

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錠

アムロジピン錠 2.5mg「アメル」

アムロジピン錠 5mg「アメル」

アムロジピン錠 10mg「アメル」

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「アメル」

アムロジピンOD錠 5mg「アメル」

アムロジピンOD錠 10mg「アメル」

AMLODIPINE Tab.・OD Tab.「AMEL」

剤形	アムロジピン錠 2.5mg「アメル」：フィルムコーティング錠 アムロジピン錠 5mg、錠 10mg「アメル」：割線入りフィルムコーティング錠 アムロジピン OD 錠 2.5mg「アメル」：素錠 アムロジピン OD 錠 5mg、OD 錠 10mg「アメル」：割線入り素錠			
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	錠 2.5mg、OD 錠 2.5mg：1錠中、日局アムロジピンベシル酸塩 3.47mg(アムロジピンとして 2.5mg) 錠 5mg、OD 錠 5mg：1錠中、日局アムロジピンベシル酸塩 6.93mg(アムロジピンとして 5mg) 錠 10mg、OD 錠 10mg：1錠中、日局アムロジピンベシル酸塩 13.87mg(アムロジピンとして 10mg)			
一般名	和名：アムロジピンベシル酸塩 洋名：Amlodipine Besilate			
	錠 2.5mg、錠 5mg	OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg	錠 10mg	OD 錠 10mg
製造販売承認年月日	2008年3月14日	2009年7月13日	2012年8月15日	2012年8月15日
薬価基準収載日	2008年7月4日	2009年11月13日	2012年12月14日	2012年12月14日
発売年月日	2008年7月4日	2009年11月13日	2012年12月14日	2013年1月23日
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/			

本IFは2018年10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

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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。

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，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 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	34
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	34
		3. 臨床成績	34
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	36
2. 一般名	2	2. 薬理作用	36
3. 構造式又は示性式	3	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	3	1. 血中濃度の推移・測定法	37
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	42
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	42
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	42
		5. 代謝	43
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	43
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	43
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	43
3. 有効成分の確認試験法	4		
4. 有効成分の定量法	5	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	44
IV. 製剤に関する項目		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	44
1. 剤形	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	44
2. 製剤の組成	7	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	44
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	5. 慎重投与内容とその理由	44
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	45
5. 調製法及び溶解後の安定性	12	7. 相互作用	45
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	12	8. 副作用	46
7. 溶出性	12	9. 高齢者への投与	47
8. 生物学的試験法	32	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	47
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	32	11. 小児等への投与	47
10. 製剤中の有効成分の定量法	32	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	47
11. 力価	32	13. 過量投与	48
12. 混入する可能性のある夾雑物	33	14. 適用上の注意	48
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	33		
14. その他	33		

15. その他の注意	49
16. その他	49

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	50
2. 毒性試験	50

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	51
2. 有効期間又は使用期限	51
3. 貯法・保存条件	51
4. 薬剤取扱い上の注意点	51
5. 承認条件等	51
6. 包装	51
7. 容器の材質	52
8. 同一成分・同効薬	52
9. 国際誕生年月日	52
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	53
11. 薬価基準収載年月日	53
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	53
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	53
14. 再審査期間	53
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	53
16. 各種コード	54
17. 保険給付上の注意	54

X I. 文献

1. 引用文献	55
2. その他の参考文献	55

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	56
2. 海外における臨床支援情	56

X III. 備考

その他の関連資料	57
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

英国ファイザー社は、効果が長時間持続型のジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤の研究中にアムロジピンベシル酸塩を見出した。アムロジピンベシル酸塩は高血圧症、狭心症の治療剤で持続性のCa拮抗剤であり、本邦では平成5年に上市されている。

アムロジピン錠 2.5mg「アメル」、錠 5mg「アメル」、錠 10mg「アメル」、OD錠 2.5mg「アメル」、OD錠 5mg「アメル」、OD錠 10mg「アメル」は、共和薬品工業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)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施した。

アムロジピン錠 2.5mg「アメル」、錠 5mg「アメル」は平成20年3月に承認を取得して同年7月に上市し、アムロジピンOD錠 2.5mg「アメル」、OD錠 5mg「アメル」は平成21年7月に承認を取得して、同年11月に上市した。

また、アムロジピン錠 2.5mg「アメル」、錠 5mg「アメル」、OD錠 2.5mg「アメル」、OD錠 5mg「アメル」は、平成24年6月に「高血圧症」の適応について小児に対する用法・用量を追加取得した。

その後、アムロジピン錠 10mg「アメル」、OD錠 10mg「アメル」は、平成24年8月に成人に対する用法用量、効能効果の承認を取得して、錠 10mgは同年12月に上市し、OD錠 10mgは翌年1月に上市した。

なお、アムロジピン錠 2.5mg「アメル」、錠 5mg「アメル」は、日本薬局方第15改正第二追補により、日本薬局方アムロジピンベシル酸塩錠に変更され、アムロジピンOD錠 2.5mg「アメル」、OD錠 5mg「アメル」は、日本薬局方第16改正第一追補により、日本薬局方アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠に変更された。

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。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。¹⁾
- (2)1日1回の服用で高血圧症、狭心症に効果が認められている。
- (3)OD錠は水なしでも服用できる口腔内崩壊錠である。
- (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、横紋筋融解症があらわれることがある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」
アムロジピン錠 5mg 「アメル」
アムロジピン錠 10mg 「アメル」
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「アメル」
アムロジピン OD 錠 5mg 「アメル」
アムロジピン OD 錠 10mg 「アメル」

(2) 洋名：

AMLODIPINE Tab. 2.5mg 「AMEL」
AMLODIPINE Tab. 5mg 「AMEL」
AMLODIPINE Tab. 10mg 「AMEL」
AMLODIPINE OD Tab. 2.5mg 「AMEL」
AMLODIPINE OD Tab. 5mg 「AMEL」
AMLODIPINE OD Tab. 10mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」、錠 5mg 「アメル」、錠 10mg 「アメル」

本剤の一般名「アムロジピンベシル酸塩」、共和薬品工業(株)の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「アメル」、OD 錠 5mg 「アメル」、OD 錠 10mg 「アメル」

本剤の一般名「アムロジピンベシル酸塩」、また「Orally Disintegrating」、共和薬品工業(株)の屋号「アメル」(AMEL)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

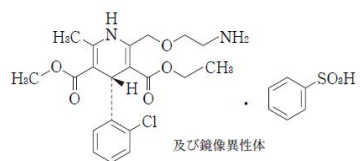
(2) 洋名(命名法)：

Amlodipine Besilate(JAN)

(3) ステム：

カルシウムチャネル遮断薬：-dipine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$

分子量 : 567.05

5. 化学名(命名法)

3-Ethyl 5-methyl (4*RS*)-2- [(2-aminoethoxy)methyl] -4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monobenzenesulfonate(IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

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：

溶 媒	日局表現
メタノール	溶けやすい
エタノール(99.5)	やや溶けにくい
水	溶けにくい

溶解度(37℃)：pH1.2：3.3 mg/mL、pH4.0：3.3 mg/mL、pH6.8：1.0 mg/mL、水：3.5 mg/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℃(分解)。

(5) 酸塩基解離定数：

pKa：8.85 (アミノ基、滴定法)

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

メタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

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

日本薬局方「アムロジピンベシル酸塩」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) 塩化バリウム試液による沈殿反応







4. 有効成分の定量法

日本薬局方「アムロジピンベシル酸塩」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	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード (表/裏)
アムロジピン錠2.5mg 「アメル」	フィルムコーティング錠	白色～淡黄白色	 直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.5mm 質量：約 86.0mg	KW060
アムロジピン錠5mg 「アメル」	割線入りフィルムコーティング錠	白色～淡黄白色	 直径：約 8.2mm 厚さ：約 3.1mm 質量：約170.0mg	KW061
アムロジピン錠10mg 「アメル」	割線入りフィルムコーティング錠	白色～淡黄白色	 直径：約 8.7mm 厚さ：約 4.3mm 質量：約293.0mg	KW062
アムロジピンOD錠 2.5mg「アメル」	素錠	黄色	 直径：約 6.0mm 厚さ：約 2.8mm 質量：約 80.0mg	KW AM /OD
アムロジピンOD錠 5mg「アメル」	割線入り素錠	黄色	 直径：約 7.0mm 厚さ：約 3.2mm 質量：約120.0mg	KW AM 5 /OD 5
アムロジピンOD錠 10mg「アメル」	割線入り素錠	淡黄色	 直径：約 8.0mm 厚さ：約 3.9mm 質量：約190.0mg	KW AM /OD10

味：OD錠：添加物としてL-メントールが入っており、少しスツとした嫌みのない味。臭いは特にない。

(2) 製剤の物性：

アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」、錠 5mg 「アメル」

硬度：39.0 N(4.0 kg)以上

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「アメル」、OD 錠 10mg 「アメル」

硬度：19.6 N(2.0 kg)以上

アムロジピン OD 錠 5mg 「アメル」

硬度：29.4 N(3.0 kg)以上

(3) 識別コード：

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等：

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：

アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」、OD 錠 2.5mg 「アメル」

1 錠中、日局アムロジピンベシル酸塩 3.47mg(アムロジピンとして 2.5mg)を含有する。

アムロジピン錠 5mg 「アメル」、OD 錠 5mg 「アメル」

1 錠中、日局アムロジピンベシル酸塩 6.93mg(アムロジピンとして 5mg)を含有する。

アムロジピン錠 10mg 「アメル」、OD 錠 10mg 「アメル」

1 錠中、日局アムロジピンベシル酸塩 13.87mg(アムロジピンとして 10mg)を含有する。

(2) 添加物：

アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」、錠 5mg 「アメル」、錠 10mg 「アメル」

結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、カルナウバロウ

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「アメル」、OD 錠 5mg 「アメル」、OD 錠 10mg 「アメル」

D-マンニトール、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、ヒプロメロース、黄色 4 号(タートラジン)アルミニウムレーキ、結晶セルロース、*l*-メントール、フマル酸ステアリルナトリウム

