

# 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・狭心症治療剤

持続性 Ca 拮抗薬

日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩錠

**アムロジピン錠 2.5mg「NP」**

**アムロジピン錠 5mg「NP」**

**アムロジピン錠 10mg「NP」**

日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠

**アムロジピンOD錠 2.5mg「NP」**

**アムロジピンOD錠 5mg「NP」**

**アムロジピンOD錠 10mg「NP」**

AMLODIPINE TABLETS, OD TABLETS

剤形	錠 2.5mg、錠 5mg、錠 10mg OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg、OD 錠 10mg			錠剤（フィルムコーティング錠） 錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）			
規格・含量	販売名	錠 2.5mg「NP」、 OD 錠 2.5mg「NP」	錠 5mg「NP」、 OD 錠 5mg「NP」	錠 10mg「NP」、 OD 錠 10mg「NP」
	有効成分 (1錠中)	日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩（アムロジピンとして） 3.47mg (2.5mg)      6.93mg (5mg)      13.87mg (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	販売名	錠 2.5mg「NP」、 錠 5mg「NP」	OD 錠 2.5mg「NP」、 OD 錠 5mg「NP」	錠 10mg「NP」、 OD 錠 10mg「NP」
	製造販売承認年月日	2008年3月14日	2009年7月13日	2012年8月15日
	薬価基準収載年月日	2008年7月4日	2009年11月13日	2012年12月14日
	発売年月日	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：ニプロ株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nipro.co.jp/">http://www.nipro.co.jp/</a>			

本 I F は 2017 年 5 月 改訂 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、PMDA ホームページ 「医薬品 に関する 情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にて ご 確認 ください。

# I F 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

## 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-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、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]

- ①I 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。  
②I 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のI F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、「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. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ..... 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名 ..... 2
2. 一般名 ..... 2
3. 構造式又は示性式 ..... 2
4. 分子式及び分子量 ..... 2
5. 化学名（命名法） ..... 2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 ..... 2
7. CAS 登録番号 ..... 2

## III. 有効成分に関する項目

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 ..... 3
3. 有効成分の確認試験法 ..... 3
4. 有効成分の定量法 ..... 3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 4
2. 製剤の組成 ..... 5
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 ..... 5
4. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 6
5. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 12
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..... 12
7. 溶出性 ..... 12
8. 生物学的試験法 ..... 28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 28
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 28
11. 力価 ..... 28
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 28
14. その他 ..... 28

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 29
2. 用法及び用量 ..... 29
3. 臨床成績 ..... 29

## 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 ..... 31
2. 薬理作用 ..... 31

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 32
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 37
3. 吸収 ..... 38
4. 分布 ..... 38
5. 代謝 ..... 38
6. 排泄 ..... 38
7. トランスポーターに関する情報 ..... 39
8. 透析等による除去率 ..... 39

## 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 ..... 40
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..... 40
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ..... 40
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ..... 40
5. 慎重投与内容とその理由 ..... 40
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..... 40
7. 相互作用 ..... 41
8. 副作用 ..... 42
9. 高齢者への投与 ..... 43
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 ..... 43
11. 小児等への投与 ..... 43
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ..... 43
13. 過量投与 ..... 44
14. 適用上の注意 ..... 44
15. その他の注意 ..... 44
16. その他 ..... 44

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 ..... 45
2. 毒性試験 ..... 45

<b>X. 管理的事項に関する項目</b>			
1. 規制区分	46	14. 再審査期間	49
2. 有効期間又は使用期限	46	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	49
3. 貯法・保存条件	46	16. 各種コード	49
4. 薬剤取扱い上の注意点	46	17. 保険給付上の注意	49
5. 承認条件等	46	<b>XI. 文献</b>	
6. 包装	47	1. 引用文献	50
7. 容器の材質	47	2. その他の参考文献	50
8. 同一成分・同効薬	47	<b>XII. 参考資料</b>	
9. 国際誕生年月日	47	1. 主な外国での発売状況	51
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	48	2. 海外における臨床支援情報	51
11. 薬価基準収載年月日	48	<b>XIII. 備考</b>	
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	48	その他の関連資料	52
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容	49		

---

## 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薬であり、細胞膜の電位依存性 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  $\text{Ca}^{2+}$  の流入を減少させ、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる<sup>1)</sup>。本邦では 1993 年に上市されている。

アムロジピン錠 2.5mg「NP」及びアムロジピン錠 5mg「NP」は、ニプロファーマ(株)が初の後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2008 年 3 月に承認を取得、2008 年 7 月に販売を開始、2009 年 10 月に、用法・用量に「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」が追加され、2012 年 10 月に「高血圧症における小児の用法・用量」が追加承認された。

また、口腔内崩壊錠であるアムロジピン OD 錠 2.5mg「NP」及びアムロジピン OD 錠 5mg「NP」は、2009 年 7 月に承認を取得、2009 年 11 月に販売を開始、2009 年 12 月に、用法・用量に「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」が追加され、2012 年 10 月に「高血圧症における小児の用法・用量」が追加承認された。その後、アムロジピン錠 10mg「NP」及びアムロジピン OD 錠 10mg「NP」は、2012 年 8 月に承認を取得、2012 年 12 月に販売を開始した。

さらに、2014 年 2 月には、製造販売承認をニプロ(株)が承継した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○本剤は血中濃度半減期が長く、1 日 1 回の投与で高血圧症と狭心症に対して効果を示す、持続性 Ca 拮抗薬であり、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<sup>1)</sup>。

○臨床的には、高血圧症、狭心症に有用性が認められている。

○（アムロジピン錠「NP」）

5mg 錠は割線入り錠剤（クロスタップ®錠）として、2 分割を容易にし、用量調節をスムーズにする。

○（アムロジピン OD 錠「NP」）

清涼感（香料：1-メントール）と甘味（矯味剤：アスパルテーム）があり、水なしでの服用も可能な口溶けのよい口腔内崩壊錠であり、着色剤の添加により、光安定性を向上させている。

○重大な副作用としては、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、房室ブロック、横紋筋融解症があらわれることがある（頻度不明）。

## 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 「NP」

アムロジピン錠 5mg 「NP」

アムロジピン錠 10mg 「NP」

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」

アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」

アムロジピン OD 錠 10mg 「NP」

(2) 洋 名 : AMLODIPINE TABLETS, OD TABLETS

(3) 名称の由来 : 有効成分であるアムロジピンに剤形及び含量を記載し、NIPRO から「NP」を付した。

### 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)

(3) ステム : ニフェジピン系カルシウム拮抗剤 : -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 (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名 : ベシル酸アムロジピン

### 7. CAS 登録番号

111470-99-6

---

### 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。

僅かに特異なおいがあり、味は僅かに苦い<sup>1)</sup>。

##### (3) 吸湿性<sup>2)</sup>

吸湿平衡測定法により各種相対湿度槽（43～92%、25℃）に7日間保存したときの吸湿増量を測定した結果、吸湿性は認められなかった。

##### (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<sup>2)</sup>

pKa=8.85（中和滴定法）

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

メタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

吸光度：本品の塩酸酸性 methanol 溶液の 237nm における  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  は約 342 である<sup>1)</sup>。

#### 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<sup>1)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「アムロジピンベシル酸塩」確認試験法による。

#### 4. 有効成分の定量法<sup>1)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「アムロジピンベシル酸塩」定量法による。



#### IV. 製剤に関する項目


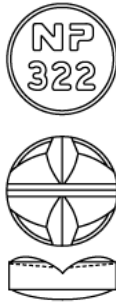

##### 1. 剤形



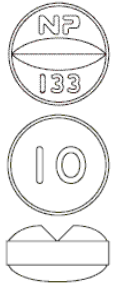
##### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別：錠 2.5mg、錠 5mg、錠 10mg                      錠剤（フィルムコーティング錠）

OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg、OD 錠 10mg 錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）

2) 外観及び性状：下記表に記載

販売名		アムロジピン錠 2.5mg「NP」	アムロジピン錠 5mg「NP」	アムロジピン錠 10mg「NP」
外形				
形状		白色のフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠	
大きさ	直径 (mm)	6.1	8.1	8.6
	厚さ (mm)	3.0	3.5	3.8
	重量 (mg)	104	208	260
識別コード		NP-317	NP-322	NP-237

販売名		アムロジピン OD 錠 2.5mg「NP」	アムロジピン OD 錠 5mg「NP」	アムロジピン OD 錠 10mg「NP」
外形				
形状		淡橙色の素錠 (口腔内崩壊錠)	淡橙色の割線入り素錠 (口腔内崩壊錠)	
大きさ	直径 (mm)	7.0	8.0	8.5
	厚さ (mm)	2.2	3.4	4.7
	重量 (mg)	100	200	250
識別コード		NP-331	NP-332	NP-133

