2024 年 11 月改訂（第 15 版）

日本標準商品分類番号	872171

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口腔内崩壊錠

アムロジピン OD 錠 2.5mg「TCK」
アムロジピン OD 錠 5mg「TCK」
アムロジピン OD 錠 10mg「TCK」

AMLODIPINE OD Tablets「TCK」

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	OD 錠 2.5mg：1 錠中にアムロジピンベシル酸塩（日局）を 3.47mg（アムロジピンとして 2.5mg）含有する。 OD 錠 5mg：1 錠中にアムロジピンベシル酸塩（日局）を 6.93mg（アムロジピンとして 5mg）含有する。 OD 錠 10mg：1 錠中にアムロジピンベシル酸塩（日局）を 13.87mg（アムロジピンとして 10mg）含有する。		
一般名	和名：アムロジピンベシル酸塩（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		OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg	OD 錠 10mg
	製造販売承認年月日	2009 年 7 月 13 日	2012 年 8 月 15 日
	薬価基準収載年月日	2009 年 11 月 13 日	2012 年 12 月 14 日
	販売開始年月日	2009 年 11 月 13 日	2012 年 12 月 14 日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元　辰巳化学株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社　薬事・学術課 TEL:076-247-2132　FAX:076-247-5740 医療関係者向け情報 https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/list.php		

本 IF は 2024 年 10 月改訂（第 2 版）の添付文書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－

（2020 年 4 月改訂）

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
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 1
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 3
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 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 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、定量法 4
IV. 製剤に関する項目 5
1. 剤形 5
2. 製剤の組成 6
3. 添付溶解液の組成及び容量 6
4. 力価 6
5. 混入する可能性のある夾雑物 6
6. 製剤の各種条件下における安定性 7
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 12
10. 容器・包装 14
11. 別途提供される資材類 18
12. その他 19
V. 治療に関する項目 20
1. 効能又は効果 20
2. 効能又は効果に関連する注意 20
3. 用法及び用量 20
4. 用法及び用量に関連する注意 20
5. 臨床成績 21
VI. 薬効薬理に関する項目 22
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 22
2. 薬理作用 22
VII. 薬物動態に関する項目 23
1. 血中濃度の推移 23
2. 薬物速度論的パラメータ 26
3. 母集団（ポピュレーション）解析 26
4. 吸収 26
5. 分布 26
6. 代謝 27
7. 排泄 27
8. トランスポーターに関する情報 27
9. 透析等による除去率 27
10. 特定の背景を有する患者 27
11. その他 28
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 30
1. 警告内容とその理由 30
2. 禁忌内容とその理由 30
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 30
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 30
5. 重要な基本的注意とその理由 30
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 30
7. 相互作用 31
8. 副作用 32
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 34
10. 過量投与 34
11. 適用上の注意 35
12. その他の注意 35
IX. 非臨床試験に関する項目 36
1. 薬理試験 36
2. 毒性試験 36
X. 管理的事項に関する項目 37
1. 規制区分 37
2. 有効期間 37
3. 包装状態での貯法 37
4. 取扱い上の注意 37
5. 患者向け資材 37
6. 同一成分・同効薬 37
7. 国際誕生年月日 37
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 37
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 38
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 38
11. 再審査期間 38
12. 投薬期間制限に関する情報 38
13. 各種コード 38
14. 保険給付上の注意 38
XI. 文献 39
1. 引用文献 39
2. その他の参考文献 39
XII. 参考資料 40
1. 主な外国での発売状況 40
2. 海外における臨床支援情報 40
XIII. 備考 41
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 41
2. その他の関連資料 43

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アムロジピン OD 錠 2.5mg「TCK」／OD 錠 5mg「TCK」は、ニプロジェネファ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（2005 年 3 月 31 日）に基づき、承認申請し、2009 年 9 月に承認を得て、辰巳化学株式会社より 2009 年 11 月発売に至った。

また、2010 年 1 月に「高血圧症」に「効果不十分な場合には 1 日 1 回 10mg まで増量することができる。」の用法及び用量の追加が承認された。

2011 年 1 月、ニプロジェネファ株式会社より辰巳化学株式会社に製造販売承認が継承され、現在に至る。

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

アムロジピン OD 錠 10mg「TCK」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（2005 年 3 月 31 日）に基づき、承認申請し、2012 年 8 月に承認を得て、2012 年 12 月発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

本剤は、アムロジピンベシル酸塩（日局）を有効成分とする高血圧症・狭心症治療薬／持続性 Ca 拮抗薬である。

主な副作用として ALT、AST の上昇、浮腫、めまい・ふらつき、心窩部痛、BUN 上昇がある。重大な副作用として、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、房室ブロック、横紋筋融解症があらわれることがある。(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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 OD 錠 2.5mg「TCK」
　　アムロジピン OD 錠 5mg「TCK」
　　アムロジピン OD 錠 10mg「TCK」

（2）洋名：AMLODIPINE OD Tablets 2.5mg「TCK」
　　AMLODIPINE OD Tablets 5mg「TCK」
　　AMLODIPINE OD Tablets 10mg「TCK」

（3）名称の由来

含有する有効成分名＋剤形＋含量＋屋号

2. 一般名

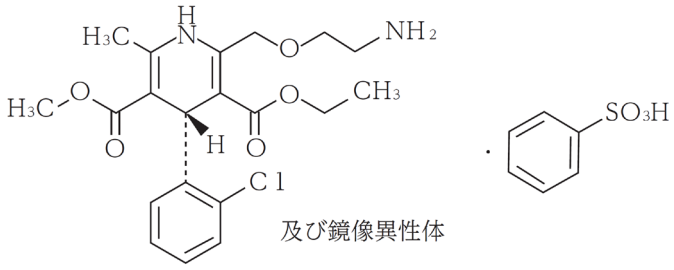
（1）和名：アムロジピンベシル酸塩（JAN）

（2）洋名：Amlodipine Besilate（JAN）
　　Amlodipine（INN）

（3）ステム：Ca 拮抗薬、ニフェジピン誘導体：－dipine

3. 構造式又は示性式

構造式：



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）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

