

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2018(2019年更新版)に準拠して作成

高血圧症・狭心症治療薬
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 「オーハラ」

アムロジピン錠 5mg 「オーハラ」

アムロジピン錠 10mg 「オーハラ」

AMLODIPINE TABLETS 2.5mg, 5mg, 10mg 「OHARA」

剤形	錠 2.5mg：錠剤(フィルムコーティング錠) 錠 5mg, 10mg：錠剤(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)} 注) 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。 錠 5mg：1錠中日局アムロジピンベシル酸塩 6.93mg(アムロジピンとして5mg)を含有する。 錠 10mg：1錠中日局アムロジピンベシル酸塩 13.87mg(アムロジピンとして10mg)を含有する。
一般名	和名：アムロジピンベシル酸塩 [JAN] 洋名：Amlodipine Besilate [JAN]
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：錠 2.5mg, 5mg 2008年3月14日 錠 10mg 2013年2月15日 薬価基準収載年月日：錠 2.5mg, 5mg 2008年7月4日 錠 10mg 2013年6月21日 発売年月日：錠 2.5mg, 5mg 2008年7月4日 錠 10mg 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：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL https://www.ohara-ch.co.jp

本IFは2023年9月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、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。

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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IF と略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、
「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMP の概要	2
II 名称に関する項目	
1. 販売名	3
2. 一般名	3
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）又は本質	4
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	4
III 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6
IV 製剤に関する項目	
1. 剤形	7
2. 製剤の組成	8
3. 添付溶解液の組成及び容量	8
4. 力価	8
5. 混入する可能性のある夾雑物	8
6. 製剤の各種条件下における安定性	9
7. 調製法及び溶解後の安定性	11
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	11
9. 溶出性	11
10. 容器・包装	16
11. 別途提供される資材類	16
12. その他	16
V 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	17
2. 効能又は効果に関連する注意	17
3. 用法及び用量	17
4. 用法及び用量に関連する注意	17
5. 臨床成績	18
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	20
2. 薬理作用	20
VII 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移	21
2. 薬物速度論的パラメータ	24
3. 母集団（ポピュレーション）解析	24
4. 吸収	24
5. 分布	24
6. 代謝	25
7. 排泄	25
8. トランスポーターに関する情報	25
9. 透析等による除去率	25
10. 特定の背景を有する患者	26
11. その他	27
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	28
2. 禁忌内容とその理由	28
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	28
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	28
5. 重要な基本的注意とその理由	28
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	28
7. 相互作用	29
8. 副作用	30
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
10. 過量投与	32
11. 適用上の注意	32
12. その他の注意	32
IX 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	33
2. 毒性試験	33
X 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	34
2. 有効期間	34
3. 包装状態での貯法	34
4. 取扱い上の注意	34
5. 患者向け資材	34
6. 同一成分・同効薬	34
7. 国際誕生年月日	34
8. 製造販売承認年月日及び承認番号， 薬価基準収載年月日，販売開始年月日	35
9. 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	35
10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	35
11. 再審査期間	35
12. 投薬期間制限に関する情報	35
13. 各種コード	36
14. 保険給付上の注意	36

X I 文献

- 1. 引用文献 37
- 2. その他の参考文献 38

X II 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況 39
- 2. 海外における臨床支援情報 39

X III 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 40
- 2. その他の関連資料 41

付表 42

略語表

略語	略語内容(英語)	略語内容(日本語)
Al-P	alkaline phosphatase	アルカリフォスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
ATP	adenosine tri-phosphate	アデノシン三リン酸
AUC	area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度-時間曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen	血液尿素窒素
CK	creatine kinase	クレアチンキナーゼ
C _{max}	maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
CYP	cytochrome P450	チトクローム P450
γ-GTP	gamma-glutamyl transpeptidase	γ-グルタミントランスペプチダーゼ
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
RMP	risk management plan	医薬品リスク管理計画
t _{1/2}	elimination half-life	半減期
t _{max}	time of maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間

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(一般名)は、持続性 Ca 拮抗薬であり、本邦では 1993 年に上市されている。

アムロジピン錠 2.5mg、5mg 及び 10mg「オーハラ」は、大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食 0331015 別表 1 及び別表 2-(1)に基づき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、錠 2.5mg、5mg は 2008 年 3 月に、錠 10mg は 2013 年 2 月に承認を取得、それぞれ 2008 年 7 月 4 日、2013 年 6 月 21 日に発売する運びとなった(付表参照)。

また、アムロジピン錠 2.5mg 及び 5mg「オーハラ」は、2009 年 10 月 19 日と 2012 年 10 月 22 日に用法・用量が追加された。

なお、本剤は後発医薬品として、大原薬品工業株式会社、救急薬品工業株式会社、第一三共エスファ株式会社の 3 社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は高血圧症及び狭心症の治療薬である。(「V. 治療に関する項目」参照)
- (2) アムロジピンはジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬であり、細胞膜の膜電位依存性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作用を示す。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (3) 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。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目)参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 成分名、含量、屋号が両面印字された錠剤である。
- (2) 成分名、含量、屋号、GS1 コードが表示された PTP シートである。
- (3) 個装箱には、製品名カード、剤形イメージ、GS1 コードの 3 つの製品情報が盛り込まれている。また、解体用ミシン目を設ける事によって廃棄時の負担軽減に配慮している。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

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 「オーハラ」

アムロジピン錠 5mg 「オーハラ」

アムロジピン錠 10mg 「オーハラ」

(2) 洋名

AMLODIPINE TABLETS 2.5mg 「OHARA」

AMLODIPINE TABLETS 5mg 「OHARA」

AMLODIPINE TABLETS 10mg 「OHARA」

(3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アムロジピンベシル酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

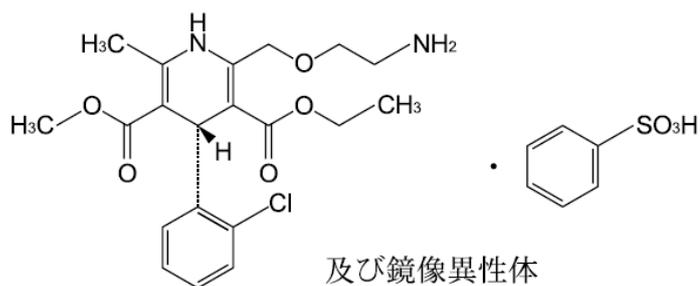
Amlodipine Besilate (JAN)

Amlodipine (INN)

(3) ステム

ニフェジピン系カルシウム拮抗薬：-dipine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

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

(2) 分子量：567.05

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

開発番号：OHK7301(アムロジピン錠 2.5mg 「オーハラ」)
OHK7302(アムロジピン錠 5mg 「オーハラ」)
OHK7303(アムロジピン錠 10mg 「オーハラ」)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は、白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品は、わずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い¹⁾。

(2) 溶解性

溶解性

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
メタノール	やや溶けやすい
エタノール(99.5)	やや溶けにくい
水	溶けにくい

溶解度(37℃)¹⁾

pH1.2	3.3mg/mL
pH4.0	3.3mg/mL
pH6.8	1.0mg/mL
水	3.5mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約 198℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

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²⁾

旋光度: 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (237nm): 約 342(本品の塩酸酸性メタノール溶液)

