

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

持続性Ca拮抗剤 高血圧症・狭心症治療剤

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「サワイ」

アムロジピン錠5mg「サワイ」

アムロジピン錠10mg「サワイ」

AMLODIPINE

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「サワイ」

アムロジピンOD錠5mg「サワイ」

アムロジピンOD錠10mg「サワイ」

AMLODIPINE OD

剤形	錠2.5mg 錠5mg/錠10mg OD錠2.5mg OD錠5mg/OD錠10mg	: フィルムコーティング錠 : 割線入りフィルムコーティング錠 : 素錠(口腔内崩壊錠) : 割線入り素錠(口腔内崩壊錠)	
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品* ※注意－医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量	錠2.5mg/OD錠2.5mg 錠5mg/OD錠5mg 錠10mg/OD錠10mg	: 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)含有 : 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)含有 : 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)含有	
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
薬価基準収載年月日	2008年7月4日	2009年11月13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
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 沢井製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL: 0120-381-999、FAX: 06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト: https://med.sawai.co.jp/		

本IFは2021年4月改訂(錠2.5mg/5mg/10mg)、2021年5月改訂(OD錠2.5mg/5mg/10mg)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。

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もあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	35
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	35
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	35
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	35
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	35
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	35
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	35
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	36
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	36
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	38
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	38
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	38
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	38
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	38
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	39
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	39
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	39
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	40
2. 製剤の組成	7	1. 薬理試験	40
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8	2. 毒性試験	40
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	X. 管理的事項に関する項目	42
5. 調製法及び溶解後の安定性	14	1. 規制区分	42
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	14	2. 有効期間又は使用期限	42
7. 溶出性	14	3. 貯法・保存条件	42
8. 生物学的試験法	22	4. 薬剤取扱い上の注意点	42
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	22	5. 承認条件等	43
10. 製剤中の有効成分の定量法	22	6. 包装	43
11. 力価	22	7. 容器の材質	43
12. 混入する可能性のある夾雑物	22	8. 同一成分・同効薬	44
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	22	9. 国際誕生年月日	44
14. その他	22	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	44
V. 治療に関する項目	23	11. 薬価基準収載年月日	44
1. 効能又は効果	23	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	44
2. 用法及び用量	23	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	45
3. 臨床成績	23	14. 再審査期間	45
VI. 薬効薬理に関する項目	26	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	45
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	26	16. 各種コード	45
2. 薬理作用	26	17. 保険給付上の注意	45
VII. 薬物動態に関する項目	27	XI. 文献	46
1. 血中濃度の推移・測定法	27	1. 引用文献	46
2. 薬物速度論的パラメータ	32	2. その他の参考文献	47
3. 吸収	33	XII. 参考資料	48
4. 分布	33	1. 主な外国での発売状況	48
5. 代謝	33	2. 海外における臨床支援情報	48
6. 排泄	34	XIII. 備考	48
7. トランスポーターに関する情報	34	その他の関連資料	48
8. 透析等による除去率	34		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アムロジピン錠2.5mg/錠5mg/錠10mg/OD錠2.5mg/OD錠5mg/OD錠10mg「サワイ」は、日局アムロジピンベシル酸塩を含有する持続性Ca拮抗剤、高血圧症・狭心症治療剤である。ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬としての作用を示すが、作用の発現が緩徐で持続的であるという特徴を有する。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	錠2.5mg/ 錠5mg	OD錠2.5mg/ OD錠5mg	錠10mg/OD錠10mg
承認申請に際し準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号		平成17年3月31日 薬食発第0331015号(平成21年3月4日 薬食発第0304004号により一部改正)
承認	2008年3月	2009年7月	2012年8月
上市	2008年7月	2009年11月	2012年12月

アムロジピン錠2.5mg/錠5mg「サワイ」は2009年10月に、アムロジピンOD錠2.5mg/OD錠5mg「サワイ」は2010年1月に、高血圧症に対し10mgまで増量可能とする用法・用量が追加承認された。また、2012年8月に高血圧症に対する小児(6歳以上)の用法・用量が追加承認された。(X. -12. 参照)

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) PTPシートに「高血圧症」及び「狭心症」の文字を記載している。
- 2) 水なし(唾液のみ)でも服用可能な口腔内崩壊錠である。[OD錠2.5mg/OD錠5mg/OD錠10mg]
- 3) ペパーミント様芳香で添加剤由来の甘みを有するが、原薬由来の苦みがある。[OD錠2.5mg/OD錠5mg/OD錠10mg]
- 4) ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤である。¹⁾
- 5) 作用の発現が緩徐で持続的である。¹⁾
- 6) 軽・中等症の本態性高血圧患者を対象とした比較臨床試験において、標準製剤と臨床的に同等の効果が得られた(V. -3. 参照)。²⁾[錠5mg]
- 7) 重大な副作用として、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、房室ブロック、横紋筋融解症が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

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「サワイ」
アムロジピン錠5mg「サワイ」
アムロジピン錠10mg「サワイ」
アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」
アムロジピンOD錠5mg「サワイ」
アムロジピンOD錠10mg「サワイ」

2) 洋名

AMLODIPINE
AMLODIPINE OD

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

アムロジピンベシル酸塩(JAN)

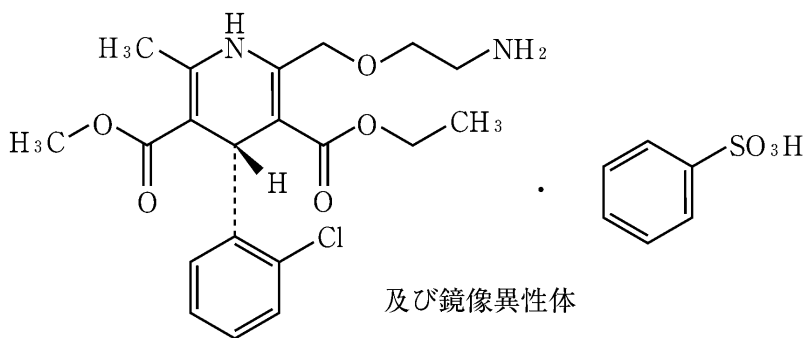
2) 洋名(命名法)

Amlodipine Besilate(JAN)
Amlodipine(INN)

3) ステム

—dipine : nifedipine系のcalcium ion channel blocker末梢血管拡張剤

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名 : ベシル酸アムロジピン

7. CAS登録番号

111470-99-6 [Amlodipine Besilate]

88150-42-9 [Amlodipine]

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

2) 溶解性

メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

溶媒	本品 1 gを溶解するための溶媒量 ¹⁾
メタノール	約 7 mL
水	約400mL

溶解度(37°C)³⁾ : pH1.2 : 3.3mg/mL、pH4.0 : 3.3mg/mL、pH6.8 : 1.0mg/mL、水 : 3.5mg/mL

3) 吸湿性

水分 : 0.5%以下(1g、容量滴定法、直接滴定)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 約198°C(分解)

5) 酸塩基解離定数

pKa : 8.85(25°C、アミノ基、滴定法)³⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

旋光性 : メタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (237nm) : 約342[本品の0.01mol/L 塩酸・メタノール試液溶液(1→40000)]¹⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

水³⁾ : 37°C、26時間は安定である。

液性(pH)³⁾ : pH1.2、37°C、6時間で約5%分解する。

pH4.0、37°C、26時間で約3%分解する。

pH6.8、37°C、26時間は安定である。

3. 有効成分の確認試験法

日局「アムロジピンベシル酸塩」の確認試験に準ずる。

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法
- 3) 塩化バリウム試液による沈殿反応

4. 有効成分の定量法

日局「アムロジピンベシル酸塩」の定量法に準ずる。(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

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
アムロジピン錠 2.5mg「サワイ」	フィルム コーティング錠	 6.1	 約104	 3.0	白色～微黄白色
アムロジピン錠 5mg「サワイ」	割線入りフィルム コーティング錠	 8.1	 約206	 3.6	白色～微黄白色
アムロジピン錠 10mg「サワイ」	割線入りフィルム コーティング錠	 8.6	 約277	 4.2	白色～微黄白色
アムロジピンOD錠 2.5mg「サワイ」	素錠 (口腔内崩壊錠)	 6.0	 約85	 2.9	淡橙色
アムロジピンOD錠 5mg「サワイ」	割線入り素錠 (口腔内崩壊錠)	 7.0	 約120	 3.0	淡橙色
アムロジピンOD錠 10mg「サワイ」	割線入り素錠 (口腔内崩壊錠)	 8.5	 約240	 4.1	淡橙色

2) 製剤の物性

●アムロジピン錠2.5mg/錠5mg「サワイ」

製剤均一性：日局アムロジピンベシル酸塩錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

●アムロジピン錠10mg「サワイ」

製剤均一性：日局アムロジピンベシル酸塩錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

●アムロジピンOD錠2.5mg/OD錠5mg/OD錠10mg「サワイ」

製剤均一性：日局アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

3) 識別コード

- アムロジピン錠2.5mg「サワイ」：SW アムロジピン 2.5
- アムロジピン錠5mg「サワイ」：アムロジピン 5 サワイ
- アムロジピン錠10mg「サワイ」：アムロジピン 10 サワイ
- アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」：アムロジピン OD 2.5 サワイ
- アムロジピンOD錠5mg「サワイ」：アムロジピン OD 5 サワイ
- アムロジピンOD錠10mg「サワイ」：アムロジピン OD 10 サワイ

