

## 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

<p>持続性Ca拮抗剤</p> <p>日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩錠</p> <p><b>アムロジピン錠2.5mg「TCK」</b></p> <p><b>アムロジピン錠5mg「TCK」</b></p> <p><b>アムロジピン錠10mg「TCK」</b></p> <p>AMLODIPINE</p>	
--	--

剤形	錠剤(フィルムコーティング錠 錠5mg及び錠10mgは割線入り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錠中にアムロジピンベシル酸塩(日局)を3.47mg(アムロジピンとして2.5mg)含有する。 錠5mg: 1錠中にアムロジピンベシル酸塩(日局)を6.93mg(アムロジピンとして5mg)含有する。 錠10mg: 1錠中にアムロジピンベシル酸塩(日局)を13.87mg(アムロジピンとして10mg)含有する。		
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		錠2.5mg、錠5mg	錠10mg
	製造販売承認年月日	2008年 3月14日	2013年 2月15日
	薬価基準収載年月日	2008年 7月 4日	2013年 6月21日
	発売年月日	2008年 7月 4日	2013年 6月21日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 辰巳化学株式会社		
医薬情報担当者の 連絡先			
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.tatsumi-kagaku.com">https://www.tatsumi-kagaku.com</a>		

本IFは2022年12月改訂(第14版)の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

## I F 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

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

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

### 2. I F とは

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

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

#### [I F の様式]

- ①規格は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、添付文書で赤字・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。
- ②I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### [I F の作成]

- ①I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F の主旨に沿って必要な情報が記載される。

- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「I F 記載要領2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[ I F の発行 ]

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

### 3. I F の利用にあたって

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

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

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

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

### 4. 利用に際しての留意点

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

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

（2013年4月改訂）

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b> ..... 1	1. 警告内容とその理由..... 25
1. 開発の経緯..... 1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）..... 25
2. 製品の治療学的・製剤学的特性..... 1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由..... 25
<b>II. 名称に関する項目</b> ..... 2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由..... 25
1. 販売名..... 2	5. 慎重投与内容とその理由..... 25
2. 一般名..... 2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法..... 25
3. 構造式又は示性式..... 2	7. 相互作用..... 25
4. 分子式及び分子量..... 2	8. 副作用..... 26
5. 化学名（命名法）..... 2	9. 高齢者への投与..... 27
6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... 2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与..... 27
7. CAS登録番号..... 2	11. 小児等への投与..... 28
<b>III. 有効成分に関する項目</b> ..... 3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響..... 28
1. 物理化学的性質..... 3	13. 過量投与..... 28
2. 有効成分の各種条件下における安定性... 3	14. 適用上の注意..... 28
3. 有効成分の確認試験法..... 3	15. その他の注意..... 28
4. 有効成分の定量法..... 3	16. その他..... 28
<b>IV. 製剤に関する項目</b> ..... 4	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> ..... 29
1. 剤形..... 4	1. 薬理試験..... 29
2. 製剤の組成..... 4	2. 毒性試験..... 29
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意..... 5	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> ..... 30
4. 製剤の各種条件下における安定性..... 5	1. 規制区分..... 30
5. 調製法及び溶解後の安全性..... 9	2. 有効期間又は使用期限..... 30
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)..... 9	3. 貯法・保存条件..... 30
7. 溶出性..... 10	4. 薬剤取扱い上の注意点..... 30
8. 生物学的試験法..... 15	5. 承認条件等..... 30
9. 製剤中の有効成分の確認試験法..... 15	6. 包装..... 30
10. 製剤中の有効成分の定量法..... 15	7. 容器の材質..... 30
11. 力価..... 15	8. 同一成分・同効薬..... 31
12. 混入する可能性のある夾雑物..... 15	9. 国際誕生年月日..... 31
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報..... 15	10. 製造販売承認年月日及び承認番号..... 31
14. その他..... 15	11. 薬価基準収載年月日..... 31
<b>V. 治療に関する項目</b> ..... 16	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..... 31
1. 効能又は効果..... 16	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容..... 31
2. 用法及び用量..... 16	14. 再審査期間..... 31
3. 臨床成績..... 16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報..... 31
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> ..... 18	16. 各種コード..... 32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群..... 18	17. 保険給付上の注意..... 32
2. 薬理作用..... 18	<b>XI. 文献</b> ..... 33
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> ..... 19	1. 引用文献..... 33
1. 血中濃度の推移・測定法..... 19	2. その他の参考文献..... 33
2. 薬物速度論的パラメータ..... 23	<b>XII. 参考資料</b> ..... 33
3. 吸収..... 23	1. 主な外国での発売状況..... 33
4. 分布..... 23	2. 海外における臨床支援情報..... 33
5. 代謝..... 24	<b>XIII. 備考</b> ..... 34
6. 排泄..... 24	
7. トランスポーターに関する情報..... 24	
8. 透析等による除去率..... 24	
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> ..... 25	

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

アムロジピンベシル酸塩は、持続性Ca拮抗剤であり、本邦では1993年に上市されている。アムロジピン錠2.5mg「TCK」及びアムロジピン錠5mg「TCK」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号（2005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、2008年3月に承認を得て、2008年7月発売に至った。

2009年10月に「高血圧症」に「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。」の用法及び用量の追加が承認された。

さらに、2012年10月に「高血圧症」に「6歳以上の小児」に対する用法及び用量の追加が承認された。

アムロジピン錠10mg「TCK」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号（2005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、2013年2月に承認を得て、2013年6月発売に至った。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○アムロジピン錠2.5mg「TCK」、アムロジピン錠5mg「TCK」及びアムロジピン錠10mg「TCK」はそれぞれアムロジピンベシル酸塩を有効成分とし、「高血圧症、狭心症」に効能を有する白色フィルムコーティング錠及び割線入り白色フィルムコーティング錠（錠5mg、錠10mg）である。

