

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

劇薬、処方箋医薬品^注

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「DSEP」

アムロジピン錠 5mg「DSEP」

アムロジピン錠 10mg「DSEP」

AMLODIPINE TABLETS「DSEP」

| 剤形 | 錠 2.5mg：フィルムコーティング錠 錠 5mg、錠 10mg：フィルムコーティング錠（割線入） | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------|---|------------|---------------|--------|-----------|------------|------------|-----------|--------------------------------|------------|---------|-----------|------------|
| 製剤の規制区分 | 劇薬、処方箋医薬品 注)注意－医師等の処方箋により使用すること | | | | | | | | | | | | |
| 規格・含量 | アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」：1錠中アムロジピンベシル酸塩（日局）3.47mg （アムロジピンとして 2.5mg） アムロジピン錠 5mg「DSEP」：1錠中アムロジピンベシル酸塩（日局）6.93mg （アムロジピンとして 5mg） アムロジピン錠 10mg「DSEP」：1錠中アムロジピンベシル酸塩（日局）13.87mg （アムロジピンとして 10mg） | | | | | | | | | | | | |
| 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・ 販売開始年月日 | <table><thead><tr><th></th><th>錠 2.5mg、錠 5mg</th><th>錠 10mg</th></tr></thead><tbody><tr><td>製造販売承認年月日</td><td>2008年3月14日</td><td>2013年2月15日</td></tr><tr><td>薬価基準収載年月日</td><td>2010年9月17日 （承継に伴う販売名の変更による）</td><td>2013年6月21日</td></tr><tr><td>販売開始年月日</td><td>2008年7月4日</td><td>2013年6月21日</td></tr></tbody></table> | | 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 | 2010年9月17日 （承継に伴う販売名の変更による） | 2013年6月21日 | 販売開始年月日 | 2008年7月4日 | 2013年6月21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 | 2010年9月17日 （承継に伴う販売名の変更による） | 2013年6月21日 | | | | | | | | | | | |
| 販売開始年月日 | 2008年7月4日 | 2013年6月21日 | | | | | | | | | | | |
| 製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社 | | | | | | | | | | | | |
| 医薬情報担当者の連絡先 | | | | | | | | | | | | | |
| 問い合わせ窓口 | 第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php | | | | | | | | | | | | |

本 IF は 2024 年 10 月改訂（第 3 版）の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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）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（<http://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か審査・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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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を利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。

(2020年4月改訂)

目 次

| | | | |
|-----------------------|----|--------------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | 8. トランスポーターに関する情報 | 31 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 9. 透析等による除去率 | 31 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 | 10. 特定の背景を有する患者 | 31 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 1 | 11. その他 | 32 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 2 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 33 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 2 | 1. 警告内容とその理由 | 33 |
| 6. RMP の概要 | 2 | 2. 禁忌内容とその理由 | 33 |
| II. 名称に関する項目 | 3 | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 33 |
| 1. 販売名 | 3 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 33 |
| 2. 一般名 | 3 | 5. 重要な基本的注意とその理由 | 33 |
| 3. 構造式又は示性式 | 3 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 33 |
| 4. 分子式及び分子量 | 3 | 7. 相互作用 | 34 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質 | 3 | 8. 副作用 | 35 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 3 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 36 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 | 10. 過量投与 | 37 |
| 1. 物理化学的性質 | 4 | 11. 適用上の注意 | 37 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 4 | 12. その他の注意 | 37 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 4 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 38 |
| IV. 製剤に関する項目 | 5 | 1. 薬理試験 | 38 |
| 1. 剤形 | 5 | 2. 毒性試験 | 38 |
| 2. 製剤の組成 | 5 | X. 管理的事項に関する項目 | 39 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 6 | 1. 規制区分 | 39 |
| 4. 力価 | 6 | 2. 有効期間 | 39 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 6 | 3. 包装状態での貯法 | 39 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 6 | 4. 取扱い上の注意 | 39 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 15 | 5. 患者向け資材 | 39 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 15 | 6. 同一成分・同効薬 | 39 |
| 9. 溶出性 | 15 | 7. 国際誕生年月日 | 39 |
| 10. 容器・包装 | 23 | 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 | 39 |
| 11. 別途提供される資材類 | 23 | 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 | 40 |
| 12. その他 | 23 | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 40 |
| V. 治療に関する項目 | 24 | 11. 再審査期間 | 40 |
| 1. 効能又は効果 | 24 | 12. 投薬期間制限に関する情報 | 40 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 24 | 13. 各種コード | 41 |
| 3. 用法及び用量 | 24 | 14. 保険給付上の注意 | 41 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 24 | XI. 文 献 | 42 |
| 5. 臨床成績 | 24 | 1. 引用文献 | 42 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 26 | 2. その他の参考文献 | 43 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 26 | XII. 参考資料 | 44 |
| 2. 薬理作用 | 26 | 1. 主な外国での発売状況 | 44 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 27 | 2. 海外における臨床支援情報 | 44 |
| 1. 血中濃度の推移 | 27 | XIII. 備 考 | 45 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 29 | 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 | 45 |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析 | 30 | 2. その他の関連資料 | 46 |
| 4. 吸 収 | 30 | | |
| 5. 分 布 | 30 | | |
| 6. 代 謝 | 30 | | |
| 7. 排 泄 | 31 | | |

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製剤は持続性 Ca 拮抗剤であり、本邦では 1993 年 12 月に上市されている。

アムロジピン錠 2.5mg 「DSEP」及びアムロジピン錠 5mg 「DSEP」は、当初、株式会社エッセンシャルファーマが後発医薬品（販売名の屋号は「EP」）として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、2008 年 3 月に承認を取得、2008 年 7 月より販売を開始した。

その後、2010 年 9 月に第一三共エスファ株式会社が承継し、販売名（屋号）をアムロジピン錠 2.5mg 「DSEP」及びアムロジピン錠 5mg 「DSEP」へ変更した。

また、小児（6 歳以上）の用法及び用量の追加の一部変更承認申請を行い、2012 年 10 月に承認を取得した。

アムロジピン錠 10mg 「DSEP」は、後発医薬品として薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 2 月に承認を取得、2013 年 6 月より販売を開始した。

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 社で共同開発を実施し、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、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。

（「Ⅵ.2.(1)作用部位・作用機序」の項を参照）

(2) 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.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項を参照）

3. 製品の製剤学的特性

(1) 錠剤の工夫

- ・錠剤には、「製品名」「有効成分の含量」「屋号」を両面レーザー印刷し、判別しやすくしている。
- ・錠 5mg、錠 10mg は割線により分割が可能である。

（「Ⅳ.1.(2)製剤の外観及び性状、(3)識別コード」の項を参照）

(2) PTP シートの工夫

- ・薬剤取り違い防止における負担を軽減する目的で、PTP シートの裏面に 1 錠毎の GS1 データバーを表示している。
- ・PTP シートの印刷色は先発製品の配色を踏襲している。
- ・ピッチコントロール（定位置印刷）を行うことにより、「製品名」「有効成分の含量」「屋号」の表示を識別しやすくしている。

(3) 個装箱の工夫

- ・切り離し可能な製品情報カード（製品名、製造番号、使用期限、GS1 データバー）を薬剤棚等、残シート管理に活用できる。
- ・錠剤イメージを掲載し、開封前に錠剤の外観を確認できる。

I. 概要に関する項目

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 「DSEP」

アムロジピン錠 5mg 「DSEP」

アムロジピン錠 10mg 「DSEP」

(2)洋 名

AMLODIPINE TABLETS 「DSEP」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

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）

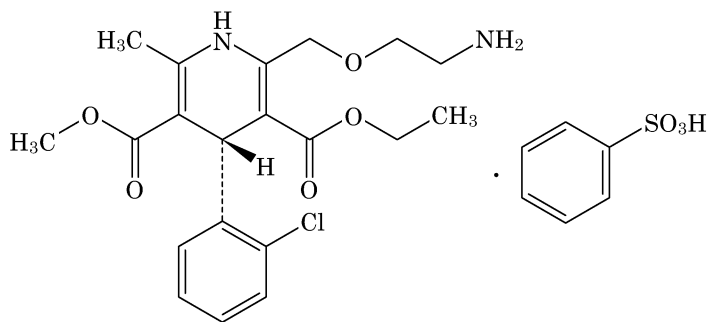
Amlodipine Besilate（JAN）

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

分子式：C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S

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)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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

旋光度：本品のメタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

日本薬局方アムロジピンベシル酸塩の確認試験法による。

(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：

日本薬局方アムロジピンベシル酸塩の定量法による。

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

アムロジピン錠 2.5mg 「DSEP」： フィルムコーティング錠

アムロジピン錠 5mg 「DSEP」： フィルムコーティング錠（割線入）

アムロジピン錠 10mg 「DSEP」： フィルムコーティング錠（割線入）

(2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | 剤形 | 色 | 外形 | | |
|--------------------------|--------------------------|----|--|---|---|
| | | | 直径 (mm) | 厚さ (mm) | 重さ (mg) |
| アムロジピン 錠 2.5mg 「DSEP」 | フィルム コーティング錠 | 白色 |  |  |  |
| | | | 6.1 | 2.8 | 94 |
| アムロジピン 錠 5mg 「DSEP」 | フィルム コーティング錠 (割線入) | |  |  |  |
| | | | 8.1 | 3.4 | 188 |
| アムロジピン 錠 10mg 「DSEP」 | | |  |  |  |
| | | | 8.6 | 4.1 | 260 |