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「サワイ」**
1錠中に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「サワイ」**
1錠中に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「サワイ」**
1錠中に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。
- **アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」**
1錠中に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OD錠5mg「サワイ」**
1錠中に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OD錠10mg「サワイ」**
1錠中に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「サワイ」**
添加物として、カルナウバロウ、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、デンプングリコール酸Na、ヒプロメロース、マクロゴール6000、リン酸水素Caを含有する。
- **アムロジピン錠5mg「サワイ」**
添加物として、カルナウバロウ、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、デンプングリコール酸Na、ヒプロメロース、マクロゴール6000、リン酸水素Caを含有する。
- **アムロジピン錠10mg「サワイ」**
添加物として、カルナウバロウ、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、デンプングリコール酸Na、ヒプロメロース、マクロゴール6000、リン酸水素Caを含有する。
- **アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」**
添加物として、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、還元麦芽糖水アメ、軽質無水ケイ酸、タウマチン、ヒドロキシプロピルセルロース、フマル酸ステアリルNa、D-マンニトール、l-メントール、黄色5号アルミニウムレーキ、香料を含有する。

IV. 製剤に関する項目

●アムロジピンOD錠5mg「サワイ」

添加物として、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、還元麦芽糖水アメ、軽質無水ケイ酸、タウマチン、ヒドロキシプロピルセルロース、フマル酸ステアリルNa、D-マンニトール、l-メントール、黄色5号アルミニウムレーキ、香料を含有する。

●アムロジピンOD錠10mg「サワイ」

添加物として、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、還元麦芽糖水アメ、軽質無水ケイ酸、タウマチン、ヒドロキシプロピルセルロース、フマル酸ステアリルNa、D-マンニトール、l-メントール、黄色5号アルミニウムレーキ、香料を含有する。

3) その他

1) Ca量

●アムロジピン錠5mg「サワイ」：1錠中、約18mg含有する。

2) 熱量

●アムロジピン錠5mg「サワイ」：1錠あたり、約0.59kcalである。(分析結果より算出)

●アムロジピンOD錠5mg「サワイ」：1錠あたり、約0.48kcalである。(分析結果より算出)

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意
該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性.....

●アムロジピン錠2.5mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁴⁾

アムロジピン錠2.5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.3	97.9

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)⁴⁾

アムロジピン錠2.5mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.3	100.7

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験⁵⁾

アムロジピン錠2.5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度及び室温散光下の条件下で硬度低下、光の条件下で性状変化が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温散光下 (なりゆき 3ヵ月)
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	帯黄白色に変化 (規格内)	変化なし
硬度(kg)	8.7	7.7	4.4	6.4	5.3
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.6	98.9	98.4	98.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●アムロジピン錠5mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁶⁾

アムロジピン錠5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色～微黄白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.6	98.2

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)⁶⁾

アムロジピン錠5mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色～微黄白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.6	100.6

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験⁷⁾

アムロジピン錠5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で硬度低下、光の条件下で性状変化が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温散光下 (なりゆき 3ヵ月)
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	微黄白色に変化 (規格内)	変化なし
硬度(kg)	5.4	5.2	3.4	4.7	3.8
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.4	99.4	98.4	99.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

4) 分割後の安定性試験⁸⁾

アムロジピン錠5mg「サワイ」を分割後、以下の保存条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、いずれの保存条件下でも、性状変化及び含量低下が確認された。

保存条件		イニシャル	総照射量72万lx・hr (1000lx・hr×30日)	総照射量144万lx・hr (1000lx・hr×60日)
性状	表面	白色	変化なし	変化なし
	分割面	白色	わずかに帯黄白色に着色	わずかに帯黄白色に着色
純度試験		問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※		100.0	96.8	95.9
含量均一性試験 (参考)		問題なし		

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●アムロジピン錠10mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁹⁾

アムロジピン錠10mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色～微黄白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.9	100.7

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験¹⁰⁾

アムロジピン錠10mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で硬度低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度(25°C75%RH)	
			1ヵ月	3ヵ月
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	10.8	10.5	5.9	6.2
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.6	97.5	98.9

保存条件	イニシャル	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
硬度(kg)	10.8	10.9	7.8
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.9	99.1

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)¹¹⁾

アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	淡橙色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.7	98.5

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

2)バラ包装品の安定性(加速試験)¹¹⁾

アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	淡橙色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.7	98.4

※：表示量に対する含有率(%)

3)無包装下の安定性試験¹²⁾

アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光の条件下で性状変化及び含量低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	淡橙色の素錠	変化なし	変化なし	わずかに退色(規格内)	変化なし
硬度(kg)	4.6	4.5	4.2	4.8	4.6
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.6	99.2	96.6	99.6

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●アムロジピンOD錠5mg「サワイ」

1)PTP包装品の安定性(加速試験)¹³⁾

アムロジピンOD錠5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	淡橙色の割線入り素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.8	98.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)¹³⁾

アムロジピンOD錠5mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	淡橙色の割線入り素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.8	98.0

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験¹⁴⁾

アムロジピンOD錠5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光の条件下で性状変化及び含量低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	淡橙色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	わずかに退色 (規格内)	変化なし
硬度(kg)	4.8	4.5	4.2	4.5	4.8
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.6	99.9	96.3	99.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●アムロジピンOD錠10mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)¹⁵⁾

アムロジピンOD錠10mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	淡橙色の割線入り素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.5	99.0

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

2) 無包装下の安定性試験¹⁶⁾

アムロジピンOD錠10mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光の条件下で性状変化が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3 ヶ月)
性状	淡橙色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	わずかに退色(規格内)	変化なし
硬度(kg)	5.2	5.4	4.4	3.8	4.9
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.0	98.7	97.8	97.9

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●アムロジピン錠2.5mg「サワイ」^{17,18)}

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3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。

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成13年5月31日 医薬審発第786号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm(pH6.8)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(30分)付近の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%の範囲にあった。

<50rpm：pH5.0>

標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び85%(30分)付近の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%の範囲にあった。

<50rpm：pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が40%(10分)及び85%(90分)付近の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%の範囲にあった。

<50rpm：水>

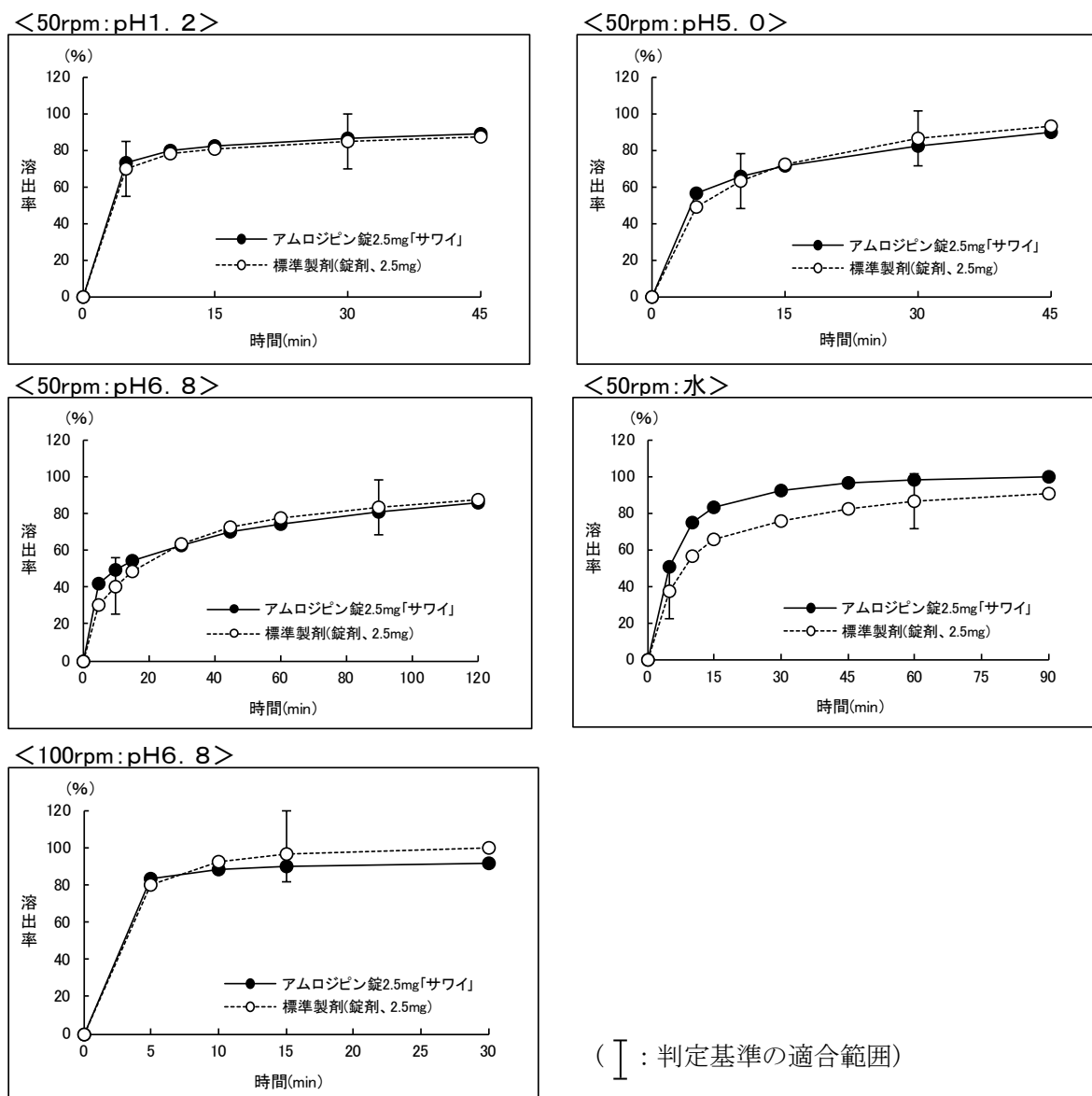
標準製剤の平均溶出率が40%（5分）及び85%（60分）付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<100rpm：pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)