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：上記表に記載

(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 「NP」、同 OD 錠 2.5mg 「NP」

1 錠中 日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩 3.47mg  
(アムロジピンとして 2.5mg)

アムロジピン錠 5mg 「NP」、同 OD 錠 5mg 「NP」

1 錠中 日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩 6.93mg  
(アムロジピンとして 5 mg)

アムロジピン錠 10mg 「NP」、同 OD 錠 10mg 「NP」

1 錠中 日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩 13.87mg  
(アムロジピンとして 10 mg)

### (2) 添加物

アムロジピン錠 2.5mg 「NP」、同錠 5mg 「NP」、同錠 10mg 「NP」

結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、軽質無水ケイ酸、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、  
マクロゴール、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」、同 OD 錠 5mg 「NP」、同 OD 錠 10mg 「NP」

D-マンニトール、結晶セルロース、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)、1-メントール、ステアリン酸マグネシウム、黄  
色 5 号

### (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

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

##### ①アムロジピン錠 2.5mg 「NP」<sup>3)</sup>

PTP包装：包装形態（ポリプロピレンフィルム・アルミ箔（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋））

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	適合
純度試験	適合	—	—	適合
溶出試験（30分間の溶出率：75%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	98.6～ 100.4	97.8～ 99.7	97.9～ 99.5	96.2～ 98.1

(n=3)

バラ包装：包装形態（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	適合
溶出試験（30分間の溶出率：75%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	98.6～ 100.4	97.5～ 99.4	98.1～ 100.6	96.8～ 98.7

(n=3)

##### ②アムロジピン錠 5mg 「NP」<sup>4)</sup>

PTP包装：包装形態（ポリプロピレンフィルム・アルミ箔（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋））

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（白色の割線入りフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	適合
純度試験	適合	—	—	適合
溶出試験（45分間の溶出率：70%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	99.8～ 100.3	97.8～ 99.7	98.5～ 100.3	97.0～ 99.1

(n=3)

バラ包装：包装形態（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色の割線入りフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
溶出試験（45 分間の溶出率：70%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.8～ 100.3	99.1～ 100.8	98.3～ 100.6	97.8～ 99.2

(n=3)

③アムロジピン錠 10mg 「NP」<sup>5)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色の割線入りフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
溶出試験（45 分間の溶出率：70%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	100.7～ 101.2	100.4～ 101.0	99.1～ 99.4	98.8～ 99.3

(n=3)

④アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」<sup>6)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔、乾燥剤入り（アルミ袋））

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡橙色の素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
崩壊試験	適 合	—	—	適 合
溶出試験（15 分間の溶出率：75%以上）	適 合	—	—	適 合
含量（93.0～107.0%）	99.2～99.4	99.2～ 99.5	99.5～ 99.7	99.0～ 99.3

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、乾燥剤入り）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（淡橙色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	適合
崩壊試験	適合	—	—	適合
溶出試験（15分間の溶出率： 75%以上）	適合	—	—	適合
含量（93.0～107.0%）	99.2～99.4	98.7～ 99.0	98.5～ 98.6	97.9～ 98.9

(n=3)

⑤アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」<sup>7)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔、乾燥剤入り（アルミ袋））

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（淡橙色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	適合
崩壊試験	適合	—	—	適合
溶出試験（15分間の溶出率： 75%以上）	適合	—	—	適合
含量（93.0～107.0%）	99.6～ 100.7	99.1～ 99.3	98.9～ 99.5	98.9～ 99.2

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、乾燥剤入り）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（淡橙色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	適合
崩壊試験	適合	—	—	適合
溶出試験（15分間の溶出率： 75%以上）	適合	—	—	適合
含量（93.0～107.0%）	99.6～ 100.7	99.1～ 99.6	98.5～ 99.1	97.3～ 98.3

(n=3)

⑥アムロジピン OD錠 10mg 「NP」<sup>8)</sup>

PTP包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（淡橙色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験（15分間の溶出率：75%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（93.0～107.0%）	99.8～ 100.3	99.5～ 99.8	99.6～ 100.2	98.9～ 99.5

(n=3)

長期保存試験

試験条件：25℃、60%RH

①アムロジピン錠 2.5mg 「NP」<sup>9)</sup>

PTP包装：包装形態（ポリプロピレンフィルム・アルミ箔（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋））

項目及び規格	試験開始時	12カ月後	24カ月後	36カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	適合
溶出試験（30分間の溶出率：75%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	102.9	98.6	100.1	101.7

(n=1)

バラ包装：包装形態（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋）

項目及び規格	試験開始時	12カ月後	24カ月後	36カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適合	—	—	適合
確認試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	適合
溶出試験（30分間の溶出率：75%以上）	適合	—	—	適合
含量（95.0～105.0%）	100.8	—	—	102.2

(n=1)

②アムロジピン錠 5mg 「NP」<sup>10)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレンフィルム・アルミ箔（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋））

項目及び規格	試験開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状（白色の割線入りフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
溶出試験（45 分間の溶出率：70%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.0～ 101.8	100.4～ 101.7	99.6～ 101.9	98.6～ 101.4

(n=3)

バラ包装：包装形態（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋）

項目及び規格	試験開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状（白色の割線入りフィルムコーティング錠）	適 合	—	—	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
溶出試験（45 分間の溶出率：70%以上）	適 合	—	—	適 合
含量（95.0～105.0%）	100.6	—	—	97.9

(n=1)

③アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」<sup>11)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔、乾燥剤入り（アルミ袋））

項目及び規格	試験開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状（淡橙色の素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
崩壊試験	適 合	—	—	適 合
溶出試験（15 分間の溶出率：75%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（93.0～107.0%）	98.7～99.6	99.8～ 100.3	98.9～ 99.5	98.6～ 99.5

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、乾燥剤入り）

項目及び規格	試験開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状（淡橙色の素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
崩壊試験	適 合	—	—	適 合
溶出試験（15 分間の溶出率： 75%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（93.0～107.0%）	98.7～99.6	98.8～ 100.2	99.4～ 99.9	98.6～ 98.8

(n=3)

④アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」<sup>12)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔、乾燥剤入り（アルミ袋））

項目及び規格	試験開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状（淡橙色の割線入り素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
崩壊試験	適 合	—	—	適 合
溶出試験（15 分間の溶出率： 75%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（93.0～107.0%）	99.8～99.9	99.7～ 100.2	100.5～ 101.0	100.5～ 100.7

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、乾燥剤入り）

項目及び規格	試験開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状（淡橙色の割線入り素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
崩壊試験	適 合	—	—	適 合
溶出試験（15 分間の溶出率： 75%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（93.0～107.0%）	99.8～ 100.6	98.1～ 101.1	100.2～ 101.6	100.1～ 101.3

(n=3)

アムロジピン錠 2.5mg 「NP」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年間）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。



アムロジピン錠 5mg 「NP」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年間）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

アムロジピン錠 10mg 「NP」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年間）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年間）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

アムロジピン OD 錠 10mg 「NP」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 7. 溶出性

### ①アムロジピン錠 2.5mg 「NP」<sup>13)</sup>

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号、一部改正 平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号」）

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

試験液の温度 : 37±0.5℃

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方崩壊試験第 1 液

pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方崩壊試験第 2 液

水

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、5.0、6.8 及び水

回転数 100rpm の場合 pH6.8

判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。  
すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、  
同等とする。

1) 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%  
に達する場合

① 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :

試験製剤は 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。

② 標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合 :

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 $\pm$ 15%の範囲にある。又は  $f_2$  関数の値は 45 以上  
である。

③ 上記以外の場合 :

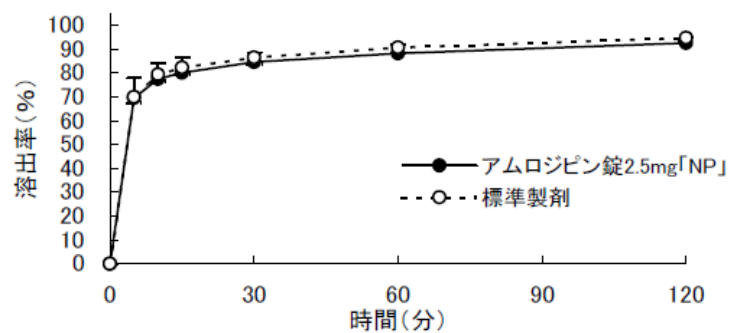
標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2  
時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均  
溶出率 $\pm$ 15%の範囲にある。又は  $f_2$  関数の値は 45 以上  
である。

