

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

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「JG」
アムロジピンOD錠 5mg「JG」
アムロジピンOD錠 10mg「JG」

Amlodipine OD Tablets

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（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）		
規格・含量	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）含有 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）含有 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）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	製造販売承認年月日：	OD錠 2.5mg/5mg 2009年 7月 13日	OD錠 10mg 2013年 8月 15日
	薬価基準収載年月日：	2009年 11月 13日	2013年 12月 13日
	発売年月日：	2009年 11月 13日	2013年 12月 13日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html		

本IF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、(独)医薬品医療機器総合機構(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。

IF 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、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。この変更に合わせて、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(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>) 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 PMDA 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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	11. 力価	22
1. 開発の経緯	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	22
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	23
II. 名称に関する項目	2	14. その他	23
1. 販売名	2	V. 治療に関する項目	24
(1)和名	2	1. 効能又は効果	24
(2)洋名	2	2. 用法及び用量	24
(3)名称の由来	2	3. 臨床成績	24
2. 一般名	2	(1)臨床データパッケージ	24
(1)和名(命名法)	2	(2)臨床効果	24
(2)洋名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	24
(3)ステム	2	(4)探索的試験	24
3. 構造式又は示性式	2	(5)検証的試験	24
4. 分子式及び分子量	2	1)無作為化並行用量反応試験	24
5. 化学名(命名法)	2	2)比較試験	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	3)安全性試験	25
7. CAS登録番号	3	4)患者・病態別試験	25
III. 有効成分に関する項目	4	(6)治療の使用	25
1. 物理化学的性質	4	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)	25
(1)外観・性状	4	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	25
(2)溶解性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	26
(3)吸湿性	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	26
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	2. 薬理作用	26
(5)酸塩基解離定数	4	(1)作用部位・作用機序	26
(6)分配係数	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	26
(7)その他の主な示性値	4	(3)作用発現時間・持続時間	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	VII. 薬物動態に関する項目	27
3. 有効成分の確認試験法	4	1. 血中濃度の推移・測定法	27
4. 有効成分の定量法	4	(1)治療上有効な血中濃度	27
IV. 製剤に関する項目	5	(2)最高血中濃度到達時間	27
1. 剤形	5	(3)臨床試験で確認された血中濃度	27
(1)剤形の区別、外観及び性状	5	(4)中毒域	31
(2)製剤の物性	5	(5)食事・併用薬の影響	31
(3)識別コード	6	(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	31
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	6	2. 薬物速度論的パラメータ	31
2. 製剤の組成	6	(1)解析方法	31
(1)有効成分(活性成分)の含量	6	(2)吸収速度定数	31
(2)添加物	6	(3)バイオアベイラビリティ	31
(3)その他	6	(4)消失速度定数	31
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(5)クリアランス	31
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	(6)分布容積	32
5. 調製法及び溶解後の安定性	15	(7)血漿蛋白結合率	32
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	15	3. 吸収	32
7. 溶出性	16		
8. 生物学的試験法	22		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	22		
10. 製剤中の有効成分の定量法	22		

4. 分布	32	IX. 非臨床試験に関する項目	39
(1)血液-脳関門通過性	32	1. 薬理試験	39
(2)血液-胎盤関門通過性	32	(1)薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	39
(3)乳汁への移行性	32	(2)副次的薬理試験	39
(4)髄液への移行性	32	(3)安全性薬理試験	39
(5)その他の組織への移行性	32	(4)その他の薬理試験	39
5. 代謝	32	2. 毒性試験	39
(1)代謝部位及び代謝経路	32	(1)単回投与毒性試験	39
(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	32	(2)反復投与毒性試験	39
(3)初回通過効果の有無及びその割合	32	(3)生殖発生毒性試験	39
(4)代謝物の活性の有無及び比率	32	(4)その他の特殊毒性	39
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	32	X. 管理的事項に関する項目	40
6. 排泄	32	1. 規制区分	40
(1)排泄部位及び経路	32	2. 有効期間又は使用期限	40
(2)排泄率	32	3. 貯法・保存条件	40
(3)排泄速度	32	4. 薬剤取扱い上の注意点	40
7. トランスポーターに関する情報	33	(1)薬局での取扱い上の留意点について	40
8. 透析等による除去率	33	(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)	40
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	34	(3)調剤時の留意点について	40
1. 警告内容とその理由	34	5. 承認条件等	40
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	34	6. 包装	40
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	34	7. 容器の材質	41
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	34	8. 同一成分・同効薬	41
5. 慎重投与内容とその理由	34	9. 国際誕生年月日	41
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	34	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	41
7. 相互作用	34	11. 薬価基準収載年月日	41
(1)併用禁忌とその理由	35	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	42
(2)併用注意とその理由	35	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	42
8. 副作用	35	14. 再審査期間	42
(1)副作用の概要	35	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	42
(2)重大な副作用と初期症状	35	16. 各種コード	42
(3)その他の副作用	36	17. 保険給付上の注意	42
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	36	XI. 文献	43
(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	37	1. 引用文献	43
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	37	2. その他の参考文献	44
9. 高齢者への投与	37	XII. 参考資料	45
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	37	1. 主な外国での発売状況	45
11. 小児等への投与	37	2. 海外における臨床支援情報	45
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	37	XIII. 備考	48
13. 過量投与	37	その他の関連資料	48
14. 適用上の注意	38		
15. その他の注意	38		
16. その他	38		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アムロジピン OD 錠 2.5mg「JG」、アムロジピン OD 錠 5mg「JG」及びアムロジピン OD 錠 10mg「JG」は、アムロジピンベシル酸塩を含有する高血圧症・狭心症治療薬、持続性 Ca 拮抗薬である。

本邦で、アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠は 2007 年に発売されている。

アムロジピン OD 錠 2.5mg「JG」及びアムロジピン OD 錠 5mg「JG」は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2009 年 7 月に製造販売承認を得て、2009 年 11 月に販売開始した。

その後、2009 年 12 月に高血圧症に対し 10mg まで増量可能とする用法及び用量、また、2012 年 10 月に高血圧症に対し小児の用法及び用量が追加承認された。

また、アムロジピン OD 錠 10mg「JG」は、日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号）」に基づき、2013 年 8 月に製造販売承認を得て、2013 年 12 月に販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 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⁾
- (2) 水なしでも服用可能な口腔内崩壊錠である。
- (3) 5mg 錠及び 10mg 錠は分割性を考慮した割線入り素錠である。
- (4) 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（全て頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