●**アムロジピン錠 5mg「サワイ」**^{17, 19)}

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3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。

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成13年5月31日 医薬審発第786号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm (pH6.8)
試験回数	12ベッセル	

IV. 製剤に関する項目

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (90分) 付近の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%の範囲にあった。

<50rpm : pH5. 0>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (90分) 付近の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%の範囲にあった。

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (180分) 付近の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%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (90分) 付近の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%の範囲にあった。

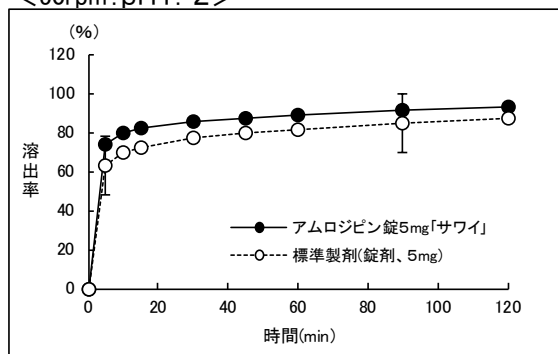
<100rpm : pH6. 8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

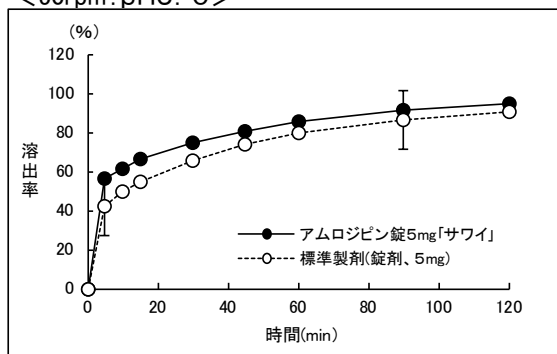
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

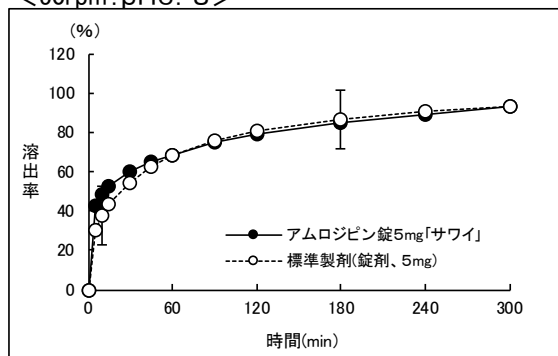
<50rpm:pH1. 2>



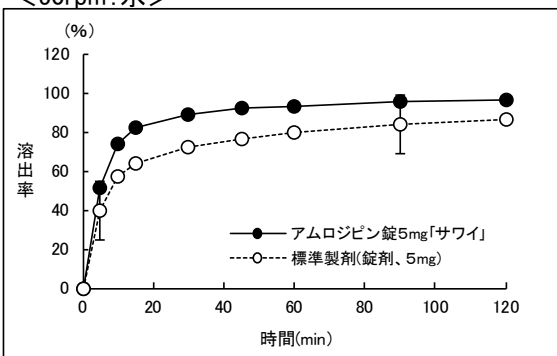
<50rpm:pH5. 0>



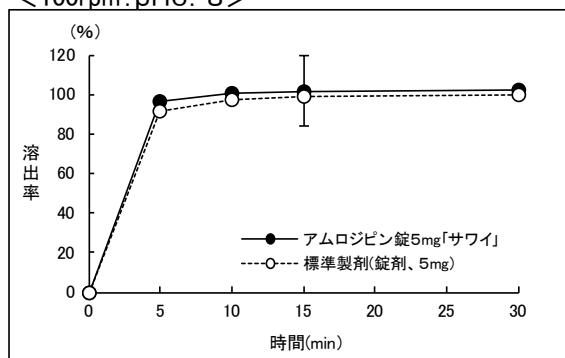
<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



<100rpm: pH6. 8>



([] : 判定基準の適合範囲)

●アムロジピン錠10mg「サワイ」²⁰⁾

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm (pH6.8)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	アムロジピン錠10mg「サワイ」	
標準製剤	アムロジピン錠5mg「サワイ」	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

標準製剤の平均溶出率が60% (5分) 及び85% (15分) 付近の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%の範囲にあった。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : pH5. 0>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (60分) 付近の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%の範囲にあった。

最終比較時点(60分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (180分) 付近の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%の範囲にあった。

最終比較時点(180分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (60分) 付近の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%の範囲にあった。

最終比較時点(60分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

<100rpm : pH6. 8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

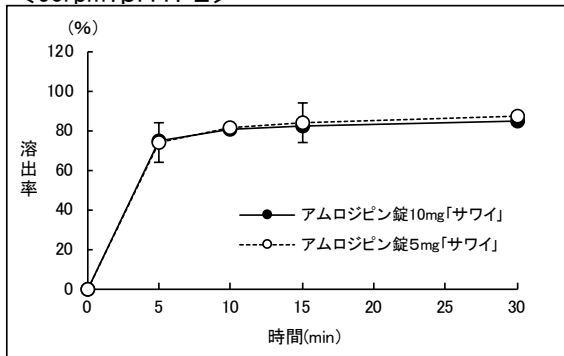
IV. 製剤に関する項目

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

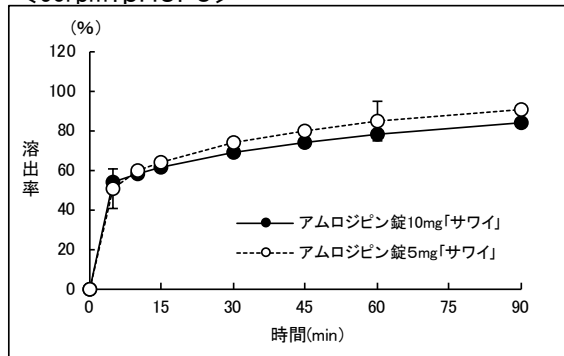
本剤の処方変更水準はC水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

(溶出曲線)

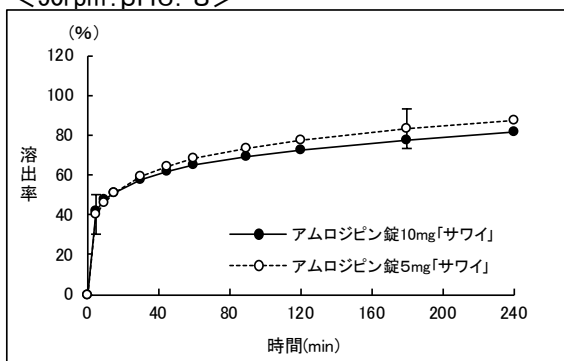
<50rpm: pH1. 2>



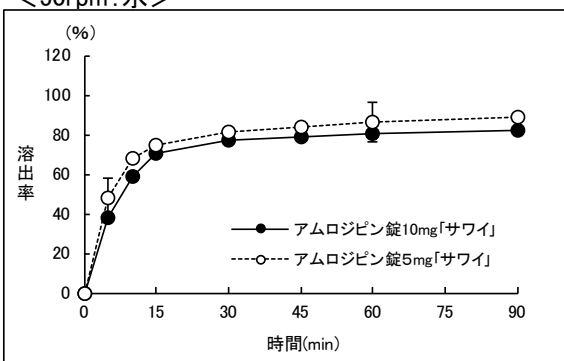
<50rpm: pH5. 0>



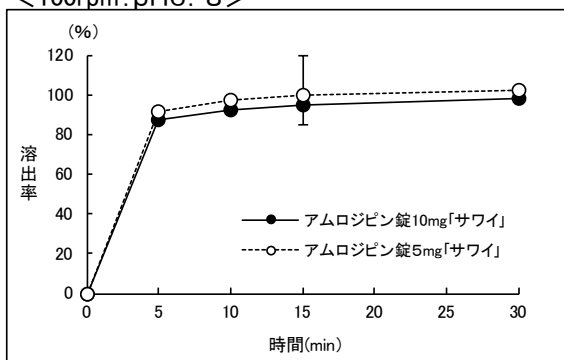
<50rpm: pH6. 8>



<50rpm: 水>



<100rpm: pH6. 8>



(I : 判定基準の適合範囲)

●アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」^{21, 22)}

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1. 2、4. 0、6. 8、水)、100rpm (pH6. 8)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH4. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (30分) 付近の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%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (45分) 付近の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%の範囲にあった。

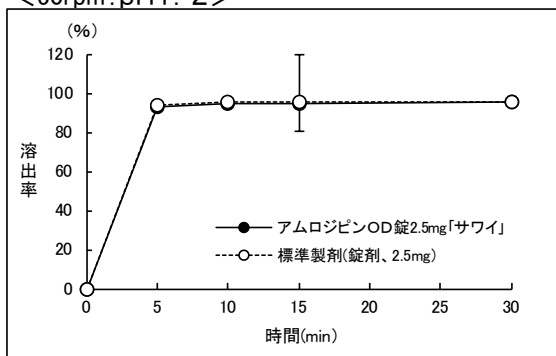
<100rpm : pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (45分) 付近の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%の範囲にあった。

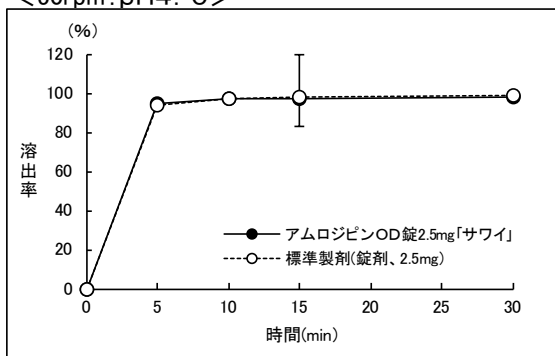
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

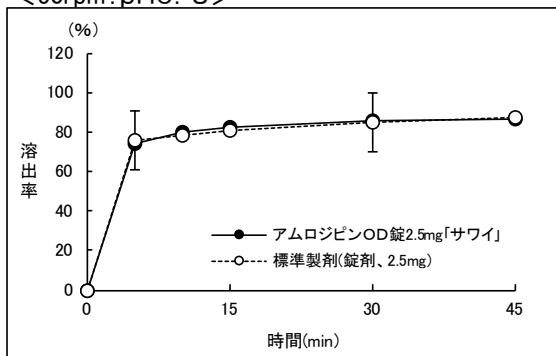
<50rpm:pH1.2>



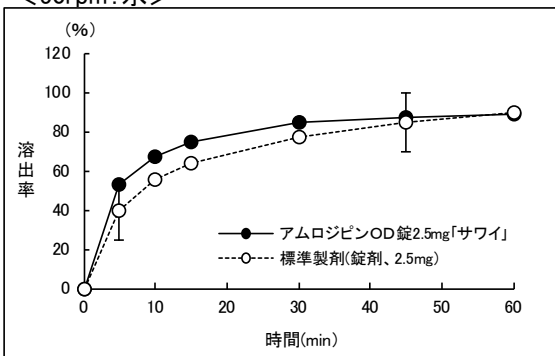
<50rpm:pH4.0>



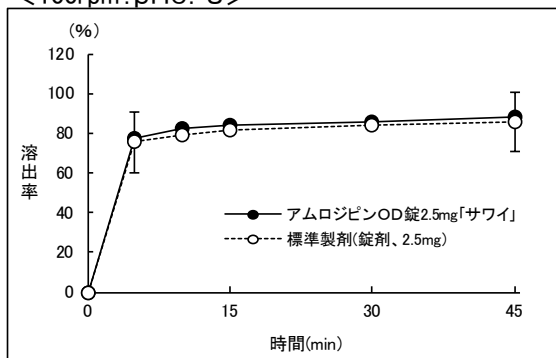
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH6.8>



([] : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

●アムロジピンOD錠5mg「サワイ」^{21, 23)}

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1. 2、5. 0、6. 8、水)、100rpm (pH6. 8)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH5. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (30分) 付近の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%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (45分) 付近の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%の範囲にあった。

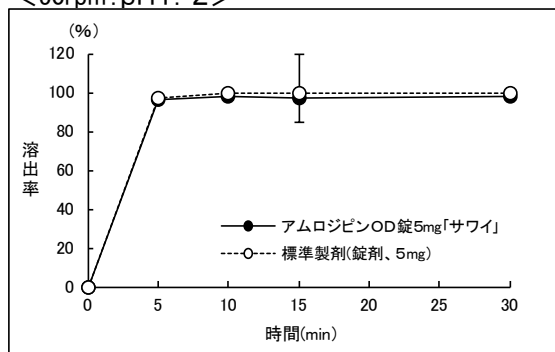
<100rpm : pH6. 8>

標準製剤の平均溶出率が60% (5分) 及び85% (15分) 付近の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%の範囲にあった。

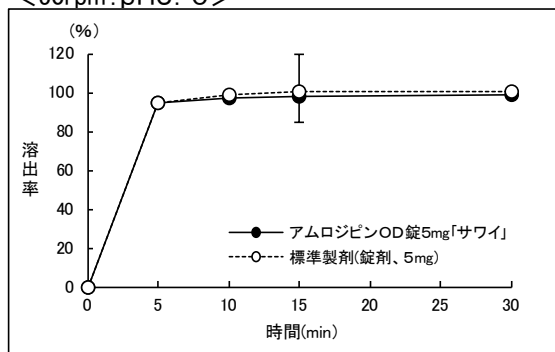
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

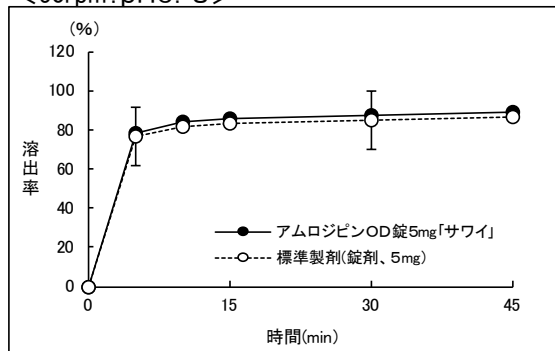
<50rpm : pH1. 2>



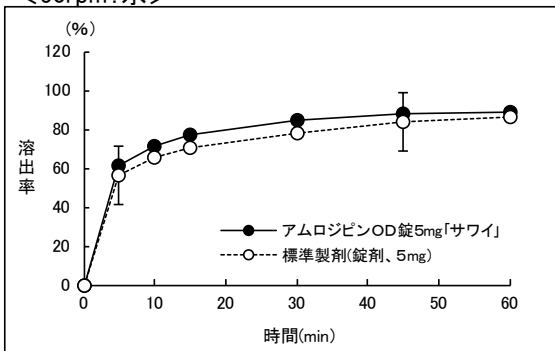
<50rpm : pH5. 0>



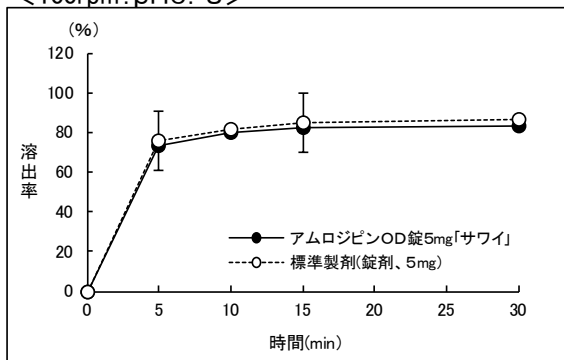
<50rpm : pH6. 8>



<50rpm : 水>



<100rpm: pH6. 8>



([] : 判定基準の適合範囲)

●アムロジピンOD錠10mg「サワイ」²⁴⁾

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm (pH6. 8)
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	アムロジピンOD錠10mg「サワイ」	
標準製剤	アムロジピンOD錠 5 mg「サワイ」	

【結果及び考察】

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

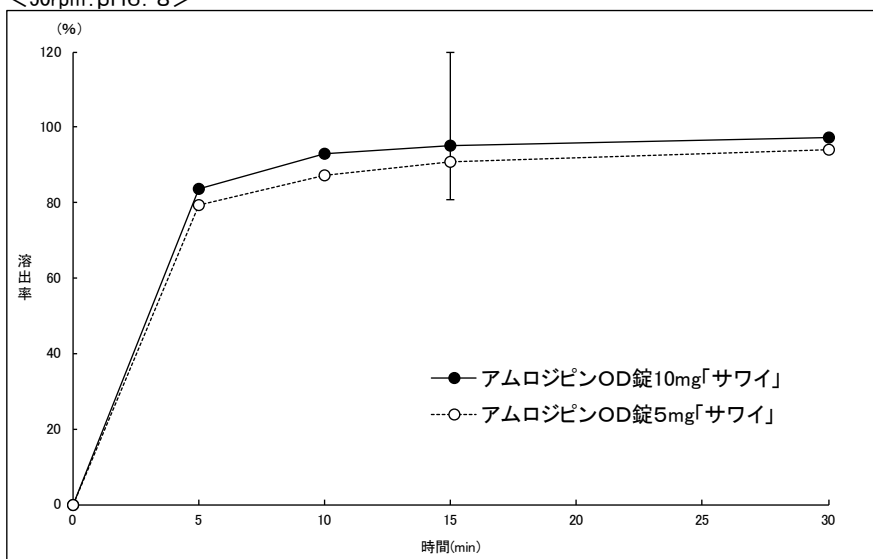
最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

