

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領 2013 に準拠して作成

高血圧症・狭心症治療薬
持続性Ca拮抗薬

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「クニヒロ」

アムロジピン錠 5mg「クニヒロ」

アムロジピン錠 10mg「クニヒロ」

Amlodipine Tablets 2.5mg「KUNIHIRO」

Amlodipine Tablets 5mg「KUNIHIRO」

Amlodipine Tablets 10mg「KUNIHIRO」

剤形	フィルムコーティング錠			
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)			
規格・含量	錠2.5mg :1錠中 アムロジピンベシル酸塩(日局)3.47mg (アムロジピンとして2.5mg)含有 錠5mg :1錠中 アムロジピンベシル酸塩(日局)6.93mg (アムロジピンとして5mg)含有 錠10mg :1錠中 アムロジピンベシル酸塩(日局)13.87mg (アムロジピンとして10mg)含有			
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・発売年月日		錠 2.5mg	錠 5mg	錠 10mg
	製造販売承認年月日	2010年7月15日	2010年7月15日	2012年8月15日
	薬価基準収載年月日	2015年3月25日	2015年3月25日	2015年3月25日
	発売年月日	2015年6月22日	2015年6月22日	2015年6月22日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:皇漢堂製薬株式会社			
医薬情報担当者の連絡先	TEL:			
問い合わせ窓口	TEL:0120-023-706 FAX:06-6482-7492 医療関係者向けホームページ http://www.kokando.co.jp/			

本I Fは2016年1月改訂(第2版)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

I F 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、I F と略す)の位置付け並びに I F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会において I F 記載要領の改訂が行われた。

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

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

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

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

2. I F とは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は 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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[I F の様式]

- ① 規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。
ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「 I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[I F の作成]

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

[I F の発行]

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

3. I F の利用にあたって

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

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I F 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、I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

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

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
1. 開発の経緯		1. 警告内容とその理由	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	
1. 販売名		4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	
2. 一般名		5. 慎重投与内容とその理由	
3. 構造式又は示性式		6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	
4. 分子式及び分子量		7. 相互作用	
5. 化学名（命名法）		8. 副作用	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号		9. 高齢者への投与	
7. CAS 登録番号		10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	
1. 物理化学的性質		12. 臨床検査結果に及ぼす影響	
2. 有効成分の各種条件下における安定性		13. 過量投与	
3. 有効成分の確認試験法		14. 適用上の注意	
4. 有効成分の定量法		15. その他の注意	
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	
1. 剤形		IX. 非臨床試験に関する項目	20
2. 製剤の組成		1. 薬理試験	
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意		2. 毒性試験	
4. 製剤の各種条件下における安定性		X. 管理的事項に関する項目	21
5. 調製法及び溶解後の安定性		1. 規制区分	
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）		2. 有効期間又は使用期限	
7. 溶出性		3. 貯法・保存条件	
8. 生物学的試験法		4. 薬剤取扱い上の注意点	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法		5. 承認条件等	
10. 製剤中の有効成分の定量法		6. 包装	
11. 力価		7. 容器の材質	
12. 混入する可能性のある夾雑物		8. 同一成分・同効薬	
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報		9. 国際誕生年月日	
14. その他		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	
V. 治療に関する項目	11	11. 薬価基準収載年月日	
1. 効能又は効果		12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	
2. 用法及び用量		13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	
3. 臨床成績		14. 再審査期間	
VI. 薬効薬理に関する項目	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群		16. 各種コード	
2. 薬理作用		17. 保険給付上の注意	
VII. 薬物動態に関する項目	13	XI. 文献	23
1. 血中濃度の推移・測定法		1. 引用文献	
2. 薬物速度論的パラメータ		2. その他の参考文献	
3. 吸収		XII. 参考資料	23
4. 分布		1. 主な外国での発売状況	
5. 代謝		2. 海外における臨床支援情報	
6. 排泄		XIII. 備考	23
7. トランスポーターに関する情報		1. その他の関連資料	
8. 透析等による除去率			

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アムロジピンベシル酸塩は、作用時間の長いジヒドロピリジン系のカルシウム拮抗薬であり、本邦では1993年に上市され、高血圧症、狭心症の治療に広く使用されている。
 アムロジピン錠2.5mg「ZJ」及びアムロジピン錠5mg「ZJ」は、ザイダスファーマ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)」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日薬食審査発第1124004号)」に基づき、規格及び試験方法、加速試験及び生物学的同等性試験を実施した。2010年7月に承認を得て、2010年11月に発売した。
 また、2012年8月アムロジピン錠10mg「ZJ」が承認され、2013年1月に発売した。
 2015年3月にザイダスファーマ株式会社から皇漢堂製薬株式会社に製造販売承認が承継され、販売名を変更(「ZJ」→「クニヒロ」)した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、既存のアムロジピンベシル酸塩製剤と、効能・効果及び用法・用量は同一である。
- (2) 作用の発現が緩徐で持続的な、1日1回投与の長時間作用型カルシウム拮抗薬である。(「V. 治療に関する項目-2」参照)
- (3) 重大な副作用として、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、房室ブロック、横紋筋融解症が報告されている(頻度不明)。(「VIII-8-(2) 重大な副作用と初期症状」参照)