2. 有効成分の各種条件下における安定性¹⁾

溶解後の安定性(37℃)

pH1.2	6 時間で約 5%分解する。
pH4.0	26 時間で約 3%分解する。
pH6.8	26 時間は安定である。
水	26 時間は安定である。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「アムロジピンベシル酸塩」による。

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

定量法

日局「アムロジピンベシル酸塩」による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤(フィルムコーティング錠)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	性状	外形		
			表面	裏面	側面
アムロジピン錠 2.5mg「オーハラ」	フィルムコーティング錠	白色			
			直径：6.1mm 厚さ：2.8mm 質量：94 mg		
アムロジピン錠 5mg「オーハラ」	割線入りフィルムコーティング錠	白色			
			直径：8.1mm 厚さ：3.4mm 質量：188 mg		
アムロジピン錠 10mg「オーハラ」	割線入りフィルムコーティング錠	白色			
			直径：8.6mm 厚さ：4.1mm 質量：260 mg		

(3) 識別コード

表示部位：錠剤

表示内容：

アムロジピン錠 2.5mg「オーハラ」：アムロジピン 2.5 オーハラ

アムロジピン錠 5mg「オーハラ」：アムロジピン 5 オーハラ

アムロジピン錠 10mg「オーハラ」：アムロジピン 10 オーハラ

(4) 製剤の物性^{3~5)}

品名	硬度※(kp, n=5)
アムロジピン錠 2.5mg「オーハラ」 ³⁾	10.1[8.9~11.2]
アムロジピン錠 5mg「オーハラ」 ⁴⁾	13.5[12.8~14.3]
アムロジピン錠 10mg「オーハラ」 ⁵⁾	13.2[12.6~13.9]

※平均値 [最小値~最大値]

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	アムロジピン錠 2.5mg 「オーハラ」	アムロジピン錠 5mg 「オーハラ」	アムロジピン錠 10mg 「オーハラ」
有効成分	1錠中日局アムロジピンベシル酸塩 3.47mg(アムロジピンとして 2.5mg)を含有	1錠中日局アムロジピンベシル酸塩 6.93mg(アムロジピンとして 5mg)を含有	1錠中日局アムロジピンベシル酸塩 13.87mg(アムロジピンとして 10mg)を含有
添加剤	D-マンニトール、無水リン酸水素カルシウム、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、カルナウバロウ		

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

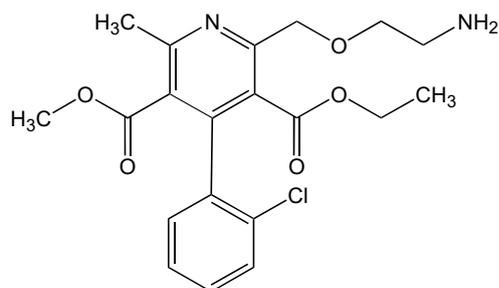
3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物



酸化体（不純物D、分解物I）

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存条件下での安定性^{6~8)}

・ 保存形態：

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装したものをにアルミ多層フィルム袋(ポリエチレン、アルミ箔及びポリエチレンテレフタレート)に入れ封を施し、紙箱に入れた。

バラ包装：ポリエチレン製容器包装し、紙箱に入れ封を施した。(錠 2.5mg 及び 5mg のみ)

・ 保存条件：25°C(±2°C)、60%RH(±5%RH)

・ 保存期間：36 ヶ月

・ 試験項目：性状、確認試験、含量均一性試験、純度試験(類縁物質)(錠 2.5mg 及び 5mg のみ)、溶出試験、定量

・ 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

1) アムロジピン錠 2.5mg 及び 5mg 「オーハラ」^{6,7)}

保存条件	期間	保存形態	結果
25°C(±2°C)、 60%RH(±5%RH)	36 ヶ月	PTP 包装	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
		バラ包装	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。

2) アムロジピン錠 10mg 「オーハラ」⁸⁾

保存条件	期間	保存形態	結果
25°C(±2°C)、 60%RH(±5%RH)	36 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし。

(2) 加速条件下での安定性試験^{9~11)}

・ 保存形態：

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装し、紙箱に入れ封を施した。(錠 2.5mg 及び 5mg のみ)

PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装したものをにアルミ多層フィルム袋(ポリエチレン、アルミ箔及びポリエチレンテレフタレート)に入れ封を施し、紙箱に入れた。(錠 10mg のみ)

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ封を施した。(錠 2.5mg 及び 5mg のみ)

・ 保存条件：40°C(±1°C)、75%RH(±5%RH)

・ 保存期間：6 ヶ月

・ 試験項目：性状、確認試験、含量均一性試験、純度試験(類縁物質)(錠 2.5mg 及び 5mg のみ)、溶出試験、定量

・ 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

1) アムロジピン錠 2.5mg 及び 5mg 「オーハラ」^{9,10)}

保存条件	期間	保存形態	結果
40℃(±1℃)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
		バラ包装	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。

2) アムロジピン錠 10mg 「オーハラ」¹¹⁾

保存条件	期間	保存形態	結果
40℃(±1℃)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし。

(3) 無包装状態での安定性試験^{3~5)}

無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、溶出試験、定量、硬度)を行った。

1) アムロジピン錠 2.5mg 及び 5mg 「オーハラ」^{3,4)}

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	全て変化なし。
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	硬度低下(規格内)。その他は変化なし。
光	総照射量 120 万 lx・hr(開放)	含量低下(規格内)。その他は変化なし。

2) アムロジピン錠 10mg 「オーハラ」⁵⁾

	試験条件	結果
温度	40℃、6 ヶ月(遮光・気密容器)	全て変化なし。
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	全て変化なし。
光	総照射量 120 万 lx・hr(開放)	全て変化なし。

(4) 分割後の安定性試験^{12,13)}

分割錠について各種条件下で保存し、安定性試験(性状、純度試験(類縁物質)、定量)を行った。

1) アムロジピン錠 5mg 「オーハラ」¹²⁾

試験条件	結果
25℃、60%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	全て変化なし。
総照射量 120 万 lx・hr(開放)	分割面の着色 ^{※1} (白色→微黄色)、類縁物質増加(規格内)及び含量低下(規格内)。

2) アムロジピン錠 10mg 「オーハラ」¹³⁾

試験条件	結果
25℃、60%RH、1 ヶ月(遮光・開放)	全て変化なし。
総照射量 120 万 lx・hr(開放)	分割面の着色 ^{※1} (白色→帯黄白色)、類縁物質増加 ^{※2} 及び含量低下(規格内)。

※1：主成分は光により着色するため、分割後は遮光下で保存することが望ましい。

※2：錠 10mg では規格値は設定されていない(参考試験)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

(1) 公的溶出試験^{6,7)}

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」により、試験を行う。

条件：回転数 50rpm

試験液 水

試験結果：日本薬局方外医薬品規格第三部の「アムロジピンベシル酸塩錠」の溶出規格 b(2.5mg 錠:30 分間の溶出率が 75%以上、5mg 錠:45 分間の溶出率が 70%以上)に適合した。