(3) 識別コード

アムロジピン錠 2.5mg 「DSEP」： アムロジピン 2.5 DSEP

アムロジピン錠 5mg 「DSEP」： アムロジピン 5 DSEP

アムロジピン錠 10mg 「DSEP」： アムロジピン 10 DSEP

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料しない

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 | 有効成分 | 添加剤 |
|--------------------------|---|--|
| アムロジピン 錠 2.5mg 「DSEP」 | 1錠中 アムロジピンベシル酸塩（日局）3.47mg （アムロジピンとして 2.5mg） | 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 |
| アムロジピン 錠 5mg 「DSEP」 | 1錠中 アムロジピンベシル酸塩（日局）6.93mg （アムロジピンとして 5mg） | |
| アムロジピン 錠 10mg 「DSEP」 | 1錠中 アムロジピンベシル酸塩（日局）13.87mg （アムロジピンとして 10mg） | |

IV. 製剤に関する項目

(2)電解質等の濃度

該当資料なし

(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. カ 価

該当資料なし

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

<アムロジピン錠 2.5mg 「DSEP」>

(1) 加速試験

1)方法

| | |
|------|--|
| 保存形態 | PTP 包装：PTP（ポリ塩化ビニル、アルミ箔）、紙箱 バラ包装：ポリエチレン容器 |
| 保存条件 | 40℃、75%RH |
| 試験項目 | 性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法 |
| 測定時期 | 試験開始時、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後 |

2)結果

①PTP 包装

| 試験項目〔規格〕 ^{注)} | 試験開始時 | 1 ヶ月後 | 3 ヶ月後 | 6 ヶ月後 | |
|-------------------------------------|-------|-------|-------|-------|------|
| 性状〔※1〕 | 適 | 適 | 適 | 適 | |
| 確認試験（第 2 アミンの呈色反応） 〔淡赤色の沈殿を生じる。〕 | 適 | 適 | 適 | 適 | |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※2〕 | 適 | 適 | 適 | 適 | |
| 純度試験（類縁物質）〔※3〕 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | |
| 製剤均一性（含量均一性試験） 〔判定値 15.0%以下〕 | 規格内 | | | 規格内 | |
| 溶出性〔水、75rpm、30 分、75%以上〕 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | |
| 定量法〔95.0～105.0%〕 | Lot1 | 99.6 | 98.6 | 98.3 | 96.9 |
| | Lot2 | 99.2 | 98.1 | 99.0 | 96.3 |
| | Lot3 | 101.0 | 99.6 | 98.5 | 97.8 |

注) 試験法及び規格値は試験実施時の方法及び値

※1：白色のフィルムコーティング錠である。

※2：波長 235～239nm 及び 358～362nm 付近に吸収の極大を示す。

※3：不純物 D：0.5%以下、各々：0.3%以下、合計：1.5%以下

IV. 製剤に関する項目

②バラ包装

| 試験項目〔規格〕 ^{注)} | | 試験開始時 | 1ヵ月後 | 3ヵ月後 | 6ヵ月後 |
|-----------------------------------|------|-------|------|------|------|
| 性状〔※1〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験（第2アミンの呈色反応） 〔淡赤色の沈殿を生じる。〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※2〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 純度試験（類縁物質）〔※3〕 | | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 製剤均一性（含量均一性試験） 〔判定値 15.0%以下〕 | | 規格内 | | | 規格内 |
| 溶出性〔水、75rpm、30分、75%以上〕 | | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 定量法〔95.0~105.0%〕 | Lot1 | 99.6 | 99.4 | 98.8 | 98.0 |
| | Lot2 | 99.2 | 98.7 | 98.6 | 97.9 |
| | Lot3 | 101.0 | 99.3 | 99.9 | 98.8 |

注) 試験法及び規格値は試験実施時の方法及び値

※1：白色のフィルムコーティング錠である。

※2：波長 235~239nm 及び 358~362nm 付近に吸収の極大を示す。

※3：不純物 D：0.5%以下、各々：0.3%以下、合計：1.5%以下

(2)長期保存試験

1)方法

| | |
|------|---|
| 保存形態 | PTP/ピロー包装：PTP（ポリ塩化ビニル、アルミ箔、ピロー（アルミ多層フィルム袋：ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート）、紙箱 バラ包装：ポリエチレン容器、紙箱 |
| 保存条件 | 25℃、60%RH |
| 試験項目 | 性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法 |
| 測定時期 | 試験開始時、12ヵ月後、24ヵ月後、36ヵ月後 |

2)結果

①PTP/ピロー包装

| 試験項目〔規格〕 | | 試験開始時 | 12ヵ月後 | 24ヵ月後 | 36ヵ月後 |
|---------------------------------|------|-------|-------|-------|-------|
| 性状〔※1〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※2〕 | | 適 | | | 適 |
| 製剤均一性（含量均一性試験） 〔判定値 15.0%以下〕 | | 規格内 | | | 規格内 |
| 溶出性〔水、75rpm、30分、75%以上〕 | | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 定量法〔95.0~105.0%〕 | Lot1 | 98.9 | 100.2 | 99.6 | 100.0 |
| | Lot2 | 99.0 | 99.4 | 99.1 | 99.1 |
| | Lot3 | 99.0 | 99.5 | 98.8 | 98.7 |

※1：白色のフィルムコーティング錠である。

※2：波長 235~239nm 及び 358~362nm に吸収の極大を示す。

IV. 製剤に関する項目

②バラ包装

| 試験項目〔規格〕 | | 試験開始時 | 12ヵ月後 | 24ヵ月後 | 36ヵ月後 |
|---------------------------------|------|-------|-------|-------|-------|
| 性状〔※1〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※2〕 | | 適 | | | 適 |
| 製剤均一性（含量均一性試験） 〔判定値 15.0%以下〕 | | 規格内 | | | 規格内 |
| 溶出性〔水、75rpm、30分、75%以上〕 | | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 定量法〔95.0～105.0%〕 | Lot1 | 98.9 | 99.7 | 99.6 | 99.6 |
| | Lot2 | 99.0 | 99.2 | 99.1 | 99.4 |
| | Lot3 | 99.0 | 99.5 | 98.9 | 98.8 |

※1：白色のフィルムコーティング錠である。

※2：波長 235～239nm 及び 358～362nm に吸収の極大を示す。

3)結論

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、60%RH、36ヵ月）の結果、アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

(3)無包装状態での安定性試験

①温度に対する安定性

保存条件：40℃、遮光、気密容器（褐色ガラス瓶）

| 試験項目〔規格〕 | 試験開始時 | 3ヵ月後 |
|--------------------------|-------|------|
| 性状〔白色のフィルムコーティング錠〕 | 適 | 適 |
| 溶出性〔水、75rpm、30分、75%以上〕 | 規格内 | 規格内 |
| 定量法（残存率、%） | 100.0 | 99.7 |
| 硬度（kp）（本製剤での規格未設定のため参考値） | 10.1 | 9.8 |

②湿度に対する安定性

保存条件：25℃、75%RH、遮光（褐色ガラス瓶）、開放

| 試験項目〔規格〕 | 試験開始時 | 3ヵ月後 |
|--------------------------|-------|------|
| 性状〔白色のフィルムコーティング錠〕 | 適 | 適 |
| 溶出性〔水、75rpm、30分、75%以上〕 | 規格内 | 規格内 |
| 定量法（残存率、%） | 100.0 | 99.3 |
| 硬度（kp）（本製剤での規格未設定のため参考値） | 10.1 | 6.6 |

③光に対する安定性

保存条件：光照射（3000Lux）、25℃、60%RH、シャーレ、開放

| 試験項目〔規格〕 | 試験開始時 | 60万 Lux・hr 後 | 120万 Lux・hr 後 |
|--------------------------|-------|--------------|-------------------|
| 性状〔白色のフィルムコーティング錠〕 | 適 | 適 | 適 |
| 溶出性〔水、75rpm、30分、75%以上〕 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 定量法（残存率、%） | 100.0 | 98.6 | 96.7 定量値:96.3* |
| 硬度（kp）（本製剤での規格未設定のため参考値） | 7.4 | 6.5 | 6.0 |

*：規格〔95.0～105.0%〕

IV. 製剤に関する項目

<アムロジピン錠 5mg 「DSEP」 >

(1) 加速試験

1)方法

| | |
|------|--|
| 保存形態 | PTP 包装：PTP（ポリ塩化ビニル、アルミ箔）、紙箱 バラ包装：ポリエチレン容器 |
| 保存条件 | 40℃、75%RH |
| 試験項目 | 性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法 |
| 測定時期 | 試験開始時、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後 |

2)結果

①PTP 包装

| 試験項目〔規格〕 ^{注)} | 試験開始時 | 1 ヶ月後 | 3 ヶ月後 | 6 ヶ月後 | |
|-------------------------------------|-------|-------|-------|-------|------|
| 性状〔※1〕 | 適 | 適 | 適 | 適 | |
| 確認試験（第 2 アミンの呈色反応） 〔淡赤色の沈殿を生じる。〕 | 適 | 適 | 適 | 適 | |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※2〕 | 適 | 適 | 適 | 適 | |
| 純度試験（類縁物質）〔※3〕 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | |
| 製剤均一性（含量均一性試験） 〔判定値 15.0%以下〕 | 規格内 | | | 規格内 | |
| 溶出性〔水、75rpm、45 分、75%以上〕 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | |
| 定量法〔95.0~105.0%〕 | Lot1 | 101.1 | 99.5 | 99.6 | 98.9 |
| | Lot2 | 100.4 | 99.7 | 98.2 | 98.2 |
| | Lot3 | 100.9 | 99.2 | 99.2 | 98.2 |

