2022 年 12 月改訂（第 27 版）

日本標準商品分類番号　872171

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

高血圧症・狭心症治療薬
持続性Ca拮抗薬

日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩錠

アムロジン®錠2.5mg
アムロジン®錠5mg
アムロジン®錠10mg

日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠

アムロジン®OD錠2.5mg
アムロジン®OD錠5mg
アムロジン®OD錠10mg

Amlodin® Tablets, OD Tablets

剤形	錠2.5mg、錠5mg、錠10mg：フィルムコート錠 OD錠2.5mg、OD錠5mg、OD錠10mg：素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品注) 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
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 5 mg、OD 錠 5 mg ：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 5 mg） 錠 10 mg、OD 錠 10 mg：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 10 mg）
一般名	和名：アムロジピンベシル酸塩 洋名：Amlodipine Besilate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	

	錠2.5mg、錠5mg	OD錠2.5mg、OD錠5mg	錠10mg、OD錠10mg
承認	2007年8月31日*	2006年3月15日	2010年7月15日
収載	2007年12月21日*	2006年7月7日	2010年11月19日
販売	1993年12月3日	2006年7月7日	2010年12月14日

*販売名変更による

製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：住友ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	住友ファーマ株式会社 くすり情報センター　TEL 0120-034-389 【医療関係者向けサイト】https://sumitomo-pharma.jp

本IFは2022年12月改訂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－

（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．

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（https://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．

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目 1
1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的特性 1
3. 製品の製剤学的特性 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 1
6. RMP の概要 1
Ⅱ. 名称に関する項目 2
1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法）又は本質 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 2
Ⅲ. 有効成分に関する項目 3
1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 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 7
7. 調製法及び溶解後の安定性 12
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 12
9. 溶出性 12
10. 容器・包装 12
11. 別途提供される資材類 13
12. その他 13
Ⅴ. 治療に関する項目 14
1. 効能又は効果 14
2. 効能又は効果に関連する注意 14
3. 用法及び用量 14
4. 用法及び用量に関連する注意 14
5. 臨床成績 14
Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 19
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 19
2. 薬理作用 19

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 20
1. 血中濃度の推移 20
2. 薬物速度論的パラメータ 22
3. 母集団（ポピュレーション）解析 22
4. 吸収 23
5. 分布 23
6. 代謝 23
7. 排泄 24
8. トランスポーターに関する情報 24
9. 透析等による除去率 25
10. 特定の背景を有する患者 25
11. その他 27
Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 28
1. 警告内容とその理由 28
2. 禁忌内容とその理由 28
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 28
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 28
5. 重要な基本的注意とその理由 28
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 28
7. 相互作用 29
8. 副作用 30
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 36
10. 過量投与 36
11. 適用上の注意 36
12. その他の注意 36
Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 37
1. 薬理試験 37
2. 毒性試験 37
Ⅹ. 管理的事項に関する項目 39
1. 規制区分 39
2. 有効期間 39
3. 包装状態での貯法 39
4. 取扱い上の注意 39
5. 患者向け資材 39
6. 同一成分・同効薬 39
7. 国際誕生年月日 39
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 39
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 40
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 40
11. 再審査期間 40
12. 投薬期間制限に関する情報 40
13. 各種コード 40
14. 保険給付上の注意 40
Ⅺ. 文献 41
1. 引用文献 41

2. その他の参考文献 41
XII. 参考資料 42
1. 主な外国での発売状況 42
2. 海外における臨床支援情報 43
XIII. 備考 45
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 45
2. その他の関連資料 45

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

作用持続時間の長いジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬の探索研究により、3-Ethyl 5-methyl (4*RS*)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)- 6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monobenzenesulfonate（アムロジピンベシル酸塩）が英国において見い出された。
本剤については 1982 年頃よりヨーロッパを中心として高血圧症、狭心症を対象とした試験が行われ、その臨床効果が認められた。
本邦においては、高血圧症、狭心症に対して臨床上有用と考えられ 1993 年に承認された。市販後に、アムロジンの使用成績調査（安全性評価対象症例 5042 例）、特別調査を実施し、1999 年 12 月に再審査申請を行った結果、2002 年 8 月薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。また、2006 年 3 月に口腔内崩壊錠が承認された。
なお、1993 年 10 月に承認されたアムロジン錠 2.5、錠 5 は、医療事故防止対策の一環として 2007 年 12 月にアムロジン錠 2.5mg、錠 5mg に名称変更した。
2009 年 2 月には、高血圧症に対し 10mg まで増量可能とする用法及び用量の一部変更が承認され、2010 年 7 月には、アムロジン錠 10mg、アムロジン OD 錠 10mg が承認された。
また、2012 年 6 月には、小児の高血圧症に対する用法及び用量の一部変更が承認された。

2. 製品の治療学的特性

1.電位依存性カルシウムチャネルを選択的に遮断することにより、降圧作用及び抗狭心症作用を示す。
（「Ⅵ-2-(1)作用部位・作用機序」の項参照）
2.生体膜リン脂質とイオン結合することにより膜への高い親和性を示す。
（「Ⅵ-2-(1)作用部位・作用機序」の項参照）
3.血清中濃度の上昇が緩やかで、血清中濃度半減期が長い。
（「Ⅶ-1-(2)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）
4.作用発現が穏やかで、作用持続時間が長い。
（「Ⅵ-2.薬理作用」の項参照）
5.1 日 1 回投与により、安定した降圧作用、抗狭心症作用を示す。
（「Ⅴ-5.臨床成績」の項参照）
6.長期試験において、忍容性が認められている。
（「Ⅴ-5.臨床成績」の項参照）
7.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、横紋筋融解症が認められている。
（「Ⅷ-8-(1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

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

(2) 洋名

Amlodin Tablets, OD Tablets

(3) 名称の由来

一般名の Amlodipine から Amlodin とした。
また、Orally Disintegrating から OD とした。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

アムロジピンベシル酸塩（JAN）

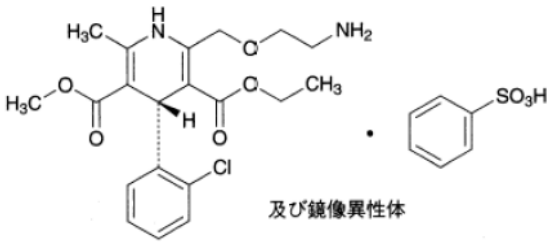
(2) 洋名（命名法）

Amlodipine Besilate（JAN）
Amlodipine Besylate（USAN）

(3) ステム

-dipine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$
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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

UK-48,340-26

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。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。メタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

(2) 溶解性

（測定温度　20℃）

溶　　媒	1g を溶かすに要する溶媒量(mL)	溶　解　性
クロロホルム	4.8～5.1	溶けやすい
メタノール	7.4～7.6	溶けやすい
エタノール（95）	12	やや溶けやすい
ジクロロメタン	17～18	やや溶けやすい
エタノール（99.5）	66～70	やや溶けにくい
イソプロパノール	290～390	溶けにくい
水 999．9．9	330～450	溶けにくい
アセトニトリル	470～540	溶けにくい
酢酸エチル	6100～7000	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	10000 以上	ほとんど溶けない
ヘキサン	10000 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

25℃、7 日間の吸湿平衡法により調べた結果吸湿性は示さなかった。

(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（滴定法）

(6) 分配係数

（水－オクタノール系、試験温度 25℃）

pH	分配係数	pH	分配係数
1	33.1	7	26.1
2	18.5	8	≧100
3	4.4	9	≧2000
4	7.2	10	≧3000
5	14.0	11	≧4000
6	24.2	12	≧6000

(7) その他の主な示性値

紫外吸収スペクトル：波長 235～239nm 及び 358～362nm に吸収の極大を示す。
（0.01mol/L 塩酸・メタノール試液溶液（1→40000）につき測定）

旋光性：光学的に不活性なラセミ体であるので旋光性なし。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

（試験項目：性状、確認試験、乾燥減量、含量、分解物の検索）

試験区分		保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験		室温 （13～29℃）	ポリエチレン袋二重 （小型ファイバードラム）	36 ヵ月	変化を認めず安定であった。
苛酷試験	温度	40℃	褐色ガラスバイアル （密栓）	12 ヵ月	変化を認めず安定であった。
	温度	50℃	褐色ガラスバイアル （密栓）	6 ヵ月	外観のわずかな黄色化を認めたが、その他は変化を認めなかった。
	湿度	25℃ 75%RH あるいは 85%RH	褐色ガラスバイアル （開栓）	6 ヵ月	外観のわずかな黄色化を認めたが、その他は変化を認めなかった。
	温度及び湿度	40℃、 75%RH	褐色ガラスバイアル （開栓）	6 ヵ月	外観のわずかな黄色化を認めたが、その他は変化を認めなかった。
	光	室内散光 （500lx）	無色透明ガラスシャーレ	6 ヵ月	光曝表面が黄色に着色、含量の低下はほとんど認められなかったものの、分解物のわずかな生成が認められた。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「アムロジピンベシル酸塩」による。

定量法

日局「アムロジピンベシル酸塩」による。

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤　形

(1) 剤形の区別

フィルムコート錠、素錠（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	アムロジン錠 2.5mg			アムロジン錠 5mg			アムロジン錠 10mg		
色・剤形	白色のフィルムコート錠			白色の割線入り フィルムコート錠			白色の割線入り フィルムコート錠		
外形									
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mm)	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mm)	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mm)
	約 6.1	約 2.8	約 104	約 8.1	約 3.5	約 207	約 8.4	約 4.0	約 258

販売名	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		
色・剤形	淡黄色の素錠			淡黄色の割線入り素錠			淡黄色の割線入り素錠		
外形									
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mm)	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mm)	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mm)
	約 6	約 2.7	約 80	約 7	約 3.0	約 120	約 8	約 3.5	約 186

(3) 識別コード

なし

(4) 製剤の物性

〔アムロジン OD 錠〕

日局　崩壊試験法の即放性製剤の試験に適合する。

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	アムロジン錠 2.5mg	アムロジン錠 5mg	アムロジン錠 10mg
有効成分	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）	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）	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）
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、タルク、カルナウバロウ		

販売名	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
有効成分	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）	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）	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）
添加剤	軽質無水ケイ酸、メタクリル酸コポリマーLD、タルク、クロスカルメロースナトリウム、ポリソルベート 80、黄色三二酸化鉄、水酸化ナトリウム、ヒプロメロース、D-マンニトール、トウモロコシデンプン、クロスポビドン、ヒドロキシプロピルセルロース、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、タウマチン、フマル酸ステアリルナトリウム、香料		

(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

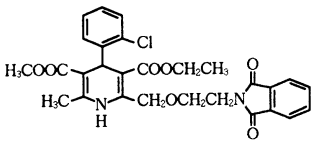
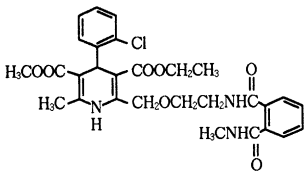
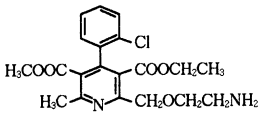
該当しない