本剤の処方変更水準はA水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

(溶出曲線)

<50rpm: pH6. 8>



([] : 判定基準の適合範囲)

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
●アムロジピン錠2.5mg/錠5mg/錠10mg「サワイ」
日局「アムロジピンベシル酸塩錠」の確認試験に準ずる。(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「サワイ」
日局「アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠」の確認試験に準ずる。(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「サワイ」
日局「アムロジピンベシル酸塩錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)
●アムロジピンOD錠2.5mg/OD錠5mg/OD錠10mg「サワイ」
日局「アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

11. 力価
該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当資料なし

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

成人への投与

- ・高血圧症

通常、成人にはアムロジピンとして2.5～5mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には1日1回10mgまで増量することができる。

- ・狭心症

通常、成人にはアムロジピンとして5mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減する。

小児への投与[アムロジピン錠2.5mg/錠5mg/OD錠2.5mg/OD錠5mg「サワイ」]

- ・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>

[アムロジピン錠2.5mg/錠5mg/OD錠2.5mg/OD錠5mg「サワイ」]

1) 6歳以上の小児への投与に際しては、1日5mgを超えないこと。

[アムロジピンOD錠2.5mg/OD錠5mg/OD錠10mg「サワイ」]

2) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。(「適用上の注意」の項参照)

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

●アムロジピン錠5mg「サワイ」²⁾

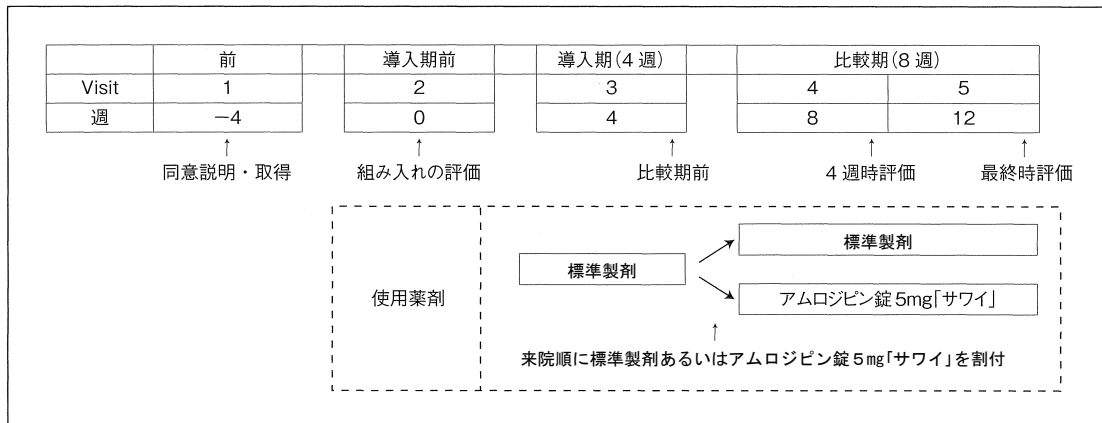
標準製剤投与中の軽・中等症の本態性高血圧患者を対象として、アムロジピン錠5mg「サワイ」に切り替えた際の降圧作用と安全性について、標準製剤継続投与群を対照として比較臨床試験を行った。その結果、

1) 降圧作用については、トラフ時座位拡張期および収縮期血圧の変化ならびに絶対値とも薬剤間で差は認めず、同等であった。

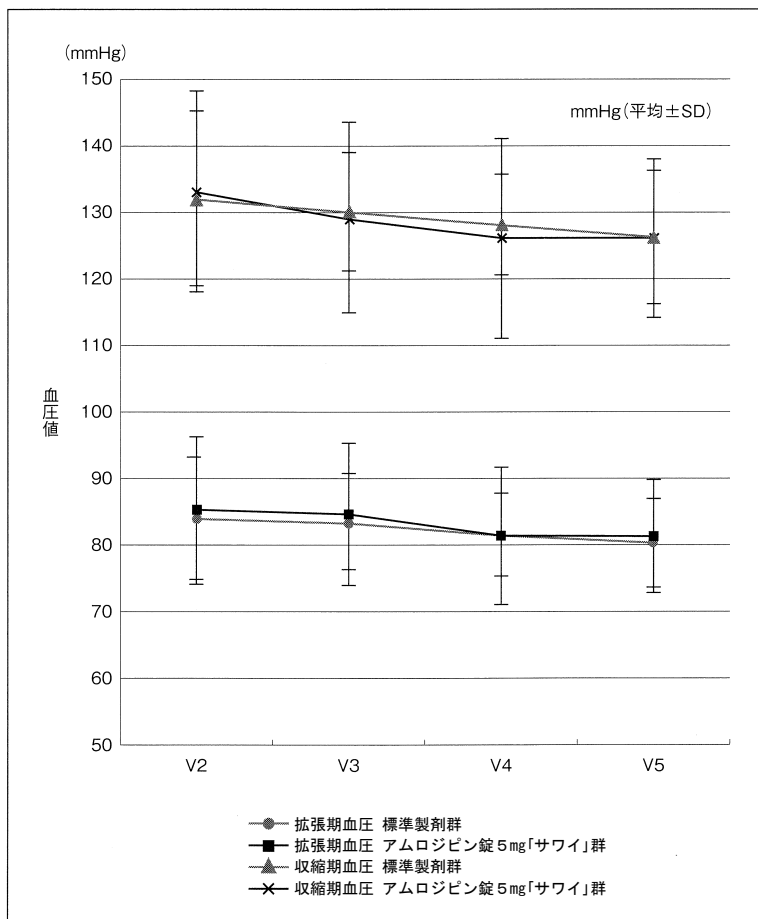
V. 治療に関する項目

2) 安全性についても、有害事象発現件数、副作用発現件数などでみたところ、薬剤間で有意差はなかった。

したがって、アムロジピン錠 5mg「サワイ」は軽・中等症本態性高血圧患者において、標準製剤と臨床的に同等の効果が得られた。



試験方法



血圧の推移

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

V. -3. -2) 参照

(4) 患者・病態別試験

該当資料なし

6) 治療的使用

(1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ジヒドロピリジン系Ca拮抗剤

ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩等

2. 薬理作用

アムロジピンベシル酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

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

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬は膜電位依存性L型カルシウムチャ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) 薬効を裏付ける試験成績

1) 降圧作用²⁵⁾

高血圧自然発症ラットおよび腎性高血圧イヌに連続投与した場合、アムロジピンベシル酸塩による安定した血圧下降作用が観察されている。アムロジピンベシル酸塩は連続投与により、脳卒中易発症高血圧自然発症ラットの高血圧の進展を抑制し、脳卒中の発現を遅延させて延命効果を示した。

2) 抗狭心症作用²⁵⁾

モルモットの冠動脈塞栓および冠動脈結紮イヌを用いた虚血心モデル、あるいはネコおよびラットの摘出灌流心臓標本を用いて検討された。アムロジピンベシル酸塩は、心電図上の虚血性変化の軽減、虚血による心収縮力低下あるいは心筋における生化学的変化の軽減を示した。

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

アムロジピンベシル酸塩製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 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>

●アムロジピン錠2.5mg「サワイ」^{17, 26)}

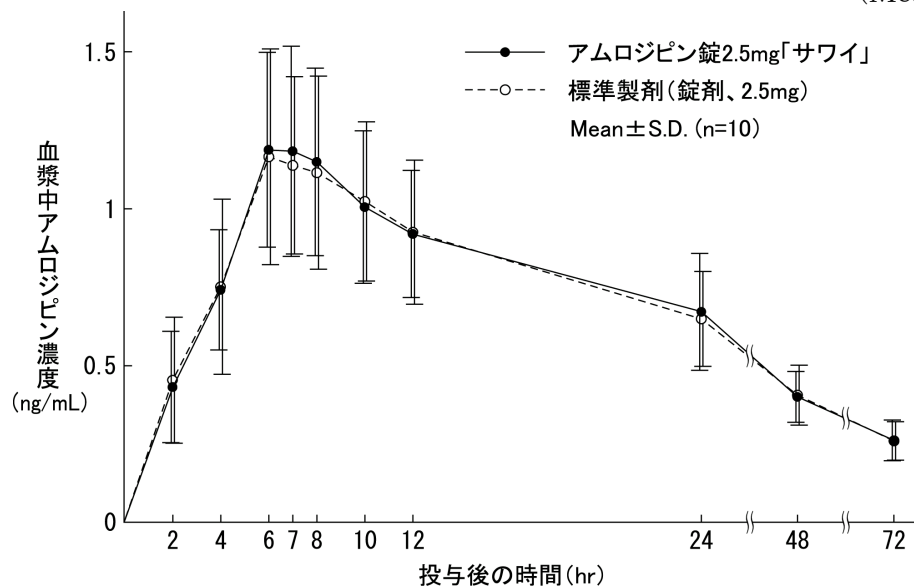
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、2、4、6、7、8、10、12、24、48、72hr
休薬期間	14日間
測定方法	LC/MS法