注) 試験法及び規格値は試験実施時の方法及び値

※1：白色の割線入りのフィルムコーティング錠である。

※2：波長 235~239nm 及び 358~362nm 付近に吸収の極大を示す。

※3：不純物 D：0.5%以下、各々：0.3%以下、合計：1.5%以下

IV. 製剤に関する項目

②バラ包装

| 試験項目〔規格〕 ^{注)} | | 試験開始時 | 1ヵ月後 | 3ヵ月後 | 6ヵ月後 |
|-----------------------------------|------|-------|-------|-------|------|
| 性状〔※1〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験（第2アミンの呈色反応） 〔淡赤色の沈殿を生じる。〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※2〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 純度試験（類縁物質）〔※3〕 | | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 製剤均一性（含量均一性試験） 〔判定値 15.0%以下〕 | | 規格内 | | | 規格内 |
| 溶出性〔水、75rpm、30分、75%以上〕 | | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 定量法〔95.0~105.0%〕 | Lot1 | 101.1 | 100.0 | 100.4 | 99.9 |
| | Lot2 | 100.4 | 99.7 | 99.3 | 99.0 |
| | Lot3 | 100.9 | 99.4 | 99.4 | 98.8 |

注) 試験法及び規格値は試験実施時の方法及び値

※1：白色の割線入りのフィルムコーティング錠である。

※2：波長 235~239nm 及び 358~362nm 付近に吸収の極大を示す。

※3：不純物 D：0.5%以下、各々：0.3%以下、合計：1.5%以下

(2)長期保存試験

1)方法

| | |
|------|--|
| 保存形態 | PTP/ピロー包装：PTP（ポリ塩化ビニル、アルミ箔）、ピロー（アルミ多層フィルム袋： ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート）、紙箱 バラ包装：ポリエチレン容器、紙箱 |
| 保存条件 | 25℃、60%RH |
| 試験項目 | 性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法 |
| 測定時期 | 試験開始時、12ヵ月後、24ヵ月後、36ヵ月後 |

2)結果

①PTP/ピロー包装

| 試験項目〔規格〕 | | 試験開始時 | 12ヵ月後 | 24ヵ月後 | 36ヵ月後 |
|---------------------------------|------|-------|-------|-------|-------|
| 性状〔※1〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※2〕 | | 適 | | | 適 |
| 製剤均一性（含量均一性試験） 〔判定値 15.0%以下〕 | | 規格内 | | | 規格内 |
| 溶出性〔水、75rpm、45分、70%以上〕 | | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 定量法〔95.0~105.0%〕 | Lot1 | 100.5 | 99.5 | 100.1 | 100.2 |
| | Lot2 | 99.8 | 99.6 | 99.8 | 97.3 |
| | Lot3 | 99.4 | 99.3 | 99.5 | 98.9 |

※1：白色の割線入りのフィルムコーティング錠である。

※2：波長 235~239nm 及び 358~362nm に吸収の極大を示す。

IV. 製剤に関する項目

②バラ包装

| 試験項目〔規格〕 | | 試験開始時 | 12ヵ月後 | 24ヵ月後 | 36ヵ月後 |
|---------------------------------|------|-------|-------|-------|-------|
| 性状〔※1〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※2〕 | | 適 | | | |
| 製剤均一性（含量均一性試験） 〔判定値 15.0%以下〕 | | 規格内 | | | |
| 溶出性〔水、75rpm、45分、70%以上〕 | | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 定量法〔95.0～105.0%〕 | Lot1 | 99.9 | 99.0 | 99.0 | 99.4 |
| | Lot2 | 99.4 | 99.6 | 99.5 | 99.3 |
| | Lot3 | 99.1 | 99.1 | 99.1 | 99.0 |

※1：白色の割線入りのフィルムコーティング錠である。

※2：波長 235～239nm 及び 358～362nm に吸収の極大を示す。

3)結論

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、60%RH、36ヵ月）の結果、アムロジピン錠 5mg「DSEP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

(3)無包装状態での安定性試験

①温度に対する安定性

保存条件：40℃、遮光、気密容器（褐色ガラス瓶）

| 試験項目〔規格〕 ^{注)} | 試験開始時 | 3ヵ月後 |
|--------------------------|-------|------|
| 性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠〕 | 適 | 適 |
| 溶出性〔水、75rpm、30分、70%以上〕 | 規格内 | 規格内 |
| 定量法（残存率、%） | 100.0 | 98.9 |
| 硬度（kp）（本製剤での規格未設定のため参考値） | 13.5 | 12.6 |

注) 試験法及び規格値は試験実施時の方法及び値

②湿度に対する安定性

保存条件：25℃、75%RH、遮光（褐色ガラス瓶）、開放

| 試験項目〔規格〕 ^{注)} | 試験開始時 | 3ヵ月後 |
|--------------------------|-------|------|
| 性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠〕 | 適 | 適 |
| 溶出性〔水、75rpm、30分、70%以上〕 | 規格内 | 規格内 |
| 定量法（残存率、%） | 100.0 | 98.6 |
| 硬度（kp）（本製剤での規格未設定のため参考値） | 13.5 | 8.3 |

注) 試験法及び規格値は試験実施時の方法及び値

IV. 製剤に関する項目

③光に対する安定性

保存条件：光照射（3000Lux）、25℃、60%RH、シャーレ、開放

| 試験項目〔規格〕 ^{注)} | 試験開始時 | 60万Lux・hr後 | 120万Lux・hr後 |
|------------------------------|-------|------------|-------------------|
| 性状 〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠〕 | 適 | 適 | 適 |
| 溶出性〔水、75rpm、30分、70%以上〕 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 定量法（残存率、%） | 100.0 | 100.6 | 97.0 定量値:96.0* |
| 硬度（kp） （本製剤での規格未設定のため参考値） | 10.4 | 8.3 | 8.2 |

注）試験法及び規格値は試験実施時の方法及び値

*：規格〔95.0～105.0%〕

(4)分割後の安定性試験

①室温条件における安定性

保存条件：25℃、60%RH、遮光、無包装状態（ガラス瓶開放）

| 試験項目 | | 試験開始時 | 2週間後 | 1ヵ月後 | 3ヵ月後 |
|--------------|-----|-------|------|------|------|
| 分割面の色調 | | 白色 | 白色 | 白色 | 白色 |
| 純度試験（類縁物質、%） | 酸化体 | N.D. | 0.03 | 0.03 | 0.03 |
| | 総量 | 0.03 | 0.09 | 0.06 | 0.09 |
| 定量法（残存率、%） | | 100 | 99.0 | 99.0 | 99.7 |

N.D.：検出限界値未満

②曝光条件における安定性

保存条件：光照射（3000Lux）、25℃、60%RH、無包装状態（シャーレ開放）

| 試験項目 | | 試験開始時 | 60万Lux・hr後 | 120万Lux・hr後 |
|--------------|-----|-------|------------|-------------|
| 分割面の色調 | | 白色 | 黄白色 | 微黄色 |
| 純度試験（類縁物質、%） | 酸化体 | N.D. | 0.28 | 0.44 |
| | 総量 | 0.03 | 0.36 | 0.55 |
| 定量法（残存率、%） | | 100 | 98.8 | 95.9 |

N.D.：検出限界値未満

<アムロジピン錠 10mg「DSEP」>

(1) 加速試験

1)方法

| | |
|------|--|
| 保存形態 | PTP/ピロー包装：PTP（ポリ塩化ビニル、アルミ箔）、ピロー（アルミ多層フィルム袋：ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート）、紙箱 |
| 保存条件 | 40℃、75%RH |
| 試験項目 | 性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法 |
| 測定時期 | 試験開始時、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後 |

2)結果

PTP/ピロー包装

| 試験項目〔規格〕 | 試験開始時 | 1ヵ月後 | 3ヵ月後 | 6ヵ月後 | |
|---------------------------------|-------|-------|-------|------|-------|
| 性状〔※1〕 | 適 | 適 | 適 | 適 | |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※2〕 | 適 | 適 | 適 | 適 | |
| 製剤均一性（含量均一性試験） 〔判定値 15.0%以下〕 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | |
| 溶出性〔水、75rpm、45分、70%以上〕 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | |
| 定量法〔95.0~105.0%〕 | Lot1 | 100.0 | 99.5 | 99.0 | 99.1 |
| | Lot2 | 99.5 | 100.0 | 99.1 | 99.3 |
| | Lot3 | 100.3 | 100.2 | 99.7 | 100.1 |

※1：白色の割線入りのフィルムコーティング錠である。

※2：波長 235~239nm 及び 358~362nm 付近に吸収の極大を示す。

(2)長期保存試験

1)方法

| | |
|------|--|
| 保存形態 | PTP/ピロー包装：PTP（ポリ塩化ビニル、アルミ箔）、ピロー（アルミ多層フィルム袋：ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート）、紙箱 |
| 保存条件 | 25℃、60%RH |
| 試験項目 | 性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法 |
| 測定時期 | 試験開始時、6ヵ月後、12ヵ月後、24ヵ月後、36ヵ月後 |

2)結果

PTP/ピロー包装

| 試験項目〔規格〕 | 試験開始時 | 6ヵ月後 | 12ヵ月後 | 24ヵ月後 | 36ヵ月後 | |
|---------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| 性状〔※1〕 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※2〕 | 適 | | | | 適 | |
| 製剤均一性（含量均一性試験） 〔判定値 15.0%以下〕 | 規格内 | | | | 規格内 | |
| 溶出性〔水、75rpm、45分、70%以上〕 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | |
| 定量法〔95.0~105.0%〕 | Lot1 | 99.8 | 100.1 | 99.4 | 99.5 | 99.6 |
| | Lot2 | 99.2 | 98.9 | 98.8 | 99.1 | 98.5 |
| | Lot3 | 100.4 | 98.8 | 99.5 | 99.1 | 99.6 |

※1：白色の割線入りのフィルムコーティング錠である。

※2：波長 235~239nm 及び 358~362nm に吸収の極大を示す。

3)結論

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、60%RH、36ヵ月）の結果、アムロジピン錠 10mg「DSEP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