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

日本薬局方による

定量法

日本薬局方による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（素錠・口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	外形			色調 剤形
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	
アムロジピン OD 錠 2.5mg「TCK」	 7.0	 2.15	 100	淡橙色 素錠
アムロジピン OD 錠 5mg「TCK」	 8.0	 3.35	 200	淡橙色 素錠 （割線入り）
アムロジピン OD 錠 10mg「TCK」	 8.5	 4.7	 250	淡橙色 素錠 （割線入り）

(3) 識別コード

販売名	本体	包装材料
アムロジピン OD 錠 2.5mg「TCK」	TU 231	TU 231
アムロジピン OD 錠 5mg「TCK」	TU 232	TU 232
アムロジピン OD 錠 10mg「TCK」	TU 233	TU 233

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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	有効成分（1 錠中）	添加剤
アムロジピン OD 錠 2.5mg「TCK」	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、結晶セルロース、クロスポビドン、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、l-メントール、ステアリン酸マグネシウム、黄色 5 号
アムロジピン OD 錠 5mg「TCK」	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 OD 錠 10mg「TCK」	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）	

(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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験項目及び規格

試験項目	規　格
性状	OD 錠 2.5mg：淡橙色の素錠 OD 錠 5mg、OD 錠 10mg：淡橙色の割線入り素錠
確認試験	沈澱反応 規格：淡赤色の沈澱を生じる 紫外可視吸収スペクトル 規格：波長 235～239nm 及び 358～362nm に吸収の極大を示す
純度試験 （類縁物質）	（OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg のみ） 試料溶液のアムロジピン及びベンゼンスルホン酸以外のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の 1/3(0.1%以下）より大きくない。アムロジピン及びベンゼンスルホン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の 2.7 倍（0.8%以下）より大きくない
製剤均一性 （含量均一性）	判定値は 15.0%を超えない
崩壊試験	2 分以内
溶出性	15 分間の溶出率は 75%以上（パドル法、水、50rpm）
定量	表示量の 93.0～107.0%を含む

＜加速試験＞

●アムロジピン OD 錠 2.5mg「TCK」[1)]

保管条件：40±1℃、75±5%RH

包装形態：PTP 包装（PTP＋乾燥剤＋アルミ袋）

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	淡橙色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合			適合
崩壊試験	適合			適合
溶出性	適合			適合
定量（%）	99.4 99.4 99.2	99.2 99.5 99.4	99.7 99.6 99.5	99.0 99.1 99.3

1 ロット　n=3　3 ロット

●アムロジピン OD 錠 5mg「TCK」[2)]

保管条件：40±1℃、75±5%RH

包装形態：PTP 包装（PTP＋乾燥剤＋アルミ袋）

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	淡橙色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合			適合
崩壊試験	適合			適合
溶出性	適合			適合
定量（%）	100.7 99.6 100.6	99.3 99.1 99.2	99.5 98.9 99.0	98.9 98.9 99.2

1 ロット　n=3　3 ロット

●アムロジピン OD 錠 10mg「TCK」[3)]

保管条件：40±1℃、75±5%RH

包装形態：PTP 包装

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	淡橙色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合			
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量（%）	99.8 100.1 100.3	99.8 99.5 99.5	100.2 100.1 99.6	98.9 99.5 99.2

1 ロット　n=3　3 ロット

＜無包装下の安定性＞

平成 11 年 8 月 20 日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（日本病院薬剤師会）を参考に、無包装状態の試験を行った。

●アムロジピン OD 錠 2.5mg「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	0.5 箇月	1 箇月	3 箇月
温度	40℃ 遮光 気密容器	性状	淡橙色の素錠	淡橙色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 （kg）	2.0kg 以上 （参考）	4.28	変化なし	変化なし	変化なし
		崩壊性*2	2 分以内	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
		溶出性*2	15 分間、75%以上	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
		定量*3 （%）	（残存率）	100.0	100.3 （規格内）	100.3 （規格内）	100.8 （規格内）
湿度	25℃ 75%RH 遮光 開放	性状	淡橙色の素錠	淡橙色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 （kg）	2.0kg 以上 （参考）	4.28	1.10	1.12	1.02
		崩壊性*2	2 分以内	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
		溶出性*2	15 分間、75%以上	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
		定量*3 （%）	（残存率）	100.0	100.1 （規格内）	100.0 （規格内）	101.7 （規格内）

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	温度 なりゆき 2000lx/hr 気密容器	性状	淡橙色の素錠	淡橙色の素錠	変化なし	変化なし
		硬度*1 （kg）	2.0kg 以上 （参考）	4.28	変化なし	変化なし
		崩壊性*2	2 分以内	規格内	変化なし	変化なし
		溶出性*2	15 分間、75%以上	規格内	変化なし	変化なし
		定量*3 （%）	（残存率）	100.0	98.3 （規格内）	97.8 （規格内）

＊1　n=5 の平均値

＊2　n=6

＊3　n=3 の平均値

●アムロジピン OD 錠 5mg「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	0.5 箇月	1 箇月	3 箇月
温度	40℃ 遮光 気密容器	性状	淡橙色の 割線入り素錠	淡橙色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	5.06	変化なし	変化なし	変化なし
		崩壊性*2	2 分以内	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
		溶出性*2	15 分間、75%以上	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
		定量*3 (%)	(残存率)	100.0	99.9	100.5	101.3
湿度	25℃ 75%RH 遮光 開放	性状	淡橙色の 割線入り素錠	淡橙色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	5.06	1.98	1.61	1.43
		崩壊性*2	2 分以内	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
		溶出性*2	15 分間、75%以上	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
		定量*3 (%)	(残存率)	100.0	99.8	100.4	101.2

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	温度 なりゆき 2000lx/hr 気密容器	性状	淡橙色の 割線入り素錠	淡橙色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	5.06	変化なし	変化なし
		崩壊性*2	2 分以内	規格内	変化なし	変化なし
		溶出性*2	15 分間、75%以上	規格内	変化なし	変化なし
		定量*3 (%)	(残存率)	100.0	99.4	98.3

