

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 「ツルハラ」

アムロジピン錠 5mg 「ツルハラ」

アムロジピン錠 10mg 「ツルハラ」

Amlodipine Tablets 2.5mg/ 5mg/ 10mg 「TSURUHARA」

| | | |
|---------------------------|--|--|
| 剤形 | 錠剤(フィルムコーティング錠) | |
| 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:1 錠中アムロジピンベシル酸塩 3.47mg(アムロジピンとして 2.5mg)含有 錠 5mg:1 錠中アムロジピンベシル酸塩 6.93mg(アムロジピンとして 5mg)含有 錠 10mg:1 錠中アムロジピンベシル酸塩 13.87mg(アムロジピンとして 10mg)含有 | |
| 一般名 | 和名:アムロジピンベシル酸塩 洋名:Amlodipine Besilate | |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日 | 2.5mg 5mg | 製造販売承認年月日：2008年3月14日 薬価基準収載年月日：2008年7月4日 販売年月日：2008年7月4日 |
| | 10mg | 製造販売承認年月日：2012年2月15日 薬価基準収載年月日：2012年6月22日 販売年月日：2012年6月22日 |
| 開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名 | 製造販売元:鶴原製薬株式会社 | |
| 医薬情報担当者の連絡先 | | |
| 問い合わせ窓口 | 鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL:072-761-1456(代表) FAX:072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/ | |

本 IF は 2016 年 1 月改訂（第 12 版）の添付文書の記載に基づき作成した

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.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・医療環境が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 | 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)..... | 18 |
| 1. 開発の経緯..... | 1 | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由..... | 18 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性..... | 1 | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由..... | 18 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 5. 慎重投与内容とその理由..... | 18 |
| 1. 販売名..... | 2 | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法..... | 18 |
| 2. 一般名..... | 2 | 7. 相互作用..... | 19 |
| 3. 構造式又は示性式..... | 2 | 8. 副作用..... | 19 |
| 4. 分子式及び分子量..... | 2 | 9. 高齢者への投与..... | 20 |
| 5. 化学名(命名法)..... | 2 | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与..... | 21 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... | 3 | 11. 小児等への投与..... | 21 |
| 7. CAS登録番号..... | 3 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響..... | 21 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 | 13. 過量投与..... | 21 |
| 1. 物理化学的性質..... | 4 | 14. 適用上の注意..... | 21 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性..... | 4 | 15. その他の注意..... | 21 |
| 3. 有効成分の確認試験法..... | 4 | 16. その他..... | 21 |
| 4. 有効成分の定量法..... | 4 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 22 |
| IV. 製剤に関する項目 | 5 | 1. 薬理試験..... | 22 |
| 1. 剤形..... | 5 | 2. 毒性試験..... | 22 |
| 2. 製剤の組成..... | 5 | X. 管理的事項に関する項目 | 23 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意..... | 6 | 1. 規制区分..... | 23 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性..... | 6 | 2. 有効期間又は使用期限..... | 23 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性..... | 7 | 3. 貯法・保存条件..... | 23 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)..... | 7 | 4. 薬剤取扱い上の注意点..... | 23 |
| 7. 溶出性..... | 7 | 5. 承認条件等..... | 23 |
| 8. 生物学的試験法..... | 9 | 6. 包装..... | 23 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法..... | 9 | 7. 容器の材質..... | 23 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法..... | 9 | 8. 同一成分・同効薬..... | 23 |
| 11. 力価..... | 10 | 9. 国際誕生年月日..... | 24 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物..... | 10 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号..... | 24 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報..... | 10 | 11. 薬価基準収載年月日..... | 24 |
| 14. その他..... | 10 | 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..... | 24 |
| V. 治療に関する項目 | 11 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容..... | 24 |
| 1. 効能又は効果..... | 11 | 14. 再審査期間..... | 24 |
| 2. 用法及び用量..... | 11 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報..... | 24 |
| 3. 臨床成績..... | 11 | 16. 各種コード..... | 24 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 13 | 17. 診療報酬上の注意..... | 24 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群..... | 13 | XI. 文献 | 25 |
| 2. 薬理作用..... | 13 | 1. 引用文献..... | 25 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 14 | 2. その他の参考文献..... | 25 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法..... | 14 | XII. 参考資料 | 25 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ..... | 16 | 1. 主な外国での発売状況..... | 25 |
| 3. 吸収..... | 16 | 2. 海外における臨床支援情報..... | 25 |
| 4. 分布..... | 16 | XIII. 備考 | 25 |
| 5. 代謝..... | 16 | その他の関連資料..... | 25 |
| 6. 排泄..... | 17 | | |
| 7. トランスポーターに関する情報..... | 17 | | |
| 8. 透析等による除去率..... | 17 | | |
| VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 18 | | |
| 1. 警告内容とその理由..... | 18 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アムロジピン錠 2.5m g 「ツルハラ」、アムロジピン錠 5m g 「ツルハラ」は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2008年3月14日に承認を取得、2008年7月4日に上市した。

