

## 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2008に準拠して作成

高血圧症・狭心症治療薬、持続性Ca拮抗薬

**アムロジピンOD錠 2.5mg「サンド」**

**アムロジピンOD錠 5mg「サンド」**

**アムロジピンOD錠 10mg「サンド」**

**Amlodipine OD Tablets 2.5mg・5mg・10mg [SANDOZ]**

＜日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠＞

剤	形	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		アムロジピンOD錠2.5mg「サンド」： 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「サンド」： 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「サンド」： 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。
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・ 薬価基準収載年月日・ 発売年月日		製造販売承認年月日： アムロジピンOD錠2.5mg「サンド」：2009年7月13日 アムロジピンOD錠5mg「サンド」：2009年7月13日 アムロジピンOD錠10mg「サンド」：2012年8月15日 薬価基準収載年月日： アムロジピンOD錠2.5mg「サンド」：2009年11月13日 アムロジピンOD錠5mg「サンド」：2009年11月13日 アムロジピンOD錠10mg「サンド」：2012年12月14日 発売年月日： アムロジピンOD錠2.5mg「サンド」：2009年11月13日 アムロジピンOD錠5mg「サンド」：2009年11月13日 アムロジピンOD錠10mg「サンド」：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：サンド株式会社
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口		サンド株式会社 カスタマーケアグループ ☎0120-982-001 FAX 03-6257-3633 受付時間：9：00～17：00（土・日、祝日及び当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.sandoz.jp/medical/index.html">http://www.sandoz.jp/medical/index.html</a>

本IFは2016年1月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。  
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ  
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# IF利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

## 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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

## 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2008」（以下、「IF記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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

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

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

### 4. 利用に際しての留意点

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

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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。

(2008年9月)

# 目 次

I. 概要に関する項目	- 1 -
1. 開発の経緯	- 1 -
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	- 1 -
II. 名称に関する項目	- 2 -
1. 販売名	- 2 -
2. 一般名	- 2 -
3. 構造式又は示性式	- 3 -
4. 分子式及び分子量	- 3 -
5. 化学名（命名法）	- 3 -
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	- 3 -
7. CAS登録番号	- 3 -
III. 有効成分に関する項目	- 4 -
1. 物理化学的性質	- 4 -
2. 有効成分の各種条件下における安定性	- 4 -
3. 有効成分の確認試験法	- 5 -
4. 有効成分の定量法	- 5 -
IV. 製剤に関する項目	- 6 -
1. 剤形	- 6 -
2. 製剤の組成	- 7 -
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	- 7 -
4. 製剤の各種条件下における安定性	- 8 -
5. 調製法及び溶解後の安定性	- 12 -
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	- 12 -
7. 溶出性	- 12 -
8. 生物学的試験法	- 20 -
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	- 20 -
10. 製剤中の有効成分の定量法	- 20 -
11. 力価	- 20 -
12. 混入する可能性のある夾雑物	- 20 -
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	- 21 -
14. その他	- 21 -

<b>V. 治療に関する項目</b> .....	- 22 -
1. 効能又は効果 .....	- 22 -
2. 用法及び用量 .....	- 22 -
3. 臨床成績 .....	- 23 -
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	- 24 -
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	- 24 -
2. 薬理作用 .....	- 24 -
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	- 25 -
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	- 25 -
2. 薬物速度論的パラメータ .....	- 30 -
3. 吸収 .....	- 30 -
4. 分布 .....	- 31 -
5. 代謝 .....	- 31 -
6. 排泄 .....	- 32 -
7. 透析等による除去率 .....	- 32 -
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	- 33 -
1. 警告内容とその理由 .....	- 33 -
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	- 33 -
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	- 33 -
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	- 33 -
5. 慎重投与内容とその理由 .....	- 34 -
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	- 34 -
7. 相互作用 .....	- 35 -
8. 副作用 .....	- 36 -
9. 高齢者への投与 .....	- 38 -
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	- 38 -
11. 小児等への投与 .....	- 38 -
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	- 38 -
13. 過量投与 .....	- 39 -
14. 適用上の注意 .....	- 39 -
15. その他の注意 .....	- 39 -
16. その他 .....	- 39 -
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	- 40 -
1. 薬理試験 .....	- 40 -
2. 毒性試験 .....	- 40 -

<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	- 41 -
1. 規制区分 .....	- 41 -
2. 有効期間又は使用期限 .....	- 41 -
3. 貯法・保存条件 .....	- 41 -
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	- 41 -
5. 承認条件等 .....	- 41 -
6. 包装 .....	- 42 -
7. 容器の材質 .....	- 42 -
8. 同一成分・同効薬 .....	- 42 -
9. 国際誕生年月日 .....	- 42 -
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	- 42 -
11. 薬価基準収載年月日 .....	- 43 -
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 .....	- 43 -
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	- 43 -
14. 再審査期間 .....	- 43 -
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	- 44 -
16. 各種コード .....	- 44 -
17. 保険給付上の注意 .....	- 44 -
<b>X I. 文献</b> .....	- 45 -
1. 引用文献 .....	- 45 -
2. その他の参考文献 .....	- 45 -
<b>X II. 参考資料</b> .....	- 46 -
1. 主な外国での発売状況 .....	- 46 -
2. 海外における臨床支援情報 .....	- 46 -
<b>X III. 備考</b> .....	- 47 -
その他の関連資料 .....	- 47 -

# 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英国で開発された、作用持続時間の長いジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬である。本邦においては、1993年に持続性カルシウム拮抗薬として発売され、高血圧症・狭心症治療薬として使用されている。

アムロジピン OD 錠 2.5mg、5mg、10mg「サンド」は、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、加速試験、生物学的同等性試験を行い、平成 21 年 7 月（10mg は平成 24 年 8 月）に製造販売承認を取得し、平成 21 年 11 月（10mg は平成 24 年 12 月）に上市した。（薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき承認申請）

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・細胞膜の膜電位依存性 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。<sup>1)</sup>  
(ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬としての作用)
- ・血管選択性が高く、心収縮力や心拍数に対する抑制作用は弱い。<sup>1)</sup>  
(非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬との比較)
- ・作用の発現が緩徐で持続的な、1 日 1 回投与の長時間作用型カルシウム拮抗薬である。
- ・水なしでも服用可能な口腔内崩壊錠である。
- ・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。
- ・アムロジピンベシル酸塩製剤としての主な副作用は、ほてり（熱感、顔面潮紅等）、眩暈・ふらつき、頭痛・頭重、動悸等が、また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

### 1. 販売名

#### (1) 和名

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「サンド」

アムロジピン OD 錠 5mg 「サンド」

アムロジピン OD 錠 10mg 「サンド」

#### (2) 洋名

Amlodipine OD Tablets 2.5mg [SANDOZ]

Amlodipine OD Tablets 5mg [SANDOZ]

Amlodipine OD Tablets 10mg [SANDOZ]

#### (3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

(一般名＋剤形＋含量＋「社名」)

### 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、EP)

Amlodipine (INN)

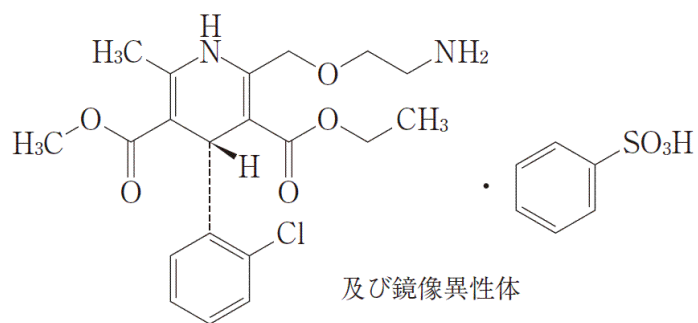
Amlodipine Besylate (USP)

#### (3) ステム

カルシウムチャネル拮抗薬、1, 4-ジヒドロピリジン誘導体：-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