＊1　n=5 の平均値

＊2　n=6

＊3　n=3 の平均値

●アムロジピン OD 錠 10mg「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	0.5 箇月	1 箇月	3 箇月
温度	40℃ 遮光 気密容器	性状	淡橙色の 割線入り素錠	淡橙色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	9.04	8.78	9.25	8.55
		崩壊性*2	2 分以内	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
		溶出性*2 (%)	15 分間、75%以上 (最小値～最大値)	87.6～92.9	88.0～92.0	86.7～90.4	86.2～92.1
		定量*3 (%)	93.0～107.0%	99.9	100.3	99.6	99.5
湿度	25℃ 75%RH 遮光 開放	性状	淡橙色の 割線入り素錠	淡橙色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	9.04	5.47	4.45	3.57
		崩壊性*2	2 分以内	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
		溶出性*2 (%)	15 分間、75%以上 (最小値～最大値)	87.6～92.9	87.1～91.2	87.5～93.8	84.4～92.3
		定量*3 (%)	93.0～107.0%	99.9	100.3	99.2	99.7

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	温度 なりゆき 2000lx/hr 気密容器	性状	淡橙色の 割線入り素錠	淡橙色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	9.04	9.18	9.02
		崩壊性*2	2 分以内	規格内	変化なし	変化なし
		溶出性*2 (%)	15 分間、75%以上 (最小値～最大値)	87.6～92.9	85.0～91.6	86.5～92.4
		定量*3 (%)	93.0～107.0%	99.9	100.1	98.2

＊1　n=5 の平均値

＊2　n=6

＊3　n=3 の平均値

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（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

＜溶出挙動における同等性及び類似性＞

●アムロジピン OD 錠 2.5mg「TCK」[4)]

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発第 1124004 号、2006 年 11 月 24 日）に従いアムロジピン OD 錠 2.5mg「TCK」（試験製剤）とアムロジン OD 錠 2.5mg（標準製剤）との溶出挙動の比較を行った結果、一部の溶出試験条件を除き同等性試験ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

結果

○pH 1.2（毎分 50 回転）、pH 5.0（毎分 50 回転）、pH 6.8（毎分 50 回転、毎分 100 回転）

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

○水（毎分 50 回転）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（5 分及び 45 分）において、45 分時点では試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあったが、5 分時点では試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になく、f2 関数の値は 31 であり、42 以上になく、非類似であった。

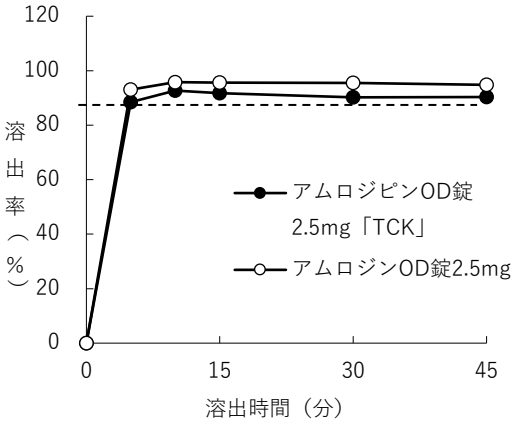
以上の結果より、水以外の各試験液ではいずれも標準製剤と試験製剤の溶出挙動には類似性が認められたが、水では類似性は認められなかった。これは、標準製剤では水での溶出が著しく遅れたことが原因であるが、試験製剤では他の液性同様に速やかな溶出を示し、試験液の条件の影響を受けにくいといえる。

水以外の試験液は服用後の消化管の環境を反映しており、これらの液性では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生物学的同等性試験の実施に大きな影響がないと判断できる。したがってヒトでの生物学的同等性試験において、生体内での溶出性に関しては標準製剤と試験製剤間には差がないと考えられる。

溶出試験条件		判定時間（分）	平均溶出率（%）		平均溶出率の差（%）
			アムロジン OD 錠 2.5mg	アムロジピン OD 錠 2.5mg「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	15	95.6	91.8	範囲内
pH 5.0	50 回転/分	15	98.0	94.9	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	15	85.9	87.4	範囲内
水	50 回転/分	5	41.2	80.1	範囲外
		45	86.6	97.6	範囲内
		f2 関数の値は 31 で 42 未満			不適合
pH 6.8	100 回転/分	15	88.6	92.2	範囲内

