

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・狭心症治療剤（持続性 Ca 拮抗薬）
 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「杏林」
アムロジピンOD錠5mg「杏林」
アムロジピンOD錠10mg「杏林」
 AMLODIPINE OD Tablets “KYORIN”

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品 ^注 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	アムロジピン OD 錠 2.5mg「杏林」： 1 錠中、アムロジピンとして 2.5mg （日局アムロジピンベシル酸塩 3.47mg）を含有 アムロジピン OD 錠 5mg「杏林」： 1 錠中、アムロジピンとして 5mg （日局アムロジピンベシル酸塩 6.93mg）を含有 アムロジピン OD 錠 10mg「杏林」： 1 錠中、アムロジピンとして 10mg （日局アムロジピンベシル酸塩 13.87mg）を含有
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	アムロジピン OD 錠 2.5mg「杏林」/アムロジピン OD 錠 5mg「杏林」 製造販売承認年月日：2014年 6月17日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014年12月12日（販売名変更による） 発売年月日：2009年11月13日 アムロジピン OD 錠 10mg「杏林」 製造販売承認年月日：2012年 8月15日 薬価基準収載年月日：2012年12月14日 発売年月日：2012年12月14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：9時～17時（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.kyorin-rmd.co.jp/

本 IF は 2016 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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

I F利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな 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ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・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 A 4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【 I F の作成】

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの 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（ P D F ）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、 P D F 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 M R 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

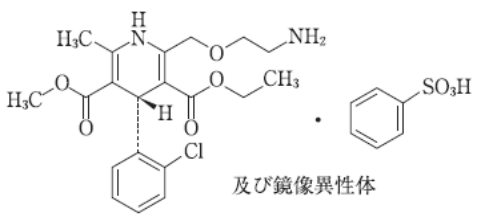
I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	21
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	21
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	24
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	25
1. 販売名	2	4. 分布	25
2. 一般名	2	5. 代謝	25
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	25
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	26
5. 化学名(命名法)	2	8. 透析等による除去率	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	27
7. CAS 登録番号	2	1. 警告内容とその理由	27
III. 有効成分に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	27
1. 物理化学的性質	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	27
3. 有効成分の確認試験法	3	5. 慎重投与内容とその理由	27
4. 有効成分の定量法	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	27
IV. 製剤に関する項目	4	7. 相互作用	28
1. 剤形	4	8. 副作用	29
2. 製剤の組成	4	9. 高齢者への投与	31
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	31
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	11. 小児等への投与	31
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	13. 過量投与	31
7. 溶出性	10	14. 適用上の注意	31
8. 生物学的試験法	17	15. その他の注意	32
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	17	16. その他	32
10. 製剤中の有効成分の定量法	17	IX. 非臨床試験に関する項目	33
11. 力価	17	1. 薬理試験	33
12. 混入する可能性のある夾雑物	17	2. 毒性試験	33
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	17	X. 管理的事項に関する項目	34
14. その他	17	1. 規制区分	34
V. 治療に関する項目	18	2. 有効期間又は使用期限	34
1. 効能又は効果	18	3. 貯法・保存条件	34
2. 用法及び用量	18	4. 薬剤取扱い上の注意点	34
3. 臨床成績	18	5. 承認条件等	34
VI. 薬効薬理に関する項目	20	6. 包装	35
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20	7. 容器の材質	35
2. 薬理作用	20	8. 同一成分・同効薬	35
		9. 国際誕生年月日	35
		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
		11. 薬価基準収載年月日	36

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.....	36
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	37
14. 再審査期間	37
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	37
16. 各種コード.....	37
17. 保険給付上の注意	37
XI. 文献	38
1. 引用文献.....	38
2. その他の参考文献.....	38
XII. 参考資料.....	39
1. 主な外国での発売状況.....	39
2. 海外における臨床支援情報.....	39
XIII. 備考.....	40
1. その他の関連資料.....	40

I. 概要に関する項目

<p>1. 開発の経緯</p>	<p>2.5mgOD錠及び5mgOD錠は、後発医薬品として薬食発第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行い承認申請し、2009年7月に承認を取得、2009年11月にアムロジピンOD錠2.5mg「KRM」及びアムロジピンOD錠5mg「KRM」として発売に至った。その後、2014年12月に販売名を「アムロジピンOD錠2.5mg「杏林」」及び「アムロジピンOD錠5mg「杏林」」に変更した。</p> <p>10mgOD錠は、後発医薬品として薬食発第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行い承認申請し、2012年8月に承認を取得、2012年12月に「アムロジピンOD錠10mg「杏林」」として発売に至った。</p>
<p>2. 製品の治療学的・製剤学的特性</p>	<p>1) 本剤は水なしでも服用できる口腔内崩壊錠である。</p> <p>2) 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。¹⁾</p> <p>3) 重大な副作用として、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、房室ブロック、横紋筋融解症が報告されている。</p> <p>(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。)</p>

II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	<p>アムロジピン OD 錠 2.5mg「杏林」</p> <p>アムロジピン OD 錠 5mg「杏林」</p> <p>アムロジピン OD 錠 10mg「杏林」</p>
(2) 洋名	<p>AMLODIPINE OD Tablets 2.5mg “KYORIN”</p> <p>AMLODIPINE OD Tablets 5mg “KYORIN”</p> <p>AMLODIPINE OD Tablets 10mg “KYORIN”</p>
(3) 名称の由来	成分の一般名に由来する。
2. 一般名	
(1) 和名（命名法）	アムロジピンベシル酸塩 (JAN)
(2) 洋名（命名法）	<p>Amlodipine Besilate (JAN)</p> <p>Amlodipine (JAN)</p>
(3) ステム	カルシウムチャンネルブロッカー、ニフェジピン誘導体：-dipine
3. 構造式又は示性式	 <p>及び鏡像異性体</p>
4. 分子式及び分子量	<p>分子式：$C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$</p> <p>分子量：567.05</p>
5. 化学名（命名法）	<p>3-Ethyl 5-methyl (4<i>RS</i>)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monobenzenesulfonate (IUPAC)</p>
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	特になし
7. CAS 登録番号	<p>111470-99-6 (Amlodipine Besilate)</p> <p>88150-42-9 (Amlodipine)</p>