アムロジピン錠 10m g 「ツルハラ」は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年3月10日医政発第0310001号)により、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2012年2月15日に承認を取得、2012年6月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 電位依存性カルシウムチャンネルを選択的に遮断して、降圧作用・抗狭心症作用を示す。
2. 血中濃度はゆっくりと上昇するため作用の発現は穏やか。
3. 血中半減期が長いため、作用は持続的で1日1回投与で安定した効果を示す。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

アムロジピン錠 2.5m g 「ツルハラ」

アムロジピン錠 5m g 「ツルハラ」

アムロジピン錠 10m g 「ツルハラ」

(2)洋名

Amlodipine Tablets 2.5mg 「TSURUHARA」

Amlodipine Tablets 5mg 「TSURUHARA」

Amlodipine Tablets 10mg 「TSURUHARA」

(3)名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「ツルハラ」

〔医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について〕

(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

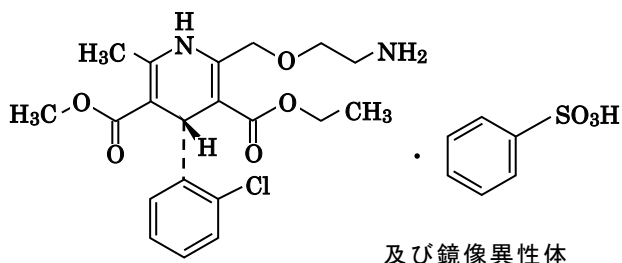
2. 一般名

(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

(3)ステム : ニフェジピン系カルシウム拮抗剤 : -dipine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

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

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

ベシル酸アムロジピン (別名)

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

ベシル酸アムロジピンは白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融 点 : 約 198℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方の医薬品各条の「アムロジピンベシル酸塩」による。

4. 有効成分の定量法

日本薬局方の医薬品各条の「アムロジピンベシル酸塩」による。

IV. 製剤に関する項目










1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

アムロジピン錠 2.5mg 「ツルハラ」：白色のフィルムコート錠

アムロジピン錠 5mg 「ツルハラ」：白色の割線入りフィルムコート錠

アムロジピン錠 10mg 「ツルハラ」：白色の割線入りフィルムコート錠

| | | | | |
|-------|---|---|---|--|
| 2.5mg |  |  |  | 直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.6mm 質量：約 89mg |
| 5mg |  |  |  | 直径：約 7.6mm 厚さ：約 3.3mm 質量：約 176mg |
| 10mg |  |  |  | 直径：約 8.1mm 厚さ：約 3.4mm 質量：約 197mg |

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

アムロジピン錠 2.5mg 「ツルハラ」：表面 A 2.5、裏面 2.5

アムロジピン錠 5mg 「ツルハラ」：表面 A 5、裏面 5

アムロジピン錠 10mg 「ツルハラ」：表面 A 10、裏面 10

(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 「ツルハラ」：1 錠中アムロジピンベシル酸塩 3.47mg
(アムロジピンとして 2.5mg)

