

# 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・狭心症治療剤

持続性Ca拮抗剤


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「ZE」**

**アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」**

**アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」**

AMLODIPINE OD TABLETS 2.5mg「ZE」・OD TABLETS 5mg「ZE」・OD TABLETS 10mg「ZE」

剤形	素錠			
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	アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」： 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「ZE」： 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「ZE」： 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	OD 錠 2.5mg	OD 錠 5mg	OD 錠 10mg	
薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日	2009年7月13日	2009年7月13日	2012年8月15日
	薬価基準収載年月日	2009年11月13日	2009年11月13日	2012年12月14日
	発売年月日	2009年11月13日	2009年11月13日	2013年1月15日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	発売元：全星薬品株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	全星薬品工業株式会社 医薬情報部  0120-189-228 TEL 06-6630-8820 FAX 06-6630-8990 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.zenseiyakuhin.co.jp">http://www.zenseiyakuhin.co.jp</a>			

本IFは2017年5月改訂（第12版）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。

# IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

平成 20 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。

- ② IF 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]

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

#### [IF の発行]

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

### 3. IF の利用にあたって

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

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

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

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

# 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）……………3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……………3
7. CAS 登録番号……………3

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………4
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………4
3. 有効成分の確認試験法……………4
4. 有効成分の定量法……………4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………5
2. 製剤の組成……………6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意……………6
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……………8
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……………8
7. 溶出性……………8
8. 生物学的試験法……………14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法……………14
10. 製剤中の有効成分の定量法……………14
11. 力価……………14
12. 混入する可能性のある夾雑物……………14
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報……………14
14. その他……………14

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………15
2. 用法及び用量……………15
3. 臨床成績……………15

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群……………17
2. 薬理作用……………17

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………18
2. 薬物速度論的パラメータ……………20
3. 吸収……………21
4. 分布……………21
5. 代謝……………22
6. 排泄……………22
7. トランスポーターに関する情報……………23
8. 透析等による除去率……………23

## 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……………24
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………24
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………24
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………24
5. 慎重投与内容とその理由……………24
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………24
7. 相互作用……………25
8. 副作用……………26
9. 高齢者への投与……………27
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……………27
11. 小児等への投与……………27
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………28
13. 過量投与……………28
14. 適用上の注意……………28
15. その他の注意……………28
16. その他……………28

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験……………29
2. 毒性試験……………29

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分……………30
2. 有効期間又は使用期限……………30
3. 貯法・保存条件……………30
4. 薬剤取扱い上の注意点……………30
5. 承認条件等……………30
6. 包装……………31
7. 容器の材質……………31
8. 同一成分・同効薬……………31
9. 国際誕生年月日……………31
10. 製造販売承認年月日及び承認番号……………31
11. 薬価基準収載年月日……………31
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……………32
13. 再審査結果、再評価結果公表  
年月日及びその内容……………32
14. 再審査期間……………32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報……………32
16. 各種コード……………32
17. 保険給付上の注意……………32

## X I. 文献

1. 引用文献……………33
2. その他の参考文献……………33

## X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………34
2. 海外における臨床支援情報……………34

## X III. 備考

- その他の関連資料……………35

## 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製剤は、ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤であり、欧米をはじめ広く世界で治療に供されている。本邦においては、1993年12月に上市され、さらに2006年7月には口腔内崩壊錠が上市されている。

アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」・OD 錠 5mg「ZE」は全星薬品工業が口腔内崩壊錠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し、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2009 年 7 月に承認を取得、2009 年 11 月に上市した。

2009 年 12 月に高血圧症に対する用法・用量に関して、「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」が追加承認された。

更に、2012 年 10 月に高血圧に対する用法・用量に関して、「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。」が追加承認された。

また、第十六改正日本薬局方第一追補で日本薬局方製剤とされたことから、2013 年 1 月に規格等が日本薬局方に適合していることを確認し、「日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠」としている。

アムロジピン錠 10mg「ZE」は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(医政発第 0310001 号 平成 18 年 3 月 10 日)に基づき、2012 年 8 月に承認を取得し、2013 年 1 月に発売した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) アムロジピンベシル酸塩は、ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬として作用を示し、作用の発現は緩徐で持続的である。
- (2) 1 日 1 回投与の持続性カルシウム拮抗剤である。
- (3) 口腔内崩壊錠であり、唾液のみで服用可能で、また、水で服用することもできる。
- (4) 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。

なお、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、横紋筋融解症があらわれることがある。

<参考>

『Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目「8. 副作用(2)」』

## 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「ZE」

アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」

アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」

#### (2) 洋名

AMLODIPINE OD TABLETS 2.5mg「ZE」

AMLODIPINE OD TABLETS 5mg「ZE」

AMLODIPINE OD TABLETS 10mg「ZE」

#### (3) 名称の由来

医薬発第 935 号(平成 12 年 9 月 19 日)に従う「一般名+剤形+含量+屋号」販売名である

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

アムロジピンベシル酸塩 (JAN)