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。 僅かに特異なおいがあり、味は僅かに苦い。 ¹⁾
(2) 溶解性	メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。
(3) 吸湿性	該当資料なし
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	融点：約 198℃（分解）
(5) 酸塩基解離定数	該当資料なし
(6) 分配係数	該当資料なし
(7) その他の主な示性値	メタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。 比吸光度： $E_{1\text{cm}}^{1\%}(237\text{nm}) = \text{約 } 342$ ¹⁾
2. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法	日本薬局方「アムロジピンベシル酸塩」の確認試験による。 (1) 紫外可視吸光度測定法 (2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法） (3) 沈殿反応
4. 有効成分の定量法	日本薬局方「アムロジピンベシル酸塩」の定量法による。 液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	アムロジピン OD錠 2.5mg「杏林」	アムロジピン OD錠 5mg「杏林」	アムロジピン OD錠 10mg「杏林」
剤形	素錠	割線入り素錠	割線入り素錠
色調	白色～帯黄白色	白色～帯黄白色	微黄白色～淡黄白色
外観			
直径 (mm)	7.1	7.5	8.0
厚さ (mm)	3.2	4.0	3.7
重量 (mg)	120	168	185

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

アムロジピン OD錠 2.5mg「杏林」 : KRM104
 アムロジピン OD錠 5mg「杏林」 : KRM105
 アムロジピン OD錠 10mg「杏林」 : KRM148

(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 OD錠 2.5mg「杏林」：
 1錠中、アムロジピンとして 2.5mg
 （日局アムロジピンベシル酸塩 3.47mg）を含有
 アムロジピン OD錠 5mg「杏林」：
 1錠中、アムロジピンとして 5mg
 （日局アムロジピンベシル酸塩 6.93mg）を含有
 アムロジピン OD錠 10mg「杏林」：
 1錠中、アムロジピンとして 10mg
 （日局アムロジピンベシル酸塩 13.87mg）を含有

(2) 添加物

アムロジピン OD錠 2.5mg「杏林」：
 D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、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)、ステアリン酸マグネシウム、タウマチン、デキストリン、香料

IV. 製剤に関する項目

アムロジピン OD錠 5mg「杏林」:

D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、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)、ステアリン酸マグネシウム、タウマチン、デキストリン、香料

アムロジピン OD錠 10mg「杏林」:

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、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、香料

(3) その他

特になし

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^{2)~5)}

【加速試験】²⁾

<保存条件>

40±1℃、75±5%RH

<試験検体>

(2.5mg錠・5mg錠)

PTP包装品：PTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)、乾燥剤、ピロー包装(アルミニウム・ポリラミネートフィルム)、紙箱

バラ包装品：乳白色ポリエチレン製容器、乾燥剤、ポリプロピレン製蓋、紙箱

(10mg錠)

PTP包装品：PTP包装(ポリ塩化ビニリデン・ポリ塩化ビニル複合フィルム及びアルミニウム箔)、乾燥剤、ピロー包装(アルミニウム・ポリラミネートフィルム)、紙箱

<試験項目及び規格>

試験項目	規 格
性状	(2.5mg錠) 白色～帯黄白色の素錠
	(5mg錠) 白色～帯黄白色の割線入りの素錠
	(10mg錠) 微黄白色～淡黄白色で、片面に二分割線のある素錠
確認試験	(1) 呈色反応 ライネッケ塩試液3滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

IV. 製剤に関する項目

	(2) 紫外可視吸光度測定法： 波長 235～239nm 及び 358～362nm に吸収の極大を示す。
純度試験	(2.5mg 錠・5mg 錠) 個々の類縁物質：0.2%以下 類縁物質の合計：0.4%以下
	(10mg 錠) 個々の類縁物質（ベンゼンスルホン酸、溶媒以外） ：0.2%以下 上記以外の類縁物質の合計：0.5%以下
製剤 均一性	判定値：15.0%以下
崩壊性	(2.5mg 錠・5mg 錠) 日本薬局方崩壊試験法により試験を行うとき、1 分以内に崩壊する。なお、補助盤は使用しない。
	(10mg 錠) 崩壊性試験を行うとき、適合する。 ただし、試験時間は 2 分間とし、補助盤を用いる。
溶出性	(2.5mg 錠・5mg 錠) 溶出試験第 2 液/900mL/パドル法/毎分 50 回転/30 分間/70%以上
	(10mg 錠) 溶出試験第 2 液/900mL/パドル法/毎分 50 回転/ 15 分間/75%以上
定量	(2.5mg 錠・5mg 錠) 含量：93.0～107.0%
	(10mg 錠) 含量：95.0～105.0%

<試験結果>

[アムロジピン OD 錠 2.5mg「杏林」]

PTP 包装品

試験項目	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	適	適	適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)	99.6%	101.0%	98.9%	98.4%

(1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値)

IV. 製剤に関する項目

バラ包装品

試験項目	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	適	適	適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)	99.3%	98.7%	98.9%	99.3%

(1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値)

[アムロジピン OD 錠 5mg「杏林」]

PTP 包装品

試験項目	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	適	適	適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)	98.6%	98.7%	98.3%	99.2%

(1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値)

バラ包装品

試験項目	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	適	適	適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)	99.3%	101.4%	100.2%	98.9%

(1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値)

IV. 製剤に関する項目

【アムロジピン OD 錠 10mg「杏林」】

PTP 包装品

試験項目	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	/		適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)	99.7%	99.0%	99.1%	99.2%

(1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値)