ベシル酸アムロジピン（別名）

### 7. CAS 登録番号

111470-99-6

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<sup>1)</sup>

白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。わずかに特異なおいがあり、味はわずかに苦い。

#### (2) 溶解性<sup>1)</sup>

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。本品 1g はメタノール約 7mL、エタノール（99.5）約 15mL、水約 400mL に溶ける。

#### (3) 吸湿性<sup>1)</sup>

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<sup>1)</sup>

融点：約 198℃（分解）

#### (5) 酸塩基解離定数

pKa：8.85（アミノ基、滴定法）

#### (6) 分配係数

「該当資料なし」

#### (7) その他の主な示性値<sup>1)</sup>

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

### 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<sup>1)</sup>

- (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<sup>1)</sup>

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、規格及び性状

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「サンド」 : 淡橙色の素錠

アムロジピン OD 錠 5mg 「サンド」 : 淡橙色の割線入り素錠

アムロジピン OD 錠 10mg 「サンド」 : 淡橙色の割線入り素錠

	外形			直径 (mm)	厚さ (mm)	質量 (mg)
	表	裏	側面			
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「サンド」				7.0	2.2	100
アムロジピン OD 錠 5mg 「サンド」				8.0	3.4	200
アムロジピン OD 錠 10mg 「サンド」				8.6	4.8	250

#### (2) 製剤の物性

「該当資料なし」

#### (3) 識別コード

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「サンド」 本体 : SAO 2.5 (表)、2.5 (裏) PTP : SAO 2.5

アムロジピン OD 錠 5mg 「サンド」 本体 : SAO 5 (表)、5 (裏) PTP : SAO 5

アムロジピン OD 錠 10mg 「サンド」 本体 : SAO 10 (表)、10 (裏) PTP : SAO 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 OD 錠 2.5mg 「サンド」 : 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 「サンド」 : 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 「サンド」 : 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

D-マンニトール、結晶セルロース、クロスポビドン、アスパルテーム、1-メントール、  
ステアリン酸マグネシウム、黄色 5 号

### (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<sup>2) ~4)</sup>

##### (1) 最終包装品の安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、アムロジピン OD 錠 2.5mg「サンド」、アムロジピン OD 錠 5mg「サンド」及びアムロジピン OD 錠 10mg「サンド」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。

##### アムロジピン OD 錠 2.5mg「サンド」PTP 包装品の安定性

[保存条件：40±1℃、75±5%RH、保存期間：6 ヶ月間、保存形態：PTP 包装]

試験項目	結果		
	規格及び試験方法	イニシャル	6 ヶ月後
性状	本品は淡橙色の素錠である。	適合	適合
確認試験	(1) ライネック塩試液を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。	適合	適合
	(2) 紫外可視吸光度測定法にて波長 235～239nm 及び 358～362nm に吸収の極大を示す。	適合	適合
純度試験	類縁物質の各々のピーク面積はアムロジピンのピーク面積の 0.1%以下であり、合計面積は 0.8%以下である。	適合	適合
製剤均一性	判定値が 15.0%を超えないとき、適合とする。	適合	適合
崩壊試験	試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は 2 分間とする。	適合	適合
溶出性	本品の 15 分間の溶出率が 75%以上である。	適合	適合
定量法	93.0～107.0%	98.9～99.6%	98.7～99.9%

### アムロジピン OD 錠 5mg 「サンド」 PTP 包装品の安定性

[保存条件：40±1℃、75±5%RH、保存期間：6 ヶ月間、保存形態：PTP 包装]

試験項目	結果		
	規格及び試験方法	イニシャル	6 ヶ月後
性状	本品は淡橙色の割線入り素錠である。	適合	適合
確認試験	(1) ライネッケ塩試液を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。	適合	適合
	(2) 紫外可視吸光度測定法にて波長 235～239nm 及び 358～362nm に吸収の極大を示す。	適合	適合
純度試験	類縁物質の各々のピーク面積はアムロジピンのピーク面積の 0.1% 以下であり、合計面積は 0.8% 以下である。	適合	適合
製剤均一性	判定値が 15.0% を超えないとき、適合とする。	適合	適合
崩壊試験	試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は 2 分間とする。	適合	適合
溶出性	本品の 15 分間の溶出率が 75% 以上である。	適合	適合
定量法	93.0～107.0%	98.6～102.2%	98.5～99.3%

### アムロジピン OD 錠 10mg 「サンド」 PTP 包装品の安定性

[保存条件：40±1℃、75±5%RH、保存期間：6 ヶ月間、保存形態：PTP 包装]

試験項目	結果		
	規格及び試験方法	イニシャル	6 ヶ月後
性状	本品は淡橙色の割線入り素錠である。	適合	適合
確認試験	(1) ライネッケ塩試液を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。	適合	適合
	(2) 紫外可視吸光度測定法にて波長 235～239nm 及び 358～362nm に吸収の極大を示す。	適合	適合
純度試験	類縁物質の各々のピーク面積はアムロジピンのピーク面積の 0.1% 以下であり、合計面積は 0.8% 以下である。	適合	適合
製剤均一性	判定値が 15.0% を超えないとき、適合とする。	適合	適合
崩壊試験	試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は 2 分間とする。	適合	適合
溶出性	本品の 15 分間の溶出率が 75% 以上である。	適合	適合
定量法	93.0～107.0%	99.2～101.3%	98.5～100.0%

### アムロジピン OD 錠 2.5mg 「サンド」 瓶包装品の安定性

[保存条件：40±1℃、75±5%RH、保存期間：6 ヶ月間、保存形態：瓶]

試験項目	結果		
	規格及び試験方法	イニシャル	6 ヶ月後
性状	本品は淡橙色の素錠である。	適合	適合
確認試験	(1) ライネッケ塩試液を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。	適合	適合
	(2) 紫外可視吸光度測定法にて波長 235～239nm 及び 358～362nm に吸収の極大を示す。	適合	適合
純度試験	類縁物質の各々のピーク面積はアムロジピンのピーク面積の 0.1%以下であり、合計面積は 0.8%以下である。	適合	適合
製剤均一性	判定値が 15.0%を超えないとき、適合とする。	適合	適合
崩壊試験	試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は 2 分間とする。	適合	適合
溶出性	本品の 15 分間の溶出率が 75%以上である。	適合	適合
定量法	93.0～107.0%	98.9～99.6%	97.4～99.8%

### アムロジピン OD 錠 5mg 「サンド」 瓶包装品の安定性

[保存条件：40±1℃、75±5%RH、保存期間：6 ヶ月間、保存形態：瓶]

試験項目	結果		
	規格及び試験方法	イニシャル	6 ヶ月後
性状	本品は淡橙色の割線入り素錠である。	適合	適合
確認試験	(1) ライネッケ塩試液を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。	適合	適合
	(2) 紫外可視吸光度測定法にて波長 235～239nm 及び 358～362nm に吸収の極大を示す。	適合	適合
純度試験	類縁物質の各々のピーク面積はアムロジピンのピーク面積の 0.1%以下であり、合計面積は 0.8%以下である。	適合	適合
製剤均一性	判定値が 15.0%を超えないとき、適合とする。	適合	適合
崩壊試験	試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は 2 分間とする。	適合	適合
溶出性	本品の 15 分間の溶出率が 75%以上である。	適合	適合
定量法	93.0～107.0%	98.6～102.2%	96.5～98.8%



## (2) 無包装下における安定性試験

アムロジピン OD錠 2.5mg「サンド」、アムロジピン OD錠 5mg「サンド」及びアムロジピン OD錠 10mg「サンド」の試験製剤を用いて、無包装状態での安定性試験を温度(40℃、成り行き湿度)、湿度(25℃、75%RH)及び光(2000Lux/hr)の保存条件で3ヵ月間実施した結果、湿度条件下0.5ヵ月後において硬度の低下が認められた。