○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

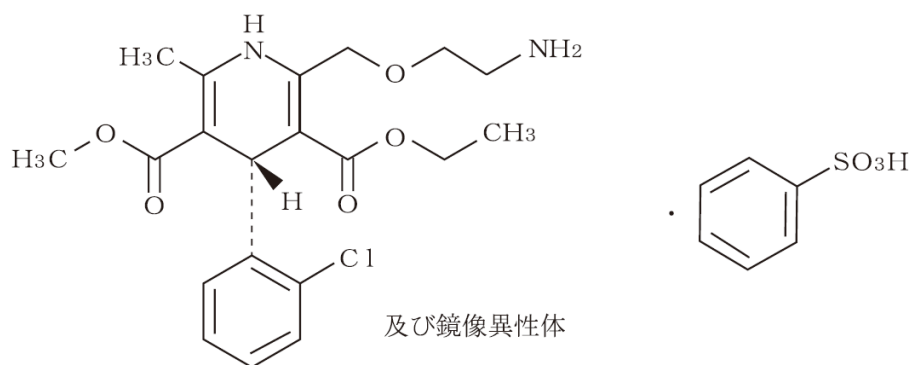
### 1. 販売名

- (1) 和名 : アムロジピン錠2.5mg「TCK」  
アムロジピン錠5mg「TCK」  
アムロジピン錠10mg「TCK」
- (2) 洋名 : AMLODIPINE Tablets 2.5mg「TCK」  
AMLODIPINE Tablets 5mg「TCK」  
AMLODIPINE Tablets 10mg「TCK」
- (3) 名称の由来 : 一般名+剤形+含量+「TCK」

### 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 : Ca拮抗薬、ニフェジピン誘導体 : -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

なし

### 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。

##### (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

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

日局「アムロジピンベシル酸塩」の確認試験法による。

#### 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

	外 形			色 調 剤 形	識別コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
アムロジピン錠 2.5mg「TCK」	 6.1	 3.0	 104	白色フィルム コーティング錠	TU 211
アムロジピン錠 5mg「TCK」	 8.1	 3.6	 207	白色フィルム コーティング錠 (割線入り)	TU 212
アムロジピン錠 10mg「TCK」	 8.6	 4.1	 258	白色フィルム コーティング錠 (割線入り)	TU 217

#### (2) 製剤の物性

#### (3) 識別コード

	本体	包装材料
アムロジピン錠2.5mg「TCK」	TU 211	TU 211
アムロジピン錠5mg「TCK」	TU 212	TU 212
アムロジピン錠10mg「TCK」	TU 217	TU 217

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

##### ●アムロジピン錠2.5mg「TCK」

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

##### ●アムロジピン錠5mg「TCK」

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

##### ●アムロジピン錠10mg「TCK」

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

#### (2) 添加物

セルロース、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、酸化チタン、カルナウバロウ

#### (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

#### <加速試験><sup>1)</sup>

- アムロジピン錠2.5mg「TCK」※掲載の試験結果は新規製造販売承認申請時のものである。加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、アムロジピン錠2.5mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色の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	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)、(2)	適	適	適	適
純度試験	(3)	適	適	適	適
溶出性	局外規溶出試験	適	適	適	適
製剤均一性	含量均一性試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の95.0~105.0%を含む	100.0 100.1 99.4	100.3 99.4 100.2	99.3 99.5 100.2	99.4 99.4 99.9

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 沈澱反応：淡赤色の沈澱を生じる
- (2) 吸収スペクトル：波長235~239nm及び358~362nmに吸収の極大を示す
- (3) 試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間約0.6分のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2/5より大きくなく(0.4%以下)、試料溶液のアムロジピン及びアムロジピンに対する相対保持時間約0.2分のベンゼンスルホン酸及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の1/3より大きくない(0.33%以下)、また、試料溶液のアムロジピン及びベンゼンスルホン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積より大きくない。(1.0%以下)

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、バラ包装(ポリエチレン容器)

	規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色の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	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)、(2)	適	適	適	適
純度試験	(3)	適	適	適	適
溶出性	局外規溶出試験	適	適	適	適
製剤均一性	含量均一性試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の95.0~105.0%を含む	100.0 100.1 99.4	100.0 100.1 100.6	99.2 99.2 99.2	99.9 99.9 99.5

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 沈澱反応：淡赤色の沈澱を生じる
- (2) 吸収スペクトル：波長235~239nm及び358~362nmに吸収の極大を示す
- (3) 試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間約0.6分のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2/5より大きくなく(0.4%以下)、試料溶液のアムロジピン及びアムロジピンに対する相対保持時間約0.2分のベンゼンスルホン酸及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の1/3より大きくない(0.33%以下)、また、試料溶液のアムロジピン及びベンゼンスルホン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積より大きくない。(1.0%以下)

- アムロジピン錠5mg「TCK」 ※掲載の試験結果は新規製造販売承認申請時のものである。  
加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、アムロジピン錠5mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色の割線入り フィルムコーティング錠	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
確認試験	(1)、(2)	適	適	適	適
純度試験	(3)	適	適	適	適
溶出性	局外規溶出試験	適	適	適	適
製剤 均一性	含量均一性試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0～105.0% を含む	99.9 100.4 100.5	100.9 100.9 100.7	99.6 99.6 100.3	99.4 99.6 100.1

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 沈澱反応：淡赤色の沈澱を生じる
- (2) 吸収スペクトル：波長235～239nm及び358～362nmに吸収の極大を示す
- (3) 試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間約0.6分のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2/5より大きくなく（0.4%以下）、試料溶液のアムロジピン及びアムロジピンに対する相対保持時間約0.2分のベンゼンスルホン酸及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の1/3より大きくない（0.33%以下）、また、試料溶液のアムロジピン及びベンゼンスルホン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積より大きくない。（1.0%以下）