	時間	溶出率 ^{※1} (最小値～最大値)
アムロジピン錠 2.5mg 「オーハラ」 ⁶⁾	30 分	89.3% (76.7～98.0%)
アムロジピン錠 5mg 「オーハラ」 ⁷⁾	30 分 ^{※2}	92.6% (76.3～96.5%)

※1:3Lot 平均値

※2:公的規格と試験時間が異なるが、「30 分間 70%以上」溶出していることから、公的規格「45 分間 70%以上」にも適合していると考えられる。

(2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験¹⁴⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 13 年 5 月 31 日 医薬審 786 号)」に従って試験を行った。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37°C±0.5°C

試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。これによりアムロジピン錠 2.5mg 及び 5mg 「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤(ノルバスク錠 2.5mg 及び 5mg)と同等であると判定された。

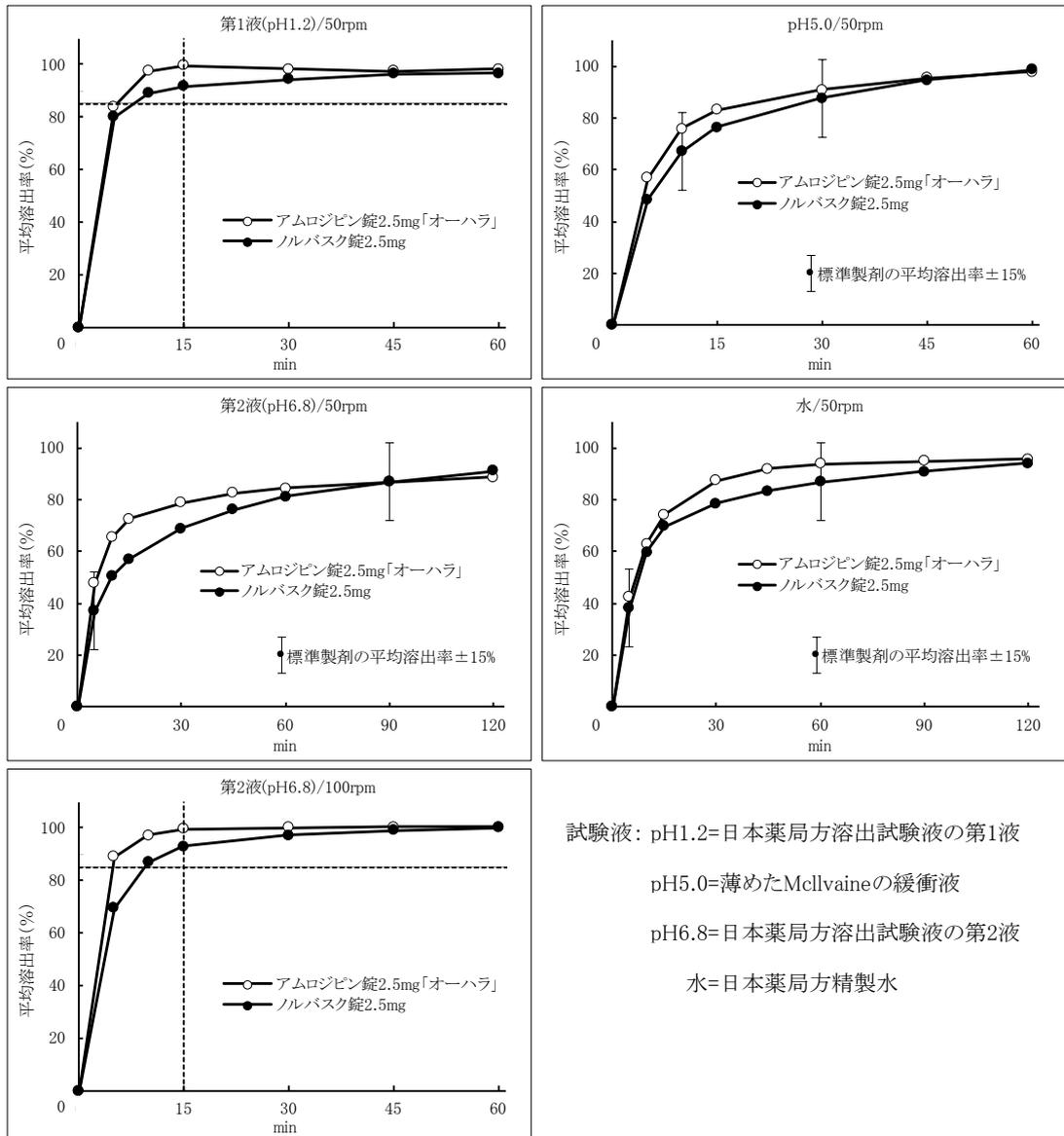
1) アムロジピン錠 2.5mg 「オーハラ」

表 溶出挙動における同等性

試験条件	判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定	
		試験製剤	ノルバスク 錠 2.5mg			
50rpm	pH1.2	15	99.5	91.7	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上 溶出	同等
		pH5.0	10	75.8		
	30		90.9	87.7		
	pH6.8	5	47.8	37.0	5 及び 90 分間における試験製剤の平均 溶出率が標準製剤の±15%の範囲	同等
		90	86.8	86.7		
	水	5	42.3	38.1	5 及び 60 分間における試験製剤の平均 溶出率が標準製剤の±15%の範囲	同等
60		93.7	86.7			
100rpm	pH6.8	15	99.5	93.1	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上 溶出	同等

(n=12)

(溶出曲線)