(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) 長期保存試験での安定性²⁾

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「アメル」、OD 錠 5mg 「アメル」で実施した長期保存試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	長期保存試験
試験期間	12 ヶ月
試験条件	温度：25±1℃、湿度：60±5%RH
包装形態	PTP 包装：ポリプロピレンフィルム/アルミニウム箔、乾燥剤、アルミニウム袋 バラ包装：ポリエチレン瓶、乾燥剤

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出試験、定量試験	規格内
アムロジピン OD 錠 5mg 「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出試験、定量試験	規格内

(2) 加速試験での安定性²⁾

試験区分	加速試験
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装 ・錠：ポリプロピレンフィルム/アルミニウム箔 ・OD 錠：ポリプロピレンフィルム/アルミニウム箔、乾燥剤、アルミニウム袋 バラ包装 ・錠：ポリエチレン瓶 ・OD 錠：ポリエチレン瓶、乾燥剤

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
アムロジピン 錠 2.5mg 「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出試験、定量試験	規格内
アムロジピン 錠 5mg 「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出試験、定量試験	規格内
アムロジピン 錠 10mg 「アメル」	PTP 包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出試験、定量試験	規格内
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出試験、定量試験	規格内
アムロジピン OD 錠 5mg 「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出試験、定量試験	規格内
アムロジピン OD 錠 10mg 「アメル」	PTP 包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出試験、定量試験	規格内

(3) 無包装下の安定性³⁾

アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40°C±1°C (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±1°C、75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25°C、60 万 lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000 lx、 25 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
	気密容器		性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

アムロジピン錠 5mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40°C±1°C (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±1°C、75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25°C、60 万 lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000 lx、 25 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
	気密容器		性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

アムロジピン錠 10mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40°C±2°C (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±2°C、75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25°C、60 万 lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000 lx、 25 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
	気密容器		性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40°C±1°C (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、純度試験、崩壊性、 溶出性、定量法、硬度	規格内
25±1°C、75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、純度試験、崩壊性、 溶出性、定量法、硬度	硬度の低下 (3.1 kg→2.0 kg (規格外)) を認めた以外、 規格内
25°C、60 万 lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000 lx、 25 日間	性状、純度試験、崩壊性、 溶出性、定量法、硬度	規格内
	気密容器		性状、純度試験、崩壊性、 溶出性、定量法、硬度	規格内

アムロジピン OD 錠 5mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40°C±1°C (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、純度試験、崩壊性、 溶出性、定量法、硬度	規格内
25±1°C、75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、純度試験、崩壊性、 溶出性、定量法、硬度	硬度の低下 (3.9 kg→2.3 kg (規格外)) を認めた以外、 規格内
25°C、60 万 lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000 lx、 25 日間	性状、純度試験、崩壊性、 溶出性、定量法、硬度	硬度の低下 (3.9 kg→2.9 kg (規格外)) を認めた以外、 規格内
	気密容器		性状、純度試験、崩壊性、 溶出性、定量法、硬度	規格内

アムロジピン OD 錠 10mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40°C±2°C (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、純度試験、崩壊性、 溶出性、定量法、硬度	規格内
25±2°C、75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、純度試験、崩壊性、 溶出性、定量法、硬度	規格内
25°C、60 万 lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000 lx、 25 日間	性状、純度試験、崩壊性、 溶出性、定量法、硬度	規格内
	気密容器		性状、純度試験、崩壊性、 溶出性、定量法、硬度	規格内

(4) 分割品の安定性

アムロジピン錠 5mg 「アメル」

2分割状態における安定性は、湿度(25°C75%RH)の条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±1°C、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～淡黄白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	98.5	99.8	99.7	98.6

※1 3回の平均値(%)

アムロジピン錠 10mg 「アメル」

2分割状態における安定性は、湿度(25°C75%RH)の条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～淡黄白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	98.4	98.7	98.1	98.8

※1 3回の平均値(%)

アムロジピンOD錠 5mg 「アメル」

2分割状態における安定性は、湿度(25°C75%RH)の条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±1°C、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	黄色の割線入り素錠	黄色の半割錠	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※1}	適合	適合	適合	適合
定量法 ^{※2}	95.0～105.0%	100.2	101.2	101.1	98.4

※1 RRT3.3：0.3%以下、その他：0.2%以下、その他の合計：1.3%以下

※2 3回の平均値(%)

アムロジピン OD 錠 10mg 「アメル」

2 分割状態における安定性は、湿度(25℃75%RH)の条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	淡黄色の割線入り素錠	淡黄色の半割錠	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※1}	適合	適合	適合	適合
定量法 ^{※2}	95.0 ~ 105.0%	97.6	97.3	97.0	98.4

※1 個々：0.2%以下、合計：1.3%以下

※2 3 回の平均値(%)

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⁴⁾

(1) 溶出挙動における類似性

アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」

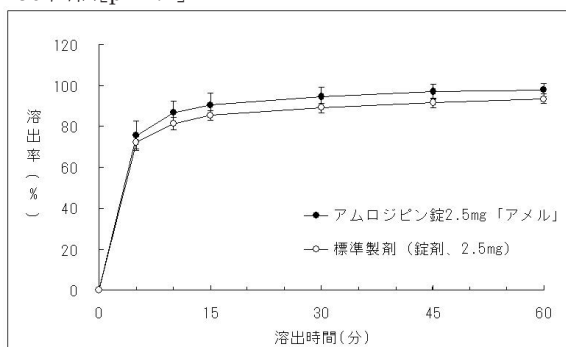
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 13 年 5 月 31 日付 医薬審発第 786 号)」に基づき、アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃		
回 転 数	50 回転、100 回転		
試 験 液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液	
	pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液	
	pH6.8	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 2 液	
	水	日本薬局方 精製水	
判定基準	回 転 数	試 験 液	判 定
	50	pH1.2	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH5.0	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。
		pH6.8	
	水		
100	pH6.8	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。	

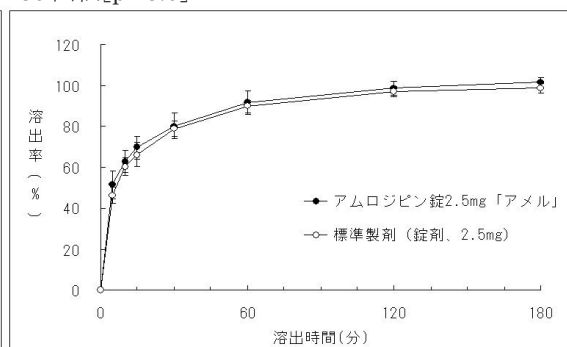
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

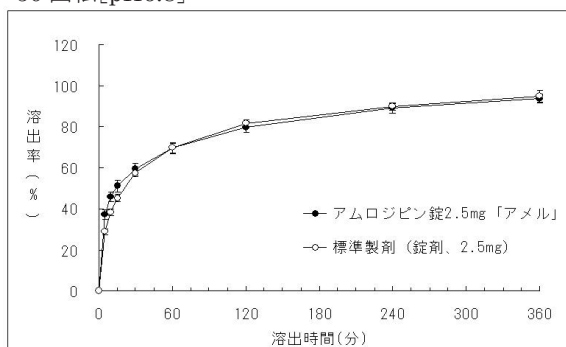
50回転[pH1.2]



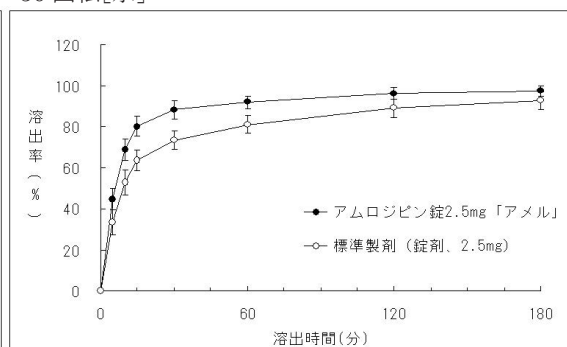
50回転[pH5.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]



100回転[pH6.8]

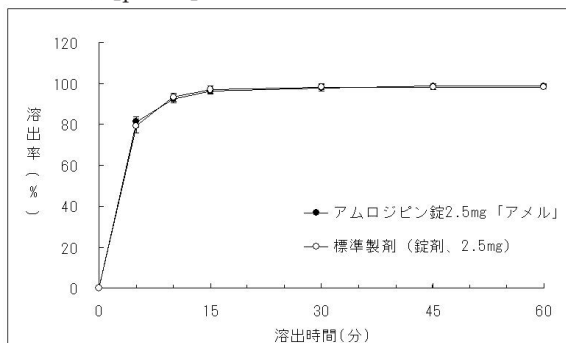


表. 溶出挙動の同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	85.3	90.5	適合
		pH5.0	40%付近	5分	46.3	51.5	適合
			85%付近	60分	89.8	91.4	適合
		pH6.8	40%付近	10分	38.3	45.9	適合
			85%付近	120分	81.5	79.7	適合
		水	40%付近	5分	33.3	44.7	適合
	85%付近		120分	88.9	96.1	適合	
100	pH6.8	85%以上	15分	96.9	96.2	適合	

アムロジピン錠 5mg 「アメル」

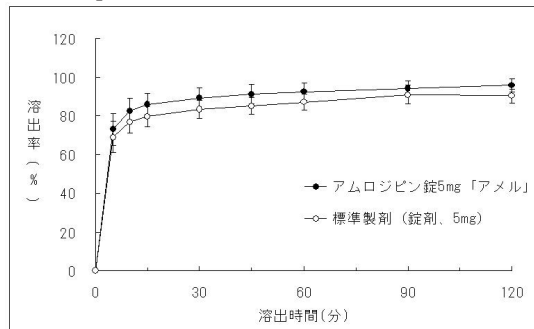
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成13年5月31日付 医薬審発第786号)」に基づき、アムロジピン錠 5mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃		
回転数	50回転、100回転		
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第1液	
	pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液	
	pH6.8	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第2液	
	水	日本薬局方 精製水	
判定基準	回転数	試験液	判定
	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	試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。	