2) 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%  
に達しない場合

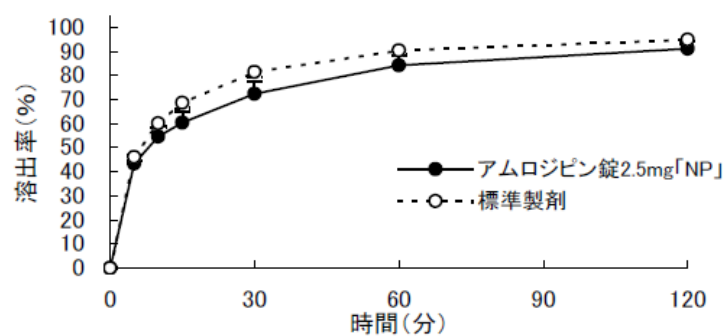
標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2  
の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間  
において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率  
 $\pm$ a%の範囲にある。a は、溶出率が 50%以上の場合には  
15、50%未満の場合には 8 とする。又は  $f_2$  関数の値は溶出  
率が 50%以上の場合には 50 以上、50%未満の場合には 55  
以上である。

試験結果 : 各試験条件においてアムロジピン錠 2.5mg「NP」と標準製剤  
の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると  
判断された。

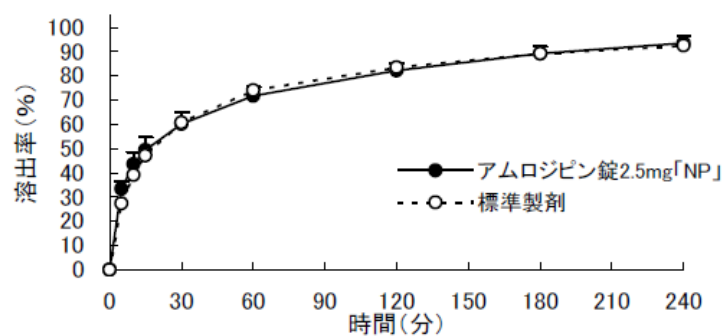
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



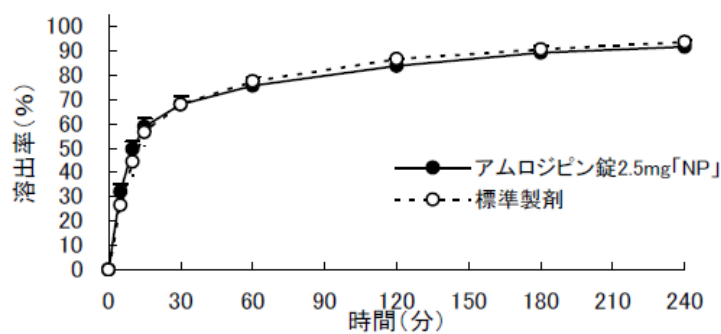
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



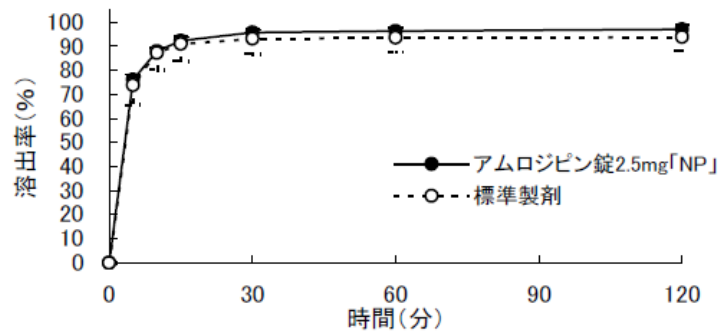
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH6.8(100rpm)における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



②アムロジピン錠 5mg 「NP」<sup>14)</sup>

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号、一部改正 平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号」)

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

試験液の温度 : 37±0.5℃

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2=日本薬局方崩壊試験第 1 液  
pH5.0=薄めた McIlvaine の緩衝液  
pH6.8=日本薬局方崩壊試験第 2 液  
水

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、5.0、6.8 及び水  
回転数 100rpm の場合 pH5.0

判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、同等とする。

1) 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85% に達する場合

① 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :

試験製剤は 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。

② 標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合 :

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。又は f2 関数の値は 45 以上である。

③上記以外の場合：

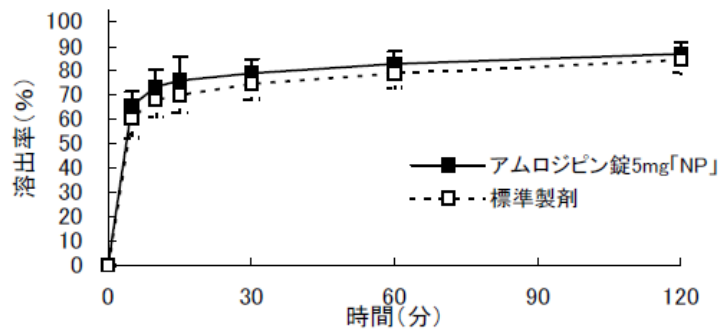
標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。又は  $f_2$  関数の値は 45 以上である。

2) 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達しない場合

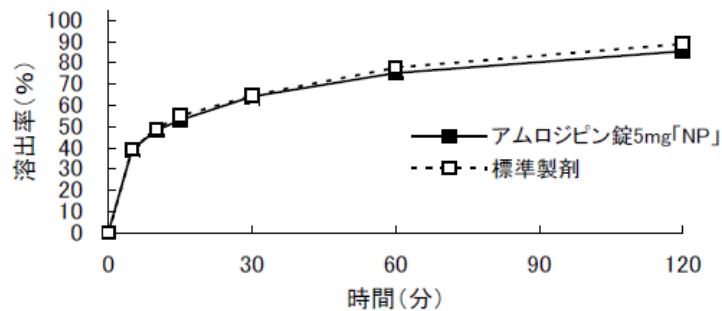
標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm a\%$ の範囲にある。a は、溶出率が 50%以上の場合には 15、50%未満の場合には 8 とする。又は  $f_2$  関数の値は溶出率が 50%以上の場合には 50 以上、50%未満の場合には 55 以上である。

試験結果 : 各試験条件においてアムロジピン錠 5mg「NP」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

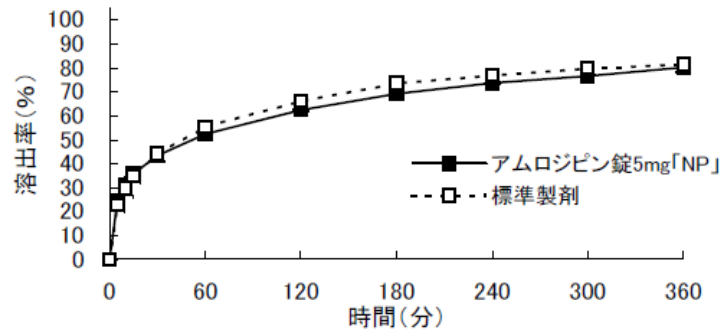
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S.D.、n=12)



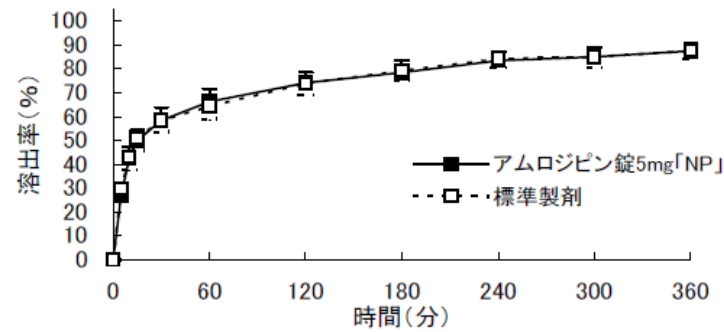
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S.D.、n=12)



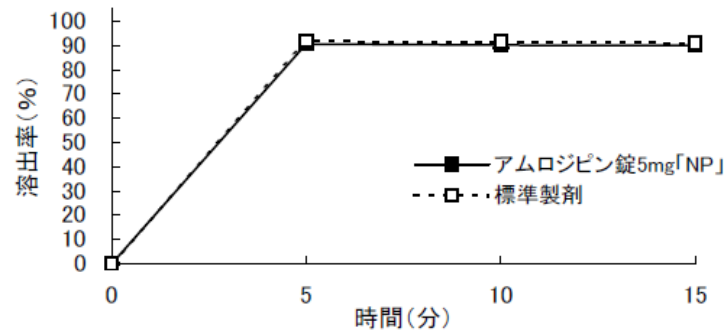
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH5.0(100rpm)における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



③アムロジピン錠 10mg 「NP」<sup>15)</sup>

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 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 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号、平成 19 年 5 月 30 日一部改正 審査管理課事務連絡」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