アムロジピン錠2.5mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(アムロジピンとして2.5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アムロジピン濃度を測定した。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(0.8)~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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng·hr/mL)
アムロジピン錠2.5mg 「サワイ」	1.23±0.31	6.7±0.8	36.0±7.0	40.33±9.34
標準製剤(錠剤、2.5mg)	1.21±0.33	6.9±0.9	36.0±6.3	40.04±9.42

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(1.01)	log(0.93)～log(1.11)
Cmax	log(1.03)	log(0.92)～log(1.15)

●アムロジピン錠5mg「サワイ」^{17, 27)}

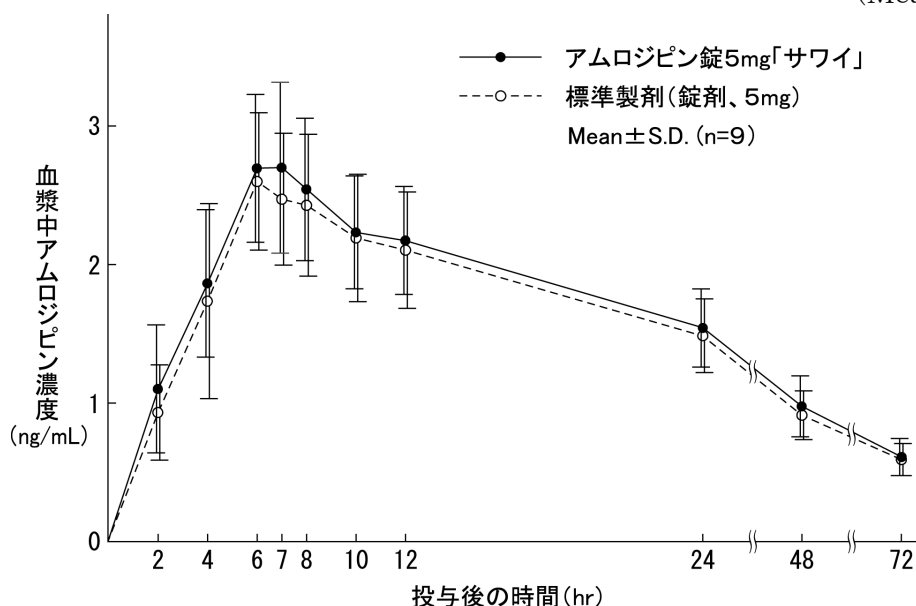
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、2、4、6、7、8、10、12、24、48、72hr
休薬期間	14日間
測定方法	LC/MS法

アムロジピン錠5mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(アムロジピンとして5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アムロジピン濃度を測定した。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(0.8)～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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
アムロジピン錠5mg 「サワイ」	2.79±0.55	6.4±0.5	35.7±4.9	94.56±18.30
標準製剤 (錠剤、5mg)	2.66±0.53	6.3±0.5	36.5±5.0	90.08±16.35

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(1.04)	log(0.99)～log(1.10)
Cmax	log(1.05)	log(0.99)～log(1.11)

●アムロジピン錠10mg「サワイ」²⁰⁾

アムロジピン錠10mg「サワイ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(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5mg「サワイ」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。

(IV. -7. 参照)

●アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」^{21, 28)}

通知等	「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
採血時点	0、2、4、5、6、7、8、12、24、48、72hr
休薬期間	14日間
測定方法	LC/MS法

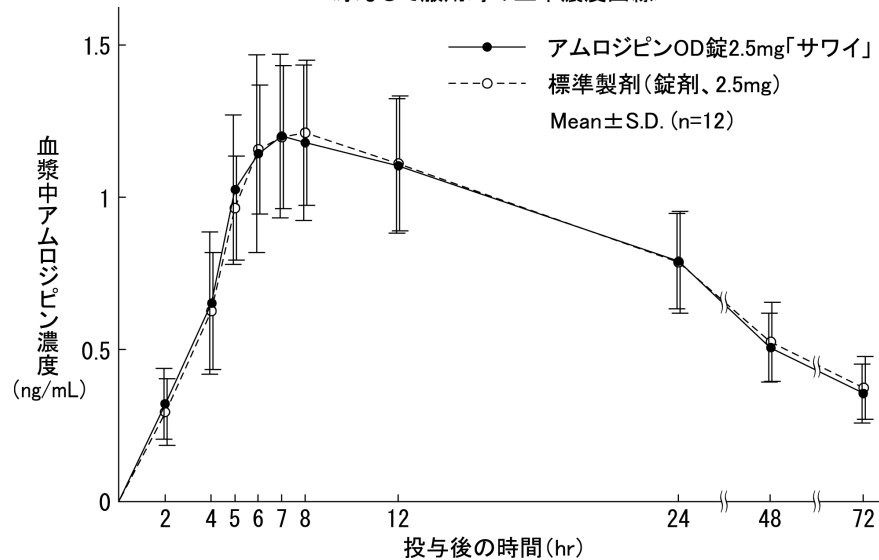
アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(アムロジピンとして2.5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アムロジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

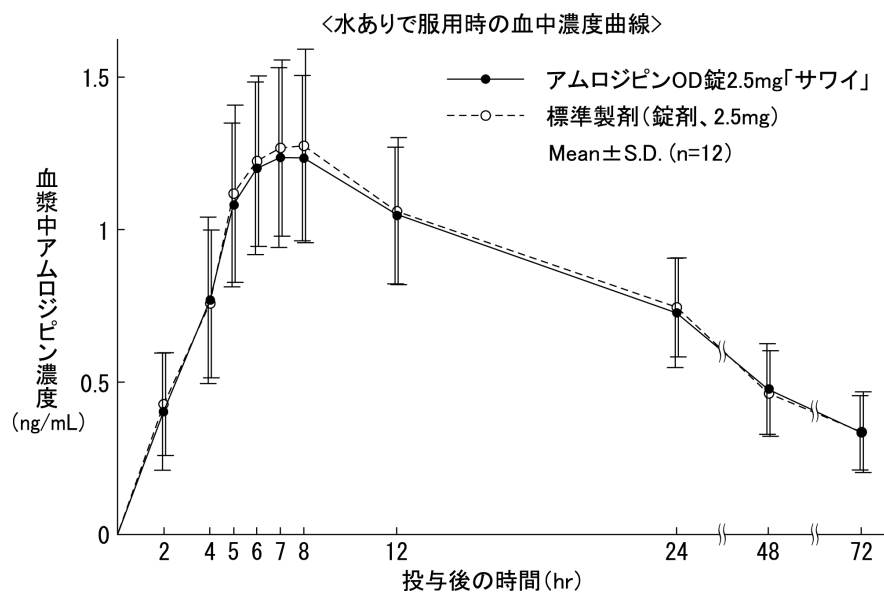
		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
水なし	アムロジピンOD錠 2.5mg「サワイ」	1.24±0.30	7.2±1.7	41.7±8.4	47.40±9.82
	標準製剤 (錠剤、2.5mg)	1.25±0.23	7.8±2.2	44.6±6.5	48.02±10.10
水あり	アムロジピンOD錠 2.5mg「サワイ」	1.26±0.28	6.9±0.7	41.1±8.4	45.44±11.87
	標準製剤 (錠剤、2.5mg)	1.30±0.30	7.5±0.7	39.6±9.9	45.86±11.82

(Mean±S.D.)