4. 力価

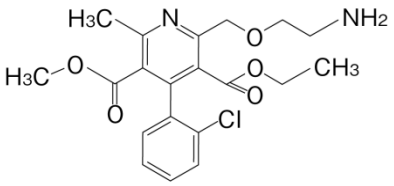
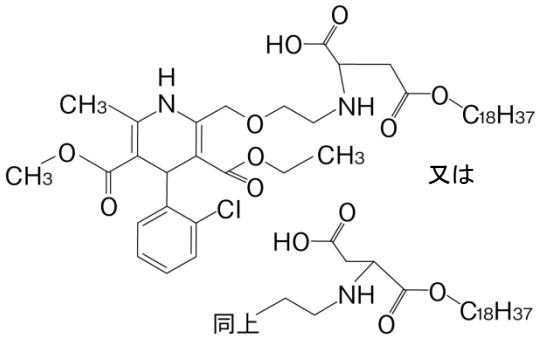
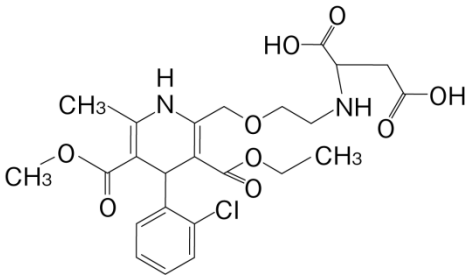
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

〔アムロジン錠〕

化合物	化　学　構　造
類縁物質 Ⅰ	
類縁物質 Ⅱ	
分解物 Ⅰ	

〔アムロジン OD 錠〕

化合物	化　学　構　造
酸化体 （分解物Ｉ）	
分解生成物 CVB-4440 （付加体）	
分解生成物 CVB-4448	

6. 製剤の各種条件下における安定性

〔アムロジン錠〕

アムロジン錠 2.5mg、錠 5mg

［試験項目：性状、溶出性、含量］

試験区分	保存条件	保　存　形　態	保存期間	試験結果
長　期 保存試験	25℃、60%RH	PTP 包装	36 ヵ月	変化なし
		ポリエチレン瓶 （密栓）	36 ヵ月	変化なし
加速試験	40℃、75%RH	PTP 包装	6 ヵ月	変化なし
		ポリエチレン瓶 （密栓）	6 ヵ月	変化なし

［試験項目：性状、確認試験、崩壊試験、含量、分解物の検索］

試験区分		保存条件	保　存　形　態	保存期間	試験結果
苛酷試験	温度	40℃あるいは 50℃	褐色ガラス瓶 （密栓）	6 ヵ月	変化なし
	湿度	25℃、75%RH あるいは 85%RH	褐色ガラス瓶 （開栓）	6 ヵ月	変化なし
	光	室内散光 （500lx）	無色透明ガラス シャーレ	6 ヵ月	変化なし

アムロジン錠 10mg
［試験項目：性状、溶出性、含量］

試験区分	保存条件	保　存　形　態	保存期間	試験結果
長　　期 保存試験	25℃、60%RH	PTP 包装	36 ヵ月	変化なし
加速試験	40℃、75%RH	PTP 包装	6 ヵ月	変化なし

<u>無包装状態の安定性</u>
アムロジン錠 2.5mg、錠 5mg
［試験項目：性状、崩壊試験、含量］

試験区分	保存条件	保　存　形　態	保存期間	試験結果
温度	40℃	褐色ガラス瓶（密栓）	6 ヵ月	変化なし
湿度	25℃、75%RH	褐色ガラス瓶（開栓）	6 ヵ月	変化なし
光	1000lx（室温）	無色透明ガラスシャーレ	120 万 lx・hr	変化なし

アムロジン錠 10mg
［試験項目：性状、溶出性］

試験区分	保存条件	保　存　形　態	保存期間	試験結果
湿度	25℃、75%RH	褐色ガラス瓶（開栓）	3 ヵ月	変化なし

<u>分割後の安定性</u>
アムロジン錠 5mg
［試験項目：性状、含量、崩壊試験］

試験区分	保存条件	保　存　形　態	保存期間	試験結果
温度	40℃	褐色ガラス瓶（密栓）	60 日	変化なし
湿度	25℃、75%RH	褐色ガラス瓶（開栓）	60 日	変化なし
光	1000lx（室温）	無色透明ガラスシャーレ	20 日	10 日で分割面がわずかに着色

〔アムロジン OD 錠〕
アムロジン OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg
［試験項目：性状、確認試験*、含量、純度試験（類縁物質）、崩壊性、溶出性］

試験区分		保存条件	保　存　形　態	保存期間	試験結果
長　　期 保存試験		25℃、 60%RH	PTP/アルミピロー包装 （乾燥剤入り）	36 ヵ月	変化なし
			ポリエチレン瓶 （密栓、乾燥剤入り）	36 ヵ月	変化なし
苛酷試験	温度	50℃	褐色ガラス瓶（密栓）	3 ヵ月	変化なし
	温度/ 湿度	40℃、 75%RH	褐色ガラス瓶（開栓）	3 ヵ月	OD 錠 2.5mg：類縁物質の増加 OD 錠 5mg：変化なし
	光	1000lx、25℃	無色透明ガラスシャーレ	120 万 lx・hr	類縁物質の増加
加速試験		40℃、 75%RH	PTP/アルミピロー包装 （乾燥剤入り）	6 ヵ月	変化なし
			ポリエチレン瓶 （密栓、乾燥剤入り）	6 ヵ月	変化なし

*:苛酷試験は未実施

アムロジン OD 錠 10mg
［試験項目：性状、確認試験、含量、純度試験（類縁物質）、崩壊性、溶出性］

試験区分	保存条件	保　存　形　態	保存期間	試験結果
長　　期 保存試験	25℃、60%	PTP/アルミピロー包装 （乾燥剤入り）	36 ヵ月	変化なし
		ポリエチレン瓶 （密栓、乾燥剤入り）	36 ヵ月	変化なし
加速試験	40℃、 75%RH	PTP/アルミピロー包装 （乾燥剤入り）	6 ヵ月	変化なし
		ポリエチレン瓶 （密栓、乾燥剤入り）	6 ヵ月	変化なし

アムロジン OD 錠 2.5mg について

（1）アルミピロー開封後の安定性

1）25℃、60%RH、暗室、PTP 包装

試験項目	開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	淡黄色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
含量（%）	100	99.3	100.2	100.7	99.5
硬度（N）	49	40	36	36	36

2）25℃、75%RH、暗室、PTP 包装

試験項目	開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	淡黄色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
含量（%）	100	99.6	100.0	99.9	99.3
硬度（N）	49	37	31※	31※	28※

（2）無包装状態の安定性

1）40℃、密栓、遮光　（褐色ガラス瓶・密栓）

試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	淡黄色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量（%）	100	99.7	100.5	99.8
硬度（N）	49	52	52	51
崩壊性	適合	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	適合	変化なし	変化なし	変化なし

2）25℃、75%RH、遮光　（褐色ガラス瓶・開栓）

試験項目	開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月	4 ヵ月	5 ヵ月	6 ヵ月
性状	淡黄色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
含量（%）	100	99.6	100.2	100.5	99.4	99.4	99.3
硬度（N）	49	21※	23※	22※	21※	24※	22※
崩壊性	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

3）25℃、湿度：成り行き、1000lx（1 日 24 時間）照射（ガラスシャーレ）

試験項目	開始時	20 日	25 日（60 万 lx・hr）	30 日
性状	淡黄色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量（%）	100	98.9	98.3	97.8 類縁物質の増加
硬度（N）	49	47	46	44
崩壊性	適合	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	適合	変化なし	変化なし	変化なし

4）25℃、75%RH、500lx（1 日 12 時間）照射（分包包装品（材質：セロファン/ポリエチレン））

試験項目	開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月	4 ヵ月
性状	淡黄色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
含量（%）	100	99.6	100.1	98.3	98.9
硬度（N）	54	34※	31※	31※	28※

含量：開始時を 100%として算出。※：硬度変化が 30%以上

アムロジン OD 錠 5mg について

（1）アルミピロー開封後の安定性

1）25℃、60%RH、暗室、PTP 包装

試験項目	開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	淡黄色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
含量（%）	100	98.0	99.1	100.3	98.9
硬度（N）	58	48	40※	41	38※

2）25℃、75%RH、暗室、PTP 包装

試験項目	開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	淡黄色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
含量（%）	100	98.5	99.0	100.3	98.2
硬度（N）	58	42	37※	36※	34※

（2）無包装状態の安定性

1）40℃、密栓、遮光　（褐色ガラス瓶・密栓）

試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	淡黄色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量（%）	100	98.0	99.1	98.6
硬度（N）	58	59	58	61
崩壊性	適合	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	適合	変化なし	変化なし	変化なし

2）25℃、75%RH、遮光　（褐色ガラス瓶・開栓）

試験項目	開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月	4 ヵ月	5 ヵ月	6 ヵ月
性状	淡黄色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
含量（%）	100	97.9	98.5	99.9	98.1	98.6	98.2
硬度（N）	58	25※	25※	25※	24※	26※	25※
崩壊性	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

3）25℃、湿度：成り行き、1000lx（1 日 24 時間）照射（ガラスシャーレ）

試験項目	開始時	20 日	25 日（60 万 lx・hr）	30 日	40 日
性状	淡黄色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
含量（%）	100	97.5	97.2	97.1	96.8 類縁物質の増加
硬度（N）	58	56	50	49	49
崩壊性	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

4）25℃、75%RH、500lx（1 日 12 時間）照射（分包包装品（材質：セロファン/ポリエチレン））

試験項目	開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月	4 ヵ月
性状	淡黄色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
含量（%）	100	99.1	99.9	98.9	98.8
硬度（N）	55	33※	33※	30※	28※

含量：開始時を 100%として算出。※：硬度変化が 30%以上

アムロジン OD 錠 10mg について

（1）アルミピロー開封後の安定性

1）25℃、60%RH、暗室、PTP 包装

試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	淡黄色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量（%）	100	100.0	98.0	99.1
硬度（N）	84	69	51※	57※

2）25℃、75%RH、暗室、PTP 包装

試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	淡黄色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量（%）	100	97.9	98.4	98.3
硬度（N）	84	68	53※	50※

（2）無包装状態の安定性

1）40℃、密栓、遮光　（褐色ガラス瓶・密栓）

試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	淡黄色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量（%）	100	98.5	99.1	98.7
硬度（N）	84	86	76	83
崩壊性	適合	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	適合	変化なし	変化なし	変化なし

2）25℃、75%RH、遮光　（褐色ガラス瓶・開栓）

試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	淡黄色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量（%）	100	99.6	98.9	100.3
硬度（N）	84	39※	35※	30※
崩壊性	適合	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	適合	変化なし	変化なし	変化なし

3）25℃、湿度：成り行き、1000lx（1 日 24 時間）照射（ガラスシャーレ）

試験項目	開始時	25 日 （60 万 lx・hr）	50 日 （120 万 lx・hr）
性状	淡黄色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし
含量（%）	100	97.0	97.2
硬度（N）	84	77	69
崩壊性	適合	変化なし	変化なし
溶出性	適合	変化なし	変化なし

4）25℃、60%RH、500lx（1 日 12 時間）照射（分包包装品（材質：セロファン/ポリエチレン））

試験項目	開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月	4 ヵ月
性状	淡黄色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
含量（%）	100	99.1	99.3	99.1	98.7
硬度（N）	84	51※	53※	51※	52※

含量：開始時を 100%として算出。※：硬度変化が 30%以上

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）

該当資料なし

9. 溶出性

〔アムロジン錠〕局外規「アムロジピンベシル酸塩錠」に適合する。
〔アムロジン OD 錠〕日局　溶出試験法（パドル法）

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

〈アムロジン錠 2.5mg〉
100 錠［10 錠（PTP）×10］
500 錠［10 錠（PTP）×50］
700 錠［14 錠（PTP）×50］
1,000 錠［10 錠（PTP）×100］
500 錠［瓶、バラ］
〈アムロジン錠 5mg〉
100 錠［10 錠（PTP）×10］
500 錠［10 錠（PTP）×50］
700 錠［14 錠（PTP）×50］
1,000 錠［10 錠（PTP）×100］
500 錠［瓶、バラ］
〈アムロジン錠 10mg〉
100 錠［10 錠（PTP）×10］
500 錠［10 錠（PTP）×50］