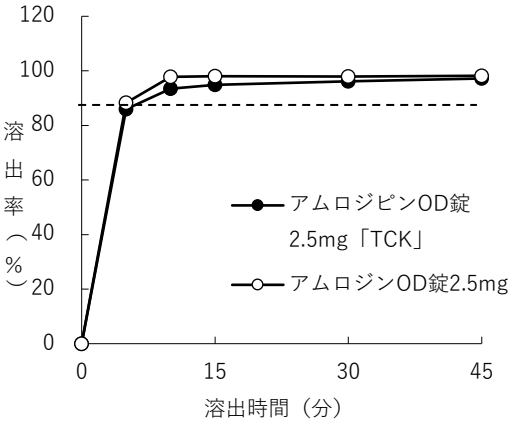
（n=12）

pH 1.2（毎分 50 回転）



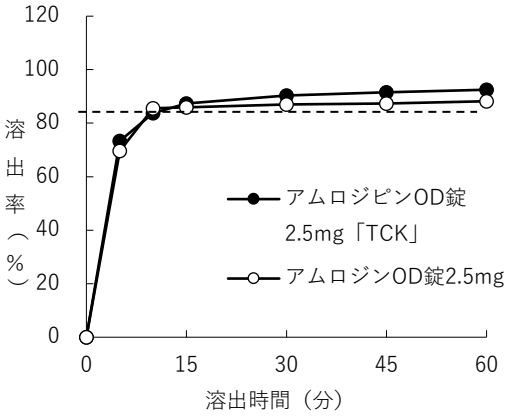
（n=12）

pH 5.0（毎分 50 回転）



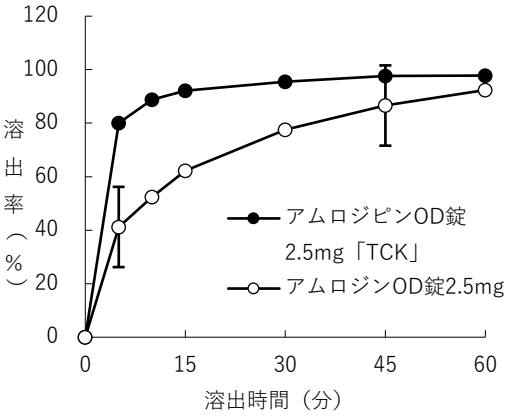
（n=12）

pH 6.8（毎分 50 回転）



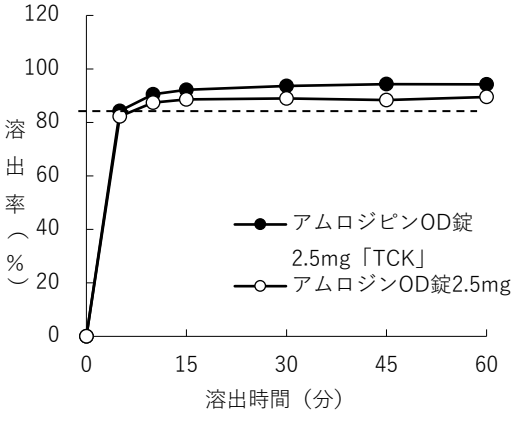
（n=12）

水（毎分 50 回転）

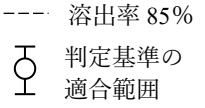


（n=12）

pH 6.8（毎分 100 回転）



（n=12）



●アムロジピン OD 錠 5mg「TCK」[5)]

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発第 1124004 号、2006 年 11 月 24 日）に従いアムロジピン OD 錠 5mg「TCK」（試験製剤）とアムロジン OD 錠 5mg（標準製剤）との溶出挙動の比較を行った結果、一部の溶出試験条件を除き同等性試験ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

結果

○pH 1.2（毎分 50 回転）、pH 5.0（毎分 50 回転）

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

○pH 6.8（毎分 50 回転、毎分 100 回転）

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%の範囲にあった。

○水（毎分 50 回転）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（5 分及び 45 分）において、45 分時点では試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあったが、5 分時点では試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になく、f2 関数の値は 39 であり、42 以上になく、非類似であった。

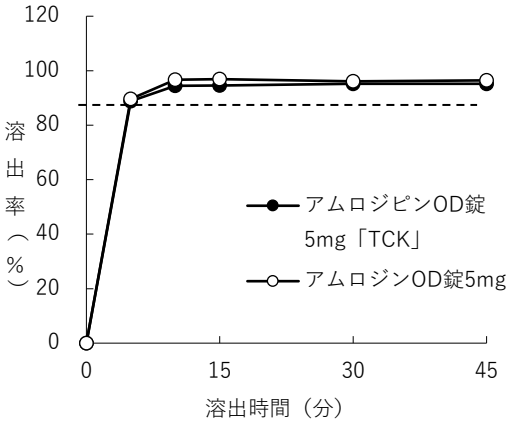
以上の結果より、水以外の各試験液ではいずれも標準製剤と試験製剤の溶出挙動には類似性が認められたが、水では類似性は認められなかった。これは、標準製剤では水での溶出が著しく遅れたことが原因であるが、試験製剤では他の液性同様に速やかな溶出を示し、試験液の条件の影響を受けにくいといえる。

水以外の試験液は服用後の消化管の環境を反映しており、これらの液性では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生物学的同等性試験の実施に大きな影響がないと判断できる。したがってヒトでの生物学的同等性試験において、生体内での溶出性に関しては標準製剤と試験製剤間には差がないと考えられる。

溶出試験条件		判定時間（分）	平均溶出率（%）		平均溶出率の差（%）
			アムロジン OD 錠 5mg	アムロジピン OD 錠 5mg「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	15	96.9	94.6	範囲内
pH 5.0	50 回転/分	15	99.5	93.8	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	15	88.1	78.1	範囲内
水	50 回転/分	5	52.7	74.6	範囲外
		45	83.2	94.3	範囲内
		f2 関数の値は 39 で 42 未満			不適合
pH 6.8	100 回転/分	15	92.6	83.6	範囲内