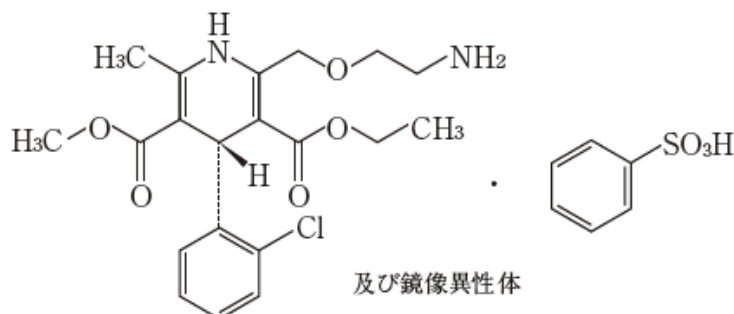
#### (2) 洋名 (命名法)

Amlodipine Besilate (JAN)

#### (3) ステム (stem)

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<sub>20</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>・C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S

分子量：567.05

## II. 名称に関する項目

---

### 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。

##### (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

$pK_a=8.85$ （アミノ基、滴定法）<sup>1)</sup>

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

本品のメタノール溶液(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<sup>1)</sup>

水：37℃、26時間は安定である。

液性（pH）：pH1.2、37℃、6時間で約5%分解する。

pH4.0、37℃、26時間で約3%分解する。

pH6.8、37℃、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

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

(3) 塩化バリウム試液による沈殿反応

#### 4. 有効成分の定量法










日局「アムロジピンベシル酸塩」の定量法

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	剤形	色調	外形・サイズ (識別コード)
アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」	素錠	淡橙色	  
			直径:7.0mm 厚み:2.2mm 重量:100mg (ZE25、2.5)
アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」	素錠 (割線入り)	淡橙色	  
			直径:8.0mm 厚み:3.4mm 重量:200mg (ZE26、5)
アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」	素錠 (割線入り)	淡橙色	  
			直径:8.5mm 厚み:4.7mm 重量:250mg (ZE24、10)

###### (2) 製剤の物性

硬度：OD 錠 2.5mg 平均値 40N 以上

OD 錠 5mg 平均値 45N 以上

OD 錠 10mg 平均値 30N 以上

###### (3) 識別コード

	商品名	アムロジピンOD錠 2.5mg「ZE」	アムロジピンOD錠 5mg「ZE」	アムロジピンOD錠 10mg「ZE」	
		本体	ZE25、2.5	ZE26、5	ZE24、10
包材 (PTP)	表	色調	無色透明／銀色	無色透明／銀色	
		耳	アムロジピンOD 2.5mg「ZE」	アムロジピンOD 5mg「ZE」	アムロジピンOD 10mg「ZE」
		シート	ZE25／2.5mg	ZE26／5mg	ZE24／10mg
	裏	色調	白色	白色	白色
		耳	AMLODIPINE OD 2.5mg「ZE」	AMLODIPINE OD 5mg「ZE」	AMLODIPINE OD 10mg「ZE」
		シート	アムロジピンOD2.5／アムロ ジピンOD錠「ZE」／ 2.5mg／プ ラマーク／ 取り出しケアマーク／ GS1コード	アムロジピンOD5／アムロ ジピンOD錠「ZE」／ 5mg／プ ラマーク／ 取り出しケアマーク／ GS1コード	アムロジピンOD錠「ZE」 ／10mg／プ ラマーク／ 取り出しケアマーク／ GS1コード

#### IV. 製剤に関する項目

##### (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「ZE」:

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「ZE」:

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「ZE」:

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

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)、 $\ell$ -メントール、ステアリン酸マグネシウム、黄色5号を含有する。

##### (3) その他

該当資料なし

#### 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

##### (1) 加速試験<sup>2)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果		
				OD 錠 2.5mg	OD 錠 5mg	OD 錠 10mg
加速試験	40°C±1°C、 75%RH±5%RH	6 箇月	AL 包装 <sup>*1</sup>	類縁物質 のわずかな 増加が認め られた(規格 内)。その他 の項目に変 化なし	類縁物質 のわずかな 増加が認め られた(規格 内)。その他 の項目に変 化なし	変化なし

#### IV. 製剤に関する項目

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果		
				OD錠 2.5mg	OD錠 5mg	OD錠 10mg
加速試験	40°C±1°C、 75%RH±5%RH	6箇月	バラ包装 <sup>※2</sup>	/	類縁物質 のわずかな増加が 認められた（規格 内）。その他 の項目に 変化なし	/

