

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領 2013 に準拠して作成

本態性・起立性・透析時低血圧治療剤

アメジニウムメチル硫酸塩錠10mg「フソー」

Amezinium Metilsulfate Tablets 10mg "FUSO"

剤形	錠剤（裸錠）
製剤の規制区分	——
規格・含量	1錠中アメジニウムメチル硫酸塩 10mg
一般名	和名：アメジニウムメチル硫酸塩（JAN） 洋名：Amezinium Metilsulfate（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：2013年2月15日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：1999年7月9日 発売年月日：1999年7月9日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：扶桑薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門 TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706 (9:00~17:30/土日祝日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.fuso-pharm.co.jp/cnt/seihin/

本I Fは2019年7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、医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

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 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の e-I F が提供されることとなった。

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

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

2. I F とは

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

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

[I F の様式]

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

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

[I F の作成]

- 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（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

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

3. I F の利用にあたって

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

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

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

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

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

また製薬企業は、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	IV-14 その他	6
I-1 開発の経緯	1	V. 治療に関する項目	7
I-2 製品の治療学的・製剤学的特性	1	V-1 効能又は効果	7
II. 名称に関する項目	2	V-2 用法及び用量	7
II-1 販売名	2	V-3 臨床成績	7
(1) 和名	2	(1) 臨床データパッケージ	7
(2) 洋名	2	(2) 臨床効果	7
(3) 名称の由来	2	(3) 臨床薬理試験	7
II-2 一般名	2	(4) 探索的試験	7
(1) 和名(命名法)	2	(5) 検証的試験	7
(2) 洋名(命名法)	2	1) 無作為化並行用量反応試験	7
(3) ステム	2	2) 比較試験	7
II-3 構造式又は示性式	2	3) 安全性試験	7
II-4 分子式及び分子量	2	4) 患者・病態別試験	7
II-5 化学名(命名法)	2	(6) 治療的使用	7
II-6 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	2	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)	
II-7 CAS登録番号	2	・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	7
III. 有効成分に関する項目	3	2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した	
III-1 物理化学的性質	3	試験の概要	7
(1) 外観・性状	3	VI. 薬効薬理に関する項目	8
(2) 溶解性	3	VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	8
(3) 吸湿性	3	VI-2 薬理作用	8
(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点	3	(1) 作用部位・作用機序	8
(5) 酸塩基解離定数	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	8
(6) 分配係数	3	(3) 作用発現時間・持続時間	8
(7) その他の主な示性値	3	VII. 薬物動態に関する項目	9
III-2 有効成分の各種条件下における安定性	3	VII-1 血中濃度の推移・測定法	9
III-3 有効成分の確認試験法	3	(1) 治療上有効な血中濃度	9
III-4 有効成分の定量法	3	(2) 最高血中濃度到達時間	9
IV. 製剤に関する項目(内用剤)	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	9
IV-1 剤形	4	(4) 中毒域	9
(1) 剤形の区別, 外観及び性状	4	(5) 食事・併用薬の影響	9
(2) 製剤の物性	4	(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明	
(3) 識別コード	4	した薬物体内動態変動要因	9
(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な		VII-2 薬物速度論的パラメータ	10
pH域等	4	(1) 解析方法	10
IV-2 製剤の組成	4	(2) 吸収速度定数	10
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(3) バイオアベイラビリティ	10
(2) 添加物	4	(4) 消失速度定数	10
(3) その他	4	(5) クリアランス	10
IV-3 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	4	(6) 分布容積	10
IV-4 製剤の各種条件下における安定性	4	(7) 血漿蛋白結合率	10
IV-5 調製法及び溶解後の安定性	5	VII-3 吸収	10
IV-6 他剤との配合変化(物理化学的变化)	5	VII-4 分布	10
IV-7 溶出性	5	(1) 血液-脳関門通過性	10
IV-8 生物学的試験法	5	(2) 血液-胎盤関門通過性	10
IV-9 製剤中の有効成分の確認試験法	5	(3) 乳汁への移行性	10
IV-10 製剤中の有効成分の定量法	5	(4) 髄液への移行性	10
IV-11 力価	6	(5) その他の組織への移行性	10
IV-12 混入する可能性のある夾雑物	6	VII-5 代謝	11
IV-13 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関		(1) 代謝部位及び代謝経路	11
する情報	6	(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	11