- ・アムロジピン OD 錠 2.5mg 「JG」
- ・アムロジピン OD 錠 5mg 「JG」
- ・アムロジピン OD 錠 10mg 「JG」

(2) 洋名

- ・Amlodipine OD Tablets 2.5mg “JG”
- ・Amlodipine OD Tablets 5mg “JG”
- ・Amlodipine OD Tablets 10mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名
また、Orally Disintegrating から OD とした。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アムロジピンベシル酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

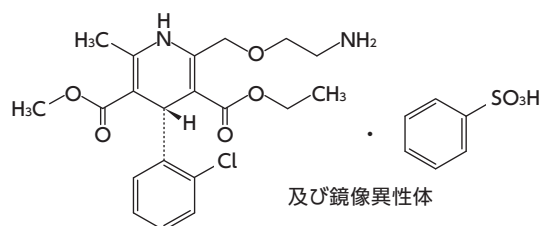
Amlodipine Besilate (JAN、EP)

Amlodipine (INN)

(3) ステム

ジヒドロピリジ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：C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S

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 (Amlodipine Besilate)

88150-42-9 (Amlodipine)

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

(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。

溶解度 (37°C) ²⁾	pH1.2 : 3.3mg/mL pH4.0 : 3.3mg/mL pH6.8 : 1.0mg/mL 水 : 3.5mg/mL
-----------------------------	--

(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

pKa : 8.85 (25°C、アミノ基、滴定法) ²⁾

(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

安定性 ²⁾	水	37°C、26 時間は安定である。
	液性 (pH)	pH1.2 : 37°C、6 時間で約 5%分解する。 pH4.0 : 37°C、26 時間で約 3%分解する。 pH6.8 : 37°C、26 時間は安定である。

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 (237nm における $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ は約 342 である ¹⁾)
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)
- (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



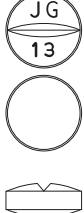
日局「アムロジピンベシル酸塩」の定量法による。

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

販売名	アムロジピン OD 錠 2.5mg 「JG」	アムロジピン OD 錠 5mg 「JG」	アムロジピン OD 錠 10mg 「JG」
色・剤形	白色～微黄白色の素錠 (口腔内崩壊錠)	白色～微黄白色の片面 1/2 割線入りの素錠 (口腔内崩壊錠)	
外形			
大きさ (mm)	直径：6.0 厚さ：3.0	直径：8.0 厚さ：3.6	直径：10.0 厚さ：4.5
重量 (mg)	90	180	360

(2) 製剤の物性

自動錠剤分包機による落下試験^{3,4)}

- ・アムロジピン OD 錠 2.5mg 「JG」

カセット位置/高さ (cm)	検体数 (錠)	欠けた錠剤の個数 (錠)	
		1.0mm ² 未満	1.0mm ² 以上
上段/120	100	2	0
中段/90	100	4	0
下段/40	100	2	0

- ・アムロジピン OD 錠 5mg 「JG」

カセット位置/高さ (cm)	検体数 (錠)	欠けた錠剤の個数 (錠)	
		1.0mm ² 未満	1.0mm ² 以上
上段/120	100	6	0
中段/90	100	0	0
下段/40	100	0	0

- ・アムロジピン OD 錠 10mg 「JG」

カセット位置/高さ (cm)	検体数 (錠)	欠けた錠剤の個数 (錠)	
		1.0mm ² 未満	1.0mm ² 以上
上段/180	100	11	3
中段/140	100	9	1
下段/85	100	5	0

(3) 識別コード

- ・アムロジピン OD 錠 2.5mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG7
- ・アムロジピン OD 錠 5mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG11
- ・アムロジピン OD 錠 10mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG13

(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

- ・アムロジピン OD 錠 2.5mg 「JG」
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) 含有
- ・アムロジピン OD 錠 5mg 「JG」
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) 含有
- ・アムロジピン OD 錠 10mg 「JG」
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) 含有

(2) 添加物

- ・アムロジピン OD 錠 2.5mg 「JG」 及びアムロジピン OD 錠 5mg 「JG」
D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、無水リン酸水素カルシウム、タルク、酸化チタン、アルファー化デンプン、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)、ステアリン酸マグネシウム、*l*-メントール、香料 その他 4 成分
- ・アムロジピン OD 錠 10mg 「JG」
D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、無水リン酸水素カルシウム、アルファー化デンプン、タルク、酸化チタン、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)、タウマチン、ステアリン酸マグネシウム、*l*-メントール、香料 その他 4 成分

(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 OD 錠 2.5mg 「JG」

◎長期保存試験⁵⁾

包装形態：PTP 包装

保存条件：室温

保存期間：36 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)					
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	92~96	101.1
12 ヶ月後	適合	—	—	適合	—	—	96~99	102.0
24 ヶ月後	適合	—	—	—	—	—	93~96	102.1
36 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	85~91	101.8

(1) 白色～微黄白色の素錠である。

(2) ライネッケ塩試液による沈殿反応：淡赤色の沈殿を生じる。

(3) 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。

(4) 類縁物質：RRT*約 0.8 の類縁物質は 0.5%以下、RRT 約 0.2 のベンゼンスルホン酸及びそれ以外の個々の類縁物質は 0.2%以下、ベンゼンスルホン酸以外の類縁物質の合計は 1.0%以下である。

(5) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(6) 1 分間以内に崩壊する（補助盤を用いる）

(7) 30 分間、70%以上（崩壊試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(8) 表示量の 93.0～107.0%

※RRT：試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間

◎加速試験⁶⁾

包装形態：

①PTP/アルミピロー包装

②バラ包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±2℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

①PTP/アルミピロー包装

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験(秒)	溶出試験(%)	定量試験(%)
		(2)	(3)					
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	90~99	99.9
2 ヶ月後	適合	—	—	適合	—	適合	88~99	99.3
4 ヶ月後	適合	—	—	適合	—	適合	91~100	99.2
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	88~99	98.9

②バラ包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験(秒)	溶出試験(%)	定量試験(%)
		(2)	(3)					
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	87~95	99.0
1 ヶ月後	適合	—	—	適合	—	適合	86~96	98.9
3 ヶ月後	適合	—	—	適合	—	適合	85~95	98.4
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	84~94	98.1

(1) 白色～微黄白色の素錠である。

(2) ライネツケ塩試液による沈殿反応：淡赤色の沈殿を生じる。

(3) 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。

(4) 類縁物質：RRT*約 0.8 の類縁物質は 0.5%以下、RRT 約 0.2 のベンゼンスルホン酸及びそれ以外の個々の類縁物質は 0.2%以下、ベンゼンスルホン酸以外の類縁物質の合計は 1.0%以下である。