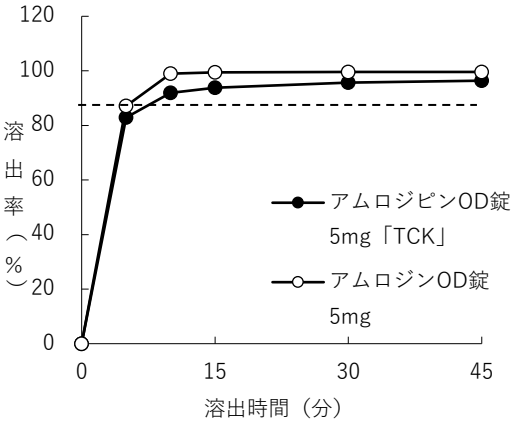
（n=12）

pH 1.2（毎分 50 回転）



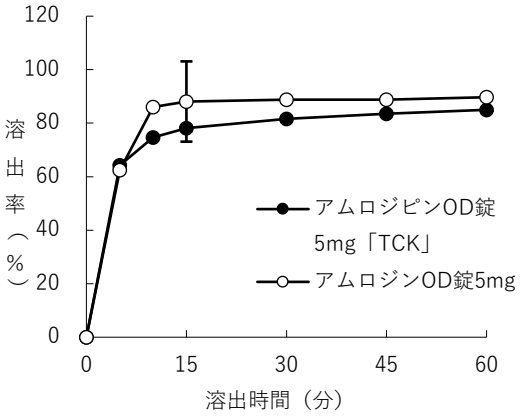
（n=12）

pH 5.0（毎分 50 回転）



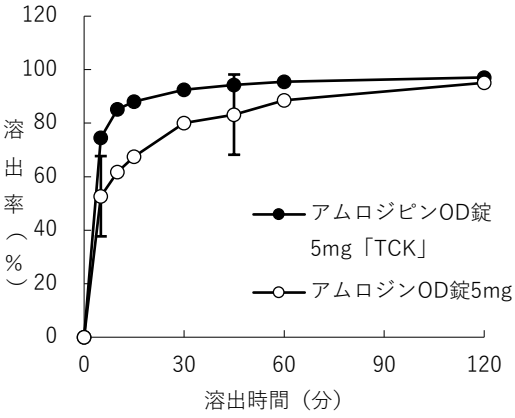
（n=12）

pH 6.8（毎分 50 回転）



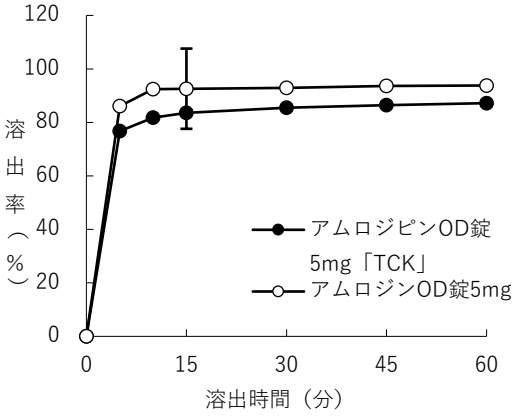
（n=12）

水（毎分 50 回転）

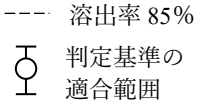


（n=12）

pH 6.8（毎分 100 回転）



（n=12）



●アムロジピン OD 錠 10mg「TCK」[6)]

アムロジピン OD 錠 10mg「TCK」（試験製剤）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（薬食審査発第 1124004 号、2006 年 11 月 24 日）」に基づき、アムロジピン OD 錠 5mg「TCK」を標準製剤としたとき、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた。

結果

平均溶出率

○pH 1.2（毎分 50 回転）、pH 5.0（毎分 50 回転）、水（毎分 50 回転）

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

○pH 6.8（毎分 50 回転）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（5 分及び 240 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

○pH 6.8（毎分 100 回転）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（5 分及び 30 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±10%の範囲にあった。

個々の溶出率

○pH 1.2（毎分 50 回転）、pH 5.0（毎分 50 回転）、pH 6.8（毎分 50 回転、毎分 100 回転）、水（毎分 50 回転）

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、試験製剤の平均輸出率±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かった。

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

溶出試験条件		判定時間（分）	平均溶出率（%）		結果
			アムロジピン OD 錠 5mg「TCK」	アムロジピン OD 錠 10mg「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	15	95.5	100.4	範囲内
pH 5.0	50 回転/分	15	98.7	94.9	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	5	72.4	67.7	範囲内
		240	85.1	88.1	範囲内
水	50 回転/分	15	87.0	91.5	範囲内
pH 6.8	100 回転/分	5	80.6	78.2	範囲内
		30	84.9	84.6	範囲内

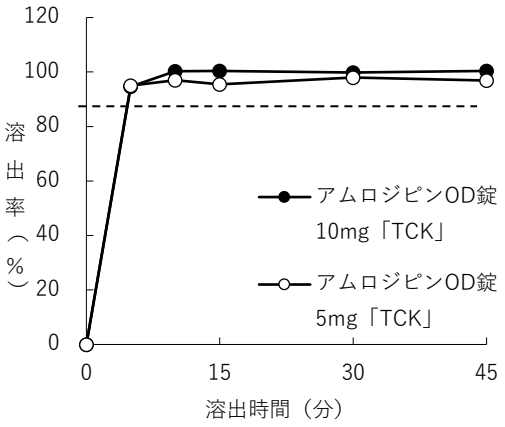
（n=12）

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

溶出試験条件		最終比較時点（分）	平均溶出率（%）	個々の溶出率			結果
				最小～最大（%）	±15%を超える個数	±25%を超える個数	
pH 1.2	50 回転/分	15	100.4	96.7～104.5	0	0	適合
pH 5.0	50 回転/分	15	94.9	91.3～98.4	0	0	適合
pH 6.8	50 回転/分	240	88.1	84.8～91.1	0	0	適合
水	50 回転/分	15	91.5	88.2～95.1	0	0	適合
pH 6.8	100 回転/分	30	84.6	81.3～87.1	0	0	適合