II. 名称に関する項目

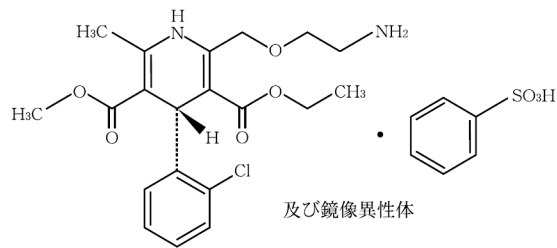
- 1. 販売名
 - (1) 和名
 - (2) 洋名
 - (3) 名称の由来
- 2. 一般名
 - (1) 和名 (命名法)
 - (2) 洋名 (命名法)
 - (3) ステム

アムロジピン錠 2.5mg「クニヒロ」
 アムロジピン錠 5mg「クニヒロ」
 アムロジピン錠 10mg「クニヒロ」

Amlodipine Tablets 2.5mg 「KUNIHIRO」
 Amlodipine Tablets 5mg 「KUNIHIRO」
 Amlodipine Tablets 10mg 「KUNIHIRO」

一般名名称を基本とした販売名命名による

- 3. 構造式又は示性式



- 4. 分子式及び分子量
- 5. 化学名 (命名法)
- 6. 慣用名、別名、略号、記号番号
- 7. CAS登録番号

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

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

該当資料なし

111470-99-6 (Amlodipine Besilate)
 88150-42-9 (Amlodipine)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	白色～帯黄白色の結晶性の粉末
(2) 溶解性	メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。
(3) 吸湿性	該当資料なし
(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点	融点 : 約198℃(分解)
(5) 酸塩基解離定数	該当資料なし
(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	該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法	日本薬局方「アムロジピンベシル酸塩」の確認試験法による。 (1) 紫外可視吸光度測定法 (2) 赤外吸収スペクトル測定法(KBr錠剤法) (3) 塩化バリウム試液による沈殿法
4. 有効成分の定量法	日本薬局方「アムロジピンベシル酸塩」の定量法による。 液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、
外観及び性状

販売名	色調・性状	外形		
		直径	厚さ	重量
アムロジピン錠2.5mg 「クニヒロ」	白色のフィルム コーティング錠	 6.0mm	 3.0mm	 103mg
アムロジピン錠5mg 「クニヒロ」	白色の割線入り フィルムコーティング錠	 8.0mm	 3.3mm	 206mg
アムロジピン錠10mg 「クニヒロ」	白色の割線入り フィルムコーティング錠	 8.4mm	 3.8mm	 257mg

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

アムロジピン錠2.5mg「クニヒロ」： KSK321
アムロジピン錠5mg「クニヒロ」： KSK322
アムロジピン錠10mg「クニヒロ」： KSK327

(4) pH, 浸透圧比, 粘度,
比重, 無菌の旨及び
安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)
の含量

アムロジピン錠2.5mg「クニヒロ」： 1錠中 アムロジピンベシル酸塩(日局)3.47mg
(アムロジピンとして2.5mg)含有する。
アムロジピン錠5mg「クニヒロ」： 1錠中 アムロジピンベシル酸塩(日局)6.93mg
(アムロジピンとして5mg)含有する。
アムロジピン錠10mg「クニヒロ」： 1錠中 アムロジピンベシル酸塩(日局)13.87mg
(アムロジピンとして10mg)含有する。

(2) 添加物

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、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ

(3) その他

特になし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性
に関する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における
安定性

加速試験
PTP包装品及びバラ包装品は、加速条件下で6ヵ月間安定であり、最終包装形態で保存すれば室温で市場流通期間中少なくとも3年間は品質の安定な製剤であると推定された。¹⁾

	保存条件	包装形態	試験項目	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH 6ヵ月	・PTP包装品 ポリ塩化ビニル/ポリ塩化ビニリデン/アルミニウム箔 ・バラ包装品 高密度ポリエチレン/ ポリプロピレン	・性状 ・確認試験 ・製剤均一性 ・溶出性 ・含量	いずれの試験項目とも規格に適合し、変化は認められなかった。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化
(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

(1) 公的溶出試験への適合性

アムロジピン錠2.5mg「クニヒロ」およびアムロジピン錠5mg「クニヒロ」は、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。²⁾