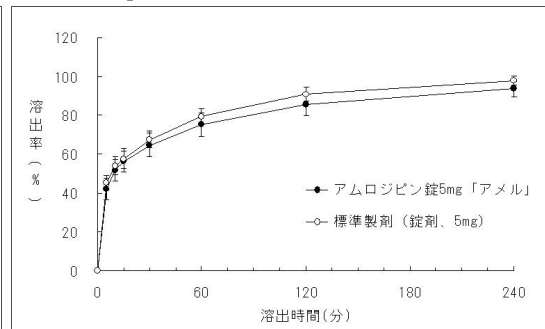
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

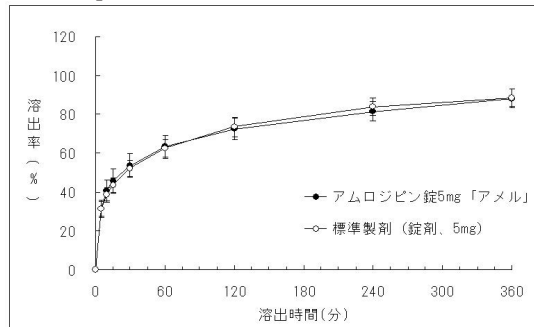
50 回転 [pH1.2]



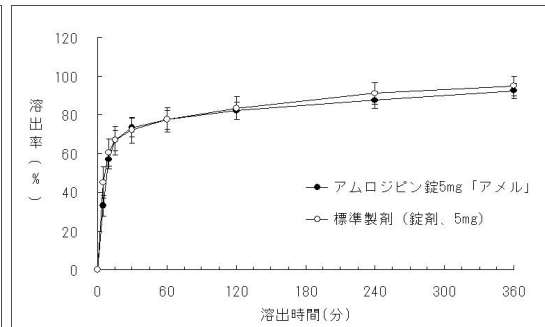
50 回転 [pH5.0]



50 回転 [pH6.8]



50 回転 [水]



100 回転 [pH6.8]

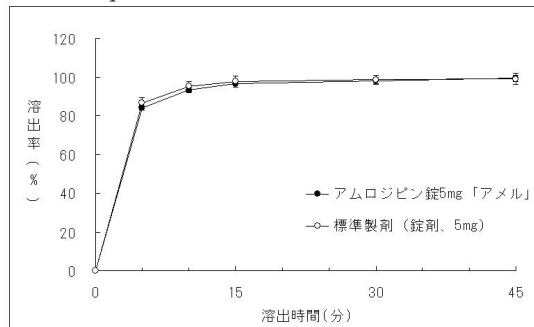


表. 溶出挙動の同索性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	40%付近	5分	69.0	73.1	適合
			85%付近	45分	85.1	91.0	適合
		pH5.0	40%付近	5分	45.1	42.1	適合
			85%付近	60分	79.5	75.3	適合
		pH6.8	40%付近	10分	38.6	40.6	適合
			85%付近	240分	83.9	81.5	適合
	水	40%付近	5分	45.1	33.1	適合	
		85%付近	120分	83.5	82.1	適合	
100	pH6.8	85%以上	15分	97.7	96.5	適合	

アムロジピン錠 10mg 「アメル」

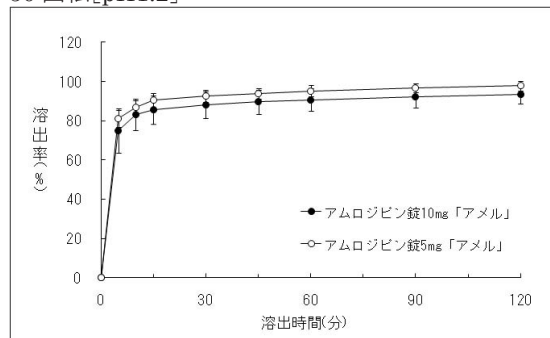
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)に基づき、アムロジピン錠 10mg 「アメル」及びアムロジピン錠 5mg 「アメル」の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃		
回転数	50 回転、100 回転		
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	
	pH5.0	薄めた McIlvaine 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	
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH5.0	f2 関数の値が 50 以上である。
		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。	

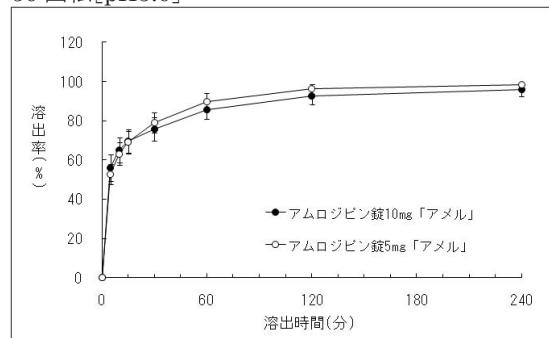
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

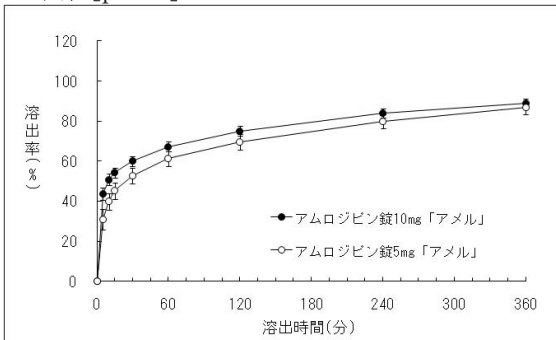
50 回転 [pH1.2]



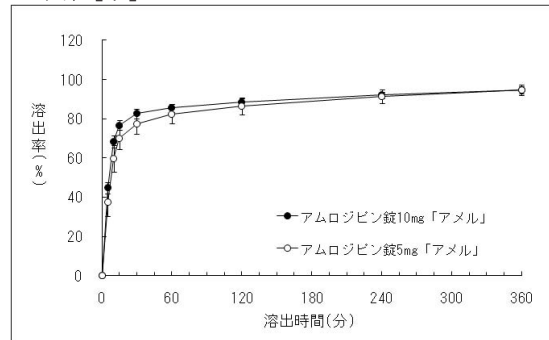
50 回転 [pH5.0]



50 回転 [pH6.8]



50 回転 [水]



100回転[pH6.8]

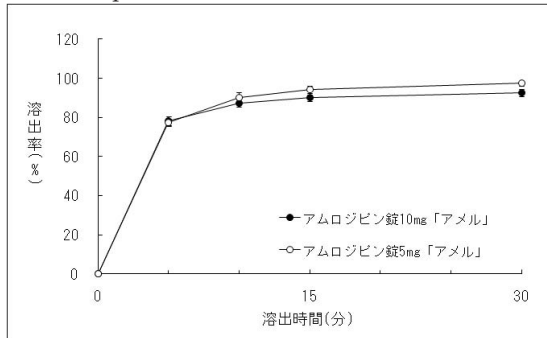


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	90.4	85.6	適合
				15分	69.2	69.5	適合
		pH5.0	f2 : 50 以上	30分	79.2	75.8	適合
				45分*	84.5	80.8	適合
				60分	89.7	85.8	適合
				90分*	65.4	71.2	適合
		pH6.8	f2 : 50 以上	180分*	74.7	79.6	適合
				270分*	81.6	85.3	適合
				360分	86.7	89.0	適合
				30分	77.5	82.7	適合
		水	f2 : 50 以上	60分	82.5	85.6	適合
				90分*	84.5	87.2	適合
				120分	86.4	88.7	適合
	15分			94.2	90.0	適合	
100	pH6.8	85%以上	15分	94.2	90.0	適合	

※：内挿した値

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均 溶出率(%)	個々の 溶出率(%)			
50	pH1.2	15分	85.6	89.2	3.6	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				80.0	-5.6		
				88.7	3.1		
				87.7	2.1		
				72.3	-13.3		
				89.2	3.6		
				91.9	6.3		
				91.2	5.6		
				76.5	-9.1		
				90.3	4.7		
				93.8	8.2		
76.5	-9.1						
50	pH5.0	60分	85.8	91.1	5.3	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				87.0	1.2		
				86.2	0.4		
				86.8	1.0		
				86.0	0.2		
				89.4	3.6		
				90.7	4.9		
				86.5	0.7		
				73.1	-12.7		
				86.1	0.3		
				87.5	1.7		
79.0	-6.8						
50	pH6.8	360分	89.0	94.1	5.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				88.1	-0.9		
				86.7	-2.3		
				89.1	0.1		
				89.5	0.5		
				90.5	1.5		
				89.5	0.5		
				85.0	-4.0		
				90.0	1.0		
				87.5	-1.5		
				88.3	-0.7		
89.1	0.1						
50	水	120分	88.7	91.4	2.7	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				87.4	-1.3		
				88.9	0.2		
				86.4	-2.3		
				91.1	2.4		
				87.9	-0.8		
				90.0	1.3		
				87.4	-1.3		
				89.2	0.5		
				89.3	0.6		
				89.4	0.7		
86.3	-2.4						

100	pH6.8	15分	90.0	90.8	0.8	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				91.5	1.5		
				91.1	1.1		
				88.1	-1.9		
				90.0	0.0		
				87.2	-2.8		
				92.0	2.0		
				90.1	0.1		
				92.3	2.3		
				88.7	-1.3		
				87.7	-2.3		
89.9	-0.1						

<参考>

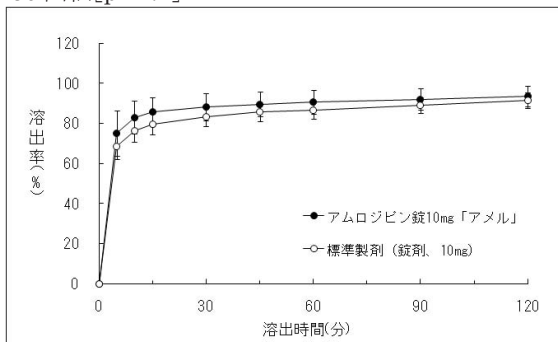
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)」に基づき、アムロジピン錠10mg「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃		
回転数	50回転、100回転		
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液	
	pH5.0	薄めた McIlvaine 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	
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2	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、試験製剤の平均出率が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。	