測定項目：性状、確認試験（ライネッケ塩による定性反応、紫外可視吸光度測定法）、純度試験（類縁物質）（2.5・5mg錠のみ）、製剤均一性（2.5・5mg錠のみ）、崩壊性、溶出性、定量法

試験条件：

※1 PTP包装（ポリプロピレンフィルム及びアルミニウム箔）した後、乾燥剤入りのアルミニウム箔製袋に入れ密閉したもの

※2 乾燥剤入りのポリエチレン瓶に入れ密閉したもの

#### (2) 無包装安定性試験<sup>3)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果		
				OD錠 2.5mg	OD錠 5mg	OD錠 10mg
無包装 安定性 試験	温度 40°C、 成り行き湿度	3箇月	遮光・ 気密容器	変化なし	変化なし	類縁物質の わずかな増加が 認められた（規格 内）。その他 の項目に 変化なし
	湿度 25°C、75%RH		遮光・ 開放	硬度の低下 が認められた （0.5箇月 後から規格外 <sup>※</sup> ）。 その他の項目に 変化なし	硬度の低下 が認められた （0.5箇月 後から規格外 <sup>※</sup> ）。 その他の項目に 変化なし	硬度の低下 及び類縁物 質のわずかな 増加が認め られた（規格 内 <sup>※</sup> ）。その他 の項目に 変化なし
	光 120万 lux・hr	/	気密容器	含量の低下 及び類縁物 質の増加が 認められた （規格内）。 その他の項目 に変化なし	含量の低下 及び類縁物 質の増加が 認められた （規格内）。 その他の項目 に変化なし	類縁物質の わずかな増加 が認められた （規格内）。 その他 の項目に 変化なし

測定項目：性状、硬度、崩壊性、溶出性、定量法、類縁物質

※硬度は参考値

## IV. 製剤に関する項目

### 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

### 7. 溶出性

#### (1) 日本薬局方医薬品各条の規格に対する適合性

##### ●溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件：回転数：50rpm

試験液：水

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー(測定波長：237nm)

結果：本剤は以下の規格に適合した。<sup>4)</sup>

	規定時間	溶出率
アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」	15 分	75%以上
アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」	15 分	75%以上
アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」	15 分	75%以上

#### (2) 溶出挙動における同等性

##### ・アムロジピン OD 錠 2.5・5mg「ZE」

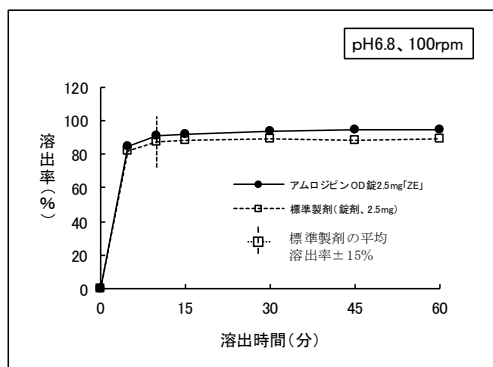
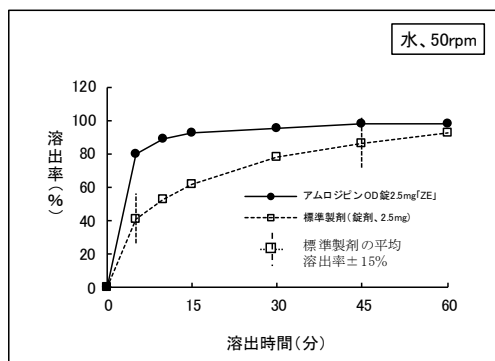
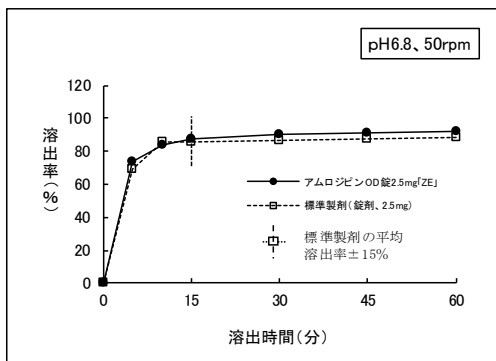
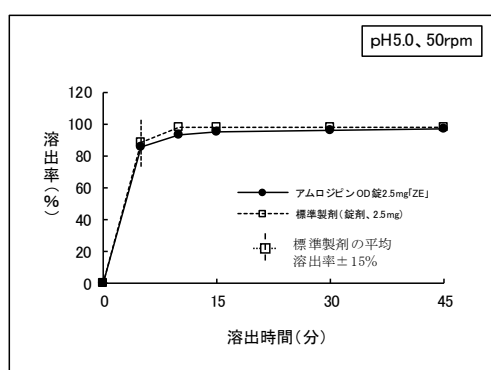
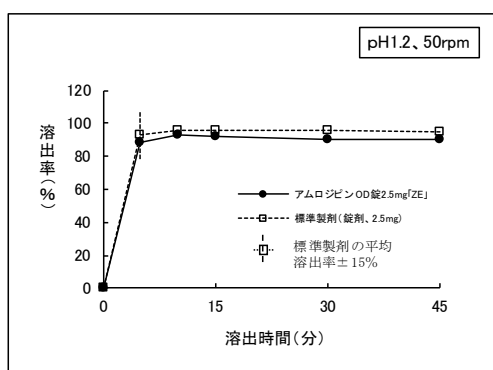
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）に従い、製剤比較試験を行った。<sup>4)</sup>