(3) 初回通過効果の有無及びその割合	11	(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	16
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	11	(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)	16
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	11	(3) 調剤時の留意点について	16
VII-6 排泄	11	X-5 承認条件等	16
(1) 排泄部位及び経路	11	X-6 包装	16
(2) 排泄率	11	X-7 容器の材質	16
(3) 排泄速度	11	X-8 同一成分・同効薬	16
VII-7 トランスポーターに関する情報	11	X-9 国際誕生年月日	16
VII-8 透析等による除去率	11	X-10 製造販売承認年月日及び承認番号	16
		X-11 薬価基準収載年月日	17
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	12	X-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	17
VIII-1 警告内容とその理由	12	X-13 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	17
VIII-2 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	12	X-14 再審査期間	17
VIII-3 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12	X-15 投薬期間制限医薬品に関する情報	17
VIII-4 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12	X-16 各種コード	17
VIII-5 慎重投与内容とその理由	12	X-17 保険給付上の注意	17
VIII-6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12	XI. 文献	18
VIII-7 相互作用	12	XI-1 引用文献	18
(1) 併用禁忌とその理由	12	XI-2 その他の参考文献	18
(2) 併用注意とその理由	13	XII. 参考資料	19
VIII-8 副作用	13	XII-1 主な外国での発売状況	19
(1) 副作用の概要	13	XII-2 海外における臨床支援情報	19
(2) 重大な副作用と初期症状	13	XIII. 備考	20
(3) その他の副作用	13	その他の関連資料	20
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	13		
(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	13		
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	13		
VIII-9 高齢者への投与	14		
VIII-10 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	14		
VIII-11 小児等への投与	14		
VIII-12 臨床検査結果に及ぼす影響	14		
VIII-13 過量投与	14		
VIII-14 適用上の注意	14		
VIII-15 その他の注意	14		
VIII-16 その他	14		
IX. 非臨床試験に関する項目	15		
IX-1 薬理試験	15		
(1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	15		
(2) 副次的薬理試験	15		
(3) 安全性薬理試験	15		
(4) その他の薬理試験	15		
IX-2 毒性試験	15		
(1) 単回投与毒性試験	15		
(2) 反復投与毒性試験	15		
(3) 生殖発生毒性試験	15		
(4) その他の特殊毒性	15		
X. 管理的事項に関する項目	16		
X-1 規制区分	16		
X-2 有効期間又は使用期限	16		
X-3 貯法・保存条件	16		
X-4 薬剤取扱い上の注意点	16		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アメジニウムメチル硫酸塩は 1969 年西ドイツ BASF 社で合成された。

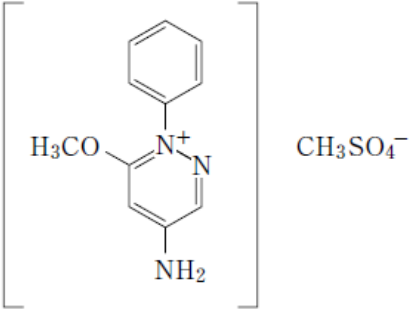
ダイアリード錠 10mg は、後発医薬品として開発し、1999 年 2 月に承認を取得、1999 年 7 月に上市した。