(3)無包装状態での安定性試験

①温度に対する安定性

保存条件：40℃、遮光、気密容器（褐色ガラス瓶）

| 試験項目〔規格〕 | 試験開始時 | 6ヵ月後 |
|--------------------------|-------|------|
| 性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠〕 | 適 | 適 |
| 溶出性〔水、75rpm、45分、70%以上〕 | 規格内 | 規格内 |
| 定量法（残存率、%） | 100.0 | 98.6 |
| 硬度（kp）（本製剤での規格未設定のため参考値） | 13.2 | 11.9 |

②湿度に対する安定性

保存条件：25℃、75%RH、遮光（褐色ガラス瓶）、開放

| 試験項目〔規格〕 | 試験開始時 | 6ヵ月後 |
|--------------------------|-------|------|
| 性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠〕 | 適 | 適 |
| 溶出性〔水、75rpm、45分、70%以上〕 | 規格内 | 規格内 |
| 定量法（残存率、%） | 100.0 | 99.3 |
| 硬度（kp）（本製剤での規格未設定のため参考値） | 13.2 | 8.7 |

③光に対する安定性

保存条件：光照射（3000Lux）、25℃、60%RH、シャーレ、開放

| 試験項目〔規格〕 | 試験開始時 | 60万Lux・hr後 | 120万Lux・hr後 |
|------------------------------|-------|------------|-------------|
| 性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠〕 | 適 | 適 | 適 |
| 溶出性〔水、75rpm、45分、70%以上〕 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 定量法（残存率、%） | 100.0 | 99.4 | 98.8 |
| 硬度（kp） （本製剤での規格未設定のため参考値） | 13.2 | 10.8 | 10.5 |

(4)分割後の安定性試験

①湿度に対する安定性

保存条件：25℃、60%RH、遮光（褐色ガラス瓶）、開放

| 試験項目 | 試験開始時 | 1ヵ月後 |
|------------|------------------------------|-------|
| 性状 | 白色のフィルムコーティング錠であり、 分割面は白色 | 変化なし |
| 定量法（残存率、%） | 100 | 100.4 |

②光に対する安定性

保存条件：光照射（3000Lux）、25℃、60%RH、シャーレ、開放

| 試験項目 | 試験開始時 | 60万Lux・hr後 | 120万Lux・hr後 |
|------------|--------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 性状 | 白色のフィルムコーティング錠であり、分割面は白色 | 白色のフィルムコーティング錠であり、分割面は帯黄白色 | 白色のフィルムコーティング錠であり、分割面は帯黄白色 |
| 定量法（残存率、%） | 100 | 98.5 | 97.6 |

IV. 製剤に関する項目

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）

該当資料なし

9. 溶出性²⁾

(1) 溶出規格

<アムロジピン錠 2.5mg・錠 5mg「DSEP」>

試験方法：

| 表示量※ | 試験条件 | | | 溶出規格 | |
|-------|-----------|------|-------|------|-------|
| | 試験液 | 方法 | 回転数 | 規定時間 | 溶出率 |
| 2.5mg | 水 (900mL) | パドル法 | 75rpm | 30分 | 75%以上 |
| 5mg | 水 (900mL) | パドル法 | 75rpm | 45分 | 70%以上 |

※：アムロジピンとして

結果：

アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」及びアムロジピン錠 5mg「DSEP」は日本薬局方外医薬品規格第三部「アムロジピンベシル酸塩錠」の溶出性 b に定められたアムロジピンベシル酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

<アムロジピン錠 10mg「DSEP」>

試験方法：

| 表示量※ | 試験条件 | | | 溶出規格 | |
|------|-----------|------|-------|------|-------|
| | 試験液 | 方法 | 回転数 | 規定時間 | 溶出率 |
| 10mg | 水 (900mL) | パドル法 | 75rpm | 45分 | 70%以上 |

※：アムロジピンとして

結果：

アムロジピン錠 10mg「DSEP」は設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

IV. 製剤に関する項目

(2) 溶出挙動における同等性

1) アムロジピン錠 2.5mg 「DSEP」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）に従い、溶出試験を実施した。

試験概要

| | | |
|--------|--|--------------------|
| 試験方法 | 日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法） | |
| 試験回数 | 12 ベッセル | |
| 検体 | 試験製剤（アムロジピン錠 2.5mg 「DSEP」） 標準製剤（ノルバスク錠 2.5mg） | |
| 試験液量 | 900mL | |
| 試験液の温度 | 37±0.5℃ | |
| 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 | イオン交換樹脂で精製した水道水 |
| 回転数 | 50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8） | |
| 判定基準 | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）の判定基準に従う。 | |

結果

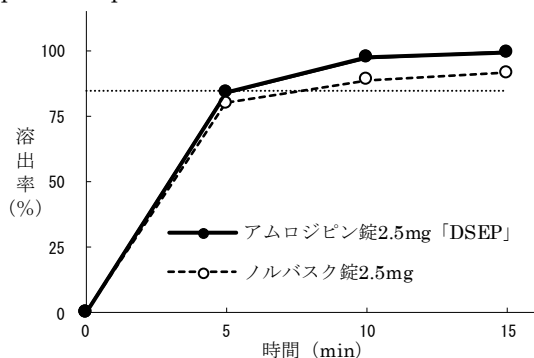
すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）の判定基準に適合することが確認され、アムロジピン錠 2.5mg 「DSEP」と標準製剤（ノルバスク錠 2.5mg）の溶出挙動は同等であると判定された。

平均溶出率における判定結果

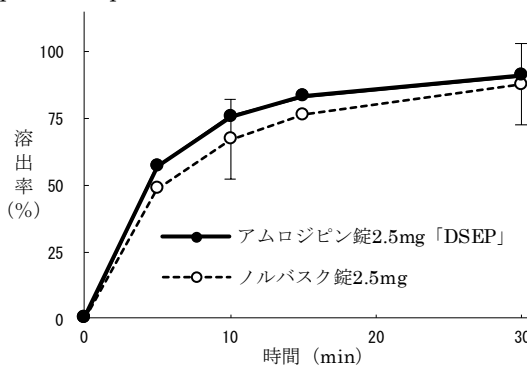
| 試験条件 | 採取時間 (分) | 平均溶出率 (%) | | | f2 関数の値 | 判定基準 ^{*1} | 判定 |
|--------|----------|----------------------|--------------|---------|---------|--|----|
| | | アムロジピン錠 2.5mg 「DSEP」 | ノルバスク錠 2.5mg | 差 (絶対値) | | | |
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 99.5 | 91.7 | — | 試験製剤の平均溶出率 \geq 85%又は平均溶出率差が \pm 15% 平均溶出率差が \pm 15%又は f2 \geq 45 | 適 |
| | | pH5.0 | 10 | 75.8 | 67.0 | | |
| | 30 | | 90.9 | 87.7 | 3.2 | | |
| | pH6.8 | 5 | 47.8 | 37.0 | 10.8 | | |
| | | 90 | 86.8 | 86.7 | 0.1 | | |
| | 水 | 5 | 42.3 | 38.1 | 4.2 | | |
| 60 | | 93.7 | 86.7 | 7.0 | | | |
| 100rpm | pH6.8 | 15 | 99.5 | 93.1 | — | 試験製剤の平均溶出率 \geq 85%又は平均溶出率差が \pm 15% | 適 |

溶出曲線

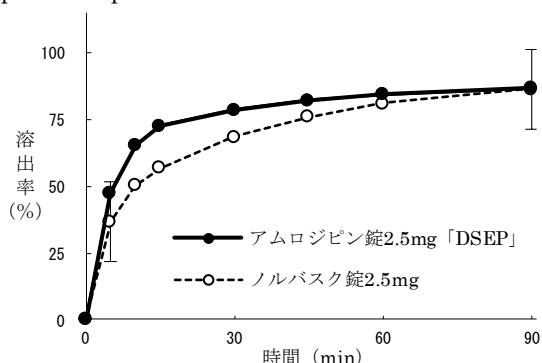
pH1.2/50rpm



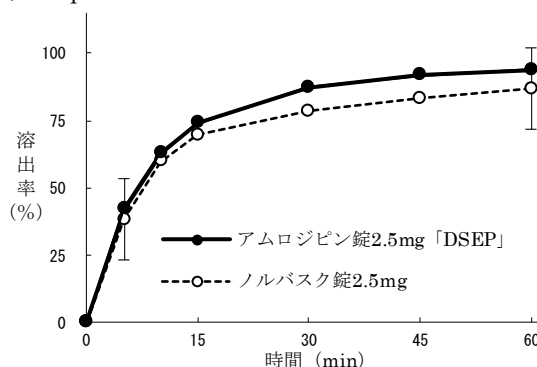
pH5.0/50rpm



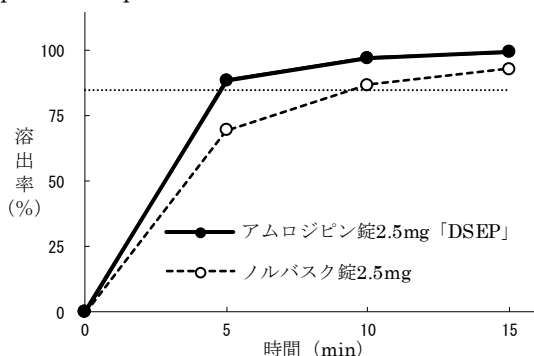
pH6.8/50rpm



水/50rpm



pH6.8/100rpm



..... : 溶出率 85%ライン
 ○ : 判定基準の適合範囲

※1 本試験の平均溶出率における判定基準 (試験製剤: アムロジピン錠 2.5mg 「DSEP」)

| 回転数 | 試験液 | 標準製剤の平均溶出率* | 判定基準 |
|--------|-------|--|--|
| 50rpm | pH1.2 | 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 | 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 |
| | pH5.0 | 標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合 | 標準製剤の平均溶出率が 60%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は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又は f2 関数の値は 45 以上である。 |
| | pH6.8 | 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、規定された試験時間以内に平均 85%に達する場合 | 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は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又は f2 関数の値は 45 以上である。 |
| | 水 | | |
| 100rpm | pH6.8 | 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 | 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 |