	条件	結果
アムロジピン OD錠 2.5mg 「サンド」	温度(40℃、成り行き湿度)	性状:変化なし 崩壊性:変化なし 溶出性:変化なし 定量法:変化なし 類縁物質:変化なし
	湿度(25℃、75%RH)	性状:変化なし 崩壊性:変化なし 溶出性:変化なし 定量法:変化なし 類縁物質:変化なし
	光(2000Lux/hr)	性状:変化なし 崩壊性:変化なし 溶出性:変化なし 定量法:変化なし 類縁物質:変化なし
アムロジピン OD錠 5mg 「サンド」	温度(40℃、成り行き湿度)	性状:変化なし 崩壊性:変化なし 溶出性:変化なし 定量法:変化なし 類縁物質:変化なし
	湿度(25℃、75%RH)	性状:変化なし 崩壊性:変化なし 溶出性:変化なし 定量法:変化なし 類縁物質:変化なし
	光(2000Lux/hr)	性状:変化なし 崩壊性:変化なし 溶出性:変化なし 定量法:変化なし 類縁物質:変化なし
アムロジピン OD錠 10mg 「サンド」	温度(40±2℃)	性状:変化なし 崩壊性:変化なし 溶出性:変化なし 定量法:変化なし 類縁物質:変化なし
	湿度(25±2℃、75±5%RH)	性状:変化なし 崩壊性:変化なし 溶出性:変化なし 定量法:変化なし 類縁物質:変化なし
	光(2000Lux/hr)	性状:変化なし 崩壊性:変化なし 溶出性:変化なし 定量法:変化なし 類縁物質:変化なし

【補足】硬度は、参考項目として試験を実施した。

湿度条件の0.5ヵ月後において、硬度が30%以上低下し、2.5mgと5mgでは2.0kg重未満となる変化が認められた。

アムロジピン OD錠 2.5mg「サンド」 : 4.28→1.10kg重(0.5ヵ月)

アムロジピン OD錠 5mg「サンド」 : 5.06→1.98kg重(0.5ヵ月)

アムロジピン OD錠 10mg「サンド」 : 9.04→5.47kg重(0.5ヵ月)

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

「該当しない」

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

「該当資料なし」

## 7. 溶出性

### 溶出挙動における同等性

#### (1) アムロジピン OD 錠 2.5mg 「サンド」<sup>5)</sup>

「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 日付薬食審査発第 1124004 号」

試験方法：日本薬局方（JP15）一般試験法溶出試験法第 2 法（パドル法）

#### 試験条件

試験薬剤：試験製剤 アムロジピン OD 錠 2.5mg 「サンド」  
標準製剤 錠剤 2.5mg

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方（JP15）溶出試験第 1 液

pH5.0 薄めた McIlvaine 緩衝液（0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム溶液  
と 0.025mol/L クエン酸溶液の混合液）

pH6.8 日本薬局方（JP15）溶出試験第 2 液  
水

回転数：50 回転（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）

100 回転（pH6.8）

採取時間：pH1.2、pH5.0（溶出開始 5、10、15、30、45 分後）

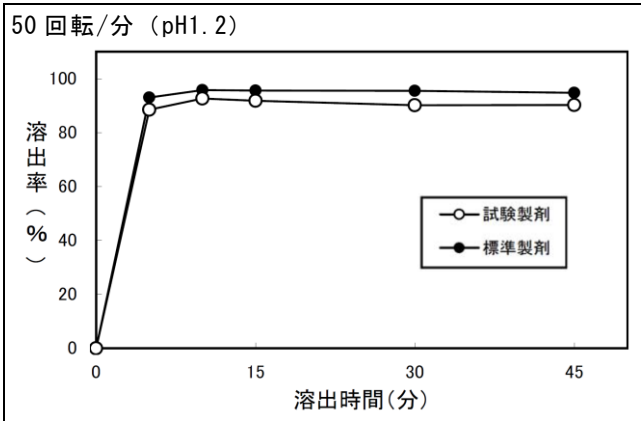
pH6.8、水（溶出開始 5、10、15、30、45、60 分後）

#### 判定基準

適合<sup>\*1</sup>：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における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。

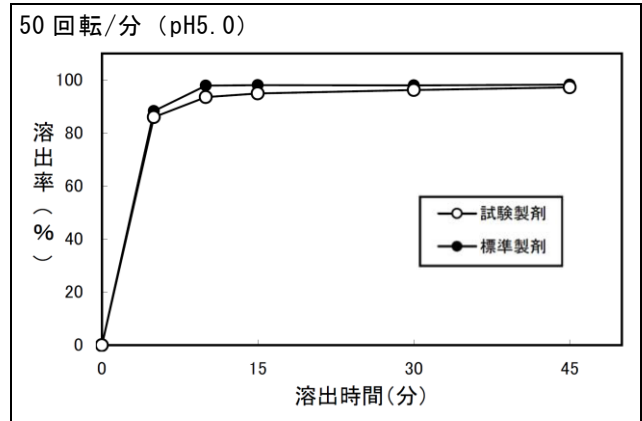
適合<sup>\*2</sup>：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるときの、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「サンド」の平均溶出曲線



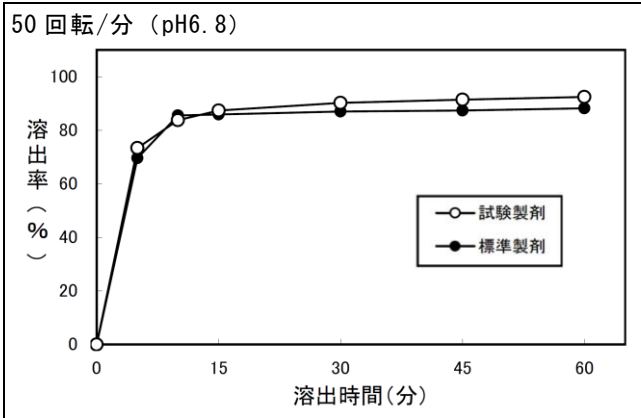
(n=12)

時間(分)	0	5	10	15	30	45
標準製剤	0	93.0	95.8	95.6	95.5	94.8
試験製剤	0	88.5	92.7	91.8	90.2	90.3



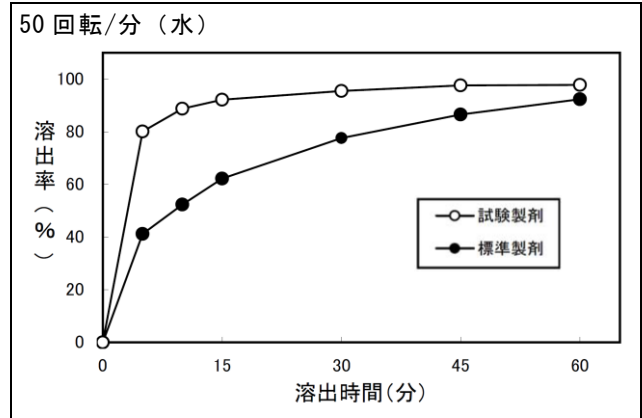
(n=12)

時間(分)	0	5	10	15	30	45
標準製剤	0	88.3	97.8	98.0	97.9	98.2
試験製剤	0	86.0	93.5	94.9	96.2	97.2



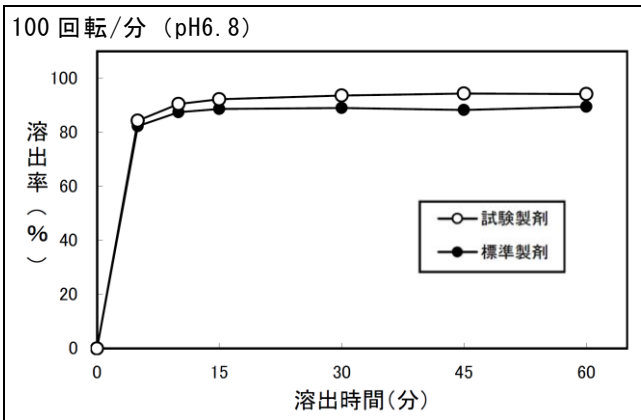
(n=12)

