

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

高血圧症・狭心症治療薬
持続性 Ca 拮抗薬

アムロジピン錠2.5mg [タカタ]
アムロジピン錠5mg [タカタ]
アムロジピン錠10mg [タカタ]

アムロジピンOD錠2.5mg [タカタ]
アムロジピンOD錠5mg [タカタ]
アムロジピンOD錠10mg [タカタ]

日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩錠
日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠
AMLODIPINE・AMLODIPINE OD

剤形	錠 2.5mg、錠 5mg、錠 10mg : フィルムコーティング錠 OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg、OD 錠 10mg : 裸錠(口腔内崩壊錠)			
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)			
規格・含量	錠 2.5mg、OD 錠 2.5mg : 1錠中 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 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 アムロジピンベシル酸塩 13.87mg (アムロジピンとして 10mg)			
一般名	和名:アムロジピンベシル酸塩(JAN) 洋名:Amlodipine Besilate(JAN)			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日		錠 2.5mg、錠 5mg	OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg	錠 10mg、OD 錠 10mg
	承認	2008年3月14日	2009年7月13日	2012年8月15日
	収載	2008年7月4日	2009年11月13日	2012年12月14日
発売	2008年7月4日	2009年11月13日	2012年12月14日	
開発・製造販売(輸入)・ 提携販売会社名	製造販売:高田製薬株式会社			
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 学術部 TEL: 0120-989-813 FAX:048-816-4183 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp			

本IFは2017年5月改訂(普通錠)及び2017年5月改訂(OD錠)の添付文書の記載に基づき改訂した。
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 <https://www.pmda.go.jp/>
にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要—日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.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-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

2. IF とは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

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

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

[IF の作成]

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

[IF の発行]

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

3. IF の利用にあたって

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

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

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、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

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

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資料であり、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	37
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	37
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	37
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	37
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	37
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	37
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	37
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	37
5. 化学名（命名法）	3	8. 副作用	39
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	40
7. CAS 登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	41
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	41
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	41
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	41
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	41
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	42
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	42
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	43
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	43
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	43
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	44
5. 調整法及び溶解後の安定性	11	1. 規制区分	44
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	11	2. 有効期間又は使用期限	44
7. 溶出性	11	3. 貯法・保存条件	44
8. 生物学的試験法	21	4. 薬剤取扱い上の注意点	44
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	21	5. 承認条件等	44
10. 製剤中の有効成分の定量法	21	6. 包装	45
11. 力価	21	7. 容器の材質	45
12. 混入する可能性のある夾雑物	21	8. 同一成分・同効薬	45
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..	21	9. 国際誕生年月日	45
14. その他	21	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	45
V. 治療に関する項目	22	11. 薬価基準収載年月日	45
1. 効能又は効果	22	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	45
2. 用法及び用量	22	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	46
3. 臨床成績	22	14. 再審査期間	46
VI. 薬効薬理に関する項目	24	15. 投与期間制限医薬品に関する情報	46
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	24	16. 各種コード	46
2. 薬理作用	24	17. 保険給付上の注意	46
VII. 薬物動態に関する項目	28	XI. 文献	47
1. 血中濃度の推移・測定法	28	1. 引用文献	47
2. 薬物速度論的パラメータ	34	2. その他の参考文献	47
3. 吸収	35	XII. 参考資料	48
4. 分布	35	1. 主な外国での発売状況	48
5. 代謝	36	2. 海外における臨床支援情報	48
6. 排泄	36	XIII 備考	49
7. トランスポーターに関する情報	36	その他の関連資料	49
8. 透析等による除去率	36		

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、ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤である。本邦においては、1993年12月に発売された。また、2006年7月には口腔内崩壊錠が発売されている。

アムロジピン錠 2.5mg/5mg「タカタ」は高田製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき、規格及び試験方法を設定し、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2008年3月に承認を得て、同年7月発売に至った。

アムロジピン錠 2.5mg/5mg「タカタ」は2009年10月に高血圧症に対し10mgまで増量可能とする用法・用量が追加された。

アムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg「タカタ」は高田製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき、規格及び試験方法を設定し、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2009年7月に承認を得て、同年11月発売に至った。

2012年8月、小児の高血圧症への適応が承認された。また、錠10mgおよびOD錠10mg規格の追加も承認され、2012年12月より発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) L型カルシウムチャネルを遮断して、末梢血管や冠血管平滑筋を弛緩させる。
- (2) 血中濃度半減期が約40時間と長く、連続投与による血中濃度変動が少ないことから、1日1回投与で高血圧症及び狭心症に対して安定した臨床効果を示す。
- (3) 血中濃度が徐々に上昇するため急激な血管拡張作用を起こさない。
- (4) 長期投与試験で安定した降圧効果が認められている。
- (5) 5mg錠は、簡単に2分割しやすい剤形とした。
- (6) 医療過誤防止のため、錠剤に含量を刻印している。
- (7) 嚥下障害患者にも使用しやすいように水なしでも服用できる(OD錠)。
- (8) レモン風味である(OD錠)。
- (9) 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、房室ロック、横紋筋融解症があらわれることがある。(「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

アムロジピン錠2.5mg「タカタ」
アムロジピン錠5mg「タカタ」
アムロジピン錠10mg「タカタ」
アムロジピンOD錠2.5mg「タカタ」
アムロジピンOD錠5mg「タカタ」
アムロジピンOD錠10mg「タカタ」

(2) 洋名

AMLODIPINE Tablets 2.5mg「TAKATA」
AMLODIPINE Tablets 5mg「TAKATA」
AMLODIPINE Tablets10mg「TAKATA」
AMLODIPINE OD Tablets 2.5mg「TAKATA」
AMLODIPINE OD Tablets 5mg「TAKATA」
AMLODIPINE OD Tablets 10mg「TAKATA」

(3) 名称の由来

一般名による

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

アムロジピンベシル酸塩(JAN)

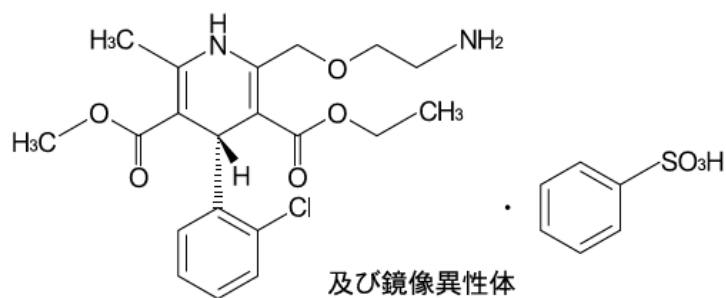
(2) 洋名（命名法）

Amlodipine Besilate (JAN,USAN)

(3) ステム

ニフェジピン系カルシウム拮抗薬：-dipine

3. 構造式又は示性式



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)

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

別名: ベシル酸アムロジピン

7. CAS 登録番号

111470-99-6 (Amlodipine Besilate)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

(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°C(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

日局「アムロジピンベシル酸塩」の確認試験による。

(1)紫外可視吸光度測定法

(2)赤外吸収スペクトル測定法

(3)塩化バリウム試液による沈殿反応

4. 有効成分の定量法

日局「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

品名	アムロジピン錠 2.5mg「タカタ」	アムロジピン錠 5mg「タカタ」	アムロジピン錠 10mg「タカタ」
性状	白色 フィルムコーティング錠	白色・片面二分割線入り フィルムコーティング錠	白色・片面二分割線入り フィルムコーティング錠
表面 直径 (mm)	 約 6.1	 約 8.1	 約 8.6
裏面 重さ (g)	 約 0.104	 約 0.207	 約 0.258
側面 厚さ (mm)	 約 2.9	 約 3.5	 約 3.7

品名	アムロジピン OD 錠 2.5mg「タカタ」	アムロジピン OD 錠 5mg「タカタ」	アムロジピン OD 錠 10mg「タカタ」
性状	微黄白色～淡黄白色 の裸錠	片面に二分割線のある微黄 白色～淡黄白色の裸錠	片面に二分割線のある微黄 白色～淡黄白色の裸錠
表面 直径 (mm)	 約 6	 約 7	 約 8
裏面 重さ (g)	 約 0.085	 約 0.12	 約 0.185
側面 厚さ (mm)	 約 2.9	 約 3.1	 約 3.7

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

販売名	アムロジピン錠 2.5mg「タカタ」	アムロジピン錠 5mg「タカタ」	アムロジピン錠 10mg「タカタ」
識別コード (錠剤本体、PTP)	TTS-372	TTS-373	TTS-374

販売名	アムロジピン OD 錠 2.5mg「タカタ」	アムロジピン OD 錠 5mg「タカタ」	アムロジピン OD 錠 10mg「タカタ」
識別コード (錠剤本体、PTP)	TTS-710	TTS-711	TTS-712

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名	アムロジピン錠 2.5mg「タカタ」 アムロジピン OD 錠 2.5mg「タカタ」	アムロジピン錠 5mg「タカタ」 アムロジピン OD 錠 5mg「タカタ」	アムロジピン錠 10mg「タカタ」 アムロジピン OD 錠 10mg「タカタ」
成分・含量 (1錠中)	1錠中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錠中アムロジピンベシル酸塩 13.87mg (アムロジピンとして 10mg)

(2) 添加物

普通錠	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
OD 錠	結晶セルロース、トウモロコシデンプン、クロスポビドン、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、グリチルリチン酸一アンモニウム、香料、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム、黄色4号(タートラジン)アルミニウムレーキ

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

アムロジピン錠 2.5mg/5mg/10mg「タカタ」及びアムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「タカタ」は、加速試験(40±1℃ 75±5%RH)の結果、3年間安定であることが推測された。

(1) 加速試験(40±1℃ 75±5%RH)^{1~6)}

●アムロジピン錠 2.5mg「タカタ」

バラ包装

(3ロットのまとめ)

	開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠			
確認試験 1	淡赤色の沈殿を生じた			
確認試験 2	適合			
溶出性(%)	96.9-101.8	93.7-98.6	98.9-102.4	91.0-93.5
残存率(%)	100	99.9-100.5	99.2-99.7	98.8-99.0
水分(%)	2.07-2.10	1.69-1.75	2.30-2.36	2.64-2.85

PTP包装

(3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色のフィルムコーティング錠			
確認試験 1	淡赤色の沈殿を生じた			
確認試験 2	適合			
溶出性(%)	96.9-101.8	92.1-97.0	96.4-99.0	93.2-101.4
残存率(%)	100	100.1-100.4	99.4-99.8	99.2-99.5
水分(%)	2.07-2.10	1.54-1.65	2.23-2.35	2.36-2.39

●アムロジピン錠 5mg「タカタ」

バラ包装

(3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色で片側に二分割線のあるフィルムコーティング錠			
確認試験 1	淡赤色の沈殿を生じた			
確認試験 2	適合			
溶出性(%)	97.2-100.1	89.4-96.4	87.4-95.0	88.7-95.6
残存率(%)	100	100.3-100.5	99.9-100.2	99.7-100.3
水分(%)	2.15-2.21	2.13-2.19	2.43-2.54	2.50-2.64