*: 標準製剤の溶出に明確なラグ時間なし

IV. 製剤に関する項目

2) アムロジピン錠 5mg 「DSEP」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）に従い、溶出試験を実施した。

試験概要

| | | |
|--------|--|--------------------|
| 試験方法 | 日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法） | |
| 試験回数 | 12 ベッセル | |
| 検体 | 試験製剤（アムロジピン錠 5mg 「DSEP」） 標準製剤（ノルバスク錠 5mg） | |
| 試験液量 | 900mL | |
| 試験液の温度 | 37±0.5℃ | |
| 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 | イオン交換樹脂で精製した水道水 |
| 回転数 | 50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8） | |
| 判定基準 | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）の判定基準に従う。 | |

結果

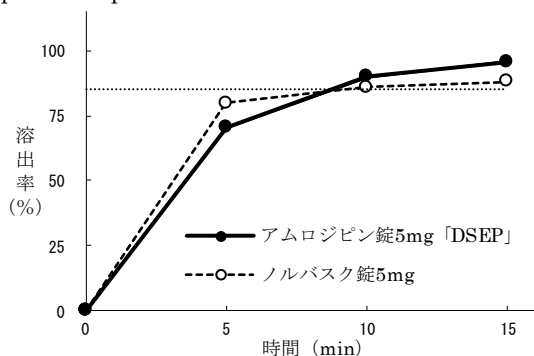
すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）の判定基準に適合することが確認され、アムロジピン錠 5mg 「DSEP」と標準製剤（ノルバスク錠 5mg）の溶出挙動は同等であると判定された。

平均溶出率における判定結果

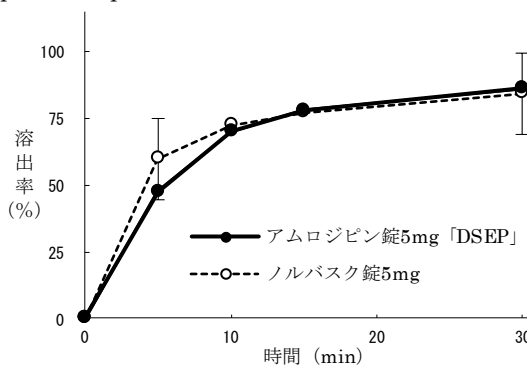
| 試験条件 | 採取時間 (分) | 平均溶出率 (%) | | | f2 関数の値 | 判定基準 ^{*1} | 判定 |
|--------|----------|--------------------|------------|---------|---------|--|------|
| | | アムロジピン錠 5mg 「DSEP」 | ノルバスク錠 5mg | 差 (絶対値) | | | |
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 95.8 | 88.0 | — | 試験製剤の平均溶出率 ≥ 85% 又は平均溶出率差が ± 15% 平均溶出率差が ± 15% 又は f2 ≥ 45 | 適 |
| | | pH5.0 | 5 | 47.7 | 59.7 | | 12.0 |
| | 30 | | 86.0 | 84.2 | 1.8 | | 適 |
| | pH6.8 | 10 | 62.6 | 35.6 | 27.0 | | |
| | | 180 | 87.5 | 84.1 | 3.4 | | |
| | 水 | 5 | 36.2 | 40.9 | 4.7 | | 適 |
| 180 | | 93.9 | 86.9 | 7.0 | | | |
| 100rpm | pH6.8 | 15 | 97.5 | 97.0 | — | 試験製剤の平均溶出率 ≥ 85% 又は平均溶出率差が ± 15% | 適 |

溶出曲線

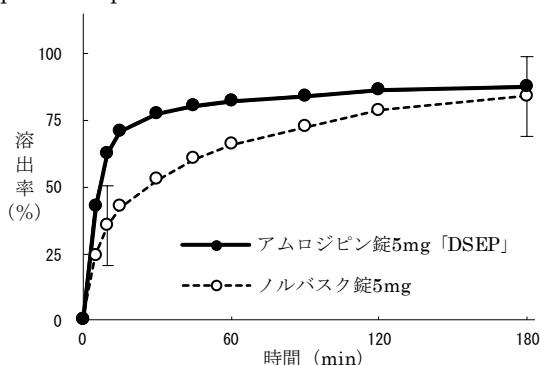
pH1.2/50rpm



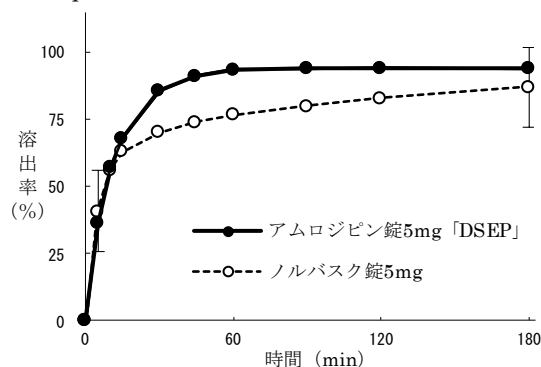
pH5.0/50rpm



pH6.8/50rpm

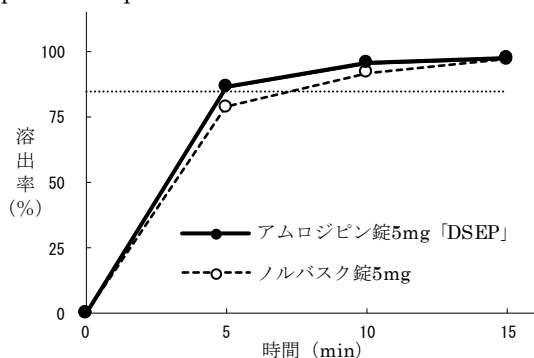


水/50rpm



[f2=46]

pH6.8/100rpm



..... : 溶出率 85%ライン
 ○ : 判定基準の適合範囲
 [] : 判定に用いた f2 関数の値

※1 本試験の平均溶出率における判定基準 (試験製剤: アムロジピン錠 5mg 「DSEP」)

| 回転数 | 試験液 | 標準製剤の平均溶出率* | 判定基準 |
|--------|-------|--|--|
| 50rpm | pH1.2 | 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 | 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 |
| | pH5.0 | 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、規定された試験時間以内に平均 85%に達する場合 | |
| | pH6.8 | 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、規定された試験時間以内に平均 85%に達する場合 | |
| 50rpm | 水 | 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、規定された試験時間以内に平均 85%に達する場合 | 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は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又は f2 関数の値は 45 以上である。 |
| | | | |
| 100rpm | pH6.8 | 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 | 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 |

* : 標準製剤の溶出に明確なラグ時間なし

IV. 製剤に関する項目

3) アムロジピン錠 10mg 「DSEP」

「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）に従い、溶出試験を実施した。

試験概要

| | | |
|--------|---|--------------------|
| 試験方法 | 日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法） | |
| 試験回数 | 12 ベッセル | |
| 検体 | 試験製剤（アムロジピン錠 10mg 「DSEP」） 標準製剤（アムロジピン錠 5mg 「DSEP」） | |
| 試験液量 | 900mL | |
| 試験液の温度 | 37±0.5℃ | |
| 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（pH5.0） | |
| 判定基準 | 「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）の判定基準に従う。 | |

結果

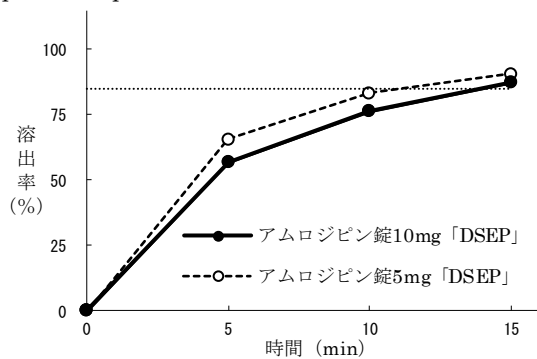
すべての溶出試験条件において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）の判定基準に適合することが確認され、アムロジピン錠 10mg 「DSEP」と標準製剤（アムロジピン錠 5mg 「DSEP」）は生物学的に同等であるとみなされた。

平均溶出率における判定結果

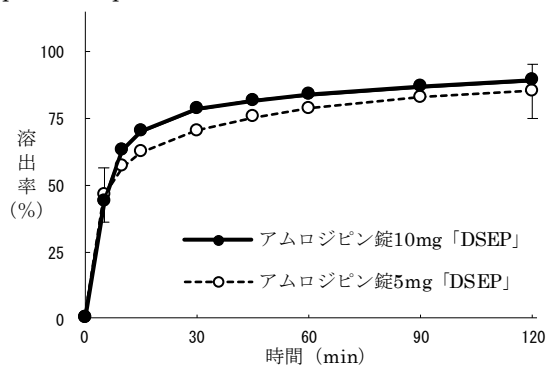
| 試験条件 | 採取時間 (分) | 平均溶出率 (%) | | | f2 関数の値 | 判定基準 ^{*1} | 判定 |
|--------|----------|---------------------|--------------------|---------|---------|--|----|
| | | アムロジピン錠 10mg 「DSEP」 | アムロジピン錠 5mg 「DSEP」 | 差 (絶対値) | | | |
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 87.2 | 90.6 | — | 試験製剤の平均溶出率 \geq 85%又は平均溶出率差が \pm 10% | 適 |
| | | pH5.0 | 5 | 44.0 | 46.2 | | |
| | 120 | | 89.2 | 85.2 | 4.0 | | |
| | pH6.8 | 5 | 42.7 | 44.4 | 1.7 | 平均溶出率差が \pm 8%又は f2 \geq 55 | 適 |
| | | 360 | 87.6 | 83.7 | 3.9 | | |
| | 水 | 10 | 58.5 | 57.3 | 1.2 | 平均溶出率差が \pm 10%又は f2 \geq 50 | 適 |
| 30 | | 86.2 | 87.3 | 1.1 | | | |
| 100rpm | pH5.0 | 15 | 102.2 | 102.6 | — | 試験製剤の平均溶出率 \geq 85%又は平均溶出率差が \pm 10% | 適 |