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
標準製剤	0	69.6	85.6	85.9	87.0	87.4	88.2
試験製剤	0	73.4	83.8	87.4	90.3	91.5	92.5



(n=12)

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
標準製剤	0	41.2	52.4	62.2	77.6	86.6	92.4
試験製剤	0	80.1	88.8	92.2	95.5	97.6	97.8



(n=12)

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
標準製剤	0	82.3	87.4	88.6	89.0	88.3	89.5
試験製剤	0	84.3	90.5	92.2	93.6	94.3	94.2

表 f2 関数の値

回転数 (rpm)	試験液	溶出率比較時点 (分)	溶出率の平均値 (%)		f2 関数の値
			標準製剤	試験製剤	
50	水	11.25	54.9	89.7	31
		22.5	69.9	93.9	
		33.75	79.9	96.0	
		45	86.6	97.6	

$Ti-Ri$  = 試験製剤の平均溶出率 - 標準製剤の平均溶出率

$$\Sigma (Ti-Ri)^2 = (11.25 \text{ 分後の平均溶出率の差})^2 + (22.5 \text{ 分後の平均溶出率の差})^2 + (33.75 \text{ 分後の平均溶出率の差})^2 + (45 \text{ 分後の平均溶出率の差})^2$$

$$f2 = 50 \times \log[100/\sqrt{\{1 + \Sigma (Ti-Ri)^2/4\}}]$$

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	アムロジピン OD 錠 2.5mg「サンド」	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	50 回転	pH1.2	5 分	93.0	88.5	適合 <sup>*1</sup>
		pH5.0	5 分	88.3	86.0	適合 <sup>*1</sup>
		pH6.8	10 又は 15 分	85.6	87.4	適合 <sup>*1</sup>
		水	5 分	41.2	80.1	不適 <sup>*2</sup>
			±15%の範囲外であり、f2 関数の値が 31 で 42 以下			
			45 分	86.6	97.6	
	±15%の範囲内である					
100 回転	pH6.8	10 分	87.4	90.5	適合 <sup>*1</sup>	

(n=12)

水以外の試験液 (pH1.2、pH5.0、pH6.8) において、アムロジピン OD 錠 2.5mg「サンド」と標準製剤は後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインにおける溶出挙動の類似性が認められたが、水の試験液では類似性が認められなかった。

水以外の試験液の液性は、服用後の様々な消化管の環境を反映しており、これらの試験液で両製剤の溶出挙動の類似性が認められていることから、水での溶出挙動の差はヒトによる生物学的同等性試験を実施する上での大きな影響がないと判断できる。

よって、生物学的同等性試験において、両製剤間の生体内での溶出性に関しては差がないと考えられる。

(2) アムロジピン OD 錠 5mg 「サンド」<sup>6)</sup>

「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 日付薬食審査発第 1124004 号」

試験方法：日本薬局方 (JP15) 一般試験法溶出試験法第 2 法 (パドル法)

試験条件

試験薬剤：試験製剤 アムロジピン OD 錠 5mg 「サンド」  
標準製剤 錠剤 5mg

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方 (JP15) 溶出試験第 1 液

pH5.0 薄めた McIlvaine 緩衝液 (0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム溶液  
と 0.025mol/L クエン酸溶液の混合液)

pH6.8 日本薬局方 (JP15) 溶出試験第 2 液  
水

回転数：50 回転 (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)

100 回転 (pH6.8)

採取時間：pH1.2、pH5.0 (溶出開始 5、10、15、30、45 分後)

pH6.8 (溶出開始 5、10、15、30、45、60 分後)

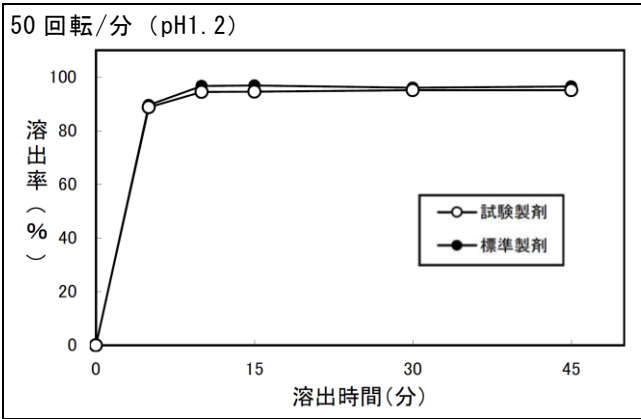
水 (溶出開始 5、10、15、30、45、60、120 分後)

判定基準

適合<sup>\*1</sup>：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における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。

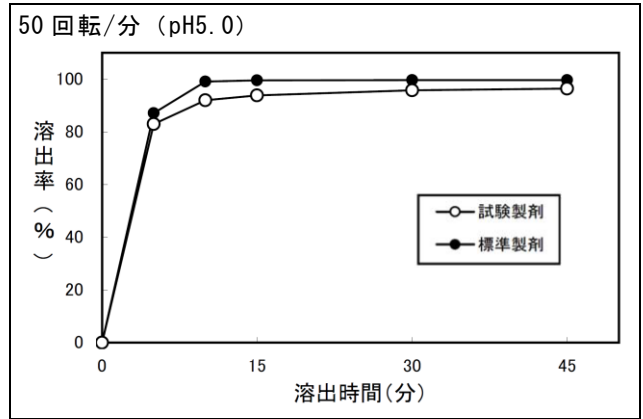
適合<sup>\*2</sup>：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

アムロジピン OD 錠 5mg 「サンド」の平均溶出曲線



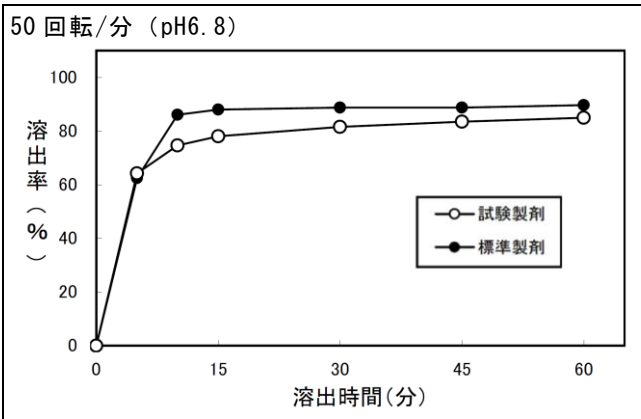
(n=12)

時間(分)	0	5	10	15	30	45
標準製剤	0	89.6	96.7	96.9	96.1	96.5
試験製剤	0	88.8	94.5	94.6	95.2	95.2



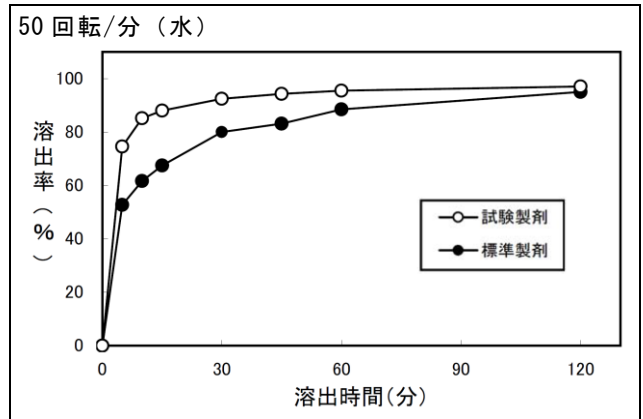
(n=12)

時間(分)	0	5	10	15	30	45
標準製剤	0	87.1	99.0	99.5	99.6	99.6
試験製剤	0	82.9	91.9	93.8	95.7	96.4