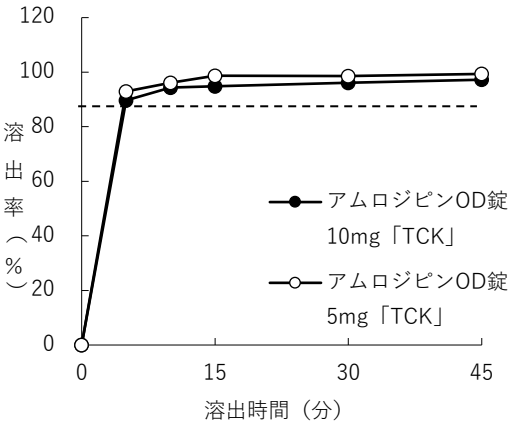
（n=12）

pH 1.2（毎分 50 回転）



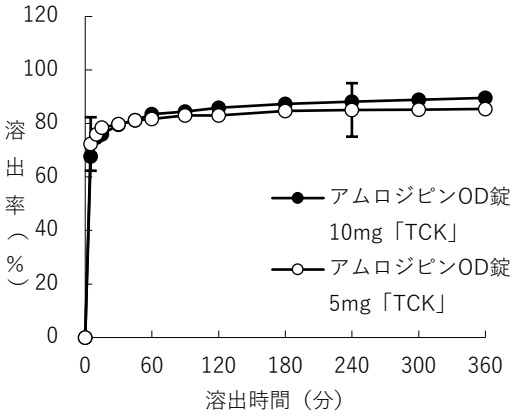
（n=12）

pH 5.0（毎分 50 回転）



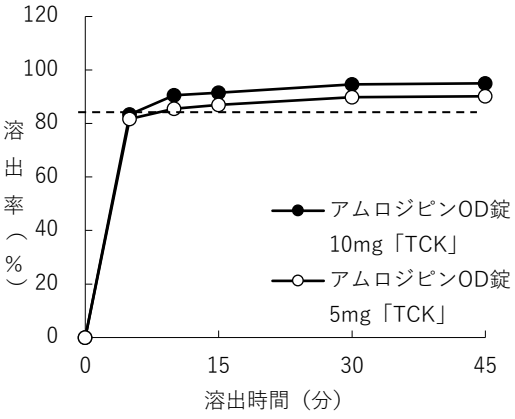
（n=12）

pH 6.8（毎分 50 回転）



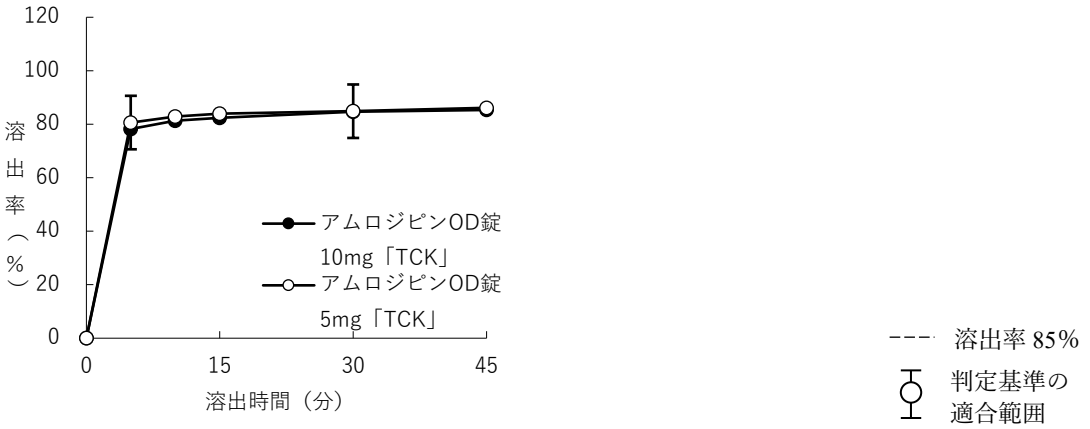
（n=12）

水（毎分 50 回転）



（n=12）

pH 6.8（毎分 100 回転）



（n=12）

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

該当資料なし

（2）包装

＜アムロジピン OD 錠 2.5mg「TCK」＞

100 錠（10 錠（PTP）×10、乾燥剤入り）

500 錠（10 錠（PTP）×50、乾燥剤入り）

700 錠（14 錠（PTP）×50、乾燥剤入り）

＜アムロジピン OD 錠 5mg「TCK」＞

100 錠（10 錠（PTP）×10、乾燥剤入り）

500 錠（10 錠（PTP）×50、乾燥剤入り）

700 錠（14 錠（PTP）×50、乾燥剤入り）

＜アムロジピン OD 錠 10mg「TCK」＞

100 錠（10 錠（PTP）×10、乾燥剤入り）

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	ポリプロピレンフィルム アルミニウム箔 アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム 塩化カルシウム系乾燥剤

11. 別途提供される資材類

無し

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

〇高血圧症

〇狭心症

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

〈OD 錠 2.5mg、OD 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。

〈OD 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

〈OD 錠 2.5mg、OD 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) 有効性及び安全性に関する試験

〈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 [7]。［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 [8]。

(5) 患者・病態別試験

糖代謝に及ぼす影響

境界型を含む高血圧症患者 43 例（39 歳以下から 70 歳以上）にアムロジピンとして 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 [9]。

(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

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩等ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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[10),11)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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[12)]。

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[13),14)]。

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[15),16)]。

(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 Tmax、Cmax、$AUC_{0\text{-last}}$ 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[17)]。

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 $AUC_{0\sim24hr}$ 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[18)]。

3) 生物学的同等性試験

●アムロジピン OD 錠 2.5mg「TCK」

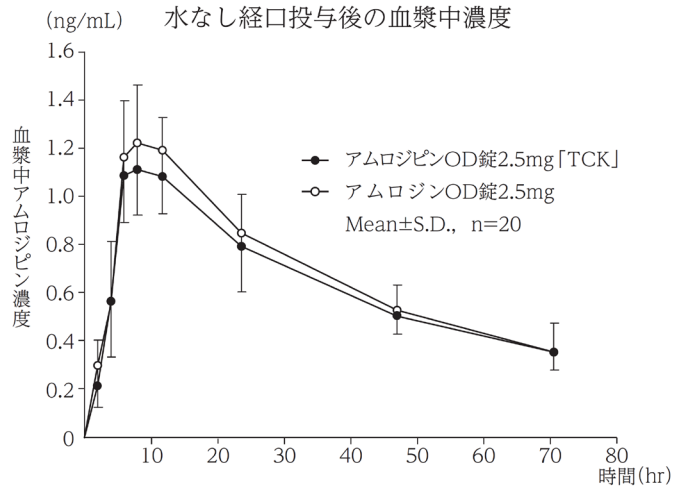
生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発第 1124004 号　2006 年 11 月 24 日）

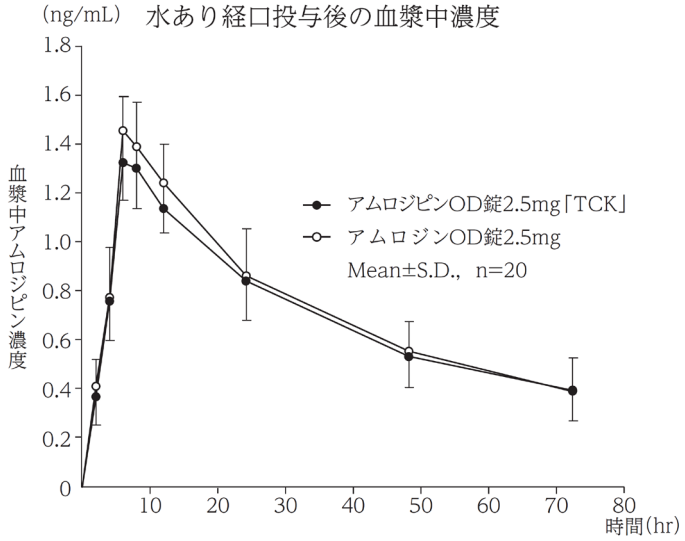
アムロジピン OD 錠 2.5mg「TCK」とアムロジン OD 錠 2.5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アムロジピンとして 2.5mg）健康成人男子に空腹時水なし及び空腹時水ありで単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された[19)]。