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、バラ包装(ポリエチレン容器)

	規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色の割線入り フィルムコーティング錠	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
確認試験	(1)、(2)	適	適	適	適
純度試験	(3)	適	適	適	適
溶出性	局外規溶出試験	適	適	適	適
製剤 均一性	含量均一性試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0～105.0% を含む	99.9 100.4 100.5	99.5 99.5 100.4	99.6 99.6 99.7	100.6 101.0 99.4

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 沈澱反応：淡赤色の沈澱を生じる
- (2) 吸収スペクトル：波長235～239nm及び358～362nmに吸収の極大を示す
- (3) 試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間約0.6分のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2/5より大きくなく（0.4%以下）、試料溶液のアムロジピン及びアムロジピンに対する相対保持時間約0.2分のベンゼンスルホン酸及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の1/3より大きくない（0.33%以下）、また、試料溶液のアムロジピン及びベンゼンスルホン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積より大きくない。（1.0%以下）

●アムロジピン錠10mg「TCK」

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、アムロジピン錠10mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色の割線入り フィルムコーティング錠	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
確認試験	(1)	適	適	適	適
製剤 均一性	日局一般試験法 含量均一性試験	適	適	適	適
溶出試験	45分間の溶出率は 70%以上 <sup>注)</sup>	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0~105.0% を含む	100.1	98.6	99.1	98.6
		100.2	99.5	99.3	99.1
		100.8	98.8	99.6	99.2

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 吸収極大：波長235~239nm及び358~362nmに吸収の極大を示す

注) パドル法、75rpm、水

<無包装状態での安定性試験>

アムロジピン錠2.5mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	1箇月	2箇月	3箇月
温度 40±2℃ 遮光 気密容器	性状	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	13.5	10.2	10.4	9.9
	溶出性*2 (%)	30分間、75%以上 (最小値~最大値)	90.4~95.1	84.9~ 91.7	85.0~ 96.8	80.4~ 85.3
	定量*3 (%)	93.0%~107.0%	100.2	98.8	99.5	98.5
湿度 25±1℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	13.5	6.6	6.0	5.8
	溶出性*2 (%)	30分間、75%以上 (最小値~最大値)	90.4~95.1	82.2~ 87.8	82.7~ 89.6	80.9~ 91.0
	定量*3 (%)	93.0%~107.0%	100.2	99.2	99.0	98.4

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	60万lx・hr
光	温度 なりゆき 1000lx/hr 気密容器	性状	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	13.5	10.7
		溶出性*2 (%)	30分間、75%以上 (最小値～最大値)	90.4～95.1	84.1～92.5
		定量*3 (%)	93.0%～107.0%	100.2	100.0

\*1 n=10の平均値

\*2 n=6

\*3 n=3の平均値

●アムロジピン錠5mg「TCK」

アムロジピン錠5mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1箇月	2箇月	3箇月
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	白色の割線入り フィルム コーティング錠	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*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	14.1	12.7	12.7	12.4
		溶出性*2 (%)	45分間、70%以上 (最小値～最大値)	90.4～95.4	84.9～ 95.6	88.5～ 94.2	80.5～ 91.1
		定量*3 (%)	93.0%～107.0%	99.8	98.7	99.0	98.7
湿度	25±1℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	白色の割線入り フィルム コーティング錠	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*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	14.1	7.3	6.6	6.5
		溶出性*2 (%)	45分間、70%以上 (最小値～最大値)	90.4～95.4	81.4～ 90.0	89.0～ 94.5	88.7～ 91.5
		定量*3 (%)	93.0%～107.0%	99.8	99.6	99.4	98.5

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	60万lx・hr
光	温度 なりゆき 1000lx/hr 気密容器	性状	白色の割線入り フィルム コーティング錠	白色の割線入り フィルム コーティング錠	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	14.1	13.5
		溶出性*2 (%)	45分間、70%以上 (最小値～最大値)	90.4～95.4	88.1～94.0
		定量*3 (%)	93.0%～107.0%	99.8	100.3

\*1 n=10の平均値

\*2 n=6

\*3 n=3の平均値

● アムロジピン錠10mg 「TCK」

アムロジピン錠10mg 「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1箇月	2箇月	3箇月
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	白色の割線入り フィルム コーティング錠	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*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	12.9	12.0	12.3	11.5
		溶出性*2 (%)	45分間、70%以上 (最小値～最大値)	94～98	80～94	83～95	90～95
		定量 (%)	95.0%～105.0%	100.9	98.4	100.9	101.2
湿度	25±1℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	白色の割線入り フィルム コーティング錠	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*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	12.9	6.0	5.5	6.1
		溶出性*2 (%)	45分間、70%以上 (最小値～最大値)	94～98	79～88	83～95	90～95
		定量 (%)	95.0%～105.0%	100.9	100.0	101.0	97.4

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	60万lx・hr
光	温度 なりゆき 1000lx/hr 気密容器	性状	白色の割線入り フィルム コーティング錠	白色の割線入りフィルム コーティング錠	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	12.9	10.0
		溶出性*2 (%)	45分間、70%以上 (最小値～最大値)	94～98	89～94
		定量 (%)	95.0%～105.0%	100.9	98.3