##### ●2.5mg 錠

試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH6.8)
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第 1 液
		pH5.0: 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム溶液と 0.025mol/L クエン酸溶液を用いて pH を 5.0 としたもの
		pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第 2 液
	水	
界面活性剤添加	なし	
標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。		

#### IV. 製剤に関する項目

判定基準	<p>●pH1.2・pH5.0・pH6.8 標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合で、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<math>\pm 15\%</math>の範囲にある。</p> <p>●水 標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、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<math>\pm 15\%</math>の範囲にあるか、又は<math>f_2</math>関数の値は42以上である。</p>
------	--



#### IV. 製剤に関する項目

表 溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤 (錠剤、2.5mg)	アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」	f2 関数	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)		
パドル法	50rpm	pH1.2	5分	93.0	88.5	-	適合
		pH5.0	5分	88.3	86.0	-	適合
		pH6.8	15分	85.9	87.4	-	適合
		水	5分	41.2	80.1	31	不適合
	45分		86.6	97.6			
	100rpm	pH6.8	10分	87.4	90.5	-	適合

(n=12)

#### ●5mg 錠

試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH6.8)
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第1液
		pH5.0: 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム溶液と 0.025mol/L クエン酸溶液を用いて pH を 5.0 とした もの
		pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第2液
		水
界面活性剤添加	なし	
標準製剤の平均溶出率が 85% を超えた時点で終了とする。		
判定基準	<p>●pH1.2・pH5.0・pH6.8 標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合で、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。</p> <p>●水 標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合で、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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。</p>	