〈水なしで服用時の血中濃度曲線〉



VII. 薬物動態に関する項目



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _t	log (0.99)	log (0.93) ~ log (1.05)
	Cmax	log (0.99)	log (0.92) ~ log (1.06)
水あり	AUC _t	log (0.99)	log (0.94) ~ log (1.04)
	Cmax	log (0.97)	log (0.92) ~ log (1.02)

●アムロジピンOD錠5mg「サワイ」^{21, 29)}

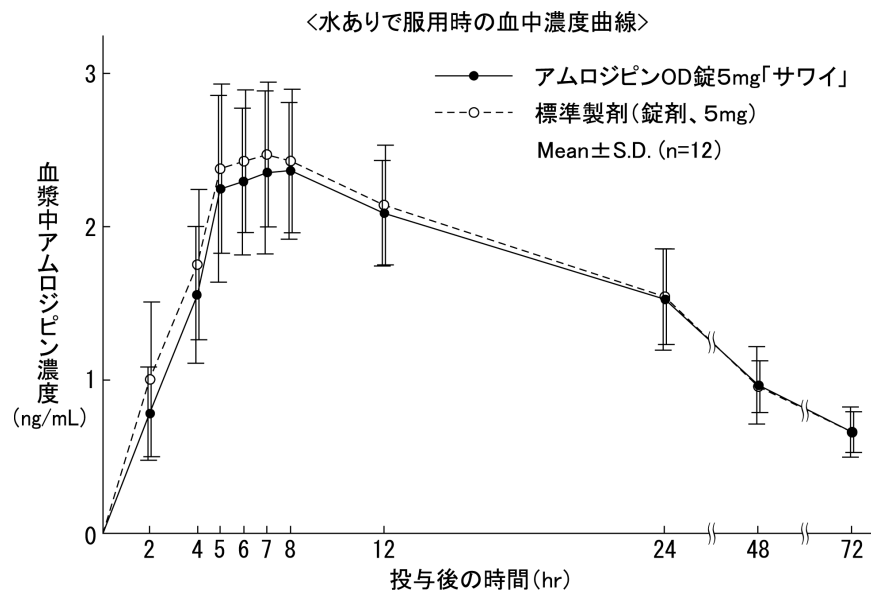
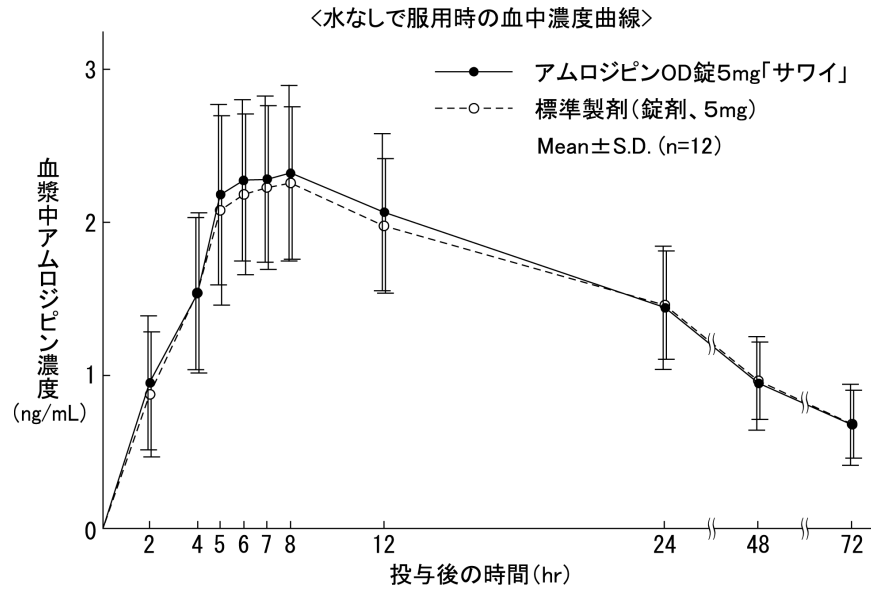
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、2、4、5、6、7、8、12、24、48、72hr
休薬期間	14日間
測定方法	LC/MS法

アムロジピンOD錠5mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(アムロジピンとして5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アムロジピン濃度を測定した。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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
水なし	アムロジピンOD錠 5mg「サワイ」	2.42 ± 0.59	6.8 ± 1.4	42.5 ± 9.9	90.21 ± 25.09
	標準製剤 (錠剤、5mg)	2.37 ± 0.57	6.8 ± 1.3	44.1 ± 10.4	89.67 ± 21.68
水あり	アムロジピンOD錠 5mg「サワイ」	2.53 ± 0.47	6.9 ± 2.0	39.4 ± 5.9	92.16 ± 19.01
	標準製剤 (錠剤、5mg)	2.58 ± 0.49	6.2 ± 1.2	38.1 ± 4.5	93.91 ± 16.69

(Mean ± S.D.)



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _t	log (1.00)	log (0.92) ~ log (1.07)
	C _{max}	log (1.02)	log (0.94) ~ log (1.10)
水あり	AUC _t	log (0.98)	log (0.92) ~ log (1.04)
	C _{max}	log (0.98)	log (0.92) ~ log (1.05)

血漿中濃度ならびに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。

●アムロジピンOD錠10mg「サワイ」²⁴⁾

アムロジピンOD錠10mg「サワイ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(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「サワイ」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。

(IV. -7. 参照)

VII. 薬物動態に関する項目

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

アムロジピンベシル酸塩の吸収は食事摂取による影響を受けにくいと考えられる。³⁰⁾

VIII. -7. 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

64% (外国人のデータ : 10mg経口投与)³⁰⁾

4) 消失速度定数

●アムロジピン錠2.5mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(アムロジピンとして2.5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{17, 26)}

$0.020 \pm 0.003 \text{hr}^{-1}$

●アムロジピン錠5mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(アムロジピンとして5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{17, 27)}

$0.020 \pm 0.003 \text{hr}^{-1}$

●アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(アムロジピンとして2.5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{21, 28)}

[水なし] $0.017 \pm 0.003 \text{hr}^{-1}$ 、[水あり] $0.018 \pm 0.004 \text{hr}^{-1}$

●アムロジピンOD錠5mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(アムロジピンとして5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{21, 29)}

[水なし] $0.017 \pm 0.004 \text{hr}^{-1}$ 、[水あり] $0.018 \pm 0.003 \text{hr}^{-1}$

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

97.1%¹⁾

3. 吸収
- 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。[OD錠2.5mg/OD錠5mg/OD錠10mg]
経口投与後、緩徐にほぼ完全に吸収される。³¹⁾
4. 分布
- 連続投与によっても蓄積性を示唆する成績はみられなかった。²⁵⁾
- 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
＜参考＞胎児移行は低かった。²⁵⁾
- 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。³²⁾
- 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
＜参考＞ラットにアムロジピンベシル酸塩の¹⁴C標識体を経口投与した場合、肝、肺、腎に高濃度に分布した。²⁵⁾
5. 代謝
- 1) 代謝部位及び代謝経路
肝臓でその多くが緩徐に代謝される。まず最初にジヒドロピリジン環が酸化されてピリジン誘導体に変換される。³⁰⁾
- 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
初回通過効果は受けにくい。³⁰⁾
- 4) 代謝物の活性の有無及び比率
ほとんど肝で緩徐に代謝され代謝物に活性なし。³³⁾
- 5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

主な消失経路は代謝であり、尿中未変化体排泄率は8%である。¹⁾

2) 排泄率

尿中には投与後144時間までに未変化体が約8%排泄される。³⁴⁾

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 及び VII. -6. -2) 参照

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

血液透析による除去率は14~18%³⁴⁾

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由……………
該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………
V. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………
V. -2. 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

7. 相互作用

本剤の代謝には主として薬物代謝酵素CYP3A4が関与していると考えられている。

1) 併用禁忌とその理由

該当しない

2) 併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧作用を有する薬剤	相互に作用を増強するおそれがある。慎重に観察を行うなど注意して使用すること。	相互に作用を増強するおそれがある。
CYP3A4阻害剤 エリスロマイシン ジルチアゼム リトナビル イトラコナゾール 等	エリスロマイシン及びジルチアゼムとの併用により、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。	本剤の代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。
CYP3A4誘導剤 リファンピシン等	本剤の血中濃度が低下するおそれがある。	本剤の代謝が促進される可能性が考えられる。
グレープフルーツジュース	本剤の降圧作用が増強されるおそれがある。同時服用をしないように注意すること。	グレープフルーツに含まれる成分が本剤の代謝を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する可能性が考えられる。
シンバスタチン	シンバスタチン80mg(国内未承認の高用量)との併用により、シンバスタチンのAUCが77%上昇したとの報告がある。	機序不明。
タクロリムス	併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇し、腎障害等のタクロリムスの副作用が発現するおそれがある。併用時にはタクロリムスの血中濃度をモニターし、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

1) 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

2) その他の副作用

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

		頻度不明
肝	臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、肝機能障害、Al-P上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇、黄疸、腹水
循	環器	浮腫 ^{注1)} 、ほてり(熱感・顔面潮紅等)、動悸、血圧低下、胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、心房細動、失神、頻脈、徐脈
精	神神経系	眩暈・ふらつき、頭痛・頭重、眠気、振戦、末梢神経障害、気分動揺、不眠、錐体外路症状
消	化器	心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、口渇、消化不良、下痢・軟便、排便回数増加、口内炎、腹部膨満、胃腸炎、膵炎
筋	骨格系	筋緊張亢進、筋痙攣、背痛、関節痛、筋肉痛
泌	尿・生殖器	BUN上昇、クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、尿管結石、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性、勃起障害、排尿障害
代	謝異常	血清コレステロール上昇、CK(CPK)上昇、高血糖、糖尿病、尿中ブドウ糖陽性
血	液	赤血球減少、ヘモグロビン減少、白血球減少、白血球増加、紫斑、血小板減少
過	敏症 ^{注2)}	発疹、そう痒、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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

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

副作用	
2) その他の副作用	
	頻度不明
過 敏 症 ^{注2)}	発疹、そう痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫
注2)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。³²⁾〕

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

該当資料なし

13. 過量投与

- 1)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。

2) 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

●アムロジピン錠2.5mg/錠5mg/錠10mg「サワイ」

1) 分割後：分割後は遮光のうえ早めに使用すること。
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)