溶出曲線

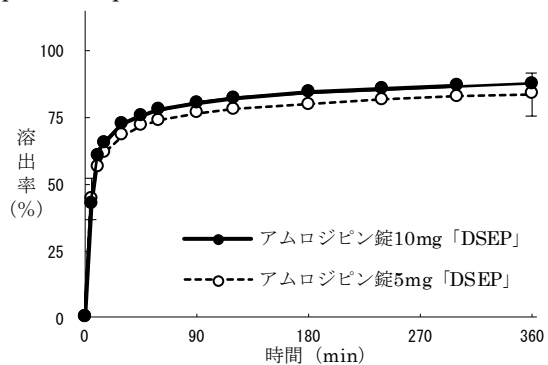
pH1.2/50rpm



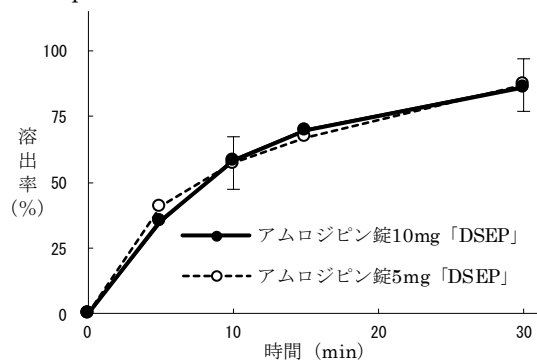
pH5.0/50rpm



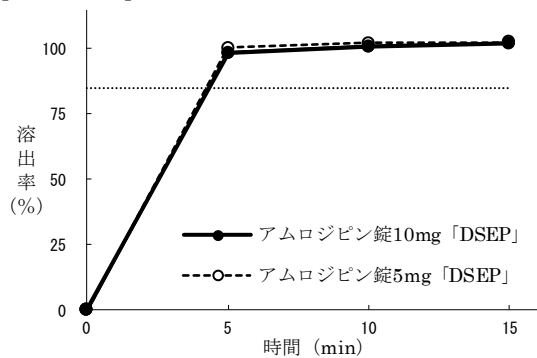
pH6.8/50rpm



水/50rpm



pH5.0/100rpm



..... : 溶出率 85%ライン
 ○ : 判定基準の適合範囲

最終比較時点での個々の溶出率における判定結果

| 試験条件 | 個々の溶出率 | | | | | | | | | | | | 判定 ^{*2} | |
|------------------|---|-------|-------|-------|-------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|------------------|-------|
| pH1.2/ 50rpm | 最終比較時点：15分 平均溶出率：87.2% (平均溶出率±15%：72.2～102.2%) | | | | | | | | | | | | 適 | |
| | 試験回数 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | | 12 |
| | 溶出率 (%) | 89.5 | 90.9 | 86.3 | 97.6 | 94.2 | 86.0 | 94.2 | 83.0 | 73.2 | 81.3 | 82.9 | | 87.1 |
| pH5.0/ 50rpm | 最終比較時点：120分 平均溶出率：89.2% (平均溶出率±15%：74.2～104.2%) | | | | | | | | | | | | 適 | |
| | 試験回数 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | | 12 |
| | 溶出率 (%) | 81.9 | 81.1 | 96.8 | 91.1 | 91.9 | 93.9 | 90.6 | 89.1 | 96.5 | 80.1 | 86.5 | | 90.3 |
| pH6.8/ 50rpm | 最終比較時点：360分 平均溶出率：87.6% (平均溶出率±12%：75.6～99.6%) | | | | | | | | | | | | 適 | |
| | 試験回数 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | | 12 |
| | 溶出率 (%) | 86.8 | 90.4 | 87.1 | 79.0 | 88.1 | 95.2 | 84.5 | 84.9 | 88.4 | 90.6 | 86.1 | | 89.7 |
| 水/ 50rpm | 最終比較時点：30分 平均溶出率：86.2% (平均溶出率±15%：71.2～101.2%) | | | | | | | | | | | | 適 | |
| | 試験回数 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | | 12 |
| | 溶出率 (%) | 85.8 | 86.1 | 90.4 | 87.6 | 75.0 | 96.8 | 92.0 | 89.1 | 80.3 | 77.8 | 84.0 | | 89.9 |
| pH5.0/ 100rpm | 最終比較時点：15分 平均溶出率：102.2% (平均溶出率±15%：87.2～117.2%) | | | | | | | | | | | | 適 | |
| | 試験回数 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | | 12 |
| | 溶出率 (%) | 102.4 | 100.7 | 101.2 | 103.4 | 99.7 | 97.9 | 102.7 | 102.3 | 103.1 | 105.0 | 102.6 | | 105.0 |

※1 本試験の平均溶出率における判定基準 (アムロジピン 10mg 「DSEP」)

| 回転数 | 試験液 | 標準製剤の平均溶出率 | 判定基準 |
|--------|-------|------------------------------|---|
| 50rpm | pH1.2 | 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。 |
| | pH5.0 | 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%付近となる適当な 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。 |
| | pH6.8 | | 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。 |
| | 水 | 標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合 | 標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当となる 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。 |
| 100rpm | pH5.0 | 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。 |

IV. 製剤に関する項目

※2 本試験の個々の溶出率における判定基準（アムロジピン 10mg 「DSEP」）

| 回転数 | 試験液 | 標準製剤の平均溶出率 | 判定基準 |
|--------|-------|---------------------------------|---|
| 50rpm | pH1.2 | 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。 |
| | pH5.0 | | |
| | pH6.8 | 標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき | 試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。 |
| | 水 | 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。 |
| 100rpm | pH5.0 | 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。 |

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 「DSEP」〉

(PTP) 100 錠 (10 錠×10) 1,000 錠 (10 錠×100)

(プラスチックボトル：バラ) 500 錠

〈アムロジピン錠 5mg 「DSEP」〉

(PTP) 100 錠 (10 錠×10) 1,000 錠 (10 錠×100)

(プラスチックボトル：バラ) 500 錠

〈アムロジピン錠 10mg 「DSEP」〉

(PTP) 100 錠 (10 錠×10)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装：

P T P : ポリ塩化ビニル、アルミ箔

ピロー : 多層フィルム袋 (ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート)

個装箱 : 紙

バラ包装：

ボトル : ポリエチレン

キャップ : ポリプロピレン

個装箱 : 紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

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〉

17.1.2 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³⁾。 [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⁴⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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 (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〉

17.1.1 国内臨床試験

本態性高血圧症に対する二重盲検比較試験を含む臨床試験において、アムロジピンの有用性が認められた⁵⁾⁻⁸⁾。また、腎障害を伴う高血圧症に対しては 80.0% (28/35 例) の有効率を示し、重症高血圧症に対しても有用性が認められた^{9)、10)}。

〈狭心症〉

17.1.3 国内臨床試験

狭心症に対する有効率 (「改善」以上、判定不能例は除く) は 74.2% (98/132 例) であった¹¹⁾⁻¹⁴⁾。

17.3 その他

17.3.1 糖代謝に及ぼす影響

糖尿病を合併する本態性高血圧症患者 43 例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¹⁵⁾。

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

18.1 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^{16)、17)}。

(2)薬効を裏付ける試験成績

18.2 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¹⁸⁾。

18.3 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^{19)、20)}。

18.4 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^{21)、22)}。

(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

16.1.1 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 Tmax (中央値)、Cmax、AUC_{0-last} 及び t_{1/2} は、それぞれ 8.0 時間、5.84ng/mL、278ng・hr/mL 及び 35.1 時間であり、外国人と比較した結果、同様であった²³⁾。

2)反復投与

16.1.2 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 Cmax 及び AUC_{0~24hr} 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²⁴⁾。

3)生物学的同等性試験

<アムロジピン錠 2.5mg、5mg 「DSEP」>

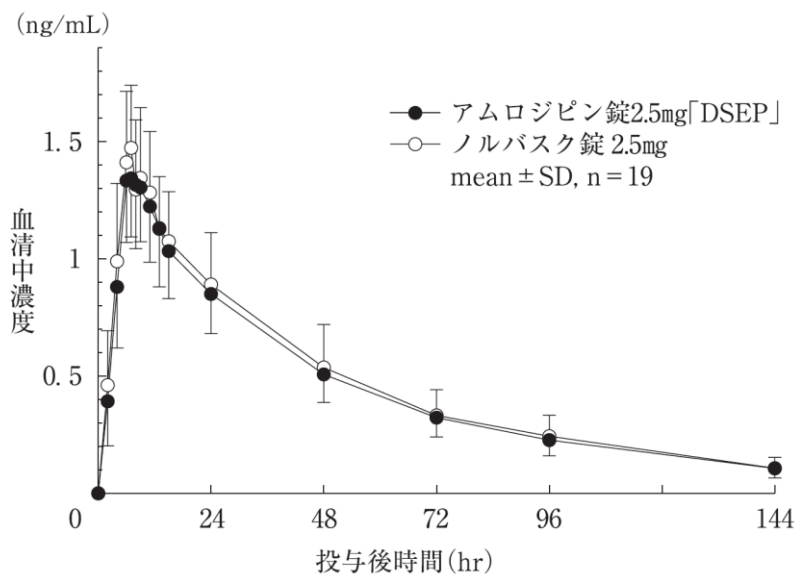
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号) に準じて、ノルバスク錠 2.5mg、5mg を標準製剤とした生物学的同等性試験を実施した。