#### IV. 製剤に関する項目

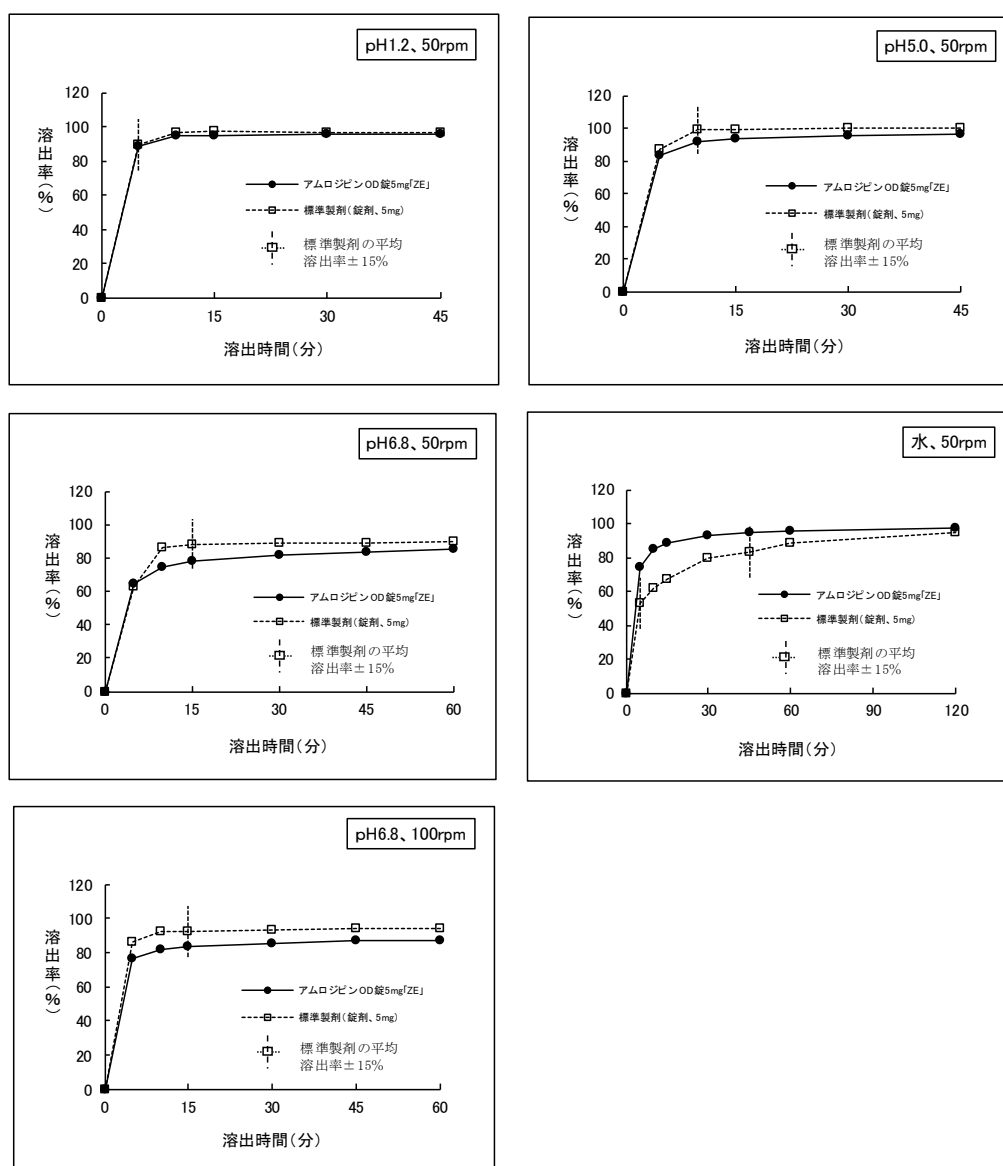


表 溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤 (錠剤、5mg)	アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」	f2 関数	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)		
パドル法	50rpm	pH1.2	5分	89.6	88.8	-	適合
		pH5.0	10分	99.0	91.9	-	適合
		pH6.8	15分	88.1	78.1	-	適合
		水	5分	52.7	74.6	39	不適合
	45分		83.2	94.3			
100rpm	pH6.8	15分	92.6	83.6	-	適合	

(n=12)

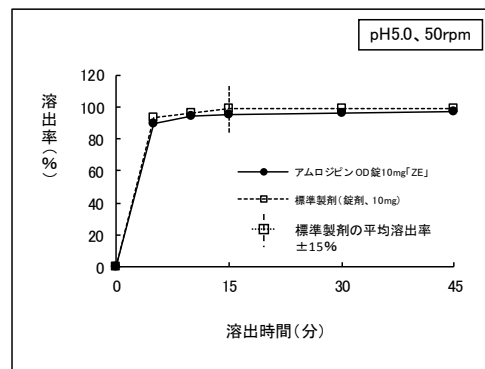
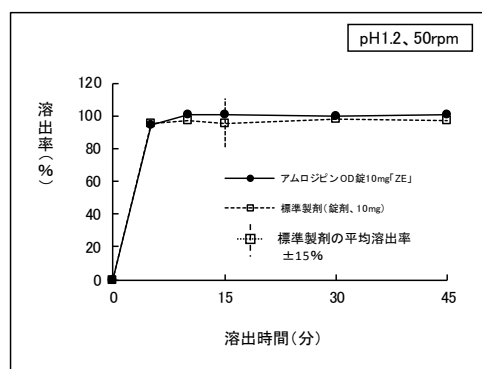


#### IV. 製剤に関する項目

##### ・アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」

「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 日付薬食審査発第 1124004 号)に従い、製剤比較試験を行った。<sup>4)</sup>

検体	試験製剤	アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」(ロット番号: AMD10-S1)
	標準製剤	アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」(ロット番号: 10F033)
処方変更水準		B 水準
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm(pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm(pH6.8)
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第 1 液
		pH5.0: 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム溶液と 0.025mol/L クエン酸溶液を用いて pH を 5.0 としたもの
		pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第 2 液
	水	
界面活性剤添加	なし	
		標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。
判定基準	<p>●pH1.2・pH5.0・水 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合で、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%の範囲内にある。</p> <p>●pH6.8 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合で、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、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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。</p>	
	<p>(個々の溶出率) 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。</p>	