●アムロジピンOD錠2.5mg/OD錠5mg/OD錠10mg「サワイ」

1) 分割後：分割後は早めに使用すること。分割後やむを得ず保存する場合には、湿気、光を避けて保存すること。
2) 薬剤交付時：
(1) PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)
(2) 本剤をPTPシート又は瓶から取り出して保存する場合は、湿気、光を避けて保存するよう指導すること。
3) 服用時：本剤は舌の上へのせ唾液を湿潤させ、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

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

IX. 非臨床試験に関する項目

アムロジピンベシル酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

LD₅₀ (mg/kg)²⁵⁾

動物種	性	経口	腹腔内	皮下
マウス	♂	37	31	36
	♀	48	34	37
ラット	♂	393	45	1, 158
	♀	686	42	678

2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験

亜急性毒性試験は、ラット及びイヌを用いて経口投与で行われた(ラット: 5、20、40mg/kgの4週間投与、3、10、30mg/kgの3ヵ月投与、イヌ: 0.25、0.5、1.0mg/kgの1ヵ月投与)。ラットの無影響量は、4週間毒性試験で5mg/kg、3ヵ月毒性試験で3mg/kgとみなされた。イヌでは、1.0mg/kg投与で赤血球数・ヘモグロビン量・ヘマトクリット値の軽度低下が認められ、イヌの無影響量は、0.5mg/kgとみなされた。²⁵⁾

2) 慢性毒性試験

慢性毒性試験は、ラット及びイヌを用いて経口投与で行われた(ラット: 2、10、25mg/kgの12ヵ月投与、イヌ: 0.25、0.5、1.0mg/kgの6ヵ月投与、0.125、0.25、0.5mg/kgの12ヵ月投与)。ラットの無影響量は、2mg/kgとみなされた。イヌの無影響量は、6ヵ月毒性試験では0.5mg/kg、12ヵ月毒性試験では、0.25mg/kgとみなされた。²⁵⁾

3) 生殖発生毒性試験

妊娠したラット又はウサギの主要器官形成期に、経口で最高10mg/kgアムロジピンを投与したところ、催奇形性及び他の胚/胎児毒性は、認められなかった。しかし、同腹子数は有意に(約50%)減少した。ラットで子宮内死亡数は交配前及び交配、妊娠を通じて14日間の10mg/kgアムロジピン投与で有意に(約5倍)増加した。ラットで同じ投与量で妊娠期間と分娩所要時間を延長させることが示された。³⁵⁾

4) その他の特殊毒性

1) 発がん性

治療食とともにアムロジピンを2年間0.5、1.25及び2.5mg/kg投与されたラットとマウスでは、発がん性は認められなかった。³⁵⁾

2) 変異原性

変異原性試験では、遺伝子又は染色体レベルで薬剤による変化を認めなかった。³⁵⁾

3) 抗原性

抗原性試験の結果は陰性であった。²⁵⁾

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	毒薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

- アムロジピン錠2.5mg/錠5mg「サワイ」

室温保存

- アムロジピン錠10mg「サワイ」

室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること

- アムロジピンOD錠2.5mg/OD錠5mg/OD錠10mg「サワイ」

室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること

X. -4. 参照

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

VIII. -14. 参照

- アムロジピンOD錠2.5mg/OD錠5mg/OD錠10mg「サワイ」

【取扱い上の注意】

瓶の開封後は湿気と光を避けて保存すること。

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)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

- アムロジピン錠2.5mg/錠5mg/錠10mg「サワイ」

VIII. -14. 参照

- アムロジピンOD錠2.5mg/OD錠5mg/OD錠10mg「サワイ」

V. -2. 及びVIII. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等……………
 該当しない

6. 包装……………

●アムロジピン錠2.5mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、1,000錠(10錠×100)、
 140錠(14錠×10)、700錠(14錠×50)

バラ：500錠

●アムロジピン錠5mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、1,000錠(10錠×100)、
 140錠(14錠×10)、700錠(14錠×50)

バラ：500錠

●アムロジピン錠10mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

●アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、1,000錠(10錠×100)、
 140錠(14錠×10)、700錠(14錠×50)

バラ：500錠

●アムロジピンOD錠5mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、1,000錠(10錠×100)、
 140錠(14錠×10)、700錠(14錠×50)

バラ：500錠

●アムロジピンOD錠10mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

7. 容器の材質……………

●アムロジピン錠2.5mg/錠5mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン、[キャップ]ポリエチレン、ポリプロピレン

●アムロジピン錠10mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

●アムロジピンOD錠2.5mg/OD錠5mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン、[キャップ]ポリエチレン、ポリプロピレン

●アムロジピンOD錠10mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬

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

同効薬：ジヒドロピリジン系Ca拮抗剤
ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩等

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

- アムロジピン錠2.5mg「サワイ」
製造販売承認年月日：2008年3月14日、承認番号：22000AMX00990000
- アムロジピン錠5mg「サワイ」
製造販売承認年月日：2008年3月14日、承認番号：22000AMX00991000
- アムロジピン錠10mg「サワイ」
製造販売承認年月日：2012年8月15日、承認番号：22400AMX01088000
- アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」
製造販売承認年月日：2009年7月13日、承認番号：22100AMX02070000
- アムロジピンOD錠5mg「サワイ」
製造販売承認年月日：2009年7月13日、承認番号：22100AMX02071000
- アムロジピンOD錠10mg「サワイ」
製造販売承認年月日：2012年8月15日、承認番号：22400AMX01003000

11. 薬価基準収載年月日

- アムロジピン錠2.5mg/錠5mg「サワイ」
2008年7月4日
- アムロジピンOD錠2.5mg/OD錠5mg「サワイ」
2009年11月13日
- アムロジピン錠10mg/OD錠10mg「サワイ」
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

- アムロジピン錠2.5mg/錠5mg「サワイ」
承認年月日：2009年10月19日
用法・用量内容：高血圧症に対し1日1回10mgまで増量可能とする用法・用量が追加された。
- アムロジピンOD錠2.5mg/OD錠5mg「サワイ」
承認年月日：2010年1月5日
用法・用量内容：高血圧症に対し1日1回10mgまで増量可能とする用法・用量が追加された。

●アムロジピン錠2.5mg/錠5mg/OD錠2.5mg/OD錠5mg「サワイ」

承認年月日：2012年8月23日

用法・用量内容：高血圧症に対する小児（6歳以上）の用法・用量が追加された。

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

該当しない

16. 各種コード

品名	HOT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「サワイ」	118555301	2171022F1282	620007836
アムロジピン錠 5mg「サワイ」	118574401	2171022F2289	620007870
アムロジピン錠 10mg「サワイ」	122195401	2171022F5180	622219501
アムロジピンOD錠 2.5mg「サワイ」	119590301	2171022F3170	621959001
アムロジピンOD錠 5mg「サワイ」	119595801	2171022F4176	621959501
アムロジピンOD錠 10mg「サワイ」	122196101	2171022F6128	622219601

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) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-284 -C-289.
- 2) 安東克之他, *Pharma Medica*, **26**(9), 95(2008).
- 3) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 27, 薬事日報社, 2007, p. 167.
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]アムロジピン錠2.5mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]アムロジピン錠2.5mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]アムロジピン錠5mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]アムロジピン錠5mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験]アムロジピン錠5mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]アムロジピン錠10mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]アムロジピン錠10mg「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」
- 13) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]アムロジピンOD錠5mg「サワイ」
- 14) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]アムロジピンOD錠5mg「サワイ」
- 15) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]アムロジピンOD錠10mg「サワイ」
- 16) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]アムロジピンOD錠10mg「サワイ」
- 17) 梅村和夫他, 診療と新薬, **45**(5), 512(2008).
- 18) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]アムロジピン錠2.5mg「サワイ」
- 19) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]アムロジピン錠5mg「サワイ」
- 20) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]アムロジピン錠10mg「サワイ」
- 21) 水山和之他, 新薬と臨牀, **58**(9), 1564(2009).
- 22) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」
- 23) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]アムロジピンOD錠5mg「サワイ」
- 24) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]アムロジピンOD錠10mg「サワイ」
- 25) 月刊薬事, **36**(5), 1169(1994).
- 26) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]アムロジピン錠2.5mg「サワイ」
- 27) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]アムロジピン錠5mg「サワイ」
- 28) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」
- 29) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]アムロジピンOD錠5mg「サワイ」
- 30) 厚生省医薬安全局安全対策課監修, STANDARD 医師・歯科医師・薬剤師のための医薬品服薬指導情報集[薬効別], 追補版, じほう, 2000, p. 279-291.
- 31) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008~2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p. 124-126.
- 32) Naito, t. et al., *J. Hum. Lact.*, **31**(2), 301(2015).
- 33) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療, 改訂3版, じほう, 2017, p. 436-437.
- 34) 柴川雅彦監修, 腎機能障害時における循環器用薬の投与方法, 医薬ジャーナル社, 2003, p. 154-156.

- 35) 社会薬学研究会監修, 処方医薬品情報事典 PDR日本語編纂版, 産業調査会 事典出版センター, 1999, p. 395-399.

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

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

