \mathbb{C}$)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。 アムロジピン錠 10 mg「アメル」 : 水(約 $55 \mathbb{C}$)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。 アムロジピン OD 錠 2.5 mg「アメル」: 水(約 $55 \mathbb{C}$)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。 アムロジピン OD 錠 5 mg「アメル」 : 水(約 $55 \mathbb{C}$)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。 アムロジピン OD 錠 10 mg「アメル」 : 水(約 $55 \mathbb{C}$)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。 アムロジピン OD 錠 10 mg「アメル」 : 水(約 $55 \mathbb{C}$)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料