(2) 本剤と標準製剤との溶出挙動

1)アムロジピン錠2.5mg「クニヒロ」

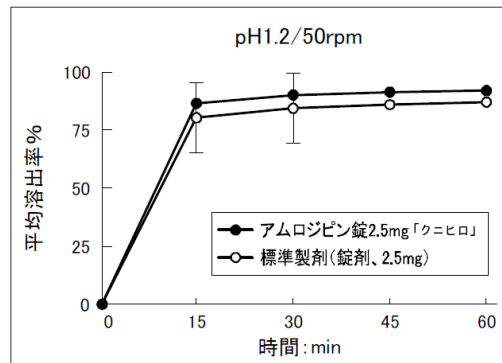
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日薬食審査発第1124004号)」に基づき、アムロジピン錠2.5mg「クニヒロ」と標準製剤(錠、2.5mg)の溶出挙動の類似性を評価した結果、溶出曲線及び試験結果から、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

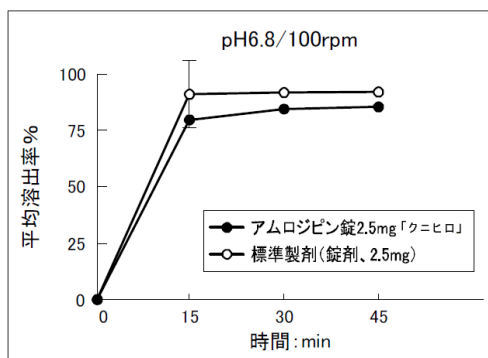
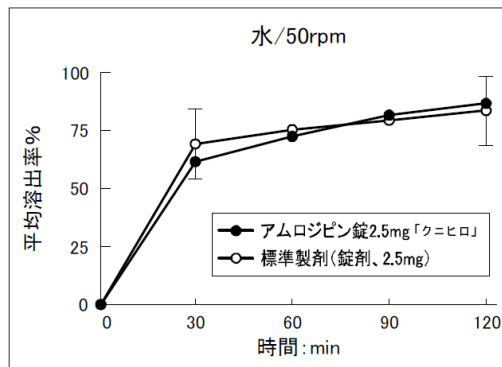
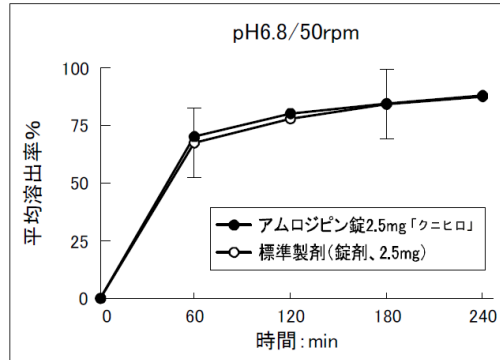
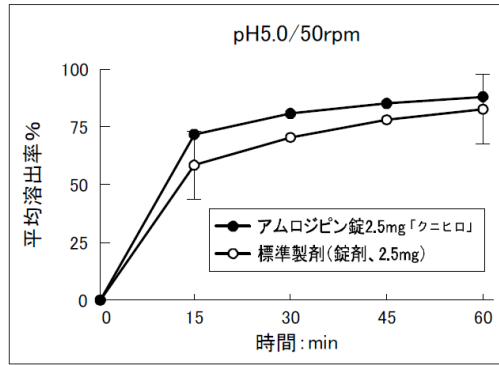
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法パドル法			
試験条件	試験液量	900mL		
	温度	37±0.5℃		
	試験液	pH 1.2	日本薬局方溶出試験第1液	
		pH 5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液	
		pH 6.8	日本薬局方溶出試験第2液	
水		日本薬局方精製水		
回転数	50回転(pH 1.2, pH 5.0, pH 6.8, 水)、100回転(pH 6.8)			

判定基準

平均溶出率		
回転数	試験液	判定
50回転	pH 1.2	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH 5.0	
	pH 6.8	
	水	
100回転	pH 6.8	15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

溶出曲線(n=12)





2)アムロジピン錠5mg「クニヒロ」

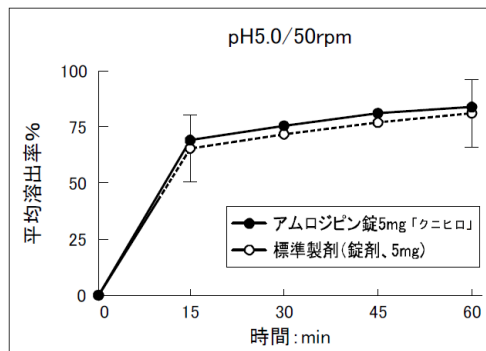
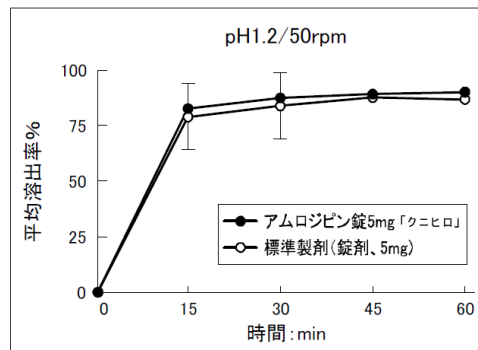
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日薬食審査発第1124004号)」に基づき、アムロジピン錠5mg「クニヒロ」と標準製剤(錠、5mg)の溶出挙動の類似性を評価した結果、溶出曲線及び試験結果から、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