(5) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(6) 1 分間以内に崩壊する（補助盤を用いる）

(7) 30 分間、70%以上（崩壊試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(8) 表示量の 93.0～107.0%

※RRT：試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）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。

◎ 無包装状態での安定性試験⁷⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 60 万 lux・hr（透明・気密容器）

試験項目：性状、色差、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	色差 (dE)	純度試験	崩壊試験 (秒)	溶出試験 (%)	定量試験 (%) ※1	硬度 (kgf)	
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	
試験開始時	白色の素錠	—	適合	適合	83~97	100	3.5	
①温度	変化なし	0.37	適合	適合	変化なし	99	変化なし	
②湿度	変化あり※2 (規格内)	1.85	適合	適合	変化なし	100	変化あり (規格外: 1.5)	
③光	15 万 lux・hr	変化なし	5.51	不適	—	—	99	—
	30 万 lux・hr	変化あり※3 (規格内)	7.28	—	—	—	97	—
	60 万 lux・hr	変化あり※4 (規格内)	9.22	—	適合	変化なし	—	変化なし

(1) 白色～微黄白色の素錠である。

(2) 参考値

(3) 類縁物質：RRT※5 約 0.8 の類縁物質は 0.5%以下、RRT 約 0.2 のベンゼンスルホン酸及びそれ以外の個々の類縁物質は 0.2%以下、ベンゼンスルホン酸以外の類縁物質の合計は 1.0%以下である。

(4) 1 分間以内に崩壊する（補助盤を用いる）

(5) 30 分間、70%以上（崩壊試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(6) 表示量の 95.0～105.0%

(7) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、変化あり（規格外）とされている。

※1 試験開始時を 100%とした残存率で表示

※2 錠剤表面が粗になった

※3 わずかに黄みを帯びていた

※4 微黄白色

※5 RRT：試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

アムロジピン OD 錠 5mg 「JG」

◎長期保存試験⁸⁾

包装形態：PTP 包装

保存条件：室温

保存期間：36 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤 均一性 試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)					
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	86~89	97.8
12 ヶ月後	適合	—	—	適合	—	—	88~92	104.3
24 ヶ月後	適合	—	—	—	—	—	86~89	97.9
36 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	83~85	97.4

(1) 白色～微黄白色の片面 1/2 割線入りの素錠である。

(2) ライネッケ塩試液による沈殿反応：淡赤色の沈殿を生じる。

(3) 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。

(4) 類縁物質：RRT*約 0.8 の類縁物質は 0.5%以下、RRT 約 0.2 のベンゼンスルホン酸及びそれ以外の個々の類縁物質は 0.2%以下、ベンゼンスルホン酸以外の類縁物質の合計は 1.0%以下である。

(5) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(6) 1 分間以内に崩壊する（補助盤を用いる）

(7) 45 分間、70%以上（崩壊試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(8) 表示量の 93.0～107.0%

※RRT：試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間

◎加速試験⁹⁾

包装形態：

①PTP/アルミピロー包装

②バラ包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±2℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

①PTP/アルミピロー包装

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験(秒)	溶出試験(%)	定量試験(%)
		(2)	(3)					
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	86~95	99.6
2 ヶ月後	適合	—	—	適合	—	適合	85~95	99.9
4 ヶ月後	適合	—	—	適合	—	適合	86~95	99.2
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	88~97	98.8

②バラ包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験(秒)	溶出試験(%)	定量試験(%)
		(2)	(3)					
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	87~93	99.2
1 ヶ月後	適合	—	—	適合	—	適合	85~94	99.0
3 ヶ月後	適合	—	—	適合	—	適合	84~93	99.4
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	84~98	98.9

- (1) 白色～微黄白色の片面 1/2 割線入りの素錠である。
- (2) ライネッケ塩試液による沈殿反応：淡赤色の沈殿を生じる。
- (3) 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。
- (4) 類縁物質：RRT*約 0.8 の類縁物質は 0.5%以下、RRT 約 0.2 のベンゼンスルホン酸及びそれ以外の個々の類縁物質は 0.2%以下、ベンゼンスルホン酸以外の類縁物質の合計は 1.0%以下である。
- (5) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (6) 1 分間以内に崩壊する（補助盤を用いる）
- (7) 45 分間、70%以上（崩壊試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）
- (8) 表示量の 93.0～107.0%

※RRT：試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）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。

◎ 無包装状態での安定性試験¹⁰⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 60 万 lux・hr（透明・気密容器）

試験項目：性状、色差、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	色差 (dE)	純度試験	崩壊試験 (秒)	溶出試験 (%)	定量試験 (%) ※1	硬度 (kgf)	
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	
試験開始時	白色の素錠	—	適合	適合	84~89	100	4.2	
①温度	変化なし	0.70	適合	適合	変化なし	101	変化なし	
②湿度	変化あり※2 (規格内)	0.85	適合	適合	変化なし	100	変化あり (規格外: 1.5)	
③光	15 万 lux・hr	変化なし	4.51	不適	—	—	100	—
	30 万 lux・hr	変化あり※3 (規格内)	5.98	不適	—	—	100	—
	60 万 lux・hr	変化あり※4 (規格内)	9.32	—	適合	変化なし	—	変化なし

(1) 白色～微黄白色の片面 1/2 割線入りの素錠である。

(2) 参考値

(3) 類縁物質：RRT^{※5} 約 0.8 の類縁物質は 0.5%以下、RRT 約 0.2 のベンゼンスルホン酸及びそれ以外の個々の類縁物質は 0.2%以下、ベンゼンスルホン酸以外の類縁物質の合計は 1.0%以下である。

(4) 1 分間以内に崩壊する（補助盤を用いる）

(5) 45 分間、70%以上（崩壊試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(6) 表示量の 95.0~105.0%

(7) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、変化あり（規格外）とされている。

※1 試験開始時を 100%とした残存率で表示

※2 錠剤表面が粗になった

※3 わずかに黄みを帯びていた

※4 微黄白色

※5 RRT：試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

アムロジピン OD 錠 10mg 「JG」

◎長期保存試験¹¹⁾

包装形態：PTP 包装

保存条件：25℃±1℃/60%±5%RH

保存期間：36 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	85~92	101.2
6 ヶ月後	適合	—	適合	—	—	85~88	100.7
12 ヶ月後	適合	—	適合	—	—	86~89	100.5
24 ヶ月後	適合	—	適合	—	—	81~86	101.8
36 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	83~86	100.4