PTP包装

(3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色で片側に二分割線のあるフィルムコーティング錠			
確認試験 1	淡赤色の沈殿を生じた			
確認試験 2	適合			
溶出性(%)	97.2-100.1	86.8-93.7	89.2-96.2	88.8-95.7
残存率(%)	100	100.1-100.6	99.6-100.2	100.0-100.2
水分(%)	2.15-2.21	2.14-2.16	2.28-2.45	2.37-2.42

●アムロジピン錠 10mg「タカタ」

バラ包装

(3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色で片側に二分割線のあるフィルムコーティング錠			
確認試験 2	適合			
溶出性(%)	96.3-100.9	94.9-100.8	95.0-98.4	93.0-98.8
残存率(%)	100	98.7-99.7	99.0-99.7	98.5-99.1
類縁物質(%)	0.02	0.03	0.06-0.07	0.09-0.10
水分(%)	1.88-2.09	1.43-1.56	1.62-1.67	2.00-2.26

PTP 包装 (3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色で片側に二分割線のあるフィルムコーティング錠			
確認試験 2	適合			
溶出性(%)	96.3-100.9	92.4-97.9	93.0-98.4	95.1-98.9
残存率(%)	100	99.2-99.4	99.0-99.7	98.5-99.1
類縁物質(%)	0.02	0.03	0.05-0.07	0.09-0.11
水分(%)	1.88-2.09	1.39-1.56	1.62-1.97	1.94-2.19

●アムロジピン OD 錠 2.5mg「タカタ」:新処方

PTP包装 (3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	微黄白色の裸錠			
確認試験 1	淡赤色の沈殿を生じた			
確認試験 2	適合			
崩壊性(秒)	24-35	26-32	28-32	29-31
溶出性(%)	94.6-99.8	90.5-95.5	93.8-98.8	95.7-98.1
定 量(%)	98.2-99.5	99.6-100.9	99.0-100.0	98.0-99.4
残存率(%)	100	101.4	100.2-100.8	99.8-100.3
水分(%)	5.29-5.47	4.92-5.43	4.97-5.16	4.23-4.45

●アムロジピン OD 錠 5mg「タカタ」:新処方

PTP包装 (3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	微黄白色で、片面に二分割線のある裸錠			
確認試験 1	淡赤色の沈殿を生じた			
確認試験 2	適合			
崩壊性(秒)	30-37	27-34	29-33	27-32
溶出性(%)	93.3-97.2	94.1-97.8	96.1-98.0	95.0-97.9
定 量(%)	99.6-101.0	98.6-99.7	99.1-99.5	98.8-99.9
残存率(%)	100	98.7-99.1	98.5-99.5	98.7-100.2
水分(%)	5.27-5.38	4.72-4.96	4.63-4.79	4.61-4.81

●アムロジピン OD 錠 10mg「タカタ」

PTP 包装 (3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	微黄白色で、片面に二分割線のある裸錠			
確認試験 1	淡赤色の沈殿を生じた			
確認試験 2	適合			
崩壊性(秒)	30-34	28-31	24-28	26-32
溶出性(%)	90.6-94.1	92.1-96.2	91.1-98.5	89.8-93.8
定 量(%)	98.87-100.36	98.73-99.23	98.99-99.09	99.09-99.21
残存率(%)	100	98.8-100.4	98.6-100.2	98.7-100.3
水分(%)	4.43-4.48	3.96-4.03	4.26-4.32	4.31-4.36

バラ包装

(3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	微黄白色で、片面に二分割線のある裸錠			
確認試験 1	淡赤色の沈殿を生じた			
確認試験 2	適合			
崩壊性(秒)	30-34	27-35	25-32	27-32
溶出性(%)	90.6-94.1	92.0-95.0	91.5-96.4	92.5-96.5
定 量(%)	98.87-100.36	98.78-99.76	99.15-99.42	98.40-99.63
残存率(%)	100	98.9-100.9	99.0-100.6	98.4-100.8
水分(%)	4.43-4.48	3.86-4.02	4.28-4.45	4.33-4.51

(2) 無包装状態での安定性(参考資料)^{7~9)}

アムロジピン錠 2.5mg/5mg/10mg「タカタ」について各種条件下で無包装状態での安定性を検討した。

40℃及び25℃、75%RHの条件下では、2.5mg、5mg 及び 10mg 製剤ともに溶出性は経時的に低下したが、3 ヶ月後も基準内であった。

光では、2.5mg 及び 5mg 製剤で経時的に類縁物質の増加が認められ、個々の類縁物質は 60 万 lx・hr 後から基準値を外れ、120 万 lx・hr 後で総類縁物質も基準値から外れた。

●アムロジピン錠 2.5mg「タカタ」

①温度:40℃、遮光・気密容器

	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠			
純度試験	規格内			
溶出性(%)	96.8	87.3	92.2	92.6
残存率(%)	100	98.9	98.4	99.0
硬度(kg)	10.5	10.7	10.4	10.2

②湿度:25℃、75%RH、シャーレ(開放)

	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠			
純度試験	規格内			
溶出性(%)	96.8	85.3	89.5	87.9
残存率(%)	100	98.6	98.5	98.2
硬度(kg)	10.5	5.2	5.1	4.9

③光:1000lx、気密容器

	開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	白色のフィルムコーティング錠			
純度試験	規格内		類縁物質の増加がみられた	
溶出性(%)	96.8	93.1	91.0	87.8
残存率(%)	100	99.0	98.1	97.4
硬度(kg)	10.5	10.7	10.0	9.0

●アムロジピン錠 5mg「タカタ」

①温度:40℃、遮光・気密容器

	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠			
純度試験	規格内			
溶出性(%)	94.9	88.1	90.6	88.3
残存率(%)	100	99.6	99.0	99.1
硬度(kg)	10.6	10.7	10.3	10.3

②湿度:25℃、75%RH、シャーレ(開放)

	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠			
純度試験	規格内			
溶出性(%)	94.9	83.1	86.7	88.4
残存率(%)	100	100.1	98.7	99.7
硬度(kg)	10.6	5.0	5.1	4.7

③光:1000lx、気密容器

	開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	白色のフィルムコーティング錠			
純度試験	規格内		類縁物質の増加がみられた	
溶出性(%)	94.9	83.6	88.8	84.8
残存率(%)	100	99.1	99.1	97.6
硬度(kg)	10.6	10.6	10.0	8.8

●アムロジピン錠 10mg「タカタ」

①温度:40℃、遮光・気密容器

	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色で片側に二分割線のあるフィルムコーティング錠			
溶出性(%)	100.1	93.7	96.6	100.0
残存率(%)	100	100.5	101.2	101.4
硬度(N)	149.2	139.9	136.3	133.3

②湿度:25℃、75%RH、褐色ガラス瓶(開放)

	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色で片側に二分割線のあるフィルムコーティング錠			
溶出性(%)	100.1	92.2	93.8	95.9
残存率(%)	100	101.3	100.5	100.8
硬度(N)	149.2	73.4	72.2	81.5

③光: 1000lx、気密容器

	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	白色で片側に二分割線のあるフィルムコーティング錠		
溶出性(%)	100.1	92.8	91.8
残存率(%)	100	99.1	98.7
硬度(N)	149.2	106.2	92.5

5. 調整法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

7. 溶出性

(1) 公的溶出試験^{10~12)}

アムロジピン錠 2.5mg/5mg「タカタ」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 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。

溶出規格

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

(2) 生物学的同等性試験ガイドラインにおける標準製剤との溶出挙動の評価^{10~15)}

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 13 年 5 月 31 日医薬審発第 786 号別紙)」に従って試験を行ったところ、アムロジピン錠 2.5mg/5mg「タカタ」及びアムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg「タカタ」何れの製剤においてもすべての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動が類似していることが確認された。

また、アムロジピン錠 10mg「タカタ」及び OD 錠 10mg「タカタ」はアムロジピン錠 5mg「タカタ」及び OD 錠 5mg「タカタ」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「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」に基づき、溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。

●アムロジピン錠 2.5mg「タカタ」の溶出曲線

溶出試験法: 日局一般試験法の溶出試験法(パドル法)による

試験液: 水、pH 1.2、pH 5.0、pH 6.8

回転数: 毎分 50 回転、毎分 100 回転(pH6.8 のみ)

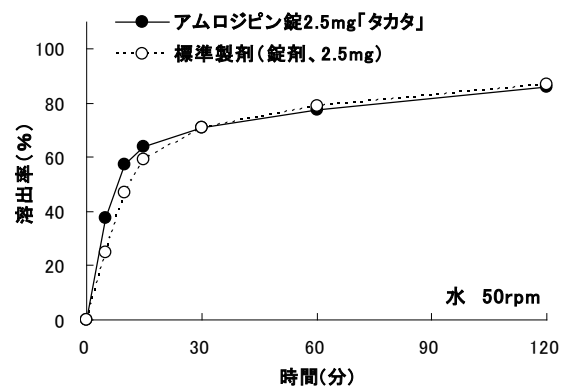
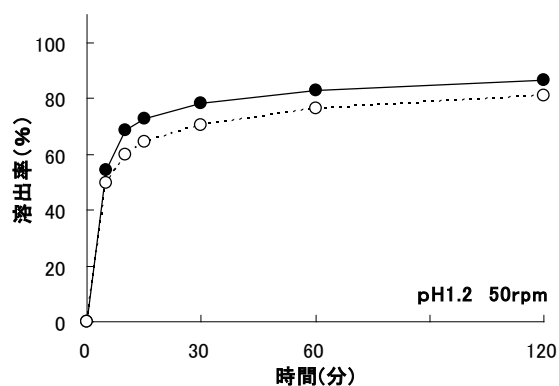
界面活性剤: なし

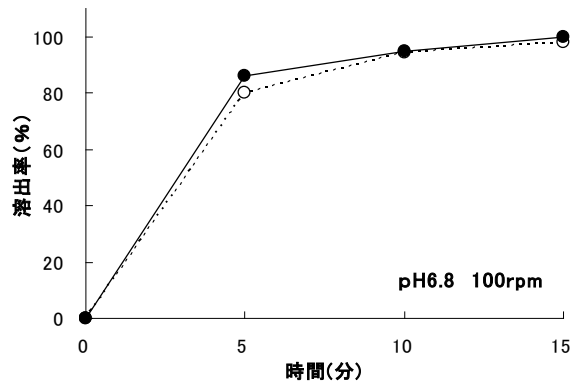
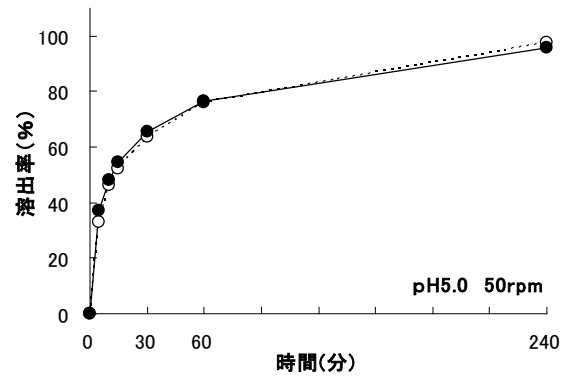
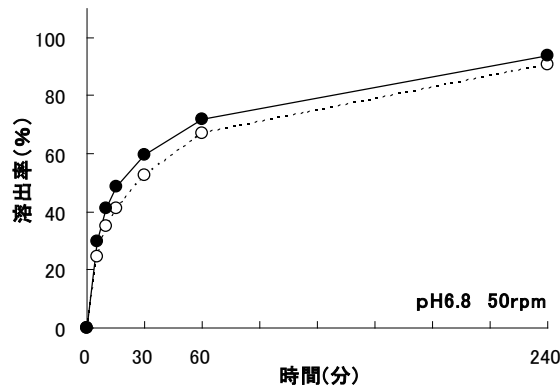
分析法: 紫外可視吸光度測定法