〈アムロジン OD 錠 2.5mg〉
100 錠［10 錠（PTP）×10］（乾燥剤 入り）
500 錠［10 錠（PTP）×50］（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）
〈アムロジン OD 錠 5mg〉
100 錠［10 錠（PTP）×10］（乾燥剤入り）
500 錠［10 錠（PTP）×50］（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）
〈アムロジン OD 錠 10mg〉
100 錠［10 錠（PTP）×10］（乾燥剤入り）
500 錠［10 錠（PTP）×50］（乾燥剤入り）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

〔アムロジン錠 2.5mg/錠 5mg、アムロジン OD 錠 2.5mg/OD 錠 5mg/OD 錠 10mg〕
PTP の材質：ポリプロピレン、アルミニウム箔
瓶の材質：ポリエチレン、蓋の材質：ポリプロピレン
〔アムロジン錠 10mg〕
PTP の材質：ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、アルミニウム箔

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
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

6. 用法及び用量
〈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

「Ⅴ-5-(3)用量反応探索試験」の項参照

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

（アムロジピンベシル酸塩錠）

1)単回投与試験

①健康成人 6 例に対してアムロジピンとして 1.25 [注)]、2.5、5mg を単回経口投与した結果、血圧、脈拍数に影響は認められず、薬剤によると考えられる自覚症状の異常、臨床検査値への影響は認められなかった [1)]。

注）本剤の高血圧症に対し承認された 1 日通常用量は成人 2.5～5mg（最大 10mg）、小児 2.5mg（最大 5mg）、狭心症に対し承認された 1 日通常用量は 5mg である。

②健康成人 20 例（平均年齢 32.1 歳）にアムロジピンとして 10mg を単回投与した時の血漿中濃度の T_{max}、C_{max}、$AUC_{0-\infty}$及び $T_{1/2}$ は、それぞれ 9.3 時間、5.84ng/mL、298ng・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。また、10mg 単回投与の忍容性は良好であった [2)]。

2)反復投与試験 [1)]

健康成人 6 例に対してアムロジピンとして 2.5mg を 1 日 1 回 14 日間経口投与した結果、血圧、脈拍数に影響は認めず、臨床検査値への影響も認められなかった。頭重感、頭痛が認められた症例が各 1 例認められた。

（本試験及び 1)①において各 1 例で房室ブロックが認められ、体質的発現の可能性が考えられたが、薬剤の影響は完全には否定できなかった。）

(3) 用量反応探索試験

（アムロジピンベシル酸塩錠）

1)本態性高血圧症：第Ⅱ相初期試験 [3)]

軽・中等症の本態性高血圧症 74 例を対象に、本剤の有効性、安全性及び有用性を検討した。治療期間を 12 週間として、初回量は 2.5mg1 日 1 回、降圧目標が達せられずかつ忍容性が良好であると判断された場合は、少なくとも 4 週間の増量間隔で漸増投与し、1 日最高用量は 7.5mg とした。

その結果、1 日量 2.5mg から 5mg、7.5mg までの増量投与により優れた降圧効果が認められた。

2)狭心症：前期第Ⅱ相臨床試験 [4)]

狭心症 52 例を対象に、本剤の狭心症に対する効果及び安全性を検討した。試験方法は 5mg、10mg 及び 15mg [注)] の 3 用量漸増法による投与とし、治療期を 6 週間とした。

その結果、本剤の抗狭心症薬としての有用性が認められた。

注）本剤の狭心症に対し承認された 1 日通常用量は 5mg である。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

①無作為化並行用量反応試験

（アムロジピンベシル酸塩錠）

i)本態性高血圧症：後期第Ⅱ相試験 [5)]

本態性高血圧症に対する用量設定試験として、軽・中等症の本態性高血圧症を対象（解析対象 129 例）に、治療期間を 12 週間、初期投与量は 2.5mg を 1 日 1 回、降圧目標が達せられない場合は 4 週間隔で漸増投与し、7.5mg まで増量可能とする試験を実施した。

その結果、本態性高血圧症の治療における本剤の用法及び用量は 2.5～5mg の 1 日 1 回投与が最適であった。

ii)狭心症：多施設二重盲検群間比較試験による用量設定試験 [6)]

狭心症を対象（解析対象 104 例）に、治療期間を 4 週間として、2.5mg、5mg、10mg [注)] 投与群（1 日 1 回）の 3 群についての二重盲検比較試験により、狭心症に対する臨床効果及び安全性を検討した。その結果、抗狭心症薬としての本剤の最適用量は 1 日 1 回 5mg であった。

注）本剤の狭心症に対し承認された 1 日通常用量は 5mg である。

②比較試験

（アムロジピンベシル酸塩錠）

i)本態性高血圧症

軽・中等症の本態性高血圧症を対象とし、本剤 2.5～5mg を 1 日 1 回投与群と対照薬群との二重盲検比較試験（治療期間 12 週間）を実施した結果、本剤の有用性が認められた。

国内第Ⅲ相試験
アムロジピンとして 5mg を 1 日 1 回 8 週間投与後に収縮期血圧が 140mmHg 以上を示す患者 305 例を二群に分けて、アムロジピンとして 10mg 又は 5mg を 1 日 1 回 8 週間投与したとき、収縮期血圧のベースラインからの変化量の平均値は、10mg 群で 13.7mmHg、5mg 群で 7.0mmHg 低下し、両群間に統計的に有意な差がみられた（ANCOVA、p＜0.001）[7]。
臨床検査値異常を含む副作用の発現頻度は、5mg 群では 3.9%（6/154 例）、10mg 群では 9.9%（15/151 例）であった。高用量（10mg）投与時に浮腫が高い頻度で認められ、5mg 群で 0.6%、10mg 群で 3.3% であった [7]。
さらに、二群から移行した 134 例全例にアムロジピンとして 10mg を 1 日 1 回 44 週間投与したとき（通算 52 週時）、収縮期血圧のベースラインからの変化量の平均値は、15.6mmHg の低下を示した [8]。
臨床検査値異常を含む副作用の発現頻度は 24.6%（33 例）であった。主な副作用は浮腫 10.4%、めまい・ふらつき 3.0%等であった [8]。

ii)狭心症
狭心症患者を対象とし、本剤 5mg を 1 日 1 回投与群と対照薬群との二重盲検比較試験（治療期間 4 週間）を実施した結果、本剤の有用性が認められた。

2) 安全性試験

（アムロジピンベシル酸塩錠）
【長期投与試験】
① 本態性高血圧症 [9]
本態性高血圧症に対する 1 年間の長期試験における降圧効果と安全性、有用性をみるため、後期第Ⅱ相試験において「有用」以上の効果が得られた患者 82 例を対象に長期試験を実施した。後期第Ⅱ相試験終了時の用法及び用量を基準とした単独投与を継続し、血圧コントロール不良の場合、1 日 7.5mg を限度に増量、増量によってもコントロール不良の場合は利尿薬又は β 遮断薬を併用することとした。その結果、1 年間の長期投与においても安定した降圧効果が持続し、耐薬性は認められなかった。

②狭心症 [10]
労作兼安静時狭心症患者 10 例を対象とし、用法及び用量については 5mg、1 日 1 回投与とし、6 ヵ月間長期投与時の臨床効果と安全性を検討した。その結果、狭心症発作を長期良好にコントロールし、安全性にも問題はなかった。

(5) 患者・病態別試験

（アムロジピンベシル酸塩錠）
【高齢者】
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）において、高血圧症に対しての有効率は 86.5%（45/52 例）、狭心症に対しての有効率は 82.8%（24/29 例）であった。
副作用の発現頻度は 3.8%（5/133 例）、臨床検査値の異常変動は 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、臨床検査値の異常変動は AST、ALT 及び ALP の上昇等であった。

	改　善　度（例数）					有効率（%）「下降」以上
	下降	下降傾向	不変	上昇	合計	
高　血　圧　症	45	3	3	1	52	86.5

	改　善　度（例数）						有効率（%）「改善」以上
	著明改善	改善	軽度改善	不変	悪化	合計	
狭　　心　　症	9	15	1	2	2	29	82.8

【重症高血圧症】[11]
重症高血圧症患者を対象（解析対象 20 例）とし、2.5～7.5mg を 1 日 1 回、外来例では 4～8 週間、入院例では 2～4 週間投与し、有用性について検討した。その結果、重症高血圧症に対して有用性が高かった。

【腎障害を伴う高血圧症】[12)]
腎障害を伴う高血圧症患者を対象（解析対象 35 例）とし、1 日 1 回 2.5～5mg 投与を原則として 8 週間投与した場合の有効性、安全性並びに有用性の検討を行った。その結果、腎機能をほとんど悪化させることなく、血圧を有意に下降させた。

【糖尿病を合併する高血圧症】[13)]
糖尿病を合併する本態性高血圧症患者 16 例を対象とし、2.5～5mg を 1 日 1 回、12 週間投与し、糖代謝に対する影響について糖尿病非合併本態性高血圧患者 22 例と比較検討した。アムロジピンは糖代謝にほとんど影響を与えなかった。

(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

（アムロジン錠）

①使用成績調査（標準観察期間：高血圧症 12 週間、狭心症 4 週間）

全般改善度

全般改善度	「不変」又は「悪化」
高血圧症	13.5%（562/4174 例）
狭 心 症	17.6%（101/ 574 例）

全般改善度は、使用実態下で本剤投与前の治療状況や併用薬の投与状況を考慮し、降圧状況や自覚症状改善度、心電図改善度から総合的に判定された。

高血圧症における降圧効果
主な開発治験での症例選択条件※に該当する有効性評価対象症例について、「降圧薬の臨床評価に関するガイドライン」（平成元年 3 月 31 日通知）の降圧度判定基準で評価した結果「下降」と判定された症例を有効とすると、有効率は 88.6%（550/621 例）であった。
※年齢 30～74 歳、WHO 重症度分類Ⅰ又はⅡ、投与前収縮期血圧 160mmHg 以上かつ拡張期血圧 95mmHg 以上、前治療、併用降圧薬なし

狭心症における発作回数の推移
主な開発治験での症例選択条件※に該当する有効性評価対象症例（247 例）について、発作消失率は 64.4%であった。
※前治療薬なし、投与開始時発作回数 1 回/週以上

②特別調査（長期使用に関する調査）
使用成績調査からの移行例について長期使用時の調査を実施した（標準観察期間：高血圧症 18 ヵ月間、狭心症 12 ヵ月間）。長期調査で有効性が判定された症例について、観察期間終了時の全般改善度が「不変」又は「悪化」である割合は、高血圧症 9.5%（96/1006 例）、狭心症 6.8%（7/103 例）であった。

③特別調査（高脂血症を合併した高血圧症患者への投与）
高脂血症を合併した高血圧症患者（188 例、標準観察期間 6 ヵ月間）における血清脂質への影響について、市販後の使用実態下で総コレステロール、トリグリセライド、HDL コレステロールを調査したところ、投与前→6 ヵ月後の平均値は 233→221mg/dL、183→160mg/dL、52.4→53.0mg/dL であり、脂質代謝に臨床上問題となるような変動傾向は認められなかった。

④特別調査（糖尿病を合併した高血圧症患者への投与）
糖尿病を合併した高血圧症患者（184 例、標準観察期間 6 ヵ月間）における糖代謝への影響について、市販後の使用実態下で血糖値、グリコヘモグロビン A1c（JDS 値）を調査したところ、投与前→6 ヵ月後の平均値は 160→158mg/dL、7.7→7.6%であり、糖代謝に臨床上問題となるような変動傾向は認められなかった。

⑤市販後臨床試験
実施していない。

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

アムロジピンベシル酸塩錠の二重盲検比較試験を含む臨床試験成績の概要は次のとおりである。

1)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[3,5,9,14]。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[11,12]。