【無包装状態における安定性】

【アムロジピン OD 錠 2.5mg「杏林」】³⁾

条件	結果*1
温度 (40℃、3 ヶ月 (遮光・気密瓶))	性状：変化なし 硬度：変化なし 純度試験：規格より逸脱した。 溶出性：変化なし 含量：変化なし
湿度 (75%RH、25℃、3 ヶ月 (遮光・開放瓶))	性状：変化なし 硬度：7.8kgf→2.4kgf に低下(規格内)*2 純度試験：変化なし 溶出性：変化なし 含量：変化なし
光 (曝光量 120 万 lx・ hr、25℃(透明・気密瓶))	性状：白色→帯黄白色(規格内) 硬度：変化なし 純度試験：規格より逸脱 溶出性：変化なし 含量：99.8%→95.9%に低下(規格内)*3

*1「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)平成 11 年 8 月 20 日」の評価基準による。

*2 硬度(規格内)：硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重以上の場合

*3 含量(規格内)：含量変化が 3%以上で、規格値内の場合

IV. 製剤に関する項目

[アムロジピン OD 錠 5mg「杏林」]⁴⁾

条件	結果 ^{*1}
温度 (40℃、3 ヶ月 (遮光・気密瓶))	性 状：変化なし 硬 度：変化なし 純度試験：変化なし 溶 出 性：変化なし 含 量：変化なし
湿度 (75%RH、25℃、3 ヶ月 (遮光・開放瓶))	性 状：変化なし 硬 度：7.2kgf→2.1kgf に低下(規格内) ^{*2} 純度試験：変化なし 溶 出 性：変化なし 含 量：変化なし
光 (曝光量 120 万 lx・hr、25℃(透明・気密瓶))	性 状：白色→帯黄白色(規格内) 硬 度：変化なし 純度試験：規格より逸脱 溶 出 性：変化なし 含 量：101.0%→97.3%に低下(規格内) ^{*3}

*1「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)平成11年8月20日」の評価基準による。

*2 硬度(規格内)：硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重以上の場合

*3 含量(規格内)：含量変化が3%以上で、規格値内の場合

[アムロジピン OD 錠 10mg「杏林」]⁵⁾

条件	結果
温度 (40℃、3 ヶ月 (遮光・気密容器))	性 状：変化なし 硬 度：変化なし 純度試験：変化なし 溶 出 性：変化なし 含 量：変化なし
湿度 (75%RH、25℃、3 ヶ月 (遮光・開放))	性 状：変化なし 硬 度：85.5N→31.6N に低下 純度試験：変化なし 溶 出 性：変化なし 含 量：変化なし
光 (曝光量 120 万 lx・hr、 室温(気密容器))	性 状：変化なし 硬 度：変化なし 純度試験：規格より逸脱 溶 出 性：変化なし 含 量：変化なし

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)

該当しない

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性⁶⁾

【溶出挙動における類似性】

[アムロジピン OD 錠 2.5mg「杏林」]

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第 1124004 号平成 18 年 11 月 24 日)に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法第 2 法(パドル法)

試験液：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	50 回転/分
pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	50 回転/分
pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	50 回転/分
水	日本薬局方 精製水	50 回転/分
pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	100 回転/分

<判定基準>

○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。

(pH1.2/50rpm、pH5.0/50rpm、pH6.8/50rpm、pH6.8/100rpm)

○標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：

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
とき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点にお
いて、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲に
あるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

(水/50rpm)

<結 果>

溶出条件	判定 時点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	f2 関数
		アムロジピ ン OD 錠 2.5mg 「杏林」	標準製剤 (OD 錠、2.5mg)		
pH1.2/50rpm	15	93.6	96.4	- 2.8	-
pH5.0/50rpm	15	94.4	95.0	- 0.6	-
pH6.8/50rpm	15	82.1	87.9	- 5.8	-
水/50rpm	10	66.3	40.2	+26.1	59
	240	87.7	85.4	+2.3	
pH6.8/100rpm	15	91.7	86.9	+4.8	-

○pH1.2/50rpm

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

IV. 製剤に関する項目

○pH5.0/50rpm

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

○pH6.8/50rpm

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%の範囲にあった。

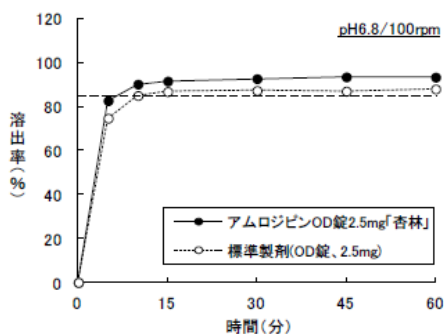
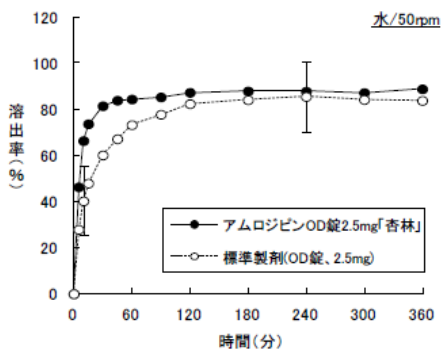
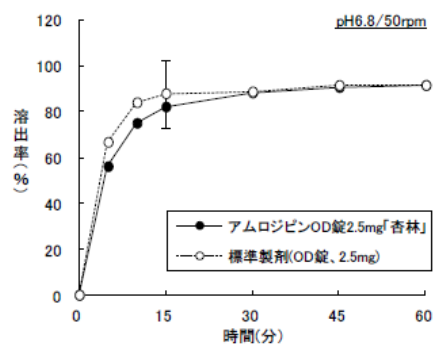
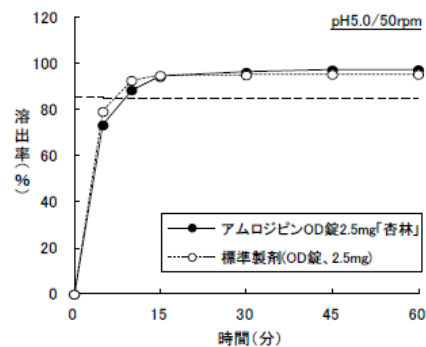
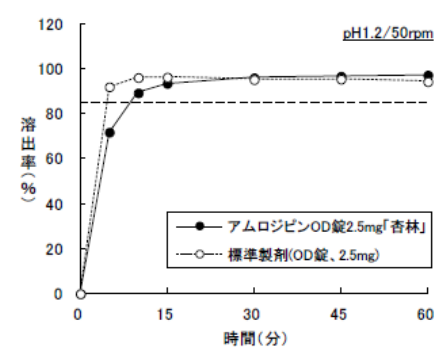
○水/50rpm