回転数	試験液	判定
50	pH1.2 溶出試験の第1液	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±a%の範囲にある。 aは、溶出率が50%以上の場合には15、50%未満の場合には8とする。
	pH5.0 薄めたMcIlvaine緩衝液	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH6.8 溶出試験の第2液	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	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±15%の範囲にある。
100	pH6.8 溶出試験の第2液	標準製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

判定結果：

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)			判定結果
試験方法	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	差	
パドル法	50	pH1.2	±8%以内	5分	49.5	54.3	+4.8	適合
			±15%以内	120分	80.9	86.3	+5.4	適合
		pH5.0	±15%以内	10分	46.1	48.3	+2.2	適合
				60分	76.1	76.6	+0.5	適合
		pH6.8	±15%以内	15分	41.1	48.7	+7.6	適合
				240分	90.6	93.8	+3.2	適合
	水	±15%以内	10分	47.1	57.3	+10.2	適合	
			120分	87.1	86.8	-0.3	適合	
100	pH6.8	平均85%以上溶出	15分	98.1	99.7	-	適合	





●アムロジピン錠 5mg「タカタ」の溶出曲線

溶出試験法:パドル法

試験液:水、pH 1.2、pH 5.0、pH 6.8

回転数:毎分 50 回転、毎分 100 回転(pH6.8 のみ)

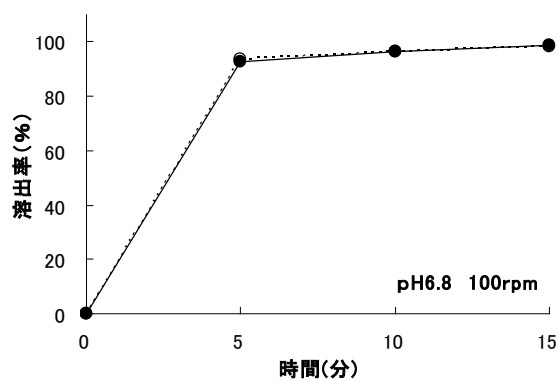
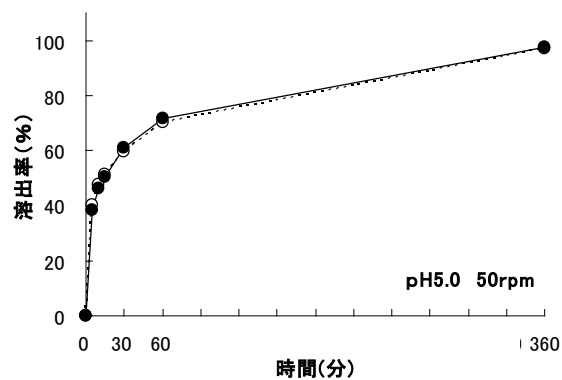
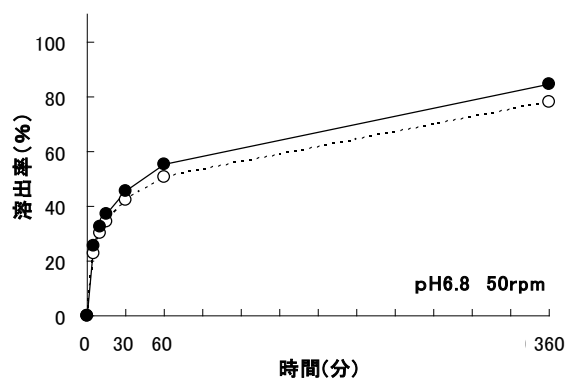
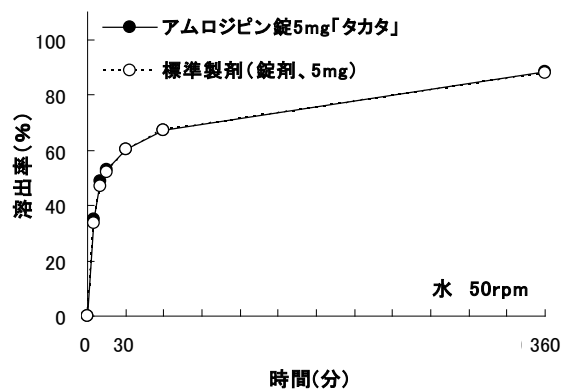
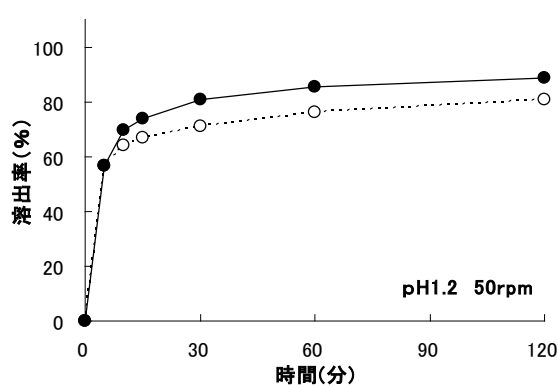
界面活性剤:なし

分析法:紫外可視吸光度測定法

回転数	試験液	判定
50	pH1.2 溶出試験の第1液	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm a\%$ の範囲にある。 a は、溶出率が 50%以上の場合には 15、50%未満の場合には 8 とする。
	pH5.0 薄めた McIlvaine 緩衝液	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 $\pm 15\%$ の範囲にある。
	pH6.8 溶出試験の第2液	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 $\pm 15\%$ の範囲にある。
	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 $\pm 15\%$ の範囲にある。
100	pH6.8 溶出試験の第2液	標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

判定結果：

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)			判定結果
試験方法	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	差	
パドル法	50	pH1.2	±8%以内	5分	49.5	54.3	+4.8	適合
			±15%以内	120分	80.9	86.3	+5.4	適合
		pH5.0	±15%以内	10分	46.1	48.3	+2.2	適合
				60分	76.1	76.6	+0.5	適合
		pH6.8	±15%以内	15分	41.1	48.7	+7.6	適合
				240分	90.6	93.8	+3.2	適合
	水	±15%以内	10分	47.1	57.3	+10.2	適合	
			120分	87.1	85.8	-1.3	適合	
100	pH6.8	平均85%以上溶出	15分	98.1	99.7	-	適合	



●アムロジピン錠 10mg「タカタ」の溶出曲線

溶出試験法:日局一般試験法の溶出試験法(パドル法)による

試験液:水、pH 1.2、pH 5.0、pH 6.8

回転数:毎分 50 回転、毎分 100 回転(pH6.8 のみ)

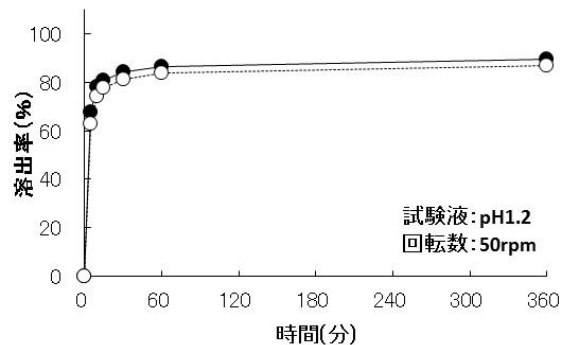
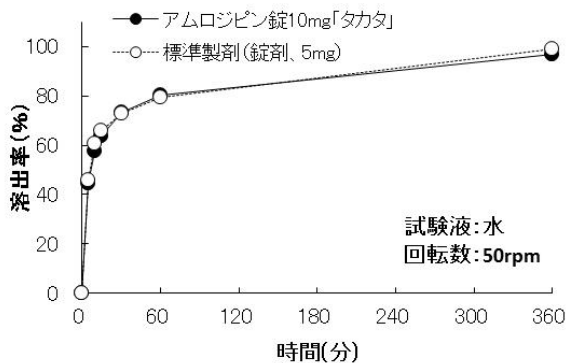
界面活性剤:なし

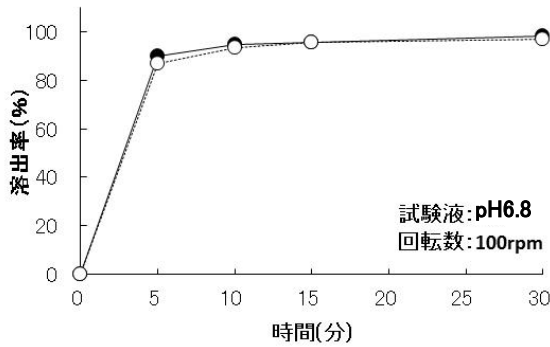
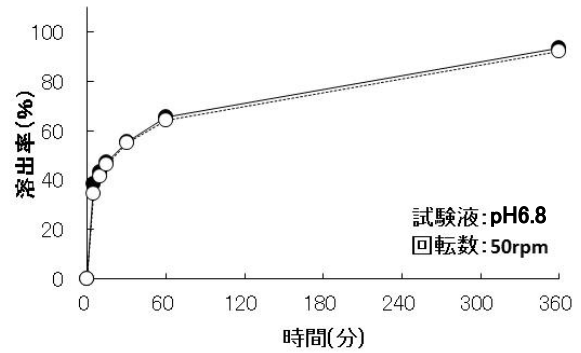
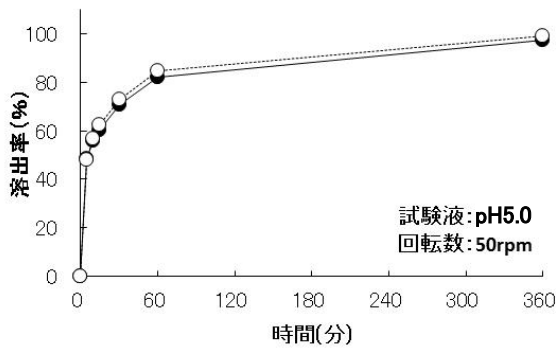
分析法:紫外可視吸光度測定法

回転数	試験液	判定
50	pH1.2 溶出試験の第1液	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH5.0 薄めた McIlvaine 緩衝液	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH6.8 溶出試験の第2液	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	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±15%の範囲にある。
100	pH6.8 溶出試験の第2液	標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

判定結果:

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)			判定結果	
試験方法	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤		差
パドル法	50	pH1.2	±8%以内	5分	62.9	67.8	+4.9	適合
			±15%以内	60分	83.6	86.4	+2.8	適合
		pH5.0	±15%以内	5分	47.9	48.3	+1.4	適合
				60分	84.6	81.9	-2.7	適合
		pH6.8	±15%以内	10分	41.7	43.2	+1.5	適合
				360分	92.1	93.3	+1.2	適合
	水	±15%以内	5分	45.8	44.7	-1.1	適合	
			60分	79.6	80.4	+0.8	適合	
100	pH6.8	平均 85%以上溶出	15分	95.6	95.3	-	適合	





●アムロジピン OD 錠 2.5mg「タカタ」の溶出曲線

溶出試験法: 日局一般試験法の溶出試験法(パドル法)による

試験液: 水、pH 1.2、pH 5.0、pH 6.8

回転数: 毎分 50 回転、毎分 100 回転(pH6.8 のみ)

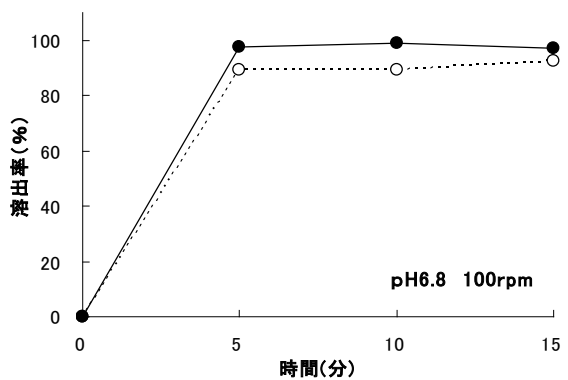
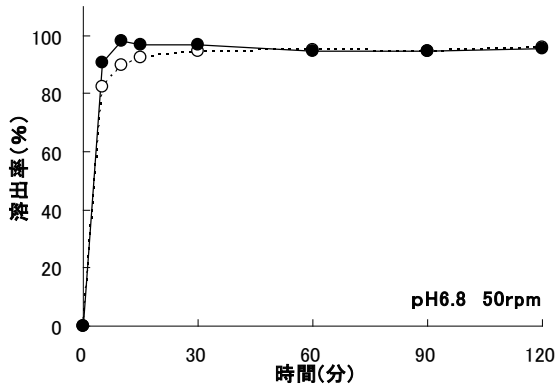
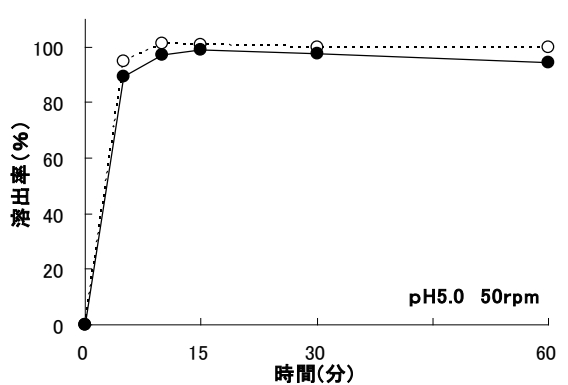
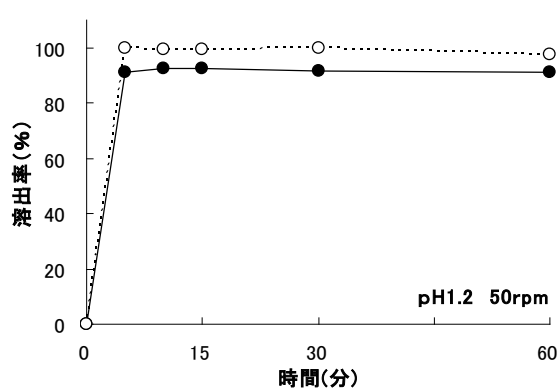
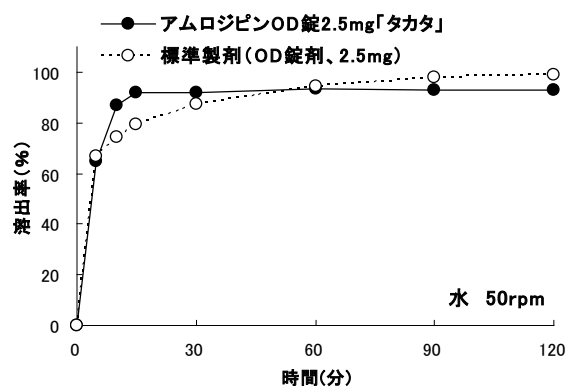
界面活性剤: なし

分析法: 紫外可視吸光度測定法

回転数	試験液	判定
50	pH1.2 溶出試験の第1液	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH5.0 薄めた McIlvaine 緩衝液	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH6.8 溶出試験の第2液	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
100	pH6.8 溶出試験の第2液	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

判定結果：

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)			判定結果
試験方法	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	差	
パドル法	50	pH1.2	平均 85%以上溶出	15分	99.6	92.3	-	適合
		pH5.0	平均 85%以上溶出	15分	100.7	98.8	-	適合
		pH6.8	平均 85%以上溶出	15分	92.6	96.9	-	適合
		水	±15%以内	5分	66.7	64.7	-2.0	適合
	30分	87.6		91.8	+4.2	適合		
100	pH6.8	平均 85%以上溶出	15分	92.5	97.3	-	適合	



●アムロジピン OD錠 5mg「タカタ」の溶出曲線

溶出試験法:パドル法

試験液:水、pH 1.2、pH 5.0、pH 6.8

回転数:毎分 50 回転、毎分 100 回転(pH6.8 のみ)

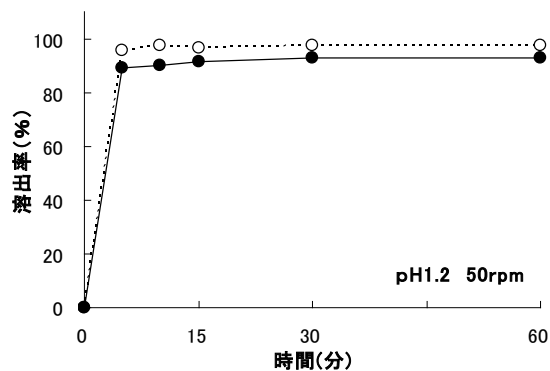
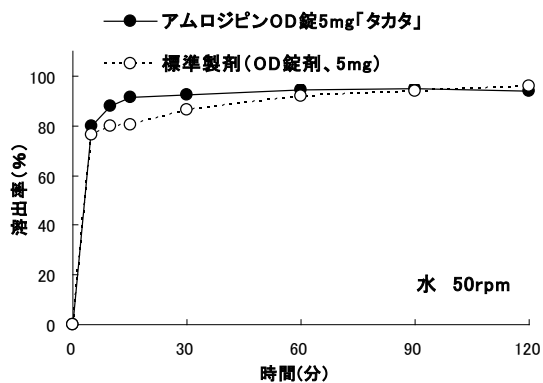
界面活性剤:なし

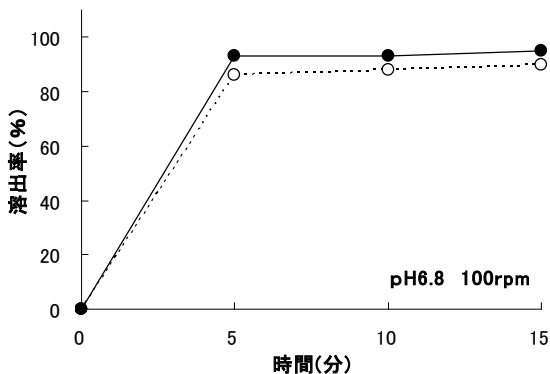
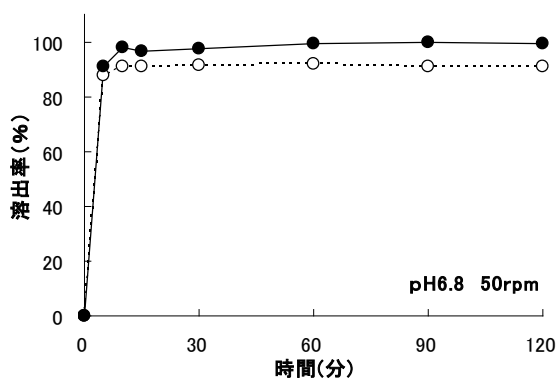
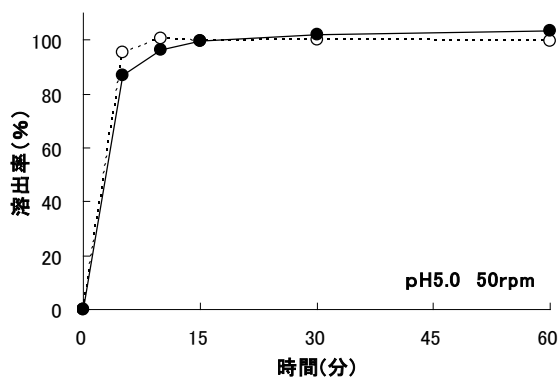
分析法:紫外可視吸光度測定法

回転数	試験液	判定
50	pH1.2 溶出試験の第1液	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH5.0 薄めた McIlvaine 緩衝液	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH6.8 溶出試験の第2液	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
100	pH6.8 溶出試験の第2液	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

判定結果:

試験方法	試験条件		判定基準		平均溶出率(%)			判定結果
	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	差	
パドル法	50	pH1.2	平均85%以上溶出	15分	96.6	91.6	-	適合
		pH5.0	平均85%以上溶出	15分	99.8	99.7	-	適合
		pH6.8	平均85%以上溶出	15分	90.8	96.7	-	適合
		水	±15%以内	5分	76.2	79.7	+3.5	適合
	30分	86.3		92.6	+6.3	適合		
100	pH6.8	平均85%以上溶出	15分	89.8	94.9	-	適合	





●アムロジピン OD 錠 10mg「タカタ」の溶出曲線

溶出試験法:日局一般試験法の溶出試験法(パドル法)による

試験液:水、pH 1.2、pH 5.0、pH 6.8

回転数:毎分 50 回転、毎分 100 回転(pH6.8 のみ)