アムロジピン錠 5mg 「ツルハラ」：1 錠中アムロジピンベシル酸塩 6.93mg
(アムロジピンとして 5mg)

アムロジピン錠 10mg 「ツルハラ」：1 錠中アムロジピンベシル酸塩 13.87mg
(アムロジピンとして 10mg)

(2) 添加物

アムロジピン錠 2.5mg 「ツルハラ」：結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

アムロジピン錠 5mg「ツルハラ」：結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

アムロジピン錠 10mg「ツルハラ」：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、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

(3)その他：記載事項なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

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「ツルハラ」

加速試験 P T P 包装 40°C75%RH

| | 性状 | 確認試験 | 含量均一性 | 溶出性 | 定量値 (%) |
|------|------------|----------|-------|-----|------------|
| 製造時 | 白色フィルムコート錠 | (1)適(2)適 | 適 | 適 | 98.6~100.0 |
| 6 箇月 | 同上 | 同上 | 同上 | 同上 | 99.0~100.7 |

加速試験 バラ包装 40°C75%RH

| | 性状 | 確認試験 | 含量均一性 | 溶出性 | 定量値 (%) |
|------|------------|----------|-------|-----|------------|
| 製造時 | 白色フィルムコート錠 | (1)適(2)適 | 適 | 適 | 98.6~100.0 |
| 6 箇月 | 同上 | 同上 | 同上 | 同上 | 98.9~100.4 |

アムロジピン錠 5mg「ツルハラ」

加速試験 P T P 包装 40°C75%RH

| | 性状 | 確認試験 | 含量均一性 | 溶出性 | 定量値 (%) |
|------|-----------------|----------|-------|-----|-------------|
| 製造時 | 白色の割線入りフィルムコート錠 | (1)適(2)適 | 適 | 適 | 100.3~101.5 |
| 6 箇月 | 同上 | 同上 | 同上 | 同上 | 99.7~100.7 |

加速試験 バラ包装 40°C75%RH

| | 性状 | 確認試験 | 含量均一性 | 溶出性 | 定量値 (%) |
|-----|-----------------|----------|-------|-----|-------------|
| 製造時 | 白色の割線入りフィルムコート錠 | (1)適(2)適 | 適 | 適 | 100.3~101.5 |
| 6箇月 | 同上 | 同上 | 同上 | 同上 | 99.0~100.6 |

アムロジピン錠 10mg 「ツルハラ」

加速試験 PTP包装 40°C75%RH

| | 性状 | 確認試験 | 含量均一性 | 溶出性 | 定量値 (%) |
|-----|----------------|----------|-------|-----|------------|
| 製造時 | 割線入り白色フィルムコート錠 | (1)適(2)適 | 適 | 適 | 99.6~101.2 |
| 6箇月 | 同上 | 同上 | 同上 | 同上 | 98.5~101.8 |

加速試験 バラ包装 40°C75%RH

| | 性状 | 確認試験 | 含量均一性 | 溶出性 | 定量値 (%) |
|-----|----------------|----------|-------|-----|------------|
| 製造時 | 割線入り白色フィルムコート錠 | (1)適(2)適 | 適 | 適 | 99.6~101.2 |
| 6箇月 | 同上 | 同上 | 同上 | 同上 | 98.9~101.2 |

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

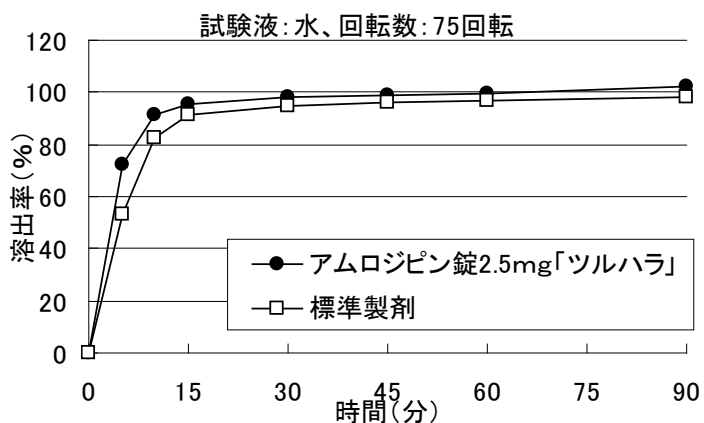
アムロジピン錠 2.5mg 「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「アムロジピンベシル酸塩錠 b」に適合した。(オレンジブック No.27 掲載)