「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成 12 年 9 月 19 日医薬発第 935 号)及び「医療事故防止のための販売名変更に係る代替新規承認申請の取扱いについて」(平成 24 年 1 月 25 日薬食審査発 0125 第 1 号、薬食安発 0125 第 1 号)により、2013 年 2 月 15 日付でダイアリード錠 10mg から、アメジニウムメチル硫酸塩錠 10mg「フソー」へ販売名変更の承認を受けた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 内因性ノルアドレナリンの再取り込みを抑制する。
2. ノルアドレナリンの不活性化を抑制する。
3. 血管・心臓に作用して、血圧を上昇させる。
4. 本態性低血圧、起立性低血圧に対して 1 日 2 錠を、2 回に分けて服用する。
5. 透析時低血圧には、透析開始時に 1 回 1 錠を服用する。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	アメジニウムメチル硫酸塩錠 10mg 「フソー」
(2) 洋名	Amezinium Metilsulfate Tablets 10mg "FUSO"
(3) 名称の由来	特になし
2. 一般名	
(1) 和名(命名法)	アメジニウムメチル硫酸塩 (JAN)
(2) 洋名(命名法)	Amezinium Metilsulfate (JAN)
(3) ステム	第4級アンモニウム塩: -ium
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式 : C ₁₂ H ₁₅ N ₃ O ₅ S 分子量 : 313.33
5. 化学名(命名法)	4-amino-6-methoxy-1-phenylpyridazinium methylsulfate (IUPAC)
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	メチル硫酸アメジニウム
7. CAS登録番号	30578-37-1

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	水又はメタノールにやや溶けにくく、酢酸(100)又はエタノール(95)に溶けにくく、アセトン又はクロロホルムに極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
(3) 吸湿性	該当資料なし
(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点	融点(分解点): 約 178℃
(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	0.1g を水 10mL に溶かした液の pH は 4.0～6.5 である。
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	(1) 芳香族第一アミンの定性反応 (2) 硫酸塩の定性反応 (3) 紫外可視吸光度測定法 (4) 赤外吸収スペクトル測定法
4. 有効成分の定量法	液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目（内用剤）

1. 剤形

(1) 剤形の区別，外観及び性状

剤形の区別：裸錠（片面割線入り）

規格：1錠中アメリジニウムメチル硫酸塩 10mg を含有。

性状：片面割線入りの白色の裸錠である。

外形	色調	大きさ
	白色	直径：6.5mm 厚さ：2.4mm

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

FS-D10

(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

IV-1. (1)の項 参照

(2) 添加物

賦形剤 乳糖水和物
崩壊剤 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース
結合剤 ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤 ステアリン酸マグネシウム

(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

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25°C±2°C 60%RH±5%RH	3年	最終包装	変化なし

IV. 製剤に関する項目（内用剤）

無包装状態での安定性試験

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
温度	40℃±2℃	6 ヶ月	無包装	変化なし
湿度	75%RH±5%RH 30℃±2℃	6 ヶ月		変化あり (規格外：硬度が 3 ヶ月で約 65% 低下した)
光	120 万 lx・hr			変化なし

無包装状態での安定性試験は「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(日病薬答申)」に準拠して実施

吸湿により、硬度の低下が認められるため、開封後は注意が必要である。(X-4. の項 参照)

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（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性

アメジニウムメチル硫酸塩錠 10mg「フソー」の溶出試験
 試験方法：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：水
 回転数：50 回転/分
 溶出規格：

表示量	規定時間	溶出率
10mg	15 分	85%以上

結果：溶出規格に適合（XⅢ. の項 参照）

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

(1) 芳香族第一アミン定性反応
 (2) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目（内用剤）

11. カ価	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	VIII-14. の項 参照
14. その他	特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	本態性低血圧、起立性低血圧、透析施行時の血圧低下の改善
2. 用法及び用量	<p>本態性低血圧、起立性低血圧</p> <p>通常、成人にはアメリニウムメチル硫酸塩として、1日20mg（本剤2錠）を1日2回に分割経口投与する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>透析施行時の血圧低下の改善</p> <p>通常、成人にはアメリニウムメチル硫酸塩として、透析開始時に1回10mg（本剤1錠）を経口投与する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>
3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ	該当しない
(2) 臨床効果	該当資料なし
(3) 臨床薬理試験	該当資料なし
(4) 探索的試験	該当資料なし
(5) 検証的試験	該当資料なし
1) 無作為化並行用量反応試験	
2) 比較試験	
3) 安全性試験	
4) 患者・病態別試験	
(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)	該当しない
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	特になし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