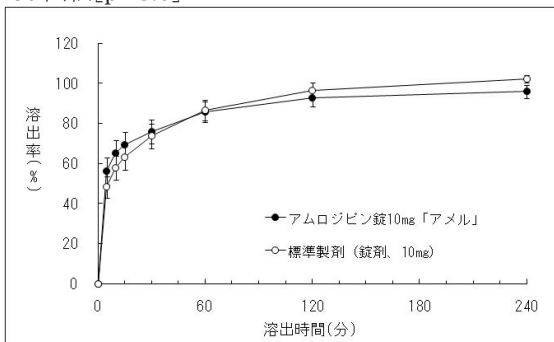
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

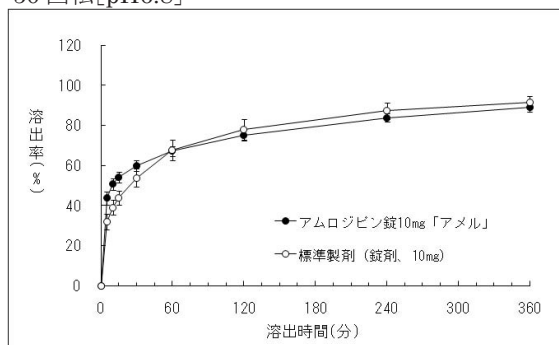
50回転[pH1.2]



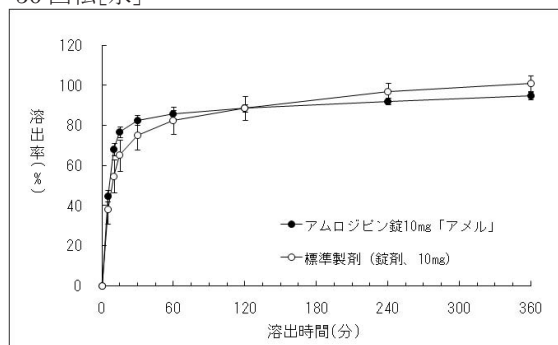
50回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

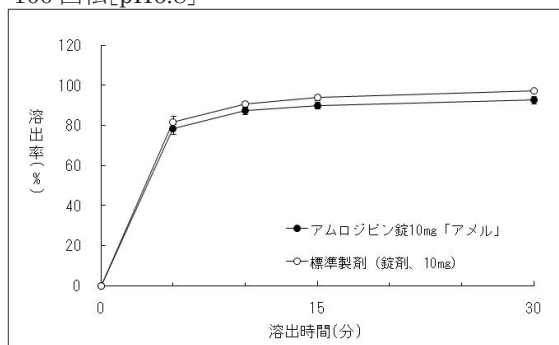


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	40%付近	5分	75.1	68.6	適合
			85%付近	45分	89.6	85.6	適合
		pH5.0	40%付近	5分	56.1	48.2	適合
			85%付近	60分	85.8	86.6	適合
		pH6.8	40%付近	10分	50.8	39.0	適合
			85%付近	240分	83.9	87.3	適合
	水	40%付近	5分	44.8	38.1	適合	
		85%付近	60分	85.6	82.4	適合	
	100	pH6.8	85%以上	15分	90.0	94.0	適合

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「アメル」

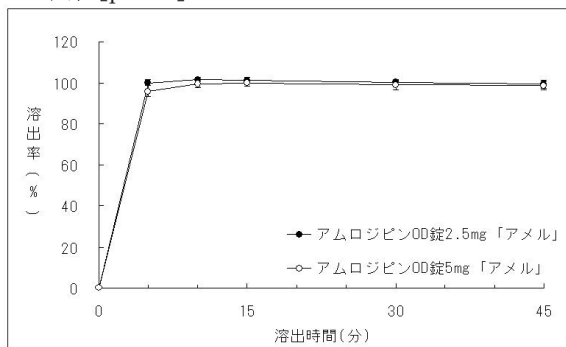
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)に基づき、アムロジピン OD 錠 2.5mg 「アメル」及びアムロジピン OD 錠 5mg 「アメル」の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法			
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃			
回転数	50 回転、100 回転			
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液		
	pH5.0	薄めた McIlvaine 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		
判定基準	回転数	試験液	判定	
	50	pH1.2		試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH5.0		
		pH6.8		
		水		
100	pH6.8			

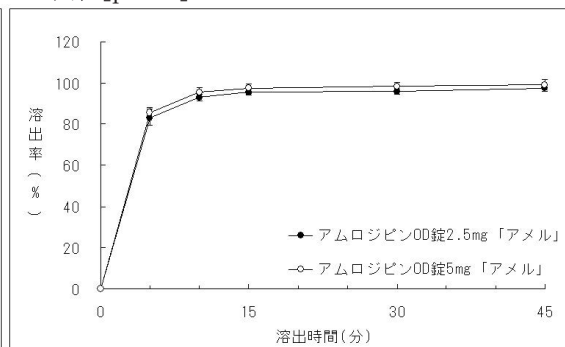
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

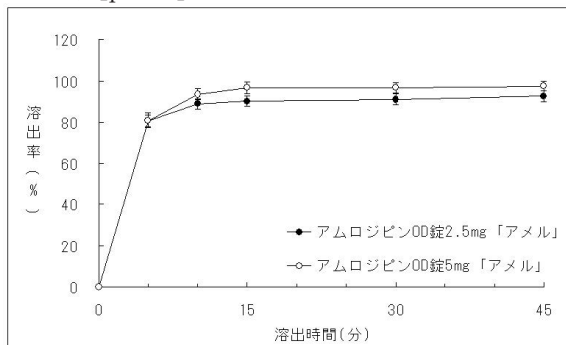
50 回転 [pH1.2]



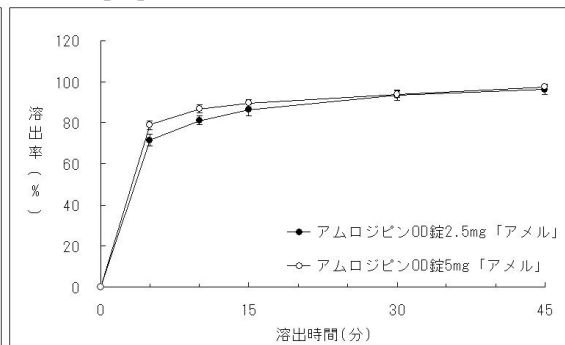
50 回転 [pH5.0]



50 回転 [pH6.8]



50 回転 [水]



100回転[pH6.8]

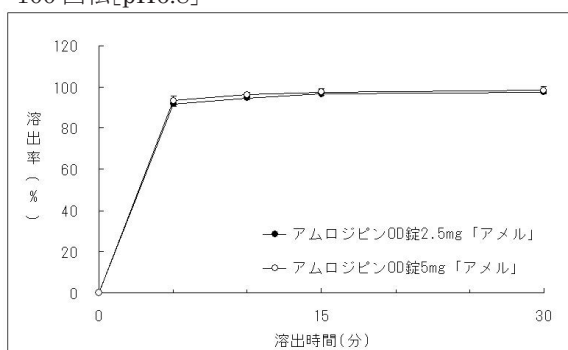


表 1. 溶出挙動の同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	99.7	101.1	適合
		pH5.0	85%以上	15分	97.2	95.3	適合
		pH6.8	85%以上	15分	96.6	90.0	適合
		水	85%以上	15分	89.5	86.2	適合
	100	pH6.8	85%以上	15分	97.5	96.5	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
50	pH1.2	15分	101.1	99.2, 100.4, 101.7, 102.3, 101.0, 101.1, 101.7, 101.2, 98.9, 101.8, 99.8, 104.1	-1.9, -0.7, 0.6, 1.2, -0.1, 0.0, 0.6, 0.1, -2.2, 0.7, -1.3, 3.0	個々の溶出率が ±15%を超えるもの: 1個以下 ±25%を超えるもの: 0個	適合
50	pH5.0	15分	95.3	93.6, 95.5, 98.1, 94.3, 96.0, 94.5, 95.5, 96.4, 94.1, 96.3, 95.4, 93.8	-1.7, 0.2, 2.8, -1.0, 0.7, -0.8, 0.2, 1.1, -1.2, 1.0, 0.1, -1.5	個々の溶出率が ±15%を超えるもの: 1個以下 ±25%を超えるもの: 0個	適合

50	pH6.8	15分	90.0	92.2 87.5 92.7 90.7 87.7 85.4 87.7 93.9 88.7 91.4 90.5 91.1	2.2 -2.5 2.7 0.7 -2.3 -4.6 -2.3 3.9 -1.3 1.4 0.5 1.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	水	15分	86.2	87.4 82.9 84.2 86.1 83.6 88.1 83.0 87.2 83.3 91.6 90.3 86.3	1.2 -3.3 -2.0 -0.1 -2.6 1.9 -3.2 1.0 -2.9 5.4 4.1 0.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
100	pH6.8	15分	96.5	95.8 96.3 96.9 96.0 95.7 96.9 96.8 96.0 96.6 97.8 95.8 96.8	-0.7 -0.2 0.4 -0.5 -0.8 0.4 0.3 -0.5 0.1 1.3 -0.7 0.3	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合

<参考>

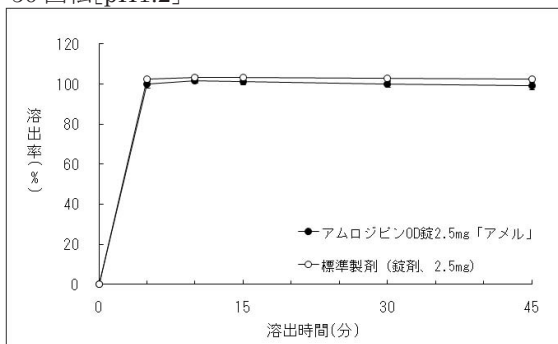
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、アムロジピン OD 錠 2.5mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法			
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃			
回転数	50 回転、100 回転			
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液		
	pH5.0	薄めた McIlvaine 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		
判定基準	回転数	試験液	判定	
	50	pH1.2		試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH5.0		
		pH6.8		
		水		
100	pH6.8			

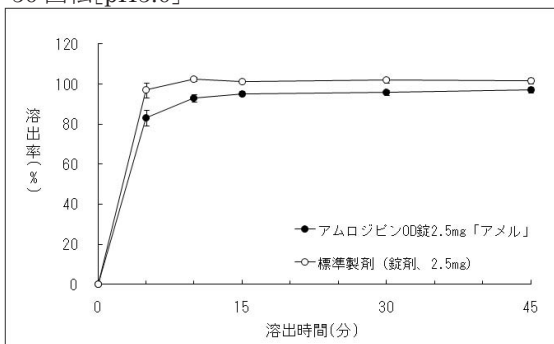
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 (標準製剤は n = 6) ; mean±S.D.)