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

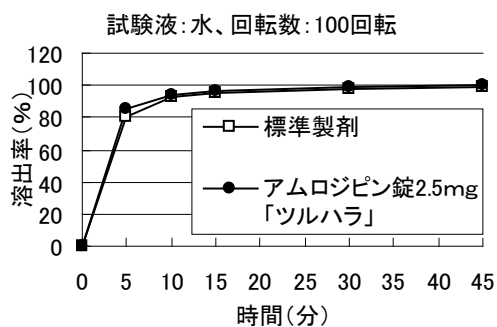
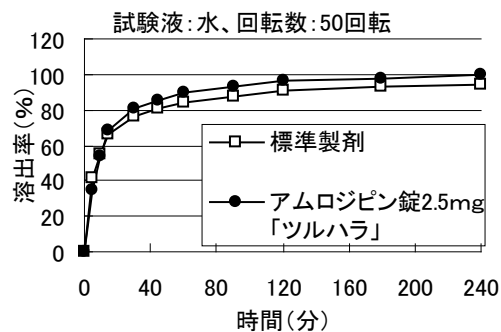
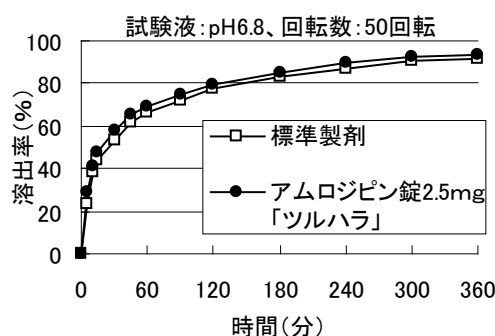
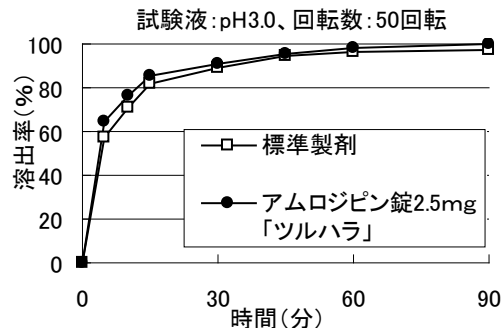
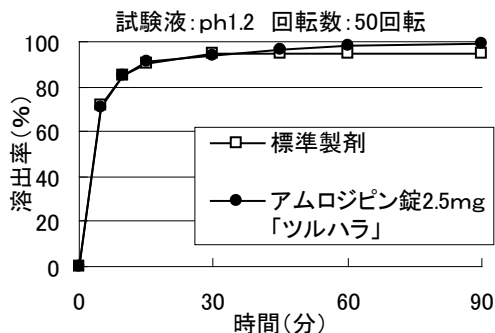
回転数：毎分75回転

試験液：水

溶出規格：30分 75%以上

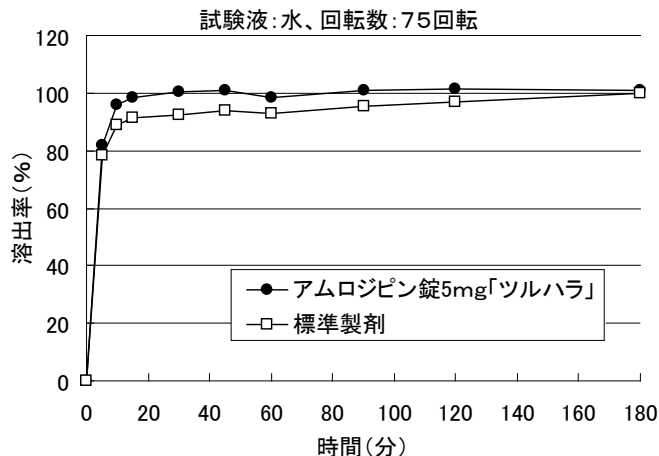


アムロジピン錠 2.5mg 「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す試験液を用いて溶出試験を実施した。結果を下図にそれぞれ示す。アムロジピン錠 2.5mg 「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。