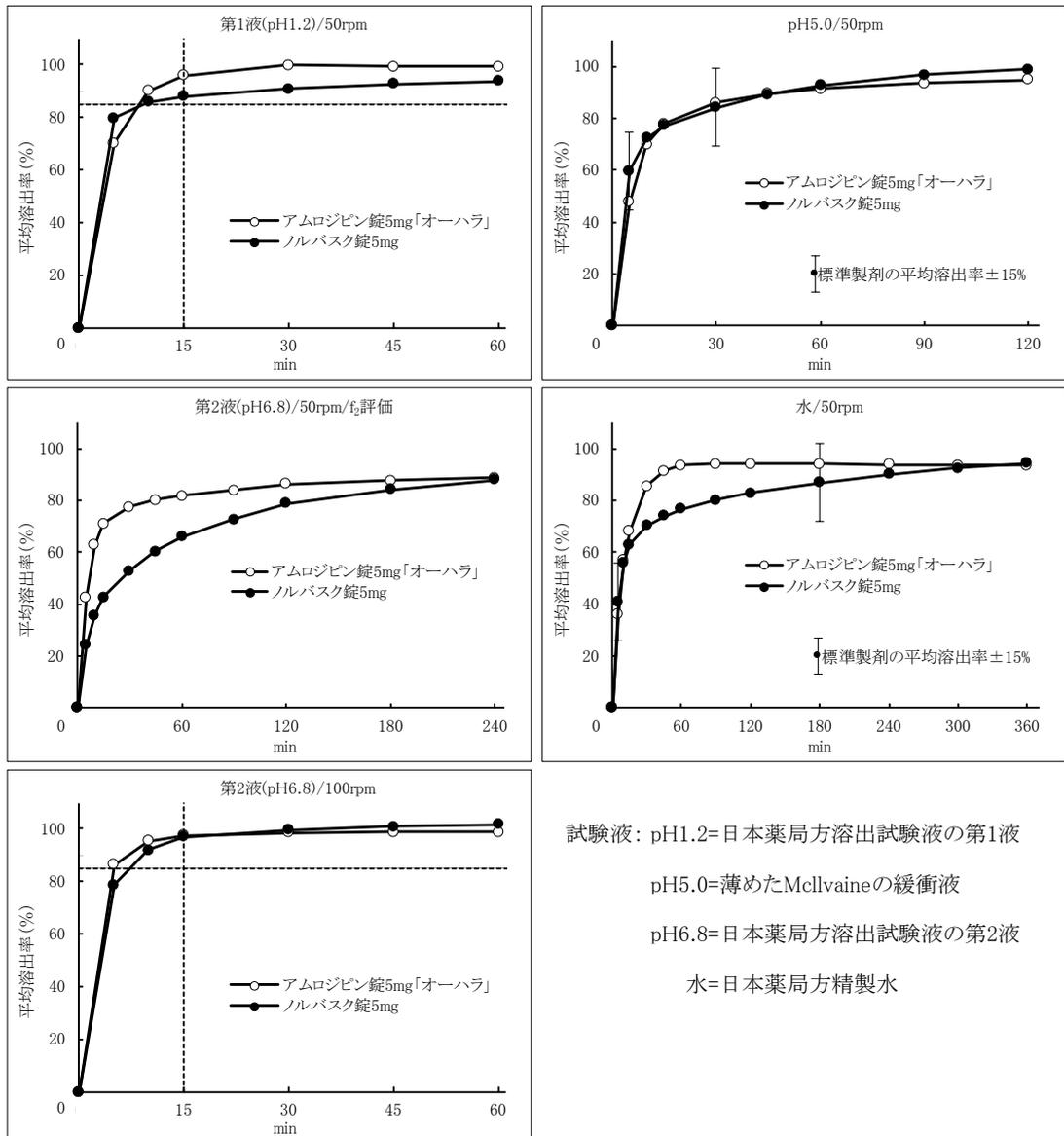
2) アムロジピン錠 5mg 「オーハラ」

表 溶出挙動における同等性

試験条件	判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定	
		試験製剤	ノルバスク 錠 5mg			
50rpm	pH1.2	15	95.8	88.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上 溶出	同等
	pH5.0	5	47.7	59.7	5 及び 30 分間における試験製剤の平均 溶出率が標準製剤の±15%の範囲	同等
		30	86.0	84.2		
	pH6.8	f ₂ =46		f ₂ 関数の値が 45 以上		同等
水	5	36.2	40.9	5 及び 180 分間における試験製剤の平均 溶出率が標準製剤の±15%の範囲	同等	
	180	93.9	86.9			
100rpm	pH6.8	15	97.5	97.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上 溶出	同等

(n=12)

(溶出曲線)



(3) 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に基づく溶出試験¹⁵⁾

「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、平成 19 年 5 月 30 日 審査管理課事務連絡)」に従って試験を行った。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37°C±0.5°C

試験結果：「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」B 水準の判定基準に適合した。これによりアムロジピン錠 10mg「オーハラ」は、アムロジピン錠 5mg「オーハラ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。

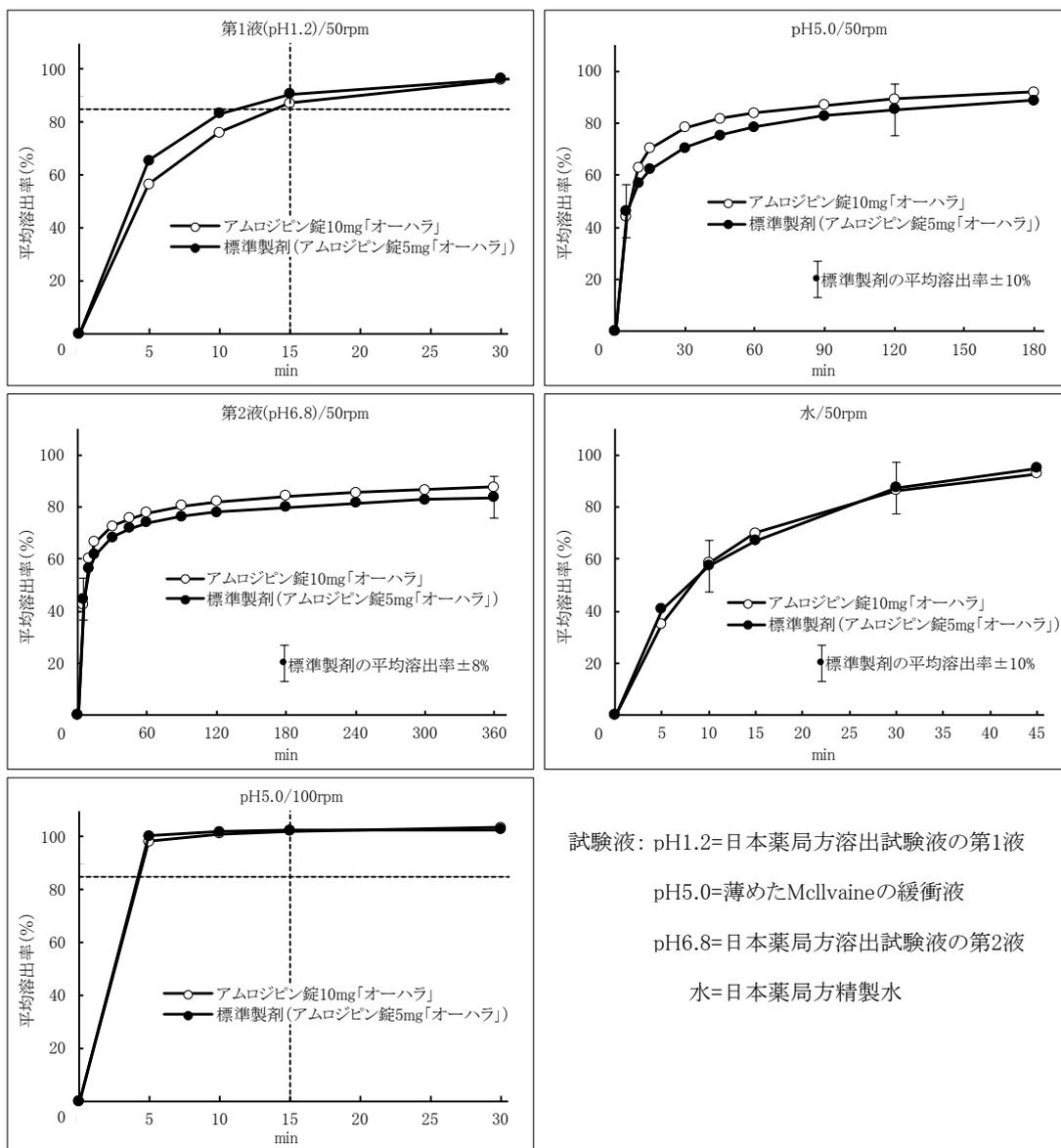
① 平均溶出率での判定

表 溶出挙動における類似性

試験条件		判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
50rpm	pH1.2	15	87.2	90.6	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	同等
	pH5.0	5	44.0	46.2	5 及び 120 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲	同等
		120	89.2	85.2		
	pH6.8	5	42.7	44.4	5 及び 360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±8%の範囲	同等
		360	87.6	83.7		
	水	10	58.5	57.3	10 及び 30 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲	同等
30		86.2	87.3			
100rpm	pH5.0	15	102.2	102.6	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	同等