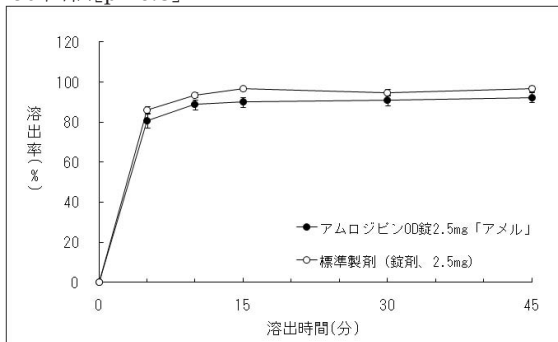
50 回転 [pH1.2]



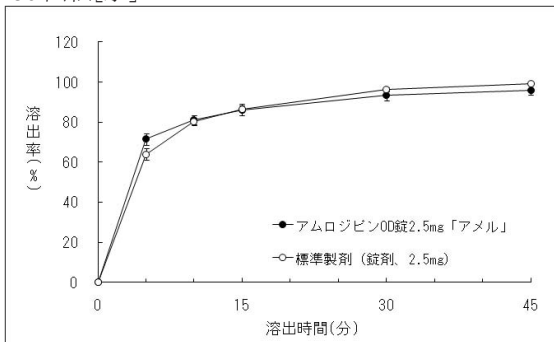
50 回転 [pH5.0]



50 回転 [pH6.8]



50 回転 [水]



100 回転[pH6.8]

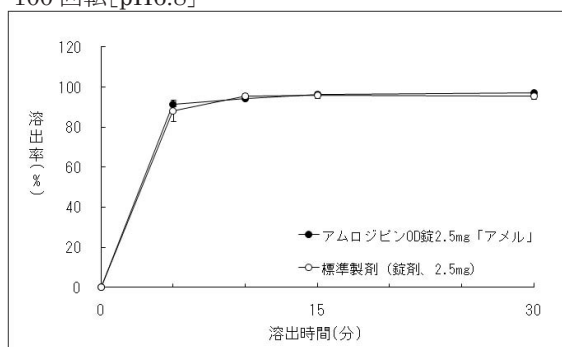


表. 溶出挙動の類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	103.2	101.1	適合
		pH5.0	85%以上	15分	101.4	95.3	適合
		pH6.8	85%以上	15分	96.8	90.0	適合
		水	85%以上	15分	86.6	86.2	適合
	100	pH6.8	85%以上	15分	96.1	96.5	適合

アムロジピン OD 錠 5mg 「アメル」

「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 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、アムロジピン OD 錠 5mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃		
回転数	50 回転、100 回転		
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	
	pH5.0	薄めた McIlvaine 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	
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。
		pH5.0	
		pH6.8	
		水	
	100	pH6.8	

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

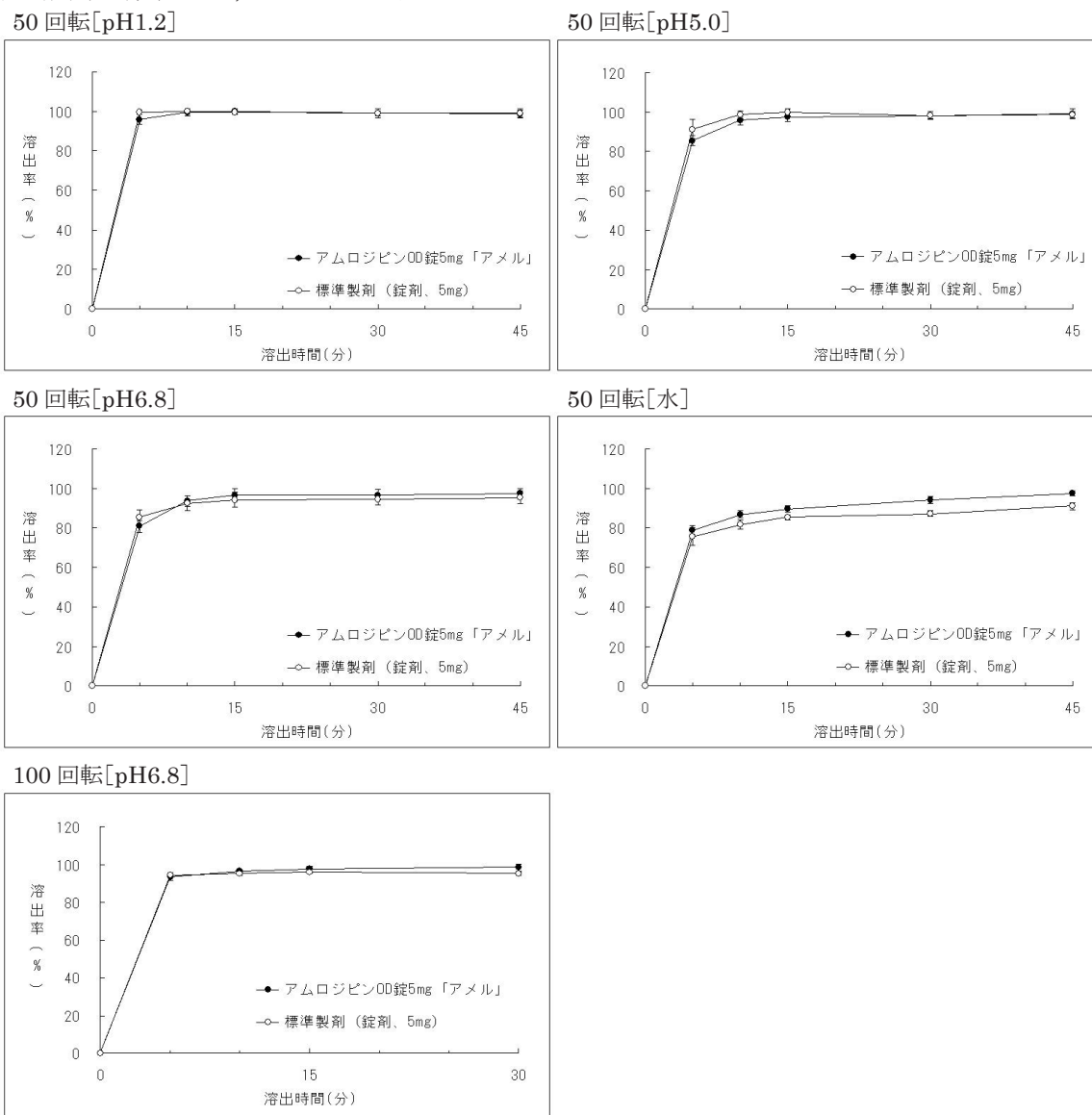


表. 溶出挙動の類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	99.6	99.7	適合
		pH5.0	85%以上	15分	99.6	97.2	適合
		pH6.8	85%以上	15分	94.1	96.6	適合
		水	85%以上	15分	85.4	89.5	適合
	100	pH6.8	85%以上	15分	95.7	97.5	適合

アムロジピン OD 錠 10mg 「アメル」

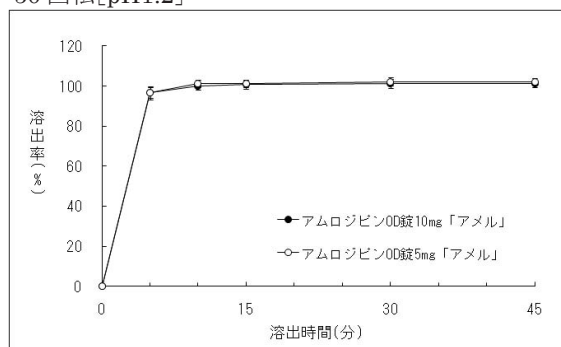
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)に基づき、アムロジピン OD 錠 10mg 「アメル」及びアムロジピン OD 錠 5mg 「アメル」の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃		
回転数	50 回転、100 回転		
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	
	pH5.0	薄めた McIlvaine 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	
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH5.0	
		pH6.8	
		水	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±10%の範囲にある。
100	pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。	

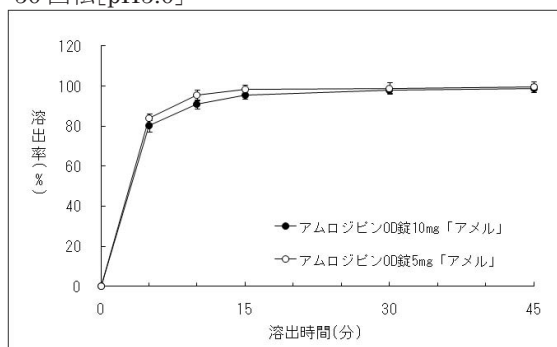
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

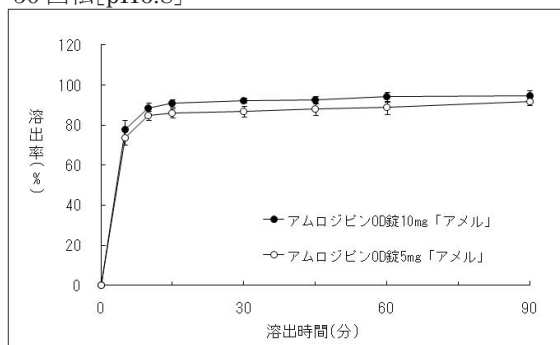
50 回転 [pH1.2]