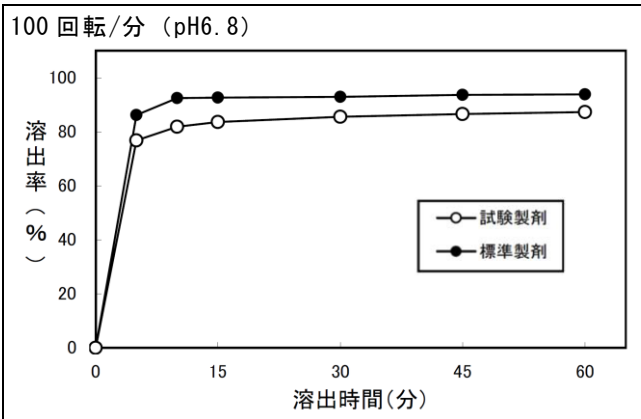
(n=12)

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
標準製剤	0	62.5	86.1	88.1	88.8	88.8	89.7
試験製剤	0	64.3	74.7	78.1	81.6	83.5	85.0



(n=12)

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120
標準製剤	0	52.7	61.7	67.5	80.0	83.2	88.5	95.1
試験製剤	0	74.6	85.2	88.1	92.5	94.3	95.5	97.1



(n=12)

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
標準製剤	0	86.1	92.4	92.6	92.9	93.6	93.8
試験製剤	0	76.7	81.8	83.6	85.5	86.5	87.2

表 f2 関数の値

回転数 (rpm)	試験液	溶出率比較時点 (分)	溶出率の平均値 (%)		f2 関数の値
			標準製剤	試験製剤	
50	水	11.25	63.2	85.9	39
		22.5	73.8	90.3	
		33.75	80.8	93.0	
		45	83.2	94.3	

$T_i - R_i = \text{試験製剤の平均溶出率} - \text{標準製剤の平均溶出率}$

$$\Sigma (T_i - R_i)^2 = (11.25 \text{ 分後の平均溶出率の差})^2 + (22.5 \text{ 分後の平均溶出率の差})^2 + (33.75 \text{ 分後の平均溶出率の差})^2 + (45 \text{ 分後の平均溶出率の差})^2$$

$$f2 = 50 \times \log \left[ 100 / \sqrt{1 + \Sigma (T_i - R_i)^2 / 4} \right]$$

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	アムロジピン OD 錠 5mg 「サンド」	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	50 回転	pH1.2	5 分	89.6	88.8	適合 <sup>*1</sup>
		pH5.0	5 又は 10 分	87.1	91.9	適合 <sup>*1</sup>
		pH6.8	15 分	88.1	78.1	適合 <sup>*1</sup>
			±15%の範囲内である			
		水	5 分	52.7	74.6	不適 <sup>*2</sup>
			±15%の範囲外であり、f2 関数の値が 39 で 42 以下			
	45 分		83.2	94.3		
	±15%の範囲内である					
	100 回転	pH6.8	15 分	92.6	83.6	適合 <sup>*1</sup>
			±15%の範囲内である			

(n=12)

水以外の試験液 (pH1.2、pH5.0、pH6.8) において、アムロジピン OD 錠 5mg「サンド」と標準製剤は後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインにおける溶出挙動の類似性が認められたが、水の試験液では類似性が認められなかった。

水以外の試験液の液性は、服用後の様々な消化管の環境を反映しており、これらの試験液で両製剤の溶出挙動の類似性が認められていることから、水での溶出挙動の差はヒトによる生物学的同等性試験を実施する上での大きな影響がないと判断できる。

よって、生物学的同等性試験において、両製剤間の生体内での溶出性に関しては差がないと考えられる。

(3) アムロジピン OD錠 10mg「サンド」<sup>7)</sup>

「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」

試験方法：日本薬局方（JP15）一般試験法溶出試験法第2法（パドル法）

試験条件

試験薬剤：試験製剤 アムロジピンOD錠10mg「サンド」

標準製剤 アムロジピンOD錠5mg「サンド」（2錠）

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方（JP15）溶出試験第1液

pH5.0 薄めた McIlvaine 緩衝液（0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム溶液  
と 0.025mol/L クエン酸溶液の混合液）

pH6.8 日本薬局方（JP15）溶出試験第2液  
水

回転数：50回転（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）

100回転（pH6.8）

採取時間：pH1.2、pH5.0、pH6.8 [100回転/分]、水

（溶出開始5、10、15、30、45分後）

pH6.8 [50回転/分]

（溶出開始5、10、15、30、45、60、90、120、180、240、300、360分後）

判定基準：

【平均溶出率】

- ①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合、試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
- ②標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値は50以上である。

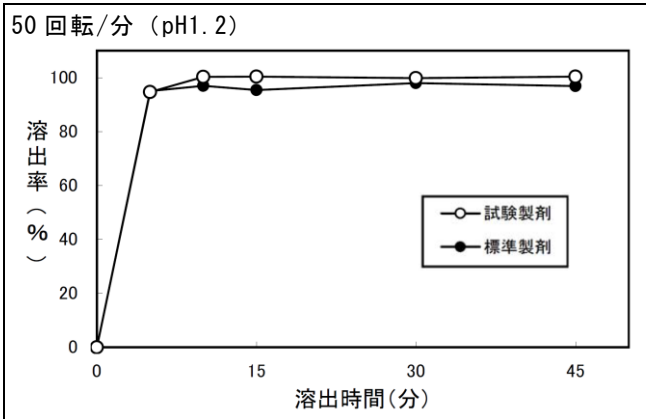
【個々の溶出率】

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

- ①標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、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い。

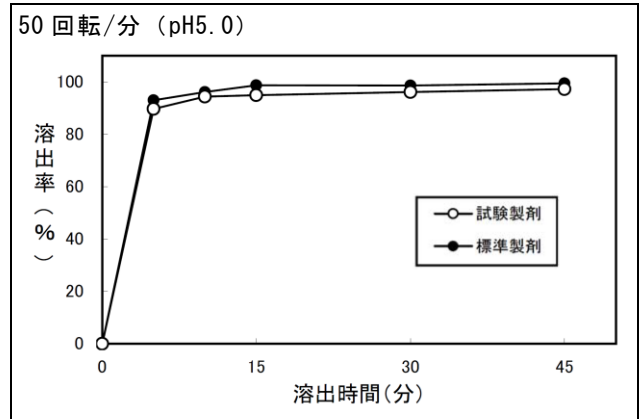


アムロジピン OD 錠 10mg 「サンド」の平均溶出曲線



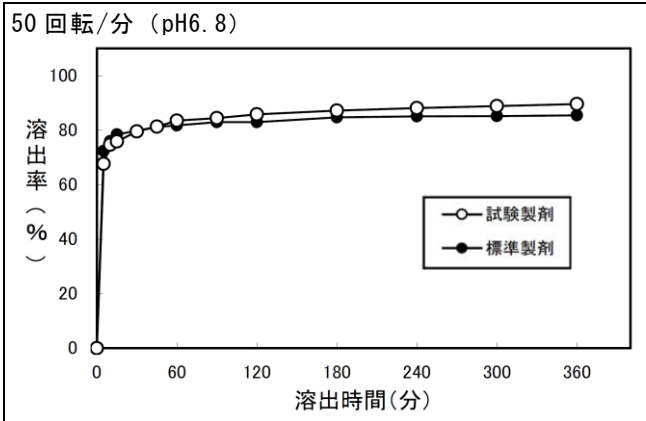
(n=12)

時間 (分)	0	5	10	15	30	45
標準製剤	0	95.05	97.03	95.47	97.99	96.88
試験製剤	0	94.68	100.29	100.40	99.84	100.38



(n=12)