\*1 n=10の平均値

\*2 n=6

5. 調製法及び溶解後の安全性

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<sup>2)</sup>

【溶出挙動における類似性】

### ● アムロジピン錠2.5mg「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2001年5月31日付 医薬審発第786号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方崩壊試験第1液

pH4.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方崩壊試験第2液

水 = 日本薬局方精製水

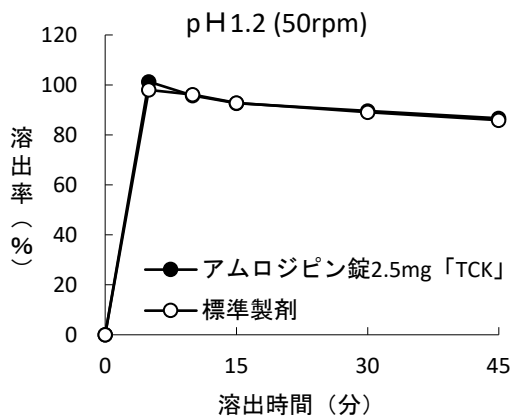
回転数 : 50rpm(pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm(pH6.8)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

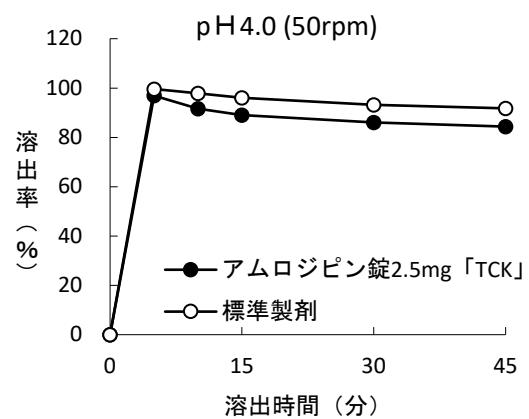
判定基準

pH1.2、pH4.0、pH6.8(50rpm、100rpm)、水

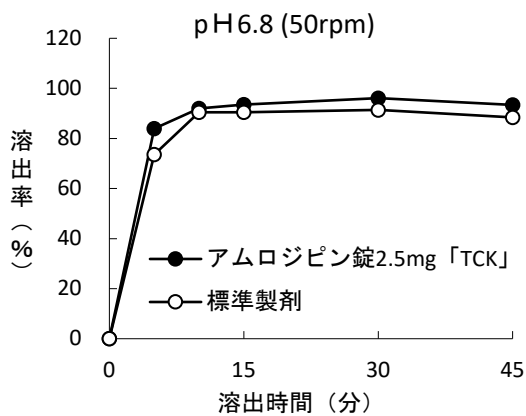
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。



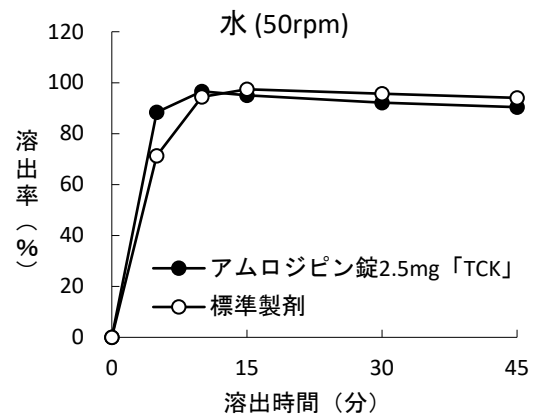
n = 12



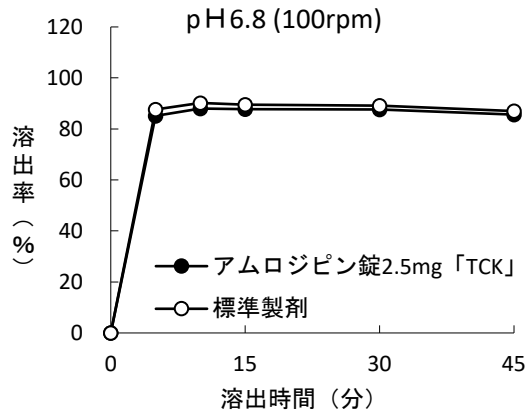
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、2.5mg)	アムロジピン錠 2.5mg「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	92.8	92.7	範囲内
		pH4.0	15分	96.0	89.0	範囲内
		pH6.8	15分	90.5	93.5	範囲内
		水	15分	97.4	95.0	範囲内
	100rpm	pH6.8	15分	89.5	87.8	範囲内

(n=12)

●アムロジピン錠5mg「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2001年5月31日付 医薬審発第786号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方崩壊試験第1液

pH4.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方崩壊試験第2液

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm(pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm(pH6.8)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1.2、pH4.0、pH6.8(50rpm、100rpm)、水