#### IV. 製剤に関する項目

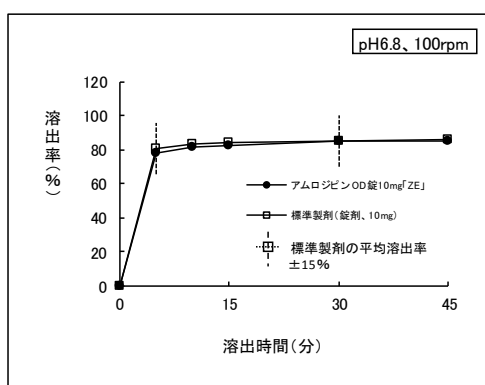
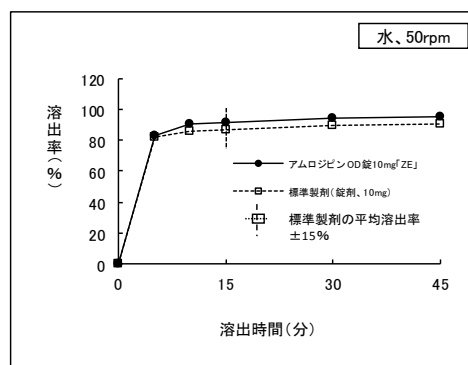
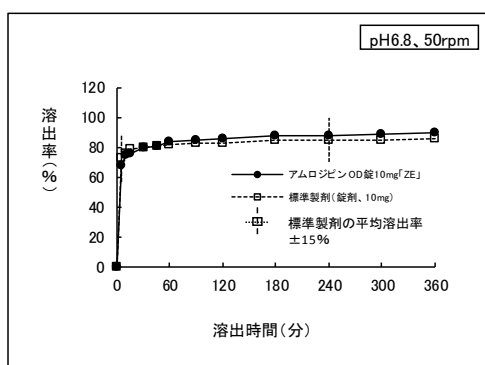


表 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」)	アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	95.47	100.40	適合
		pH5.0	15分	98.69	94.88	適合
		pH6.8	5分	72.35	67.72	適合
			240分	85.08	88.13	
		水	15分	87.00	91.52	適合
	100rpm	pH6.8	5分	80.63	78.18	適合
		30分	84.87	84.64		

(n=12)

表 溶出挙動の同等性の判定結果 (個々の溶出率)

試験条件		平均溶出率の±15%の範囲を超えるもの	判定
50rpm	pH1.2	0個	適合
	pH5.0	0個	適合
	pH6.8	0個	適合
	水	0個	適合
100rpm	pH6.8	0個	適合

(n=12)

#### 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**

日局「アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠」の確認試験  
紫外可視吸光度測定法

**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  
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

#### <効能又は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OD錠2.5mg「ZE」、OD錠5mg「ZE」]

#### ○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。

#### <用法及び用量に関連する使用上の注意>

[アムロジピンOD錠2.5mg「ZE」、OD錠5mg「ZE」]

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「ZE」]

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

## V. 治療に関する項目

---

### (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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

1,4-ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（ニフェジピン、ニソルジピン、ニトレンジピン、ニカルジピン塩酸塩等）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>5)</sup>

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

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬は膜電位依存性L型カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。

非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（ベラパミルやジルチアゼム）と比較すると、血管選択性が高く、心収縮力や心拍数に対する抑制作用は弱い。

#### (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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 生物学的同等性試験<sup>6)</sup>

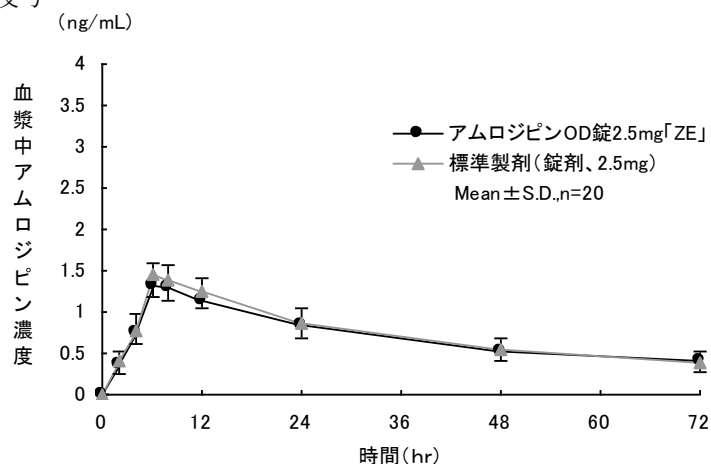
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)

##### 1) アムロジピン OD 錠 2.5・5mg「ZE」

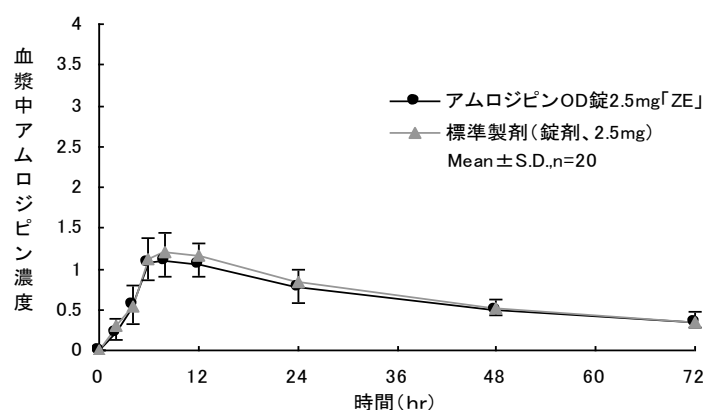
アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」あるいはアムロジピン OD 錠 5mg「ZE」と各標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (アムロジピンとして 2.5mg あるいは 5mg) 健康成人男子に絶食後、水あり及び水なし単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C<sub>max</sub>) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