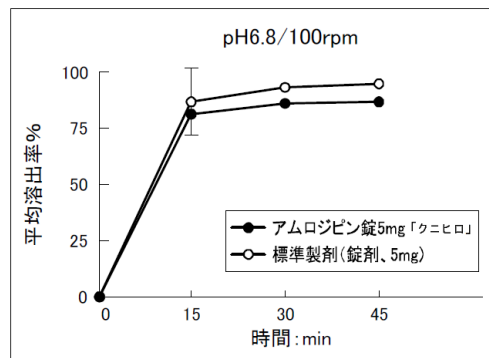
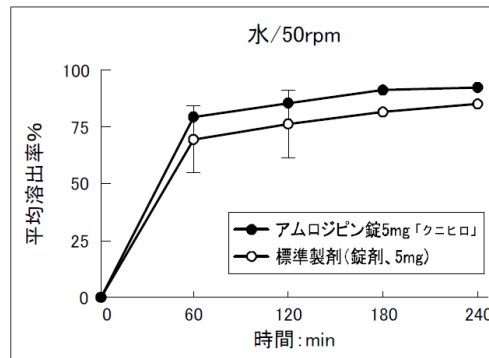
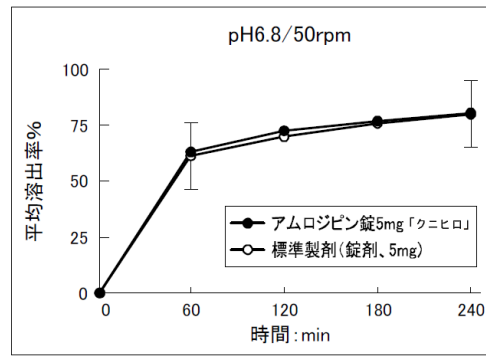
試験方法	日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法		
試験条件	試験液量	900mL	
	温度	37±0.5℃	
	試験液	pH 1.2	日本薬局方溶出試験第1液
		pH 5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
pH 6.8		日本薬局方溶出試験第2液	
	水	日本薬局方精製水	
回転数	50回転(pH 1.2, pH 5.0, pH 6.8, 水)、100回転(pH 6.8)		

判定基準

平均溶出率		
回転数	試験液	判定
50回転	pH 1.2	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH 5.0	
	pH 6.8	
	水	
100回転	pH 6.8	15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

溶出曲線 (n=12)





3)アムロジピン錠10mg「クニヒロ」

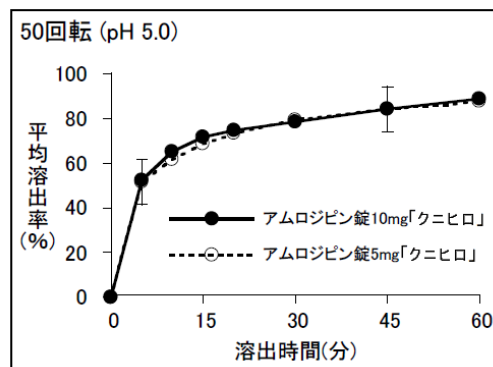
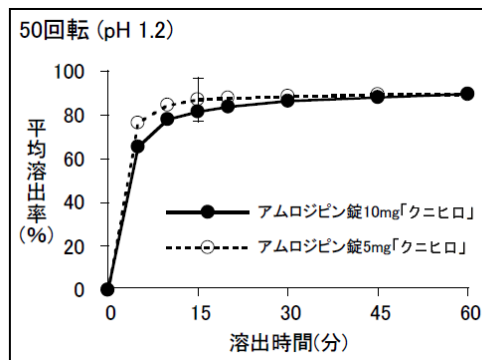
「含量が異なる経口固体製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、アムロジピン錠10mg「クニヒロ」(試験製剤)と標準製剤(アムロジピン錠5mg「クニヒロ」)の溶出挙動の同等性を評価した結果、溶出曲線及び試験結果から、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