	改　善　度（例数）					有効率（%）「下降」以上
	下降	下降傾向	不変	上昇	合計	
本態性高血圧症	467	50	26	1	544	85.8
重症高血圧症	8	0	1	0	9	88.9
腎障害を伴う高血圧症	28	4	3	0	35	80.0
合　　計	503	54	30	1	588	85.5

2)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 例/146 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。病型別の有効率は、労作性狭心症 82.0%（73 例/89 例）、労作兼安静狭心症 61.4%（35 例/57 例）であった[4,6,10,15-17]。

	改　善　度（例数）						有効率（%）「改善」以上
	著明改善	改善	軽度改善	不変	悪化	合計	
労作性狭心症	22	51	9	5	2	89	82.0
労作兼安静狭心症	17	18	4	14	4	57	61.4
合　　計	39	69	13	19	6	146	74.0

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

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

細胞膜の電位依存性カルシウムチャネルに選択的に結合し、細胞内への Ca^{2+} の流入を減少させて冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる[18]。そのカルシウム拮抗作用は緩徐に発現するとともに持続性を示し[18]、また心抑制作用が弱く血管選択性を示すことが認められている。
緩やかな作用発現と作用持続性の機序としては、アムロジピンが生体内でイオン化し生体膜リン脂質とイオン結合することが関与しているものと考えられている[19]。

(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[20]。脳卒中易発症高血圧ラットにおいては、血圧の上昇を抑制するとともに、高血圧の慢性化に伴う心臓・腎臓等の病変の発生を抑制することが認められている。また、麻酔又は無麻酔イヌで大腿動脈、冠動脈及び椎骨動脈の血流量を持続的に増加させるとともに、持続的に全末梢血管抵抗を減少させ血圧を下降させることが認められている。

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[21]。
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[22]。

3)抗狭心症作用
麻酔モルモットにおいて、セファデックス冠動脈塞栓による心筋虚血性心電図変化を改善（ST 上昇を抑制）することが認められている。また、ラット摘出虚血後再灌流心臓において、収縮力の回復を改善し、組織内 Ca^{2+} 量の増加を抑制するとともに、組織内 ATP 量及びクレアチンリン酸量の回復を促進するなどの心筋保護作用が認められている[23]。
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[24]。

(3) 作用発現時間・持続時間

1)作用発現時間
該当資料なし

2)作用持続時間
本態性高血圧症患者 29 例に 1 日 1 回 2.5～7.5mg を連続投与し血圧日内変動を検討した結果、血圧日内変動に影響を及ぼすことなく最終血圧測定時点（投与後 23 時間）まで安定した降圧効果が認められた[25]。
また、労作性狭心症患者 8 例に 1 回 10mg[注)]（5mg/日連続経口投与時の定常状態を想定して投与量を設定）経口投与した場合のトレッドミル負荷試験において、投与後 24 時間での抗狭心症作用が認められた[26]。
注）本剤の狭心症に対し承認された 1 日通常用量は 5mg である。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

アムロジピンの血清又は血漿中濃度測定は HPLC-電気化学検出法により行った。

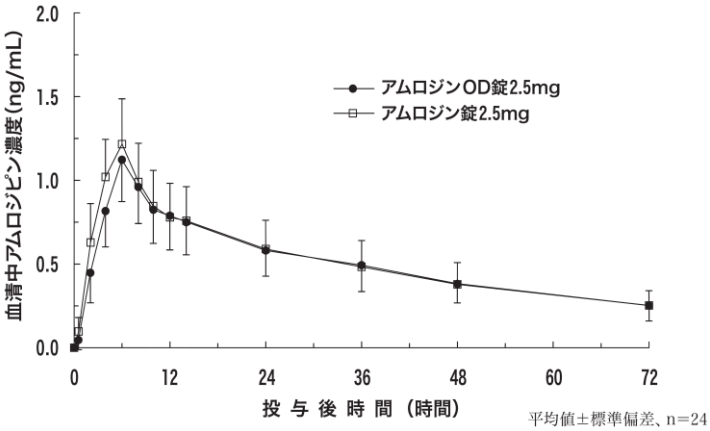
(1) 治療上有効な血中濃度

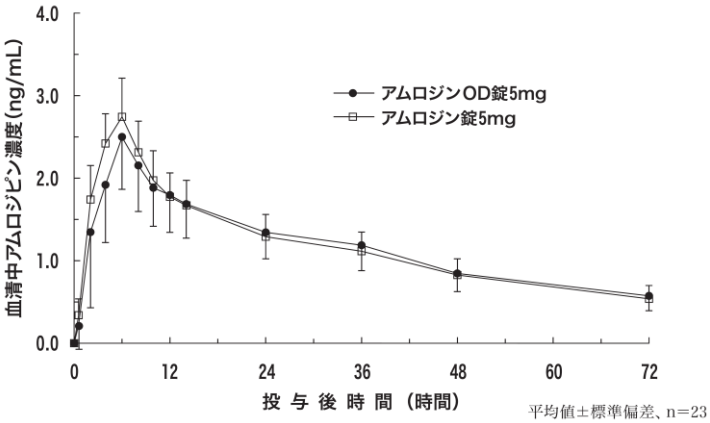
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1)単回投与

健康成人にアムロジン錠又は OD 錠をクロスオーバー法にて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の薬物動態は図及び表のとおりであった。血清中アムロジピン濃度は用量に比例して推移し、いずれの投与量においても投与後約 6 時間で最高血清中濃度に達し、血清中濃度半減期は長かった。また、アムロジン OD 錠とアムロジン錠は生物学的に同等であることが確認された。



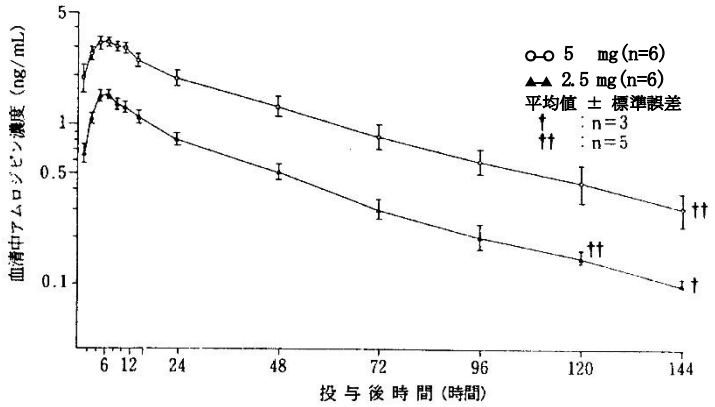


剤　　形	アムロジピンとしての投与量 (mg)	T_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$AUC_{0\sim72hr}$ (ng・hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
アムロジン OD 錠 2.5mg (24 例)	2.5	6.0±0.8	1.13±0.25	37.1±10.2	37.8±6.8
アムロジン錠 2.5mg (24 例)	2.5	5.8±1.0	1.23±0.26	38.0±10.1	36.5±4.2
アムロジン OD 錠 5mg (23 例)	5	5.6±1.0	2.51±0.66	84.3±20.8	36.2±5.0
アムロジン錠 5mg (23 例)	5	5.5±1.4	2.81±0.40	84.8±15.0	35.4±7.4

平均値±標準偏差、T_{max}：最高血清中濃度到達時間、C_{max}：最高血清中濃度
AUC：血清中濃度-時間曲線下面積、$T_{1/2}$：血清中濃度半減期

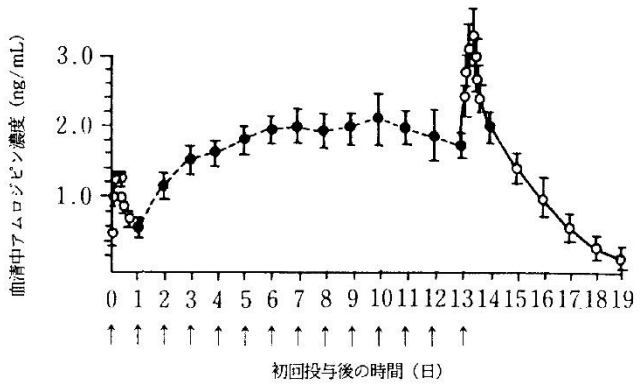
健康成人 20 例（平均年齢 32.1 歳）にアムロジピンとして 10mg を単回経口投与した時の血漿中濃度の T_{max}、C_{max}、$AUC_{0-\infty}$及び $T_{1/2}$ は、それぞれ 9.3 時間、5.84ng/mL、298ng・hr/mL 及び 35.1 時間であり、外国人と比較した結果、同様であった [2]。

健康成人にアムロジピンベシル酸塩錠（アムロジピンとして 2.5mg 又は 5mg）を単回経口投与（空腹時）した場合の血清中アムロジピン濃度推移は次のとおりであった [1]。
投与後 7～8 時間で最高血清中濃度（C_{max}）に達し、血清中濃度半減期（$T_{1/2}$）は 33～39 時間であった。
また、C_{max}、AUC は投与量に依存して増加した。



投与量 (mg)	n	T_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$AUC_{0\sim\infty}$ (ng・hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
2.5	6	7.3±0.4	1.64±0.07	68.1±5.4	33.3±2.2
5	6	7.7±1.2	3.39±0.15	178.2±22.4	39.4±3.6

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



（● 投与後24時間目での血清中アムロジピン濃度
○ 投与初日及び 14 日目でのアムロジピン投与後の経時的血清中アムロジピン濃度
（↑）アムロジピン 2.5mg 投与　平均値±標準誤差(n＝6)）

(3) 中毒域

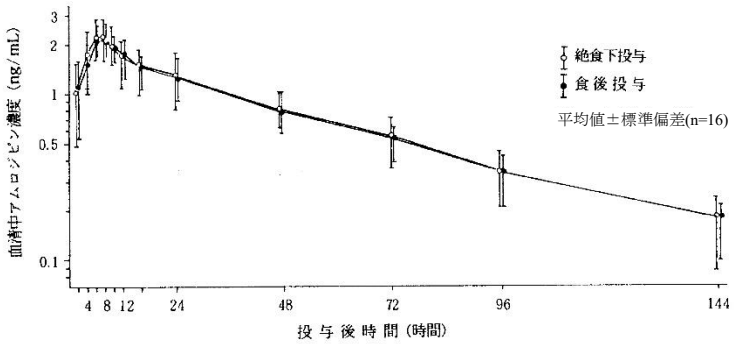
該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1)食事の影響 [27]

健康成人にアムロジピンベシル酸塩錠（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血清中アムロジピン濃度推移は次のとおりであった。

T_{max} が食後投与でやや遅延した以外は C_{max}、$T_{1/2}$、AUC いずれにも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)併用薬の影響

「Ⅷ-7. 相互作用」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

モデルに依存しない解析により算出。

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

（外国人データ）

健康成人 12 例に 10mg を静脈内投与した場合消失速度定数は $0.02hr^{-1}$ であった [28]。

(4) クリアランス

（外国人データ）

健康成人 12 例に 10mg を静脈内投与した場合クリアランスは 7mL/min/kg であった [28]。

(5) 分布容積

（外国人データ）

健康成人 12 例に 10mg を静脈内投与した場合分布容積は 21L/kg であった [28]。

(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

（外国人データ）

^{14}C-標識アムロジピンを健康成人 2 例に経口投与（15mg）又は静脈内投与（5mg）した場合の尿中 ^{14}C-標識排泄率から算出した消化管からの吸収率は 96%であり、AUC（^{14}C-標識）の比較からも吸収が良好であることが示唆されている [29]。