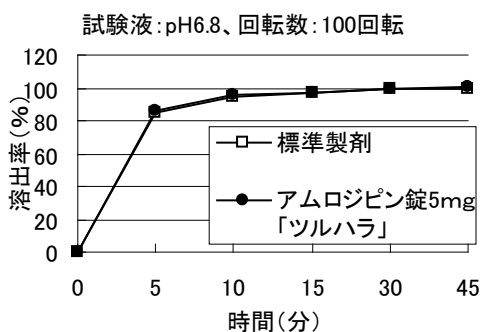
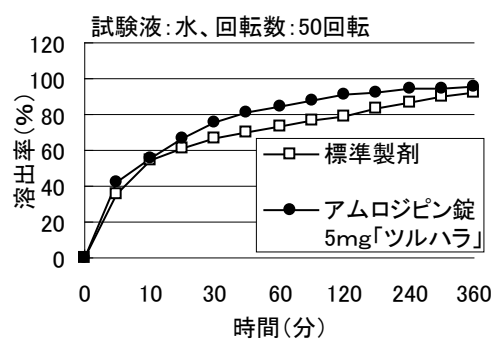
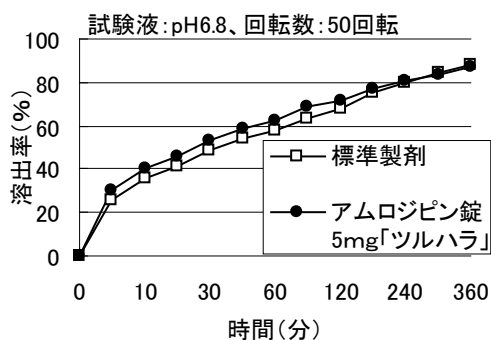
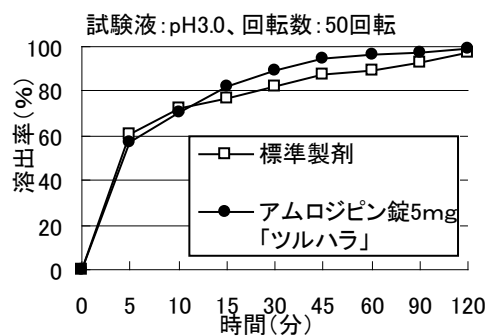
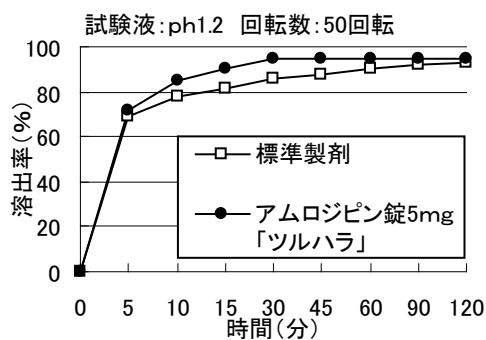


アムロジピン錠 5mg 「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「アムロジピンベシル酸塩錠 b」に適合した。(オレンジブック No.27 掲載)

試験方法: 溶出試験法第2法 (パドル法)
 回転数: 毎分 75 回転
 試験液: 水
 溶出規格: 45分 70%以上



アムロジピン錠 5mg 「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す試験液を用いて溶出試験を実施した。結果を下図にそれぞれ示す。アムロジピン錠 5mg 「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) ライネッケ塩試液による沈殿反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフ法

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・効果に関連する使用上の注意》

本剤は効果発現が緩徐であるため、緊急な治療を要する不安定狭心症には効果が期待できない。

2. 用法及び用量

成人の場合

- ・高血圧症

通常、成人にはアムロジピンとして 2.5～5mg を 1 日 1

回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には 1 日 1 回 10mg まで増量することができる。