標準製剤：アムロジピン錠 5mg「オーハラ」 LotNo. NA76 (n=12)

(溶出曲線)



②個々の溶出率での判定

試験条件	判定 時点 (分)	アムロジピン錠 10mg 「オーハラ」の溶出率(%)			同等性の判定基準 (最終比較時点での個々検体(n=12)の溶出条件)	判定
		最小値	最大値	平均値		
50rpm	pH1.2	15	73.2	97.6	87.2	同等
	pH5.0	120	80.1	96.8	89.2	同等
	pH6.8	360	79.0	95.2	87.6	同等
	水	30	75.0	96.8	86.2	同等
100rpm	pH5.0	15	97.9	105.0	102.2	同等

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

アムロジピン錠 2.5mg「オーハラ」：(PTP) 100錠(10錠×10×1袋)

500錠(10錠×10×5袋)

(バラ) 500錠

アムロジピン錠 5mg「オーハラ」：(PTP) 100錠(10錠×10×1袋)

500錠(10錠×10×5袋)

(バラ) 500錠

アムロジピン錠 10mg「オーハラ」：(PTP) 100錠(10錠×10×1袋)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、アルミニウム袋、紙箱

バラ包装：ポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 高血圧症
- 狭心症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈錠 2.5mg、錠 5mg〉

高血圧症

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

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

狭心症

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

〈錠 10mg〉

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈錠 2.5mg、錠 5mg〉

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. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈高血圧症〉

国内第Ⅲ相試験

アムロジピンとして 5mg を 1 日 1 回 8 週間投与後に、収縮期血圧が 140mmHg 以上を示す患者 305 例を二群に分けて、アムロジピンとして 10mg 又は 5mg を 1 日 1 回 8 週間投与したときの収縮期血圧のベースラインからの変化量の平均値は、10mg 群で 13.7mmHg の低下、5mg 群で 7.0mmHg の低下であり、両群間に統計的に有意な差がみられた。

臨床検査値異常を含む副作用の発現率は、5mg 群では 3.9% (6/154 例) に、10mg 群では 9.9% (15/151 例) に認められた。高用量(10mg)投与時に浮腫が高い頻度で認められ、10mg 群で 3.3%であった¹⁶⁾。[11.2 参照]

さらに、継続試験として実施した長期投与試験でアムロジピンとして 10mg を 1 日 1 回通算して 52 週間投与した際、収縮期血圧のベースラインからの変化量の平均値は、15.6mmHg の低下を示した¹⁷⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

〈高血圧症〉

国内臨床試験

アムロジピンベシル酸塩錠を投与した高齢者(70 歳以上)における高血圧症に対する有効率は 86.5% (45/52 例)であった¹⁸⁾。

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

〈高血圧症〉

1) 国内臨床試験

高血圧症に対する有効率(「下降」以上)は85.5%(503/588例)であり、二重盲検比較試験によってもアムロジピンベシル酸塩錠の有用性が認められた。また、腎障害を伴う高血圧症に対しては80.0%(28/35例)、重症高血圧症に対しては88.9%(8/9例)の有効率を示した^{18~24)}。

2) 糖代謝に及ぼす影響

糖尿病合併例を含む本態性高血圧症患者43例(39歳以下から70歳以上)にアムロジピンベシル酸塩錠1日1回2.5~5mg(一部の症例には7.5mgまで増量)を12週間投与しても糖代謝にはほとんど影響を与えなかった²⁵⁾。

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

1,4-ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬(ニフェジピン、ニカルジピン等)

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

細胞膜の膜電位依存性カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内への Ca^{2+} 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。

カルシウム拮抗作用の発現は緩徐であり、持続的である。また、心抑制作用は弱く、血管選択性が認められている^{26~28)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 降圧作用

各種高血圧病態モデル(高血圧自然発症ラット、腎性高血圧イヌ)において、単回投与で血圧下降の発現が緩徐で作用持続時間が長いことが認められており、連続投与でも耐性の発現しないことが認められている²⁹⁾。

2) 高血圧に伴う心血管障害への作用

食塩感受性 Dahl ラットにアムロジピンを 10 週間以上連続投与することにより、加齢に伴う血圧上昇及び腸間膜動脈の石灰沈着、フィブリン沈着等の血管病変が抑制された。

脳卒中易発症高血圧ラットにアムロジピン 3mg/kg/日を連続投与することにより、血圧上昇の抑制及び延命効果が認められた。また、心筋の線維化、腎の増殖性動脈炎、糸球基底膜肥厚、尿細管萎縮等の病変の発生も明らかに抑制された^{30,31)}。

3) 抗狭心症作用

摘出ラット心臓において、虚血/再灌流時の心筋保護作用を調べた結果、アムロジピン投与群では対照群に比べて心収縮力の回復が促進され、組織内 Ca^{2+} 量の増加が抑制された。組織内 ATP 量及びクレアチンリン酸量の回復も促進され、心筋保護作用が示された。

ネコ血液灌流摘出心臓において、左室 dp/dt 及び左室収縮期圧は低下し、心筋酸素消費量も減少した^{32,33)}。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

健康成人20例にアムロジピンとして10mgを単回投与した時の血漿中濃度の t_{max} 、 C_{max} 、 AUC_{0-1ast} 及び $t_{1/2}$ は、それぞれ8.0時間(中央値)、5.84ng/mL(平均値)、278ng・hr/mL(平均値)及び35.1時間(平均値)であり、外国人と比較した結果、同様であった³⁴⁾。

2) 反復投与

健康成人6例(平均年齢33.5歳)にアムロジピンとして2.5mgを1日1回14日間反復投与した場合の血清中アムロジピン濃度は、投与6～8日後に定常状態に達し、以後の蓄積は認められなかった。最終投与日(14日目)の C_{max} 及び $AUC_{0\sim 24hr}$ はそれぞれ3.5ng/mL及び61.8ng・hr/mLであり、初回投与時(1.4ng/mL及び19.3ng・hr/mL)の約3倍であった。投与中止後、血清中濃度は漸減し、投与中止5日目には0.24ng/mLとなった³⁵⁾。

3) 生物学的同等性試験¹⁴⁾

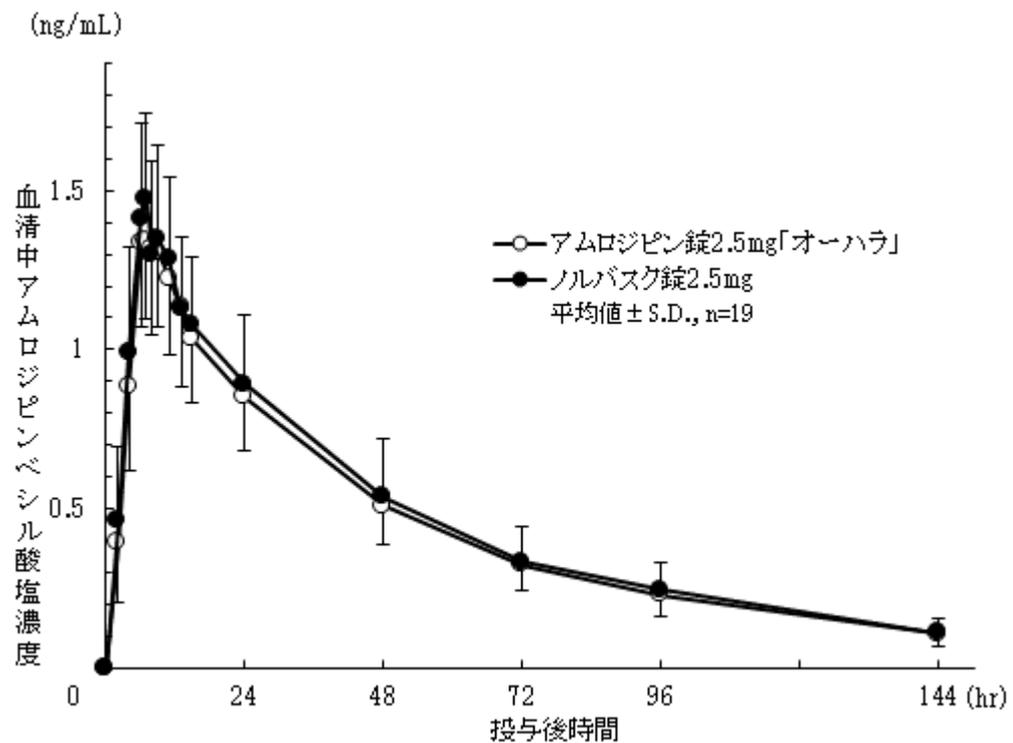
アムロジピン錠2.5mg及び5mgとノルバスク錠2.5mg及び5mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(アムロジピンとしてそれぞれ2.5mg及び5mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC 、 C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

<アムロジピン錠2.5mg「オーハラ」>

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→144} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
アムロジピン錠 2.5mg「オーハラ」	19	64.24±12.77	1.48±0.24	7.7±1.9	43.9±8.2
ノルバスク錠2.5mg	19	67.45±17.10	1.55±0.25	7.6±1.9	41.8±6.7

(平均値±S.D.)



血清中アムロジピンベシル酸塩濃度の推移

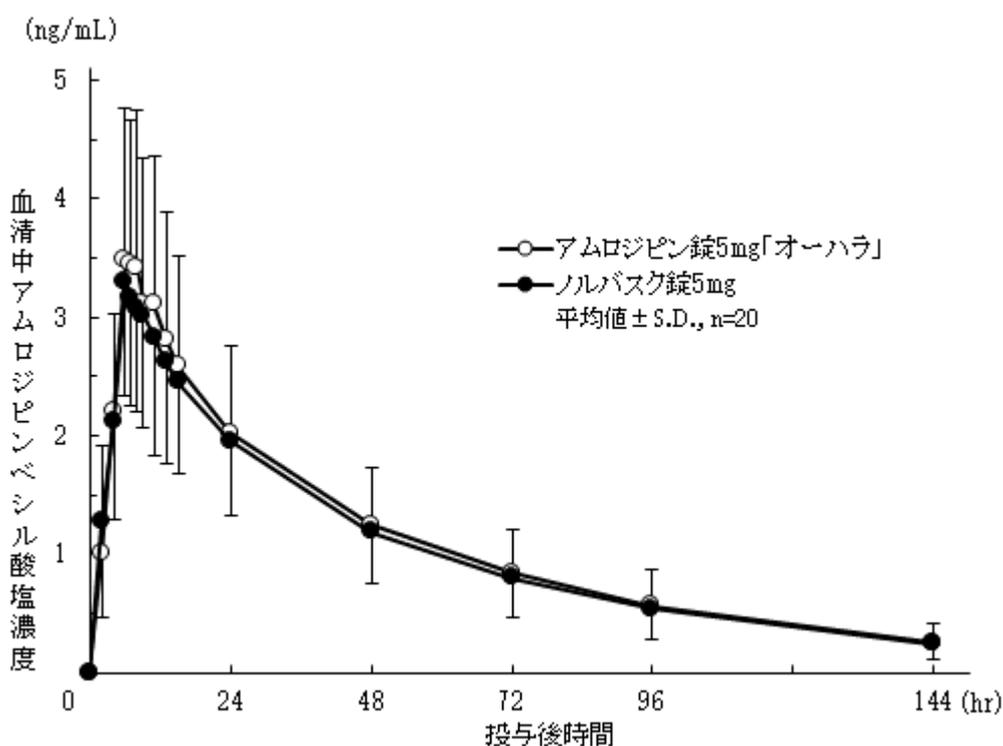
血清中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<アムロジピン錠5mg「オーハラ」>

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→144} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
アムロジピン錠5mg 「オーハラ」	20	159.01±63.16	3.67±1.36	7.3±1.3	38.4±8.3
ノルバスク錠 5mg	20	151.75±52.03	3.39±0.97	7.2±2.0	40.1±9.8

(平均値±S.D.)



血清中アムロジピンベシル酸塩濃度の推移

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

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人にアムロジピンとして 5mg をクロスオーバー法により空腹時又は食後に単回経口投与した場合の薬物動態パラメータに有意差は認められず、アムロジピンの吸収に及ぼす食事の影響は少ないものと考えられる³⁶⁾。

2) 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

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) 消失速度定数^{37,38)}

健康成人男子単回投与

投与量	2.5mg (n=19) ³⁷⁾	5mg (n=20) ³⁸⁾
Kel (/hr)	0.016±0.003	0.019±0.004

(平均値±S. D.)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

<参考>

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³⁹⁾。（「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (5) 妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

ヒト母乳中へ移行することが報告されている⁴⁰⁾。（「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (6) 授乳婦」の項参照)

(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

(6) 血漿蛋白結合率

ヒト血漿蛋白との結合率は97.1%(*in vitro*、平衡透析法)であった⁴¹⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主たる尿中代謝体はジヒドロピリジン環の酸化したピリジン環体及びその酸化的脱アミノ体であった⁴²⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種, 寄与率

CYP3A4

(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活性比, 存在比率

該当資料なし

7. 排泄

尿中排泄

健康成人6例にアムロジピンとして2.5mg又は5mgを単回経口投与した場合、尿中に未変化体として排泄される割合は小さく、いずれの投与量においても尿中未変化体排泄率は投与後24時間までに投与量の約3%、144時間までに約8%であった。また2.5mgを1日1回14日間連続投与した場合の尿中排泄率は投与開始6日目ではほぼ定常状態に達し、6日目以降の1日当たりの未変化体の尿中排泄率は6.3~7.4%であった^{35, 42)}。

健康成人2例に¹⁴C-標識アムロジピン15mgを単回経口投与した場合、投与12日目までに投与放射能の59.3%は尿中、23.4%は糞中に排泄され、投与後72時間までの尿中放射能の9%が未変化体であった。その他に9種の代謝物が認められた⁴²⁾(外国人データ)。

なお、これら代謝物にはアムロジピンをしのぐ薬理作用は認められていない⁴²⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

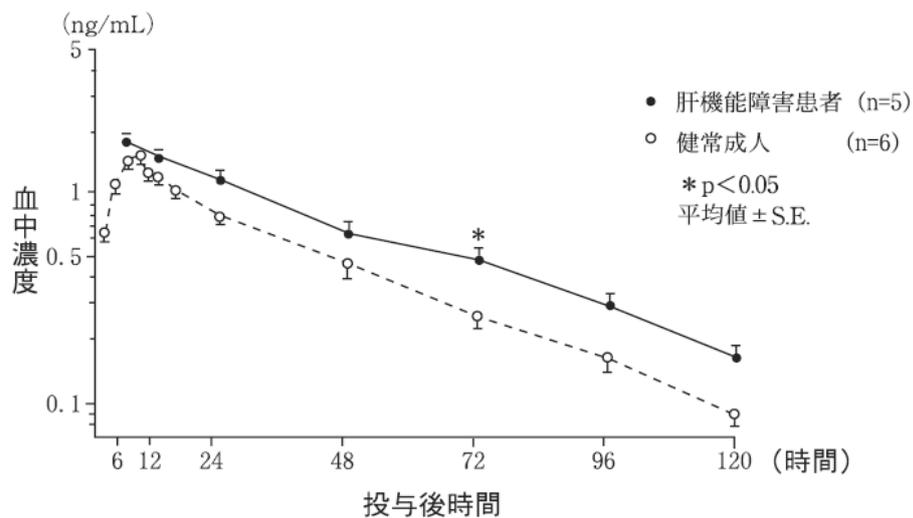
9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

1) 肝機能障害患者

成人肝硬変患者 (Child 分類 A、B) 5 例にアムロジピンとして 2.5mg を単回投与した場合の血中濃度推移並びに薬物動態パラメータは図及び表の通りである。健康成人に比し、投与 72 時間後の血中濃度が有意に上昇し、 $t_{1/2}$ 、AUC はやや高値を示したが有意差は認められなかった^{35,43)}。[9.3 参照]



	t_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng·hr/mL)	$t_{1/2}$ (hr)
肝機能障害患者	7.2 ± 1.2	1.9 ± 0.2	104.0 ± 15.5	43.0 ± 8.0
健康成人 ³⁵⁾	7.3 ± 0.4	1.64 ± 0.07	68.1 ± 5.4	33.3 ± 2.2

有意差検定：n. s.

平均値 ± S. E.

2) 小児

高血圧症患者にアムロジピンとして 1 日 1.3~20mg を連続投与した母集団薬物動態試験の結果、クリアランス (平均値) は、6~12 歳 (34 例) で 24.9L/hr、13~17 歳 (28 例) で 27.9L/hr と推定され、成人における値と同様であった⁴⁴⁾ (外国人データ)。

注) 小児患者において本剤の承認された 1 日通常用量は 2.5mg である。

3) 高齢者

老年高血圧症患者 6 例 (男 2、女 4、平均年齢 79.7 歳) にアムロジピンとして 5mg を単回、及び 8 日間反復投与した場合の薬物動態パラメータは表の通りである。単回投与した場合、若年健康成人 (男 6、平均年齢 22.3 歳) に比し、 C_{max} 、AUC は有意に高値を示したが、 $t_{1/2}$ に有意差は認められなかった。反復投与時には老年者の血清中アムロジピン濃度は若年者よりも高く推移したが、そのパターンは若年者に類似しており、老年者でその蓄積が増大する傾向は認められなかった⁴⁵⁾。[9.8 参照]

	老年高血圧患者		若年健康成人	
	単回投与時	反復投与時	単回投与時	反復投与時
C _{max} (ng/mL)	4.24 ± 0.08 ^{b)}	14.9 ± 2.2 ^{a)}	2.63 ± 0.35	7.51 ± 0.32
t _{max} (hr)	7.2 ± 0.49	8.0 ± 1.8	6.7 ± 0.42	8.0 ± 0.7
t _{1/2} (hr)	37.5 ± 6.0	47.4 ± 11.3	27.7 ± 4.6	34.7 ± 2.7
AUC (ng · hr/mL)	116.9 ± 8.4 ^{b)}	—	63.2 ± 5.5	—

平均値 ± S. E.、AUC : 0~48 時間値

^{a)}p < 0.05、^{b)}p < 0.01 (vs 健康者)

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 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注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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慎重に投与すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

降圧に伴い腎機能が低下することがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

増量時には慎重に投与すること。高用量(10mg)において副作用の発現率が高まるおそれがある。本剤は主に肝で代謝されるため、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。[11.2、16.6.1 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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³⁹⁾。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中へ移行することが報告されている⁴⁰⁾。

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

低用量(2.5mg/日)から投与を開始するなど慎重に投与すること。一般に過度の降圧は好ましくないとされている。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⁴⁵⁾。[16.6.3 参照]

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

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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	降圧作用が増強されるおそれがある。	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 ニルマトレルビル・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。	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。	機序は不明である。
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

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 劇症肝炎(頻度不明)、肝機能障害、黄疸(0.1%未満)

AST、ALT、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

11.1.2 無顆粒球症(頻度不明)、白血球減少(0.1%未満)、血小板減少(頻度不明)

11.1 重大な副作用

11.1.3 房室ブロック (0.1%未満)

徐脈、めまい等の初期症状があらわれることがある。

11.1.4 横紋筋融解症 (頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK 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障害の発症に注意すること。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～1%未満 ^{注2)}	0.1%未満 ^{注2)}	頻度不明
肝臓	ALT、AST の上昇、肝機能障害、Al-P、LDH の上昇	γ-GTP 上昇、黄疸	腹水
循環器	浮腫 ^{注1)} 、ほてり(熱感、顔面潮紅等)、動悸、血圧低下	胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、心房細動、失神、頻脈	徐脈
精神・神経系	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 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	発疹	そう痒、じん麻疹、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

注 1) 10mg への増量により高頻度に認められた。[9.3、17.1.2 参照]。

注 2) 発現頻度は使用成績調査を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 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。

13.2 処置

特異的な解毒薬はない。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⁴⁶⁾。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

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。

14.2 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

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) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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 「オーハラ」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
アムロジピン錠 5mg 「オーハラ」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
アムロジピン錠 10mg 「オーハラ」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

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^{*)}

*)1錠中アムロジピンベシル酸塩として、13.87mg 以下を含有するものは劇薬である。

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者用指導箋：無し

6. 同一成分・同効薬

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

同 効 薬：ニフェジピン、アゼルニジピン、ニカルジピン塩酸塩、ニソルジピン、ニトレンジピン、マニジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩などのジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬

7. 国際誕生年月日

1989年 3月 8日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
アムロジピン錠 2.5mg「オーハラ」	2008年3月14日	22000AMX01031000	2008年7月4日	2008年7月4日
アムロジピン錠 5mg「オーハラ」	2008年3月14日	22000AMX01034000	2008年7月4日	2008年7月4日
アムロジピン錠 10mg「オーハラ」	2013年2月15日	22500AMX00176000	2013年6月21日	2013年6月21日

9. 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 及び 5mg「オーハラ」

追加年月日：2009年10月19日

追加内容

【用法・用量】

- ・ 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。

(____：追加部分)

追加年月日：2012年10月22日

追加内容

【用法・用量】

小児の場合

- ・ 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。

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

13. 各種コード

販売名	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
アムロジピン錠 2.5mg 「オーハラ」	118444001	2171022F1010	620007830
アムロジピン錠 5mg 「オーハラ」	118445701	2171022F2017	620007864
アムロジピン錠 10mg 「オーハラ」	122345301	2171022F5016	622234501

14. 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) (財)日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集 No. 27(薬事日報社) p167 (2007)
- 2) 第十八改正日本薬局方解説書(廣川書店)C-306(2021)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 苛酷試験(錠 2.5mg) (2008年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 苛酷試験(錠 5mg) (2008年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 苛酷試験(錠 10mg) (2013年)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 長期保存試験(錠 2.5mg) (2020年)
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 長期保存試験(錠 5mg) (2019年)
- 8) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 長期保存試験(錠 10mg) (2019年)
- 9) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 加速試験(錠 2.5mg) (2007年)
- 10) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 加速試験(錠 5mg) (2007年)
- 11) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 加速試験(錠 10mg) (2012年)
- 12) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 分割後の安定性試験(錠 5mg) (2008年)
- 13) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 分割後の安定性試験(錠 10mg) (2012年)
- 14) 水山和之他: 新薬と臨床. 2008; 57(4): 428-438
- 15) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 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に基づく溶出試験(2012年)
- 16) Fujiwara, T. et al. : JHumHypertens. 2009; 23(8): 521-529
- 17) アムロジピン 5mg で効果不十分な患者に対するアムロジピン 10mg の長期投与時の安全性及び有効性(ノルバスク錠/ OD錠・アムロジン錠/OD錠: 2009年2月23日承認、審査報告書)
- 18) アムロジピンの高血圧症に対する有効性および安全性(カデュエット配合錠: 2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.3.4)
- 19) 増山善明他: 薬理と治療. 1991; 19(7): 2853-2871
- 20) 増山善明他: 薬理と治療. 1991; 19(7): 2873-2893
- 21) 増山善明他: 薬理と治療. 1991; 19(7): 2895-2908
- 22) 増山善明他: 臨床評価. 1991; 19(2): 213-241
- 23) 猿田享男他: 薬理と治療. 1993; 21(2): 505-526
- 24) 山田和生他: 薬理と治療. 1991; 19(8): 3189-3203
- 25) 中島譲他: 薬理と治療. 1991; 19(8): 3205-3219
- 26) 山中教他: 日本薬理学雑誌. 1991; 97(3): 167-178
- 27) Yamada, S. et al. : JCardiovascPharmacol. 1994; 23(3): 466-472
- 28) Burges, R. A. et al. : JCardiovascPharmacol. 1987; 9(1): 110-119
- 29) 山中教造他: 日本薬理学雑誌. 1991; 97(2): 115-126
- 30) Fleckenstein, A. et al. : AmJCardiol. 1989; 64(17): 21 I -34 I
- 31) Suzuki, M. et al. : EurJPharmacol. 1993; 228(5-6): 269-274

- 32) Nayler, W. G. et al. : AmJCardiol. 1989 ; 64(17) : 65 I -70 I
- 33) 田村裕男他 : 薬理と治療. 1990 ; 18(Suppl. 2) : S339-S345
- 34) 健康成人におけるアムロジピン 10mg 単回投与時の安全性と薬物動態 (アムロジン錠・OD錠、ノルバスク錠・OD錠 : 2009年2月23日承認、審査報告書)
- 35) 中島光好他 : 臨床医薬. 1991 ; 7(7) : 1407-1435
- 36) 浦江隆次他 : 薬理と治療. 1991 ; 19(7) : 2933-2942
- 37) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 生物学的同等性試験(錠 2.5mg) (2007年)
- 38) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 生物学的同等性試験(錠 5mg) (2007年)
- 39) 堀本政夫他 : 応用薬理. 1991 ; 42(2) : 167-176
- 40) Naito, T. et al. : J Hum Lact. 2015 ; 31(2) : 301-306
- 41) 分布(ユニシア配合錠 : 2010年4月16日承認、申請資料概要 2.6.4.4)
- 42) Beresford, A. P. et al. : Xenobiotica. 1988 ; 18(2) : 245-254
- 43) 足立幸彦他 : 薬理と治療. 1991 ; 19(7) : 2923-2932
- 44) Flynn, J.T. Et al. : J Clin Pharmacol. 2006 ; 46 : 905-916
- 45) 桑島 巖他 : Geriatric Medicine. 1991 ; 29(6) : 899-902
- 46) Laine, K. et al. : Br J Clin Pharmacol. 1997 ; 43(1) : 29-33
- 47) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 粉砕後の安定性試験(錠 2.5mg) (2015年)
- 48) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 粉砕後の安定性試験(錠 5mg) (2015年)
- 49) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 粉砕後の安定性試験(錠 10mg) (2012年)
- 50) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 経管通過性試験(錠 2.5mg) (2007年)
- 51) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 経管通過性試験(錠 5mg) (2007年)
- 52) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 経管通過性試験(錠 10mg) (2012年)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は海外では発売されていない。

尚、アムロジピンベシル酸塩製剤としては海外で販売されている。

(2023年10月時点)

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

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。

(掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について(その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課)

(1) 粉砕^{47~49)}

粉砕品を保存し、安定性試験(性状、純度試験(類縁物質)(錠 10mg のみ)、定量)を行った。

1) アムロジピン錠 2.5mg、5mg 「オーハラ」^{47,48)}

試験条件	結果
25℃、60%RH、1 ヶ月(遮光・開放)	全て変化なし。

2) アムロジピン錠 10mg 「オーハラ」⁴⁹⁾

試験条件	結果
25℃、60%RH、1 ヶ月(遮光・開放)	全て変化なし。
総照射量 60 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放)	着色(白色→帯黄白色)、類縁物質増加*及び含量低下(規格内)。
総照射量 120 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放)	着色(白色→帯黄白色)、類縁物質増加*及び含量低下(規格外)。

錠 10mg では規格値は設定されていない(参考試験)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性^{50~52)}

試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサー内に試料 1 錠を入れ、約 55℃の温湯 20mL をディスペンサーに吸い取り、筒先の蓋をしてディスペンサーを 90 度横転(15 往復)させてかき混ぜた後、5 分間放置し、崩壊・懸濁の状態を確認した。

なお、5 分後に崩壊・懸濁しない場合、更に 5 分間放置した後の崩壊・懸濁の状態を確認した。

また、10 分以内に崩壊・懸濁しない場合は、試料を粉砕した後に注射器に入れ、同様に操作した。

[通過性試験]

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブ(サイズ; 8 フレンチ)の通過性を確認した。

なお、8 フレンチのチューブを通過しない場合は、18 フレンチのチューブを用いて同様に通過性を観察した。

1) アムロジピン錠 2.5mg、5mg 「オーハラ」^{50,51)}

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	5分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ(8フレンチ)を通過した。	適1

2) アムロジピン錠 10mg 「オーハラ」⁵²⁾

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	10分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ(8フレンチ)を通過した。	適1

2. その他の関連資料

特になし

付表

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-(1)医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付 ×：添付不要 △：個々の医薬品により判断される

平成 17 年 4 月 1 日以後、承認申請時に適用される。