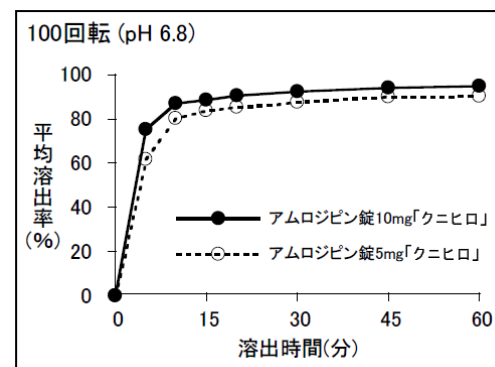
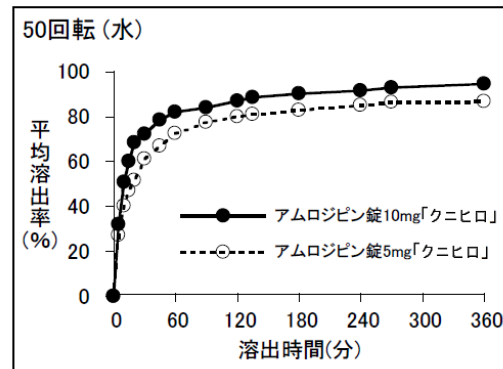
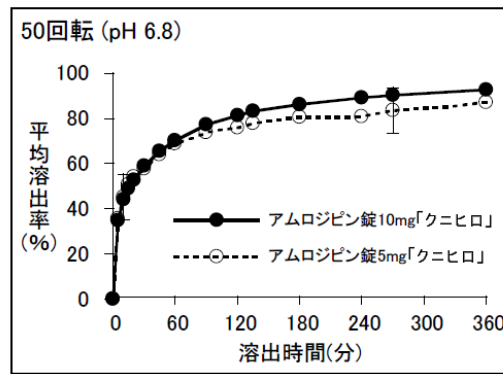
試験方法	日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法			
試験条件	試験液量	900mL		
	温度	37±0.5℃		
	試験液	pH 1.2	日本薬局方溶出試験第 1 液	
		pH 5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液	
pH 6.8		日本薬局方溶出試験第 2 液		
		水	日本薬局方精製水	
回転数	50 回転(pH 1.2, pH 5.0, pH 6.8, 水)、100 回転(pH 6.8)			

判定基準

ア. 平均溶出率		
回転数	試験液	判定
50回転	pH 1.2	15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
	pH 5.0	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
	pH 6.8	
	水	f2関数の値が50以上である。
100回転	pH 6.8	
イ. 個々の溶出率		
回転数	試験液	判定
50回転	pH 1.2	個々の溶出率が、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%を超えるものがない。
	pH 5.0	個々の溶出率が、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%を超えるものがない。
	pH 6.8	
	水	個々の溶出率が、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%を超えるものがない。
100回転	pH 6.8	

溶出曲線 (n=12)





8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の
確認試験法

日本薬局方「アムロジピンベシル酸塩錠」の確認試験による。
紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の
定量法

日本薬局方「アムロジピンベシル酸塩錠」の定量法による。
液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性の
ある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・
外観が特殊な容器に
関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>高血圧症、狭心症</p> <p style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <効能・効果に関連する使用上の注意> 本剤は効果発現が緩徐であるため、緊急な治療を要する不安定狭心症には効果が期待できない。 </p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>成人への投与</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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。 <p>小児への投与 (アムロジピン錠2.5mg「クニヒロ」、アムロジピン錠5mg「クニヒロ」)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・高血圧症 通常、6歳以上の小児には、アムロジピンとして2.5mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。 <p style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <用法・用量に関連する使用上の注意> (アムロジピン錠2.5mg「クニヒロ」、アムロジピン錠5mg「クニヒロ」) 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。 </p>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p> <p>(4) 探索的試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p>1) 無作為化並行用量反応試験</p> <p>2) 比較試験</p> <p>3) 安全性試験</p> <p>4) 患者・病態別試験</p> <p>(6) 治療的使用</p> <p>1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)</p> <p>2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要</p>	<p>該当しない</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>

VI. 薬効薬理に関する項目

<p>1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p>	<p>ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬</p>
<p>2. 薬理作用</p>	
<p>(1)作用部位・作用機序</p>	<p>ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬としての作用を示すが、作用の発現が緩徐で持続的であるという特徴を有する。ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬は膜電位依存性L型カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬(ベラパミルやジルチアゼム)と比較すると、血管選択性が高く、心収縮力や心拍数に対する抑制作用は弱い。³⁾</p>
<p>(2)薬効を裏付ける試験成績</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>(3)作用発現時間・持続時間</p>	<p>該当資料なし</p>