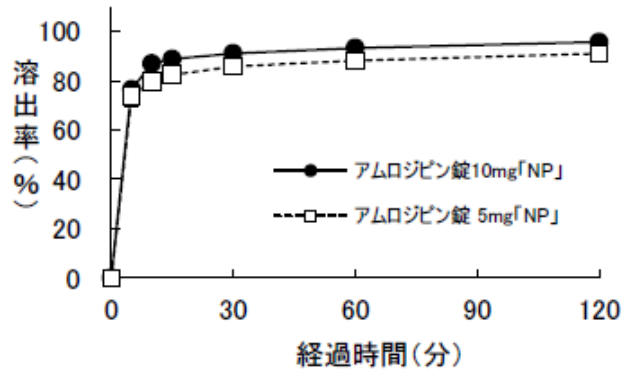
試験条件

試験液の温度 : 37±0.5℃

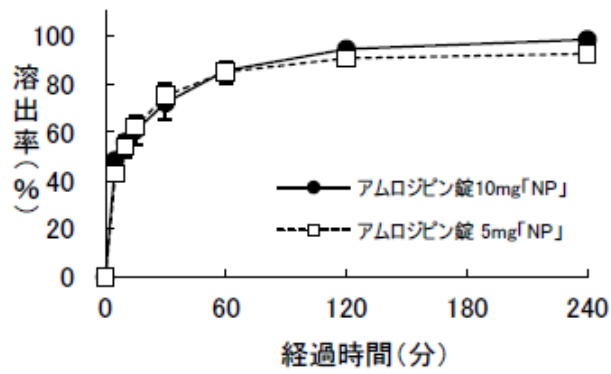
試験液の量 : 900mL

- 試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液  
pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液  
pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液  
水
- 試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、5.0、6.8 及び水  
回転数 100rpm の場合 pH6.8
- 判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。  
すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき  
同等とする。
- 1) 平均溶出率
- ① 標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合 :  
試験製剤は 15 分以内に平均 85% 以上溶出する。
- ② 標準製剤が 15～30 分に平均 85% 以上溶出する場合 :  
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 ±10% の範囲にある。
- ③ 標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合、  
以下の基準に適合する。  
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が  
85% 以上となる時、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。
- 2) 個々の溶出率  
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、  
以下の基準に適合する。  
標準製剤の平均溶出率が 85% 以上に達するとき、試験製剤  
の平均溶出率 ±15% の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下  
で、±25% の範囲を超えるものがない。
- 試験結果 : 各試験条件においてアムロジピン錠 10mg 「NP」と標準製剤の  
溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると  
判断された。

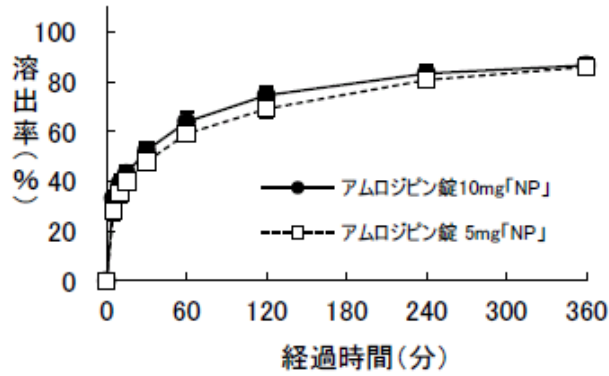
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



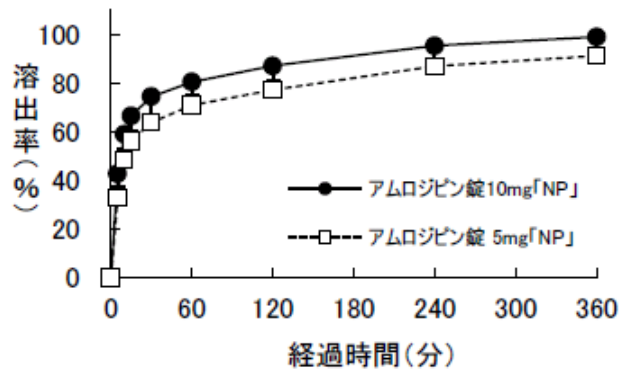
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)

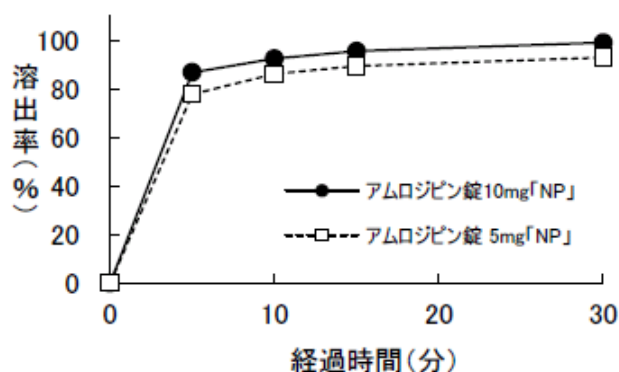


試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)





試験液 pH6.8(100rpm)における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



④アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」<sup>16)</sup>

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号、一部改正 平成13年5月31日付医薬審発第786号、一部改正平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号」)

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

試験液の温度 : 37±0.5℃

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2=日本薬局方溶出試験第1液  
pH5.0=薄めた McIlvaine の緩衝液  
pH6.8=日本薬局方溶出試験第2液  
水

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、5.0、6.8 及び水  
回転数 100rpm の場合 pH6.8

判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。  
すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、類似とする。

1) 標準製剤が平均 85%以上溶出する場合

① 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :

試験製剤は 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。

② 標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合 :

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

2) 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

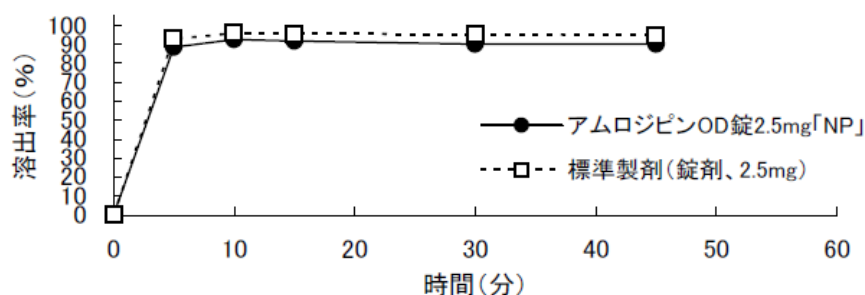
① 標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 42 以上である。

② 標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 12%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 46 以上である。

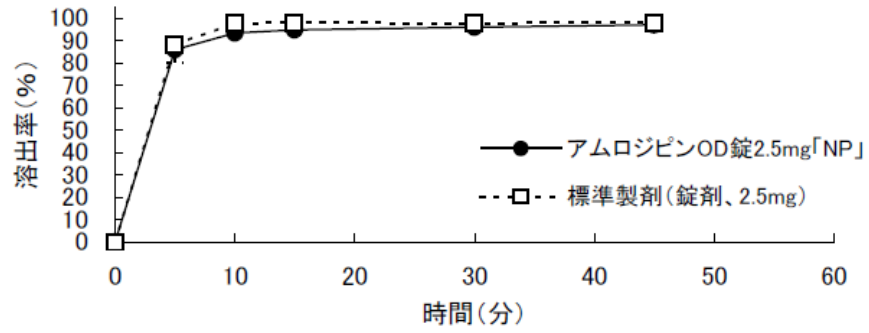
③ 標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 9%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 53 以上である。

試験結果 : 各試験条件において、アムロジピン OD 錠 2.5mg「NP」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、水以外の試験液で、両製剤の溶出挙動の類似性が認められた。(試験液 水において、標準製剤の溶出性は他の試験液に比べて著しく遅れているのに対して、試験製剤では他の液性と同等に速やかな溶出性を示している。)

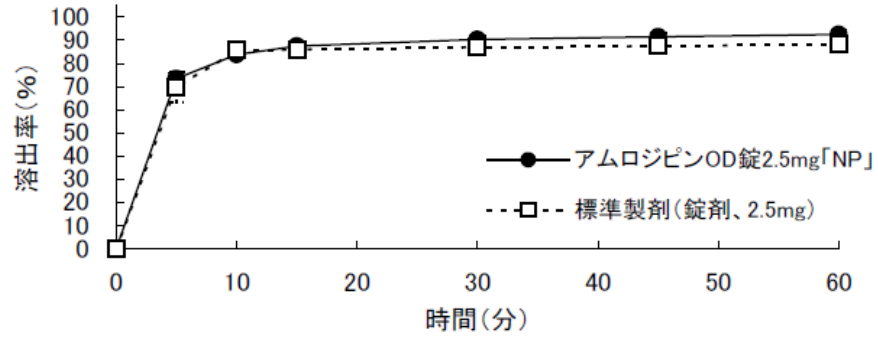
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S. D.、n=12)