エチレフリン塩酸塩、ミドドリン塩酸塩等

2. 薬理作用¹⁾

(1) 作用部位・作用機序

本剤はモノアミン取り込み機構を介して末梢神経内に取り込まれ、内因性ノルアドレナリンの再取り込みを抑制すると同時に、神経内のモノアミン酸化酵素を選択的に阻害し、ノルアドレナリンの不活性化を抑制して神経伝達作用を亢進させる間接作用型交感神経刺激薬である。血管 α 受容体及び心臓 β 受容体を刺激する作用を持つ。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

◇血圧上昇作用

本剤1回投与で用量依存的に収縮期血圧と拡張期血圧を同程度上昇させ、反復投与では安定した血圧上昇がみられ、耐性は認められない(ラット、イヌ)。

本剤は全末梢血管抵抗の増加及び心拍出量の増加により血圧を上昇させる(イヌ)。

その際の全末梢血管抵抗の増加は、主に皮膚及び骨格筋の血管系の抵抗増大によるものと考えられる。

◇実験的起立性低血圧に対する作用

神経節遮断薬投与下の体位変換による実験的起立性低血圧において、本剤は起立後の血圧値を高く保持する(イヌ)。

(3) 作用発現時間・持続時間²⁾

作用発現時間 投与後約2時間

作用持続時間 12時間

(健康成人男子、10mg 単回投与)

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³⁾

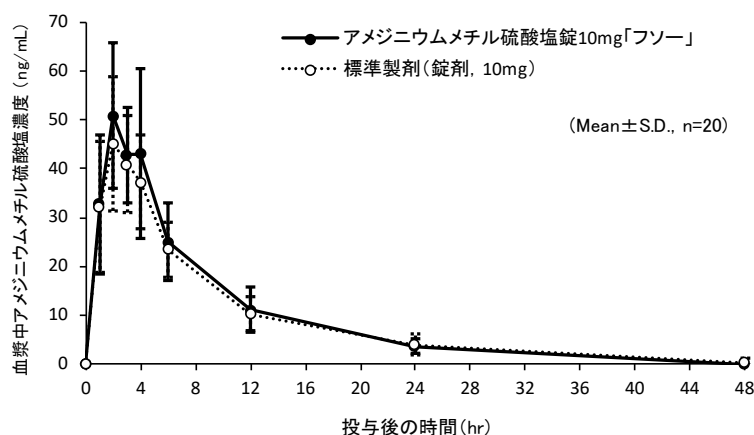
t_{max} : 2.3 ± 0.9 時間 (20mg 経口投与時)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

アメジニウムメチル硫酸塩錠 10mg「フソー」と標準製剤（錠剤、10mg）を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠（アメジニウムメチル硫酸塩として 20mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中アメジニウムメチル硫酸塩濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, C_{max} ）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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
アメジニウムメチル硫酸塩錠 10mg「フソー」	455.9 (123.7)	54.8 (17.2)	2.3 (0.9)	5.7 (0.8)
標準製剤（錠剤、10mg）	435.8 (106.0)	48.1 (12.0)	2.4 (0.8)	6.4 (1.8)

Mean(S.D.), n=20



血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

VIII-7. 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

VII. 薬物動態に関する項目

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	VII-1. (3)の項 参照
(4) 消失速度定数	生物学的半減期 5.7±0.8 時間 (20mg 経口投与時) ²⁾ α相 6.4±1.1 時間、β相 13.6±2.5 時間 (健康成人男子、10mg 単回投与) ³⁾
(5) クリアランス	該当資料なし
(6) 分布容積 ⁴⁾	2~3L/kg (外国データ)
(7) 血漿蛋白結合率 ²⁾	20~21%
3. 吸収 ²⁾	胃を除く消化管全域から吸収される。
4. 分布	該当資料なし
(1) 血液-脳関門通過性	
(2) 血液-胎盤関門通過性	
(3) 乳汁への移行性	
(4) 髄液への移行性	
(5) その他の組織への移行性	