##### ● 2.5mg 錠

##### ① 水あり投与



##### ② 水なし投与



## VI. 薬効薬理に関する項目

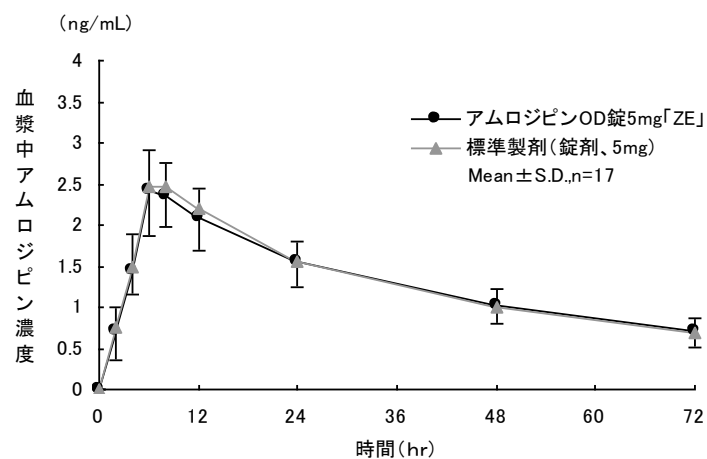
<薬物速度論的パラメータ>

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>(0→72)</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
水あり投与	アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」	50.6±12.1	1.40±0.25	7.1±1.5	41.9±7.0
	標準製剤 (錠剤、2.5mg)	53.0±10.6	1.51±0.24	7.0±1.9	41.5±9.9
水なし投与	アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」	45.5±11.1	1.19±0.29	8.8±2.9	43.2±14.1
	標準製剤 (錠剤、2.5mg)	48.4±9.9	1.27±0.32	9.3±2.4	40.9±9.6

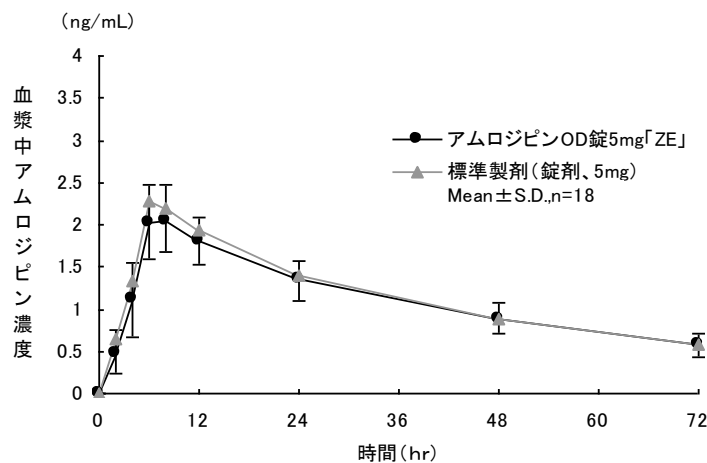
(Mean±S.D.,n=20)

### ●5mg 錠

#### ① 水あり投与



#### ② 水なし投与





## VI. 薬効薬理に関する項目

<薬物速度論的パラメータ>

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>(0→72)</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
水あり 投与	アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」	93.9±14.5	2.54±0.45	7.2±1.6	43.3±9.9
	標準製剤 (錠剤、5mg)	95.1±18.1	2.61±0.54	7.6±1.9	41.6±7.5
水なし 投与	アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」	80.4±13.4	2.12±0.41	7.7±1.8	39.2±5.4
	標準製剤 (錠剤、5mg)	84.1±18.2	2.38±0.61	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)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

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)

### 2) アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」

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

### (4) 中毒域

該当資料なし

### (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

<参考>

『VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「7. 相互作用」』

### (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

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

### (4) 消失速度定数

該当資料なし

### (5) クリアランス

該当資料なし

### (6) 分布容積

該当資料なし

### (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>

97.1%<sup>5)</sup>

## 3. 吸収

該当資料なし

## 4. 分布

### (1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

### (2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

移行性あり

『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)」』  
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>7)</sup>〕

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考>

主として肝臓<sup>5)</sup>

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

主として CYP3A4

### (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

<参考>

腎から 60%が代謝物として排泄される<sup>8)</sup>

### (2) 排泄率

該当資料なし

<参考>

尿中未変化体排泄率：8%<sup>5)</sup>

胆汁・糞中排泄率：20～25%<sup>8)</sup>

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 8. 透析等による除去率

該当資料なし

<参考>

透析によって除去されない<sup>8)</sup>

『VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「13. 過量投与」』抜粋

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。

## 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（現段階では定められていない）

### 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 [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 [本剤は主として肝臓で代謝されるため、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頻度が高くなる可能性があるため、増量時には慎重に投与すること。]
- (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。