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		$AUC_{0\rightarrow72hr}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
水なし投与	アムロジピン OD 錠 2.5mg「TCK」	45.5±11.1	1.19±0.29	8.8±2.9	43.2±14.1
	アムロジン OD 錠 2.5mg	48.4±9.9	1.27±0.32	9.3±2.4	40.9±9.6
水あり投与	アムロジピン OD 錠 2.5mg「TCK」	50.6±12.1	1.40±0.25	7.1±1.5	41.9±7.0
	アムロジン OD 錠 2.5mg	53.0±10.6	1.51±0.24	7.0±1.9	41.5±9.9

（水なし投与：Mean±S.D.，n=20）

（水あり投与：Mean±S.D.，n=20）





●アムロジピン OD 錠 5mg「TCK」

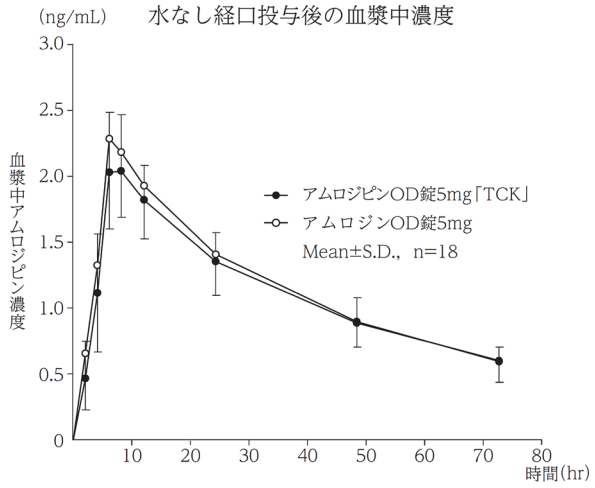
生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発第 1124004 号　2006 年 11 月 24 日）

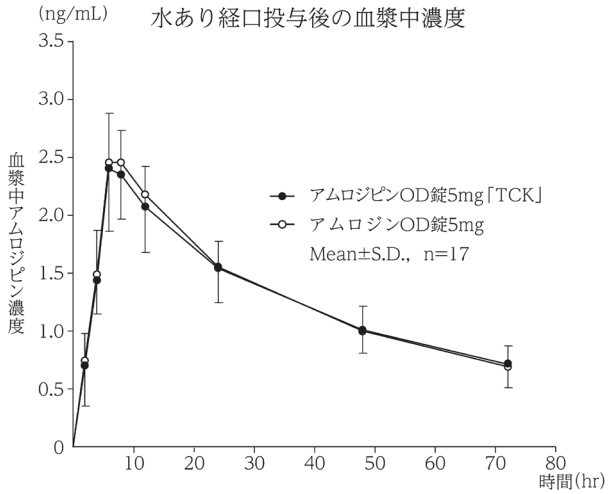
アムロジピン OD 錠 5mg「TCK」とアムロジン OD 錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アムロジピンとして 5mg）健康成人男子に空腹時水なし及び空腹時水ありで単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された[20)]。

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		$AUC_{0\rightarrow72hr}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
水なし投与	アムロジピン OD 錠 5mg「TCK」	80.4±13.4	2.12±0.41	7.7±1.8	39.2±5.4
	アムロジン OD 錠 5mg	84.1±18.2	2.38±0.61	7.8±2.5	38.3±7.3
水あり投与	アムロジピン OD 錠 5mg「TCK」	93.9±14.5	2.54±0.45	7.2±1.6	43.3±9.9
	アムロジン OD 錠 5mg	95.1±18.1	2.61±0.54	7.6±1.9	41.6±7.5

（水なし投与：Mean±S.D.，n=18）

（水あり投与：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。

(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[21)]。

2) 併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項を参照すること。

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

該当資料なし

(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

（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%であった[10]。

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[22]。

（2）代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

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[18),22)]。

健康成人 2 例に ^{14}C-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[22)]（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。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

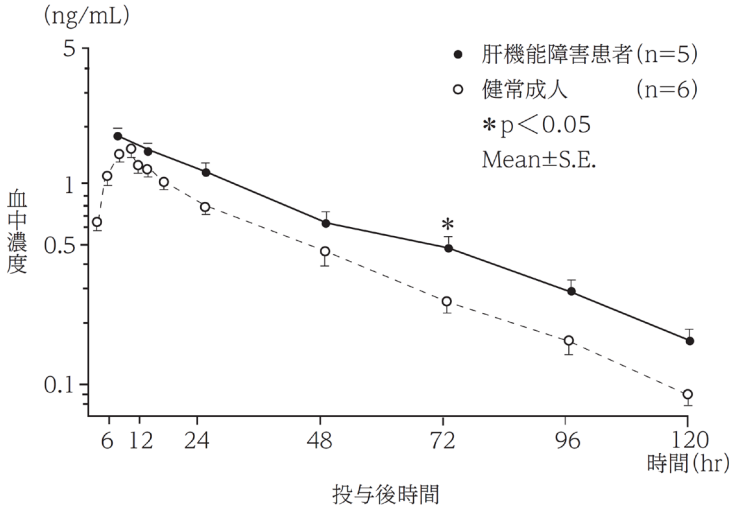
9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

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[23]。［9.3 参照］



	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	$AUC_{0\sim\infty}$ (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[18]	7.3±0.4	1.64±0.07	68.1±5.4	33.3±2.2

有意差検定：n.s.

Mean±S.E.

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[24]（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。

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、Cmax、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[25]。［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
Cmax（ng/mL）	4.24±0.08[b)]	14.9±2.2[a)]	2.63±0.35	7.51±0.32
Tmax（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	—

Mean±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」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」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。

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[注)]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[26)]。

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－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[27]。

(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[28]。

(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[25]。［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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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	－

	0.1～1%未満[注2)]	0.1%未満[注2)]	頻度不明
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 ,17.1.1 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[29)]。

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。

14.2 薬剤交付時の注意

14.2.1 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、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。

14.2.2 本剤を PTP シート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。

14.2.3 本剤は舌の上にのせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

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」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 OD 錠 2.5mg「TCK」
　　アムロジピン OD 錠 5mg「TCK」
　　アムロジピン OD 錠 10mg「TCK」
　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：アムロジピンベシル酸塩　毒薬、処方箋医薬品

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

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
その他の患者用資料：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ノルバスク OD 錠 2.5mg／OD 錠 5mg／OD 錠 10mg、アムロジン OD 錠 2.5mg
　　／OD 錠 5mg／OD 錠 10mg
同　効　薬：ニカルジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩、マニジピン塩酸塩 など