「Ⅶ-7. 排泄」の項参照

バイオアベイラビリティ

〔生物学的利用率〕

（外国人データ）

健康成人 12 例に 10mg を経口投与した場合の生物学的利用率は 64%であった [28]。

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

ラットに ^{14}C-標識アムロジピンを経口投与した場合、脳への分布は検出限界以下であった。血液－脳関門通過性は低いことが示唆された。

(2) 血液—胎盤関門通過性

高血圧合併妊婦 2 例でのアムロジピン 5mg/日投与 26 時間後の母体血清及び臍帯血血清濃度は、1 例で 4.0ng/mL 及び 7.1ng/mL、1 例で 5.6ng/mL 及び 1.3ng/mL であり、胎児への移行が認められたとの報告がある [30]。

(3) 乳汁への移行性

妊娠高血圧症候群のためアムロジピンを経口投与している授乳婦 31 例（平均投与量 6.0mg)で、薬物治療開始後 6 日目以降にアムロジピン濃度を測定したところ、血漿及び母乳中濃度の中央値はそれぞれ、15.5 ng/mL 及び 11.5 ng/mL であった [31]。

(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

1)血球への移行性

^{14}C-標識アムロジピンを経口投与した場合の血球移行率（血球中濃度/血漿中濃度）はラットで約 0.4、イヌで約 0.6 であった。

2)組織分布

ラットにおいて、^{14}C-標識アムロジピン単回経口投与後の各組織内放射能濃度は投与 1～4 時間後に最高値を示し、肝臓、肺、腎臓に高濃度に分布した。48 時間後にはほとんどの組織内濃度は検出限界以下となった。

また、14 日間連続経口投与後の組織への分布性は単回投与時と変わらず特定の組織への蓄積性は認められなかった。

(6) 血漿蛋白結合率

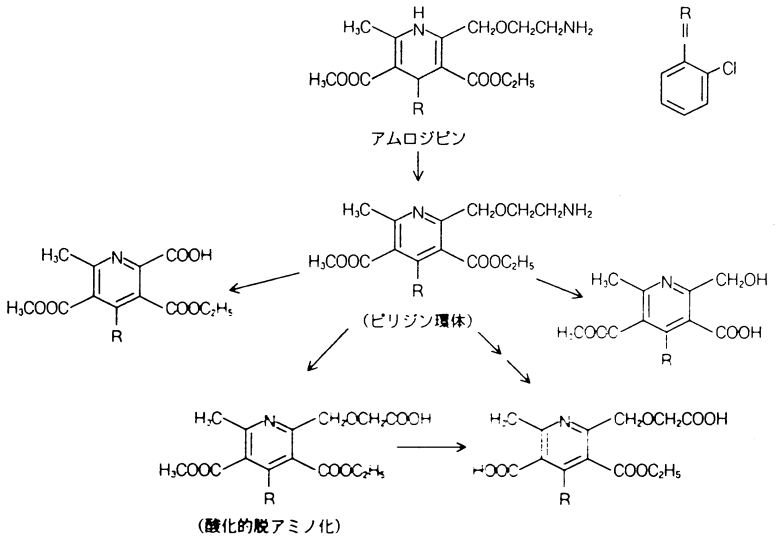
（*In vitro*、平衡透析法）

ヒト血漿蛋白との結合率は 97.1%であった（アムロジピン添加濃度は 50ng/mL）。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主として肝臓で代謝される。健康成人 16 例にアムロジピン 5mg を単回経口投与した場合、24 時間までの尿中に認められた主たる尿中代謝体としてアムロジピンのジヒドロピリジン環の酸化したピリジン環体及びその 2 位の酸化的脱アミノ体が認められた。



(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

他のジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬と同様、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 [32]。

(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

主要代謝物のカルシウム拮抗作用は最も強力なものでもアムロジピンの 1/25 以下であった。

7. 排泄

(1)排泄部位及び経路

「Ⅶ-7-(3)排泄速度」の項参照

(2)排泄率

「Ⅶ-7-(3)排泄速度」の項参照

(3)排泄速度

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

また、健康成人 2 例に ^{14}C-標識アムロジピン 15mg を単回経口投与した場合、投与後 12 日までに投与放射能の 59.3%が尿中に 23.4%が糞中に排泄され、投与後 72 時間までの尿中放射能の 9%が未変化体であった。その他に 9 種の代謝物が認められた [29]（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。

ラットあるいはイヌに ^{14}C-標識アムロジピンを投与した場合の排泄は以下のとおりであった。（投与量 2mg/kg）

1)ラット静脈内投与後 168 時間までの尿中排泄率 38%、糞中排泄率 60%であり、経口投与後 168 時間までの尿中排泄率 34%、糞中排泄率 66%であった。

2)ラット経口投与後 48 時間までの胆汁中排泄率は 60.9%であり、腸肝循環することが認められた。

3)イヌにおいて、経口投与後 168 時間までの尿中排泄率は 37.4%、糞中排泄率は 48.5%であった。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

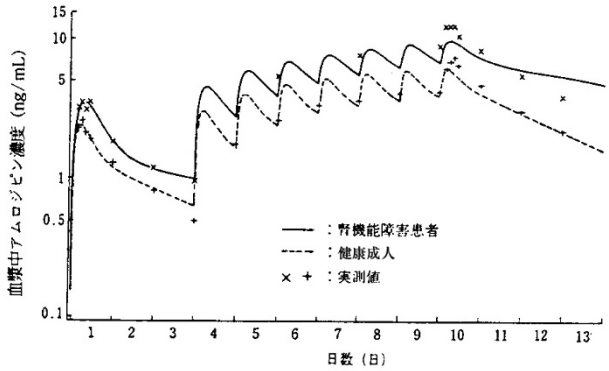
9. 透析等による除去率

該当資料なし
ただし、蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。

10. 特定の背景を有する患者

(1)腎障害を伴う高血圧症

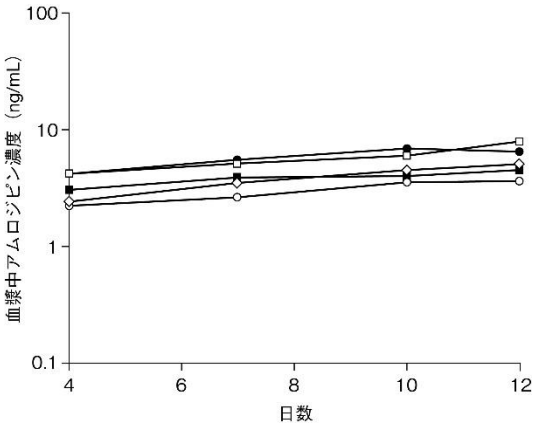
腎障害を伴う高血圧症患者 10 例（平均年齢 49.1 歳）と健康成人 6 例（平均年齢 22.3 歳）にアムロジピンベシル酸塩錠（アムロジピンとして 2.5mg）を単回及び 7 日間反復経口投与した場合の血漿中アムロジピン濃度推移は次のとおりであった。
腎障害を伴う高血圧症患者では単回投与で C_{max}、AUC が健康成人の約 1.7 倍大きく、$T_{1/2}$、T_{max} はほぼ同じであった。また、反復投与により C_{max}、AUC は漸増したが、投与後 7 日目には定常状態となり、その時の血漿中濃度は単回投与時の血漿中濃度からのシミュレーション値にほぼ一致した。
本試験における腎障害を伴う高血圧症例での C_{max}、AUC の増大は、加齢に起因する可能性が大きいと考察された [33]。



血漿中アムロジピン濃度のシミュレーション

（外国人データ）

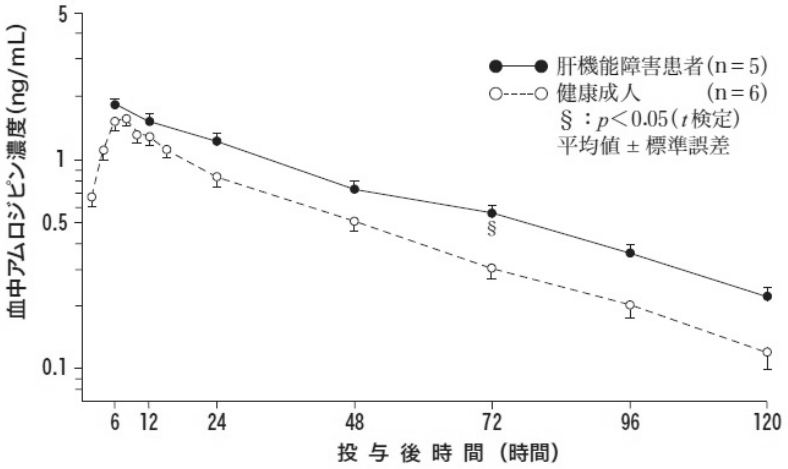
健康成人から血液透析患者までの 27 例にアムロジピン 5mg を 1 日 1 回 14 日間経口投与した場合の血漿中アムロジピン濃度推移は次のとおりであった。
クレアチニン・クリアランス（Ccr）により 5 群に分けて薬物動態を比較したところ、腎機能障害患者における血中濃度は腎障害の程度とは相関せず健康成人とほぼ同様であった [34]。



A群（□）：Ccr104～126mL/min（健康成人）6例
B群（●）：Ccr38～65mL/min 6例
C群（○）：Ccr20～29mL/min 5例
D群（◇）：Ccr7～15mL/min 6例
E群（■）：Ccr0～2mL/min（血液透析患者）4例

(2)肝機能障害患者[35)]

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



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

平均値±標準誤差
有意差検定：n. s.

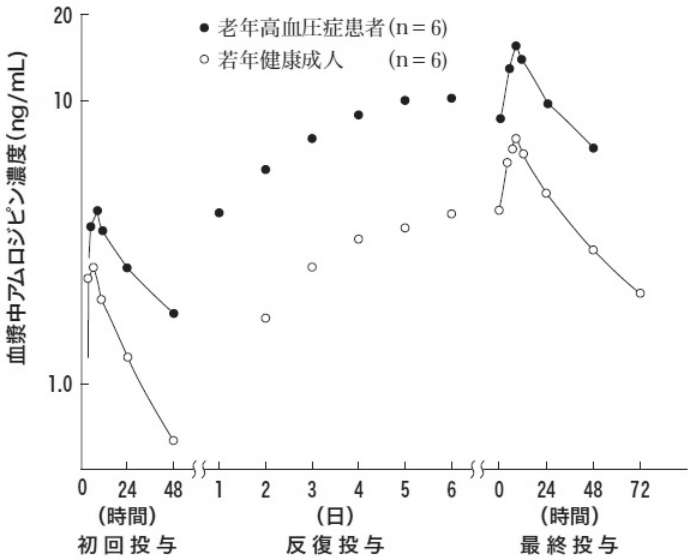
(3)小児（外国人データ）[36)]

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

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（最大 5mg）である。

(4)高齢者[37)]

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



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

平均値±標準誤差
§p＜0.05、§§p＜0.01（vs 健康成人）

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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頻度が高くなる可能性がある。本剤は主として肝臓で代謝されるため、血中濃度半減期の延長及び血中濃度-時間曲線下面積（AUC）が増大することがある。［11.2、16.6.1 参照］

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5)妊婦

9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている[38]。

（解説）
「Ⅸ-2-(5)生殖発生毒性試験」の項参照

(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[31]。

（解説）
「Ⅶ-5-(3)乳汁への移行性」の項参照

(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[37]。［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 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。

（参考）

グレープフルーツジュースによるアムロジピンの血中濃度の上昇は軽度（C_{max} 115%、AUC 116%に上昇）で血圧と心拍数に影響はなかったとの報告[39]及び薬物動態と血圧に影響はなかったとの報告[40]がある。（外国人データ）