(1) 白色～微黄白色の片面 1/2 割線入りの素錠である

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 358～362nm に吸収の極大を示す。

(3) 類縁物質：試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間 0.45 及び 4.5 の不純物はそれぞれ 0.5%及び 0.9%以下、その他個々 0.2%以下、不純物総量は 1.4%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 2 分間以内に崩壊する

(6) 15 分間、75%以上（崩壊試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(7) 表示量の 95.0～105.0%

◎加速試験¹²⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験 (秒)	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	85~92	100.0
2 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	81~87	99.7
4 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	80~86	99.4
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	80~88	99.4

(1) 白色～微黄白色の片面 1/2 割線入りの素錠である

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 358～362nm に吸収の極大を示す。

- (3) 類縁物質：試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間 0.45 及び 4.5 の不純物はそれぞれ 0.5%及び 0.9%以下、その他個々 0.2%以下、不純物総量は 1.4%以下である。
- (4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (5) 2 分間以内に崩壊する
- (6) 15 分間、75%以上（崩壊試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）
- (7) 表示量の 95.0~105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）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。

◎ 無包装状態での安定性試験¹³⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 60 万 lux・hr（透明・気密容器）

試験項目：性状、色差、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	色差 (dE)	純度試験	崩壊試験 (秒)	溶出試験 (%)	定量試験 (%) ※1	硬度 (kgf)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	白色の素錠	—	適合	適合	87~90	100	6.6
①温度	変化なし	0.54	適合	適合	変化なし	99	変化なし
②湿度	変化なし	0.88	適合	適合	変化なし	100	変化なし
③光	15 万 lux・hr	変化なし	5.08	適合	—	—	—
	30 万 lux・hr	変化あり※2 (規格内)	5.45	不適	—	99	—
	60 万 lux・hr	変化あり※3 (規格内)	9.64	不適	適合	変化なし	97

(1) 白色～微黄白色の片面 1/2 割線入りの素錠である。

(2) 参考値

- (3) 類縁物質：試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間 0.45 及び 4.5 の不純物はそれぞれ 0.5%及び 0.9%以下、その他個々 0.2%以下、不純物総量は 1.4%以下である。
- (4) 2 分間以内に崩壊する
- (5) 15 分間、75%以上（崩壊試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）
- (6) 表示量の 95.0~105.0%
- (7) 参考値

※1 試験開始時を 100%とした残存率で表示

※2 わずかに黄みを帯びていた

※3 微黄白色

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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

【溶出挙動の同等性又は類似性】

アムロジピン OD錠 2.5mg 「JG」¹⁴⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成13年5月31日 医薬審発第786号）」に従う。

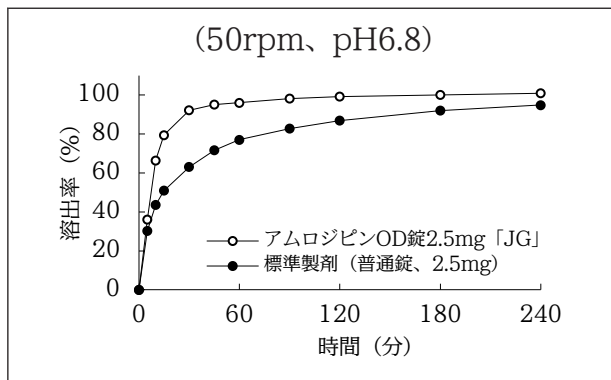
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・ 判定基準

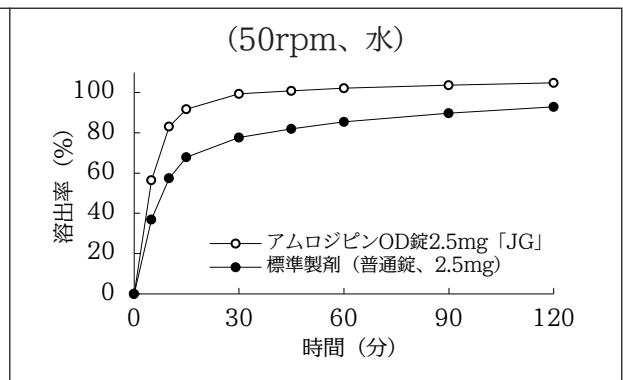
回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH5.0	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	
100	pH6.8	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

・ 試験結果

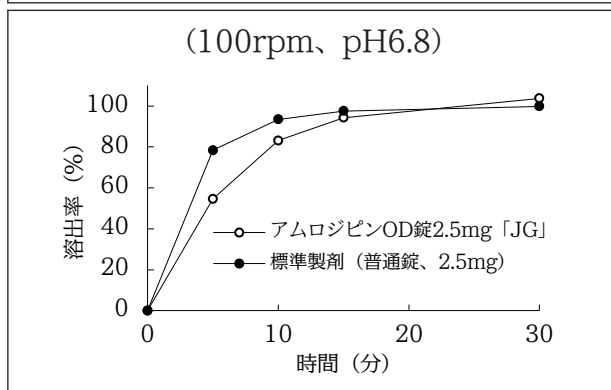
<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である30分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲外であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。</p>



判定時点である 10 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%の範囲外であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。



判定時点である 5 分及び 60 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%の範囲外であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。



判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (普通錠、2.5mg)	試験製剤 (アムロジピン OD 錠 2.5mg [JG])	
50	pH1.2	15	86.3	105.7	適合
		pH5.0	10	66.0	77.5
	30		85.6	101.1	
	pH6.8	10	43.5	66.4	不適合
		120	86.9	99.1	
	水	5	37.0	56.5	不適合
60		85.4	102.2		
100	pH6.8	15	97.5	94.3	適合

・結論

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、50rpm の pH1.2 及び 100rpm の pH6.8 では判定基準に適合したが、50rpm の pH5.0、pH6.8 及び水では判定基準に適合しなかった。

しかし、生物学的同等性試験ガイドラインにおいて、「本試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」と記載されている。試験製剤の溶出挙動は、標準製剤の溶出挙動と類似していないと判定されたが、体内薬物動態を確認したところ、両製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 -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」の項参照

アムロジピン OD錠 5mg 「JG」¹⁵⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号)」に従う。