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

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 OD 錠 2.5mg「TCK」	2009 年 7 月 13 日	22100AMX02074000	2009 年 11 月 13 日	2009 年 11 月 13 日
アムロジピン OD 錠 5mg「TCK」	2009 年 7 月 13 日	22100AMX02098000	2009 年 11 月 13 日	2009 年 11 月 13 日
アムロジピン OD 錠 10mg「TCK」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX01351000	2012 年 12 月 14 日	2012 年 12 月 14 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 OD 錠 2.5mg「TCK」／OD 錠 5mg「TCK」

2010 年 1 月 21 日

用法及び用量

「高血圧症」に「効果不十分な場合には 1 日 1 回 10mg まで増量することができる。」を追記

2012 年 10 月 26 日

「高血圧症」に「6 歳以上の小児」に対する用法及び用量を追加

●アムロジピン OD 錠 10mg「TCK」

該当しない

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、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

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 番号（9 桁）	レセプト電算処理システム用コード
アムロジピン OD 錠 2.5mg「TCK」	2171022F3013	2171022F3099	119313801	621931301
アムロジピン OD 錠 5mg「TCK」	2171022F4010	2171022F4095	119314501	621931401
アムロジピン OD 錠 10mg「TCK」	2171022F6080	2171022F6080	122215901	622221501

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：安定性試験（OD 錠 2.5mg）
2) 社内資料：安定性試験（OD 錠 5mg）
3) 社内資料：安定性試験（OD 錠 10mg）
4) 社内資料：溶出試験（OD 錠 2.5mg）
5) 社内資料：溶出試験（OD 錠 5mg）
6) 社内資料：生物学的同等性試験（OD 錠 10mg）
7) Fujiwara, T. et al.：J Hum Hypertens. 2009； 23（8）：521-529
8) 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 の長期投与試験（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）
9) 中島　譲ほか：薬理と治療. 1991； 19（8）：3205-3219
10）第十八改正　日本薬局方解説書．廣川書店．2021：C306-C311
11）山中教造ほか：日本薬理学雑誌. 1991； 97（3）：167-178
12）山中教造ほか：日本薬理学雑誌. 1991； 97（2）：115-126
13）Fleckenstein, A. et al.：Am J Cardiol. 1989； 64（17）： 21Ⅰ-34Ⅰ
14）Suzuki, M. et al.：Eur J Pharmacol. 1993； 228（5-6）： 269-274
15）Nayler, W. G. et al.：Am J Cardiol. 1989； 64（17）：65Ⅰ- 70Ⅰ
16）田村裕男ほか：薬理と治療. 1990； 18（Suppl.2）：S339- S345
17）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）
18）中島光好ほか：臨床医薬. 1991； 7（7）：1407-1435
19）社内資料：生物学的同等性試験（OD 錠 2.5mg）
20）社内資料：生物学的同等性試験（OD 錠 5mg）
21）浦江隆次ほか：薬理と治療. 1991； 19（7）：2933-2942
22）Beresford, A. P. et al.：Xenobiotica. 1988；18（2）：245-254
23）足立幸彦ほか：薬理と治療. 1991； 19（7）：2923-2932
24）Flynn, JT. et al.：J Clin Pharmacol. 2006； 46：905-916
25）桑島巌ほか：老年医学. 1991; 29（6）: 899-902
26）Packer M., et al.: JACC Heart Fail. 2013; 1(4): 308-314
27）堀本政夫ほか: 応用薬理. 1991; 42（2）: 167-176
28）Naito T., et al. : J. Hum. Lact. 2015; 31（2）: 301-306
29）Laine K., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1997; 43: 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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

粉砕時の安定性試験結果

●アムロジピン OD 錠 2.5mg「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	1 箇月	3 箇月
温度	40℃ 遮光 気密容器	性状	(参考)	淡橙色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 (%)	(残存率)	100.0	99.6 (規格内)	99.1 (規格内)
湿度	25℃ 75%RH 遮光 開放	性状	(参考)	淡橙色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 (%)	(残存率)	100.0	99.5 (規格内)	99.3 (規格内)

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	120 万 lx・hr
光	温度 なりゆき 2000lx/hr 気密容器	性状	(参考)	淡橙色の粉末	変化なし
		定量*1 (%)	(残存率)	100.0	96.6 (規格外)

＊1　n=3 の平均値

●アムロジピン OD 錠 5mg「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	1 箇月	3 箇月
温度	40℃ 遮光 気密容器	性状	(参考)	淡橙色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 (%)	(残存率)	100.0	99.1 (規格内)	99.2 (規格内)
湿度	25℃ 75%RH 遮光 開放	性状	(参考)	淡橙色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 (%)	(残存率)	100.0	99.3 (規格内)	98.9 (規格内)

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	120 万 lx・hr
光	温度 なりゆき 2000lx/hr 気密容器	性状	（参考）	淡橙色の粉末	変化なし
		定量*1 （%）	（残存率）	100.0	97.1 （規格外）

＊1　n=3 の平均値

●アムロジピン OD 錠 10mg「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	1 箇月	3 箇月
温度	40℃ ファルコン チューブ （密栓）	性状	（参考）	淡橙色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 （%）	93.0～107.0%	99.9	99.3	99.0
湿度	25℃ 75%RH ファルコン チューブ （開栓）	性状	（参考）	淡橙色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 （%）	93.0～107.0%	99.9	99.7	99.2

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	120 万 lx・hr
光	温度 なりゆき 2000lx/hr ファルコン チューブ （密栓）	性状	（参考）	淡橙色の粉末	変化なし
		定量*1 （%）	93.0～107.0%	99.9	97.2

＊1　n=3 の平均値

（2）崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性

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

試験方法

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

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

判定方法

水（約 55℃）

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

破壊→水

製剤を破壊した後に、55℃の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に撹拌したときの通過性

○：経管チューブを通過

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

×：通過困難

結果

●アムロジピン OD 錠 2.5mg「TCK」

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

●アムロジピン OD 錠 5mg「TCK」

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

●アムロジピン OD 錠 10mg「TCK」

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

2. その他の関連資料

該当資料なし