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

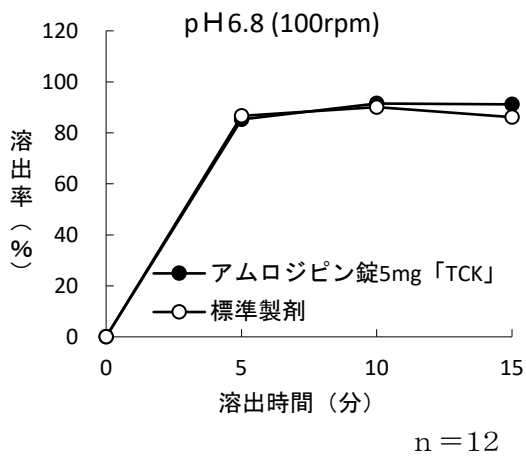
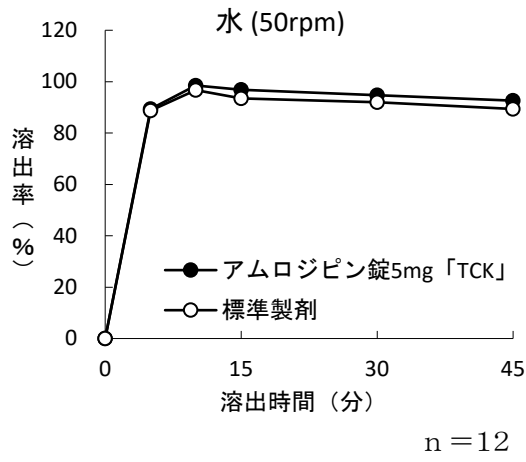
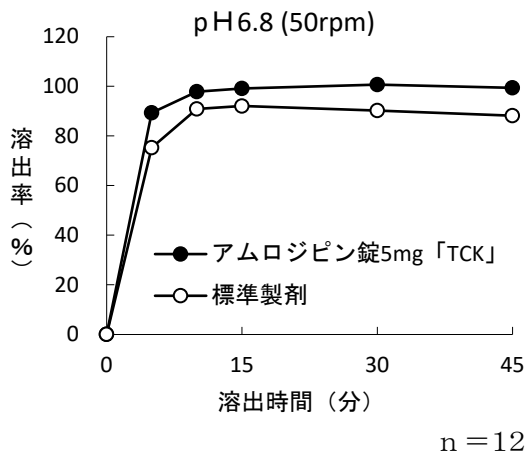
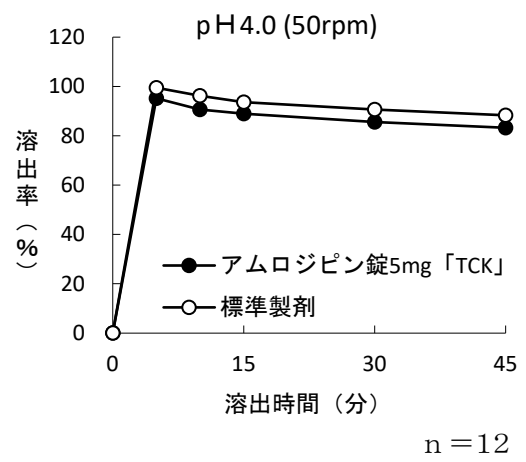
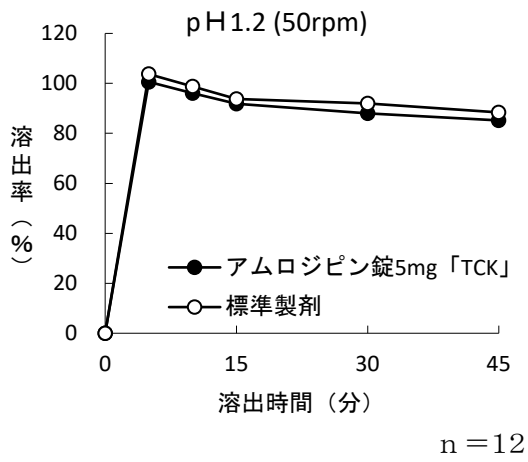




表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、5mg)	アムロジピン錠 5mg「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	93.8	91.9	範囲内
		pH4.0	15分	93.7	89.0	範囲内
		pH6.8	15分	92.1	99.2	範囲内
		水	15分	93.5	96.8	範囲内
	100rpm	pH6.8	15分	86.1	91.2	範囲内

(n=12)

●アムロジピン錠10mg「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2006年11月24日付 薬食審査発第1124004号」)

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 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH5.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm(pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm(pH6.8)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1.2

標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点(5分及び120分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

pH5.0

標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点(5分及び90分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

pH6.8(50rpm)

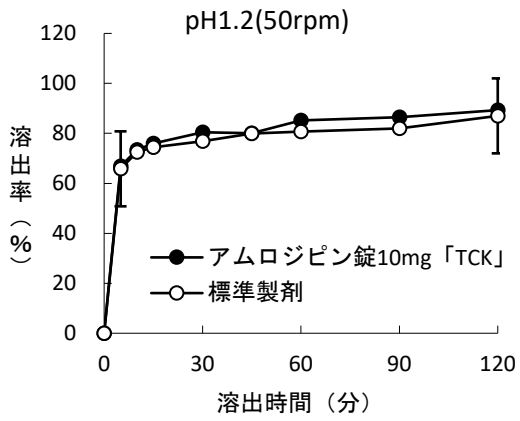
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点(15分及び360分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

水

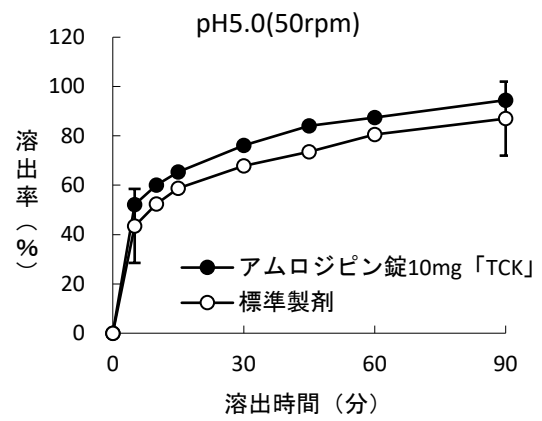
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点(5分及び240分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

pH6.8(100rpm)

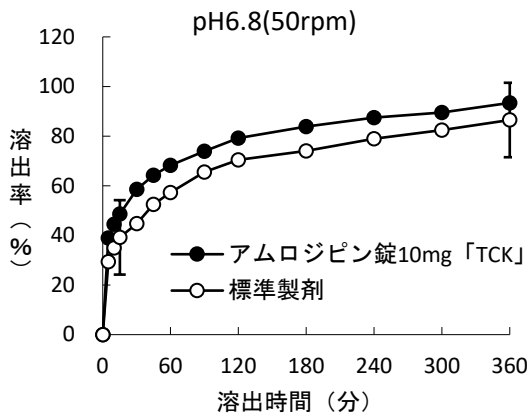
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。