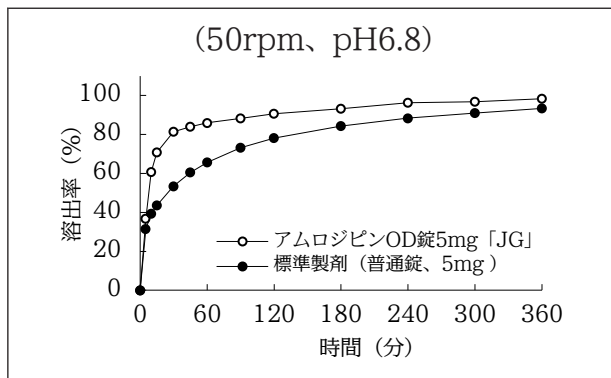
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 (パドル法)			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

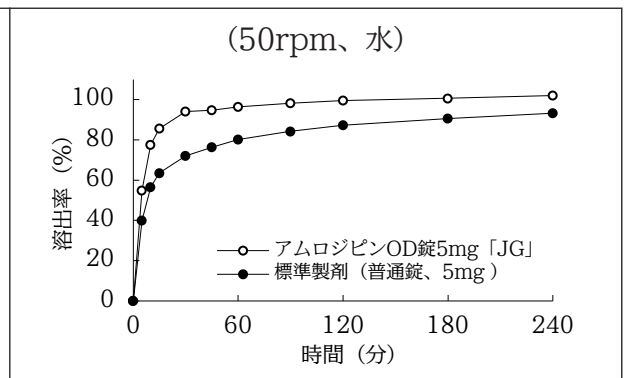
回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

・試験結果

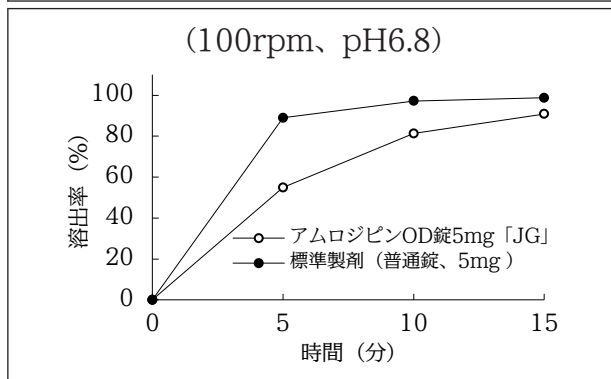
<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
<p>判定時点である 5 分及び 60 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲外であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。</p>	<p>判定時点である 5 分及び 60 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



判定時点である 10 分において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%の範囲外であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。



判定時点である 5 分及び 90 分において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である 15 分において、試験剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準剤 (普通錠、5mg)	試験剤 (アムロジピン OD 錠 5mg [JG])	
50	pH1.2	5	65.1	87.4	不適合
		60	83.9	100.8	
	pH5.0	5	50.9	40.1	適合
		60	87.1	93.3	
	pH6.8	10	39.2	60.6	不適合
		180	84.3	93.1	
水	5	39.9	54.9	適合	
	90	84.2	98.2		
100	pH6.8	15	98.8	90.9	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、50rpm の pH5.0、水及び 100rpm の pH6.8 では判定基準に適合したが、50rpm の pH1.2 及び pH6.8 では判定基準に適合しなかった。

しかし、生物学的同等性試験ガイドラインにおいて、「本試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」と記載されている。試験製剤の溶出挙動は、標準製剤の溶出挙動と類似していないと判定されたが、体内薬物動態を確認したところ、両製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 -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」の項参照

アムロジピン OD 錠 10mg 「JG」¹⁶⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に従う。

- ・ 標準製剤：アムロジピン OD 錠 5mg 「JG」
- ・ 処方変更水準：C 水準

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	回転数/試験液	50rpm	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	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 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±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 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。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>○— アムロジピンOD錠10mg「JG」 ●— 標準製剤（アムロジピンOD錠5mg「JG」）</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p> <p>○— アムロジピンOD錠10mg「JG」 ●— 標準製剤（アムロジピンOD錠5mg「JG」）</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>○— アムロジピンOD錠10mg「JG」 ●— 標準製剤（アムロジピンOD錠5mg「JG」）</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>○— アムロジピンOD錠10mg「JG」 ●— 標準製剤（アムロジピンOD錠5mg「JG」）</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(100rpm、pH6.8)</p> <p>○— アムロジピンOD錠10mg「JG」 ●— 標準製剤（アムロジピンOD錠5mg「JG」）</p>	
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	

溶出挙動の同等性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤（アムロジピン OD錠 5mg「JG」）	試験製剤（アムロジピン OD錠 10mg「JG」）	
50	pH1.2	15	96.2	96.7	適合
	pH5.0	15	97.1	100.7	適合
	pH6.8	15	87.3	88.6	適合
	水	15	86.8	88.6	適合
100	pH6.8	15	90.8	93.6	適合

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	95.9～97.6	0個	0個	適合
	pH5.0	15	99.4～102.9	0個	0個	適合
	pH6.8	15	86.9～90.4	0個	0個	適合
	水	15	87.4～89.9	0個	0個	適合
100	pH6.8	15	91.5～96.1	0個	0個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

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（極大吸収波長：波長 358～362nm）

10. 製剤中の有効成分の定量法

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

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

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「JG」）

・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「JG」）

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「JG」）

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

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩 等）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「JG」	1 錠 (アムロジピンとして 2.5mg)	水あり	7.1±1.1
		水なし	6.9±1.1
アムロジピン OD 錠 5mg 「JG」	1 錠 (アムロジピンとして 5mg)	水あり	6.9±1.1
		水なし	7.8±1.5