f2 関数の値が 42 以上であった。

○pH6.8/100rpm

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

すべての溶出条件において、溶出挙動の類似性の判定基準に適合することから、アムロジピン OD 錠 2.5mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が類似していると判定された。



IV. 製剤に関する項目

[アムロジピン OD錠 5mg「杏林」]

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第 1124004 号平成 18 年 11 月 24 日)に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法第 2 法(パドル法)

試験液：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	50 回転/分
pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	50 回転/分
pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	50 回転/分
水	日本薬局方 精製水	50 回転/分
pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	100 回転/分

<判定基準>

○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。

(pH1.2/50rpm、pH5.0/50rpm)

○標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：

- ・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
とき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値は 42 以上である。

(pH6.8/50rpm、pH6.8/100rpm)

- ・規定された試験時間において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 f 2 関数の値が 46 以上である。

(水/50rpm)

IV. 製剤に関する項目

<結 果>

溶出条件	判定 時点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率 (%)		平均 溶出率 の差 (%)	f2 関数
		アムロジピ ン OD 錠 5mg 「杏林」	標準製剤 (OD 錠、5mg)		
pH1.2/50rpm	15	93.4	91.5	+1.9	-
pH5.0/50rpm	15	94.7	92.3	+2.4	-
pH6.8/50rpm	5	59.3	64.4	-5.1	-
	300	94.2	85.4	+8.8	
水/50rpm	5	55.3	46.1	+9.2	-
	360	95.7	84.8	+10.9	
pH6.8/100rpm	5	85.2	69.2	+16.0	46
	120	95.9	85.3	+10.6	

○pH1.2/50rpm

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

○pH5.0/50rpm

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

○pH6.8/50rpm

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点(5 分、300 分)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%の範囲にあった。

○水/50rpm

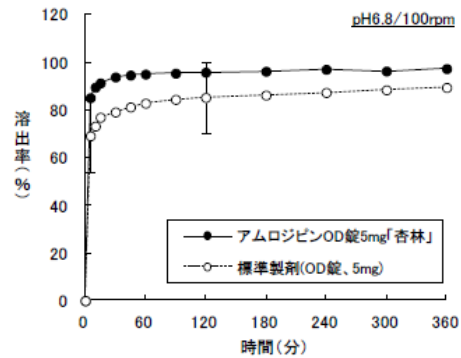
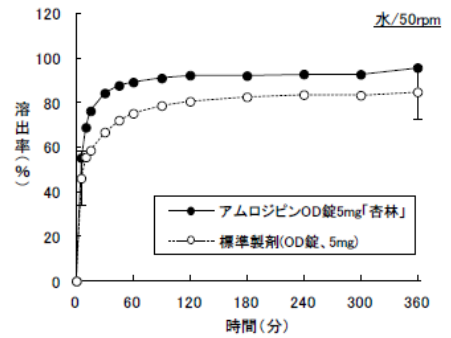
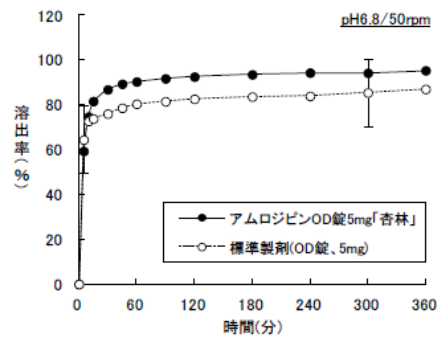
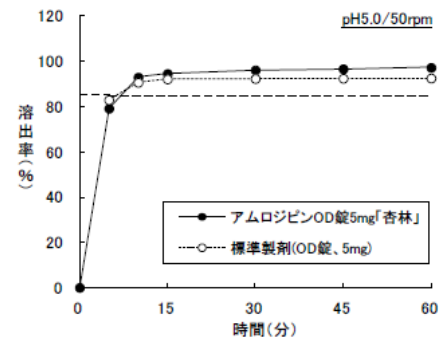
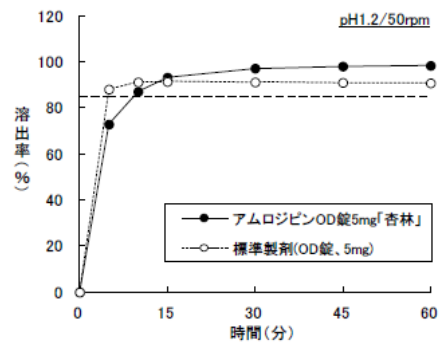
標準製剤が規定された試験時間(360 分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点(5 分)、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。

○pH6.8/100rpm

f2 関数の値が 42 以上であった。

すべての溶出条件において、溶出挙動の類似性の判定基準に適合することから、アムロジピン OD 錠 5mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が類似していると判定された。

IV. 製剤に関する項目



IV. 製剤に関する項目

【溶出挙動における同等性】

[アムロジピン OD 錠 10mg「杏林」]

5mg 錠を標準製剤とし、「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(薬食審査発第 1124004 号 平成 18 年 11 月 24 日)」の B 水準に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験液：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	50 回転/分
pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	50 回転/分
pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	50 回転/分
水	日本薬局方 精製水	50 回転/分
pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	100 回転/分