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。

（解説）

患者さんが訴える自覚症状、初期症状として、以下の症状が挙げられる。

11.1.1 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：全身倦怠感、食欲不振、発熱、嘔気など

11.1.2 無顆粒球症：発熱、咽頭痛など
白血球減少、血小板減少：点状出血（手足に赤い点）、紫斑（あおあざ）など
11.1.3 房室ブロック：徐脈（脈がとぶ）、めまいなど
11.1.4 横紋筋融解症：筋力低下、疲労感、筋痛など

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～1%未満[注2)]	0.1%未満[注2)]	頻度不明
肝臓	ALT、AST の上昇、肝機能障害、ALP、LDH の上昇	γ-GTP 上昇、黄疸	腹水
循環器	浮腫[注1)]、ほてり（熱感、顔面潮紅等）、動悸、血圧低下	胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、心房細動、失神、頻脈	徐脈
精神・神経系	めまい・ふらつき、頭痛・頭重	眠気、振戦、末梢神経障害	気分動揺、不眠、錐体外路症状
消化器	心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐	口渇、消化不良、下痢・軟便、排便回数増加、口内炎、腹部膨満、胃腸炎	膵炎
筋・骨格系		筋緊張亢進、筋痙攣、背痛	関節痛、筋肉痛
泌尿・生殖器	BUN 上昇	クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、尿管結石、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性	勃起障害、排尿障害
代謝異常		血清コレステロール上昇、CK 上昇、高血糖、糖尿病、尿中ブドウ糖陽性	
血液		赤血球、ヘモグロビン、白血球の減少、白血球増加、紫斑	血小板減少
過敏症	発疹	そう痒、じん麻疹、光線過敏症	多形紅斑、血管炎、血管浮腫
口腔		（連用により） 歯肉肥厚	
その他	全身倦怠感	しびれ、脱力感、耳鳴、鼻出血、味覚異常、疲労、咳、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、多汗、血中カリウム減少	女性化乳房、脱毛、鼻炎、体重増加、体重減少、疼痛、皮膚変色

注 1）増量して 10mg を投与した場合に、高い頻度で認められた。［9.3、17.1.2 参照］
注 2）発現頻度は使用成績調査を含む。

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

アムロジピンベシル酸塩錠の副作用発現状況一覧表

対象＼時期	承認時迄の調査	使用成績調査の累計（平成5年10月1日～平成11年9月30日）	計
調査例数	1103	10475	11578
副作用 発現症例数	93	436	529
副作用 発現件数	146	549	695
副作用発現症例率（%）	8.43	4.16	4.57
副作用の種類	副作用発現症例又は件数（%）		
皮膚・皮膚付属器障害	5 (0.45)	23 (0.22)	28 (0.24)
日光過敏	－	1 (0.01)	1 (0.01)
紫斑（病）	－	1 (0.01)	1 (0.01)
蕁麻疹	－	1 (0.01)	1 (0.01)
そう痒（症）	－	5 (0.05)	5 (0.04)
発疹	5 (0.45)	15 (0.14)	20 (0.17)
筋・骨格系障害	－	2 (0.02)	2 (0.02)
頚部痛	－	2 (0.02)	2 (0.02)
中枢・末梢神経系障害	20 (1.81)	131 (1.25)	151 (1.30)
筋痙攣	1 (0.09)	1 (0.01)	2 (0.02)
発声困難	－	1 (0.01)	1 (0.01)
肩こり	1 (0.09)	2 (0.02)	3 (0.03)
眩暈	2 (0.18)	3 (0.03)	5 (0.04)
ろれつが回らない	－	1 (0.01)	1 (0.01)
もうろう状態	－	1 (0.01)	1 (0.01)
振戦	－	1 (0.01)	1 (0.01)
手指振戦	－	1 (0.01)	1 (0.01)
頭痛	9 (0.82)	45 (0.43)	54 (0.47)
頭重（感）	1 (0.09)	12 (0.11)	13 (0.11)
舌しびれ	－	1 (0.01)	1 (0.01)
手指しびれ（感）	1 (0.09)	1 (0.01)	2 (0.02)
上肢しびれ（感）	－	1 (0.01)	1 (0.01)
しびれ（感）	－	1 (0.01)	1 (0.01)
下肢しびれ（感）	－	1 (0.01)	1 (0.01)
顔面しびれ（感）	－	1 (0.01)	1 (0.01)
めまい	4 (0.36)	24 (0.23)	28 (0.24)
頭のふらつき	－	1 (0.01)	1 (0.01)
立ちくらみ	－	10 (0.10)	10 (0.09)
ふらつき（感）	2 (0.18)	25 (0.24)	27 (0.23)
ふらふら（感）	－	6 (0.06)	6 (0.05)
ふわふわ（感）	－	1 (0.01)	1 (0.01)
もやもや感	－	1 (0.01)	1 (0.01)
口唇不随意運動	－	1 (0.01)	1 (0.01)
視覚障害	1 (0.09)	4 (0.04)	5 (0.04)
眼痛	－	1 (0.01)	1 (0.01)
眼球結膜充血	1 (0.09)	2 (0.02)	3 (0.03)
視力異常	－	1 (0.01)	1 (0.01)
眼底出血	－	1 (0.01)	1 (0.01)
眼のちらつき	－	1 (0.01)	1 (0.01)
聴覚・前庭障害	1 (0.09)	1 (0.01)	2 (0.02)
耳鳴	1 (0.09)	1 (0.01)	2 (0.02)
その他の特殊感覚障害	－	2 (0.02)	2 (0.02)
味覚異常	－	2 (0.02)	2 (0.02)
精神障害	2 (0.18)	10 (0.10)	12 (0.10)
傾眠	1 (0.09)	－	1 (0.01)
眠気	1 (0.09)	7 (0.07)	8 (0.07)
不安	－	1 (0.01)	1 (0.01)
浮遊感	－	3 (0.03)	3 (0.03)
消化管障害	15 (1.36)	47 (0.45)	62 (0.54)
嘔気	4 (0.36)	6 (0.06)	10 (0.09)
嘔吐	1 (0.09)	－	1 (0.01)
口渇	2 (0.18)	4 (0.04)	6 (0.05)
下痢	2 (0.18)	－	2 (0.02)
口内炎	－	1 (0.01)	1 (0.01)
歯肉肥厚	－	3 (0.03)	3 (0.03)
出血性胃炎	－	1 (0.01)	1 (0.01)
消化不良	－	3 (0.03)	3 (0.03)
胸やけ	－	3 (0.03)	3 (0.03)
食道炎	－	1 (0.01)	1 (0.01)
食欲不振	－	3 (0.03)	3 (0.03)
舌炎	1 (0.09)	1 (0.01)	2 (0.02)
胃不快感	－	5 (0.05)	5 (0.04)
胃痛	－	1 (0.01)	1 (0.01)
心窩部不快感	1 (0.09)	1 (0.01)	2 (0.02)
心窩部痛	1 (0.09)	2 (0.02)	3 (0.03)
胃重感	－	1 (0.01)	1 (0.01)
便秘	3 (0.27)	9 (0.09)	12 (0.10)
腹部膨満感	－	1 (0.01)	1 (0.01)
歯痛	－	1 (0.01)	1 (0.01)
舌異常感	－	1 (0.01)	1 (0.01)
胃腸障害	－	2 (0.02)	2 (0.02)
肝臓・胆管系障害	21 (1.90)	40 (0.38)	61 (0.53)
肝機能悪化	－	1 (0.01)	1 (0.01)
肝機能検査異常	－	1 (0.01)	1 (0.01)
肝機能障害	3 (0.27)	17 (0.16)	20 (0.17)
AST（GOT）上昇	13 (1.18)	11 (0.11)	24 (0.21)
ALT（GPT）上昇	21 (1.90)	14 (0.13)	35 (0.30)
ビリルビン値上昇	－	1 (0.01)	1 (0.01)
γ-GTP 上昇	1 (0.09)	6 (0.06)	7 (0.06)

時期 対象	承認時迄の調査	使用成績調査の累計 （平成 5 年 10 月 1 日～ 平成 11 年 9 月 30 日）	計
副作用の種類	副作用発現症例又は件数（%）		
代謝・栄養障害	16 (1.45)	24 (0.23)	40 (0.35)
ALP 上昇	9 (0.82)	7 (0.07)	16 (0.14)
LDH 上昇	6 (0.54)	10 (0.10)	16 (0.14)
CK（CPK）上昇	1 (0.09)	3 (0.03)	4 (0.03)
血清カリウム上昇	1 (0.09)	—	1 (0.01)
高血糖	—	2 (0.02)	2 (0.02)
高ｺﾚｽﾃﾛｰﾙ血症	—	1 (0.01)	1 (0.01)
血清ｺﾚｽﾃﾛｰﾙ上昇	1 (0.09)	3 (0.03)	4 (0.03)
高尿酸血症	—	1 (0.01)	1 (0.01)
血中尿酸上昇	2 (0.18)	—	2 (0.02)
低カリウム血症	—	1 (0.01)	1 (0.01)
低蛋白血症	—	1 (0.01)	1 (0.01)
心・血管障害（一般）	—	26 (0.25)	26 (0.22)
起立性低血圧	—	2 (0.02)	2 (0.02)
心不全	—	1 (0.01)	1 (0.01)
血圧低下	—	23 (0.22)	23 (0.20)
心筋・心内膜・心膜・弁膜障害	—	1 (0.01)	1 (0.01)
心筋梗塞	—	1 (0.01)	1 (0.01)
心拍数・心リズム障害	5 (0.45)	40 (0.38)	45 (0.39)
期外収縮	—	1 (0.01)	1 (0.01)
心室性期外収縮	—	1 (0.01)	1 (0.01)
上室性頻脈	—	2 (0.02)	2 (0.02)
洞停止	—	1 (0.01)	1 (0.01)
心悸亢進	—	2 (0.02)	2 (0.02)
心拍数増加	—	1 (0.01)	1 (0.01)
動悸	4 (0.36)	27 (0.26)	31 (0.27)
心房細動	—	1 (0.01)	1 (0.01)
上室性期外収縮	—	1 (0.01)	1 (0.01)
頻脈	—	3 (0.03)	3 (0.03)
洞房ブロック	1 (0.09)	—	1 (0.01)
血管（心臓外）障害	—	4 (0.04)	4 (0.03)
脳梗塞	—	4 (0.04)	4 (0.03)
呼吸器系障害	—	4 (0.04)	4 (0.03)
咽頭異和感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
息苦しい	—	1 (0.01)	1 (0.01)
咳	—	2 (0.02)	2 (0.02)
間質性肺炎	—	1 (0.01)	1 (0.01)
赤血球障害	—	3 (0.03)	3 (0.03)
貧血	—	3 (0.03)	3 (0.03)
白血球・網内系障害	5 (0.45)	3 (0.03)	8 (0.07)
好酸球増多（症）	4 (0.36)	1 (0.01)	5 (0.04)
白血球減少（症）	—	1 (0.01)	1 (0.01)
白血球増多（症）	—	1 (0.01)	1 (0.01)
リンパ球減少	1 (0.09)	—	1 (0.01)
好中球増多（症）	1 (0.09)	—	1 (0.01)
泌尿器系障害	4 (0.36)	14 (0.13)	18 (0.16)
血中ｸﾚｱﾁﾆﾝ上昇	4 (0.36)	3 (0.03)	7 (0.06)
腎機能悪化	—	1 (0.01)	1 (0.01)
腎機能障害	—	1 (0.01)	1 (0.01)
腎機能障害の増悪	—	1 (0.01)	1 (0.01)
尿蛋白陽性	1 (0.09)	1 (0.01)	2 (0.02)
尿異常	1 (0.09)	—	1 (0.01)
BUN 上昇	2 (0.18)	7 (0.07)	9 (0.08)
頻尿	—	2 (0.02)	2 (0.02)
一般的全身障害	23 (2.09)	127 (1.21)	150 (1.30)
悪寒	—	1 (0.01)	1 (0.01)
さむけ	—	1 (0.01)	1 (0.01)
顔面浮腫	—	3 (0.03)	3 (0.03)
胸痛	—	1 (0.01)	1 (0.01)
胸部圧迫感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
胸部不快感	—	4 (0.04)	4 (0.03)
発熱	1 (0.09)	—	1 (0.01)
疲労	—	1 (0.01)	1 (0.01)
易疲労感	1 (0.09)	—	1 (0.01)
倦怠（感）	1 (0.09)	9 (0.09)	10 (0.09)
気分不良	1 (0.09)	3 (0.03)	4 (0.03)
全身倦怠（感）	3 (0.27)	7 (0.07)	10 (0.09)
意欲減退	—	1 (0.01)	1 (0.01)
浮腫	—	8 (0.08)	8 (0.07)
ほてり	2 (0.18)	17 (0.16)	19 (0.16)
熱感	1 (0.09)	4 (0.04)	5 (0.04)
顔のほてり	2 (0.18)	26 (0.25)	28 (0.24)
顔面潮紅	8 (0.73)	31 (0.30)	39 (0.34)
顔面熱感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
のぼせ（感）	—	1 (0.01)	1 (0.01)
下肢浮腫	2 (0.18)	7 (0.07)	9 (0.08)
手掌浮腫	—	1 (0.01)	1 (0.01)
下肢脱力感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
脱力（感）	1 (0.09)	2 (0.02)	3 (0.03)
下腿浮腫	1 (0.09)	2 (0.02)	3 (0.03)