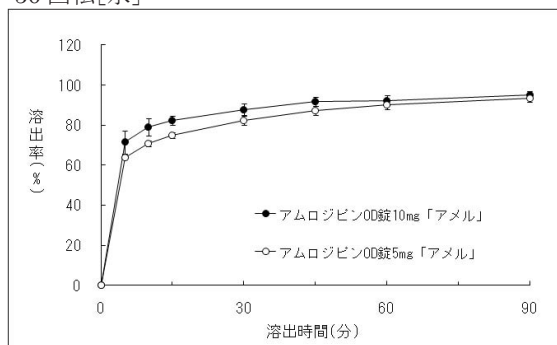
50 回転 [pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

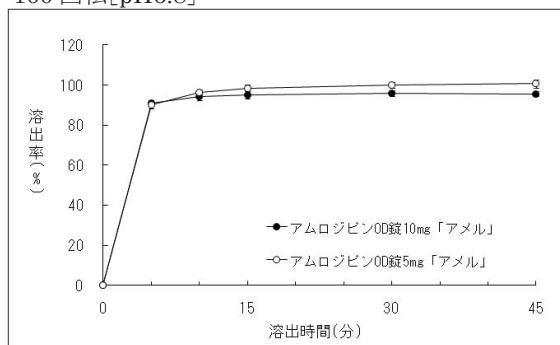


表 1. 溶出挙動の同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準			平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	101.2	100.7	適合
		pH5.0	85%以上	15分	98.4	95.4	適合
		pH6.8	85%以上	15分	86.2	91.1	適合
		水	40%付近	5分	64.0	71.5	適合
	85%付近		45分	87.2	91.8	適合	
100	pH6.8	85%以上	15分	98.6	95.3	適合	

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均 溶出率(%)	個々の 溶出率(%)			
50	pH1.2	15分	100.7	102.1	1.4	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				102.3	1.6		
				98.5	-2.2		
				101.1	0.4		
				98.1	-2.6		
				102.5	1.8		
				103.4	2.7		
				102.3	1.6		
				100.0	-0.7		
				98.7	-2.0		
				102.2	1.5		
97.7	-3.0						
50	pH5.0	15分	95.4	97.1	1.7	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				95.1	-0.3		
				95.1	-0.3		
				96.6	1.2		
				95.5	0.1		
				92.1	-3.3		
				98.3	2.9		
				93.8	-1.6		
				98.1	2.7		
				93.6	-1.8		
				93.6	-1.8		
95.4	0.0						
50	pH6.8	15分	91.1	92.5	1.4	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				91.3	0.2		
				93.1	2.0		
				91.9	0.8		
				88.9	-2.2		
				91.7	0.6		
				92.9	1.8		
				93.1	2.0		
				91.3	0.2		
				90.5	-0.6		
				87.2	-3.9		
89.3	-1.8						
50	水	45分	91.8	92.7	0.9	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				93.3	1.5		
				94.3	2.5		
				96.2	4.4		
				90.7	-1.1		
				93.3	1.5		
				91.0	-0.8		
				87.6	-4.2		
				91.3	-0.5		
				91.8	0.0		
				88.7	-3.1		
90.8	-1.0						

100	pH6.8	15分	95.3	94.3	-1.0	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				94.8	-0.5		
				94.2	-1.1		
				97.2	1.9		
				93.7	-1.6		
				95.1	-0.2		
				93.5	-1.8		
				100.2	4.9		
				95.3	0.0		
				94.1	-1.2		
				96.1	0.8		
95.5	0.2						

<参考>

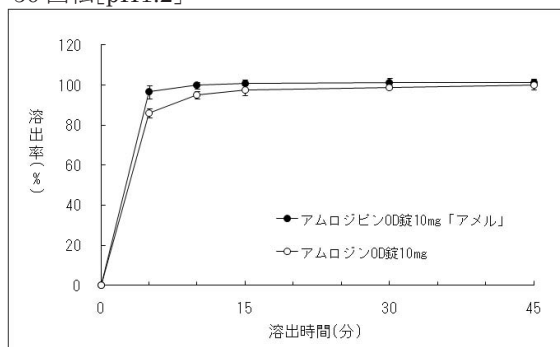
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)」に基づき、アムロジピン OD錠10mg「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃		
回転数	50回転、100回転		
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液	
	pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液	
	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液	
	0.2%塩化ナトリウム水溶液	試験液が水において、添加剤への吸着が認められたため、水に替えて、0.2%塩化ナトリウム水溶液を使用した。	
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。 f2関数の値が42以上である。
		pH5.0	
		pH6.8	
		0.2%塩化ナトリウム水溶液	
100	pH6.8		

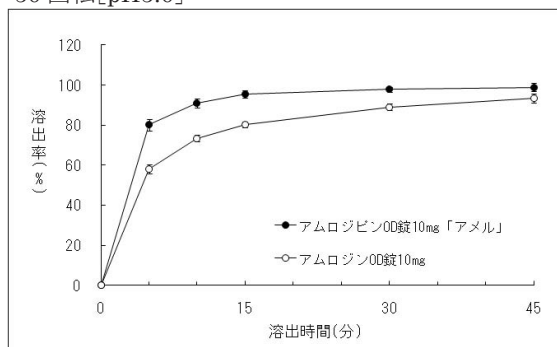
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

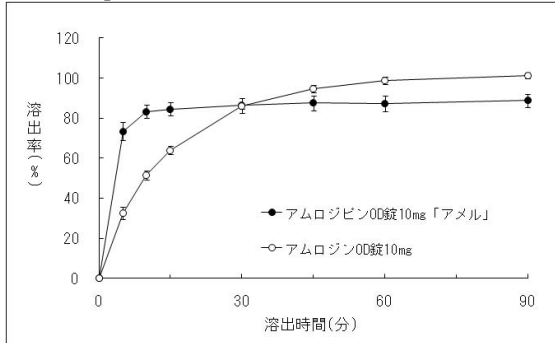
50回転[pH1.2]



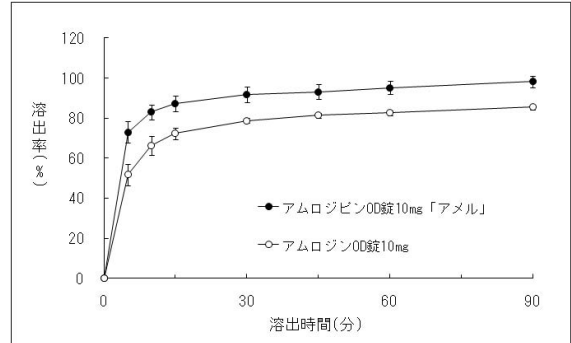
50回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[0.2%塩化ナトリウム水溶液]



100 回転[pH6.8]

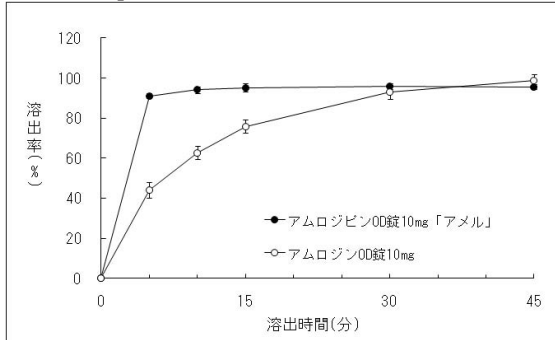


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	97.5	100.7	適合
				15分	80.3	95.4	
		pH5.0	f2 : 42 以上	30分	89.1	97.8	適合
				45分	93.5	98.9	
				15分	64.0	84.6	
		pH6.8	f2 : 42 以上	30分	85.9	86.4	適合
				45分	94.8	87.6	
				22.5分	75.5	89.6	
		0.2% 塩化ナトリウム 水溶液	f2 : 42 以上	45分	81.4	93.2	適合
				67.5分	83.4	96.0	
				90分	85.5	98.2	
				15分	75.9	95.3	
100	pH6.8	f2 : 42 以上	30分	93.1	95.9	適合	
			45分	99.0	95.7		

(2) 溶出規格

アムロジピン錠 2.5mg、錠 5mg 「アメル」

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたアムロジピンベシル酸塩錠の溶出規格(b)に適合していることが確認されている。

	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」	2.5mg	75rpm	水	30分	75%以上
アムロジピン錠 5mg 「アメル」	5mg	75rpm	水	45分	70%以上

アムロジピン錠 10mg、OD錠 2.5mg、OD錠 5mg、OD錠 10mg 「アメル」

日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法に基づき試験を実施し、以下の溶出規格に適合していることが確認されている。

	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
アムロジピン錠 10mg 「アメル」	10mg	75rpm	水	45分	70%以上
アムロジピン OD錠 2.5mg 「アメル」	2.5mg	50rpm	水	15分	70%以上
アムロジピン OD錠 5mg 「アメル」	5mg	50rpm	水	15分	70%以上
アムロジピン OD錠 10mg 「アメル」	10mg	50rpm	水	15分	70%以上

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

アムロジピン錠 2.5mg、錠 5mg、錠 10mg 「アメル」

日本薬局方「アムロジピンベシル酸塩錠」による

紫外可視吸光度測定法

アムロジピン OD錠 2.5mg、OD錠 5mg、OD錠 10mg 「アメル」

日本薬局方「アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠」による

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

アムロジピン錠 2.5mg、錠 5mg、錠 10mg 「アメル」

日本薬局方「アムロジピンベシル酸塩錠」による

液体クロマトグラフ法

アムロジピン OD錠 2.5mg、OD錠 5mg、OD錠 10mg 「アメル」

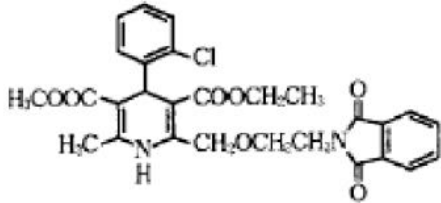
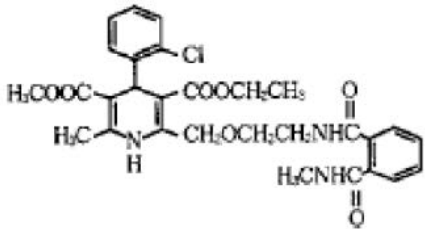
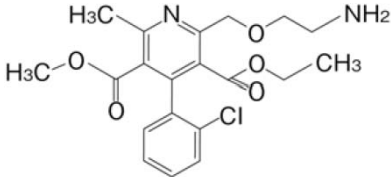
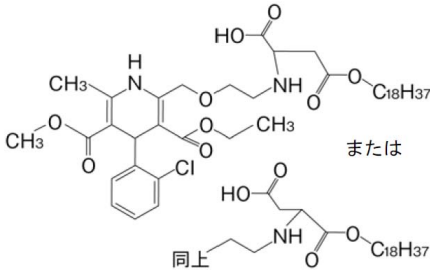
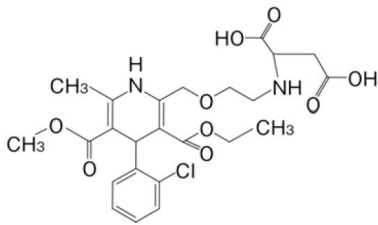
日本薬局方「アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠」による