## 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（現段階では定められていない）

#### (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。

## 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)、 $\gamma$ -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)上昇、AST(GOT)上昇、肝機能障害、Al-P上昇、LDH上昇、 $\gamma$ -GTP上昇、黄疸、腹水
循環器		浮腫 <sup>注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
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 <sup>注2)</sup>		発疹、痒痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

種類 \ 頻度	頻度不明
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) 増量して 10mg を投与した場合に、高い頻度で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

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

## 9. 高齢者への投与

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

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物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。<sup>7)</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)。



## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない（現段階では定められていない）

### 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おこすことがある。

**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、さら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。

### 15. その他の注意

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

### 16. その他

該当資料なし

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製剤：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）

有効成分：毒薬（毒薬指定は、アムロジピンベシル酸塩及びその製剤。ただし、1錠中アムロジピンベシル酸塩として13.87mgを含有するものを除く）

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱、ラベルに記載；安定性試験による）

### 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

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

- 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) 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。
- 3) 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。
- 4) 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、さら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。]
- 5) 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。
- 6) 服用方法として、本剤は舌の上のせ唾液を湿潤させ、唾液のみで服用可能であり、また、水で服用することもできる旨を説明すること。  
くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

複数の含量規格があるため、製品の表示等に注意すること。

### 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

	PTP	バラ
アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」	100 錠 (10 錠×10) 500 錠 (10 錠×50) 700 錠 (14 錠×50)	—
アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」	100 錠 (10 錠×10) 500 錠 (10 錠×50) 700 錠 (14 錠×50)	500 錠
アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」	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、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム、紙函

バラ包装=ポリエチレン瓶、ポリプロピレン製蓋、紙函

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：ノルバスク OD 錠 2.5mg、ノルバスク OD 錠 5mg、ノルバスク OD 錠 10mg  
(ファイザー)

アムロジン OD 錠 2.5mg、アムロジン OD 錠 5mg、アムロジン OD 錠 10mg  
(大日本住友)

同効薬：1,4-ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（ニフェジピン、ニソルジピン、ニトレンジピン、ニカルジピン塩酸塩等）

### 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

	承認年月日	承認番号
アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」	2009年7月13日	22100AMX02079000
アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」	2009年7月13日	22100AMX02100000
アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」	2012年8月15日	22400AMX01323000

### 11. 薬価基準収載年月日

	薬価収載年月日
アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」	2009年11月13日
アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」	2009年11月13日
アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」	2012年12月14日

## X. 管理的事項に関する項目

### 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

2009年12月15日付

「【用法・用量】

高血圧症に対して、「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。」が追加承認された。

2012年10月19日付

「【用法・用量】

高血圧症に対して、「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。」が追加承認された。

### 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、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

### 16. 各種コード

販売名	包装	HOT(13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「ZE」	100錠 (PTP)	1195927010101	2171022F3129	621959201
	500錠 (PTP)	1195927010102		
	700錠 (PTP)	1195927010201		
アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」	100錠 (PTP)	1195972010101	2171022F4125	621959701
	500錠 (PTP)	1195972010102		
	700錠 (PTP)	1195972010201		
	500錠 (バラ)	1195972010301		
アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」	100錠 (PTP)	1218381010101	2171022F6098	622183801

### 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。

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 医療用医薬品品質情報集 No.27, (財)日本公定書協会編, p.167, 薬事日報社
- 2) 全星薬品工業株式会社：安定性試験に関する資料（社内資料）
- 3) 全星薬品工業株式会社：無包装状態の安定性試験に関する資料（社内資料）
- 4) 全星薬品工業株式会社：溶出試験に関する資料（社内資料）
- 5) 第十七改正日本薬局方解説書（廣川書店）, C-284 (2016)
- 6) 全星薬品工業株式会社：生物学的同等性試験に関する資料（社内資料）
- 7) Naito, T. et al. : J. Hum. Lact., **31**, 301 (2015)
- 8) 改訂 2 版透析患者への投薬ガイドブック, 平田純生ら編, p.303 じほう

### 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（本剤は外国では発売していない）

<参考>

アムロジピン製剤は 1990 年 1 月のイギリス、アイルランドを皮切りに米国、ドイツ、フランス他、世界各国で発売されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（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通りであり、オーストラリア分類とは異なる。

#### 【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。<sup>7)</sup>]

	分類
オーストラリア分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	C (2016 年 12 月) ※

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.

※ Prescribing medicines in pregnancy database (2017/5/11 アクセス)  
<<http://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>>

### XⅢ. 備考

---

#### その他の関連資料

該当資料なし