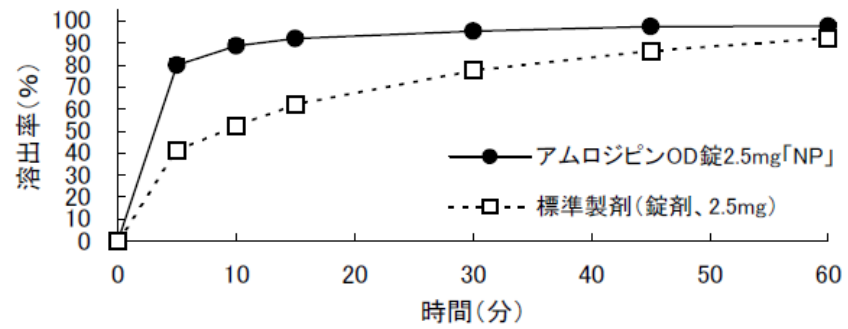
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



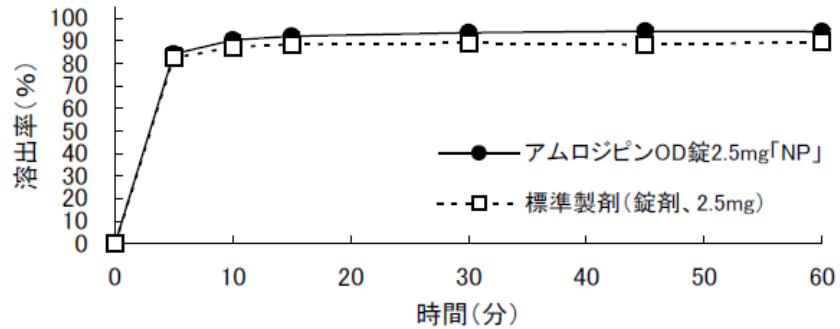
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH6.8 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



⑤アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」<sup>17)</sup>

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号、一部改正 平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、一部改正平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号」)

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

試験液の温度 :  $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第 2 液

水

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、5.0、6.8 及び水

回転数 100rpm の場合 pH6.8

判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。  
すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、類似とする。

1) 標準製剤が平均 85%以上溶出する場合

① 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :

試験製剤は 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 $\pm 15\%$ の範囲にある。

② 標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合 :

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

2) 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

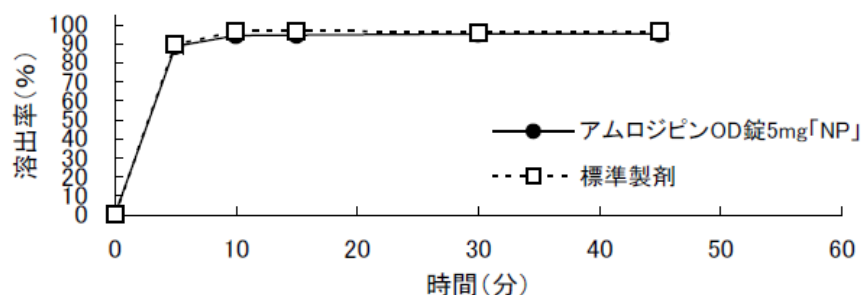
① 標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

②標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

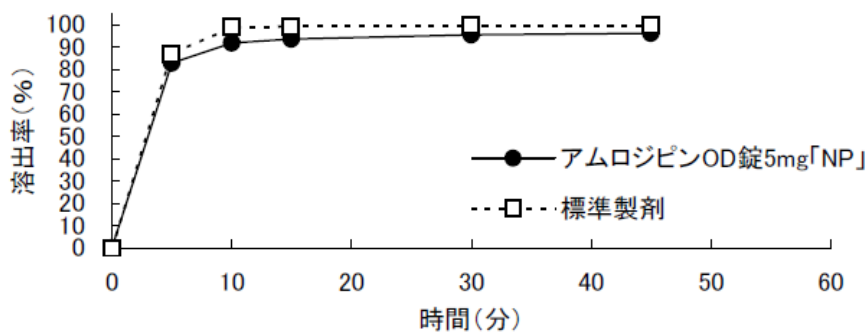
③標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

試験結果 : 各試験条件において、アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、水以外の試験液で、両製剤の溶出挙動の類似性が認められた。(試験液 水において、標準製剤の溶出性は他の試験液に比べて著しく遅れているのに対して、試験製剤では他の液性と同等に速やかな溶出性を示している。)

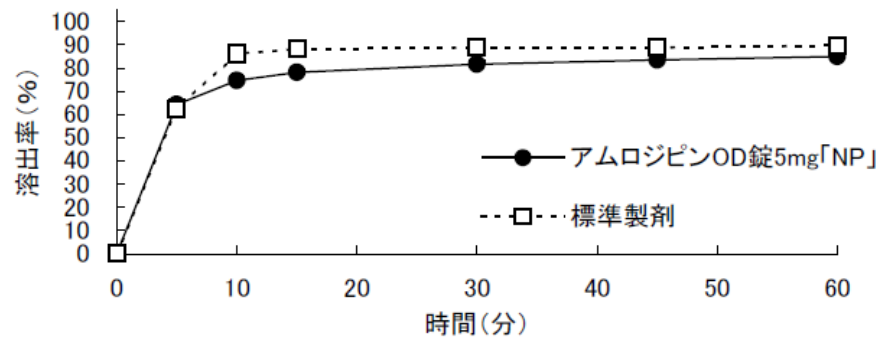
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



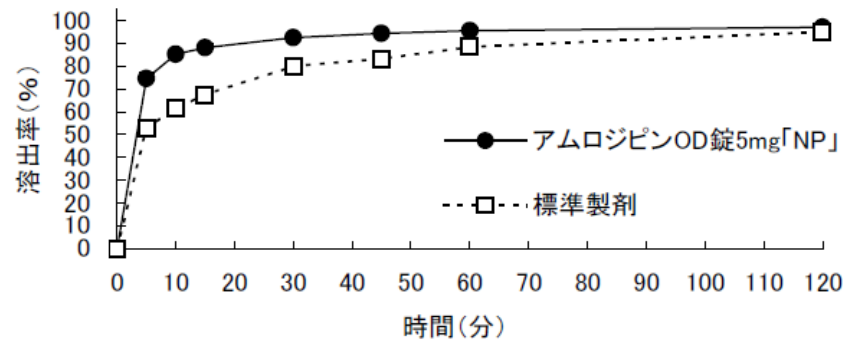
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



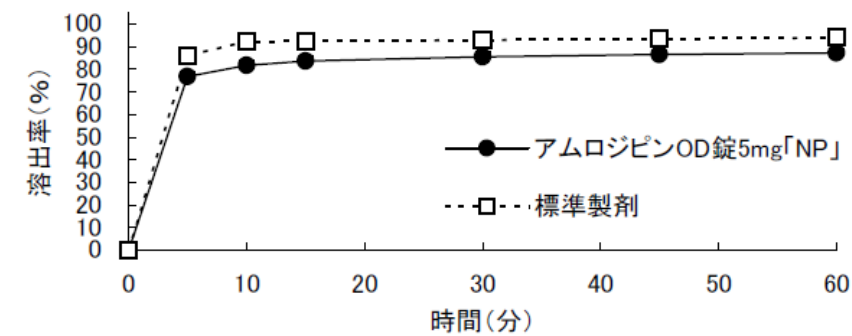
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



⑥アムロジピン OD 錠 10mg 「NP」<sup>18)</sup>

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 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 日一部訂正 薬食審査発第 1124004 号、平成 19 年 5 月 30 日一部訂正 審査管理課事務連絡」)

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

試験液の温度 : 37±0.5℃

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2=日本薬局方溶出試験第1液  
 pH5.0=薄めた McIlvaine の緩衝液  
 pH6.8=日本薬局方溶出試験第2液  
 水

試験液の種類：回転数 50rpm の場合 pH1.2、5.0、6.8 及び水

回転数 100rpm の場合 pH6.8

判定基準：試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。  
すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき  
同等とする。

#### 1) 平均溶出率

①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：

試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

②標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合、  
以下の基準に適合する。

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が  
85%以上となる時、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 $\pm$ 10%の範囲にある。

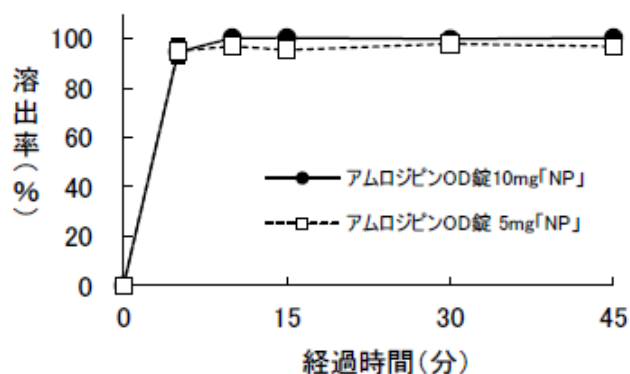
#### 2) 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、  
以下の基準に適合する。

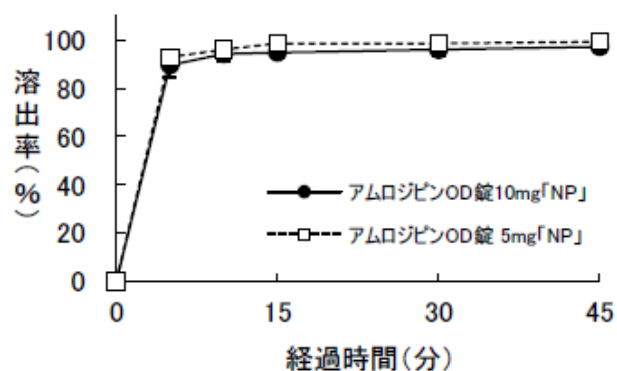
標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤  
の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下  
で、 $\pm$ 25%の範囲を超えるものがない。

試験結果：各試験条件においてアムロジピン OD 錠 10mg「NP」と標準製  
剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は同等であ  
ると判断された。

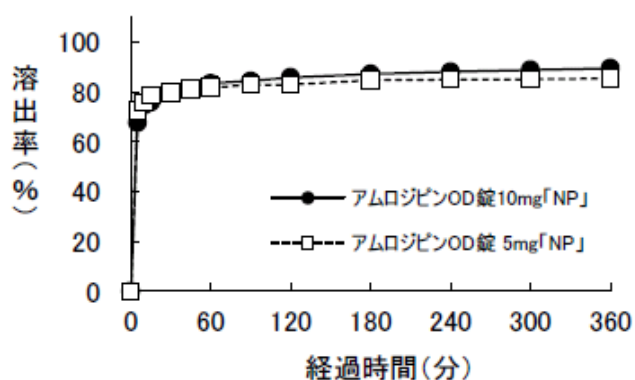
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S. D.、n=12)



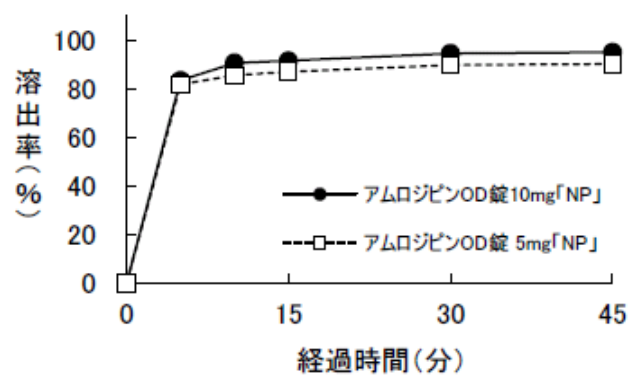
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



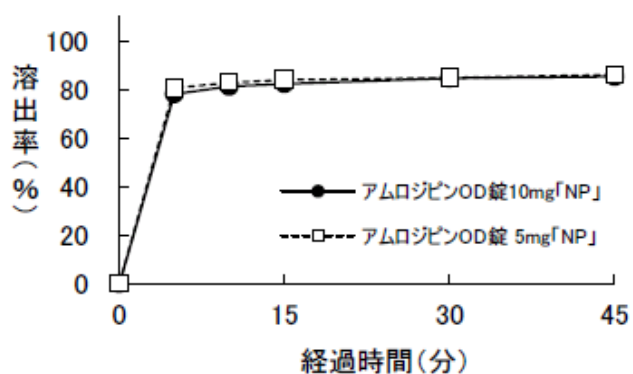
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)





〈公的溶出規格への適合〉

①アムロジピン錠 2.5mg 「NP」

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : 水 900mL

回転数 : 75rpm

試験結果 : 30 分以内に 75%以上溶出した。

②アムロジピン錠 5mg 「NP」

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : 水 900mL

回転数 : 75rpm

試験結果 : 45 分以内に 70%以上溶出した。

アムロジピン錠 2.5mg 「NP」 及びアムロジピン錠 5mg 「NP」 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に適合していることが確認されている。

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<sup>19,20)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「アムロジピンベシル酸塩錠」、「アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠」確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法<sup>19,20)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「アムロジピンベシル酸塩錠」、「アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠」定量法による。

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

該当資料なし

14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

○高血圧症

○狭心症

#### 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

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

### 2. 用法及び用量

#### 成人の場合

○高血圧症

通常、成人にはアムロジピンとして2.5～5mgを1日1回経口投与する。

なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には1日1回10mgまで増量することができる。

○狭心症

通常、成人にはアムロジピンとして5mgを1日1回経口投与する。

なお、症状に応じ適宜増減する。

#### 小児の場合

(アムロジピン錠2.5mg「NP」、アムロジピン錠5mg「NP」、アムロジピンOD錠2.5mg「NP」、アムロジピンOD錠5mg「NP」)

○高血圧症

通常、6歳以上の小児には、アムロジピンとして2.5mgを1日1回経口投与する。

なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

(アムロジピン錠2.5mg「NP」、アムロジピン錠5mg「NP」、アムロジピンOD錠2.5mg「NP」、アムロジピンOD錠5mg「NP」)

6歳以上の小児への投与に際しては、1日5mgを超えないこと。

(アムロジピンOD錠「NP」)

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

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>1)</sup>

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。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

---

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男子に、アムロジピン錠 2.5mg「NP」を1錠（アムロジピンとして 2.5mg、n=10）絶食時経口投与した時の T<sub>max</sub> は約 7.4 時間<sup>13)</sup>、アムロジピン錠 5mg「NP」を1錠（アムロジピンとして 5mg、n=20）絶食時経口投与した時の T<sub>max</sub> は約 6.5 時間<sup>14)</sup>、アムロジピン OD 錠 2.5mg「NP」を1錠（アムロジピンとして 2.5mg、n=20）絶食時に水あり及び水なしで経口投与した時の T<sub>max</sub> は、それぞれ約 7.1 時間及び約 8.8 時間<sup>16)</sup>、アムロジピン OD 錠 5mg「NP」を1錠（アムロジピンとして 5mg、水あり投与 n=17、水なし投与 n=18）絶食時に水あり及び水なしで経口投与した時の T<sub>max</sub> は、それぞれ約 7.2 時間及び約 7.7 時間<sup>17)</sup>であった。

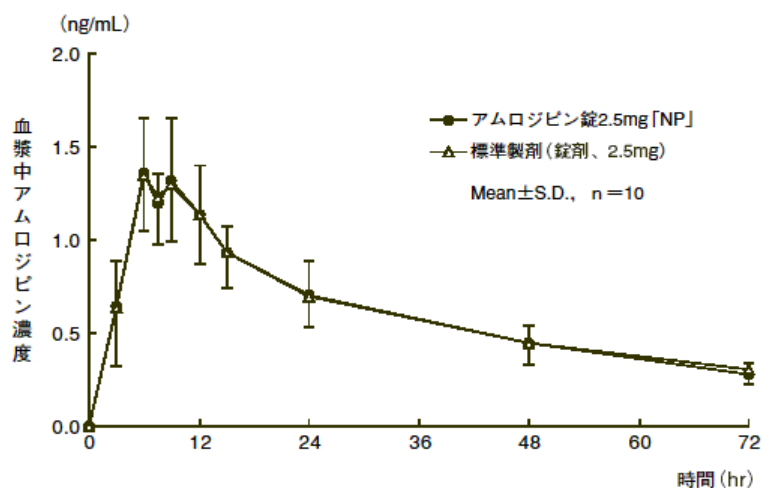
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン

（「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成 9 年 3 月 27 日付厚生省令第 28 号、一部改正 平成 15 年 6 月 12 日付厚労省令第 106 号、一部改正 平成 16 年 12 月 21 日付厚労省令第 172 号、一部改正 平成 18 年 3 月 31 日付厚労省令第 72 号」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号、一部改正 平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号）

##### ①アムロジピン錠 2.5mg「NP」<sup>13)</sup>

アムロジピン錠 2.5mg「NP」と標準製剤のそれぞれ 1 錠（アムロジピンとして 2.5mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に経口投与して LS/MS/MS 法により血漿中アムロジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC<sub>0→72hr</sub>、C<sub>max</sub>）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



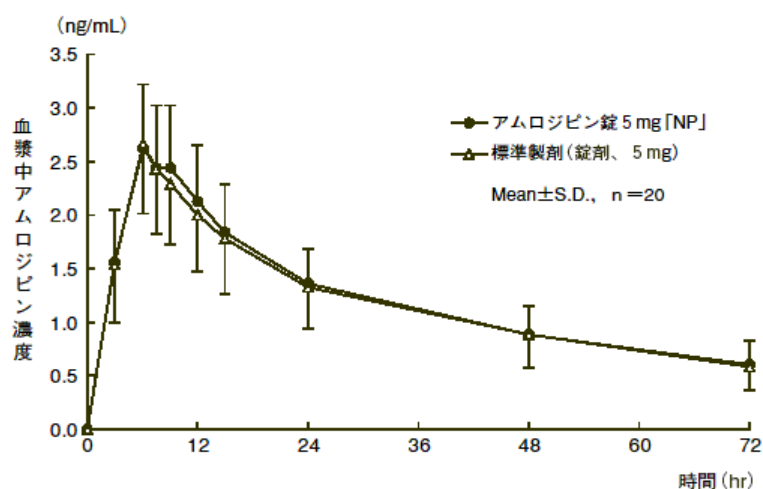
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→72hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アムロジピン錠 2.5mg「NP」	44.32±8.52	1.44±0.33	7.4±2.1	36.6±6.3
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	44.52±8.84	1.40±0.33	6.6±1.0	36.6±6.0

(Mean±S.D.、n=10)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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。

## ②アムロジピン錠 5mg「NP」<sup>14)</sup>

アムロジピン錠 5mg「NP」と標準製剤のそれぞれ 1 錠（アムロジピンとして 5mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に経口投与して LS/MS/MS 法により血漿中アムロジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC<sub>0→72hr</sub>、Cmax) について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～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 <sub>0→72hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アムロジピン錠 5mg 「NP」	88.1±21.8	2.67±0.60	6.5±1.0	41.7±11.8
標準製剤 (錠剤、5mg)	86.2±24.3	2.69±0.63	6.5±0.7	39.4±10.8

(Mean±S.D.、n=20)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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 「NP」<sup>15)</sup>

(「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)」)

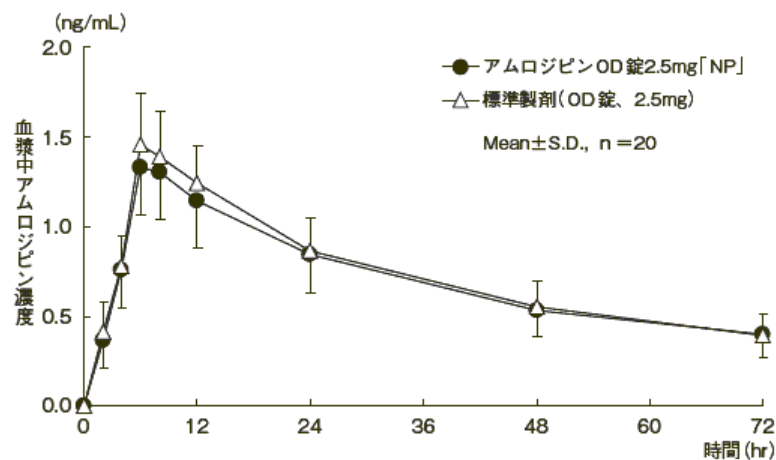
アムロジピン錠 10mg 「NP」はアムロジピン錠 5mg 「NP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

「IV. 製剤に関する項目」の「7. 溶出性」の項を参照。

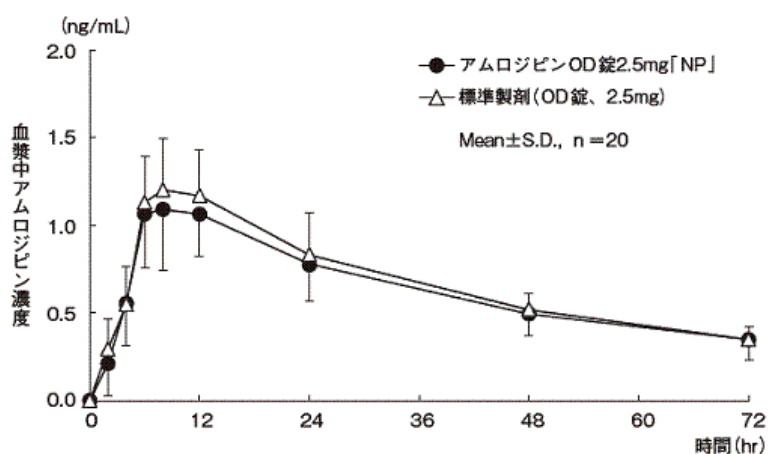
④アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」<sup>16)</sup>

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」と標準製剤のそれぞれ 1 錠 (アムロジピンとして 2.5mg) を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に経口投与して LS/MS/MS 法にて血漿中アムロジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC<sub>0→72hr</sub>、Cmax) について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～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。

(1) 水あり投与



(2) 水なし投与



		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>0→72hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
水あり投与	アムロジピン OD錠 2.5mg 「NP」	50.6±12.1	1.4±0.3	7.1±1.5	41.9±7.0
	標準製剤 (OD錠、2.5mg)	53.0±10.6	1.5±0.2	7.0±1.9	41.5±9.9
水なし投与	アムロジピン OD錠 2.5mg 「NP」	45.5±11.1	1.2±0.3	8.8±2.9	43.2±14.1
	標準製剤 (OD錠、2.5mg)	48.4±9.9	1.3±0.3	9.3±2.4	40.9±9.6

(Mean±S.D.、n=20)

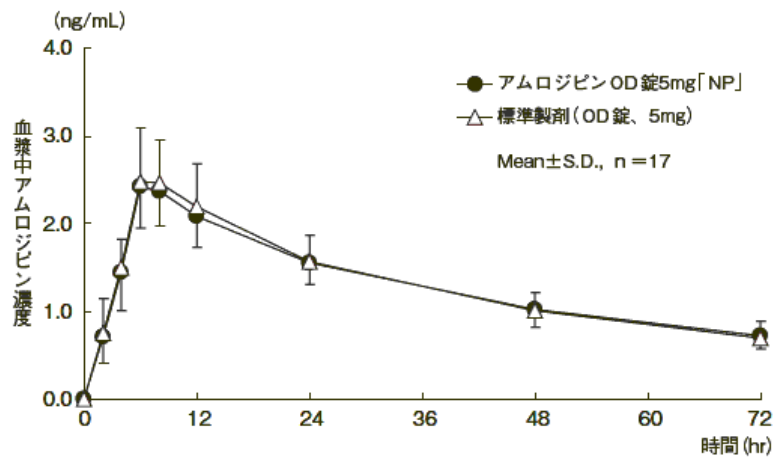
生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

⑤アムロジピン OD錠 5mg 「NP」<sup>17)</sup>

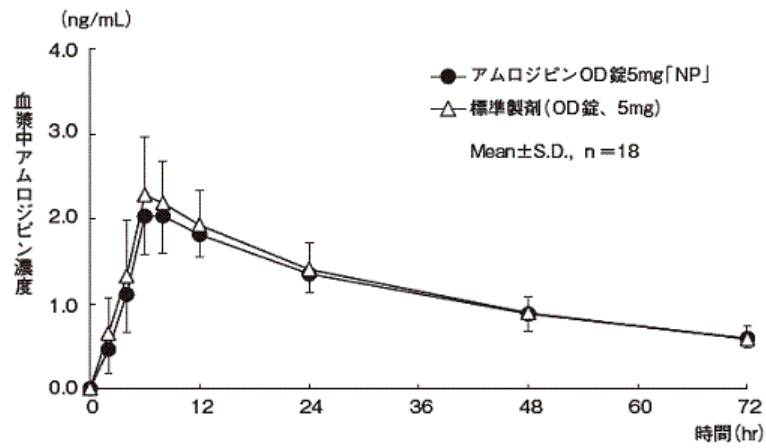
アムロジピン OD錠 5mg 「NP」と標準製剤のそれぞれ 1錠 (アムロジピンとして 5mg) を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に経口投与して LS/MS/MS 法にて血漿中アムロジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC<sub>0→72hr</sub>、Cmax) について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



(1) 水あり投与



(2) 水なし投与



		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>0→72hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
水あり投与	アムロジピン OD錠 5mg 「NP」	93.9±14.5	2.5±0.5	7.2±1.6	43.3±9.9
	標準製剤 (OD錠、5mg)	95.1±18.1	2.6±0.5	7.6±1.9	41.6±7.5
水なし投与	アムロジピン OD錠 5mg 「NP」	80.4±13.4	2.1±0.4	7.7±1.8	39.2±5.4
	標準製剤 (OD錠、5mg)	84.1±18.2	2.4±0.6	7.8±2.5	38.3±7.3

(水あり投与 Mean±S.D.、n=17)

(水なし投与 Mean±S.D.、n=18)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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。

⑥アムロジピン OD錠 10mg「NP」<sup>18)</sup>

(「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)」)

アムロジピン OD錠 10mg「NP」はアムロジピン OD錠 5mg「NP」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。

「IV. 製剤に関する項目」の「7. 溶出性」の項を参照。

(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

①アムロジピン錠 2.5mg「NP」、同錠 5mg「NP」

健康成人単回経口投与

投与量	2.5mg (n=10)	5mg (n=20)
kel (/hr)	0.0194±0.0034	0.0193±0.0038

(Mean±S. D.)

②アムロジピン OD錠 2.5mg「NP」、同 OD錠 5mg「NP」

健康成人単回経口投与 (水あり投与)

投与量	2.5mg (n=20)	5mg (n=17)
kel (/hr)	0.0170±0.0031	0.0166±0.0030

(Mean±S. D.)

健康成人単回経口投与 (水なし投与)

投与量	2.5mg (n=20)	5mg (n=18)
kel (/hr)	0.0175±0.0049	0.0180±0.0026

(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  
高い

### 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  
ヒト母乳中へ移行することが報告されている。
- (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  
主に肝臓
- (2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種  
主として肝薬物代謝酵素 CYP3A4
- (3) 初回通過効果の有無及びその割合<sup>21)</sup>  
有り
- (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

蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 禁忌（次の患者には投与しないこと）

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

「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 [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ため、増量時には慎重に投与すること。]（「副作用」の項参照）
- 3) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- 4) 重篤な腎機能障害のある患者 [一般的に腎機能障害のある患者では、降圧に伴い腎機能が低下することがある。]

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

#### 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 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、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)、 $\gamma$ -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。

種類\頻度	頻度不明
肝 臓	ALT(GPT)、AST(GOT)の上昇、肝機能障害、A1-P、LDH の上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、黄疸、腹水
循 環 器	浮腫 <sup>註1)</sup> 、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

種類\頻度	頻度不明
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 <sup>注2)</sup>	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 <sup>注2)</sup>	(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

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

### 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。<sup>22)</sup>]

### 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

#### 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。

#### 2) 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

#### (アムロジピン錠「NP」)

##### 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に刺入し、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。]

#### (アムロジピン OD 錠「NP」)

##### 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に刺入し、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

該当しない

---

## 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」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 「NP」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注3)</sup>
アムロジピン錠 5mg 「NP」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注3)</sup>
アムロジピン錠 10mg 「NP」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注3)</sup>
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注3)</sup>
アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注3)</sup>
アムロジピン OD 錠 10mg 「NP」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注3)</sup>
有効成分：日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩	毒薬、処方箋医薬品 <sup>注3)</sup>

注3) 注意－医師等の処方箋により使用すること

### 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. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

### 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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「14. 適用上の注意」の項を参照。

#### 【取扱い上の注意】

##### 開封後の注意（アムロジピン OD 錠 「NP」）

アルミピロー開封後は湿気を避けて保存すること。

瓶の開封後は湿気、光を避けて保存すること。

#### （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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「14. 適用上の注意」の項を参照。

#### （3）調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包装

アムロジピン錠 2.5mg 「NP」	: 100 錠 (PTP)
	140 錠 (PTP)
	500 錠 (PTP、バラ)
	700 錠 (PTP)
アムロジピン錠 5mg 「NP」	: 100 錠 (PTP)
	140 錠 (PTP)
	500 錠 (PTP、バラ)
	700 錠 (PTP)
アムロジピン錠 10mg 「NP」	: 100 錠 (PTP)
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」	: 100 錠 (PTP)
	500 錠 (PTP、バラ)
	700 錠 (PTP)
アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」	: 100 錠 (PTP)
	500 錠 (PTP、バラ)
	700 錠 (PTP)
アムロジピン OD 錠 10mg 「NP」	: 100 錠 (PTP)

## 7. 容器の材質

アムロジピン錠 2.5mg 「NP」、同錠 5mg 「NP」	
PTP 包装	: ポリプロピレンフィルム、アルミ箔
バラ包装	: アルミ製袋
アムロジピン錠 10mg 「NP」	
ポリ塩化ビニル、アルミ箔	
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」、同 OD 錠 5mg 「NP」、同 OD 錠 10mg 「NP」	
PTP 包装	: ポリプロピレンフィルム、アルミ箔
バラ包装	: ポリエチレン瓶

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬	: ノルバスク錠 2.5mg、同錠 5mg、同錠 10mg、同 OD 錠 2.5mg、同 OD 錠 5mg、同 OD 錠 10mg (ファイザー)、アムロジン錠 2.5mg、同錠 5mg、同錠 10mg、同 OD 錠 2.5mg、同 OD 錠 5mg、同 OD 錠 10mg (大日本住友製薬)
他	
同効薬	: ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩 等

## 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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
アムロジピン錠 2.5mg 「NP」	2008年3月14日	22000AMX01014000
アムロジピン錠 5mg 「NP」		22000AMX01015000
アムロジピン錠 10mg 「NP」	2012年8月15日	22400AMX01262000
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」	2009年7月13日	22100AMX02075000
アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」		22100AMX02099000
アムロジピン OD 錠 10mg 「NP」	2012年8月15日	22400AMX01275000

[注]2014年2月28日に製造販売承認を承継

11. 薬価基準収載年月日

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

アムロジピン錠 2.5mg 「NP」、同錠 5mg 「NP」

○用法・用量の一部変更

一部変更承認年月日：2009年10月19日

〈用法・用量〉

「効果が不十分な場合には1日1回10mgまで増量することができる」を追記。

○用法・用量の一部変更

一部変更承認年月日：2012年10月2日

〈用法・用量〉高血圧症における小児の用法・用量を追記

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」、同 OD 錠 5mg 「NP」

○用法・用量の一部変更

一部変更承認年月日：2009年12月15日

〈用法・用量〉

「効果が不十分な場合には1日1回10mgまで増量することができる」を追記。

○用法・用量の一部変更

一部変更承認年月日：2012年10月2日

〈用法・用量〉高血圧症における小児の用法・用量を追記

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁） 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
アムロジピン錠 2.5mg「NP」	118549201	2171022F1126	620007827
アムロジピン錠 5mg「NP」	118568301	2171022F2122	620007861
アムロジピン錠 10mg「NP」	122162601	2171022F5105	622216201
アムロジピン OD 錠 2.5mg「NP」	119512501	2171022F3072	621951201
アムロジピン OD 錠 5mg「NP」	119513201	2171022F4079	621951301
アムロジピン OD 錠 10mg「NP」	122163301	2171022F6071	622216301

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 第十七改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-284 (2016)
- 2) 日本薬剤師研修センター編: 日本薬局方 医薬品情報 2016 (じほう) 47 (2016)
- 3) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (加速) 試験
- 4) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (加速) 試験
- 5) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (加速) 試験
- 6) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (加速) 試験
- 7) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (加速) 試験
- 8) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (加速) 試験
- 9) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (長期保存) 試験
- 10) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (長期保存) 試験
- 11) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (長期保存) 試験
- 12) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (長期保存) 試験
- 13) ニプロ (株) 社内資料: 生物学的同等性 (溶出、血漿中濃度測定) 試験
- 14) ニプロ (株) 社内資料: 生物学的同等性 (溶出、血漿中濃度測定) 試験
- 15) ニプロ (株) 社内資料: 生物学的同等性 (溶出) 試験
- 16) ニプロ (株) 社内資料: 生物学的同等性 (溶出、血漿中濃度測定) 試験
- 17) ニプロ (株) 社内資料: 生物学的同等性 (溶出、血漿中濃度測定) 試験
- 18) ニプロ (株) 社内資料: 生物学的同等性 (溶出) 試験
- 19) 第十七改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-289 (2016)
- 20) 第十七改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-291 (2016)
- 21) 高折修二 他監訳: グッドマン・ギルマン薬理書 (上) 第 11 版: p. 1042、2007、  
廣川書店
- 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

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

#### 【使用上の注意】「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。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2011年)
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	C (2017年)

参考：分類の概要

FDA :

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, there are no adequate and well-controlled studies in humans, AND the benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks. OR animal studies have not been conducted and there are no adequate and well-controlled in humans.

オーストラリアの分類 :

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.



---

### XIII. 備考

---

#### その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

**ニフ.ロ株式会社**  
大阪市北区本庄西3丁目9番3号