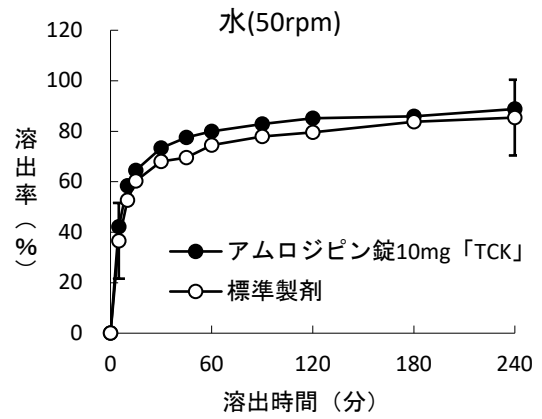
n = 12



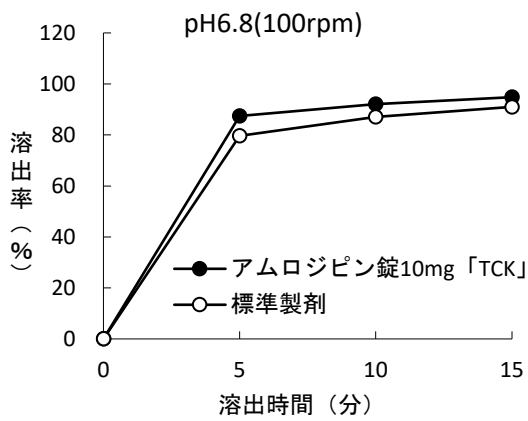
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

○ 標準製剤の平均溶出率±15%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、10mg)	アムロジピン錠 10mg 「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	5分	65.8	66.8	範囲内
			120分	87.0	89.3	範囲内
		pH5.0	5分	43.5	52.1	範囲内
			90分	87.0	94.5	範囲内
		pH6.8	15分	39.2	48.6	範囲内
			360分	86.5	93.4	範囲内
	水	5分	36.6	42.2	範囲内	
		240分	85.4	88.8	範囲内	
100rpm	pH6.8	15分	91.0	94.8	範囲内	

(n=12)

**【公的溶出規格への適合】**

アムロジピン錠2.5mg「TCK」及びアムロジピン錠5mg「TCK」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

**8. 生物学的試験法**

該当しない

**9. 製剤中の有効成分の確認試験法**

日局「アムロジピンベシル酸塩錠」の確認試験法による。

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

日局「アムロジピンベシル酸塩錠」の定量法による。

**11. 力価**

該当しない

**12. 混入する可能性のある夾雑物**

該当資料なし

**13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報**

該当しない

**14. その他**

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

高血圧症、狭心症

#### [効能又は効果に関連する使用上の注意]

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

### 2. 用法及び用量

成人への投与

#### ・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「TCK」〕

#### ・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「TCK」〕

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

##### ●アムロジピン錠2.5mg「TCK」／錠5mg「TCK」

該当しない

##### ●アムロジピン錠10mg「TCK」

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	ー	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

#### (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

ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩等ジヒドロピリジン系Ca拮抗剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>3)</sup>

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<sup>4)</sup>

	Tmax (hr)	
アムロジピン錠2.5mg「TCK」	6.7±0.7	(Mean±S. D. ,n=10)
アムロジピン錠5mg「TCK」	7.0±1.9	(Mean±S. D. ,n=10)
アムロジピン錠10mg「TCK」	5.86±1.03	(Mean±S. D. ,n=14)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>4)</sup>

##### 【生物学的同等性試験】

##### ●アムロジピン錠2.5mg「TCK」

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「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はアムロジピン錠2.5mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血清中のアムロジピンベシル酸塩濃度を測定して、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(医薬審発第786号 2001年5月31日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第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14日間とする。

##### ・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をアムロジピンとして2.5mg含有するアムロジピン錠2.5mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは絶食とする。

##### ・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、2, 4, 6, 7, 8, 10, 12, 24, 48及び72時間後の11時点とする。採血量は1回につき7mL(血清として2mL)以上とする。

##### ・分析法：HPLC法

#### <薬物動態パラメータ>

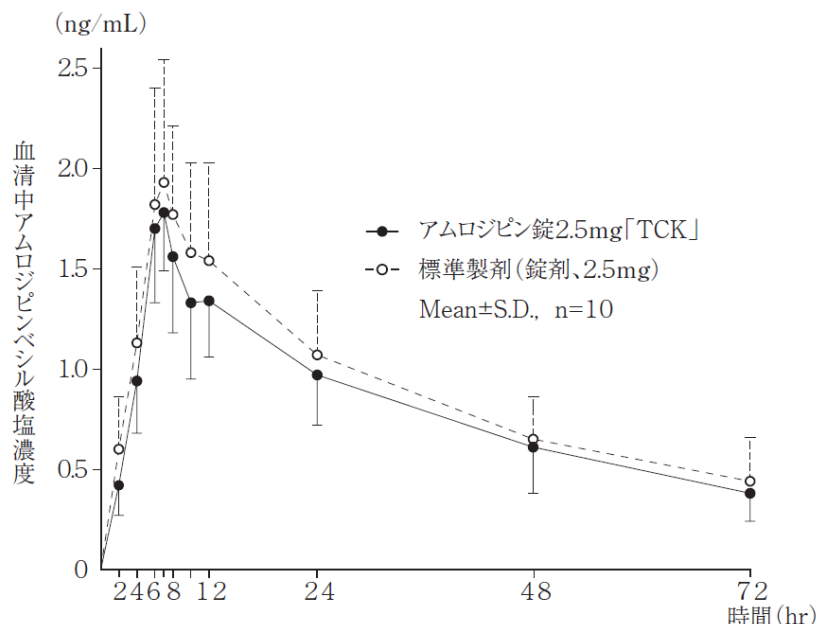
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→72hr</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
アムロジピン錠 2.5mg「TCK」	57.96±14.69	1.85±0.34	6.7±0.7	33.29±7.99
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	64.83±20.53	2.02±0.59	6.9±0.7	35.04±7.12