(Mean±S.D.,n=16)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

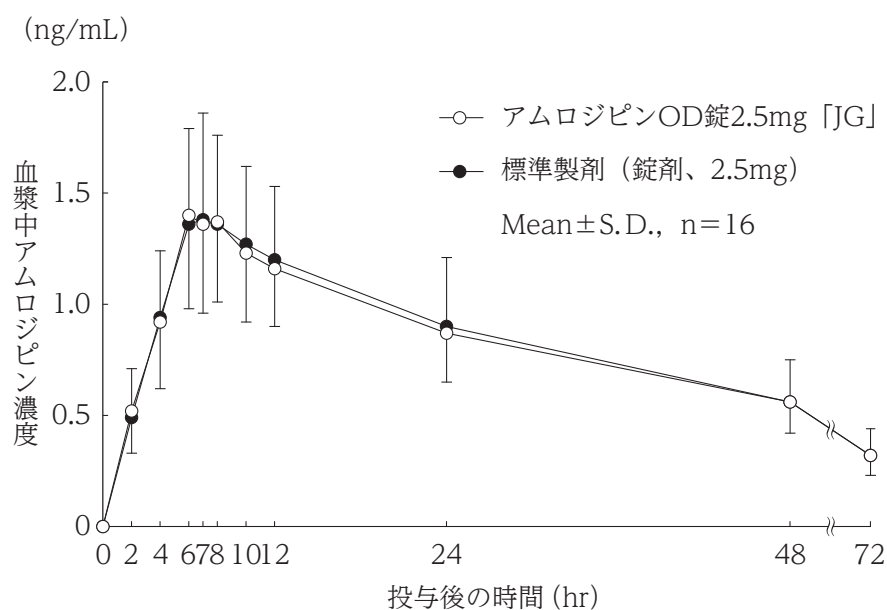
【生物学的同等性試験】

・アムロジピン OD 錠 2.5mg 「JG」¹⁷⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）」に準じる。

(1) 水で服用

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「JG」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）健康成人男子に水 150mL と共に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

	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 「JG」	51.8±12.3	1.47±0.38	7.1±1.1	33.6±6.7
標準製剤 (普通錠、2.5mg)	52.8±15.9	1.48±0.44	7.6±1.5	32.6±5.5

(Mean±S.D.,n=16)

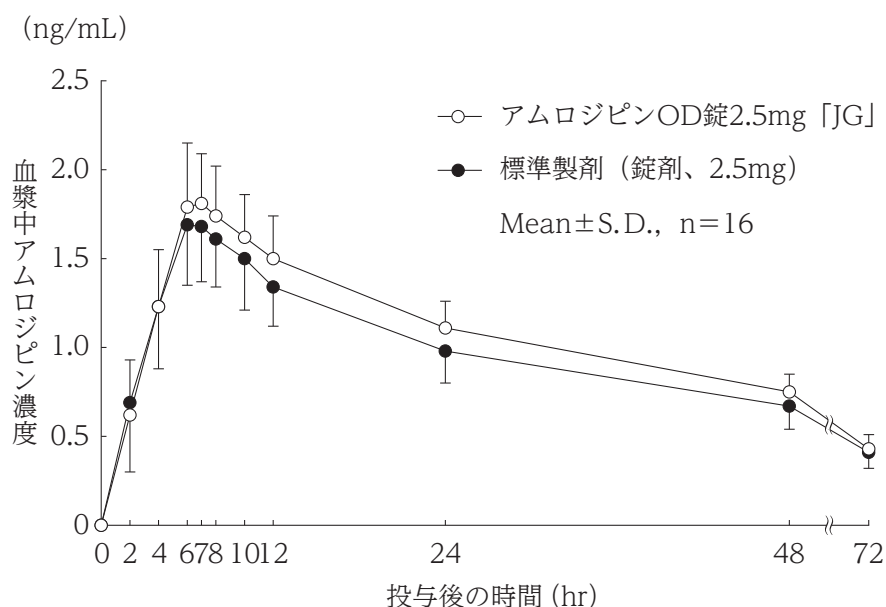
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₇₂	Cmax
90%信頼区間	log (0.94) ~log (1.05)	log (0.94) ~log (1.06)

(2) 水なしで服用

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「JG」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) 健康成人男子にアムロジピン OD 錠 2.5mg 「JG」は水なしで標準製剤は水 150mL と共に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~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。



<薬物動態パラメータ>

	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 「JG」	67.8±9.2	1.88±0.31	6.9±1.1	34.7±4.5
標準製剤 (普通錠、2.5mg)	61.4±10.5	1.74±0.32	6.7±0.8	37.5±5.4

(Mean±S.D.,n=16)

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。

<同等性の判定結果>

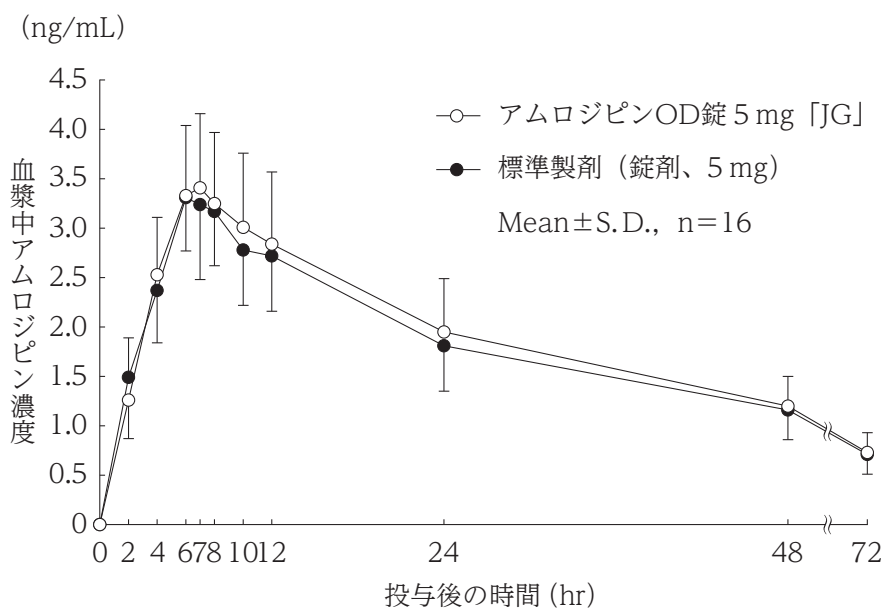
	AUC ₀₋₇₂	Cmax
90%信頼区間	log (1.05) ~log (1.17)	log (1.03) ~log (1.14)

・アムロジピン OD 錠 5mg 「JG」¹⁸⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）」に準じる。

(1) 水で服用

アムロジピン OD 錠 5mg 「JG」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）健康成人男子に水 150mL と共に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~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。



<薬物動態パラメータ>

	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 「JG」	119.3±27.8	3.56±0.75	6.9±1.1	34.7±6.5
標準製剤 (普通錠、5mg)	114.0±24.5	3.47±0.65	6.6±0.7	35.3±6.3

(Mean±S.D.,n=16)