VII. 薬物動態に関する項目

5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路 ^{1,2)}	生体内では殆ど代謝を受けない。
(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 ²⁾	初回通過効果は考えにくい。
(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 ⁴⁾	主に腎
(2) 排泄率 ²⁾	健常人では 48 時間までの尿中への未変化体排泄量は投与量の 33 ～42%である。未変化体の一部は胆汁を介して糞便中へ排泄されると 考えられている。
(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 ⁴⁾	血液透析： アメジニウムの分布容積は大きいため、組織に高濃度で分布する。 そのため透析直後の血中濃度は低下しても体内の総アメジニウム量 は透析によって大きな変化を受けないものと考えられる。 透析患者の生物学的半減期 非透析時 25.9 時間 透析時 19.2 時間

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

添付文書に記載なし

2. 禁忌内容とその理由
(原則禁忌を含む)

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

(1) 高血圧症の患者

(解説) 高血圧症を悪化させる。

(2) 甲状腺機能亢進症の患者

(解説) 甲状腺機能亢進症を悪化させる。

(3) 褐色細胞腫のある患者

(解説) 急激な昇圧発作を起こすおそれがある。

(4) 閉塞隅角緑内障の患者

(解説) 急激な眼圧上昇をきたすおそれがある。

(5) 残尿を伴う前立腺肥大のある患者

(解説) 尿閉をきたすおそれがある。

3. 効能又は効果に関連する
使用上の注意とその理由

添付文書に記載なし

4. 用法及び用量に関連する
使用上の注意とその理由

添付文書に記載なし

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)

重篤な心臓障害のある患者

(解説) 本剤の交感神経機能亢進作用を介する心臓刺激作用により、心臓障害が悪化するおそれがある。

6. 重要な基本的注意とその
理由及び処置方法

透析施行時の血圧低下への適用にあたっては、透析中に血圧が低下したために透析の継続が困難となることが確認されている慢性腎不全患者のみを対象とすること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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
ドロキシドパ	血圧の異常上昇をきたすことがある。	ドロキシドパから変換したノルアドレナリンの、末梢神経終末における再取り込みと不活性化が、本剤により抑制される。
ノルアドレナリン	血圧の異常上昇をきたすおそれがある。	本剤によりノルアドレナリンの末梢神経終末における再取り込みと不活性化が抑制される。

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

添付文書に記載なし

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、湿疹、蕁麻疹
循環器	動悸、頻脈、血圧変動、不整脈(期外収縮、心房細動等)、ほてり感、のぼせた感じ、胸部不快感、息苦しさ、浮腫、胸内苦悶感、四肢冷感
精神神経系	めまい、立ちくらみ、頭痛、頭重、気分不良、ふらつき、全身倦怠感、焦躁感、情緒不安定、不眠、眠気、全身のしびれ、耳鳴
消化器	嘔気・嘔吐、腹痛、胸やけ、食欲不振、腹部膨満、下痢、便秘、口渇感
肝臓	AST (GOT)、ALP (GPT) の上昇等の肝機能異常
その他	排尿障害、白血球減少、発熱、全身熱感、頸部痛、下肢痛、視力障害、歩行障害の悪化、構語障害の悪化

注) 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

Ⅷ-8. (3)の項「過敏症」の欄 参照

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

投与に際しては少量から開始するなど用量に留意すること。

(解説) 高齢者では生理機能(腎機能、肝機能)が低下していることが多い。

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、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。

(解説) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。

(2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。

(解説) 動物実験(ラット)において乳汁中への移行が報告されている。

11. 小児等への投与

乳児及び幼児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

13. 過量投与

添付文書に記載なし

(参考)²⁾

症状: 昇圧にともなう顔面のこわばり、冷汗、頭痛、悪心、動悸など(健常人 40mg 単回投与時)

症例: 40mg 投与で 1 例が投与後 2 時間から著しい昇圧(投与前 106/65→投与後 3 時間 212/110mmHg)を示し、頭痛、冷汗が発現したため、nifedipine 服用後 30 分で amezinium 投与前値に回復した。

処置: カルシウム拮抗剤(ニフェジピン)の投与

14. 適用上の注意

薬剤交付時: PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、さら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。)

15. その他の注意

添付文書に記載なし

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
- (3) 安全性薬理試験
- (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
- (2) 反復投与毒性試験
- (3) 生殖発生毒性試験
- (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	該当しない
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	該当資料なし
(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	開封後は吸湿に注意すること（IV-4. の項 参照） VIII-14. の項 参照 くすりのしおり：有り
(3) 調剤時の留意点について	特になし
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	(PTP) 100錠（10錠×10） 500錠（10錠×50）
7. 容器の材質	ポリ塩化ビニル／アルミニウム
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：リズミック錠 10mg（大日本住友） 同 効 薬：エチレフリン塩酸塩、ミドドリン塩酸塩、 ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩
9. 国際誕生年月日	該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	製造販売承認年月日：2013年2月15日（販売名変更による） 承認番号：22500AMX00428

X. 管理的事項に関する項目

- | 11. 薬価基準収載年月日 | 1999年 7月 9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 | 該当しない | | | | | | |
| 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 | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">HOT 番号</th> <th style="width: 33%;">薬価基準収載
医薬品コード</th> <th style="width: 33%;">レセプト電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>103600801</td> <td>2190022F1199</td> <td>620360001</td> </tr> </tbody> </table> | HOT 番号 | 薬価基準収載
医薬品コード | レセプト電算コード | 103600801 | 2190022F1199 | 620360001 |
| HOT 番号 | 薬価基準収載
医薬品コード | レセプト電算コード | | | | | |
| 103600801 | 2190022F1199 | 620360001 | | | | | |
| 17. 保険給付上の注意 | 本剤は保険診療上の後発医薬品である。 | | | | | | |

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 筒井末春ほか, 現代医療, 24, 2109 (1992)
- 2) 医薬品服薬指導情報集 16, 薬業時報社, 59 (1998)
- 3) 扶桑薬品工業株式会社 (生物学的同等性試験) 社内資料
- 4) 透析患者への投薬ハンドブック改訂3版, じほう, 520 (2017)
- 5) 扶桑薬品工業株式会社 (溶出挙動) 社内資料

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

(1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。

(2) アメジニウムメチル硫酸塩錠としては、各国で発売されている。

(2019年8月時点)

2. 海外における臨床支援 情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

アメジニウムメチル硫酸塩錠 10mg 「フソー」 溶出試験

1. 溶出規格（日本薬局方外医薬品規格第三部）

試験液：水 回転数：50 回転/分
表示量：10mg 規定時間：15 分 溶出率：85%以上

2. 溶出挙動⁵⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」（平成9年12月22日 医薬審第487号）に基づき溶出試験を実施した。

試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 第2法（パドル法）

試験製剤：アメジニウムメチル硫酸塩錠 10mg 「フソー」

標準製剤：錠剤、10mg

試験液量：900mL

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

温度：37°C±0.5°C

回転数：50 回転/分

界面活性剤：なし

判定基準：

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」の「溶出挙動の類似性の判定」より判定する。

結論：

アメジニウムメチル硫酸塩錠 10mg 「フソー」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した結果、いずれの試験液においても判定基準に適合したことから、溶出挙動は類似性があることを確認した。

結果：

試験液 回転数	結果
pH1.2 50 回転/分	標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し、試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
pH4.0 50 回転/分	標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し、試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
pH6.8 50 回転/分	標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し、試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
水 50 回転/分	標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し、試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

XIII. 備考