(Mean±S. D. ,n=10)

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。

表 アムロジピン錠2.5mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
AUC <sub>0→72hr</sub>	$\log(0.81) \sim \log(1.01)$
Cmax	$\log(0.86) \sim \log(1.03)$



血清中濃度並びに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。

●アムロジピン錠5mg「TCK」

アムロジピンベシル酸塩製剤であるアムロジピン錠5mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はアムロジピン錠5mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血清中のアムロジピンベシル酸塩濃度を測定して、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(医薬審発第786号 2001年5月31日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第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14日間とする。

・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をアムロジピンとして5mg含有するアムロジピン錠5mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは絶食とする。

・採血時点

第I期及び第II期ともに投与前、2、4、6、7、8、10、12、24、48及び72時間後の11時点とする。採血量は1回につき7mL(血清として2mL)以上とする。

・分析法：HPLC法



<薬物動態パラメータ>

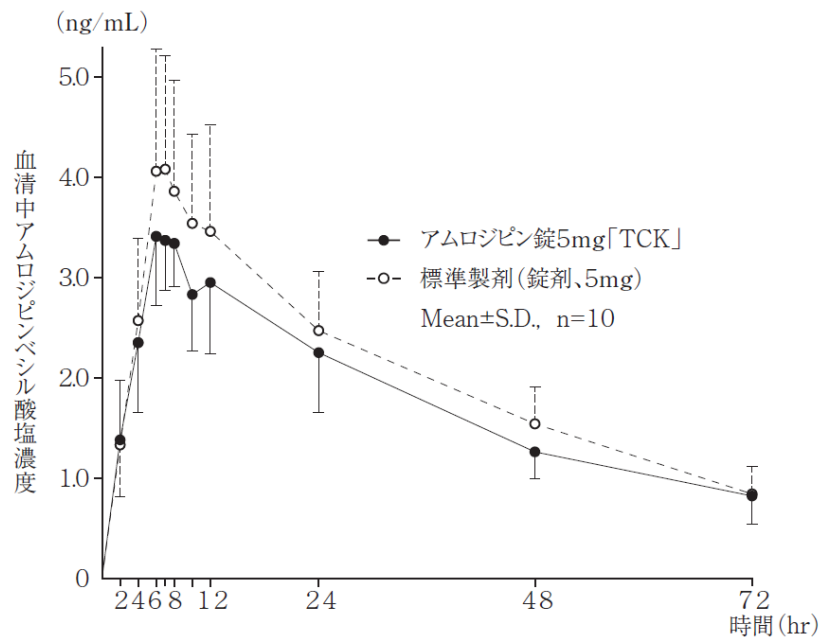
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→72hr</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
アムロジピン錠5mg 「TCK」	127.98±23.55	3.65±0.39	7.0±1.9	33.92±10.53
標準製剤 (錠剤、5mg)	146.71±32.83	4.28±1.12	7.0±1.2	31.25±6.23

(Mean±S. D., n=10)

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。

表 アムロジピン錠5mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
AUC <sub>0→72hr</sub>	log(0.81)~log(0.95)
Cmax	log(0.80)~log(0.95)



血清中濃度並びに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。

●アムロジピン錠10mg「TCK」

アムロジピンベシル酸塩製剤であるアムロジピン錠10mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はアムロジピン錠10mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のアムロジピン濃度を測定して、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(薬食審査発第1124004号 2006年11月24日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第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14日間とする。

・投与条件

被験者に対して10時間の絶食下において、1錠中にアムロジピンベシル酸塩をアムロジピンとして10mg含有するアムロジピン錠10mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは、絶食かつ、安静にさせる。

・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、2、3、4、5、6、7、8、9、10、12、24、48及び72時間後の14時点とする。採血量は1回につき10mL(血漿として3mL以上)とする。

・分析法：HPLC法

<薬物動態パラメータ>

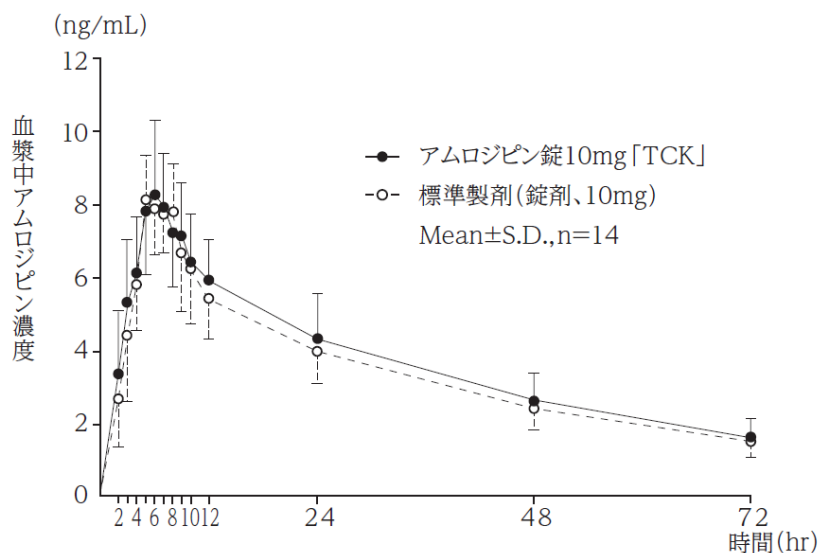
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→72hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
アムロジピン錠 10mg「TCK」	264.41±58.99	8.87±1.77	5.86±1.03	33.83±6.86
標準製剤 (錠剤、10mg)	246.07±44.55	8.81±1.08	5.86±1.10	34.05±7.60

(Mean±S. D., n=14)

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。

表 アムロジピン錠10mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
AUC <sub>0→72hr</sub>	log(0.98)~log(1.17)
Cmax	log(0.93)~log(1.07)