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

「VII-1-(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

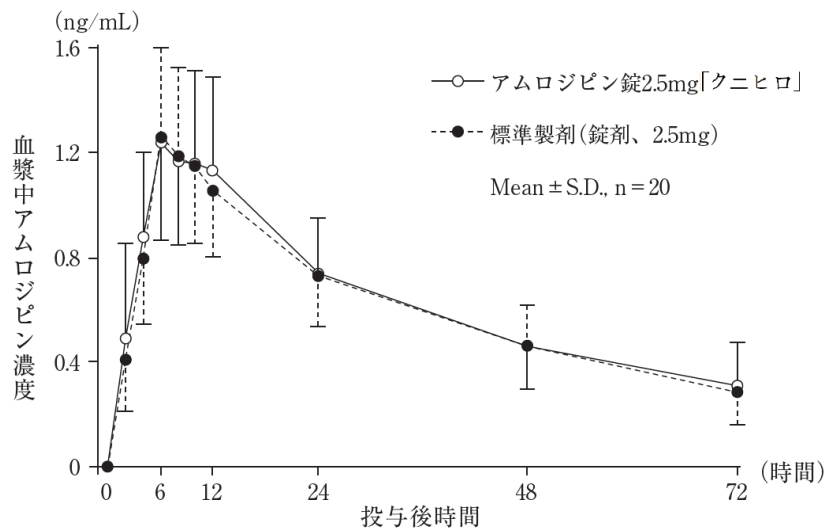
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に準拠して行った。

(1) アムロジピン錠 2.5mg「クニヒロ」

アムロジピン錠 2.5mg「クニヒロ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(アムロジピンとして 2.5mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)～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。⁴⁾

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→72hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アムロジピン錠 2.5mg 「クニヒロ」	45.76 ± 12.38	1.38 ± 0.35	7.7 ± 2.7	65.0 ± 138.0
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	44.47 ± 11.44	1.33 ± 0.28	7.3 ± 1.6	35.2 ± 11.0

(Mean ± S.D., n=20)

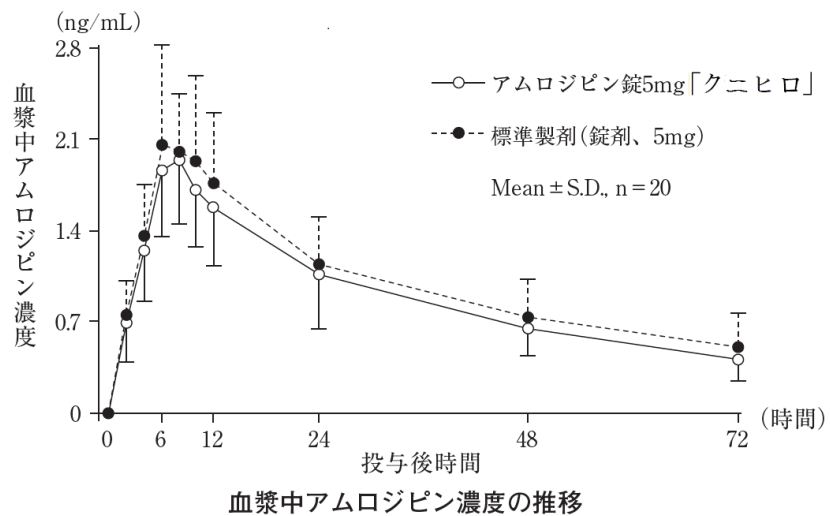


(2)アムロジピン錠5mg「クニヒロ」

アムロジピン錠5mg「クニヒロ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(アムロジピンとして5mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→72hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アムロジピン錠5mg 「クニヒロ」	65.81±18.71	2.07±0.48	7.3±1.9	37.2±12.1
標準製剤 (錠剤、5mg)	72.89±23.43	2.25±0.64	7.4±1.6	37.9±9.3

(Mean±S.D., n=20)



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)アムロジピン錠10mg「クニヒロ」

アムロジピン錠10mg「クニヒロ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号)」に基づき、アムロジピン錠5mg「クニヒロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

「Ⅷ-7. 相互作用」の項参照

(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4)消失速度定数	該当資料なし
(5)クリアランス	該当資料なし
(6)分布容積	該当資料なし
(7)血漿蛋白結合率	該当資料なし
3. 吸収	該当資料なし
4. 分布	
(1)血液-脳関門通過性	該当資料なし
(2)血液-胎盤関門通過性	該当資料なし
(3)乳汁への移行性	動物実験で母乳中へ移行することが認められている(「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)。
(4)髄液への移行性	該当資料なし
(5)その他の組織への移行性	該当資料なし
5. 代謝	
(1)代謝部位及び代謝経路	本剤は主として肝で代謝される(VIII-5. 「慎重投与とその理由」の項参照)。
(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	本剤の代謝には主として肝薬物代謝酵素CYP3A4が関与していると考えられている(「VIII-7. 相互作用」の項参照)。
(3)初回通過効果の有無及びその割合	該当資料なし
(4)代謝物の活性の有無及び比率	該当資料なし
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし
6. 排泄	
(1)排泄部位及び経路	該当資料なし
(2)排泄率	該当資料なし
(3)排泄速度	該当資料なし
7. トランスポーターに関する情報	該当資料なし
8. 透析等による除去率	本剤は蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない(「VIII-13. 過量投与」の項参照)。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由
(原則禁忌を含む)