- ・狭心症

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

小児の場合（アムロジピン錠 2.5mg 「ツルハラ」、アムロジピン錠 5mg 「ツルハラ」）

- ・高血圧症

通常、6 歳以上の小児には、アムロジピンとして 2.5mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

《用法・用量に関連する使用上の注意》

（アムロジピン錠 2.5mg 「ツルハラ」、アムロジピン錠 5mg 「ツルハラ」）

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。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験

該当資料なし

(4)探索的試験

該当資料なし

(5)検証的試験

1)無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2)比較試験

該当資料なし

3)安全性試験

該当資料なし

4)患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療的使用

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

該当資料なし

2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

アムロジピンベシル酸塩はジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬で、細胞膜の膜電位依存性カルシウムチャンネルを選択的に遮断して、冠血管や末梢血管拡張作用を示す。

作用発現は緩徐でありまた持続的であるため、1日1回投与で安定した降圧効果が得られる。

(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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

アムロジピン錠 5mg「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血清中ベシル酸アムロジピン濃度を比較した。

実験方法

使用薬剤

アムロジピン錠 5mg「ツルハラ」

標準製剤

対象

あらかじめ健康診断を実施し、異常の認められなかった健康成人男子 15 名

投与量・投与方法

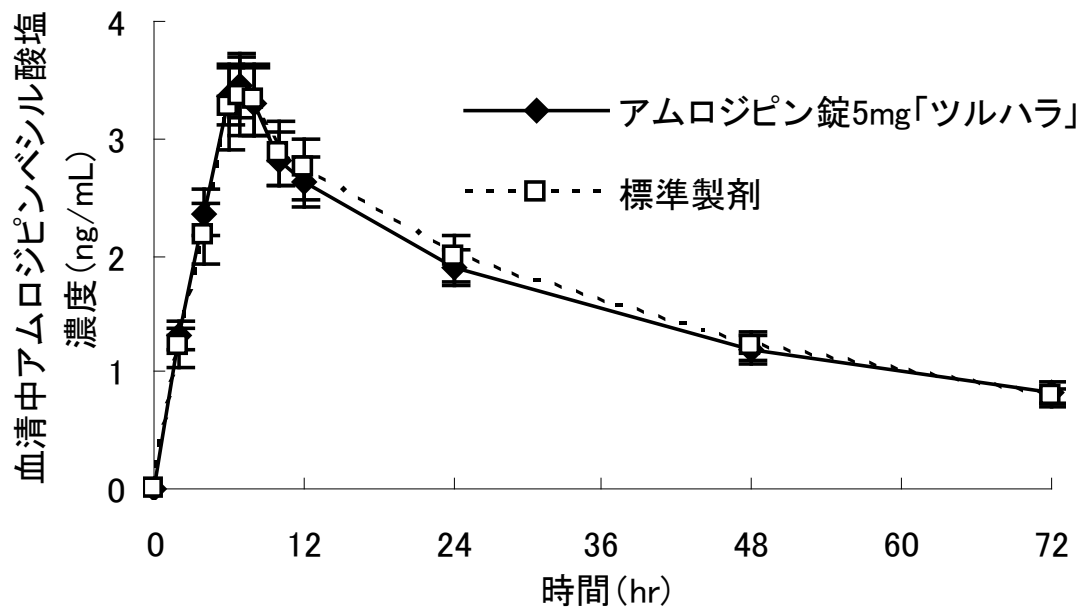
投与前 10 時間以上の絶食後、試験製剤又は標準製剤 1 錠（アムロジピンとして 5mg）を水 150ml とともに経口投与した。