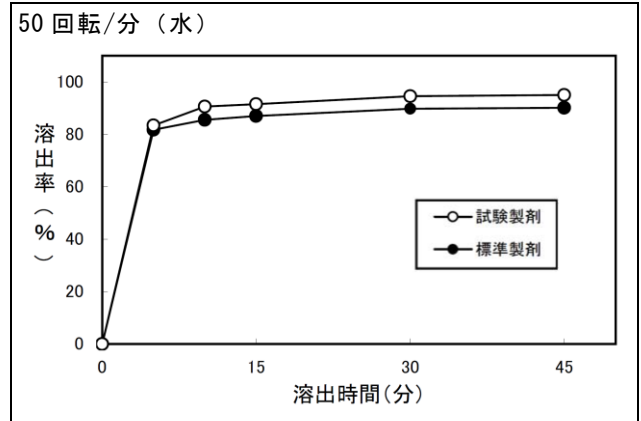
時間 (分)	0	5	10	15	30	45
標準製剤	0	92.94	96.08	98.69	98.60	99.36
試験製剤	0	89.63	94.33	94.88	96.10	97.24



(n=12)

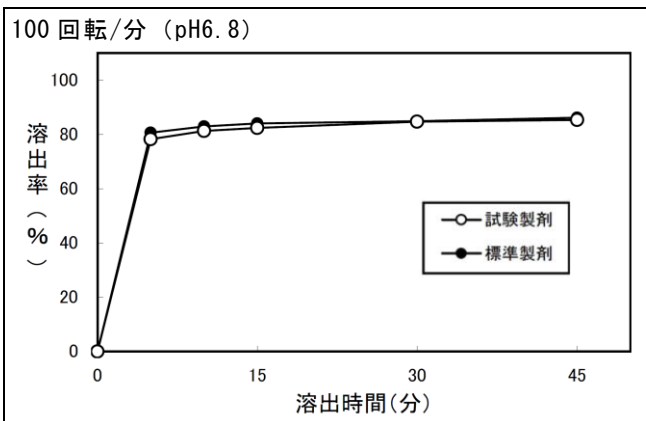
時間 (分)	0	5	10	15	30	45	60
標準製剤	0	72.35	75.98	78.47	79.82	81.23	81.76
試験製剤	0	67.72	74.72	75.91	79.58	81.28	83.51

時間 (分)	90	120	180	240	300	360
標準製剤	82.96	83.00	84.73	85.08	85.18	85.45
試験製剤	84.47	85.86	87.27	88.13	88.90	89.58



(n=12)

時間 (分)	0	5	10	15	30	45
標準製剤	0	81.75	85.52	87.00	89.78	90.18
試験製剤	0	83.43	90.61	91.52	94.58	95.02



(n=12)

時間 (分)	0	5	10	15	30	45
標準製剤	0	80.63	82.91	84.00	84.87	86.14
試験製剤	0	78.18	81.29	82.36	84.64	85.33

表 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験液	回転数 (回転/分)	判定 時間 (分)	平均溶出率 (%) *		判定
			標準製剤	アムロジピン OD 錠 10mg「サンド」	
pH1.2	50	5	95.05±4.85	94.68±4.17	適合
pH5.0		5	92.94±2.05	89.63±4.67	適合
pH6.8		5	72.35±3.76	67.72±2.72	適合
		240	85.08±1.47	88.13±1.81	
水		10	85.52±3.23	90.61±2.06	適合
pH6.8	100	5	80.63±1.72	78.18±1.55	適合
		30	84.87±2.12	84.64±1.68	

\*平均溶出率：平均値±標準偏差

すべての溶出試験条件において、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の溶出挙動の判定基準に適合しており、アムロジピン OD 錠 10mg「サンド」の溶出挙動は標準製剤の溶出挙動と同等であると判断された。

## 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<sup>8)</sup>

紫外可視吸光度測定法

## 10. 製剤中の有効成分の定量法<sup>8)</sup>

液体クロマトグラフィー

## 11. カバ

「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. 治療上注意が必要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OD錠2.5mg・5mg「サンド」）

・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OD錠2.5mg・5mg「サンド」

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・5mg・10mg「サンド」

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（2009年4月以降承認品目）

「該当しない」

(2) 臨床効果

「該当資料なし」

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

「該当資料なし」

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

「該当資料なし」

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

「該当資料なし」

2) 比較試験

「該当資料なし」

3) 安全性試験

「該当資料なし」

4) 患者・病態別試験

「該当資料なし」

(6) 治療的使用

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

「該当しない」

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

「該当しない」

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩など 1,4-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<sup>1)</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。非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（ベラパミルやジルチアゼム）と比較すると、血管選択性が高く、心収縮力や心拍数に対する抑制作用は弱い。

#### (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<sup>9)</sup>

作用発現時間：7～8 時間（経口）

## 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

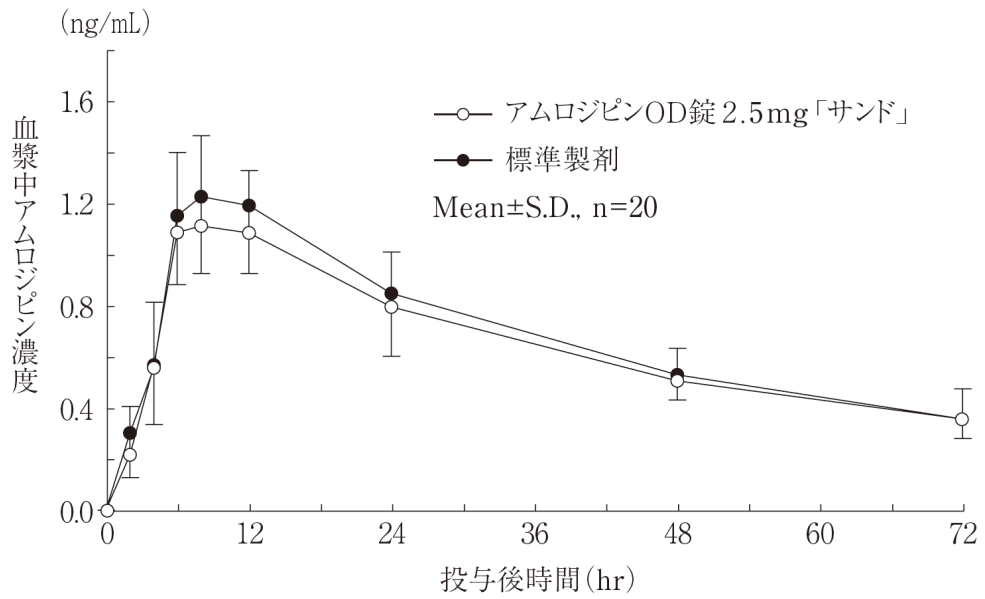
「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照すること

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>10)、11)</sup>

##### 生物学的同等性試験

アムロジピン OD錠 2.5mg「サンド」又はアムロジピン OD錠 5mg「サンド」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（アムロジピン 2.5mg 又は 5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C<sub>max</sub>）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

アムロジピン OD錠 2.5mg 「サンド」 投与後の血漿中濃度推移  
(水なし投与試験)