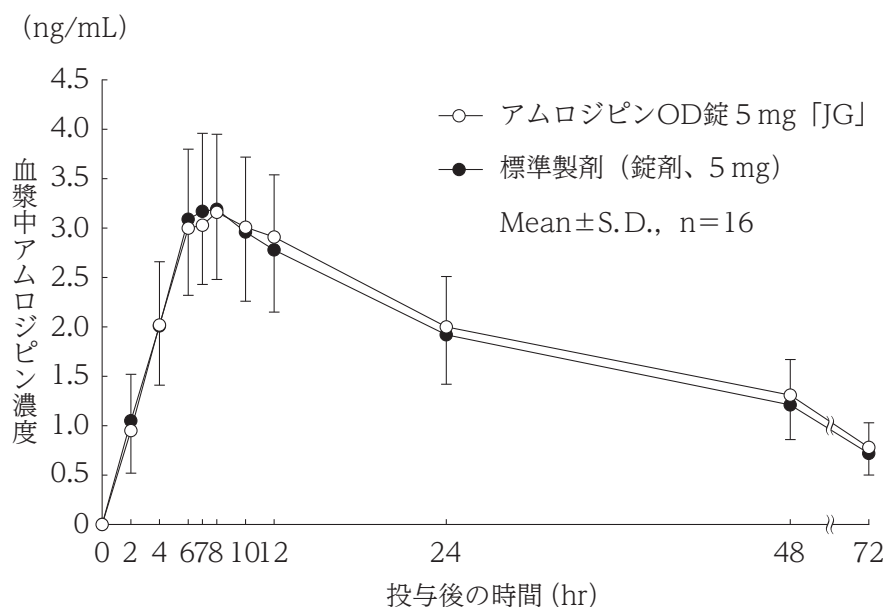
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₇₂	Cmax
90%信頼区間	log (0.99) ~log (1.10)	log (0.95) ~log (1.10)

(2) 水なしで服用

アムロジピン OD 錠 5mg 「JG」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）健康成人男子にアムロジピン OD 錠 5mg 「JG」は水なしで標準製剤は水 150mL と共に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~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。



<薬物動態パラメータ>

	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 「JG」	121.3±28.0	3.30±0.67	7.8±1.5	36.6±11.7
標準製剤 (普通錠、5mg)	116.4±28.1	3.36±0.77	7.3±0.9	34.0±6.5

(Mean±S.D.,n=16)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₇₂	Cmax
90%信頼区間	log (0.98) ~log (1.11)	log (0.91) ~log (1.07)

(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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「JG」	1 錠 (アムロジピン として 2.5mg)	水あり	0.0213±0.0035
		水なし	0.0203±0.0027
アムロジピン OD 錠 5mg 「JG」	1 錠 (アムロジピン として 5mg)	水あり	0.0206±0.0035
		水なし	0.0205±0.0054

(Mean±S.D.,n=16)

(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

97.1%¹⁾

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 慎重投与内容とその理由」の項参照

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7.相互作用」の項参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

尿中未変化体排出率は 8%である。¹⁾

(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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 13. 過量投与」の項参照

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 1. 効能又は効果」の項参照

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」の項参照

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]（「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（以下、全て頻度不明）

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

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

	頻度不明
肝 臓	ALT（GPT）、AST（GOT）の上昇、肝機能障害、ALP、LDHの上昇、 γ -GTP上昇、黄疸、腹水
循 環 器	浮腫 ^{注1)} 、ほてり（熱感、顔面潮紅等）、動悸、血圧低下、胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、心房細動、失神、頻脈、徐脈
精 神 ・ 神 經 系	眩暈・ふらつき、頭痛・頭重、眠気、振戦、末梢神経障害、気分動揺、不眠、錐体外路症状
消 化 器	心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、口渇、消化不良、下痢・軟便、排便回数増加、口内炎、腹部膨満、胃腸炎、膵炎
筋 ・ 骨 格 系	筋緊張亢進、筋痙攣、背痛、関節痛、筋肉痛
泌 尿 ・ 生 殖 器	BUN上昇、クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、尿管結石、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性、勃起障害、排尿障害
代 謝 異 常	血清コレステロール上昇、CK（CPK）上昇、高血糖、糖尿病、尿中ブドウ糖陽性
血 液	赤血球、ヘモグロビン、白血球の減少、白血球増加、紫斑、血小板減少
過 敏 症 ^{注2)}	発疹、痒痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫
口 腔 ^{注2)}	（連用により）歯肉肥厚
そ の 他	全身倦怠感、しびれ、脱力感、耳鳴、鼻出血、味覚異常、疲労、咳、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、多汗、血中カリウム減少、女性化乳房、脱毛、鼻炎、体重増加、体重減少、疼痛、皮膚変色

注1) 10mg への増量により高頻度に認められたとの報告がある。

注2) 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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）
(2)、-8. 副作用 (3) その他の副作用「過敏症」の項参照

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]
(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¹⁹⁾]

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

該当しない

13. 過量投与

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

14. 適用上の注意

(1) 分割後：

分割後は早めに使用すること。分割後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、更には穿孔をお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 OD 錠 2.5mg 「JG」 アムロジピン OD 錠 5mg 「JG」 アムロジピン OD 錠 10mg 「JG」	劇薬、処方箋医薬品※
有効成分	アムロジピンベシル酸塩	毒薬

※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：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-14. 適用上の注意」の項参照

【取扱い上の注意】

- (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。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(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）

「Ⅴ. 治療に関する項目-2. 用法及び用量、Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法、-14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

「XⅢ. 備考 - その他の関連資料」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 14. 適用上の注意、X. 管理的事項に関する項目 - 3. 貯法・保存条件」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- ・アムロジピン OD 錠 2.5mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）、700錠（14錠×50）
バラ：500錠
- ・アムロジピン OD 錠 5mg 「JG」

PTP : 100錠 (10錠×10)、500錠 (10錠×50)、700錠 (14錠×50)

バラ : 500錠

- ・アムロジピン OD錠 10mg 「JG」

PTP : 100錠 (10錠×10)

7. 容器の材質

PTP包装 : ポリプロピレンフィルム・アルミニウム箔 (PTP)、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム (ピロー)、紙箱

バラ包装 : ポリエチレン製ボトル、乾燥剤 (アロフェン)、ポリプロピレン製キャップ、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分 : アムロジン®OD錠 2.5mg/OD錠 5mg/OD錠 10mg (大日本住友)、ノルバスク®OD錠 2.5mg/OD錠 5mg/OD錠 10mg (ファイザー)、アムロジピン錠 2.5mg/5mg/10mg 「JG」 (日本ジェネリック)

同効薬 : ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

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 「JG」	2009年7月13日	22100AMX02197000
アムロジピン OD錠 5mg 「JG」	2009年7月13日	22100AMX02198000
アムロジピン OD錠 10mg 「JG」	2013年8月15日	22500AMX01566000