禁忌(次の患者には投与しないこと)

1. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
2. ジヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する
使用上の注意とその理由

<効能・効果に関連する使用上の注意>

本剤は効果発現が緩徐であるため、緊急な治療を要する不安定狭心症には効果が期待できない。

4. 用法及び用量に関連する
使用上の注意とその理由

<用法・用量に関連する使用上の注意>

(アムロジピン錠2.5mg「クニヒロ」、アムロジピン錠5mg「クニヒロ」)
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. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 過度に血圧の低い患者[更に血圧が低下するおそれがある。]
- (2) 肝機能障害のある患者[本剤は主に肝で代謝されるため、肝機能障害患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度-時間曲線下面積(AUC)が増大することがある。高用量(10mg)において副作用の発現率が高まる可能性があるので、増量時には慎重に投与すること。](「VIII-8. 副作用」の項参照)
- (3) 高齢者(「VIII-9. 高齢者への投与」の項参照)
- (4) 重篤な腎機能障害のある患者[一般的に腎機能障害のある患者では、降圧に伴い腎機能が低下することがある。]

6. 重要な基本的注意と
その理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- (2) 本剤は血中濃度半減期が長く投与中止後も緩徐な降圧効果が認められるので、本剤投与中止後に他の降圧剤を使用するときは、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

7. 相互作用

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

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧作用を有する薬剤	相互に作用を増強するおそれがある。慎重に観察を行うなど注意して使用すること。	相互に作用を増強するおそれがある。
CYP3A4 阻害剤 ・エリスロマイシン ・ジルチアゼム ・リトナビル ・イトラコナゾール等	エリスロマイシン及びジルチアゼムとの併用により、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。	本剤の代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。
CYP3A4 誘導剤 ・リファンピシン等	本剤の血中濃度が低下するおそれがある。	本剤の代謝が促進される可能性が考えられる。
グレープフルーツジュース	本剤の降圧作用が増強されるおそれがある。同時服用をしないように注意すること。	グレープフルーツに含まれる成分が本剤の代謝を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する可能性が考えられる。
シンバスタチン	シンバスタチン 80 mg (国内未承認の高用量) との併用により、シンバスタチンのAUCが77%上昇したとの報告がある。	機序不明。
タクロリムス	併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇し、腎障害等のタクロリムスの副作用が発現するおそれがある。併用時にはタクロリムスの血中濃度をモニターし、必要に応じてタクロリムスの用量を調整すること。	本剤とタクロリムスは、主として CYP3A4 により代謝されるため、併用によりタクロリムスの代謝が阻害される可能性が考えられる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

- (1) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**: 劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) **無顆粒球症、白血球減少、血小板減少**: 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (3) **房室ブロック**: 房室ブロック(初期症状: 徐脈、めまい等)があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) **横紋筋融解症**: 横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

(3) その他の副作用

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

	頻度不明
肝 臓	ALT(GPT)、AST(GOT)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	眩暈・ふらつき、頭痛・頭重、眠気、振戦、末梢神経障害、気分動揺、不眠、錐体外路症状
消 化 器	心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、口渇、消化不良、下痢・軟便、排便回数増加、口内炎、腹部膨満、胃腸炎、膵炎
筋・骨格系	筋緊張亢進、筋痙攣、背痛、関節痛、筋肉痛
泌尿・生殖器	BUN 上昇、クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、尿管結石、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性、勃起障害、排尿障害
代謝異常	血清コレステロール上昇、CK (CPK) 上昇、高血糖、糖尿病、尿中ブドウ糖陽性
血 液	赤血球、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 ^{注2)}	発疹、そう痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫
口 腔 ^{注2)}	(連用により) 歯肉肥厚
そ の 他	全身倦怠感、しびれ、脱力感、耳鳴、鼻出血、味覚異常、疲労、咳、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、多汗、血中カリウム減少、女性化乳房、脱毛、鼻炎、体重増加、体重減少、疼痛、皮膚変色

注 1) 10mgへの増量により高頻度に認められたとの報告がある。
 注 2) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現
頻度及び臨床検査値
異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、
重症度及び手術の有
無等背景別の副作用
発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに
対する注意及び試験法

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

ジヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

【その他の副作用】

過敏症^{注)}：発疹、そう痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫

注)このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされていること及び高齢者での体内動態試験で血中濃度が高く、血中濃度半減期が長くなる傾向が認められているので、低用量(2.5 mg/日)から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物試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。〕
- (2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳をさせさせること〔動物実験で母乳中へ移行することが認められている〕。