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」の項を参照すること。

(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  
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  
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）

ジヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

### 5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 過度に血圧の低い患者 [さらに血圧が低下するおそれがある。]
- (2) 肝機能障害のある患者 [本剤は主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。]
- (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

- (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

#### (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）、 $\gamma$ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **無顆粒球症、白血球減少、血小板減少**：無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **房室ブロック**：房室ブロック（初期症状：徐脈、めまい等）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

### (3) その他の副作用

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

		頻度不明
肝	臓	ALT (GPT)、AST (GOT) の上昇、肝機能障害、Al-P、LDHの上昇、 $\gamma$ -GTP上昇、黄疸、腹水
循	環器	浮腫 <sup>注1)</sup> 、ほてり(熱感、顔面潮紅等)、動悸、血圧低下、胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、心房細動、失神、頻脈、徐脈
精	神・神経系	眩暈・ふらつき、頭痛・頭重、眠気、振戦、末梢神経障害、気分動揺、不眠、錐体外路症状
消	化器	心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、口渇、消化不良、下痢・軟便、排便回数増加、口内炎、腹部膨満、胃腸炎、膵炎
筋	・骨格系	筋緊張亢進、筋痙攣、背痛、関節痛、筋肉痛
泌	尿・生殖器	BUN上昇、クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、尿管結石、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性、勃起障害、排尿障害
代	謝異常	血清コレステロール上昇、CK (CPK) 上昇、高血糖、糖尿病、尿中ブドウ糖陽性
血	液	赤血球、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 <sup>注2)</sup>	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 <sup>注2)</sup>	(連用により) 歯肉肥厚
そ	の他	全身けん怠感、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. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)  
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
2. その他の副作用  
過敏症<sup>注)</sup> : 発疹、瘙痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫  
注) 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投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[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。<sup>5)</sup>]
- (2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行することが報告されている。<sup>6)</sup>]

#### 11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない)

#### 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

**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

該当しない



## 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：アムロジピン錠2.5mg「TCK」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

アムロジピン錠5mg「TCK」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

アムロジピン錠10mg「TCK」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 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、処方箋医薬品

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

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

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

くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

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「TCK」

PTP包装：100錠、140錠、500錠、700錠

バラ包装：500錠

#### ●アムロジピン錠5mg「TCK」

PTP包装：100錠、140錠、500錠、700錠

バラ包装：500錠

#### ●アムロジピン錠10mg「TCK」

PTP包装：100錠

### 7. 容器の材質

#### ●アムロジピン錠2.5mg「TCK」

PTP包装：ポリプロピレン、アルミ箔

バラ包装：ポリエチレン容器

#### ●アムロジピン錠5mg「TCK」

PTP包装：ポリプロピレン、アルミ箔

バラ包装：ポリエチレン容器

#### ●アムロジピン錠10mg「TCK」

PTP包装：ポリプロピレン、アルミ箔、アルミ袋

## 8. 同一成分・同効薬

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

同効薬：ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩 など

## 9. 国際誕生年月日

## 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「TCK」  
製造販売承認年月日：2008年3月14日  
承認番号：22000AMX01047000
- アムロジピン錠5mg「TCK」  
製造販売承認年月日：2008年3月14日  
承認番号：22000AMX01048000
- アムロジピン錠10mg「TCK」  
製造販売承認年月日：2013年2月15日  
承認番号：22500AMX00307000

## 11. 薬価基準収載年月日

- アムロジピン錠2.5mg「TCK」／錠5mg「TCK」  
2008年7月4日
- アムロジピン錠10mg「TCK」  
2013年6月21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「TCK」／錠5mg「TCK」  
2009年10月19日  
用法・用量  
「高血圧症」に「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。」  
を追記  
2012年10月26日  
用法・用量  
「高血圧症」に「6歳以上の小児」に対する用法及び用量を追加
- アムロジピン錠10mg「TCK」  
該当しない

## 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## 14. 再審査期間

該当しない

## 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

**16. 各種コード**

販売名	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「TCK」	118301602	2171022F1010	620007844
アムロジピン錠5mg「TCK」	118302302	2171022F2165	620007878
アムロジピン錠10mg「TCK」	122539601	2171022F5296	622253901

**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) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十六改正 日本薬局方解説書
- 4) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 5) 堀本政夫ほか:応用薬理. 1991;42(2):167-176
- 6) Naito, T. et al. :J Hum Lact. 2015;31(2):301-306

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II . 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**

## XIII. 備考

### 1. 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

##### 粉砕時の安定性試験結果

###### ●アムロジピン錠2.5mg「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	2週間	4週間
室内散乱光 シャレ開放	定量 (%)	93.0%~107.0%	100.2	101.6	99.9

###### ●アムロジピン錠5mg「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	2週間	4週間
室内散乱光 シャレ開放	定量 (%)	93.0%~107.0%	99.8	98.9	96.3

###### ●アムロジピン錠10mg「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	2週間	4週間
25±1℃ 75±5%RH 遮光 開放	定量 (%)	95.0%~105.0%	100.9	94.1	93.7

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管チューブの通過性

「内服薬 経管投与ハンドブック 第二版（監修：藤島一郎、執筆：倉田なおみ）、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。

##### 試験方法

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊（錠：乳棒で数回叩く、カプセル：カプセル開封）後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約2~3mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管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。

**判定方法**

水（約55℃）

製剤を55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

破壊→水

製剤を破壊またはカプセル開封後に、55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

○：経管チューブを通過

△：時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×：通過困難

**結果**

●アムロジピン錠2.5mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	△	○	/	/

●アムロジピン錠5mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	△	△	△	△
12Fr.	△	○	/	/

●アムロジピン錠10mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	△	○	/	/



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地  
電話 (076) 247-1231 代表