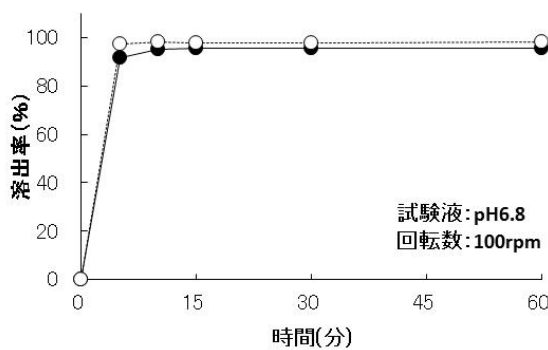
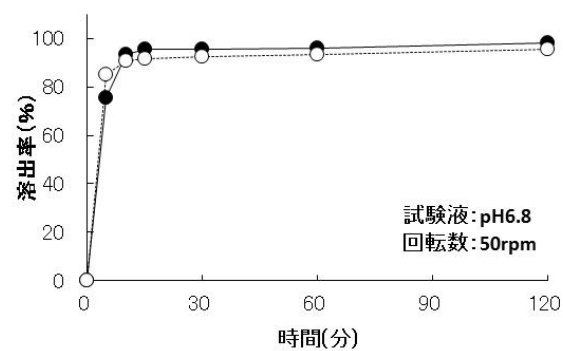
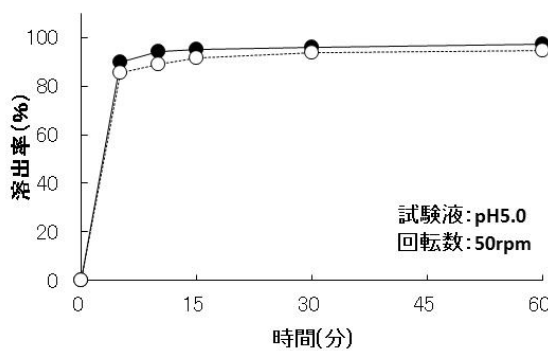
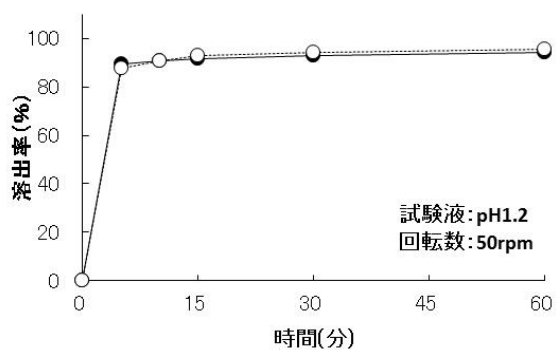
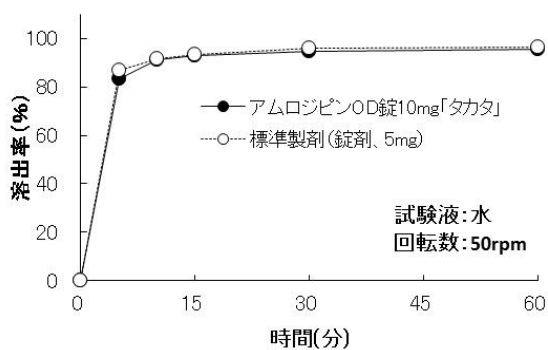
界面活性剤:なし

分析法:紫外可視吸光度測定法

回転数	試験液	判定
50	pH1.2 溶出試験の第1液	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH5.0 薄めた McIlvaine 緩衝液	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH6.8 溶出試験の第2液	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
100	pH6.8 溶出試験の第2液	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

判定結果：

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)			判定結果
試験方法	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	差	
パドル法	50	pH1.2	平均 85%以上溶出	15分	92.7	91.6	-	適合
		pH5.0	平均 85%以上溶出	15分	91.8	95.1	-	適合
		pH6.8	平均 85%以上溶出	15分	91.6	95.6	-	適合
		水	平均 85%以上溶出	15分	93.5	92.9	-	適合
	100	pH6.8	平均 85%以上溶出	15分	97.6	95.5	-	適合



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

●アムロジピン錠 2.5mg・5mg・10mg「タカタ」

日局「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

●アムロジピン OD 錠 2.5mg・5mg・10mg「タカタ」

日局「アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠」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

●アムロジピン錠 2.5mg・5mg・10mg「タカタ」

日局「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

●アムロジピン OD 錠 2.5mg・5mg・10mg「タカタ」

日局「アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

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

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

2. 用法及び用量

(1) 成人への投与

効能・効果	用法・用量
高血圧症	通常、成人にはアムロジピンとして2.5～5mgを1日1回経口投与する。 なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には1日1回10mgまで増量することができる。
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) 小児への投与(アムロジピン錠 2.5mg・5mg「タカタ」/OD 錠 2.5mg・5mg「タカタ」)

効能・効果	用法・用量
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。

<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。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. アムロジピン錠 2.5mg・5mg「タカタ」/OD 錠 2.5mg・5mg「タカタ」

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。

2. アムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「タカタ」

口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。(「VIII. 14. 適用上の注意」の項参照)

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

1,4-ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬(ニフェジピン、ニカルジピン等)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アムロジピンベシル酸塩は、ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬としての作用を示すが、作用の発現が緩徐で持続的であるという特徴を有する。

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬は膜電位依存性 L 型カルシウムチャ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。¹⁶⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 血圧降下作用^{17,18)}

①単回投与<普通錠>

アムロジピン錠 5mg「タカタ」について、高血圧性疾患に対する有効性を確認すべく、高血圧自然発症ラット(SHR)を用いた単回投与による降圧作用の用量反応性を確認するとともに、対照製剤との比較を行った。雄性 SHR を1群 10 匹として、アムロジピン錠 5mg「タカタ」及び対照製剤は、アムロジピンとして1、3 及び 10mg/kg を経口投与し、投与前、投与 2、4、6、8、10、24 及び 48 時間後に無麻酔非観血下に収縮期血圧を測定した。

アムロジピン錠 5mg「タカタ」及び対照製剤はともに 1mg/kg 投与では収縮期血圧に変化はみられず、3 及び 10mg/kg 投与において顕著且つ持続性の降圧作用を示した(図VI-1)。両製剤ともに、収縮期血圧及びその時間-反応曲線下面積において隣接する投与用量との間に統計学的な有意差が認められ、用量反応性が確認された。また、これらの変化は両製剤において投与用量ごとにほぼ一致し、両製剤は降圧作用を指標とした効力において同等であると判断された。

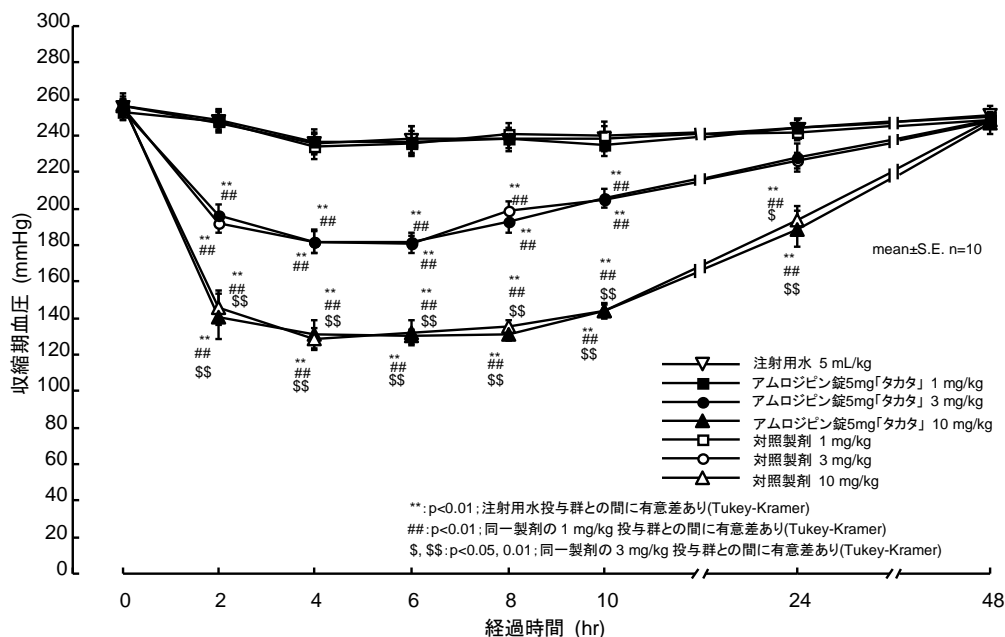
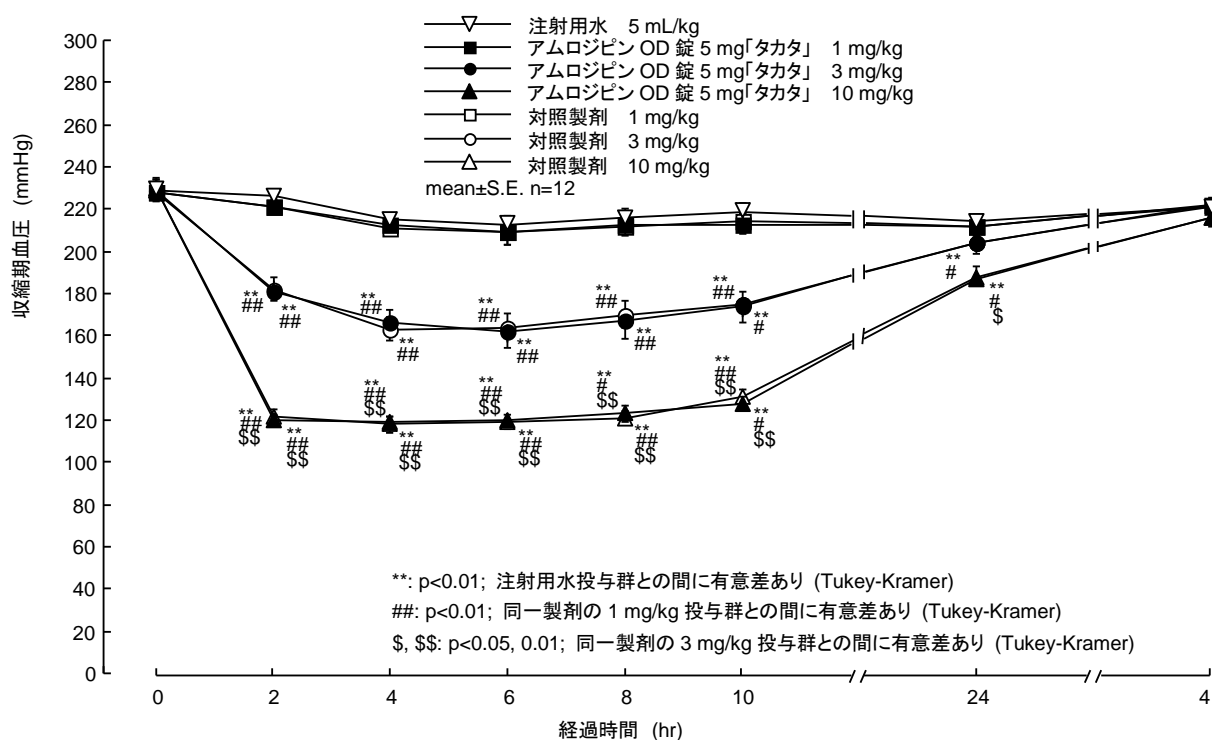


図 VI-1 高血圧自然発症ラット(SHR)を用いたアムロジピン錠 5mg「タカタ」および対照製剤の単回投与による収縮期血圧の経時的変化

②単回投与<OD錠>

アムロジピン OD錠 5mg「タカタ」について、高血圧性疾患に対する有効性を確認すべく、高血圧自然発症ラット(SHR)を用いた単回投与による降圧作用及びその用量反応性を確認するとともに、対照製剤と比較した。雄性 SHR を 1 群 12 匹として、アムロジピン OD錠 5mg「タカタ」及び対照製剤は、アムロジピンとして 1、3 及び 10mg/kg を経口投与し、投与前、投与 2、4、6、8、10、24 及び 48 時間後に無麻酔非観血下に収縮期血圧を測定した。