①平均溶出率

<判定基準>

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：

標準製剤が 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±10%の範囲にある。

<結果>

溶出条件	判定 時点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)		平均溶出率 の差(%)
		アムロジピン OD 錠 10mg「杏林」	標準製剤 (OD 錠、5mg)	
pH1.2/50rpm	15	91.6	92.7	-1.1
pH5.0/50rpm	15	95.1	91.8	3.3
pH6.8/50rpm	15	95.6	91.6	4.0
水/50rpm	15	92.9	93.5	-0.6
pH6.8/100rpm	15	95.5	97.6	-2.1

全ての溶出条件で試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

②個々の溶出率

<判定基準>

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。

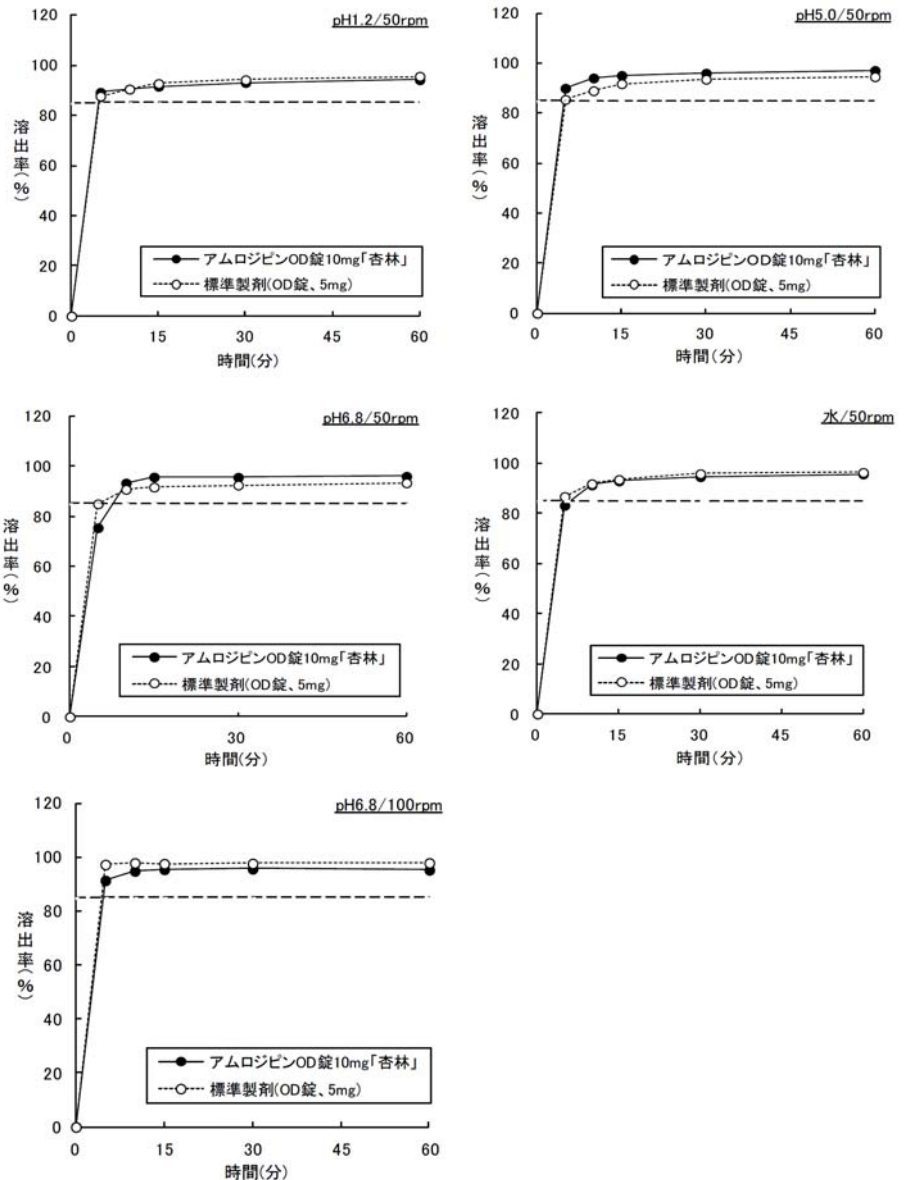
IV. 製剤に関する項目

<結 果>

溶出条件	判定時点 (分)	12 ベッセルの溶出率(%)	
		平均値	範囲(最小～最大)
pH1.2/50rpm	15	91.6	87.6～94.7
pH5.0/50rpm	15	95.1	91.8～100.9
pH6.8/50rpm	15	95.6	92.8～99.1
水/50rpm	15	92.9	90.8～94.8
pH6.8/100rpm	15	95.5	94.0～99.0

試験製剤の個々の溶出率が平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。

①②ともに溶出挙動の同等性の判定基準に適合したため、アムロジピン OD錠 10mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が同等であると判定された。



IV. 製剤に関する項目

8. 生物学的試験法	該当しない
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	日本薬局方「アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠」の確認試験による。 (1)沈殿反応 (2)紫外可視吸光度測定法
10. 製剤中の有効成分の定量法	日本薬局方「アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠」の定量法による。 液体クロマトグラフィー
11. 力価	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	特になし
14. その他	特になし

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	成人への投与 ・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。 小児への投与 [アムロジピン OD錠 2.5mg/5mg「杏林」] ・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 OD錠 2.5mg/5mg「杏林」] 1. 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] 2. 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 (2) 臨床効果 (3) 臨床薬理試験 (4) 探索的試験	該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし

V. 治療に関する項目

(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	カルシウム拮抗剤 ・ジヒドロピリジン誘導体(ニフェジピン、ベニジピン塩酸塩など) ・ベンゾジアゼピン誘導体 (ジルチアゼム塩酸塩) ・フェニルアルキルアミン誘導体 (ベラパミル塩酸塩)
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序 ¹⁾	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