件（例）数：器官分類別は例数、副作用名別は件数で表示

高用量（10mg）投与群を含む第Ⅲ相試験及び長期投与試験の副作用発現状況
（承認事項一部変更承認時）

		第Ⅲ相試験								長期投与試験			
		スクリーニング期		5 mg（二重盲検期）		10 mg（二重盲検期）		合計		長期投与期間（44 週間）		二重盲検期を含む 52 週間	
調査例数		356		154		151		356		134		134	
副作用 発現症例数		23		6		15		43		27		33	
副作用 発現件数		30		8		18		56		35		43	
副作用発現症例率（%）		6.46		3.90		9.93		12.08		20.15		24.63	
大分類	使用上の注意用語	件(例)数	発現率(%)	件(例)数	発現率(%)	件(例)数	発現率(%)	件(例)数	発現率(%)	件(例)数	発現率(%)	件(例)数	発現率(%)
肝臓	ALP 上昇					2	1.32	2	0.56			1	0.75
肝臓	肝機能障害	1	0.28	2	1.30	1	0.66	4	1.12	2	1.49	3	2.24
循環器	ほてり（熱感、顔面潮紅等）	6	1.69					6	1.69	1	0.75	1	0.75
循環器	期外収縮	1	0.28					1	0.28	1	0.75	1	0.75
循環器	胸痛	2	0.56					2	0.56	1	0.75	1	0.75
循環器	失神					1	0.66	1	0.28	1	0.75	1	0.75
循環器	心房細動					1	0.66	1	0.28			1	0.75
循環器	動悸	1	0.28					1	0.28	1	0.75	1	0.75
循環器	洞停止									1	0.75	1	0.75
循環器	洞房又は房室ブロック									1	0.75	1	0.75
循環器	不安定狭心症									1	0.75	1	0.75
循環器	浮腫	1	0.28	1	0.65	5	3.31	7	1.97	12	8.96	14	10.45
循環器	急性心筋梗塞									1	0.75	1	0.75
精神・神経	頭痛･頭重	2	0.56	1	0.65			3	0.84	2	1.49	2	1.49
精神・神経	末梢神経障害	1	0.28					1	0.28				
精神・神経	眩暈・ふらつき	4	1.12					4	1.12	4	2.99	4	2.99
消化器	胃腸炎	1	0.28					1	0.28				
消化器	下痢･軟便	1	0.28					1	0.28				
消化器	口渇	1	0.28					1	0.28				
消化器	心窩部痛					1	0.66	1	0.28				
消化器	排便回数増加	1	0.28					1	0.28				
消化器	腹部膨満					1	0.66	1	0.28			1	0.75
消化器	便秘									1	0.75	1	0.75
筋骨格	筋痙攣					1	0.66	1	0.28				
筋骨格	背痛	1	0.28					1	0.28				
泌尿生殖器	尿管結石			1	0.65			1	0.28			1	0.75
泌尿生殖器	尿潜血陽性	1	0.28					1	0.28				
泌尿生殖器	尿中蛋白陽性			1	0.65	1	0.66	2	0.56				
代謝異常	糖尿病					1	0.66	1	0.28	1	0.75	1	0.75
代謝異常	尿中ブドウ糖陽性			1	0.65			1	0.28				
血液	白血球増加					1	0.66	1	0.28				
過敏症	発疹	1	0.28					1	0.28				
その他	しびれ					1	0.66	1	0.28	2	1.49	3	2.24
その他	咳			1	0.65			1	0.28				
その他	血中カリウム減少									1	0.75	1	0.75
その他	耳鳴	1	0.28					1	0.28				
その他	多汗	1	0.28					1	0.28				
その他	疲労	1	0.28					1	0.28				
その他	鼻出血					1	0.66	1	0.28	1	0.75	1	0.75
その他	味覚異常	1	0.28					1	0.28				

◆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

アムロジン錠の患者背景要因別副作用発現状況（使用成績調査の成績）

		総症例数	副作用発現		検定（*P*値）
			症例数	発現率	
	全症例	5042	223	4.42	
性別					有意差あり（0.033）＊1
	男	2328	87	3.74	
	女	2714	136	5.01	
年齢					（0.309）＊2
	40歳未満	123	3	2.44	
	40－64歳	2488	101	4.06	
	65－74歳	1553	73	4.70	
	75歳以上	878	46	5.24	
使用理由					（0.344）＊1
	高血圧症	4434	201	4.53	
	狭心症	608	22	3.62	
投与前重症度（高血圧症）					（0.563）＊2
	不明	1	0		
	Ⅰ期	2924	127	4.34	
	Ⅱ期	1108	52	4.69	
	Ⅲ期	401	22	5.49	
投与前重症度（狭心症）					（0.873）＊2
	軽症	359	12	3.34	
	中等症	207	8	3.86	
	重症	42	2	4.76	
合併症の有無					有意差あり（0.045）＊1
	無	1788	65	3.64	
	有	3254	158	4.86	
肝機能障害合併の有無					（0.116）＊1
	無	4425	188	4.25	
	有	617	35	5.67	
腎機能障害合併の有無					有意差あり（0.016）＊1
	無	4639	195	4.20	
	有	403	28	6.95	
糖尿病合併の有無					（0.152）＊1
	無	4272	197	4.61	
	有	770	26	3.38	
高脂血症合併の有無					（0.370）＊1
	無	3885	166	4.27	
	有	1157	57	4.93	
最高1日投与量					有意差あり（＜0.001）＊2
	不明	1	0		
	≦2.5mg	730	48	6.58	
	2.5mg＜－≦5mg	4163	163	3.92	
	5mg＜	148	12	8.11	
併用薬の有無					（0.941）＊1
	無	1609	70	4.35	
	有	3433	153	4.46	
既往歴の有無					有意差あり（0.021）＊1
	無	3814	154	4.04	
	有	1228	69	5.62	
アレルギー歴の有無					有意差あり（0.022）＊1
	不明	216	14		
	無	4701	198	4.21	
	有	125	11	8.80	
前治療薬の有無					（0.150）＊1
	不明	1	0		
	無	3288	135	4.11	
	有	1753	88	5.02	

＊1：Fisherの直接法、＊2：χ^2検定

統計量の算出にはSASを用い、*P*値0.05未満を有意とした。

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[41]。

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、遮光の上 30 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

(1)中枢神経系に対する作用

10mg/kg（p.o.）で自発運動量の減少傾向が、25mg/kg（p.o.）で四肢緊張度並びに握力の低下が、40～50mg/kg（p.o.）で協調運動の軽度抑制及びヘキソバルビタール睡眠延長が認められた（マウス）。また、25mg/kg（p.o.）で軽度の体温下降を示すことが認められた（ラット）。

(2)自律神経系に対する作用

5mg/kg（p.o.）で胃液量、胃酸分泌量を減少させ（ラット）、また小腸輸送能を軽度抑制する（マウス）ことが認められた。

(3)摘出平滑筋に対する作用

10^{-6}g/mL で腸管（ウサギ）及び子宮（ラット）の自発運動、各種刺激薬による回腸（モルモット）の収縮を抑制し、10^{-5}g/mL で気管及び輸精管（モルモット）の収縮を抑制することが認められた。

(4)水及び電解質代謝に及ぼす影響

10mg/kg（p.o.）で尿量及び尿中 Na^{+}排泄量の増加が認められた（ラット）。

(5)その他

25mg/kg（p.o.）以上でカラゲニン足蹠浮腫を軽度に抑制し、50mg/kg（p.o.）でプロトロンビン時間を軽度に延長させることが認められた（ラット）。

局所麻酔作用（モルモット）、神経筋伝達及び骨格筋、血糖並びに血清脂質（ラット）への影響は認められなかった。

(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

急性毒性（LD_{50}、mg/kg、アムロジピンベシル酸塩換算）

動物 / 投与経路	ICR 系マウス		SD 系ラット	
	♂	♀	♂	♀
経　　口	37	48	393#	686#
皮　　下	36	37	1158	678
腹　腔　内	31	34	45	42

#：42)

(2) 反復投与毒性試験

1)亜急性毒性

SD 系ラットに 3 ヵ月間連続経口投与（3、10、30mg/kg/日）した結果、30mg/kg 群で軽度な体重増加抑制、投与初期の流涎及び摂餌量減少、飲水量の増加、尿量及び尿中電解質排泄量の増加、血清電解質の低下、血中尿素窒素の軽度増加、小腸管の拡大、心臓比体重値の軽度増加、副腎皮質球状帯の細胞肥大･軽度肥厚が認められた。これらの変化は 1 ヵ月の休薬により回復することが認められており、ラットの最大無作用量は 3mg/kg/日と推定された [42)]。（投与量はアムロジピンベシル酸塩換算）

また、ビーグル犬に 1 ヵ月間連続経口投与（0.25、0.5、1.0mg/kg/日）した結果、1.0mg/kg で血漿カリウム値､赤血球数の軽度低下がみられたが､剖検､病理組織学的所見には影響は認められなかった。最大無作用量は 0.5mg/kg/日と推定された。（投与量はアムロジピン換算）

2)慢性毒性

SD 系ラットに 12 ヵ月間連続経口投与（2、10、25mg/kg/日）した結果、25mg/kg 群で体重増加抑制、投与初期に摂餌量の軽度減少、飲水量の増加、尿量・尿中電解質排泄量の増加、赤血球数・ヘモグロビン量の軽度増加、血中尿素窒素・総蛋白量の軽度増加、アルブミンの軽度増加、血清電解質の軽度低下、心臓比体重値・副腎重量の軽度増加、小腸管の拡張、副腎皮質球状帯の細胞肥大・軽度肥厚がみられた。最大無作用量は 2mg/kg/日と推定された[41]。（投与量はアムロジピンベシル酸塩換算）

ビーグル犬に 12 ヵ月間連続経口投与（0.125、0.25、0.5mg/kg/日）した結果、高用量群（0.5mg/kg）で心臓重量の増加、右心房壁肥厚、右心房心筋の肉芽組織の形成、歯肉の過形成が認められ、最大無作用量は 0.25mg/kg/日と推定された。（投与量はアムロジピン換算）