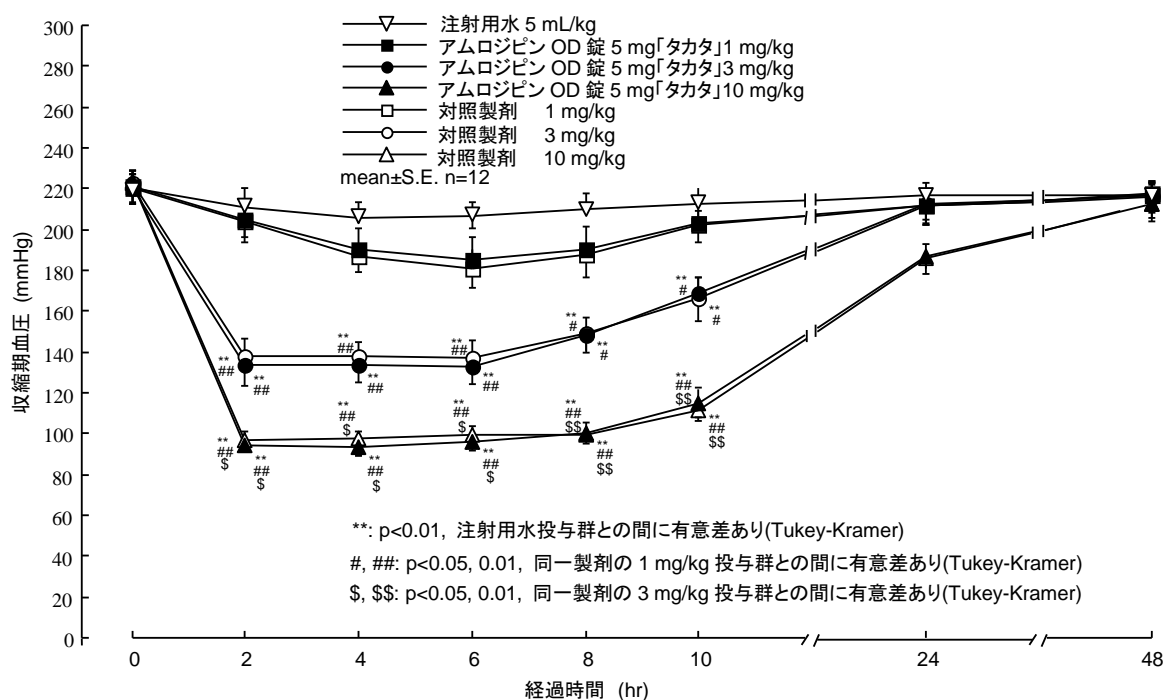
アムロジピン OD錠 5mg「タカタ」及び対照製剤はともに、1mg/kg 投与では収縮期血圧に変化はみられず、3 及び 10mg/kg 投与において用量反応性の顕著な降圧作用を示した(図VI-2)。両製剤ともに、殆どの測定時点の収縮期血圧、時間-反応曲線下面積及び最低収縮期血圧において隣接する用量との間に統計学的有意差が認められ、用量反応性が確認された。これらの変化は両製剤において投与量ごとにほぼ一致し、両製剤は降圧作用を指標とした効力において同等であると判断された。



図VI-2 高血圧自然発症ラット(SHR)を用いたアムロジピン OD錠 5 mg「タカタ」および対照製剤の単回投与による収縮期血圧の経時的変化

アムロジピン OD錠 5mg「タカタ」について、高血圧性疾患に対する有効性を確認すべく、雄性 Sprague-Dawley 系ラットにて作成した DOCA 高血圧ラットを用いた単回投与による降圧作用及びその用量反応性を確認するとともに、対照製剤と比較した。DOCA 高血圧ラットを 1 群 12 匹として、アムロジピン OD錠 5mg「タカタ」及び対照製剤は、アムロジピンとして 1、3 及び 10 mg/kg を経口投与し、投与前、投与 2、4、6、8、10、24 及び 48 時間後に無麻酔非観血下に収縮期血圧を測定した。

アムロジピン OD錠 5mg「タカタ」及び対照製剤はともに、1mg/kg 投与で軽度の、3 及び 10mg/kg 投与では顕著な降圧作用を示した(図VI-3)。両製剤ともに殆どの測定時点の収縮期血圧において隣接する用量との間に統計学的有意差が認められ、用量反応性が確認された。これらの変化は両製剤において投与量ごとにほぼ一致し、両製剤は降圧作用を指標とした効力において同等であると判断された。

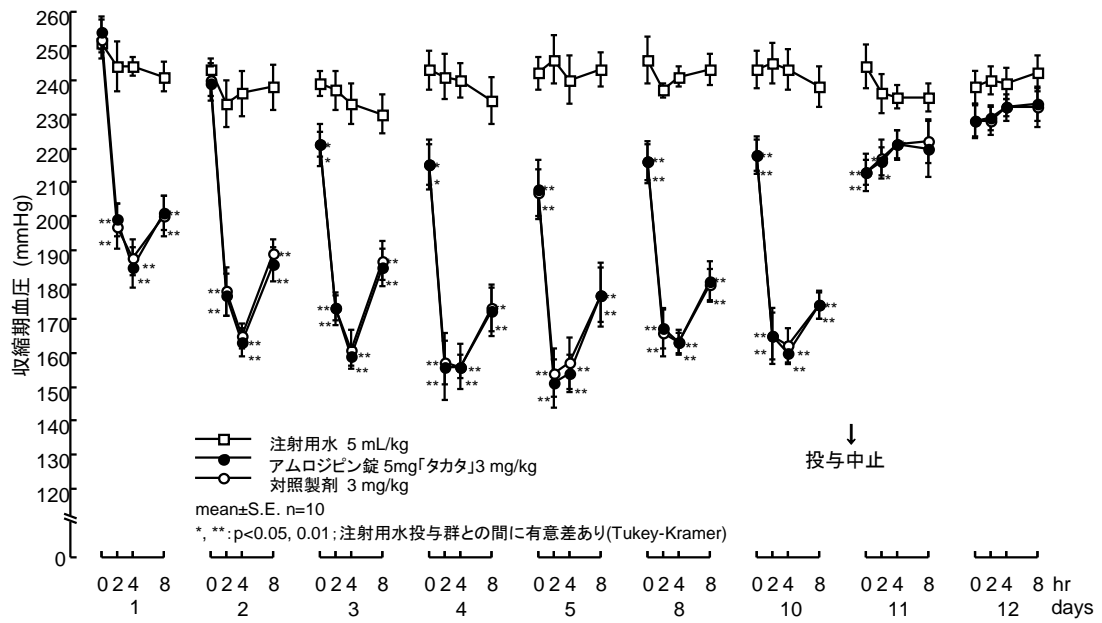


図VI-3 DOCA 高血圧ラットを用いたアムロジピン OD 錠 5 mg「タカタ」および対照製剤の単回投与による収縮期血圧の経時的変化

③反復投与<普通錠>

アムロジピン錠 5mg「タカタ」について、高血圧性疾患に対する有効性を確認すべく高血圧自然発症ラット(SHR)を用いた反復投与による降圧作用を確認するとともに、対照製剤との比較を行った。雄性SHRを1群10匹として、アムロジピン錠5mg「タカタ」及び対照製剤は、アムロジピンとして3 mg/kgを1日1回、10日間に亘り反復経口投与し、投与1、2、3、4、5、8及び10日目並びに投与中止後2日間の、投与前、投与2、4及び8時間後あるいはそれに相当する時間に無麻酔非観血下に収縮期血圧を測定した。

アムロジピン錠 5mg「タカタ」および対照製剤は投与初日より顕著な降圧作用を示した(図VI-4)。血圧降下の程度は投与4日目以降に安定し、耐性の発現はなかった。両製剤の収縮期血圧は各測定日ならびに各測定時間において同様の推移を示し、血圧降下の程度及び持続性、投与中止後の回復速度、各測定日における収縮期血圧の時間一応曲線下面積の何れも近似した結果が得られ、両製剤は降圧作用を指標とした効力において同等であると判断された。



図VI-4 高血圧自然発症ラット(SHR) を用いたアムロジピン錠 5mg「タカタ」および対照製剤の反復投与による収縮期血圧の経時的変化

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間^{19~21)}

		投与量	tmax (hr)	被験者数(n)
アムロジピン錠 2.5mg「タカタ」		1錠(アムロジピンとして 2.5mg)	7.7±2.1	12
アムロジピン錠 5mg「タカタ」		1錠(アムロジピンとして 5mg)	7.5±1.7	12
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「タカタ」	水なしで服用	1錠(アムロジピンとして 2.5mg)	7.4±1.9	13
	水で服用		7.0±1.3	16
アムロジピン OD 錠 5mg 「タカタ」	水なしで服用	1錠(アムロジピンとして 5mg)	7.6±2.2	16
	水で服用		7.5±2.1	16

(空腹時単回経口投与、mean±S.D.)

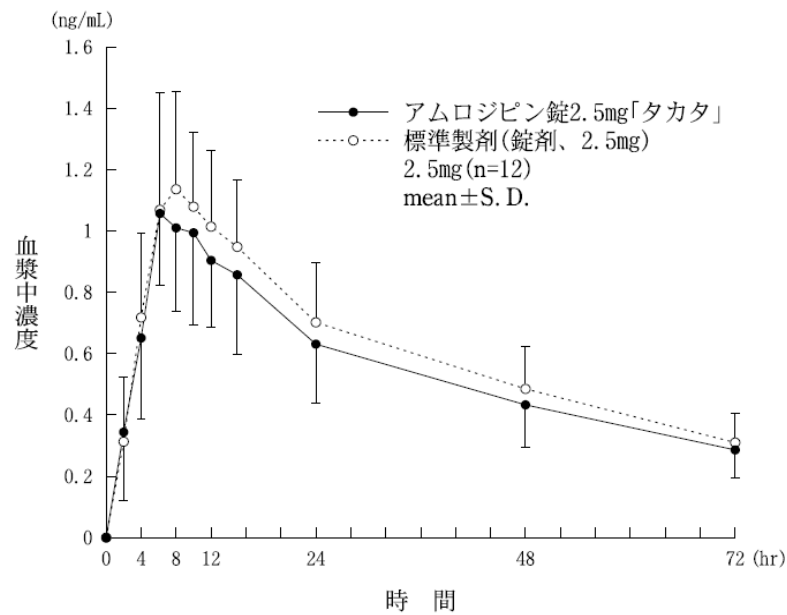
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

〈血漿中濃度(生物学的同等性試験)^{19~21)}〉

生物学的同等性試験において、アムロジピン錠 2.5mg・5mg「タカタ」及び OD 錠 2.5mg・5mg「タカタ」は標準製剤(2.5mg:2.5mg 錠、5mg:5mg 錠)との生物学的同等性が確認された。また、アムロジピン錠 10mg「タカタ」及び OD 錠 10mg「タカタ」はアムロジピン錠 5mg「タカタ」及び OD 錠 5mg「タカタ」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「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」に基づき、溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた(「IV. 7. 溶出性」の項参照)。