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 「JG」	2009年11月13日
アムロジピン OD錠 5mg 「JG」	2009年11月13日
アムロジピン OD錠 10mg 「JG」	2013年12月13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

販売名	内容
アムロジピン OD 錠 2.5mg「JG」	承認年月日：2009年10月19日 用法・用量の内容：高血圧症に対し10mgまで増量可能とする用法及び用量の追加
	承認年月日：2012年10月2日 用法・用量の内容：高血圧症に対する6歳以上の小児の用法及び用量の追加
アムロジピン OD 錠 5mg「JG」	承認年月日：2009年10月19日 用法・用量の内容：高血圧症に対し10mgまで増量可能とする用法及び用量の追加
	承認年月日：2012年10月2日 用法・用量の内容：高血圧症に対する6歳以上の小児の用法及び用量の追加

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 OD 錠 2.5mg「JG」	119385501	2171022F3056	621938501
アムロジピン OD 錠 5mg「JG」	119386201	2171022F4052	621938601
アムロジピン OD 錠 10mg「JG」	122885401	2171022F6179	622288501

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1)第十七改正日本薬局方解説書、C-284 (2016)、廣川書店
- 2)日本版オレンジブック研究会；
オレンジブック総合版 <http://www.jp-orangebook.gr.jp/index.html> (2019/3/27 アクセス)
- 3)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg の落下試験 (2009)
- 4)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アムロジピン OD 錠 10mg の落下試験 (2014)
- 5)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アムロジピン OD 錠 2.5mg の長期保存試験 (2015)
- 6)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アムロジピン OD 錠 2.5mg の加速試験 (2013)
- 7)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アムロジピン OD 錠 2.5mg の無包装状態での安定性試験 (2009)
- 8)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アムロジピン OD 錠 5mg の長期保存試験 (2015)
- 9)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アムロジピン OD 錠 5mg の加速試験 (2014)
- 10)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アムロジピン OD 錠 5mg の無包装状態での安定性試験 (2009)
- 11)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アムロジピン OD 錠 10mg の長期保存試験 (2019)
- 12)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アムロジピン OD 錠 10mg の加速試験 (2013)
- 13)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アムロジピン OD 錠 10mg の無包装状態での安定性試験 (2013)
- 14)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アムロジピン OD 錠 2.5mg の溶出試験 (2009)
- 15)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アムロジピン OD 錠 5mg の溶出試験 (2009)
- 16)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アムロジピン OD 錠 10mg の溶出試験 (2013)
- 17)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アムロジピン OD 錠 2.5mg の生物学的同等性試験 (2009)
- 18)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アムロジピン OD 錠 5mg の生物学的同等性試験 (2009)
- 19)Naito T. et al. : J. Hum. Lact., 31 (2)、301-306 (2015)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 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

(1) 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]
- (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¹⁹⁾]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2017年10月) ※1	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.1 Pregnancy Risk Summary The limited available data based on post-marketing reports with NORVASC use in pregnant women are not sufficient to inform a drug-associated risk for major birth defects and miscarriage. There are risks to the mother and fetus associated with poorly controlled hypertension in pregnancy [see <i>Clinical Considerations</i>]. In animal reproduction studies, there was no evidence of adverse developmental effects when pregnant rats and rabbits were treated orally with amlodipine maleate during organogenesis at doses approximately 10 and 20-times the maximum recommended human dose (MRHD), respectively. However for rats, litter size was significantly decreased (by about 50%) and the number of intrauterine deaths was significantly increased (about 5-fold). Amlodipine has been shown to prolong both the gestation period and the duration of labor in rats at this dose [see <i>Data</i>]. The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2%-4% and 15%-20%, respectively.

※ : < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/019787s062lbl.pdf > (2019/3/19 アクセス)

《オーストラリア分類》

	分類
ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C

参考：分類の概要

ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

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.

< <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> >
(2019/3/19 アクセス)

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SmPC とは異なる。

【使用上の注意】「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）。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2017年10月) ※1	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.4 Pediatric Use NORVASC (2.5 to 5 mg daily) is effective in lowering blood pressure in patients 6 to 17 years [see <i>Clinical Studies (14.1)</i>]. Effect of NORVASC on blood pressure in patients less than 6 years of age is not known.

※1 : < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/019787s062lbl.pdf > (2019/3/19 アクセス)

出典	記載内容
英国の SmPC (2018年1月) ※2	4. Clinical particulars 4.2 Posology and method of administration Special populations <i>Paediatric population</i> Children and adolescents with hypertension from 6 years to 17 years of age. The recommended antihypertensive oral dose in paediatric patients ages 6-17 years is 2.5 mg once daily as a starting dose, up-titrated to 5 mg once daily if blood pressure goal is not achieved after 4 weeks. Doses in excess of 5 mg daily have not been studied in paediatric patients (see sections 5.1 and 5.2). Children under 6 years old No data are available.


※2 : < <https://www.medicines.org.uk/emc/product/1069/smpc> > (2019/3/22
アクセス)

XIII. 備考

その他の関連資料

患者様用指導箋

アマロジピンOD錠 2.5mg「JG」
お飲みの患者さまへ



このお薬は、水なしで、だ液だけでも飲むことができます。
舌の上で押しつぶすようにして溶かし、だ液と一緒に飲み込んでください。水で飲むときは、一般のお薬と同じように飲んでください。

なお、寝たままの状態では、食道にひっきり炎症を起こす可能性がありますので、必ず水で飲んでください。

日本ゼネリック株式会社

アマロジピンOD錠 5mg「JG」
お飲みの患者さまへ




このお薬は、水なしで、だ液だけでも飲むことができます。
舌の上で押しつぶすようにして溶かし、だ液と一緒に飲み込んでください。水で飲むときは、一般のお薬と同じように飲んでください。

なお、寝たままの状態では、食道にひっきり炎症を起こす可能性がありますので、必ず水で飲んでください。

日本ゼネリック株式会社

アマロジピンOD錠 10mg「JG」
お飲みの患者さまへ



このお薬は、水なしで、だ液だけでも飲むことができます。
舌の上で押しつぶすようにして溶かし、だ液と一緒に飲み込んでください。水で飲むときは、一般のお薬と同じように飲んでください。

なお、寝たままの状態では、食道にひっきり炎症を起こす可能性がありますので、必ず水で飲んでください。

日本ゼネリック株式会社

Memo

Memo



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号