アムロジピン錠 2.5mg、5mg 「DSEP」とノルバスク錠 2.5mg、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、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、Cmax) 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²⁵⁾。

| 薬物動態パラメータ | 対数値の平均値の差の 90%信頼区間 | |
|----------------------|---|---|
| | アムロジピン錠 2.5mg 「DSEP」 (標準製剤：ノルバスク錠 2.5mg) | アムロジピン錠 5mg 「DSEP」 (標準製剤：ノルバスク錠 5mg) |
| AUC ₀₋₁₄₄ | log(0.9285)~log(1.0164) | log(0.9650)~log(1.0932) |
| Cmax | log(0.9126)~log(1.0082) | log(0.9840)~log(1.1240) |

i) アムロジピン錠 2.5mg 「DSEP」

血清中アムロジピンベシル酸塩濃度の推移



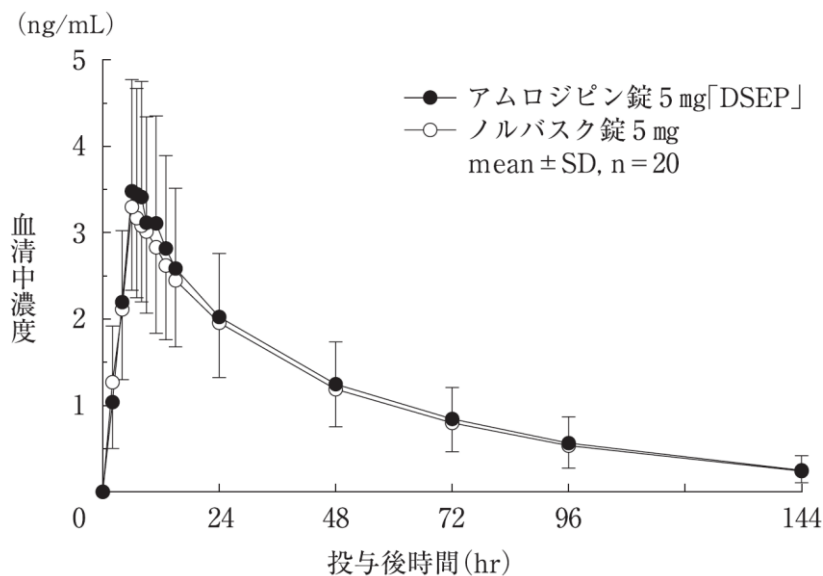
薬物動態パラメータ

| | 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 「DSEP」 | 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 |

(mean ± SD)

ii) アムロジピン錠 5mg 「DSEP」

血清中アムロジピンベシル酸塩濃度の推移



VII. 薬物動態に関する項目

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 「DSEP」 | 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 |

(mean ± SD)

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。

4) 含量の異なる錠剤間の生物学的同等性

16.8 その他

アムロジピン錠 10mg 「DSEP」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、アムロジピン錠 5mg 「DSEP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた²⁾。

(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

16.2.1 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²⁶⁾。

2) 併用薬の影響

「VIII.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²⁵⁾

健康成人男子単回投与（1 錠）

| | アムロジピン錠 2.5mg 「DSEP」 | アムロジピン錠 5mg 「DSEP」 | アムロジピン錠 10mg 「DSEP」 |
|-------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|
| Kel (hr ⁻¹) | 0.0163 ± 0.0031 (n=19) | 0.0187 ± 0.0036 (n=20) | 該当資料なし |

(mean ± SD)

(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

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>「VIII.6.(6)授乳婦」の項を参照

(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

16.3.1 血漿蛋白結合率

ヒト血漿蛋白との結合率は 97.1%である¹⁶⁾。

6. 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(CYP 等)の分子種、寄与率

10.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。

「VIII.7.相互作用」の項を参照

(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

「VII.7.排泄」の項を参照

7. 排泄

16.5.1 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²⁴⁾、²⁷⁾。

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²⁷⁾ (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²⁷⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

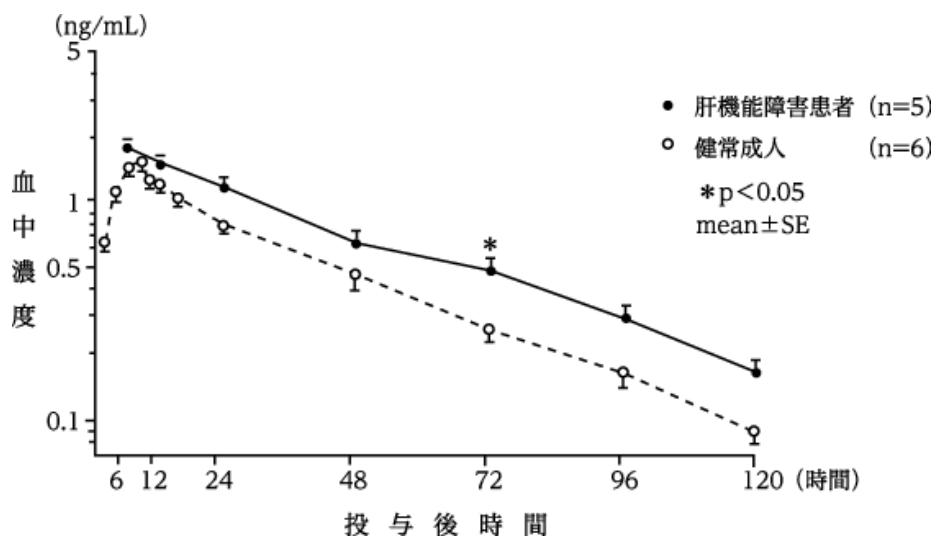
9. 透析等による除去率

「VIII.10.過量投与 13.2」の項を参照

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 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²⁴⁾、²⁸⁾。[9.3 参照]



| | Tmax (hr) | Cmax (ng/mL) | AUC _{0~∞} (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 ²⁸⁾ | 7.3 ± 0.4 | 1.64 ± 0.07 | 68.1 ± 5.4 | 33.3 ± 2.2 |

有意差検定 : n.s.

(mean ± SE)

16.6.2 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²⁹⁾（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。

16.6.3 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³⁰⁾。

[9.8 参照]

| | 老年高血圧症患者 | | 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 | — |

AUC: 0~48時間値

(mean±SE)

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

該当しない

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.2.効能又は効果に関連する注意」の項を参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4.用法及び用量に関連する注意」の項を参照

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。

9.1.2 心不全のある患者

非虚血性心筋症による重度心不全患者²⁹⁾を対象とした海外臨床試験において、プラセボ群と比較して本剤投与群で肺水腫の発現頻度が高かったとの報告がある³⁰⁾。

注) 本剤の承認された効能又は効果は「高血圧症」及び「狭心症」である。

(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頻度が高くなる可能性がある。本剤は主として肝臓で代謝されるため、血中濃度半減期の延長及び血中濃度一時間曲線下面積（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³²⁾。

(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³³⁾。

(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³⁰⁾。
[16.6.3 参照]

7. 相互作用

10.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 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

11.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）

11.1.3 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、ALP、 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) 増量して10mgを投与した場合に、高い頻度で認められた。 [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

設定されていない

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。
また、非心原性肺水腫が、本剤の過量投与の 24～48 時間後に発現することがある。なお、循環動態、心拍出量維持を目的とした救急措置（輸液の過負荷等）が要因となる可能性もある。

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³⁴⁾。

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

設定されていない

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」の項を参照

(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

<参考>「VIII.6.(5)妊婦」の項を参照

(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：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）

有効成分：劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：「XIII.2.その他の関連資料」の項を参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アムロジン錠 2.5mg・錠 5mg・錠 10mg・OD錠 2.5mg・OD錠 5mg・OD錠 10mg（住友ファーマ株式会社）

ノルバスク錠 2.5mg・錠 5mg・錠 10mg・OD錠 2.5mg・OD錠 5mg・OD錠 10mg（ヴィアトリス製薬合同会社）

同 効 薬：ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬

高血圧症（アゼルニジピン、ニカルジピン塩酸塩、ニトレンジピン、ニフェジピン、エホニジピン塩酸塩、ニルバジピン、ベニジピン塩酸塩、マニジピン塩酸塩等）

狭心症（アゼルニジピン、ニトレンジピン、ニフェジピン、エホニジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩等）

7. 国際誕生年月日

1989年3月8日（ベルギー）

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

アムロジピン錠 2.5mg 「DSEP」

| 履歴 | 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 |
|-------------------------------------|------------|------------------|------------|------------|
| (旧販売名) アムロジピン 錠 2.5mg 「EP」 | 2008年3月14日 | 22000AMX01032000 | 2008年7月4日 | 2008年7月4日 |
| 製造販売承認承継 | 2008年3月14日 | 22000AMX01032000 | 2010年9月17日 | 2010年9月17日 |
| (販売名変更) アムロジピン 錠 2.5mg 「DSEP」 | 2008年3月14日 | 22000AMX01032000 | 2010年9月17日 | 2010年9月17日 |