(3) 遺伝毒性試験

変異原性：微生物による復帰変異試験、培養細胞による染色体異常試験、小核試験において認められなかった。

(4) がん原性試験

がん原性：マウス及びラットにおいて認められなかった。

(5) 生殖発生毒性試験

1)妊娠前・妊娠初期投与試験（2、10、25mg/kg 経口投与）[38]

SD 系ラットにおいて、催奇形作用、胎仔致死作用、また交尾率、受胎率、胎仔の発育に対する影響は認められなかった。

2)器官形成期投与試験（4、10、25mg/kg 経口投与）[38]

SD 系ラット及びウサギにおいて、催奇形作用、胎仔致死作用、また胎仔の発育に対する影響は認められなかった。

3)周産期・授乳期投与試験（2、4、10mg/kg 経口投与）[38]

SD 系妊娠ラットにおいて、高用量群（10mg/kg）で妊娠期間の延長、分娩障害（分娩時間の延長）及び分娩障害に伴うとみられる出生率の低下及び出生仔生存率の低下が認められたが、4mg/kg 以下では影響は認められなかった。（投与量はアムロジピンベシル酸塩換算）

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

抗原性：マウス、モルモット及びウサギにおいて認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：アムロジン錠 2.5mg、錠 5mg、錠 10mg　劇薬、処方箋医薬品[注)]
アムロジン OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg、OD 錠 10mg　劇薬、処方箋医薬品[注)]
注）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

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

20. 取扱い上の注意
〈OD 錠〉
20.1 アルミピロー開封後は湿気を避けて保存すること。
20.2 瓶の開封後は湿気、光を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

・くすりのしおり：あり
・患者向医薬品ガイド：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ノルバスク（ヴィアトリス製薬）、その他後発品あり
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 日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

アムロジン錠 2.5mg

履歴	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
旧販売名 アムロジン錠 2.5	1993 年 10 月 1 日	20500AMZ00553	1993 年 11 月 26 日	1993 年 12 月 3 日
販売名変更 アムロジン錠 2.5mg	2007 年 8 月 31 日 （代替新規承認）	21900AMX01285	2007 年 12 月 21 日	2008 年 2 月

アムロジン錠 5mg

履歴	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
旧販売名 アムロジン錠 5	1993 年 10 月 1 日	20500AMZ00554	1993 年 11 月 26 日	1993 年 12 月 3 日
割線入りフィルムコート錠	1996 年 4 月 15 日	同上	同上	同上
販売名変更 アムロジン錠 5mg	2007 年 8 月 31 日 （代替新規承認）	21900AMX01286	2007 年 12 月 21 日	2008 年 2 月

アムロジン錠 10mg

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
アムロジン錠 10mg	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00425	2010 年 11 月 19 日	2010 年 12 月 14 日

アムロジン OD 錠 2.5mg

履歴	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
アムロジン OD 錠2.5mg	2006 年 3 月 15 日	21800AMZ10263	2006 年 7 月 7 日	2006 年 7 月 7 日
〈処方変更品〉	2009 年 3 月 30 日	同上	同上	同上

アムロジン OD 錠 5mg

履歴	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
アムロジン OD 錠 5mg	2006 年 3 月 15 日	21800AMZ10264	2006 年 7 月 7 日	2006 年 7 月 7 日
〈処方変更品〉	2009 年 3 月 30 日	同上	同上	同上

アムロジン OD 錠 10mg

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
アムロジン OD 錠 10mg	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00727	2010 年 11 月 19 日	2010 年 12 月 14 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

用法及び用量変更年月日：2009 年 2 月 23 日（高血圧症に対する 10mg の用法及び用量追加）
用法及び用量変更年月日：2012 年 6 月 22 日（小児の高血圧症に対する用法及び用量追加）

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：2002 年 8 月 8 日
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第 14 条第 2 項第 3 号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

アムロジン錠 2.5mg/錠 5mg：
　再審査期間： 6 年　1993 年 10 月 1 日～1999 年 9 月 30 日（終了）
アムロジン錠 10mg、OD 錠 2.5mg/OD 錠 5mg/OD 錠 10mg：該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

投与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	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
アムロジン錠 2.5mg	2171022F1045	2171022F1045	103298702	620005904
アムロジン錠 5mg	2171022F2041	2171022F2041	103300702	620005905
アムロジン錠 10mg	2171022F5024	2171022F5024	119911601	621991101
アムロジン OD 錠 2.5mg	2171022F3021	2171022F3021	117315401	620003886
アムロジン OD 錠 5mg	2171022F4028	2171022F4028	117316101	620003887
アムロジン OD 錠 10mg	2171022F6020	2171022F6020	119912301	621991201

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI．文献

1. 引用文献

1)中島光好ほか: 臨床医薬. 1991; 7(7): 1407-1435
2)社内資料: 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
3)増山善明ほか: 薬理と治療. 1991; 19(7): 2853-2871
4)加藤和三ほか: 基礎と臨床. 1991; 25(11): 3441-3455
5)増山善明ほか: 薬理と治療. 1991; 19(7): 2873-2893
6)加藤和三ほか: 臨床評価. 1991; 19(3): 355-378
7)Fujiwara T., et al.: J. Hum. Hypertens. 2009; 23: 521-529 (PMID: 19148107)
8)社内資料: アムロジピン 5mg で効果不十分な患者に対するアムロジピン 10mg 長期投与時の安全性及び有効性
9)増山善明ほか: 薬理と治療. 1991; 19(7): 2895-2908
10)安倍成彰ほか: 薬理と治療. 1991; 19(8): 3221-3232
11)山田和生ほか: 薬理と治療. 1991; 19(8): 3189-3203
12)猿田享男ほか: 薬理と治療. 1993; 21(2): 505-526
13)中島譲ほか: 薬理と治療. 1991; 19(8): 3205-3219
14)増山善明ほか: 臨床評価. 1991; 19(2): 213-241
15)加藤和三ほか: 臨床評価. 1991; 19(3): 379-404
16)加藤和三ほか: 基礎と臨床. 1992; 26(2): 683-702
17)渡邊賢一ほか: 薬理と治療. 1991; 19(7): 2909-2922
18)山中教造ほか: 日薬理誌. 1991; 97: 167-178
19)Mason R. P., et al.: Mol. Pharmacol. 1989; 36: 634-640 (PMID: 2554114)
20)山中教造ほか: 日薬理誌. 1991; 97: 115-126
21)Fleckenstein A., et al.: Am J Cardiol. 1989; 64: 21I-34I (PMID: 2530884)
22)Suzuki M., et al.: Eur J Pharmacol. 1993; 228(5-6): 269-274 (PMID: 8482318)
23)Nayler W. G.: Am. J. Cardiol. 1989; 64: 65I-70I (PMID: 2530887)
24)田村裕男ほか: 薬理と治療. 1990; 18(Suppl.2): S339-S345
25)増山善明ほか: 薬理と治療. 1991; 19(7): 2837-2851
26)畑典武ほか: 診断と治療. 1992; 80(2): 344-354
27)浦江隆次ほか: 薬理と治療. 1991; 19(7): 2933-2942
28)Faulkner J. K., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol.1986; 22: 21-25 (PMID: 2943308)
29)Beresford A. P., et al.: Xenobiotica. 1988; 18(2): 245-254 (PMID: 2967593)
30)石井真理子ほか: 日本病院薬剤師会雑誌. 2009; 45(6): 817-820
31)Naito T., et al.: J. Hum. Lact. 2015; 31(2): 301-306 (PMID: 25447596)
32)Guengerich F. P., et al.: J. Med. Chem. 1991; 34(6): 1838-1844 (PMID: 2061924)
33)小野山薫ほか: 基礎と臨床. 1991; 25(13): 4073-4090
34)Laher M. S., et al.: J. Cardiovasc. Pharmacol. 1988; 12(Suppl.7): S60-S63 (PMID: 2467131)
35)足立幸彦ほか: 薬理と治療. 1991; 19(7): 2923-2932
36)Flynn J. T., et al.: J. Clin. Pharmacol. 2006; 46: 905-916 (PMID: 16855075)
37)桑島巌ほか: 老年医学. 1991; 29(6): 899-902
38)堀本政夫ほか: 応用薬理. 1991; 42(2): 167-176
39)Josefsson M., et al.: Eur. J. Clin. Pharmacol. 1996; 51: 189-193 (PMID: 8911887)
40)Vincent J., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol. 2000; 50: 455-463 (PMID: 11069440)
41)Laine K., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol. 1997; 43: 29-33 (PMID: 9056049)
42)飯島護丈ほか: 応用薬理. 1991; 42(2): 177-187

2. その他の参考文献

特になし

XII．参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は米国で販売、英国で承認されている（2022 年 11 月現在）。
主な外国での効能又は効果及び用法及び用量等を、外国における添付文書に基づいて以下に示す。

出典	米国添付文書（2017 年 10 月）
会社名	Pfizer
販売名	Norvasc
承認年月	1992 年 7 月
剤形・規格	Tablets: 2.5 mg, 5 mg, and 10 mg
効能又は効果 （抜粋）	Hypertension Coronary Artery Disease (CAD) Chronic Stable Angina Vasospastic Angina (Prinzmetal's or Variant Angina) Angiographically Documented CAD
用法及び用量 （抜粋）	**Adults** The usual initial antihypertensive oral dose of NORVASC is 5 mg once daily, and the maximum dose is 10 mg once daily. Small, fragile, or elderly patients, or patients with hepatic insufficiency may be started on 2.5 mg once daily and this dose may be used when adding NORVASC to other antihypertensive therapy. *Angina:* The recommended dose for chronic stable or vasospastic angina is 5–10 mg, with the lower dose suggested in the elderly and in patients with hepatic insufficiency. *Coronary artery disease*: The recommended dose range for patients with coronary artery disease is 5–10 mg once daily. **Children** The effective antihypertensive oral dose in pediatric patients ages 6–17 years is 2.5 mg to 5 mg once daily.

なお、本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

4. 効能又は効果
〇高血圧症
〇狭心症

6. 用法及び用量
〈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. 海外における臨床支援情報

(1)妊婦等に関する海外情報

出典	記載内容
米国添付文書 （2017 年 10 月） （抜粋）	8.1 Pregnancy Risk Summary The limited available data based on post-marketing reports with NORVASC use in pregnant women are not sufficient to inform a drug-associated risk for major birth defects and miscarriage. There are risks to the mother and fetus associated with poorly controlled hypertension in pregnancy [see Clinical Considerations]. In animal reproduction studies, there was no evidence of adverse developmental effects when pregnant rats and rabbits were treated orally with amlodipine maleate during organogenesis at doses approximately 10 and 20-times the maximum recommended human dose (MRHD), respectively. However for rats, litter size was significantly decreased (by about 50%) and the number of intrauterine deaths was significantly increased (about 5-fold). Amlodipine has been shown to prolong both the gestation period and the duration of labor in rats at this dose [see Data]. The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2%-4% and 15%-20%, respectively.

	分類	参考：分類の概要
オーストラリアの分類	C （2022 年 5 月）	C：Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

本邦における「**9.5 妊婦**」、「**9.6 授乳婦**」の項の記載は以下のとおりであり、上記とは異なる。

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[38)]。

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[31)]。

(2)小児等に関する海外情報

出典	記載内容
米国添付文書 （2017年10月） （抜粋）	**USE IN SPECIFIC POPULATIONS** Pediatric Use Effect of NORVASC on blood pressure in patients less than 6 years of age is not known.

本邦における「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、上記とは異なる。

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。

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

(1) 粉砕

個別に照会すること

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること

2. その他の関連資料

該当資料なし

Sumitomo Pharma

製造販売元
住友ファーマ株式会社
〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉
くすり情報センター
TEL 0120-034-389
受付時間／月～金 9:00～17:30(祝・祭日を除く)
https://sumitomo-pharma.jp/