VII. 薬物動態に関する項目、1. 血中濃度の推移・測定法(3)臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁷⁾

【生物学的同等性試験】

〔アムロジピン OD錠 2.5mg「杏林」〕

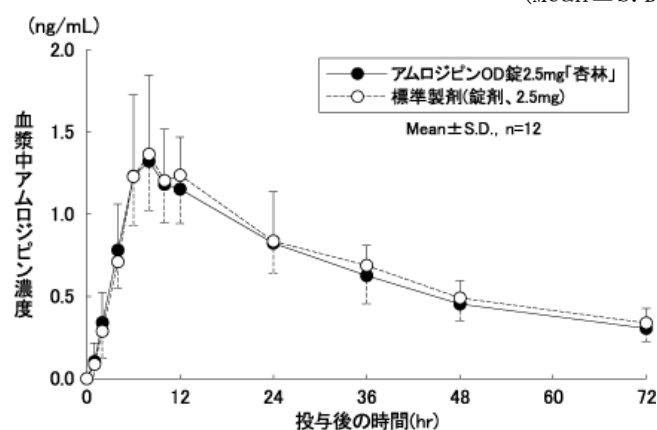
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第 1124004 号平成 18 年 11 月 24 日)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

アムロジピン OD錠 2.5mg「杏林」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (アムロジピンとして 2.5mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与 (水なしで服用 (n=12) 及び水で服用 (n=12)) して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

2.5mg 錠、水なしで服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→72} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アムロジピン OD錠 2.5mg「杏林」	47.0 ±14.4	1.37 ±0.49	8.3 ±1.9	33.00 ±6.91
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	49.4 ±12.0	1.39 ±0.32	8.7 ±1.8	34.77 ±6.20

(Mean ± S. D., n=12)

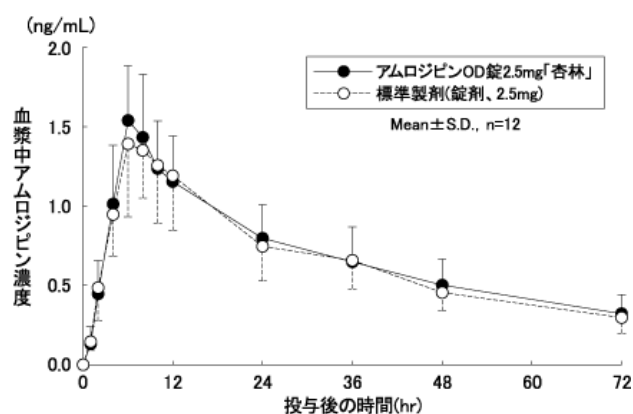


VII. 薬物動態に関する項目

2.5mg錠、水で服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→72} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アムロジピン OD 錠 2.5mg「杏林」	49.6 ±13.6	1.58 ±0.35	6.5 ±0.9	34.30 ±6.84
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	47.7 ±12.6	1.48 ±0.40	7.2 ±1.3	31.42 ±4.30

(Mean ± S. D., n=12)



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「杏林」〕

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第 1124004 号平成 18 年 11 月 24 日)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

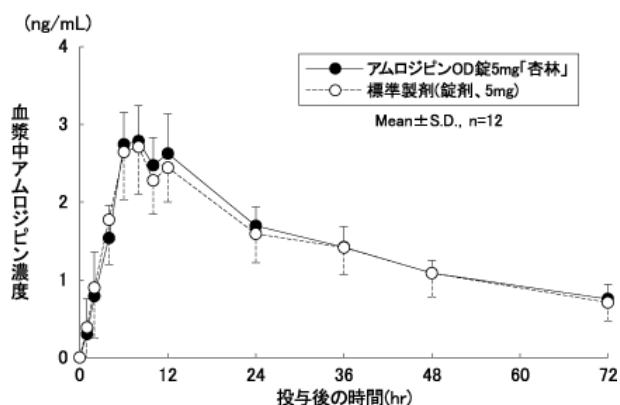
アムロジピン OD 錠 5mg「杏林」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (アムロジピンとして 5mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与 (水なしで服用 (n=12) 及び水で服用 (n=12)) して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

VII. 薬物動態に関する項目

5mg 錠、水なしで服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→72} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アムロジピン OD 錠 5mg「杏林」	104.9 ±14.1	3.03 ±0.34	8.7 ±2.7	39.13 ±8.75
標準製剤 (錠剤、5mg)	101.7 ±22.9	2.86 ±0.54	7.5 ±1.7	39.38 ±9.03

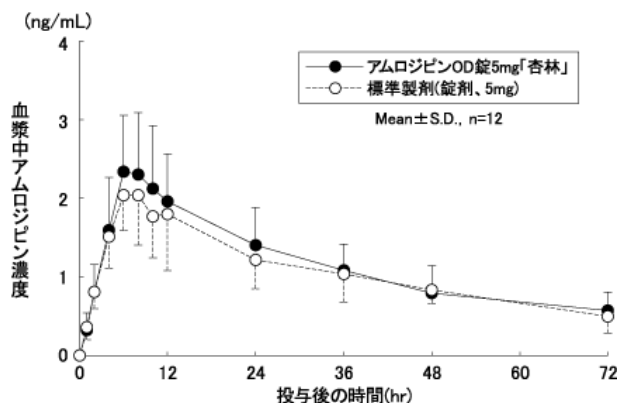
(Mean ± S. D., n=12)



5mg 錠、水で服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→72} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アムロジピン OD 錠 5mg「杏林」	82.9 ±27.0	2.51 ±0.76	7.5 ±1.9	36.97 ±14.14
標準製剤 (錠剤、5mg)	76.9 ±21.9	2.22 ±0.61	7.0 ±1.8	35.98 ±6.82

(Mean ± S. D., n=12)