X. 管理的事項に関する項目

アムロジピン錠 5mg 「DSEP」

| 履歴 | 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 |
|-----------------------------------|------------|------------------|------------|------------|
| (旧販売名) アムロジピン 錠 5mg 「EP」 | 2008年3月14日 | 22000AMX01033000 | 2008年7月4日 | 2008年7月4日 |
| 製造販売承認承継 | 2008年3月14日 | 22000AMX01033000 | 2010年9月17日 | 2010年9月17日 |
| (販売名変更) アムロジピン 錠 5mg 「DSEP」 | 2008年3月14日 | 22000AMX01033000 | 2010年9月17日 | 2010年9月17日 |

アムロジピン錠 10mg 「DSEP」

| 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 10mg 「DSEP」 | 2013年2月15日 | 22500AMX00254000 | 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 「DSEP」、アムロジピン錠 5mg 「DSEP」】

用法及び用量追加年月日：2009年10月19日

追加内容：【用法及び用量】

・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)

用法及び用量追加年月日：2012年10月2日

追加内容：【用法及び用量】

・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。

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。

(____ : 追加部分)

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。

X. 管理的事項に関する項目

13.各種コード

| 販売名 | 厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード | 個別医薬品 コード (YJコード) | HOT (13桁) 番号 | レセプト電算 処理システム用 コード |
|--------------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| アムロジピン 錠 2.5mg 「DSEP」 | 2171022F1010 | 2171022F1401 | 1185232020101 (PTP) 100錠 (10錠×10) | 621852302 |
| | | | 1185232020102 (PTP) 1000錠 (10錠×100) | |
| | | | 1185232020301 (プラスチックボトル:バラ) 500錠 | |
| アムロジピン 錠 5mg 「DSEP」 | 2171022F2017 | 2171022F2408 | 1185249020101 (PTP) 100錠 (10錠×10) | 621852402 |
| | | | 1185249020102 (PTP) 1000錠 (10錠×100) | |
| | | | 1185249020301 (プラスチックボトル:バラ) 500錠 | |
| アムロジピン 錠 10mg 「DSEP」 | 2171022F5253 | 2171022F5253 | 1223958010101 (PTP) 100錠(10錠×10) | 622239501 |

| 販売名 | 包装 | GS1コード | | |
|--------------------------|------------|----------------|----------------|----------------|
| | | 調剤包装コード | 販売包装単位コード | 元梱包装コード |
| アムロジピン 錠 2.5mg 「DSEP」 | (PTP)100錠 | 04987081780167 | 14987081181060 | 24987081181067 |
| | (PTP)1000錠 | 04987081780167 | 14987081181077 | 24987081181074 |
| | (バラ)500錠 | 04987081780181 | 14987081181329 | 24987081181326 |
| アムロジピン 錠 5mg 「DSEP」 | (PTP)100錠 | 04987081780204 | 14987081181084 | 24987081181081 |
| | (PTP)1000錠 | 04987081780204 | 14987081181091 | 24987081181098 |
| | (バラ)500錠 | 04987081780228 | 14987081181343 | 24987081181340 |
| アムロジピン 錠 10mg 「DSEP」 | (PTP)100錠 | 04987081780303 | 14987081182968 | 24987081182965 |

14.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。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性に関する資料
- 2) 社内資料：溶出性に関する資料
- 3) Fujiwara T, et al. : J Hum Hypertens. 2009 ; 23 (8) : 521-529
- 4) 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 の長期投与時の有効性
(ノルバスク錠/OD錠：2009年2月23日承認、審査報告書)
- 5) 増山善明ほか：薬理と治療 1991 ; 19 (7) : 2853-2871
- 6) 増山善明ほか：薬理と治療 1991 ; 19 (7) : 2873-2893
- 7) 増山善明ほか：薬理と治療 1991 ; 19 (7) : 2895-2908
- 8) 増山善明ほか：臨床評価 1991 ; 19 (2) : 213-241
- 9) 猿田享男ほか：薬理と治療 1993 ; 21 (2) : 505-526
- 10) 山田和生ほか：薬理と治療 1991 ; 19 (8) : 3189-3203
- 11) 加藤和三ほか：基礎と臨床 1992 ; 26 (2) : 683-702
- 12) 加藤和三ほか：臨床評価 1991 ; 19 (3) : 355-378
- 13) 加藤和三ほか：臨床評価 1991 ; 19 (3) : 379-404
- 14) 渡邊賢一ほか：薬理と治療 1991 ; 19 (7) : 2909-2922
- 15) 中島 譲ほか：薬理と治療 1991 ; 19 (8) : 3205-3219
- 16) アムロジピンベシル酸塩：第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021 : C306-311
- 17) 山中教造ほか：日本薬理学雑誌 1991 ; 97 (3) : 167-178
- 18) 山中教造ほか：日本薬理学雑誌 1991 ; 97 (2) : 115-126
- 19) Fleckenstein A, et al. : Am J Cardiol. 1989 ; 64 (17) : 21 I -34 I
- 20) Suzuki M, et al. : Eur J Pharmacol. 1993 ; 228 (5-6) : 269-274
- 21) Nayler W G, et al. : Am J Cardiol. 1989 ; 64 (17) : 65 I -70 I
- 22) 田村裕男ほか：薬理と治療 1990 ; 18 (Suppl.2) : S339-S345
- 23) 健康成人におけるアムロジピン 10mg 単回投与時の薬物動態
(ノルバスク錠/OD錠：2009年2月23日承認、審査報告書)
- 24) 中島光好ほか：臨床医薬 1991 ; 7 (7) : 1407-1435
- 25) 社内資料：生物学的同等性に関する資料
- 26) 浦江隆次ほか：薬理と治療 1991 ; 19 (7) : 2933-2942
- 27) Beresford A P, et al. : Xenobiotica. 1988 ; 18 (2) : 245-254
- 28) 足立幸彦ほか：薬理と治療 1991 ; 19 (7) : 2923-2932
- 29) Flynn J T, et al. : J Clin Pharmacol. 2006 ; 46 : 905-916
- 30) 桑島 巖ほか：Geriatric Medicine. 1991 ; 29 (6) : 899-902
- 31) Packer M., et al. : JACC Heart Fail. 2013 ; 1 (4) : 308-314
- 32) 堀本政夫ほか：応用薬理 1991 ; 42 (2) : 167-176
- 33) Naito T, et al. : J Hum Lact. 2015 ; 31 (2) : 301-306
- 34) Laine K, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1997 ; 43 (1) : 29-33

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

1. 試験目的

アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」、錠 5mg「DSEP」及び錠 10mg「DSEP」の粉砕した錠剤について、それぞれ以下の条件下で保存し、その安定性を検討した。

- ・錠 2.5mg、錠 5mg：25℃、60%RH、褐色ガラス瓶（開放）、1 カ月
- ・錠 10mg：①室温条件〔25℃、60%RH、褐色ガラス瓶（開放）、1 カ月〕、
②曝光条件〔3000Lux（25℃、60%RH）で 200 時間及び 400 時間（総照射量 60 万 Lux・hr 及び 120 万 Lux・hr）、シャーレ（開放）〕

2. 試験項目

性状、定量法

3. 試験結果

アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」、錠 5mg「DSEP」では、試験期間中、いずれの試験項目について、開始時からの著しい変化は認められなかった。

アムロジピン錠 10mg「DSEP」では、①室温条件下においては、試験期間中、いずれの試験項目について、開始時からの著しい変化は認められなかったが、②曝光条件下においては、着色（白色→帯黄白色）及び含量低下が認められた。

注)

- ・本データは、上記条件下における結果であり、他の条件下における安定性を保証するものではありません。
- ・製品を加工することによって生じる有効性の変化・副作用の発現等は検討しておりません。
- ・製品を加工する行為はPL法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験目的

アムロジピン錠 2.5mg「DSEP」、錠 5mg「DSEP」及び錠 10mg「DSEP」について、崩壊懸濁試験における崩壊・懸濁の状態と、経管通過性試験における経管栄養チューブの通過性を検討した。

2. 試験方法

- (1) 崩壊懸濁試験… 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 1 個を入れてピストンを押し込む。ディスペンサーに約 55℃の温湯 20mL を吸い取り、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・懸濁の状況を観察する。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・懸濁の状態を確認する。

- (2) 通過性試験…崩壊懸濁性試験で得られた懸濁液をサイズ 8Fr. (フレンチ) の経管栄養チューブに約 2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を確認する。懸濁液を注入した後に 20 mL の水を同じディスペンサーで吸い取り、注入してチューブを洗う時、ディスペンサー及びチューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

3. 試験結果

アムロジピン錠 2.5mg 「DSEP」及び錠 5mg 「DSEP」は、崩壊懸濁試験において、5分以内に崩壊・懸濁した。また、アムロジピン錠 10mg 「DSEP」は 10分以内に崩壊・懸濁した。

いずれの懸濁液も、通過性試験において 8Fr.経管栄養チューブを通過した。

| 製 剤 | (1) 崩壊懸濁試験 | | (2) 通過性試験 |
|----------------------|------------|------|-----------------|
| | 水 (約 55℃) | | 通過サイズ |
| | 5 分 | 10 分 | |
| アムロジピン錠 2.5mg 「DSEP」 | ○ | / | 経管栄養チューブ (8Fr.) |
| アムロジピン錠 5mg 「DSEP」 | ○ | | |
| アムロジピン錠 10mg 「DSEP」 | × | ○ | |

○：完全崩壊

×：投与困難な崩壊状態

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状態

注)

- ・懸濁溶液を経管チューブにて投与することは、適用外使用になります。また、その場合の体内動態データはありません。
- ・本データは、懸濁溶液の経管チューブを用いての使用における「効果・安全性・品質」を保証するものではありません。
- ・製品を加工する行為は PL 法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

2. その他の関連資料

該当資料なし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-0027 東京都中央区日本橋 2-13-12
TEL:0120-100-601