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

類縁物質	構造式
類縁物質 I	
類縁物質 II	
分解物 I	
分解生成物 CVB-4440 (付加体)	
分解生成物 CVB-4448	

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

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

アムロジピン錠 2.5mg、錠 5mg、OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg 「アメル」

・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。

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。

・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。

アムロジピン錠 10mg、OD 錠 10mg 「アメル」

・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。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

(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。

(2) アムロジピン OD 錠「アメル」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：

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：

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剤：アラニジピン、エホニジピン塩酸塩、シルニジピン、ニカルジピン塩酸塩、ニソルジピン、ニトレンジピン、ニフェジピン、ニルバジピン、バルニジピン塩酸塩、フェロジピン、ベニジピン塩酸塩、マニジピン塩酸塩、アゼルニジピン
ベンゾチアゼピン系カルシウム拮抗剤：ジルチアゼム塩酸塩

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。

(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^{5)、6)}：

アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」

7.3±1.7 時間(健康成人男子にアムロジピン錠 2.5mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

アムロジピン錠 5mg 「アメル」

6.9±1.2 時間(健康成人男子にアムロジピン錠 5mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

アムロジピン OD 錠 5mg 「アメル」

水なし：2.629±0.551 時間(健康成人男子にアムロジピン OD 錠 5mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

水あり：2.798±0.455 時間(健康成人男子にアムロジピン OD 錠 5mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」、錠 5mg 「アメル」⁵⁾

アムロジピンベシル酸塩製剤であるアムロジピン錠 2.5mg 「アメル」、錠 5mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」、錠 5mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子 12 例(1 群 6 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「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 医薬審第 786 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いる。 初めの 4 泊 5 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とする。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 21 日間とする。
投与条件	<u>アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」</u> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にアムロジピンとして 2.5mg 含有するアムロジピン錠 2.5mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を、150mL の水とともに単回経口投与する。投与後 4 時間までは絶食で実施した。 <u>アムロジピン錠 5mg 「アメル」</u> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にアムロジピンとして 5mg 含有するアムロジピン錠 5mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を、150mL の水とともに単回経口投与する。投与後 4 時間までは絶食で実施した。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 2、4、6、7、8、10、12、24、36、48、60 及び 72 時間後の 13 時点とする。 採血量は 1 回につき 7mL (血漿として約 2.5mL)とした。
分析法	LC/MS/MS 法

アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」

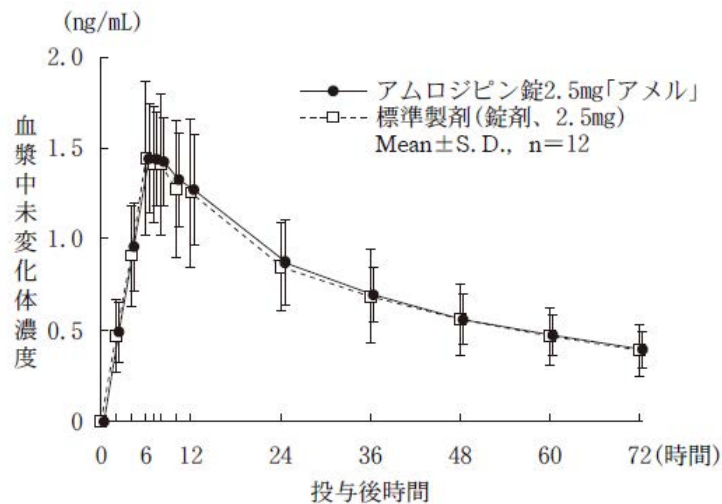
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→72) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)
アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」	53.9±11.9	1.5±0.3	7.3±1.7	47.5±16.6
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	53.0±16.2	1.5±0.4	7.2±1.7	40.3±6.3

(Mean±S.D.,n=12)

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。

	AUC _(0→72)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.0350)	log(1.0196)
90%信頼区間	log(0.9829)～log(1.0899)	log(0.9780)～log(1.0630)



アムロジピン錠 5mg 「アメル」

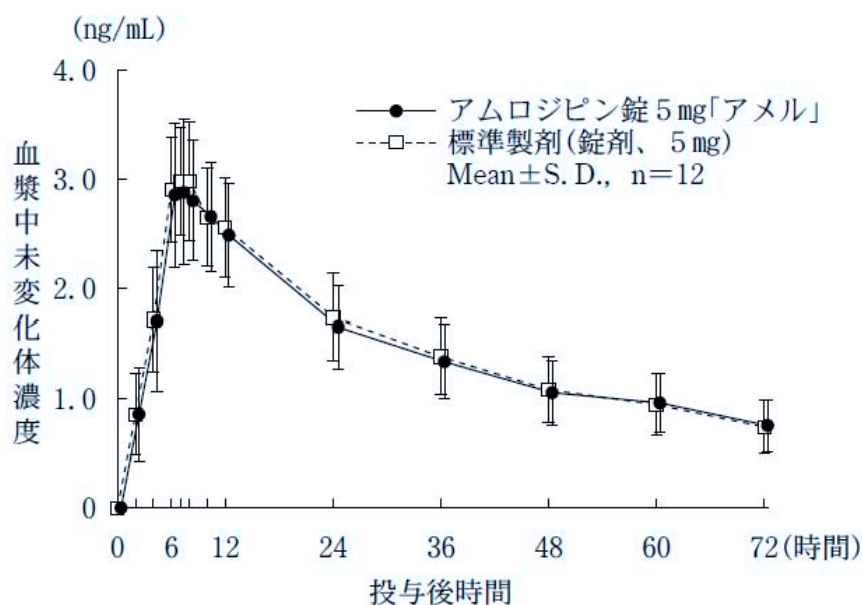
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→72) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)
アムロジピン錠 5mg 「アメル」	104.0±20.1	3.0±0.6	6.9±1.2	45.4±9.4
標準製剤 (錠剤、5mg)	106.6±19.6	3.1±0.5	7.0±0.9	42.6±10.6

(Mean±S.D.,n=12)

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。

	AUC _(0→72)	Cmax
2製剤間の対数変換値の差	$\log(0.9724)$	$\log(0.9675)$
90%信頼区間	$\log(0.9244) \sim \log(1.0229)$	$\log(0.9091) \sim \log(1.0296)$



アムロジピン OD錠 5mg「アメル」⁶⁾

アムロジピンベシル酸塩製剤であるアムロジピン OD錠 5mg「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、アムロジピン OD錠 5mg「アメル」又は標準製剤を健康成人男子 15例(1群 7例、8例)に水なしで単回経口投与、健康成人男子 16例(1群 8例)に水ありで単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

1)水なし投与試験

治験デザイン	「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 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 4 泊 5 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 21 日間とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にアムロジピンベシル酸塩として 5mg 含有するアムロジピン OD錠 5mg「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を、水なしで唾液とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。飲水については、投与 1 時間前より投与 4 時間後までは絶飲水とした。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに治験薬の投与前、2、4、6、7、8、10、12、24、36、48、60 及び 72 時間後の 13 時点とした。 採血量は 1 回につき 7mL (血漿として約 2.5mL)とした。
分析法	LC/MS/MS 法

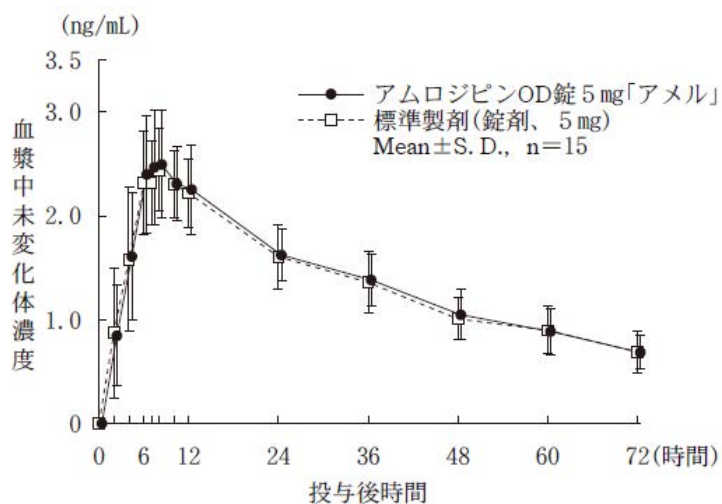
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→72) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アムロジピン OD 錠 5mg「アメル」	98.5±17.0	2.6±0.6	8.7±2.4	37.6±8.2
標準製剤 (錠剤、5mg)	97.1±15.9	2.6±0.4	8.5±2.1	39.6±9.5

(Mean±S.D.,n=15)

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。

	AUC _(0→72)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.0143)	log(1.0157)
90%信頼区間	log(0.9707)～log(1.0599)	log(0.9744)～log(1.0588)



2)水あり投与試験

治験デザイン	「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 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 4 泊 5 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期間の休薬期間は 21 日間とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にアムロジピンベシル酸塩として 5mg 含有するアムロジピン OD 錠 5mg「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を、150mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。飲水については、投与 1 時間前より投与 4 時間後までは絶飲水とした。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに治験薬の投与前、2、4、6、7、8、10、12、24、36、48、60 及び 72 時間後の 13 時点とした。 採血量は 1 回につき 7mL (血漿として約 2.5mL)とした。
分析法	LC/MS/MS 法