採血時間

投与前、2 時間、4 時間、6 時間、7 時間、8 時間、10 時間、12 時間、24 時間、48 時間、72 時間。

結果

血清中のアムロジピンベシル酸塩濃度は、投与後 6～8 時間目に最高血中濃度に達し、ゆるやかに減少した。この結果につき統計解析を行い、両製剤の Bioavailability の差の推定信頼区間を求めると、AUC₀₋₇₂ (対数変換) では $\log(0.9501) \sim \log(1.0568)$, C_{max} (対数変換) では $\log(0.9887) \sim \log(1.0856)$ が得られ、同等の判定基準である「対数の平均値の差の信頼区間が $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ 以内である」の範囲の内であったため両製剤は生物学的に同等であると推測された。



| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|--------------------|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL) | C _{max} (ng/mL) | T _{max} (hr) | t _{1/2} (hr) |
| アムロジピン錠 5m g「ツルハラ」 | 117.6 ± 6.1 | 3.56 ± 0.15 | 6.9 ± 0.2 | 約 32.9 |
| 標準製剤 | 119.3 ± 8.3 | 3.51 ± 0.24 | 6.9 ± 0.2 | 約 32.1 |

(Mean ± S.E., n=15)

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

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

(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

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2)血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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》

(アムロジピン錠 2.5mg 「ツルハラ」、アムロジピン錠 5mg 「ツルハラ」)

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。

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) が增大することがある。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。〕
- 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、降圧にともな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

- 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）

- 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。
- 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少：無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3. 房室ブロック：房室ブロック（初期症状：徐脈、めまい等）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
4. 横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

(3)その他の副作用

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

| | 頻 度 不 明 |
|--------|--|
| 肝 臓 | ALT (GPT) 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*、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** | 発疹、痒疹、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫 |
| 口 腔** | (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 |

*：10mg への増量により高頻度に認められたとの報告がある。

**：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

該当資料なし

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。〔ヒトで母乳中へ移行することが報告されている。¹⁾〕

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

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

14. 適用上の注意

- 1) 分割後：分割後は早めに使用すること。分割後に使用する場合には、遮光の上30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。)

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

記載事項なし

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)

該当資料なし

(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、処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）

有効成分：毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存（開封後は湿気を避けて保存すること。）

使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。

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

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

(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)

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

(3)調剤時の留意点について

5. 承認条件等

なし

6. 包装

2.5mg：(PTP) 100錠、500錠

5mg：(PTP) 100錠、500錠

10mg：(PTP) 100錠

7. 容器の材質

P T P包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

2.5mg：ノルバスク錠 2.5mg（ファイザー）

5mg：ノルバスク錠 5mg（ファイザー）

10mg：ノルバスク錠 10mg（ファイザー）

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 製品名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 |
|----------------------|------------|------------------|
| アムロジピン錠 2.5m g「ツルハラ」 | 2008年3月14日 | 22000AMX01011000 |
| アムロジピン錠 5m g「ツルハラ」 | 2008年3月14日 | 22000AMX01001000 |
| アムロジピン錠 10m g「ツルハラ」 | 2012年2月15日 | 22400AMX00598000 |

11. 薬価基準収載年月日

| 製品名 | 薬価基準収載年月日 |
|----------------------|------------|
| アムロジピン錠 2.5m g「ツルハラ」 | 2008年7月4日 |
| アムロジピン錠 5m g「ツルハラ」 | 2008年7月4日 |
| アムロジピン錠 10m g「ツルハラ」 | 2012年6月22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

2009年11月2日：用法・用量の追加（先発品の用法・用量に合致させるため一変）

2012年9月12日：（アムロジピン錠 2.5mg「ツルハラ」、アムロジピン錠 5mg「ツルハラ」）小児の用法・用量の追加（先発品の用法・用量に合致させるため一変）

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、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

| 製品名 | 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 2.5m g「ツルハラ」 | 118559101 | 2171022F1339 | 620007843 |
| アムロジピン錠 5m g「ツルハラ」 | 118578201 | 2171022F2335 | 620007877 |
| アムロジピン錠 10m g「ツルハラ」 | 121639401 | 2171022F5067 | 622163901 |

17. 診療報酬上の注意

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) Naito,T. et al. : J.Hum.Lact., 31(2)301(2015)

2. その他の参考文献

第16改正 日本薬局方

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

X III. 備考

その他の関連資料

なし



製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部