●アムロジピン錠 2.5mg「タカタ」

本剤と標準製剤(錠剤、2.5mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子 12 名にそれぞれ 1 錠(アムロジピンとして 2.5mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 2、4、6、8、10、12、15、24、48 及び 72 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS により測定したアムロジピンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は $\log 0.80 \sim \log 1.25$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。



図VII-1 アムロジピン錠 2.5mg「タカタ」及び標準製剤投与後のアムロジピンの平均血漿中濃度推移

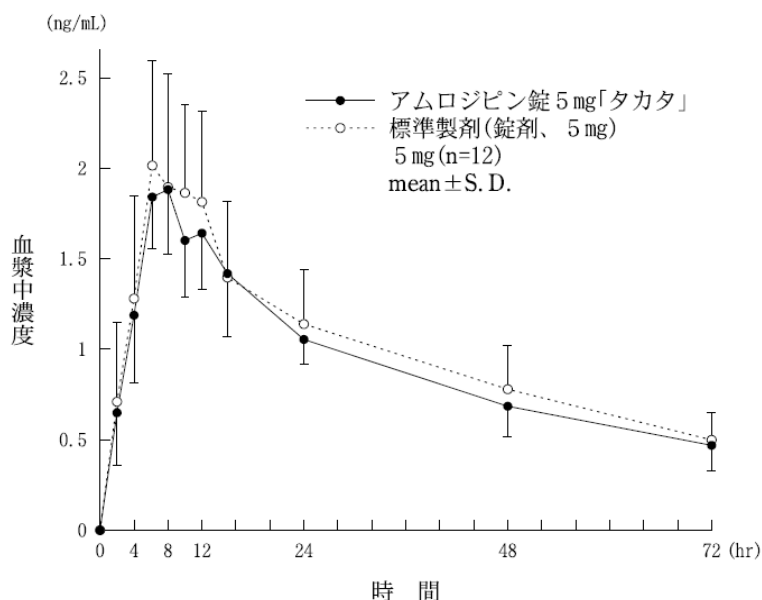
製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アムロジピン錠 2.5mg「タカタ」	39.74±11.43	1.12±0.23	7.7±2.1	41.4±6.3
標準製剤(錠剤、2.5mg)	43.81±11.10	1.23±0.36	9.7±2.9	42.4±12.6

(mean ± S.D.)

※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。

●アムロジピン錠 5mg「タカタ」

本剤と標準製剤(錠剤、5mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子 12 名にそれぞれ 1 錠(アムロジピンとして 5mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 2、4、6、8、10、12、15、24、48 及び 72 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS により測定したアムロジピンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は log0.80~log1.25 の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。



図VII-2 アムロジピン錠 5mg「タカタ」及び標準製剤投与後のアムロジピンの平均血漿中濃度推移

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アムロジピン錠 5mg「タカタ」	66.40 ± 10.63	2.00 ± 0.34	7.5 ± 1.7	41.9 ± 16.7
標準製剤(錠剤、5mg)	71.91 ± 19.58	2.12 ± 0.56	7.8 ± 2.2	41.7 ± 10.5

(mean ± S.D.)

※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。

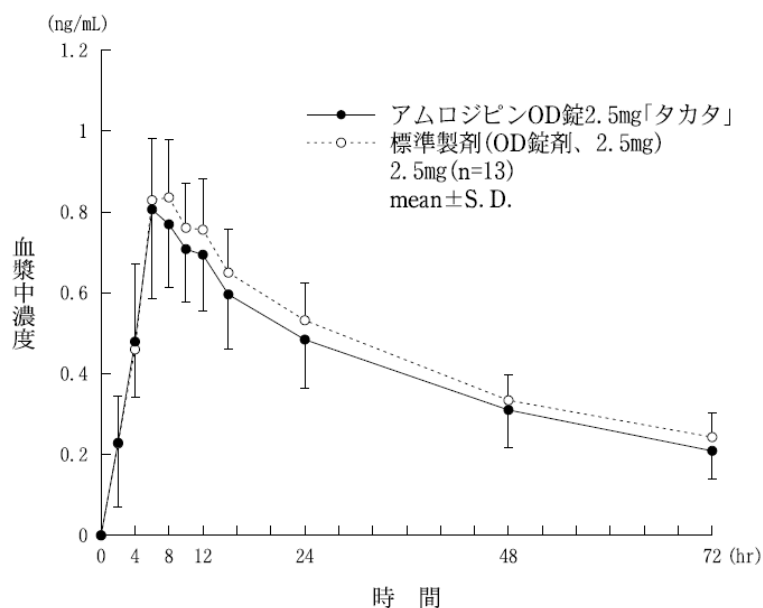
●アムロジピン錠 10mg「タカタ」

「IV. 7. 溶出性」の項参照

●アムロジピン OD 錠 2.5mg「タカタ」

<水なしで服用>

本剤と標準製剤(OD 錠剤、2.5mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子 13 名にそれぞれ1錠(アムロジピンとして 2.5mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 2、4、6、8、10、12、15、24、48 及び 72 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS により測定したアムロジピンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は log0.80~log1.25 の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。



図Ⅶ-3 アムロジピン OD 錠 2.5mg「タカタ」及び標準製剤投与後のアムロジピンの平均血漿中濃度推移(水なしで服用)

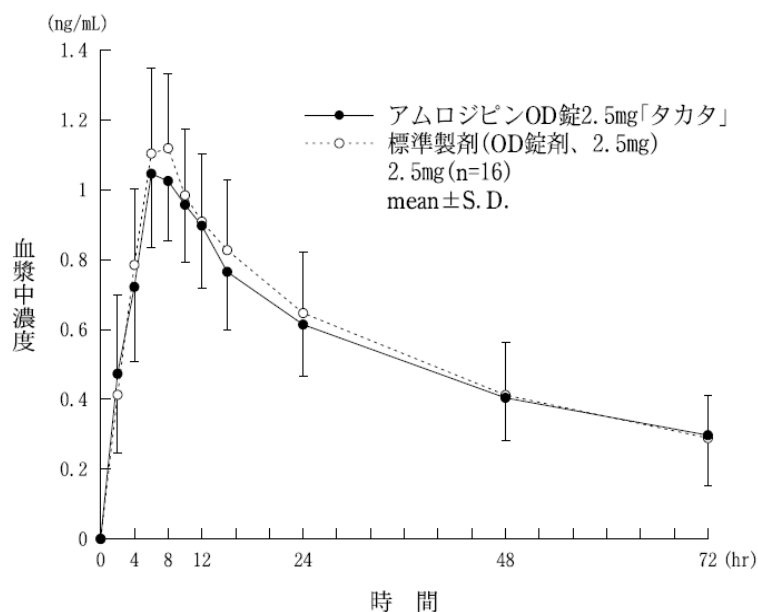
製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アムロジピン OD 錠 2.5mg「タカタ」	29.23 ± 7.05	0.84 ± 0.19	7.4 ± 1.9	39.9 ± 8.4
標準製剤(OD 錠剤、2.5mg)	31.74 ± 5.18	0.85 ± 0.15	7.7 ± 2.1	41.5 ± 7.2

(mean ± S.D.)

※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。

<水で服用>

本剤と標準製剤(OD 錠剤、2.5mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子 16 名にそれぞれ1錠(アムロジピンとして 2.5mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 2、4、6、8、10、12、15、24、48 及び 72 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS により測定したアムロジピンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は log0.80~log1.25 の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。



図VII-4 アムロジピン OD 錠 2.5mg「タカタ」及び標準製剤投与後のアムロジピンの平均血漿中濃度推移(水で服用)

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アムロジピン OD 錠 2.5mg「タカタ」	38.67±9.27	1.07±0.19	7.0±1.3	45.2±10.6
標準製剤(OD錠剤、2.5mg)	40.07±11.23	1.15±0.23	6.8±1.2	40.3±10.0

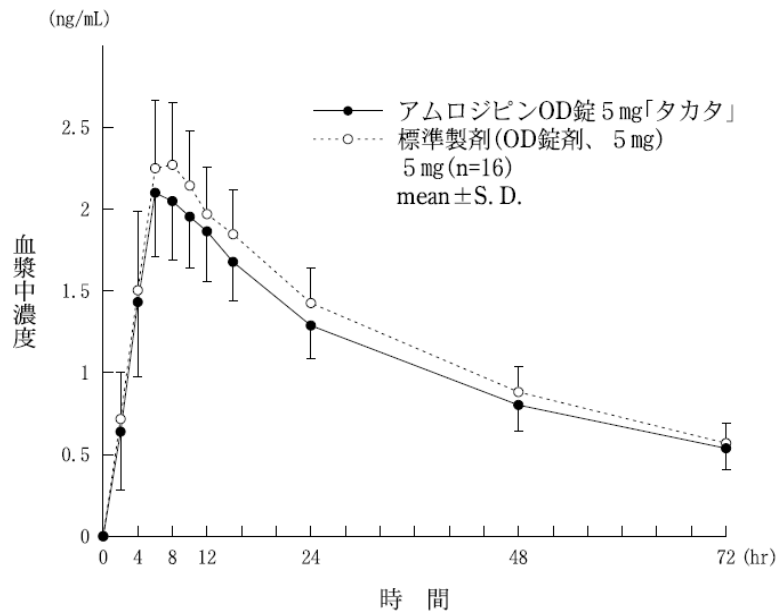
(mean ± S.D.)

※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。

●アムロジピン OD 錠 5mg「タカタ」

<水なしで服用>

本剤と標準製剤(OD錠剤、5mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子16名にそれぞれ1錠(アムロジピンとして5mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後2、4、6、8、10、12、15、24、48及び72時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MSにより測定したアムロジピンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差はlog0.80~log1.25の範囲内にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。



図VII-5 アムロジピン OD 錠 5mg「タカタ」及び標準製剤投与後のアムロジピンの平均血漿中濃度推移(水なしで服用)

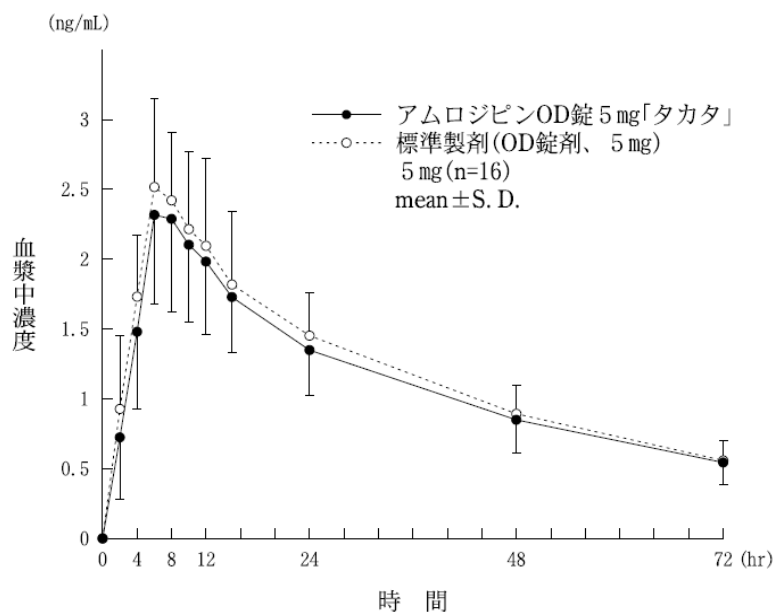
製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アムロジピン OD 錠 5mg「タカタ」	78.03 ± 13.09	2.17 ± 0.34	7.6 ± 2.2	38.4 ± 6.8
標準製剤(OD 錠剤、5mg)	85.30 ± 13.01	2.35 ± 0.38	7.1 ± 1.3	36.2 ± 6.1

(mean ± S.D.)