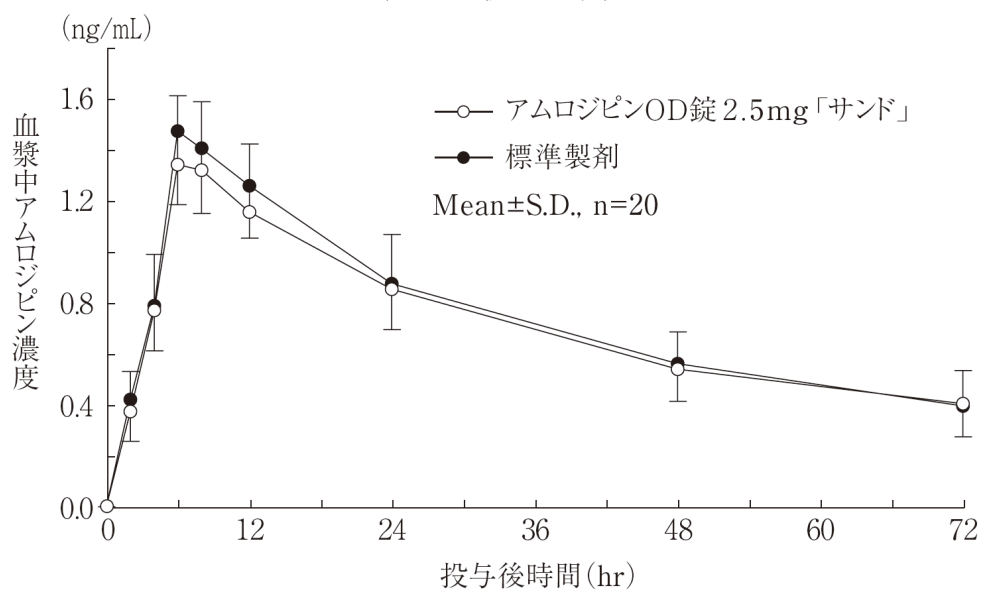
薬物動態パラメータ

	AUC <sub>0-72</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>∞</sub> (ng・hr/mL)	MRT (hr)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
アムロジピン OD錠 2.5mg 「サンド」	45.5±11.1	1.19±0.29	68.4±21.3	29.7±1.6	8.8±2.9	43.2±14.1
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	48.4±9.9	1.27±0.32	69.3±14.0	29.3±1.3	9.3±2.4	40.9±9.6

(Mean±S. D., n=20)



アムロジピン OD錠 2.5mg 「サンド」 投与後の血漿中濃度推移  
(水あり投与試験)

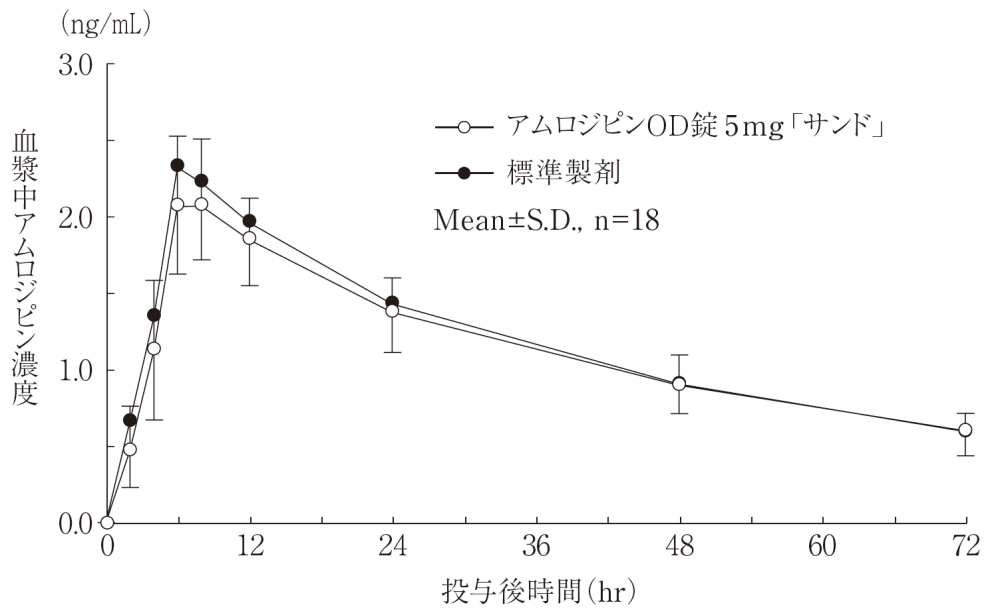


薬物動態パラメータ

	AUC <sub>0-72</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>∞</sub> (ng・hr/mL)	MRT (hr)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
アムロジピン OD錠 2.5mg 「サンド」	50.6±12.1	1.40±0.25	75.5±22.0	29.1±1.2	7.1±1.5	41.9±7.0
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	53.0±10.6	1.51±0.24	77.4±20.6	28.7±1.5	7.0±1.9	41.5±9.9

(Mean±S. D. , n=20)

アムロジピン OD錠 5mg 「サンド」 投与後の血漿中濃度推移  
(水なし投与試験)

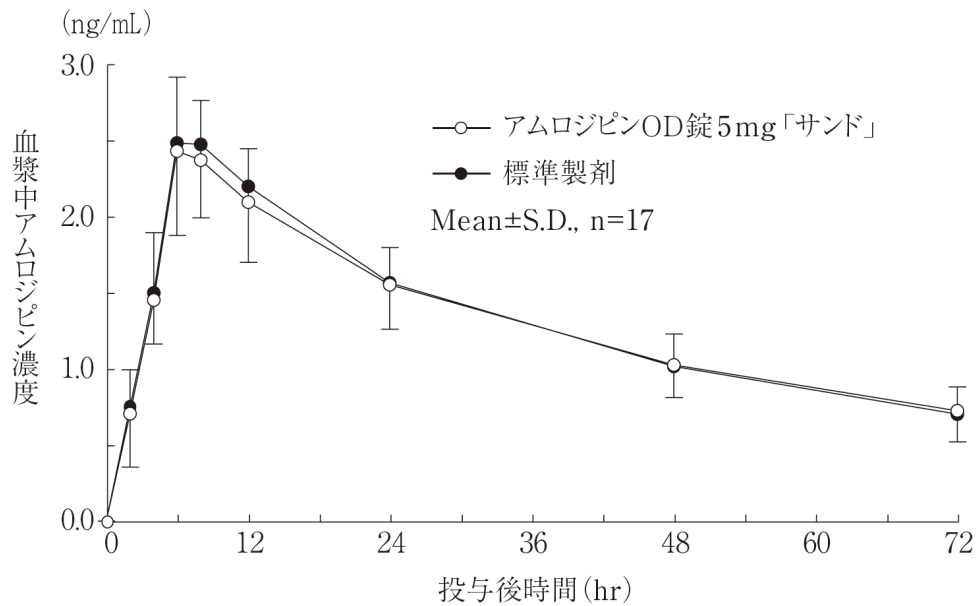


薬物動態パラメータ

	AUC <sub>0-72</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	AUC <sub>∞</sub> (ng・hr/mL)	MRT (hr)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
アムロジピン OD錠 5mg 「サンド」	80.4±13.4	2.12±0.41	114.1±21.5	29.4±1.2	7.7±1.8	39.2±5.4
標準製剤 (錠剤、5mg)	84.1±18.2	2.38±0.61	117.1±28.3	28.7±1.4	7.8±2.5	38.3±7.3

(Mean±S.D., n=18)

アムロジピン OD 錠 5mg 「サンド」 投与後の血漿中濃度推移  
(水あり投与試験)



薬物動態パラメータ

	AUC <sub>0-72</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	AUC <sub>∞</sub> (ng・hr/mL)	MRT (hr)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
アムロジピン OD 錠 5mg 「サンド」	93.9±14.5	2.54±0.45	140.5±31.9	29.4±1.3	7.2±1.6	43.3±9.9
標準製剤 (錠剤、5mg)	95.1±18.1	2.61±0.54	138.3±32.1	29.0±1.3	7.6±1.9	41.6±7.5

(Mean±S. D., n=17)

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 (2) 併用注意とその理由」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) コンパートメントモデル

「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

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「サンド」 及びアムロジピン OD 錠 5mg 「サンド」 を健康成人男子に 1 錠（アムロジピンとして 2.5mg 及び 5mg）絶食下单回経口投与した場合の消失速度定数

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「サンド」	水なし服用	0.01748±0.00493 hr <sup>-1</sup>
	水あり服用	0.0170±0.0031 hr <sup>-1</sup>
アムロジピン OD 錠 5mg 「サンド」	水なし服用	0.0180±0.0026 hr <sup>-1</sup>
	水あり服用	0.0166±0.0030 hr <sup>-1</sup>

### (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<sup>1)</sup>

本薬の血漿たん白結合率は 97.1% である。

## 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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照すること

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照すること

(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

本剤は主に肝で代謝される。

(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<sup>1)</sup>

尿中未変化体排泄率は8%である。

### (3) 排泄速度

「該当資料なし」

## 7. 透析等による除去率

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。

## 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。

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

アムロジピン OD 錠 2.5mg・5mg「サンド」

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・5mg・10mg「サンド」

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）

## 5. 慎重投与内容とその理由

### 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 過度に血圧の低い患者 [さらに血圧が低下するおそれがある。]
- (2) 肝機能障害のある患者 [本剤は主に肝で代謝されるため、肝機能障害患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度－時間曲線下面積（AUC）が増大することがある。高用量（10mg）において副作用の発現率が高まる可能性があるため、増量時には慎重に投与すること。（「副作用」の項参照）]
- (3) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (4) 重篤な腎機能障害のある患者 [一般的に腎機能障害のある患者では、降圧に伴い腎機能が低下することがある。]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 重要な基本的注意

- (1) 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- (2) 本剤は血中濃度半減期が長く投与中止後も緩徐な降圧効果が認められるので、本剤投与中止後に他の降圧剤を使用するときは、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。



## 7. 相互作用

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

### (1) 併用禁忌とその理由

「該当しない」

### (2) 併用注意とその理由

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

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用（頻度不明）

- 1) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**：劇症肝炎、AST（GOT）、ALT（GPT）、 $\gamma$ -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。

種 類	頻度不明
肝 臓	ALT (GPT) 、AST (GOT) の上昇、肝機能障害、A1-P、LDH、 $\gamma$ -GTPの上昇、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	めまい・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、そう痒、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	全身倦怠感、しびれ、脱力感、耳鳴、鼻出血、味覚異常、疲労、咳、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、多汗、血中カリウム減少、女性化乳房、脱毛、鼻炎、体重増加、体重減少、疼痛、皮膚変色

注1) 10mgへの増量により高頻度に認められたとの報告がある。

注2) 発現した場合には投与を中止すること。

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

「該当資料なし」

### (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

「該当資料なし」

## (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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

### 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。

種 類	頻度不明
過 敏 症 <sup>注2)</sup>	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。〔動物実験で母乳中へ移行することが認められている。〕

## 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、アムロジピン製剤服用直後に活性炭を投与した場合、アムロジピン製剤のAUCは99%減少し、服用2時間後では49%減少したことから、アムロジピン製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、さらには穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

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

「該当資料なし」

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）
- (2) 副次的薬理試験  
「該当資料なし」
- (3) 安全性薬理試験  
「該当資料なし」
- (4) その他の薬理試験  
「該当資料なし」

### 2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験  
「該当資料なし」
- (2) 反復投与毒性試験  
「該当資料なし」
- (3) 生殖発生毒性試験  
「該当資料なし」
- (4) その他の特殊毒性  
「該当資料なし」

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：アムロジピン OD錠 2.5mg 「サンド」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
アムロジピン OD錠 5mg 「サンド」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
アムロジピン OD錠 10mg 「サンド」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
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：3年 包装に表示（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

気密容器・室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

「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

#### (2) 薬剤交付時の注意（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 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法（1）」・「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

「患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り」

### 5. 承認条件等

「該当しない」

## 6. 包装

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「サンド」 : 100 錠 (PTP)  
500 錠 (PTP、バラ)  
700 錠 (PTP)  
アムロジピン OD 錠 5mg 「サンド」 : 100 錠 (PTP)  
500 錠 (PTP、バラ)  
700 錠 (PTP)  
アムロジピン OD 錠 10mg 「サンド」 : 100 錠 (PTP)

## 7. 容器の材質

PTP 包装: ポリプロピレン、アルミ箔、乾燥剤、アルミニウム・ポリエチレンラミネート  
フィルム [PET フィルム]、紙 [箱]  
バラ包装: ポリエチレン [容器]、乾燥剤、ポリプロピレン [キャップ]、紙 [箱]

## 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/OD 錠 2.5mg/OD 錠 5mg/OD 錠 10mg  
(ファイザー株式会社)、  
アムロジン錠 2.5mg/錠 5mg/錠 10mg/OD 錠 2.5mg/OD 錠 5mg/OD 錠 10mg  
(大日本住友製薬株式会社)

同効薬: ニフェジピン、ニカルジピン、ニソルジピン、ニトレンジピン、マニジピン、  
ベニジピン等のジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬

## 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

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「サンド」  
製造販売承認年月日: 2009 年 7 月 13 日  
承認番号: 22100AMX02080000  
アムロジピン OD 錠 5mg 「サンド」  
製造販売承認年月日: 2009 年 7 月 13 日  
承認番号: 22100AMX02101000  
アムロジピン OD 錠 10mg 「サンド」  
製造販売承認年月日: 2012 年 8 月 15 日  
承認番号: 22400AMX01258000



11. 薬価基準収載年月日

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「サンド」

2009年11月13日

アムロジピン OD 錠 5mg 「サンド」

2009年11月13日

アムロジピン OD 錠 10mg 「サンド」

2012年12月14日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

[用法・用量の一部変更承認]

用法・用量一部変更承認年月日：2012年9月13日

一部変更承認後	一部変更承認前
<p>【用法及び用量】</p> <p>成人への投与</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 高血圧症 変更なし</li> <li>・ 狭心症 変更なし</li> </ul> <p>小児への投与</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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。</li> </ul>	<p>【用法及び用量】</p> <p>成人への投与</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 高血圧症 省略</li> <li>・ 狭心症 省略</li> </ul>

用法・用量一部変更承認年月日：2009年12月15日

一部変更承認後	一部変更承認前
<p>【用法及び用量】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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。</li> <li>・ 狭心症 変更なし</li> </ul>	<p>【用法及び用量】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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。</li> <li>・ 狭心症 省略</li> </ul>

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、厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	包装単位	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 OD 錠 2.5mg 「サンド」	100 錠 (PTP)	1195910010101	2171022F3188	621959101
	500 錠 (PTP)	1195910010102		
	500 錠 (バラ)	1195910010301		
	700 錠 (PTP)	1195910010201		
アムロジピン OD 錠 5mg 「サンド」	100 錠 (PTP)	1195965010101	2171022F4184	621959601
	500 錠 (PTP)	1195965010102		
	500 錠 (バラ)	1195965010301		
	700 錠 (PTP)	1195965010201		
アムロジピン OD 錠 10mg 「サンド」	100 錠 (PTP)	1221503010101	2171022F6136	622215001

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

# X I . 文献

## 1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書（廣川書店）C-278（2011）
- 2) アムロジピン OD錠 2.5mg「サンド」の安定性試験に関する資料  
（サンド株式会社社内資料）
- 3) アムロジピン OD錠 5mg「サンド」の安定性試験に関する資料  
（サンド株式会社社内資料）
- 4) アムロジピン OD錠 10mg「サンド」の安定性試験に関する資料  
（サンド株式会社社内資料）
- 5) アムロジピン OD錠 2.5mg「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料－溶出試験－  
（サンド株式会社社内資料）
- 6) アムロジピン OD錠 5mg「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料－溶出試験－  
（サンド株式会社社内資料）
- 7) アムロジピン OD錠 10mg「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料－溶出試験－  
（サンド株式会社社内資料）
- 8) 第十六改正日本薬局方解説書 第一追補 40（2012）
- 9) カッシング薬理学 原書9版（丸善）202（2005）
- 10) アムロジピン OD錠 2.5mg「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料  
（サンド株式会社社内資料）
- 11) アムロジピン OD錠 5mg「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料  
（サンド株式会社社内資料）

## 2. その他の参考文献

「特になし」

## 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

「該当資料なし」

## XⅢ. 備考

その他の関連資料

「特になし」





# サンド株式会社

本社：東京都港区虎ノ門1-23-1  
製造販売：山形県上山市新金谷827-7