11. 小児等への投与

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

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

症状:過度の末梢血管拡張により、ショックを含む著しい血圧低下と反射性頻脈を起こすことがある。
処置:心・呼吸機能のモニターを行い、頻回に血圧を測定する。著しい血圧低下が認められた場合は、四肢の挙上、輸液の投与等、心血管系に対する処置を行う。症状が改善しない場合は、循環血液量及び排尿量に注意しながら昇圧剤の投与を考慮する。本剤は蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。
 また、本剤服用直後に活性炭を投与した場合、本剤のAUCは99%減少し、服用2時間後では49%減少したことから、本剤過量投与時の吸収抑制処置として活性炭投与が有効であると報告されている。

14. 適用上の注意

- (1) **分割後:**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。
- (2) **薬剤交付時:**PTP 包装の薬剤は、PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

15. その他の注意

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

16. その他

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	
(1) 薬効薬理試験 (「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)	該当資料なし
(2) 副次的薬理試験	該当資料なし
(3) 安全性薬理試験	該当資料なし
(4) その他の薬理試験	該当資料なし
2. 毒性試験	
(1) 単回投与毒性試験	該当資料なし
(2) 反復投与毒性試験	該当資料なし
(3) 生殖発生毒性試験	該当資料なし
(4) その他の特殊毒性	該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤 : アムロジピン錠2.5mg「クニヒロ」 劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} アムロジピン錠5mg「クニヒロ」 劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} アムロジピン錠10mg「クニヒロ」 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. 有効期間又は使用期限	使用期限: 製造後3年(安定性試験結果に基づく) (「IV-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照。)
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	(1) 薬局での取り扱い上の留意点について 「VIII-14. 適用上の注意」の項参照 (2) 薬剤交付時の取り扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等) 「VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、 「VIII-14. 適用上の注意」の項参照 (3) 調剤時の留意点について 該当資料なし
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	アムロジピン2.5mg「クニヒロ」 : 100錠 (PTP:10錠×10) : 1000錠 (PTP:10錠×100) : 500錠 (バラ) アムロジピン5mg「クニヒロ」 : 100錠 (PTP:10錠×10) : 1000錠 (PTP:10錠×100) : 500錠 (バラ) アムロジピン10mg「クニヒロ」 : 100錠 (PTP:10錠×10) : 500錠 (PTP:10錠×50) : 500錠 (バラ)
7. 容器の材質	PTP製品 : ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、アルミニウム箔 バラ製品 : 高密度ポリエチレン(容器)、ポリプロピレン(キャップ)
8. 同一成分・同効薬	[同一成分薬] ノルバスク錠、ノルバスクOD錠(ファイザー株式会社) アムロジン錠、アムロジンOD錠(大日本住友製薬株式会社) [同効薬] ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、ニソルジピン、ニトレンジピン、マニジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩などのジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬
9. 国際誕生年月日	該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号
- (1) アムロジピン錠2.5mg「クニヒロ」
製造承認年月日：2010年7月15日
承認番号：22200AMX00500000
 - (2) アムロジピン5錠 mg「クニヒロ」
製造承認年月日：2010年7月15日
承認番号：22200AMX00501000
 - (3) アムロジピン錠10mg「クニヒロ」
製造承認年月日：2012年8月15日
承認番号：22400AMX01232000
11. 薬価基準収載年月日
- 2015年3月25日
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容
- 該当しない
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
- 該当しない
14. 再審査期間
- 該当しない
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
- 投薬期間に上限は設けられていない(厚生労働省告示第75号(平成24年3月5日付)に基づく)。
16. 各種コード
- | 販売名 | HOT(9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準
収載医薬品コード | レセプト
電算コード |
|------------------------|-----------|---------------------------------------|---------------------------------|
| アムロジピン錠2.5mg
「クニヒロ」 | 120295302 | 2171022F1010(統一名)
2171022F1452(個別) | 622029600(統一名)
622029502(個別) |
| アムロジピン錠5mg
「クニヒロ」 | 120296002 | 2171022F2017(統一名)
2171022F2459(個別) | 622029700(統一名)
622029602(個別) |
| アムロジピン錠10mg
「クニヒロ」 | 122138102 | 2171022F5016(統一名)
2171022F5369(個別) | 622309800(統一名)
622213802(個別) |
17. 保険給付上の注意
- 本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料
- 2) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料
- 3) 第十六改正日本薬局方解説書 (廣川書店) C-278~282 (2011)
- 4) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援
情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし

製造販売元

皇漢堂製薬株式会社

兵庫県尼崎市長洲本通 2 丁目 8 番 27 号