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。

VII. 薬物動態に関する項目

	<p>[アムロジピン OD錠 10mg「杏林」]</p> <p>アムロジピン OD錠 10mg「杏林」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第1124004号 平成18年11月24日)」に基づき、5mgOD錠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。</p> <p>(IV. 製剤に関する項目、7. 溶出性の項を参照)</p>
(4) 中毒域	該当資料なし
(5) 食事・併用薬の影響	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、7. 相互作用の項を参照
(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ	
(1) 解析方法	該当資料なし
(2) 吸収速度定数	該当資料なし
(3) バイオアベイラビリティ	該当資料なし
(4) 消失速度定数 ⁸⁾	<p>アムロジピン OD錠 2.5mg「杏林」</p> <p>水なしで服用の場合 : 0.0217 ± 0.0037 (hr⁻¹) (n=12)</p> <p>水で服用の場合 : 0.0209 ± 0.0040 (hr⁻¹) (n=12)</p> <p>アムロジピン OD錠 5mg「杏林」</p> <p>水なしで服用の場合 : 0.0185 ± 0.0040 (hr⁻¹) (n=12)</p> <p>水で服用の場合 : 0.0205 ± 0.0054 (hr⁻¹) (n=12)</p>
(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

VII. 薬物動態に関する項目

3. 吸収 ¹⁾	97.1%
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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)の項を参照
(3) 乳汁への移行性	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)の項を参照
(4) 髄液への移行性	該当資料なし
(5) その他の組織への移行性	該当資料なし
5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	本剤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。
(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 ¹⁾	尿中未変化体排泄率は8%

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 排泄速度	該当資料なし
7. トランスポーターに関する情報	該当資料なし
8. 透析等による除去率	本剤は蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。

VIII. 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)	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <ol style="list-style-type: none"> 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、1. 効能又は効果<効能・効果に関連する使用上の注意>の項を参照
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、2. 用法及び用量<用法・用量に関連する使用上の注意>の項を参照
5. 慎重投与内容とその理由	<p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <ol style="list-style-type: none"> (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一時間曲線下面積(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	<p>重要な基本的注意</p> <ol style="list-style-type: none"> (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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

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	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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

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。

分類	副作用（頻度不明）
肝臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、肝機能障害、A1-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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	細動、失神、頻脈、徐脈
精神・神経系	眩暈・ふらつき、頭痛・頭重、眠気、振戦、末梢神経障害、気分動揺、不眠、錐体外路症状
消化器	心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、口渇、消化不良、下痢・軟便、排便回数増加、口内炎、腹部膨満、胃腸炎、膵炎
筋・骨格系	筋緊張亢進、筋痙攣、背痛、関節痛、筋肉痛
泌尿・生殖器	BUN 上昇、クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、尿管結石、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性、勃起障害、排尿障害
代謝異常	血清コレステロール上昇、CK (CPK) 上昇、高血糖、糖尿病、尿中ブドウ糖陽性
血液	赤血球減少、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。	
注2) 発現し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

- (1) 禁忌 (次の患者には投与しないこと)
 ジヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) その他の副作用 (頻度不明)
 過敏症：発疹、痒疹、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫
 発現した場合には投与を中止すること。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

9. 高齢者への投与	<p>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。</p>
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(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。[動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている。]</p> <p>(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。⁹⁾]</p>
11. 小児等への投与	<p>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）。</p>
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>
14. 適用上の注意	<p>(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。</p> <p>(2) 薬剤交付時：</p> <ol style="list-style-type: none">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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

15. その他の注意	<p>報告されている。]</p> <p>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。</p> <p>(3) 服用時：本剤は舌の上へのせ唾液を湿潤させ、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。</p>
16. その他	特になし

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	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="480 259 632 309">製剤</td> <td data-bbox="632 259 1066 309">アムロジピン OD 錠 2.5mg「杏林」</td> <td data-bbox="1066 259 1434 309">劇薬、処方箋医薬品^{注)}</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 309 632 358">製剤</td> <td data-bbox="632 309 1066 358">アムロジピン OD 錠 5mg「杏林」</td> <td data-bbox="1066 309 1434 358">劇薬、処方箋医薬品^{注)}</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 358 632 407">製剤</td> <td data-bbox="632 358 1066 407">アムロジピン OD 錠 10mg「杏林」</td> <td data-bbox="1066 358 1434 407">劇薬、処方箋医薬品^{注)}</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 407 632 459">有効成分</td> <td data-bbox="632 407 1066 459">アムロジピンベシル酸塩</td> <td data-bbox="1066 407 1434 459">毒薬、処方箋医薬品^{注)}</td> </tr> </table>	製剤	アムロジピン OD 錠 2.5mg「杏林」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}	製剤	アムロジピン OD 錠 5mg「杏林」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}	製剤	アムロジピン OD 錠 10mg「杏林」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}	有効成分	アムロジピンベシル酸塩	毒薬、処方箋医薬品 ^{注)}
製剤	アムロジピン OD 錠 2.5mg「杏林」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}											
製剤	アムロジピン OD 錠 5mg「杏林」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}											
製剤	アムロジピン OD 錠 10mg「杏林」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}											
有効成分	アムロジピンベシル酸塩	毒薬、処方箋医薬品 ^{注)}											
2. 有効期間又は使用期限	注) 注意－医師等の処方箋により使用すること 使用期限：3年（安定性試験結果に基づく ²⁾ ）												
3. 貯法・保存条件	気密容器、室温保存												
4. 薬剤取扱い上の注意点	<p>【取扱い上の注意】</p> <p>1) 使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。 2) アルミピロー開封後は湿気を避けて保存すること。 3) 瓶の開封後は湿気、光を避けて保存すること。</p>												
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について													
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	<p>【適用上の注意】（Ⅷ. -14）</p> <p>(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：本剤は舌の上へのせ唾液を湿潤させ、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。</p>												
(3) 調剤時の留意点について	くすりのしおり：有り 特になし												
5. 承認条件等	該当しない												

X. 管理的事項に関する項目

6. 包装

アムロジピン OD錠 2.5mg「杏林」	PTP：100錠、1000錠 バラ：500錠
アムロジピン OD錠 5mg「杏林」	PTP：100錠、1000錠 バラ：500錠
アムロジピン OD錠 10mg「杏林」	PTP：100錠、500錠