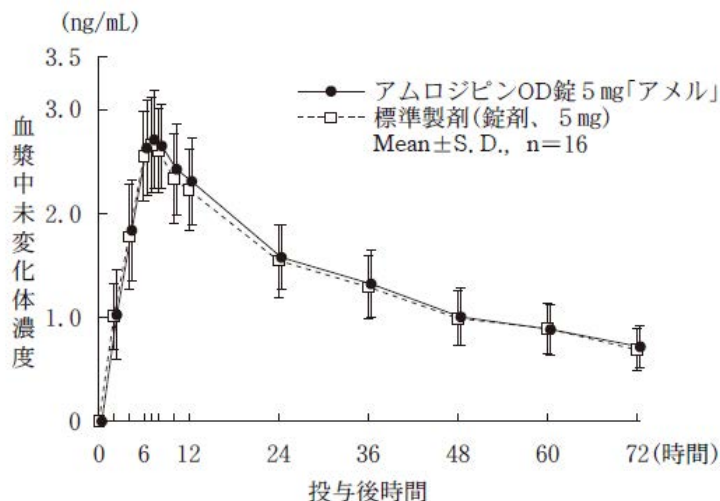
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→72) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アムロジピン OD錠 5mg「アメル」	99.0±19.4	2.8±0.5	6.9±0.8	41.0±10.0
標準製剤 (錠剤、5mg)	96.9±19.4	2.7±0.4	7.0±0.7	42.2±9.7

(Mean±S.D.,n=16)

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。

	AUC _(0→72)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.0228)	log(1.0242)
90%信頼区間	log(0.9635)～log(1.0857)	log(0.9693)～log(1.0823)



なお、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。

(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」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 :

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¹⁾ :

97.1%

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 :

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性 :

ヒト母乳中へ移行することが報告されている。⁷⁾

(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：

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種：

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。

(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：8%

(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

該当資料なし

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

〈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。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (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。
- (2) アムロジピン OD錠「アメル」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]。

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(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、症状に応じて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、Al-P、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・神経系	眩暈・ふらつき、頭痛・頭重、眠気、振戦、気分動揺、末梢神経障害、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、瘙痒、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：

- (1) 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) 過敏症(発疹、掻痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫)があらわれ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⁷⁾]。

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、当該製剤の AUC は 99%減少し、服用 2 時間後では 49%減少したことから、本剤過量投与時の吸収抑制処置として活性炭投与が有効であると報告されている。

14. 適用上の注意

アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」、錠 5mg 「アメル」、錠 10mg 「アメル」

(1)分割後：

分割後は早めに使用すること。分割後に使用する場合には、遮光・室温保存のうえ 90 日以内に使用すること。

(2)薬剤交付時：

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

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「アメル」、OD 錠 5mg 「アメル」、OD 錠 10mg 「アメル」

(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出来る。

15. その他の注意

因果関係は明らかでないが、アムロジピンベシル酸塩製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 : アムロジピンベシル酸塩 毒薬

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

アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」、錠 5mg 「アメル」、錠 10mg 「アメル」 : 室温保存

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「アメル」、OD 錠 5mg 「アメル」、OD 錠 10mg 「アメル」 : 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 :

〈安定性試験〉²⁾

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、アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」・錠 5mg 「アメル」・錠 10mg 「アメル」及び OD 錠 2.5mg 「アメル」・OD 錠 5mg 「アメル」・OD 錠 10mg 「アメル」は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。

(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) :

くすりのしおり : 有り、患者向医薬品ガイド : 有り

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

(3) 調剤時の留意点について :

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」 :

PTP100 錠(10 錠×10)、700 錠(14 錠×50)、1,000 錠(10 錠×100)、バラ 500 錠

アムロジピン錠 5mg 「アメル」 :

PTP100 錠(10 錠×10)、700 錠(14 錠×50)、1,000 錠(10 錠×100)、バラ 500 錠

アムロジピン錠 10mg 「アメル」:

PTP100 錠(10 錠×10)

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「アメル」:

PTP100 錠(10 錠×10)、700 錠(14 錠×50)、1,000 錠(10 錠×100)、バラ 500 錠

アムロジピン OD 錠 5mg 「アメル」:

PTP100 錠(10 錠×10)、700 錠(14 錠×50)、1,000 錠(10 錠×100)、バラ 500 錠

アムロジピン OD 錠 10mg 「アメル」:

PTP100 錠(10 錠×10)

7. 容器の材質

アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」、錠 5mg 「アメル」、錠 10mg 「アメル」

PTP 包装: ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔

バラ包装: ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「アメル」、OD 錠 5mg 「アメル」、OD 錠 10mg 「アメル」

PTP 包装: ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、乾燥剤、アルミニウム袋

バラ包装: ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)、乾燥剤

PTP サイズ

	10 錠シート(mm)	14 錠シート(mm)
アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」	31×83	31×113
アムロジピン錠 5mg 「アメル」	35×88	35×120
アムロジピン錠 10mg 「アメル」	38×99	—
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「アメル」	31×83	31×113
アムロジピン OD 錠 5mg 「アメル」	31×83	31×113
アムロジピン OD 錠 10mg 「アメル」	35×88	—

8. 同一成分・同効薬

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

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

同効薬: ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤(アラニジピン、エホニジピン塩酸塩、シルニジピン、ニカルジピン塩酸塩、ニソルジピン、ニトレンジピン、ニフェジピン)、ベンズチアゼピン系カルシウム拮抗剤(ジルチアゼム塩酸塩) 等

9. 国際誕生年月日

1989年3月

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

アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」、錠 5mg 「アメル」 : 2008年3月14日

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「アメル」、OD 錠 5mg 「アメル」 : 2009年7月13日

アムロジピン錠 10mg 「アメル」、OD 錠 10mg 「アメル」 : 2012年8月15日

承認番号

アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」 : 22000AMX00994

アムロジピン錠 5mg 「アメル」 : 22000AMX00995

アムロジピン錠 10mg 「アメル」 : 22400AMX01048

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「アメル」 : 22100AMX02068

アムロジピン OD 錠 5mg 「アメル」 : 22100AMX02069

アムロジピン OD 錠 10mg 「アメル」 : 22400AMX01049

11. 薬価基準収載年月日

アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」、錠 5mg 「アメル」 : 2008年7月4日

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「アメル」、OD 錠 5mg 「アメル」 : 2009年11月13日

アムロジピン錠 10mg 「アメル」、OD 錠 10mg 「アメル」 : 2012年12月14日

12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

用法・用量追加

アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」、錠 5mg 「アメル」

2009年10月19日：高血圧症の適応に対し、「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」とする用法・用量の一部変更

2012年6月22日：高血圧症の適応に対し、小児に対する用法・用量の追加

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「アメル」、OD 錠 5mg 「アメル」

2009年12月15日：高血圧症の適応に対し、「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」とする用法・用量の一部変更

2012年6月22日：高血圧症の適応に対し、小児に対する用法・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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
アムロジピン錠 2.5mg「アメル」	118474701	2171022F1207	620007820
アムロジピン錠 5mg「アメル」	118475401	2171022F2203	620007854
アムロジピン錠 10mg「アメル」	122013101	2171022F5148	622201301
アムロジピン OD錠 2.5mg「アメル」	119491301	2171022F3145	621949101
アムロジピン OD錠 5mg「アメル」	119492001	2171022F4141	621949201
アムロジピン OD錠 10mg「アメル」	122014801	2171022F6101	622201401

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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方 解説書, アムロジピンベシル酸塩, 廣川書店 (2016)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験 (無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験
- 5) 水山和之 他: 新薬と臨床, 57 巻, 5 号, 562 (2008)
- 6) 水山和之 他: 新薬と臨床, 58 巻, 9 号, 1711 (2009)
- 7) 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

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25℃75%RH)の条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量 ^{※1}	95.0～105.0%	99.0	99.8	98.7	97.8

※1.3回の平均値(%)

アムロジピン錠 5mg「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25°C75%RH)の条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±1°C、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～淡黄白色の 割線入りフィルム コーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量 ^{※1}	95.0～105.0%	98.5	99.6	99.1	98.7

※1.3回の平均値(%)

アムロジピン錠 10mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25℃75%RH)の条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～淡黄白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量 ^{※1}	95.0～105.0%	98.4	96.2	96.6	97.6

※1.3回の平均値(%)

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25℃75%RH)の条件下において、30日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、60日目には含量が規格外となった。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	黄色の素錠	黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{*1}	適合	適合	適合	適合
定量 ^{*2}	95.0～105.0%	99.7	95.6	91.2 (規格外)	—

※1. RRT3.3 : 0.3%以下、その他 : 0.2%以下、その他の合計 : 1.3%以下

※2. 3回の平均値(%)

アムロジピン OD 錠 5mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25℃75%RH)の条件下において、20日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、30日目には含量が規格外となった。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	10日目	20日目	30日目	60日目
性状	黄色の割線入り素錠	黄色の粉末	—	—	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{*1}	適合	適合	適合	適合	適合
定量 ^{*2}	95.0～105.0%	100.2	98.6	98.7	89.7 (規格外)	91.6 (規格外)

※1. RRT3.3 : 0.3%以下、その他 : 0.2%以下、その他の合計 : 1.3%以下

※2. 3回の平均値(%)

アムロジピン OD 錠 10mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25℃75%RH)の条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	淡黄色の割線入り素錠	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※1}	適合	適合	適合	適合
定量 ^{※2}	95.0～105.0%	97.6	96.8	96.9	97.5

※1. 個々：0.2%以下、合計：1.3%以下

※2. 3回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(株)じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm) (日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。崩壊懸濁しない場合は、錠剤1個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて破壊後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」 : 水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

アムロジピン錠 5mg 「アメル」 : 水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

アムロジピン錠 10mg 「アメル」 : 水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「アメル」 : 水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

アムロジピン OD 錠 5mg 「アメル」 : 水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

アムロジピン OD 錠 10mg 「アメル」 : 水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。