※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。

<水で服用>

本剤と標準製剤(OD 錠剤、5mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子 16 名にそれぞれ 1 錠(アムロジピンとして 5mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 2、4、6、8、10、12、15、24、48 及び 72 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS により測定したアムロジピンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は log0.80~log1.25 の範囲内にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。



図Ⅶ-6 アムロジピン OD錠 5mg「タカタ」及び標準製剤投与後のアムロジピンの平均血漿中濃度推移(水で服用)

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アムロジピン OD錠 5mg「タカタ」	82.30 ± 20.47	2.40 ± 0.68	7.5 ± 2.1	36.9 ± 6.0
標準製剤(OD錠剤、5mg)	87.86 ± 20.14	2.60 ± 0.60	6.9 ± 1.0	35.0 ± 5.3

(mean ± S.D.)

※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。

●アムロジピン OD錠 10mg「タカタ」

「Ⅳ. 7. 溶出性」の項参照

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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^{19~21)}

		投与量	Kel (hr ⁻¹)	n
アムロジピン錠 2.5mg「タカタ」		2.5mg	0.01708±0.00235	12
アムロジピン錠 5mg「タカタ」		5mg	0.01850±0.00576	12
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「タカタ」	水なしで服用	2.5mg	0.0179±0.0029	13
	水で服用	2.5mg	0.0160±0.0031	16
アムロジピン OD 錠 5mg 「タカタ」	水なしで服用	5mg	0.0186±0.0033	16
	水で服用	5mg	0.0192±0.0029	16

(絶食単回経口投与、mean±S.D.)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

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

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

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

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

添付文書に記載なし

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〔「10.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

「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使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

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〔さらに血圧が低下するおそれがある。〕
- (2) 肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝で代謝されるため、肝機能障害患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度－時間曲線下面積(AUC)が増大することがある。高用量(10mg)において副作用の発現率が高まる可能性があるため、増量時には慎重に投与すること。〔「8. 副作用」の項参照〕
- (3) 高齢者〔「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

- (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

添付文書に記載なし

(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 80mg(国内未承認の高用量)との併用により、シンバスタチンの AUC が 77% 上昇したとの報告がある。	機序不明
タクロリムス	併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇し、腎障害等のタクロリムスの副作用が発現するおそれがある。併用時にはタクロリムスの血中濃度をモニターし、必要に応じてタクロリムスの用量を調整すること。	本剤とタクロリムスは、主として CYP3A4 により代謝されるため、併用によりタクロリムスの代謝が阻害される可能性が考えられる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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

重大な副作用(頻度不明)

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

(3) その他の副作用

以下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。

種類	頻度	頻度不明
肝臓		ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、肝機能障害、Al-P 上昇、LDH 上昇、 γ -GTP 上昇、黄疸、腹水
循環器		浮腫 ^{注1)} 、ほてり(熱感、顔面潮紅等)、動悸、血圧低下、胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、心房細動、失神、頻脈、徐脈
精神・神経系		眩暈・ふらつき、頭痛・頭重、眠気、振戦、末梢神経障害、気分動揺、不眠、錐体外路症状
消化器		心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、口渇、消化不良、下痢・軟便、排便回数増加、口内炎、腹部膨満、胃腸炎、膵炎
筋・骨格系		筋緊張亢進、筋痙攣、背痛、関節痛、筋肉痛
泌尿・生殖器系		BUN 上昇、クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、尿管結石、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性、勃起障害、排尿障害
代謝異常		血清コレステロール上昇、CK(CPK) 上昇、高血糖、糖尿病、尿中ブドウ糖陽性
血液		赤血球減少、ヘモグロビン減少、白血球減少、白血球増加、紫斑、血小板減少
過敏症 ^{注2)}		発疹、痒疹、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。(太字)

注 2) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。(太字)

(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

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」に以下の記載あり。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

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には投与しないこと。

「Ⅷ. 8. (3) その他の副作用」に以下の記載あり。

発疹、痒疹、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫の過敏症の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(2.5mg/日)から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (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、授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行することが報告されている。]²²⁾

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

添付文書に記載なし

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

〈普通錠〉

- (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。]

〈OD 錠〉

- (1) **分割後:**分割後は早めに使用すること。分割後やむを得ず保存する場合には、湿気、光を避けて保存すること。
- (2) **薬剤交付時:**
 - 1) PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]
 - 2) 本剤を PTP シート又は瓶から取り出して保存する場合は、湿気、光を避けて保存するよう指導すること。
- (3) **服用時:**本剤は舌の上への唾液を湿潤させ、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

15. その他の注意

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

16. その他

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）
- (2) 副次的薬理試験
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (4) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (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「タカタ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
アムロジピン錠 5mg「タカタ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
アムロジピン錠 10mg「タカタ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
アムロジピン OD 錠 2.5mg「タカタ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
アムロジピン OD 錠 5mg「タカタ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
アムロジピン OD 錠 10mg「タカタ」	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:外箱等に表示(3年)

(「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

〈普通錠〉室温保存

〈OD錠〉気密容器に入れ、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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

・「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

・くすりのしおり:有り

(3) 調剤時の留意点について

「VIII. 14. 適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

販売名	アムロジピン錠2.5mg「タカタ」 アムロジピン錠5mg「タカタ」	アムロジピンOD錠2.5mg「タカタ」 アムロジピンOD錠5mg「タカタ」	アムロジピン錠10mg「タカタ」 アムロジピンOD錠10mg「タカタ」
PTP 包装	100 錠(10 錠×10)	100 錠(10 錠×10)	100 錠(10 錠×10)
	500 錠(10 錠×50)	500 錠(10 錠×50)	
	700 錠(14 錠×50)	700 錠(14 錠×50)	
	1000 錠(10 錠×100)	1000 錠(10 錠×100)	
バラ包装	500 錠(プラスチック瓶)	500 錠(プラスチック瓶)	500 錠(プラスチック瓶)

7. 容器の材質

(PTP 包装)PTP シート:ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
ピローフィルム:アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム
(バラ包装)瓶:(本体)ポリエチレン、(蓋)ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:ノルバスク、アムロジン
同効薬:ニフェジピン、ニカルジピン

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	アムロジピン錠 2.5mg「タカタ」	アムロジピン錠 5mg「タカタ」	アムロジピン錠 10mg「タカタ」
承認年月日	2008年3月14日	2008年3月14日	2012年8月15日
承認番号	22000AMX01072	22000AMX01073	22400AMX01113

販売名	アムロジピン OD 錠 2.5mg「タカタ」	アムロジピン OD 錠 5mg「タカタ」	アムロジピン OD 錠 10mg「タカタ」
承認年月日	2009年7月13日	2009年7月13日	2012年8月15日
承認番号	22100AMX01987	22100AMX02097	22400AMX01136

11. 薬価基準収載年月日

アムロジピン錠 2.5mg/5mg「タカタ」:2008年7月4日
アムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg「タカタ」:2009年11月13日
アムロジピン錠 10mg/OD 錠 10mg「タカタ」:2012年12月14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

効能・効果、用法・用量追加年月日:2009年10月19日:普通錠:高血圧症に対し10mgまで増量
効能・効果、用法・用量追加年月日:2009年11月13日:OD錠発売
効能・効果、用法・用量追加年月日:2012年8月23日:小児の高血圧症

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. 投与期間制限医薬品に関する情報

厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	アムロジピン錠 2.5mg「タカタ」	アムロジピン錠 5mg「タカタ」	アムロジピン錠 10mg「タカタ」
HOTコード(9桁)	118558401	118577501	121898501
厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	2171022F1312	2171022F2319	2171022F5199
レセプト電算コード	620007841	620007875	622189801

販売名	アムロジピン OD錠 2.5mg「タカタ」	アムロジピン OD錠 5mg「タカタ」	アムロジピン OD錠 10mg「タカタ」
HOTコード(9桁)	119443201	119444901	121899201
厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	2171022F3200	2171022F4206	2171022F6144
レセプト電算コード	621944301	621944401	622189901

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 高田製薬株式会社 社内資料(錠 2.5mg:安定性 加速試験)
- 2) 高田製薬株式会社 社内資料(錠 5mg:安定性 加速試験)
- 3) 高田製薬株式会社 社内資料(錠 10mg:安定性 加速試験)
- 4) 高田製薬株式会社 社内資料(OD 錠 2.5mg:安定性 加速試験)
- 5) 高田製薬株式会社 社内資料(OD 錠 5mg:安定性 加速試験)
- 6) 高田製薬株式会社 社内資料(OD 錠 10mg:安定性 加速試験)
- 7) 高田製薬株式会社 社内資料(錠 2.5mg:安定性 無包装状態)
- 8) 高田製薬株式会社 社内資料(錠 5mg:安定性 無包装状態)
- 9) 高田製薬株式会社 社内資料(錠 10mg:安定性 無包装状態)
- 10) 高田製薬株式会社 社内資料(錠 2.5mg:溶出性)
- 11) 高田製薬株式会社 社内資料(錠 5mg:溶出性)
- 12) 高田製薬株式会社 社内資料(錠 10mg:溶出性)
- 13) 高田製薬株式会社 社内資料(OD 錠 2.5mg:溶出性)
- 14) 高田製薬株式会社 社内資料(OD 錠 5mg:溶出性)
- 15) 高田製薬株式会社 社内資料(OD 錠 10mg:溶出性)
- 16) 日本薬局方解説書編集委員会編:第十七改正 日本薬局方解説書(廣川書店)C-288, 2016
- 17) 木村 光宏ほか:医学と薬学 59(6):1005、2008.
- 18) 木村 光宏ほか:医学と薬学 62(4):669、2009.
- 19) 陶易王:高田製薬株式会社 社内資料(錠 2.5mg:生物学的同等性)
- 20) 陶易王:高田製薬株式会社 社内資料(錠 5mg:生物学的同等性)
- 21) 藤田雅己ほか:新薬と臨牀 58(10):1863、2009. (OD 錠 2.5mg・5mg)
- 22) Naito T.,et al.:J. Hum. Lact.,31(2):301, 2015.

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII 備考

その他の関連資料

該当資料なし

MEMO

MEMO

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1