7. 容器の材質

〔アムロジピン OD錠 2.5mg「杏林」・アムロジピン OD錠 5mg「杏林」〕

〔PTP包装品〕

PTP包装：ポリ塩化ビニル/ポリ塩化ビニリデン複合フィルム、
アルミニウム箔

ピロー包装：アルミニウム・ポリラミネートフィルム
紙箱

〔バラ装品〕

ポリエチレン製容器、ポリプロピレン製蓋、紙箱

〔アムロジピン OD錠 10mg「杏林」〕

〔PTP包装品〕

PTP包装：ポリ塩化ビニリデン・ポリ塩化ビニル複合フィルム、
アルミニウム箔

ピロー包装：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム
紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ノルバスク錠2.5mg/錠5mg/錠10mg/OD錠2.5mg/OD錠5mg/OD錠10mg
アムロジン錠 2.5mg/錠 5mg/錠 10mg/OD錠 2.5mg/OD錠 5mg/OD錠
10mg

同効薬：ニフェジピン、ベニジピン塩酸塩、ジルチアゼム塩酸塩、ベラ
パミル塩酸塩など

9. 国際誕生年月日

1989年 3月 8日

10. 製造販売承認年月日 及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
アムロジピン OD錠 2.5mg「杏林」	2014年 6月17日 (販売名変更による)	22600AMX00671000
アムロジピン OD錠 5mg「杏林」	2014年 6月17日 (販売名変更による)	22000AMX00672000
アムロジピン OD錠 10mg「杏林」	2012年 8月15日	22400AMX01140000

(旧販売名) アムロジピン OD錠 2.5mg「KRM」/アムロジピン OD錠 5mg「KRM」

製造販売承認年月日：2009年 7月 13日

X. 管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
アムロジピン OD 錠 2.5mg「杏林」	2014年12月12日（販売名変更による）
アムロジピン OD 錠 5mg「杏林」 ¹⁾	2014年12月12日（販売名変更による）
アムロジピン OD 錠 10mg「杏林」	2012年12月14日

（旧販売名）アムロジピン OD 錠 2.5mg「KRM」/アムロジピン OD 錠 5mg「KRM」
 薬価基準収載年月日：2009年11月13日
 経過措置期限終了：2015年 9月30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 OD 錠 2.5mg「杏林」/アムロジピン OD 錠 5mg「杏林」〕

○一部変更承認年月日：2010年 1月 5日

内容：用法・用量について以下の下線部分を追加した。

新	旧
<p>・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。 <u>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。</u></p> <p>・狭心症 通常、成人にはアムロジピンとして5mgを1日1回経口投与する。 なお、症状に応じ適宜増減する。</p>	<p>・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。</p> <p>・狭心症 通常、成人にはアムロジピンとして5mgを1日1回経口投与する。 なお、症状に応じ適宜増減する。</p>

○一部変更承認年月日：2013年 2月 28日

内容：用法・用量について以下の下線部分を追加した。

新	旧
<p>成人への投与</p> <p>・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。</p> <p>・狭心症 通常、成人にはアムロジピンとして5mgを1日1回経口投与する。 なお、症状に応じ適宜増減する。</p>	<p>・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。</p> <p>・狭心症 通常、成人にはアムロジピンとして5mgを1日1回経口投与する。 なお、症状に応じ適宜増減する。</p>

X. 管理的事項に関する項目

	<p><u>小児への投与</u> <u>[アムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg「杏林」]</u> <u>・高血圧症</u> <u>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。</u> <u>なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。</u></p>																
<p>13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容</p>	<p>該当しない</p>																
<p>14. 再審査期間</p>	<p>該当しない</p>																
<p>15. 投薬期間制限医薬品に関する情報</p>	<p>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。</p>																
<p>16. 各種コード</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>HOT(9桁)番号</th> <th>厚生労働省薬価基準収載医薬品コード</th> <th>レセプト電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アムロジピン OD 錠 2.5mg「杏林」</td> <td>119546003</td> <td>2171022F3331</td> <td>621954603</td> </tr> <tr> <td>アムロジピン OD 錠 5mg「杏林」</td> <td>119547703</td> <td>2171022F4338</td> <td>621954703</td> </tr> <tr> <td>アムロジピン OD 錠 10mg「杏林」</td> <td>121879401</td> <td>2171022F6110</td> <td>622187901</td> </tr> </tbody> </table>	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 OD 錠 2.5mg「杏林」	119546003	2171022F3331	621954603	アムロジピン OD 錠 5mg「杏林」	119547703	2171022F4338	621954703	アムロジピン OD 錠 10mg「杏林」	121879401	2171022F6110	622187901
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 OD 錠 2.5mg「杏林」	119546003	2171022F3331	621954603														
アムロジピン OD 錠 5mg「杏林」	119547703	2171022F4338	621954703														
アムロジピン OD 錠 10mg「杏林」	121879401	2171022F6110	622187901														
<p>17. 保険給付上の注意</p>	<p>本剤は診療報酬上の後発医薬品である。</p>																

XI. 文献

- | | |
|-------------|--|
| 1. 引用文献 | <ol style="list-style-type: none">1) 第十七改正日本薬局方解説書, C-284 (廣川書店 2016)2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
アムロジピン OD 錠 2.5mg「杏林」・5mg「杏林」・10mg「杏林」の安定性試験に関する資料3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
アムロジピン OD 錠 2.5mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
アムロジピン OD 錠 5mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
アムロジピン OD 錠 10mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料6) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
アムロジピン OD 錠 2.5mg「杏林」・5mg「杏林」・10mg「杏林」の溶出性に関する資料7) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
アムロジピン OD 錠 2.5mg「杏林」・5mg「杏林」・10mg「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料8) 水山和之ほか: 診療と新薬 46(10)1057~1067(2009)9) 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 | 該当資料なし |

XIII. 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし