

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

高血圧症・狭心症治療薬
持続性 Ca 拮抗薬

日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩錠 日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠
アムロジピン錠2.5mg「明治」 **アムロジピンOD錠2.5mg「明治」**
アムロジピン錠5mg「明治」 **アムロジピンOD錠5mg「明治」**
アムロジピン錠10mg「明治」 **アムロジピンOD錠10mg「明治」**

AMLODIPINE Tablets, OD Tablets「MEIJI」

剤形	アムロジピン錠2.5mg・5mg・10mg「明治」：錠剤（フィルムコーティング錠） アムロジピンOD錠2.5mg・5mg・10mg「明治」：錠剤（口腔内崩壊錠）			
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品 ^注 注）注意－医師等の処方箋により使用すること			
規格・含量	アムロジピン錠2.5mg「明治」、アムロジピンOD錠2.5mg「明治」： 1錠中に日局アムロジピンベシル酸塩3.47mg（アムロジピンとして2.5mg） アムロジピン錠5mg「明治」、アムロジピンOD錠5mg「明治」： 1錠中に日局アムロジピンベシル酸塩6.93mg（アムロジピンとして5mg） アムロジピン錠10mg「明治」、アムロジピンOD錠10mg「明治」： 1錠中に日局アムロジピンベシル酸塩13.87mg（アムロジピンとして10mg）			
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		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	錠2.5・5mg「明治」	2008 年 3 月 14 日	2008 年 7 月 4 日	2008 年 7 月 4 日
	OD錠2.5・5mg「明治」	2009 年 7 月 13 日	2009 年 11 月 13 日	2009 年 11 月 13 日
	錠10mg「明治」	2012 年 8 月 15 日	2012 年 12 月 14 日	2012 年 12 月 14 日
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社	製造販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社			
	販売元： Meファルマ株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 （Me ファルマ株式会社専用ダイヤル） TEL：(0120)261-158、FAX：(03)3272-2438 受付時間 9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/me-pharma/medical/			

本 IF は 2023 年 7 月改訂（第 2 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―

(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に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、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	6. 製剤の各種条件下における安定性	9
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	14
2. 製品の治療学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	14
3. 製品の製剤学的特性	2	9. 溶出性	15
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	10. 容器・包装	28
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(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	28
(1) 承認条件	2	(2) 包装	28
(2) 流通・使用上の制限事項	2	(3) 予備容量	28
6. RMPの概要	2	(4) 容器の材質	28
II. 名称に関する項目	3	11. 別途提供される資材類	29
1. 販売名	3	12. その他	29
(1) 和名	3	V. 治療に関する項目	30
(2) 洋名	3	1. 効能又は効果	30
(3) 名称の由来	3	2. 効能又は効果に関連する注意	30
2. 一般名	3	3. 用法及び用量	30
(1) 和名（命名法）	3	(1) 用法及び用量の解説	30
(2) 洋名（命名法）	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	30
(3) ステム（stem）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	30
3. 構造式又は示性式	3	5. 臨床成績	30
4. 分子式及び分子量	3	(1) 臨床データパッケージ	30
5. 化学名（命名法）又は本質	4	(2) 臨床薬理試験	31
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	(3) 用量反応探索試験	31
III. 有効成分に関する項目	5	(4) 検証的試験	31
1. 物理化学的性質	5	(5) 患者・病態別試験	31
(1) 外観・性状	5	(6) 治療的使用	31
(2) 溶解性	5	(7) その他	31
(3) 吸湿性	5	VI. 薬効薬理に関する項目	32
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	5	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	32
(5) 酸塩基解離定数	5	2. 薬理作用	32
(6) 分配係数	5	(1) 作用部位・作用機序	32
(7) その他の主な示性値	5	(2) 薬効を裏付ける試験成績	32
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(3) 作用発現時間・持続時間	34
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	VII. 薬物動態に関する項目	35
IV. 製剤に関する項目	7	1. 血中濃度の推移	35
1. 剤形	7	(1) 治療上有効な血中濃度	35
(1) 剤形の区別	7	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	35
(2) 製剤の外観及び性状	7	(3) 中毒域	40
(3) 識別コード	8	(4) 食事・併用薬の影響	40
(4) 製剤の物性	8	2. 薬物速度論的パラメータ	40
(5) その他	8	(1) 解析方法	40
2. 製剤の組成	8	(2) 吸収速度定数	40
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添 加剤	8	(3) 消失速度定数	40
(2) 電解質等の濃度	8	(4) クリアランス	41
(3) 熱量	8	(5) 分布容積	41
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	(6) その他	41
4. 力価	8	3. 母集団（ポピュレーション）解析	41
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	(1) 解析方法	41
		(2) パラメータ変動要因	41

4. 吸収	41
5. 分布	41
(1) 血液－脳関門通過性	41
(2) 血液－胎盤関門通過性	41
(3) 乳汁への移行性	41
(4) 髄液への移行性	41
(5) その他の組織への移行性	41
(6) 血漿蛋白結合率	41
6. 代謝	42
(1) 代謝部位及び代謝経路	42
(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分 子種、寄与率	42
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	42
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存 在比率	42
7. 排泄	42
8. トランスポーターに関する情報	42
9. 透析等による除去率	42
10. 特定の背景を有する患者	42
11. その他	43
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	44
1. 警告内容とその理由	44
2. 禁忌内容とその理由	44
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	44
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	44
5. 重要な基本的注意とその理由	44
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	44
(1) 合併症・既往歴等のある患者	44
(2) 腎機能障害患者	44
(3) 肝機能障害患者	44
(4) 生殖能を有する者	44
(5) 妊婦	44
(6) 授乳婦	45
(7) 小児等	45
(8) 高齢者	45
7. 相互作用	45
(1) 併用禁忌とその理由	45
(2) 併用注意とその理由	45
8. 副作用	46
(1) 重大な副作用と初期症状	46
(2) その他の副作用	46
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	49
10. 過量投与	49
11. 適用上の注意	50
12. その他の注意	50
(1) 臨床使用に基づく情報	50
(2) 非臨床試験に基づく情報	50
IX. 非臨床試験に関する項目	51
1. 薬理試験	51
(1) 薬効薬理試験	51
(2) 安全性薬理試験	51
(3) その他の薬理試験	51

2. 毒性試験	51
(1) 単回投与毒性試験	51
(2) 反復投与毒性試験	51
(3) 遺伝毒性試験	51
(4) がん原性試験	51
(5) 生殖発生毒性試験	51
(6) 局所刺激性試験	51
(7) その他の特殊毒性	51
X. 管理的事項に関する項目	52
1. 規制区分	52
2. 有効期間	52
3. 包装状態での貯法	52
4. 取扱い上の注意	52
5. 患者向け資材	52
6. 同一成分・同効薬	52
7. 国際誕生年月日	52
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	53
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	53
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	53
11. 再審査期間	53
12. 投薬期間制限に関する情報	54
13. 各種コード	54
14. 保険給付上の注意	54
XI. 文献	55
1. 引用文献	55
2. その他の参考文献	56
XII. 参考資料	57
1. 主な外国での発売状況	57
2. 海外における臨床支援情報	57
XIII. 備考	59
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	59
(1) 粉碎	59
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ の通過性	59
2. その他の関連資料	59

略語表

ALT	Alanine aminotransferase : アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate Aminotransferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the plasma concentration-time curve : 血漿中濃度－時間曲線下面積
C _{max}	maximum observed plasma concentration : 最高血漿中濃度
Ccr	creatinine clearance : クレアチニンクリアランス
CYP	cytochrome P-450 : チトクロム P-450
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画
T _{1/2}	elimination half-life : 消失半減期
Tmax	time of the maximum observed concentration : 最高血漿中濃度到達時間
γ-GTP	gamma-glutamyl transpeptidase : γ -グルタミルトランスペプチダーゼ

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アムロジピンベシル酸塩はジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬であり、細胞膜の膜電位依存性L型カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる作用を有する。わが国では、1993年に普通錠、2006年にOD錠が上市されている。

アムロジピン錠 2.5mg・5mg「明治」は、明治製菓株式会社（現 Meiji Seika ファルマ株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2008 年（平成 20 年）3 月に承認を取得、同年 7 月に発売に至った。その後、2009 年 10 月に、高血圧症に対して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とする用法・用量の一部変更の承認を取得した。また 2012 年 10 月に、6 歳以上の小児の高血圧症に対する用法・用量の一部変更の承認を取得した。

アムロジピン錠 10mg「明治」は、Meiji Seika ファルマ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（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年（平成 24 年）8 月に承認を取得、同年 12 月に発売に至った。

アムロジピン OD 錠 2.5mg・5mg「明治」は、明治製菓株式会社（現 Meiji Seika ファルマ株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2009 年（平成 21 年）7 月に承認を取得、同年 11 月に発売に至った。その後、2009 年 12 月に、高血圧症に対して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とする用法・用量の一部変更の承認を取得した。また 2012 年 10 月に、6 歳以上の小児の高血圧症に対する用法・用量の一部変更の承認を取得した。

アムロジピン OD 錠 2.5mg・5mg「明治」は、2013 年 7 月に製剤の処方変更（錠剤の変更・味の改善）を行った。

アムロジピン OD 錠 10mg「明治」は、Meiji Seika ファルマ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（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年（平成 25 年）8 月に承認を取得、同年 12 月に発売に至った。

アムロジピン OD 錠 2.5mg・5mg・10mg「明治」は、2015 年 11 月に製剤の処方変更（湿度による硬度低下抑制・苦味軽減）を行った。

アムロジピン錠 2.5mg・5mg・10mg「明治」及びアムロジピン OD 錠 2.5mg・5mg・10mg「明治」は、2023 年 7 月に Meiji Seika ファルマ株式会社から Me ファルマ株式会社へ販売が移管された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 強力かつ長時間活性を示すカルシウムチャンネルブロッカーで、1 日 1 回の経口投与で高血圧症及び狭心症に効果を示す。
（「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」及び「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）
- (2) 2 腎 1 狭窄型腎性高血圧イヌモデルを用いた試験において、降圧作用が確認された（*in vivo*）。
（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (3) 使用成績調査において、有効性及び安全性を確認している。
（「V. 5. (6) 治療的使用」及び「VIII. 8. 副作用」の項参照）
- (4) 副作用
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. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) フィルムコーティング錠及び水なしでも服用可能な OD 錠(口腔内崩壊錠)の 2 つの剤形がある。
(「IV. 1. (1) 剤形」の項参照)
- (2) フィルムコーティング錠は錠剤の両面に「アムロジピン」と印刷されている。
(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)
- (3) OD 錠は錠剤の両面に「アムロジピン OD2.5」、「アムロジピン OD5」あるいは「アムロジピン OD10」と印刷されている。
(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)
- (4) 5mg、10mg 錠は両面割線錠である。
(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

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

(2023年7月現在)

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

(2) 洋名

AMLODIPINE Tablets 「MEIJI」
AMLODIPINE OD Tablets 「MEIJI」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「明治」

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）

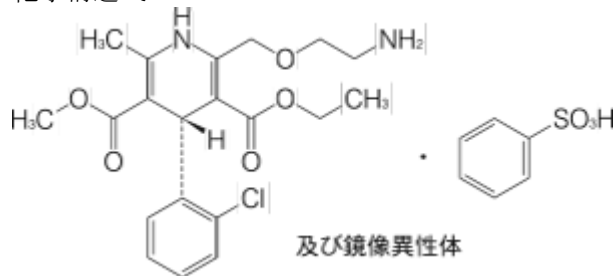
Amlodipine Besilate（JAN）
Amlodipine Besylate（USAN）
Amlodipine（INN）

(3) ステム（stem）

Calcium channel blockers, nifedipine derivatives：-dipine¹⁾

3．構造式又は示性式

化学構造式：



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

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。

本品は、僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い²⁾。

(2) 溶解性

1) 各種溶媒における溶解度

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

本品 1g は methanol 約 7mL、ethanol（99.5）約 15mL、水約 400mL に溶ける²⁾。

2) 各種 pH 溶媒に対する溶解度³⁾

溶媒(37℃)	溶解度
pH1.2	3.3mg/mL
pH4.0	3.3mg/mL
pH6.8	1.0mg/mL
水	3.5mg/mL

(3) 吸湿性

吸湿平衡測定法により各種相対湿度槽（43～92%、25℃）に 7 日間保存したときの吸湿増量を測定した結果、吸湿性は認められなかった⁴⁾。

(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

pKa: 8.85（中和滴定法）⁴⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品のメタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

本品の塩酸酸性 methanol 溶液の 237nm における $E_{1cm}^{1\%}$ は約 342 である²⁾。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

溶液中での安定性³⁾

水：37℃、26 時間は安定である。

液性(pH)：pH1.2、37℃、6 時間で約 5% 分解する。

pH4.0、37℃、26 時間で約 3% 分解する。

pH6.8、37℃、26 時間は安定である。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

（日局アムロジピンベシル酸塩の確認試験による。）⁵⁾

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

定量法：

（日局アムロジピンベシル酸塩の定量法による。）⁵⁾

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・5mg・10mg 「明治」：錠剤（フィルムコーティング錠）

アムロジピン OD 錠 2.5mg・5mg・10mg 「明治」：錠剤（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販 売 名	剤 形	色	外 形		
			表	裏	側面
アムロジピン錠 2.5mg 「明治」	フィルムコーティング錠	白色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			6.1	2.8	105
アムロジピン錠 5mg 「明治」	割線入りフィルムコーティング錠	白色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			8.1	3.5	210
アムロジピン錠 10mg 「明治」	割線入りフィルムコーティング錠	白色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			8.6	4.0	261.3
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「明治」	素錠	淡黄色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			6.0	2.8	85
アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」	割線入り素錠	淡黄色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			7.0	2.7	120
アムロジピン OD 錠 10mg 「明治」	割線入り素錠	淡黄色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			8.0	3.2	190

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

溶出性：「IV. 9. 溶出性」の項参照

(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
アムロジピン錠 2.5mg「明治」	日局アムロジピンベシル酸塩 3.47mg（アムロジピンとして 2.5mg）	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、 デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン 酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、 タルク、カルナウバロウ
アムロジピン錠 5mg「明治」	日局アムロジピンベシル酸塩 6.93mg（アムロジピンとして 5mg）	
アムロジピン錠 10mg「明治」	日局アムロジピンベシル酸塩 13.87mg（アムロジピンとして 10mg）	
アムロジピンOD錠 2.5mg「明治」	日局アムロジピンベシル酸塩 3.47mg（アムロジピンとして 2.5mg）	D-マンニトール、合成ケイ酸アルミニウム、ヒ ドロキシプロピルスターチ、結晶セルロース、 粉末還元麦芽糖水アメ、乳糖水和物、クロスボ ビドン、クロスカルメロースナトリウム、軽質 無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース、 ヒプロメロース、メタクリル酸コポリマーL、エ デト酸ナトリウム水和物、アスパルテーム（L- フェニルアラニン化合物）、タウマチン、黄色 4 号（タートラジン）アルミニウムレーキ、赤色 102 号アルミニウムレーキ、I-メントール、ス テアリン酸マグネシウム
アムロジピンOD錠 5mg「明治」	日局アムロジピンベシル酸塩 6.93mg（アムロジピンとして 5mg）	
アムロジピンOD錠 10mg「明治」	日局アムロジピンベシル酸塩 13.87mg（アムロジピンとして 10mg）	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

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

アムロジピン OD 錠 2.5mg・5mg・10mg「明治」：

相対保持時間 0.45 及び 4.5 の不純物はそれぞれ 0.5%及び 0.9%以下、その他個々0.2%以下、不純物総量は 1.4%以下である²⁾。

6. 製剤の各種条件下における安定性

アムロジピン錠2.5mg「明治」

①加速試験⁶⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
40℃、75%RH	PTP/箱	6ヵ月	規格内
	ポリエチレン容器		規格内

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、乾燥減量、溶出性、含量（対表示量％）
本剤の初回承認時の規格及び試験方法に従って実施した。

②長期保存試験⁷⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
25℃、60%RH	PTP/箱	51ヵ月	判定基準の範囲内
	ポリエチレン容器		判定基準の範囲内

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、乾燥減量、溶出性、含量（対表示量％）

③苛酷試験^{8)～10)}

保存条件		保存形態	保存期間	試験結果
湿度	25℃ 84%RH	無包装	3ヵ月	硬度の低下が認められた（15.9→6.6kgf）。その他の試験項目は判定基準の範囲内。
		グラシン包装		硬度の低下が認められた（15.9→7.4kgf）。その他の試験項目は判定基準の範囲内。
光	4000lux	無包装	120万lux・hr	判定基準の範囲内。硬度の低下は認められなかった。
		PTP包装		

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、溶出性、含量（対表示量％）、硬度（参考値）
但し、光条件の試験項目では、溶出性は除く。

アムロジピン錠5mg「明治」

① 加速試験¹¹⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
40℃、75%RH	PTP/箱	6ヵ月	規格内
	ポリエチレン容器		規格内

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、乾燥減量、溶出性、含量（対表示量）%
本剤の初回承認時の規格及び試験方法に従って実施した。

② 長期保存試験¹²⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
25℃、60%RH	PTP/箱	51ヵ月	判定基準の範囲内
	ポリエチレン容器		判定基準の範囲内

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、乾燥減量、溶出性、含量（対表示量）%

② 苛酷試験^{13)～15)}

保存条件		保存形態	保存期間	試験結果
湿度	25℃ 84%RH	無包装	3ヵ月	硬度の低下が認められた（112.7→40.6N）。その他の試験項目は判定基準の範囲内。
		グラシン包装		硬度の低下が認められた（112.7→56.6N）。その他の試験項目は判定基準の範囲内。
光	4000lux 25℃ 60%RH	無包装	120万lux・hr	判定基準の範囲内。硬度の低下は認められなかった。
		PTP包装		

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、溶出性、含量（対表示量）%、硬度（参考値）
但し、光条件の試験項目では、溶出性は除く。

④ 分割品の安定性¹⁶⁾

保存条件		保存形態	保存期間	試験結果
光	4000lux 25℃ 60%RH	無包装	120万lux・hr	性状は、断面は薄い黄色、被覆面は白色。その他の試験項目は判定基準の範囲内。

試験項目：性状（参考値）、純度試験（類縁物質）、含量（対表示量）%

アムロジピン錠10mg「明治」

①加速試験¹⁷⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
40℃、75%RH	PTP/アルミピロー/紙箱	6ヵ月	規格内
	ポリエチレン容器/紙箱		規格内

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、含量（対表示量％）

②長期保存試験¹⁸⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
25℃、60%RH	PTP/アルミピロー/紙箱	60ヵ月	判定基準の範囲内
	ポリエチレン容器/紙箱		判定基準の範囲内

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）（参考値）、確認試験、溶出性、含量（対表示量％）

③苛酷試験¹⁹⁾

保存条件		保存形態	保存期間	試験結果
湿度	25℃ 84%RH	無包装	3ヵ月	硬度の低下が認められた（17.0→6kgf）。その他の試験項目は判定基準の範囲内。
光	1000lux 25℃ 60%RH	無包装	120万 lux・hr	判定基準の範囲内。硬度の低下は認められなかった。

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）（参考値）、溶出性、含量（対表示量％）、硬度（参考値）

④分割品の安定性²⁰⁾

保存条件		保存形態	保存期間	試験結果
光	1000lux 25℃ 60%RH	無包装	120万lux・hr	性状は60万lux・hrで稀に断面が薄い黄色、120万lux・hrで断面は薄い黄色。被覆面は白色。その他の試験項目は判定基準の範囲内

試験項目：性状（参考値）、純度試験（類縁物質）（参考値）、含量（対表示量％）

アムロジピンOD錠2.5mg「明治」

①加速試験²¹⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
40℃、75%RH	PTP/アルミピロー/乾燥剤/紙箱	6ヵ月	規格内
	ポリエチレン容器/乾燥剤/紙箱		規格内

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性、崩壊性、溶出性、含量（対表示量%）

②苛酷試験^{22, 23)}

保存条件		保存形態	保存期間	試験結果
温度	40℃ (遮光)	褐色ガラス瓶 (密栓)	3ヵ月	判定基準の範囲内
湿度	30℃ 75%RH (遮光)	褐色ガラス瓶 (開栓)	3ヵ月	硬度の低下が認められた (59.3→33.7N)。その他の 試験項目は判定基準の 範囲内。
		PTP (アルミピローなし)	6ヵ月	硬度の低下が認められた (59.3→40.4N)。その他の 試験項目は判定基準の 範囲内。
通常の 環境下	温度湿度 成り行き 室内散乱光	シャーレ (開放)	6ヵ月	判定基準の範囲内
		PTP (アルミピローなし)		
光	蛍光灯下 約1000lux (D65ランプ) 温度湿度 成り行き	シャーレ (開放)	約30万 lux・hr	純度試験（類縁物質）は約 30万lux・hr（13日）で判 定基準を上回った。その他 の試験項目は判定基準の 範囲内。
		PTP (アルミピローなし)		
		ポリエチレン容器	約120万 lux・hr	判定基準の範囲内

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、崩壊性、溶出性、含量（対表示量%）、
製剤試験（硬度、色差、摩損度*）（参考値）*:湿度苛酷条件のみ

アムロジピンOD錠5mg「明治」

①加速試験²⁴⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
40℃、75%RH	PTP/アルミピロー/乾燥剤/紙箱	6ヵ月	規格内
	ポリエチレン容器/乾燥剤/紙箱		規格内

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性、崩壊性、溶出性、含量（対表示量%）

②苛酷試験^{25, 26)}

保存条件		保存形態	保存期間	試験結果
温度	40℃ (遮光)	褐色ガラス瓶 (密栓)	3ヵ月	判定基準の範囲内
湿度	30℃ 75%RH (遮光)	褐色ガラス瓶 (開栓)	3ヵ月	硬度の低下が認められた(75.7→43.1N)。その他の試験項目は判定基準の範囲内。
		PTP (アルミピローなし)	6ヵ月	硬度の低下が認められた(75.7→51.2N)。その他の試験項目は判定基準の範囲内。
通常 の 環境下	温度湿度 成り行き 室内散乱光	シャーレ (開放)	6ヵ月	判定基準の範囲内
		PTP (アルミピローなし)		判定基準の範囲内
光	蛍光灯下 約1000lux (D65ランプ) 温度湿度 成り行き	シャーレ (開放)	約30万lux・ hr(13日)	純度試験は約30万lux・hr(25日)で判定基準を上回った。その他の測定項目は判定基準の範囲内。
		PTP (アルミピローなし)	約60万lux・ hr(25日)	純度試験は約60万lux・hr(25日)で判定基準を上回った。その他の測定項目は判定基準の範囲内。
		ポリエチレン容器	約120万lux・ hr(50日)	判定基準の範囲内

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、崩壊性、溶出性、含量（対表示量%）

製剤試験（硬度、色差、摩損度*）（参考値）*：湿度苛酷条件のみ

③分割時の安定性²⁷⁾

保存条件		保存形態	保存期間	試験結果
通常 の 環境下	温度湿度 成り行き 室内散乱光	シャーレ (開放)	3ヵ月	判定基準の範囲内
光	約1000lux (D65ランプ) 温度湿度 成り行き		約30万lux・ hr(13日)	純度試験は約30万lux・hr(25日)で判定基準を上回った。その他の測定項目は判定基準の範囲内。

試験項目：純度試験（類縁物質）、溶出性、含量（対表示量%）、色差（参考値）、外観（参考値）

アムロジピン OD 錠 10mg 「明治」

①加速試験²⁸⁾

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
40℃、75%RH	PTP/アルミピロー/乾燥剤/紙箱	6ヵ月	規格内
	ポリエチレン容器/乾燥剤/紙箱		規格内

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性、崩壊性、溶出性、含量（対表示量%）

②苛酷試験^{29, 30)}

保存条件		保存形態	保存期間	試験結果
温度	40℃ (遮光)	褐色ガラス瓶 (密栓)	3ヵ月	判定基準の範囲内
湿度	30℃ 75%RH (遮光)	褐色ガラス瓶 (開栓)	3ヵ月	硬度の低下が認められた（73.2→42.1N）。その他の試験項目は判定基準の範囲内。
		PTP (アルミピローなし)	6ヵ月	判定基準の範囲内
通常の 環境下	温度湿度 成り行き 室内散乱光	シャーレ (開放)	6ヵ月	判定基準の範囲内
		PTP (アルミピローなし)		判定基準の範囲内
光	蛍光灯下 約1000lux (D65ランプ) 温度湿度 成り行き	シャーレ (開放)	約120万lux ・hr (50日)	純度試験は約120万lux・hr (50日) で判定基準を上回った。その他の測定項目は判定基準の範囲内。
		PTP (アルミピローなし)		
		ポリエチレン容器		判定基準の範囲内

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、崩壊性、溶出性、含量（対表示量%）

製剤試験（硬度、色差、摩損度*）（参考値）*：湿度苛酷条件のみ

③分割時の安定性³¹⁾

保存条件		保存形態	保存期間	試験結果
通常の 環境下	温度湿度 成り行き 室内散乱光	シャーレ (開放)	3ヵ月	判定基準の範囲内
光	約1000lux (D65ランプ) 温度湿度 成り行き		約60万lux ・hr (25日)	判定基準の範囲内

試験項目：純度試験（類縁物質）、溶出性、含量（対表示量%）、色差（参考値）、外観（参考値）

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（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

＜生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験＞

アムロジピン錠2.5mg「明治」³²⁾・5mg「明治」³³⁾：

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第487号(平成9年12月22日)、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 医薬審発第786号(平成13年5月31日))

試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験条件

試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

試験液：試験液①：日局崩壊試験法の第1液(pH1.2)

試験液②：薄めたMcIlvaineの緩衝液(pH5.0)

試験液③：日局崩壊試験法の第2液(pH6.8)

試験液④：日局精製水

回転数：毎分50回転(試験液①、②、③、④)、毎分100回転(試験液③)

判定基準

試験液①、②、③(50回転)、④：

標準剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

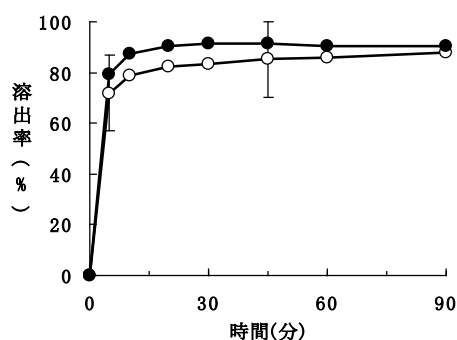
試験液③(100回転)：

試験剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

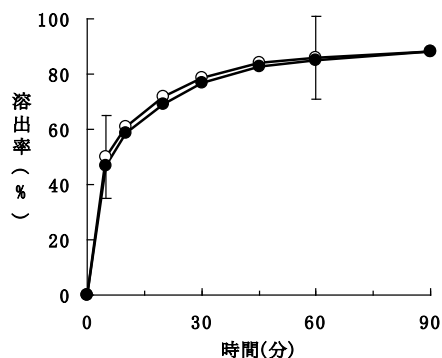
試験結果：アムロジピン錠2.5mg「明治」

各試験条件におけるアムロジピン錠2.5mg「明治」の溶出挙動は判定基準に適合し、標準剤との溶出挙動の同等性が確認された。

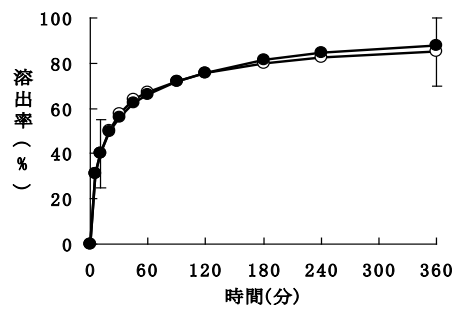
試験液①：pH1.2、50回転



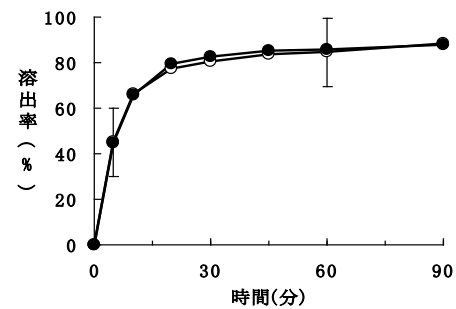
試験液②：pH5.0、50回転



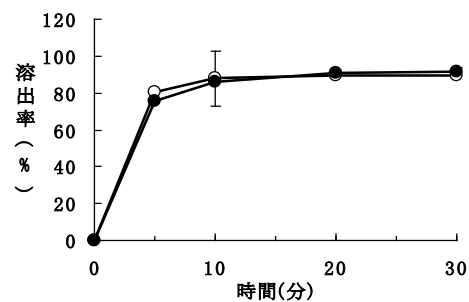
試験液③：pH6.8、50回転



試験液④：水、50回転



試験液③：pH6.8、100回転



● : アムロジピン錠2.5mg「明治」(試験製剤)
○ : ノルバスク®錠2.5mg(標準製剤)
○ : 判定時点における同等性判定基準範囲
n=12

図IV-1 アムロジピン錠2.5mg「明治」の溶出挙動における同等性

表IV-1 アムロジピン錠2.5mg「明治」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

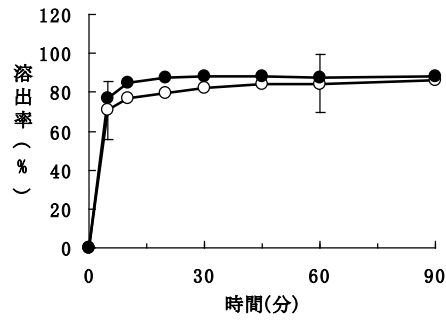
試験条件			標準製剤 (ノルバスク®錠 2.5mg)	試験製剤 (アムロジピン錠 2.5mg「明治」)	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
50 回転	pH1.2	5 分	71.9	79.5	適合
		45 分	85.2	91.2	
	pH5.0	5 分	49.9	46.8	適合
		60 分	85.8	85.2	
	pH6.8	10 分	40.1	40.4	適合
		360 分	85.0	87.8	
	水	5 分	45.1	44.8	適合
		60 分	84.7	85.8	
100 回転	pH6.8	10 分	87.9	86.3	適合

(n=12)

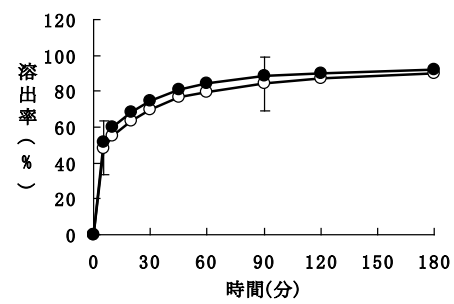
試験結果：アムロジピン錠5mg「明治」

各試験条件におけるアムロジピン錠5mg「明治」の溶出挙動は判定基準に適合し、標準製剤との溶出挙動の同等性が確認された。

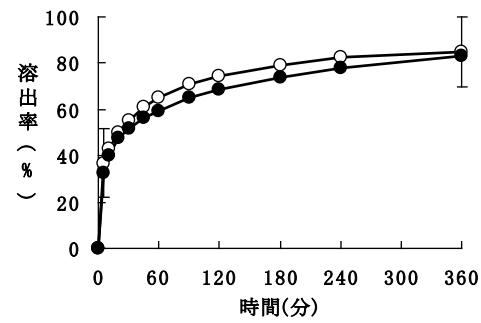
試験液①：pH1.2、50回転



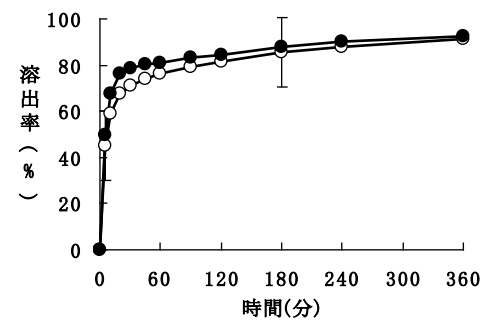
試験液②：pH5.0、50回転



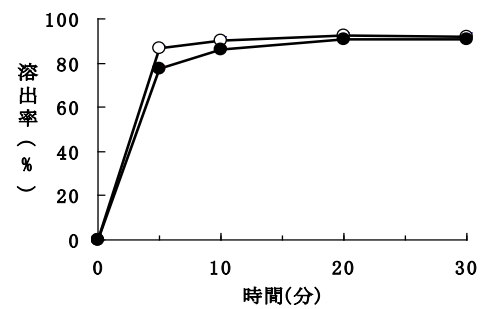
試験液③：pH6.8、50回転



試験液④：水、50回転



試験液⑤：pH6.8、100回転



●：アムロジピン錠5mg「明治」（試験製剤）
○：ノルバスク®錠5mg（標準製剤）
○：判定時点における同等性判定基準範囲
n=12

図IV-2 アムロジピン錠5mg「明治」の溶出挙動における同等性

表Ⅳ-2 アムロジピン錠5mg「明治」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			標準製剤 (ノルバスク®錠 5mg)	試験製剤 (アムロジピン錠 5mg「明治」)	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
50 回転	pH1.2	5 分	70.7	77.2	適合
		60 分	84.5	87.6	
	pH5.0	5 分	48.2	51.8	適合
		90 分	84.4	88.8	
	pH6.8	5 分	36.9	32.7	適合
		360 分	84.8	83.2	
	水	5 分	44.9	49.5	適合
		180 分	85.6	87.6	
100 回転	pH6.8	10 分	90.4	86.2	適合

(n=12)

アムロジピン錠10mg「明治」³⁴⁾：

(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 医薬審第64号 (平成12年2月14日付)、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発1124004号 (平成18年11月24日付))

試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験製剤：アムロジピン錠 10mg「明治」

標準製剤：アムロジピン錠 5mg「明治」

試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

試験液：試験液①：日局溶出試験法の第1液(pH1.2)

試験液②：薄めた McIlvaine の緩衝液(pH5.0)

試験液③：日局溶出試験法の第2液(pH6.8)

試験液④：水

回転数：毎分 50 回転 (試験液①～④)、毎分 100 回転 (試験液③)

判定基準

平均溶出率

試験液①、③ (100 回転)：

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約 60%及び 85%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。

試験液②、③ (50 回転)、④：

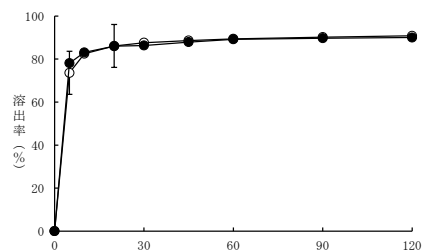
標準製剤が 30 分以内に平均 85%溶出しない場合：a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となると、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。

個々の溶出率：最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、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。

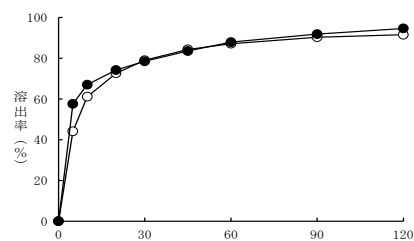
試験結果：アムロジピン錠 10mg「明治」

標準製剤と試験製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動が同等と判定されたことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であるとみなされた。

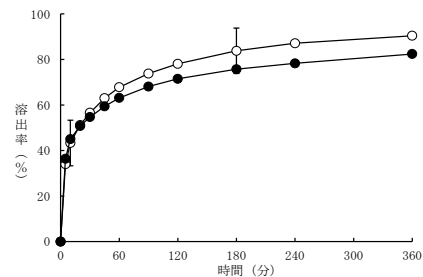
試験液①：pH1.2、50回転



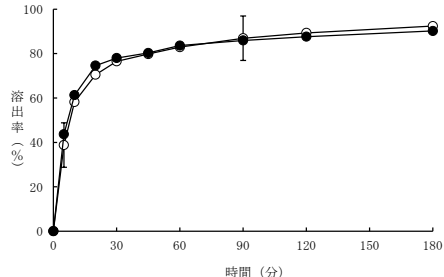
試験液②：pH5.0、50回転



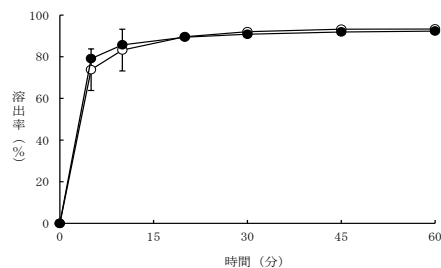
試験液③：pH6.8、50回転



試験液④：水、50回転



試験液③：pH6.8、100回転



● : アムロジピン錠10mg「明治」(試験製剤)
○ : アムロジピン錠5mg「明治」(標準製剤)
○ : 判定時点における同等性判定基準範囲
n=12

図IV-3 アムロジピン錠10mg「明治」の溶出挙動における同等性

表IV-3 アムロジピン錠 10mg「明治」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			試験製剤 (アムロジピン錠 10mg「明治」)	標準製剤 (アムロジピン錠 5mg「明治」)	判定
回転数	試験液	判定時点	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
50 回転	pH1.2	5 分	78.1	73.6	適合
		20 分	86.0	86.1	
	pH5.0	—	f2=74.4		適合
	pH6.8	10 分	45.0	43.3	適合
		180 分	75.7	83.8	
100 回転	水	5 分	43.7	38.8	適合
		90 分	85.9	86.9	
	pH6.8	5 分	79.1	73.8	適合
		10 分	85.7	83.2	

(n=12)

表IV-4 アムロジピン錠 10mg「明治」の溶出挙動における同等性（個々の溶出率の比較）

試験条件			アムロジピン錠 10mg「明治」		判定
回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
50 回転	pH1.2	20 分	89.3, 86.1, 86.3, 87.5, 85.6, 85.8, 88.3, 80.6, 88.5, 86.4, 84.6, 83.8	86.0	適合
	pH5.0	60 分	88.6, 84.6, 87.1, 88.1, 85.5, 74.6, 91.7, 91.6, 89.0, 90.1, 94.7, 90.1	87.9	適合
	pH6.8	180 分	76.3, 79.8, 69.3, 78.5, 82.0, 81.7, 64.0, 74.2, 69.5, 78.7, 80.1, 74.7	75.7	適合
	水	90 分	75.7, 87.9, 87.9, 88.5, 87.8, 85.7, 89.3, 84.2, 84.1, 86.7, 84.1, 89.5	85.9	適合
100 回転	pH6.8	10 分	84.9, 86.8, 87.0, 85.3, 86.1, 85.9, 84.9, 87.1, 85.4, 85.6, 85.8, 84.1	85.7	適合

(n=12)

アムロジピンOD錠2.5mg「明治」³⁵⁾・5mg「明治」³⁶⁾・10mg「明治」³⁷⁾（処方変更製剤）：
（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発第0229第
10号（平成24年2月29日）及び経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン）

試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

試験液：試験液①：日局溶出試験法の第1液（pH1.2）

試験液②：薄めたMcIlvaineの緩衝液（pH5.0）

試験液③：日局溶出試験法の第2液（pH6.8）

試験液④：水

回転数：毎分50回転（試験液①、②、③、④）、毎分100回転（試験液③）

尚、アムロジピンOD錠2.5mg「明治」・5mg「明治」において毎分50回転の溶出試験で
30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均85%以上溶出したため、後発医薬品ガイド
ラインに従い、毎分100回転の試験は省略した。

判定基準：アムロジピンOD錠2.5mg「明治」・5mg「明治」（処方変更製剤）

1) 平均溶出率における判定基準（パドル法50回転）

試験液	標準製剤：平均溶出率	判定基準
pH1.2	15 分以内に 85%以上溶出した。	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 $\pm 10\%$ の範囲。
pH5.0	15 分から 30 分に 85%以上溶出した。	標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点（15 分 [*] 、30 分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲又は f2 関数の値が 50 以上。
pH6.8	15 分から 30 分に 85%以上溶出した。	標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点（15 分 [*] 、30 分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲又は f2 関数の値が 50 以上。
水	30 分以内に 85%以上溶出せず、規定された試験時間において 50%に達し、85%に達しなかった。	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（15 分 [*] ）、及び規定された試験時間（360 分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲又は f2 関数の値が 55 以上。

※比較時点が 15 分未満の為、比較時点を 15 分とした。

2) 個々の溶出率における判定基準（パドル法50回転）

試験液	標準製剤：平均溶出率	判定基準 (最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率)
pH1.2	規定された試験時間において 85%以上に達した。	試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
pH5.0	規定された試験時間において 85%以上に達した。	試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
pH6.8	規定された試験時間において 85%以上に達した。	試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
水	規定された試験時間において 50%以上に達し、85%に達しなかった。	試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。

判定基準：アムロジピン OD 錠 10mg 「明治」（処方変更製剤）

1) 平均溶出率における判定基準

回転数	試験液	標準製剤：平均溶出率	判定基準
50 回転	pH1.2	15 分以内に 85%以上溶出した。	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 $\pm 10\%$ の範囲。
	pH5.0	15 分から 30 分に 85%以上溶出した。	標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点（15 分※、30 分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲又は f2 関数の値が 50 以上。
	pH6.8	30 分以内に 85%以上溶出せず、規定された試験時間において 85%以上溶出した。	標準製剤の平均溶出率が約 40%及び 85%付近の適当な 2 時点（15 分※、45 分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲又は f2 関数の値が 50 以上。
	水	30 分以内に 85%以上溶出せず、規定された試験時間において 50%に達し、85%に達しなかった。	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（15 分※）、及び規定された試験時間（360 分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲又は f2 関数の値が 55 以上。
100 回転	pH6.8	30 分以内に 85%以上溶出せず、規定された試験時間において 85%以上溶出した。	標準製剤の平均溶出率が約 40%及び 85%付近の適当な 2 時点（15 分※、45 分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲又は f2 関数の値が 50 以上。

※比較時点が 15 分未満の為、比較時点をも 15 分とした。

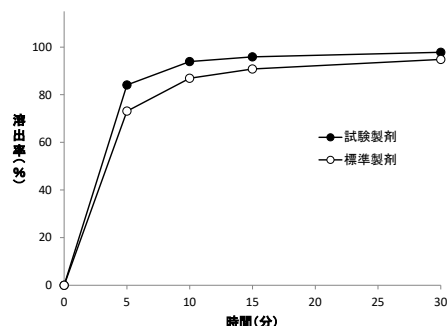
2) 個々の溶出率における判定基準

回転数	試験液	標準製剤：平均溶出率	判定基準 (最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率)
50 回転	pH1.2	規定された試験時間において 85%以上に達した。	試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
	pH5.0	規定された試験時間において 85%以上に達した。	試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
	pH6.8	規定された試験時間において 85%以上に達した。	試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
	水	規定された試験時間において 50%以上に達し、85%に達しなかった。	試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。
100 回転	pH6.8	規定された試験時間において 85%以上に達した。	試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

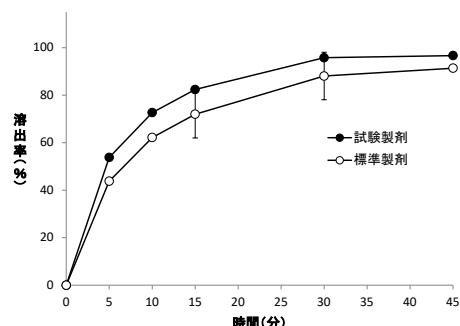
試験結果：アムロジピン OD 錠 2.5mg「明治」（処方変更製剤）

各試験条件におけるアムロジピン OD 錠 2.5mg「明治」（処方変更製剤）の溶出挙動は判定基準に適合し、アムロジピン OD 錠 2.5mg「明治」（旧処方製剤）との溶出挙動は生物学的に同等であることが検証された。

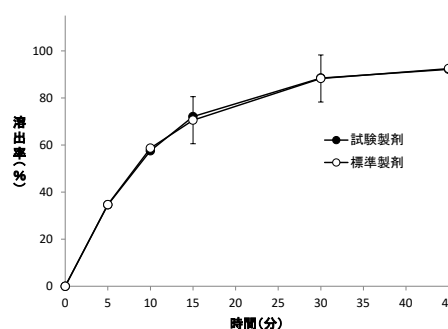
試験液①：pH1.2、50回転



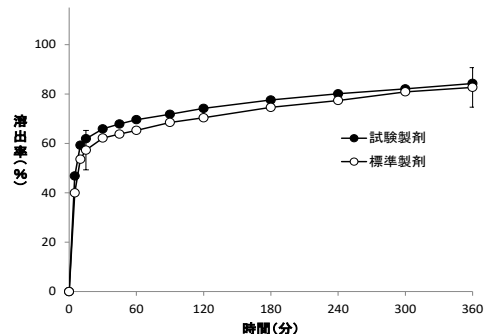
試験液②：pH5.0、50回転



試験液③：pH6.8、50回転



試験液④：水、50回転



● : アムロジピンOD錠2.5mg「明治」(処方変更製剤) (試験製剤)
○ : アムロジピンOD錠2.5mg「明治」(旧処方製剤) (標準製剤)
○ : 判定時点における同等性判定基準範囲

n=12

図Ⅳ-4 アムロジピンOD錠2.5mg「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動における同等性

表Ⅳ-5 アムロジピンOD錠2.5mg「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

回転数	試験液	ポイント	平均溶出率			判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤	差 (絶対値)		
50 回転	pH1.2	15 分	90.8%	95.9%		85%以上	適合
		30 分	88.1%	95.8%	7.7%	±10%の範囲	適合
	pH5.0	15 分	72.0%	82.4%	10.4%	±10%の範囲	適合
		30 分	88.1%	95.8%	7.7%	±10%の範囲	適合
	pH6.8	15 分	70.6%	72.1%	1.5%	±10%の範囲	適合
		30 分	88.3%	88.5%	0.2%	±10%の範囲	適合
	水	15 分	57.3%	61.9%	4.6%	±8%の範囲	適合
		360 分	82.7%	84.3%	1.6%	±8%の範囲	適合

表IV-6 アムロジピンOD錠2.5mg「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の個々の溶出率の比較)

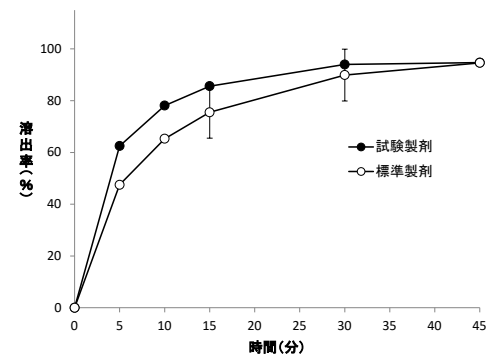
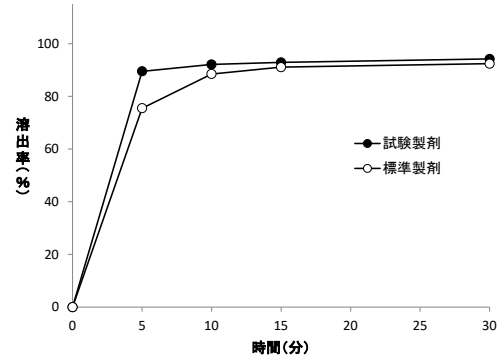
回転数	試験液	ポイント	試験製剤		判定基準	判定
			平均溶出率	個々の溶出率		
50 回転	pH1.2	15 分	95.9%	93.2～99.9%	試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。	適合
	pH5.0	30 分	95.8%	91.2～100.6%	試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。	適合
	pH6.8	30 分	88.5%	85.2～92.7%	試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。	適合
	水	360 分	84.3%	74.5～89.2%	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。	適合

試験結果：アムロジピン OD 錠 5mg「明治」（処方変更製剤）

各試験条件におけるアムロジピン OD 錠 5mg「明治」（処方変更製剤）の溶出挙動は判定基準に適合し、標準製剤（旧処方製剤）との溶出挙動は生物学的に同等であることが検証された。

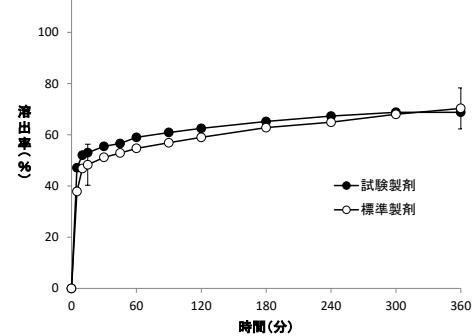
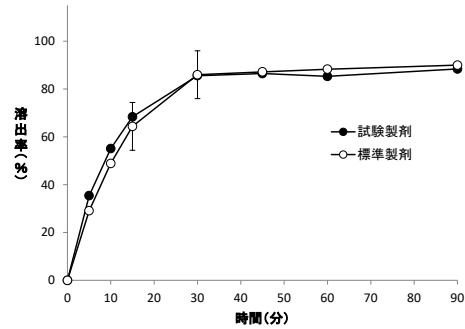
試験液①：pH1.2、50回転

試験液②：pH5.0、50回転



試験液③：pH6.8、50回転

試験液④：水、50回転



●：アムロジピンOD錠5mg「明治」（処方変更製剤）（試験製剤）
○：アムロジピンOD錠5mg「明治」（旧処方製剤）（標準製剤）
○：判定時点における同等性判定基準範囲
n=12

図IV-5 アムロジピンOD錠5mg「明治」（処方変更製剤）の溶出挙動における同等性

表IV-7 アムロジピンOD錠5mg「明治」（処方変更製剤）の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

回転数	試験液	ポイント	平均溶出率			判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤	差（絶対値）		
50 回転	pH1.2	15 分	91.1%	92.9%		85%以上	適合
		30 分	91.1%	92.9%		85%以上	適合
	pH5.0	15 分	75.5%	85.6%	10.1%	±10%の範囲	適合
		30 分	89.9%	94.0%	4.1%	±10%の範囲	適合
	pH6.8	15 分	64.4%	68.4%	4.0%	±10%の範囲	適合
		30 分	86.0%	85.6%	0.4%	±10%の範囲	適合
50 回転	水	15 分	48.3%	53.0%	4.7%	±8%の範囲	適合
		360 分	70.3%	68.8%	1.5%	±8%の範囲	適合

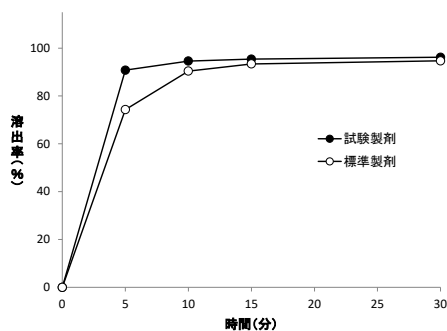
表IV-8 アムロジピンOD錠5mg「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	ポイント	試験製剤		判定基準	判定
			平均溶出率	個々の溶出率		
50 回転	pH1.2	15 分	92.9%	89.5～96.0%	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。	適合
	pH5.0	30 分	94.0%	91.8～98.0%	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。	適合
	pH6.8	30 分	85.6%	80.1～91.7%	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。	適合
	水	360 分	68.8%	65.6～71.0%	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。	適合

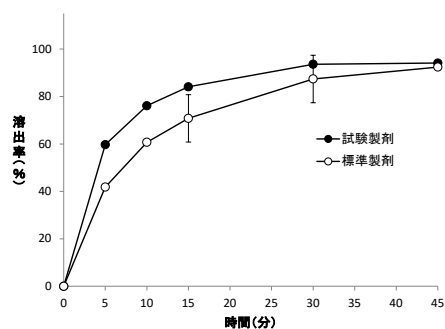
試験結果：アムロジピン OD 錠 10mg「明治」(処方変更製剤)

各試験条件におけるアムロジピン OD 錠 10mg「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動は判定基準に適合し、標準製剤(旧処方製剤)との溶出挙動は生物学的に同等であることが検証された。

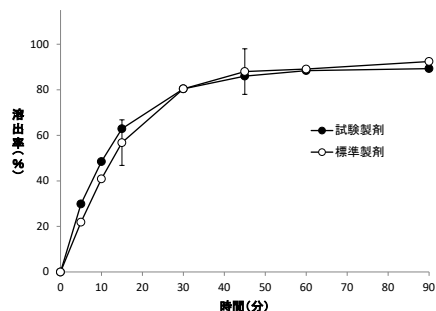
試験液①：pH1.2、50回転



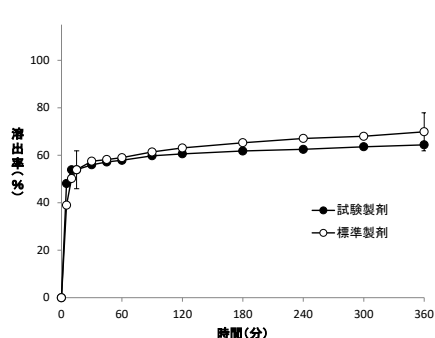
試験液②：pH5.0、50回転



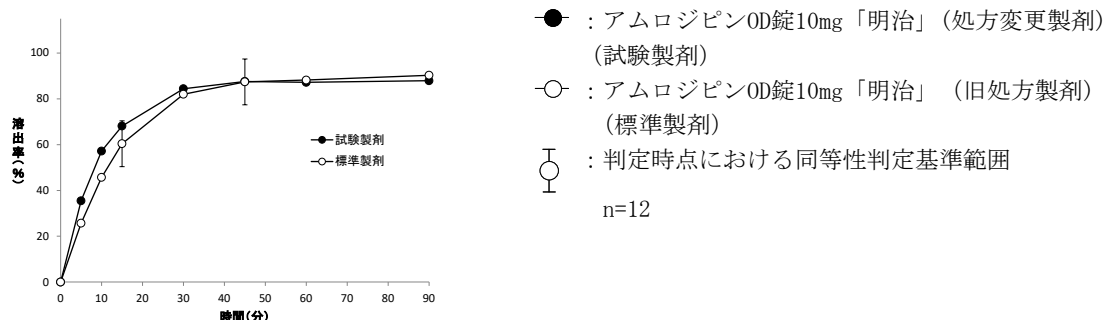
試験液③：pH6.8、50回転



試験液④：水、50回転



試験液②：pH6.8、100回転



図IV-6 アムロジピンOD錠10mg「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動における同等性

表IV-9 アムロジピンOD錠10mg「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

回転数	試験液	ポイント	平均溶出率			判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤	差(絶対値)		
50 回転	pH1.2	15 分	93.4%	95.4%		85%以上	適合
	pH5.0	15 分	70.8%	84.1%		f2 関数の値が 50 以上。	適合
		30 分	87.4%	93.6%			
		45 分	92.4%	94.1%			
	pH6.8	15 分	56.8%	62.9%	6.1%	±10%の範囲	適合
		45 分	88.0%	86.0%	2.0%	±10%の範囲	適合
100 回転	水	15 分	53.9%	53.9%	0.0%	±8%の範囲	適合
		360 分	69.9%	64.4%	5.5%	±8%の範囲	適合
	pH6.8	15 分	60.4%	68.1%	7.7%	±10%の範囲	適合
		45 分	87.4%	87.6%	0.2%	±10%の範囲	適合

表IV-10 アムロジピンOD錠10mg「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	ポイント	試験製剤		判定基準	判定
			平均溶出率	個々の溶出率		
50 回転	pH1.2	15 分	95.4%	93.5～97.2%	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。	適合
	pH5.0	45 分	94.1%	92.6～97.0%	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。	適合
	pH6.8	45 分	86.0%	79.8～89.6%	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。	適合
	水	360 分	64.4%	62.4～67.9%	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。	適合
100 回転	pH6.8	45 分	87.6%	81.4～95.6%	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。	適合

<公的溶出規格への適合性：品質再評価に基づく溶出試験>

アムロジピン錠 2.5mg「明治」³⁸⁾・5mg「明治」³⁹⁾：

日本薬局方外医薬品規格第3部「アムロジピンベシル酸塩錠」の溶出試験の項により試験を行うとき、溶出性bに適合していることが確認されている。

試験方法 日本薬局方溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験液：水、900mL

回転数：毎分75回転

溶出規格：

	2.5mg錠	5mg錠
溶出性a	15分の溶出率は75%以上である。	30分の溶出率は75%以上である。
溶出性b	30分の溶出率は75%以上である。	45分の溶出率は70%以上である。

試験結果

2.5mg 錠：15 分間の溶出率は 88.2～102.4%であり、溶出性 a 及び b の規格に適合していることが確認された。

5mg 錠：30 分間の溶出率は 79.0～106.3%であり、溶出性 a 及び b の規格に適合していることが確認された。

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「明治」	アムロジピン錠5mg「明治」	アムロジピン錠10mg「明治」
PTP包装： 100錠（10錠×10） 500錠（10錠×50）	PTP包装： 100錠（10錠×10） 500錠（10錠×50）	PTP包装： 100錠（10錠×10）
バラ包装（ボトル入）： 500錠	バラ包装（ボトル入）： 500錠	バラ包装（ボトル入）： 300錠
アムロジピンOD錠2.5mg「明治」	アムロジピンOD錠5mg「明治」	アムロジピンOD錠10mg「明治」
PTP包装（乾燥剤入）： 100錠（10錠×10） 500錠（10錠×50）	PTP包装（乾燥剤入）： 100錠（10錠×10） 500錠（10錠×50）	PTP包装（乾燥剤入）： 100錠（10錠×10）
バラ包装（ボトル入・乾燥剤入）： 500錠	バラ包装（ボトル入、乾燥剤入）： 500錠	バラ包装（ボトル入、乾燥剤入）： 300錠

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アムロジピン錠2.5mg「明治」・5mg「明治」	アムロジピン錠10mg「明治」
PTP包装 PTPシート：ポリプロピレン、アルミニウム バンド：ポリプロピレン 外箱：紙	PTP包装 PTPシート：ポリプロピレン、アルミニウム ピロー：ポリエチレン、アルミニウム バンド：ポリプロピレン 外箱：紙
バラ包装 ボトル：ポリエチレン	バラ包装 ボトル：ポリエチレン

キャップ：ポリエチレン 詰め物：ポリエチレン ラベル：ポリプロピレン 外箱：紙	キャップ：ポリエチレン 詰め物：ポリエチレン ラベル：ポリプロピレン 外箱：紙
--	--

アムロジピン OD 錠 2.5mg「明治」・5mg「明治」・10mg「明治」	
PTP 包装 PTPシート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー：ポリエチレン、アルミニウム バンド：ポリプロピレン 外箱：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 パッキン：ポリエチレン、ポリ塩化ビニル 詰め物：ポリエチレン ラベル：ポリプロピレン 外箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 高血圧症
- 狭心症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能・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、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。

〈錠 10mg、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・用量に関連する注意

〈錠 2.5mg、錠 5mg、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

該当しない

(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

該当資料なし

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

＜アムロジピン錠 2.5mg・5mg「明治」の使用成績調査⁴⁰⁾＞終了

試験の目的	本剤を高血圧患者に投与した際の使用実態下における安全性および有効性を検討した。
調査方式	中央登録方式
対象患者	本剤による治療が妥当と判断され、本剤が投与された高血圧症患者
調査期間	2008年7月～2010年6月まで（2年間）
症例数	安全性解析対象症例 1251 例 有効性解析対象症例 1202 例
主な試験結果	安全性 副作用は安全性解析対象症例 1251 例中 18 例 33 件に発現し、副作用発現症例率は 1.44%（18 例/1251 例）であった。主な副作用は「浮動性めまい」5 件、「動悸」「便秘」「ほてり」および「不眠症」がそれぞれ 2 件認められた。その他はいずれも 1 件の発現であった。発現した副作用は全て非重篤な事象であり、その中で「血圧上昇」、「高トリグリセリド血症」の 2 事象が未知の副作用で、それ以外は何れも既知の副作用であった。 重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象、死亡例は認められなかった。 有効性 本剤投与開始前に対する投与開始後から観察終了までの収縮期血圧および拡張期血圧の推移から、血圧コントロールの程度を評価した。 有効性解析対象症例 1202 例のうち本剤投与開始前の血圧測定されている 1196 例において、投与開始前の血圧（収縮期／拡張期：平均値±標準偏差、以下同様）は $149.8 \pm 20.1 / 85.9 \pm 13.4$ mmHg であったのに対し、投与 12 週後には $134.7 \pm 13.8 / 77.9 \pm 9.8$ mmHg と低下し有意差が認められた（$p < 0.001$、投与開始前との 1 標本 Wilcoxon 検定）。また脈拍数は、投与開始前の 73.5 ± 10.6 拍/分から投与 12 週後には、71.5 ± 8.5 拍/分へと低下し有意差が認められた（$p < 0.001$、投与開始前との 1 標本 Wilcoxon 検定）。

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

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⁴¹⁾

Ca チャンネル遮断作用 ジヒドロピリジン系：

ニフェジピン、ニトレンジピン、ベニジピン塩酸塩、ニルバジピン、マニジピン塩酸塩、ニカルジピン塩酸塩、バルニジピン塩酸塩、エホニジピン塩酸塩、フェロジピン、シルニジピン、アラニジピン、アゼルニジピン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

細胞膜の膜電位依存性カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内への Ca^{2+} の流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる²⁾。

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⁴²⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

降圧作用：

＜腎性高血圧イヌモデルにおける降圧作用＞⁴³⁾

2腎1狭窄型 (Goldblatt型) 腎性高血圧イヌモデルに、アムロジピン錠5mg「明治」と標準製剤 (5mg錠) をクロスオーバー法によりそれぞれ2錠 (アムロジピンとして10mg/dog) 1日1回3日間経口投与し、血圧及び心拍数を経時的に測定した。その結果、薬剤非投与群 (コントロール群) に対し、薬剤投与群では投与1日目から血圧が低下し、持続的な降圧作用が認められた。また、投与後に心拍数の増加が観察されたが、休薬による血圧の上昇とともに投与前値と同じレベルに回復し、休薬期間における作用の残存は認められなかった。

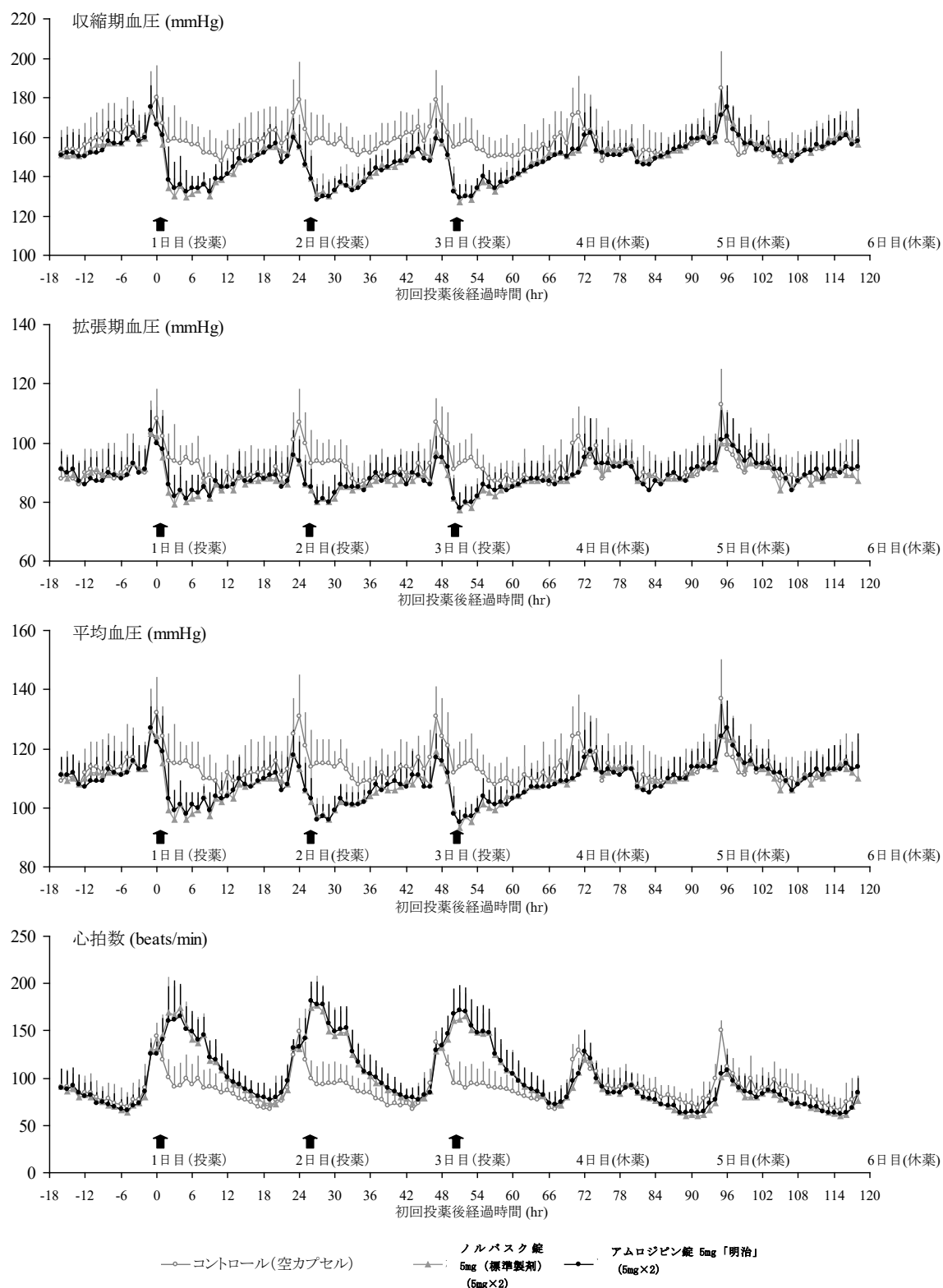


図 腎性高血圧イヌモデルにアムロジピン錠を経口投与時の血圧及び心拍数
(アムロジピンとして 10 mg/dog を 1 日 1 回 3 日間経口投与、n=8、Mean±S. D.)

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⁴⁴⁾。

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、尿細管萎縮等の病変の発生も明らかに抑制された⁴⁵⁾。

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⁴⁶⁾。

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⁴⁷⁾。

(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

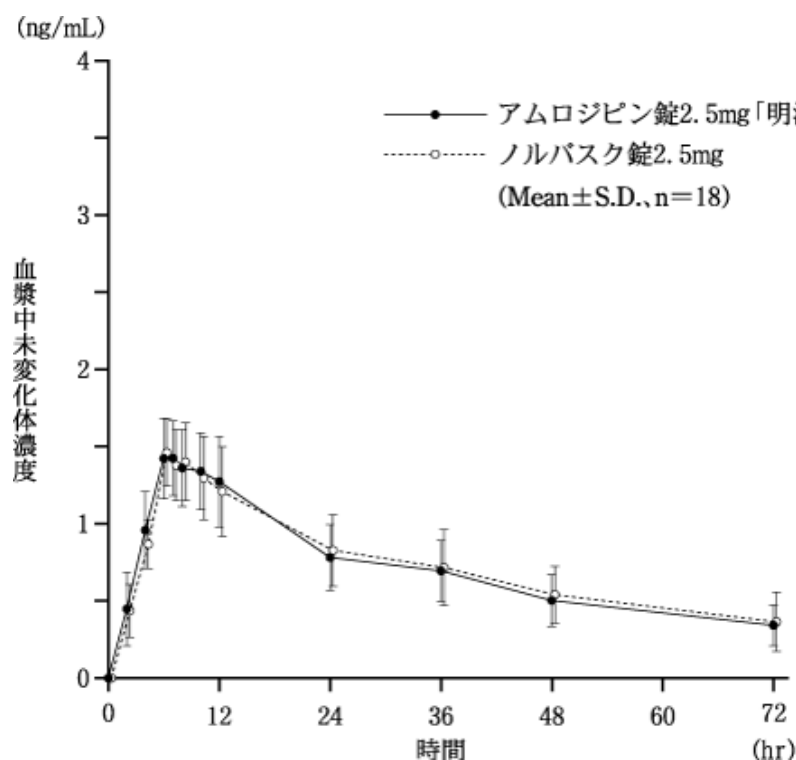
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性試験＞

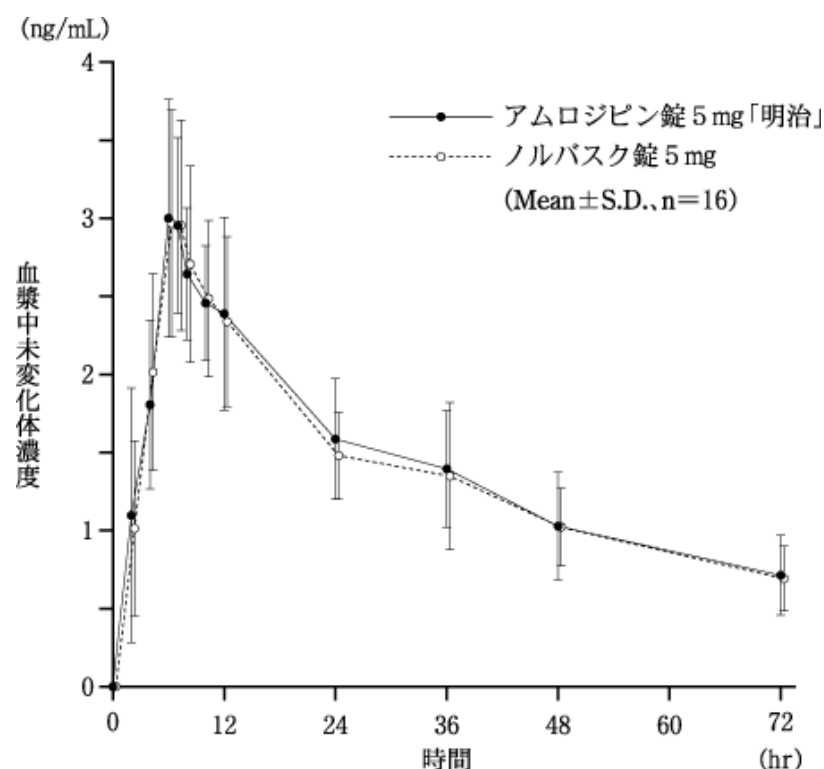
アムロジピン錠 2.5mg「明治」、アムロジピン錠 5mg「明治」：⁴⁸⁾～⁵⁰⁾

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第 487 号 (平成 9 年 12 月 22 日)、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 医薬審発第 786 号 (平成 13 年 5 月 31 日))

アムロジピン錠 2.5mg「明治」とノルバスク錠 2.5mg 又はアムロジピン錠 5mg「明治」とノルバスク錠 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 2.5mg 又は 5mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれも $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、それぞれ両剤の生物学的同等性が確認された。



図VII-1 2.5mg 錠投与時の血漿中未変化体濃度推移



図VII-2 5mg 錠投与時の血漿中未変化体濃度推移

表VII-1 2.5mg・5mg 錠の薬物動態パラメータ

	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アムロジピン錠 2.5mg「明治」	18	50.9 ± 12.0	1.53 ± 0.22	7.2 ± 1.7	37.1 ± 16.0
ノルバスク錠 2.5mg	18	51.9 ± 14.1	1.53 ± 0.22	6.9 ± 1.0	37.0 ± 9.5
アムロジピン錠 5mg「明治」	16	101.7 ± 25.8	3.13 ± 0.70	6.8 ± 0.8	36.8 ± 8.0
ノルバスク錠 5mg	16	99.5 ± 22.9	3.12 ± 0.69	6.8 ± 1.2	38.3 ± 11.0

Mean ± S. D.

アムロジピン錠 10mg「明治」³⁴⁾ :

アムロジピン錠 10mg「明治」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」に基づき、アムロジピン錠 5mg「明治」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。 (「IV. 9. 溶出性」の項参照)

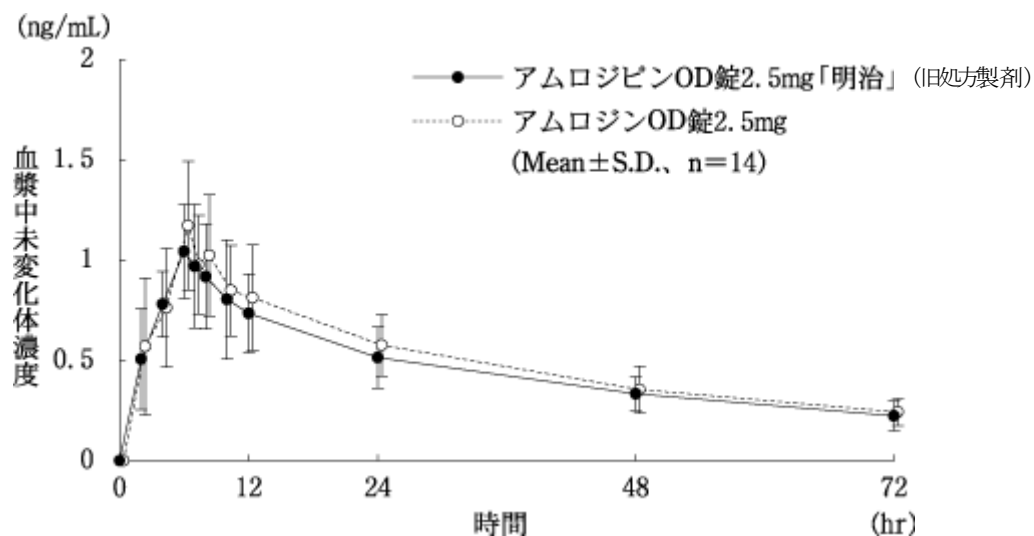
アムロジピン OD 錠 2.5mg「明治」、アムロジピン OD 錠 5mg「明治」、アムロジピン OD 錠 10mg「明治」(旧処方製剤)^{51~53)} :

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第 487 号 (平成 9 年 12 月 22 日)、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 医薬審発第 786 号 (平成 13 年 5 月 31 日) 及び薬食審査発 0229 第 10 号 (平成 24 年 2 月 29 日))

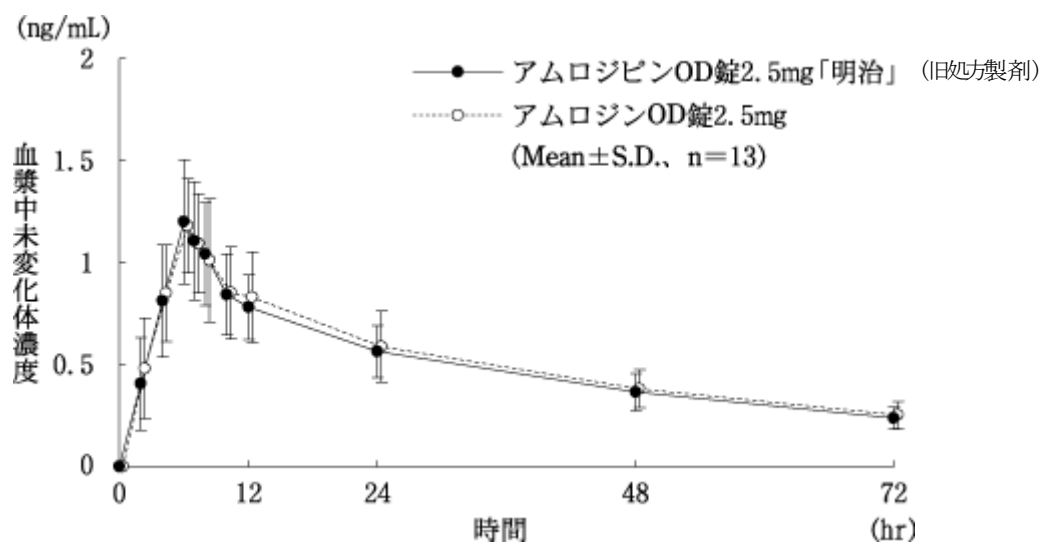
アムロジピン OD 錠 2.5mg「明治」(旧処方製剤)とアムロジピン OD 錠 2.5mg、アムロジピン OD 錠 5mg「明治」(旧処方製剤)とアムロジピン OD 錠 5mg 又はアムロジピン OD 錠 10mg「明治」(旧処方製剤)とアムロジピン OD 錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(アムロジピンとして 2.5mg、5mg 又は 10mg) 健康成人男子に水あり及び水なしで絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれも log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、それぞれ両剤の生物学的同等性が確認

された。

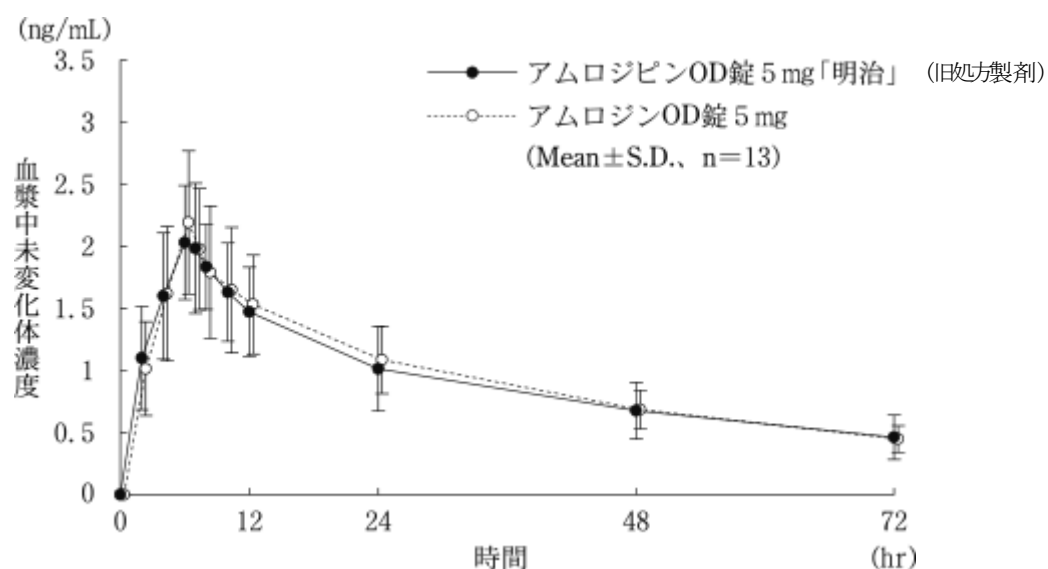
なお、アムロジピン OD 錠 2.5mg「明治」(旧処方製剤) とアムロジン OD 錠 2.5mg、アムロジピン OD 錠 5mg「明治」(旧処方製剤) とアムロジン OD 錠 5mg 又はアムロジピン OD 錠 10mg「明治」(旧処方製剤) とアムロジン OD 錠 10mg は、水あり及び水なしで投与した。



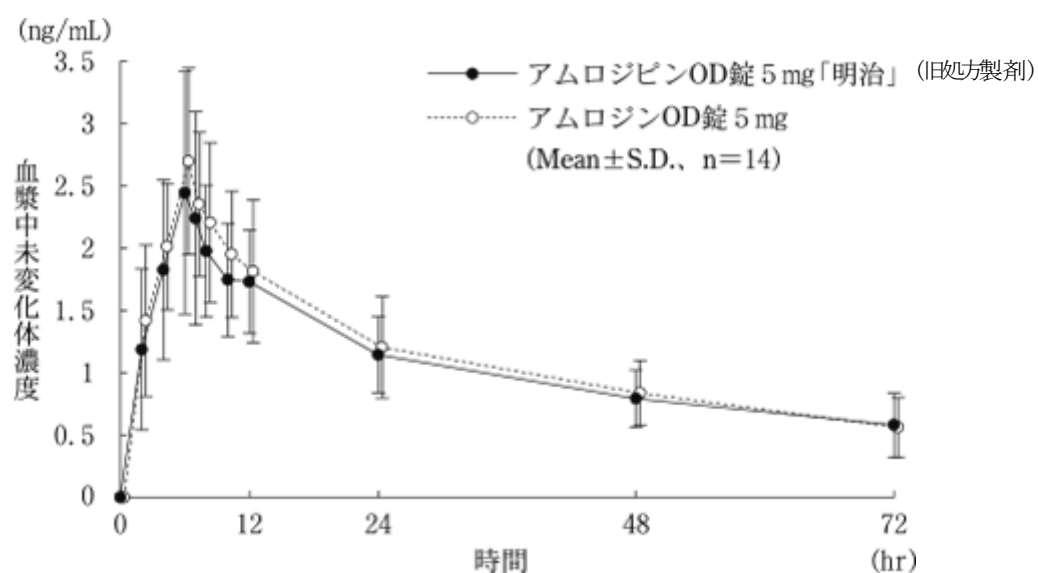
図VII-3 2.5mgOD 錠 (旧処方製剤) 投与時の血漿中未変化体濃度推移 (水あり服用)



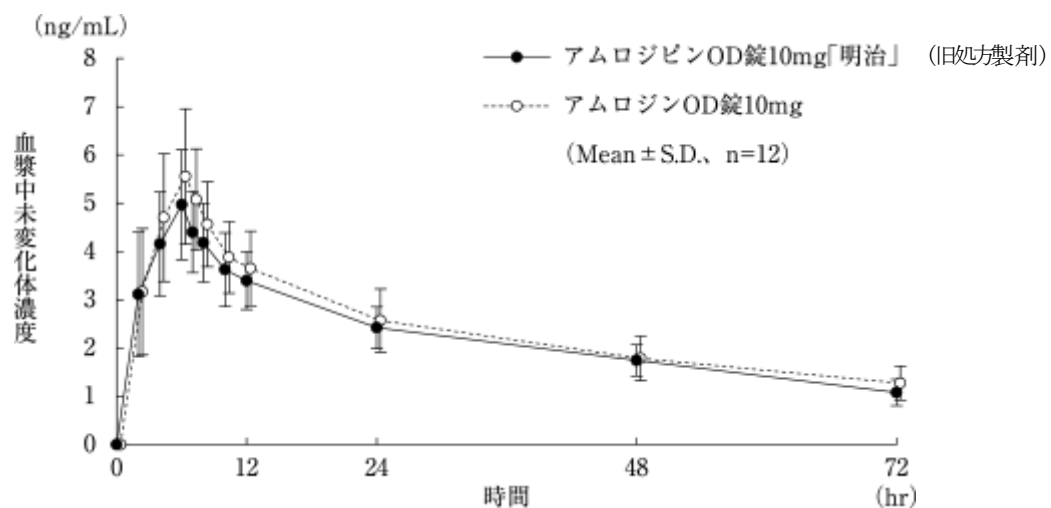
図VII-4 2.5mgOD 錠 (旧処方製剤) 投与時の血漿中未変化体濃度推移 (水なし服用)



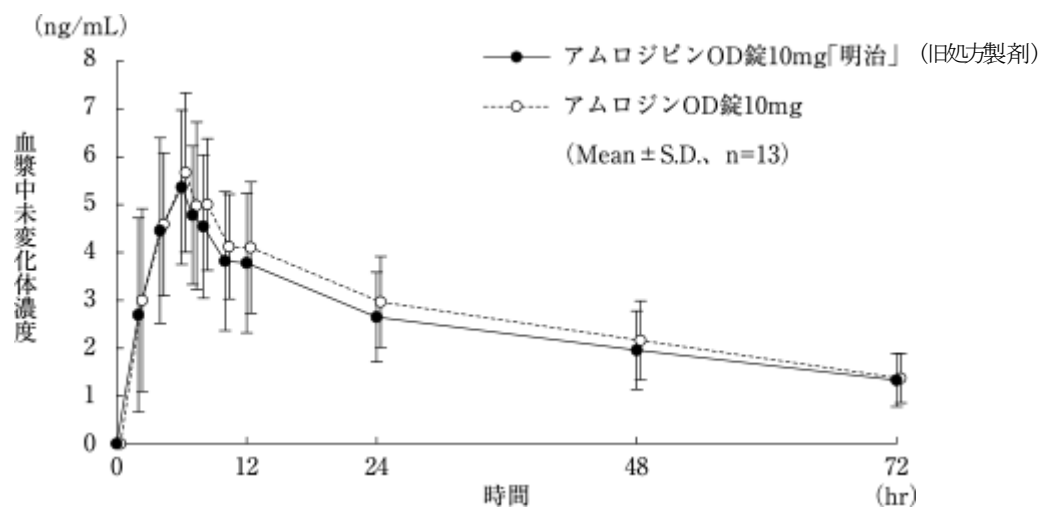
図VII-5 5mgOD錠（旧処方製剤）投与時の血漿中未変化体濃度推移（水あり服用）



図VII-6 5mgOD錠（旧処方製剤）投与時の血漿中未変化体濃度推移（水なし服用）



図VII-7 10mgOD 錠（旧処方製剤）投与時の血漿中未変化体濃度推移（水あり服用）



図VII-8 10mgOD 錠（旧処方製剤）投与時の血漿中未変化体濃度推移（水なし服用）

表Ⅶ-2 2.5mg・5mg・10mgOD錠の薬物動態パラメータ

		被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
			AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
服用 水あり	アムロジピンOD錠2.5mg「明治」*	14	33.15±8.54	1.113±0.262	6.1±1.6	39.2±8.7
	アムロジン OD錠 2.5mg	14	36.08±9.44	1.237±0.299	5.8±1.4	39.1±8.7
服用 水なし	アムロジピンOD錠2.5mg「明治」*	13	35.82±7.18	1.222±0.310	6.4±0.7	39.4±7.5
	アムロジン OD錠 2.5mg	13	37.35±9.17	1.215±0.226	5.9±1.7	40.4±7.7
服用 水あり	アムロジピンOD錠5mg「明治」*	13	66.79±18.51	2.143±0.484	6.5±1.4	43.6±19.5
	アムロジン OD錠 5mg	13	68.62±16.43	2.211±0.569	6.2±0.4	36.5±4.2
服用 水なし	アムロジピンOD錠5mg「明治」*	14	77.12±20.71	2.518±0.949	6.5±2.2	58.1±47.7
	アムロジン OD錠 5mg	14	81.71±24.02	2.732±0.745	5.6±1.2	45.9±15.3
服用 水あり	アムロジピンOD錠10mg「明治」*	12	162.12±28.83	5.147±1.061	5.8±0.9	41.5±7.2
	アムロジン OD錠 10mg	12	173.64±38.36	5.666±1.342	6.3±0.9	51.9±33.9
服用 水なし	アムロジピンOD錠10mg「明治」*	13	178.54±67.33	5.513±1.699	5.9±1.0	47.0±15.8
	アムロジン OD錠 10mg	13	194.70±64.34	5.842±1.645	6.3±0.6	41.7±6.5

*：旧処方製剤

Mean±S. D.

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

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^{4)、54)}。

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

健康成人男子にアムロジピン錠2.5mg、5mg「明治」、又はアムロジピンOD錠2.5mg、5mg、10mg「明治」（旧処方製剤）を単回経口投与（水あり）したときの血漿中アムロジピン濃度推移から求めた消失速度定数は以下のとおりであった^{49～53)}。

	被験者数	投与量として (アムロジピンとして)	消失速度定数 (hr ⁻¹)
アムロジピン錠 2.5mg 「明治」	18	2.5 mg	0.0205±0.0050
アムロジピン錠 5mg 「明治」	16	5 mg	0.0197±0.0044
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「明治」 ^{*)}	14	2.5 mg	0.0184±0.00375
アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」 ^{*)}	13	5 mg	0.0179±0.00519
アムロジピン OD 錠 10mg 「明治」 ^{*)}	12	10 mg	0.0173±0.00379

*) :水で服用、旧処方製剤

Mean±S. D.

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

ヒト母乳中へ移行することが報告されている⁵⁵⁾。

(「VIII. 6. (6)授乳婦」の項参照)

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

以下の報告がある。

血漿タンパク結合率は 97.1% である (*in vitro*、平衡透析法)^{2, 4)}。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

本剤は主に肝で代謝される。

(2) 代謝に関与する酵素 (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

以下の報告がある。

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^{4, 56)}。

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 (外国人データ)^{4, 57)}。

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

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。

10. 特定の背景を有する患者

以下の報告がある。

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 を単回投与した時の血中濃度推移並びに薬物動態パラメータ (肝機能障害患者 (5 例)、健康成人 (6 例) の順) は T_{max} (hr) 7.2±1.2、7.3±0.4、C_{max} (ng/mL) 1.9±0.2、1.64±0.07、AUC_{0-∞} (ng・hr/mL) 104.0±15.5、68.1±5.4、T_{1/2} (hr) 43.0±8.0、33.3±2.2 で、健康成人に比し投与 72 時間後の血中濃度が有意に上昇、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^{4, 58)}。

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 (外国人データ)⁵⁹⁾。

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 日間反復投与時の血漿中濃度推移並びに薬物動態パラメータ（高齢高血圧患者単回投与、高齢高血圧患者連続投与、若年健康者単回投与、若年健康者連続投与の順）は、 C_{max} (ng/mL) 4.24 ± 0.08 、 14.9 ± 2.2 、 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_{0-48} (ng・hr/mL) 116.9 ± 8.4 、 $-$ 、 63.2 ± 5.5 、 $-$ で単回投与した場合、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^{4, 60)}。

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. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

8.2 本剤は血中濃度半減期が長く投与中止後も緩徐な降圧効果が認められるので、本剤投与中止後に他の降圧剤を使用するときは、用量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 過度に血圧の低い患者

さらに血圧が低下するおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

降圧に伴い腎機能が低下することがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

増量時には慎重に投与すること。高用量（10mg）において副作用の発現率が高まるおそれがある。本剤は主に肝で代謝されるため、血中濃度半減期の延長及び血中濃度一時間曲線下面積（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¹⁾。

(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²⁾。

(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³⁾。[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 ニルマトレルビル・リトナビル イトラコナゾール等	エリスロマイシン及びジルチアゼムとの併用により、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。	本剤の代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。
CYP3A4 誘導剤 リファンピシン等	本剤の血中濃度が低下するおそれがある。	本剤の代謝が促進される可能性が考えられる。
グレープフルーツジュース	本剤の降圧作用が増強されるおそれがある。	グレープフルーツに含まれる成分が本剤の代謝を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する可能性が考えられる。
シンバスタチン	シンバスタチン 80mg（国内未承認の高用量）との併用により、シン	機序は不明である。

	バスタチンの AUC が 77%上昇したとの報告がある。	
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

種類\頻度	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、A1-P、LDH の上昇	γ -GTP 上昇、黄疸	腹水
循環器	浮腫 ^{注1)} 、ほてり（熱感、顔面潮紅等）、動悸、血圧低下	胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、心房細動、失神、頻脈	徐脈
精神・神経系	めまい・ふらつき、頭痛・頭重	眠気、振戦、末梢神経障害	気分動揺、不眠、錐体外路症状
消化器	心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐	口渇、消化不良、下痢・軟便、排便回数増加、口内炎、腹部膨満、胃腸炎	脾炎
筋・骨格系		筋緊張亢進、筋痙攣、背痛	関節痛、筋肉痛
泌尿・生殖器	BUN 上昇	クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、尿管結石、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性	勃起障害、排尿障害
代謝異常		血清コレステロール上昇、CK 上昇、高血糖、糖尿病、尿中ブドウ糖陽性	

血液		赤血球、ヘモグロビン、白血球の減少、白血球増加、紫斑	血小板減少
過敏症	発疹	そう痒、じん麻疹、光線過敏症	多形紅斑、血管炎、血管浮腫
口腔		(連用により) 歯肉肥厚	
その他	全身倦怠感	しびれ、脱力感、耳鳴、鼻出血、味覚異常、疲労、咳、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、多汗、血中カリウム減少	女性化乳房、脱毛、鼻炎、体重増加、体重減少、疼痛、皮膚変色
注 1) 10mg への増量により高頻度に認められた [9. 3、17. 1. 2 参照]。			
注 2) 発現頻度は使用成績調査を含む。			

<アムロジピン錠 2.5mg・5mg「明治」の使用成績調査⁴⁰⁾>

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	使用成績調査の累計 2008年7月～2010年6月	
調査症例数	1251	
副作用発現症例数	18	
副作用発現件数	33	
副作用発現症例率 (%)	1.44	
副作用の種類	発現症例数	発現率 (%)
	件数	件数 (%)
心臓障害	3	0.24
動悸	2	0.16
頻脈	1	0.08
胃腸障害	3	0.24
腹部不快感	1	0.08
便秘	2	0.16
下痢	1	0.08
歯肉肥厚	1	0.08
一般・全身障害および投与部位の状態	4	0.32
顔面浮腫	1	0.08
異常感	1	0.08
倦怠感	1	0.08
浮腫	1	0.08
末梢性浮腫	1	0.08
臨床検査	4	0.32
血圧低下	1	0.08
* 血圧上昇	1	0.08
血中トリグリセリド	1	0.08
尿中ブドウ糖陽性	1	0.08
低比重リポ蛋白増加	1	0.08
代謝および栄養障害	1	0.08
* 高トリグリセリド血症	1	0.08
筋骨格系および結合組織障害	1	0.08
四肢痛	1	0.08
神経系障害	6	0.48
浮動性めまい	5	0.40
頭部不快感	1	0.08
頭痛	1	0.08
末梢性ニューロパチー	1	0.08
精神障害	2	0.16
不眠症	2	0.16
血管障害	2	0.16
潮紅	1	0.08
ほてり	2	0.16

* 未知の副作用

患者背景別副作用発現状況

		使用成績調査の累計 2008年7月～2010年6月			
患者背景		調査 症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現件数	副作用 発現率(%)
合計		1251	18	33	1.44
性別	男	600	7	11	1.17
	女	651	11	22	1.69
年齢	65歳未満	608	5	7	0.82
	65歳以上、75歳未満	339	11	22	3.24
	75歳以上	302	2	4	0.66
	未記載	2	0	0	0.00
基礎疾患・ 合併症	無	391	2	3	0.51
	有	856	16	30	1.87
	未記載/不明	4	0	0	0.00
血圧分類 ¹⁾	I度高血圧	532	5	8	0.94
	II度高血圧	530	10	19	1.89
	III度高血圧	148	2	3	1.35
	未記載/不明	41	1	3	2.44
血圧以外の リスク要因 ²⁾	危険因子なし	201	1	1	0.50
	糖尿病以外の1～2個の 危険因子あり	665	9	17	1.35
	糖尿病、臓器障害、心血 管病、3個以上の危険因 子、のいずれかがある	375	8	15	2.13
	未記載/不明	10	0	0	0.00
リスク 層別化 ²⁾	低リスク	78	0	0	0.00
	中等リスク	660	8	15	1.21
	高リスク	463	9	15	1.94
	不明	50	1	3	2.00
前治療薬	無	346	5	9	1.45
	アムロジピン製剤単独	245	2	7	0.82
	アムロジピン製剤 +他の降圧薬併用	312	2	2	0.64
	アムロジピン製剤以外 の降圧薬のみ	346	9	15	2.60
	不明	2	0	0	0.00
降圧薬以外 の併用薬	無	520	2	3	0.38
	有	731	16	30	2.19
初回1日 投与量	2.5 mg	316	4	7	1.27
	5.0 mg	929	13	23	1.40
	7.5 mg	6	1	3	16.67

1) 高血圧症治療ガイドライン2004（JSH2004）を参考に分類し、高血圧症治療ガイドライン2009（JSH2009）の用語で記載した。

2) 高血圧症治療ガイドライン2004（JSH2004）を参考に分類した。

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。

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⁴⁾。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

〈錠〉

14.1.1 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。

〈OD 錠〉

14.1.2 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

〈製剤共通〉

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。

〈OD 錠〉

14.2.2 本剤を PTP シート又はボトル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 本剤は舌の上に乗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」の項参照

(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

アムロジピン錠「明治」をラット (n=5) に製剤重量として 2, 100mg/kg (アムロジピンとして 50mg/kg に相当) の用量で単回経口投与したときの毒性兆候について検討を行った。

その結果、死亡および瀕死は認められなかった。一般状態観察では、1/5 例に投与後 1～1.5 時間に呼吸不整と自発運動の低下が見られたが、これらの症状は投与後 3.5 時間には消失した。また、投与後 1 日には糞排泄量の低下、摂水量の低下が認められたが、投与後 2 日以降は特に異常は見られなかった。体重及び剖検では異常は認められなかった。

以上より、アムロジピン錠「明治」のラット単回経口投与では、投与期間を通じて死亡および瀕死例は認められず、特に重篤な異常所見は認められなかった⁶³⁾。

(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

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

(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：アムロジピン錠 2.5mg「明治」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
アムロジピン錠 5mg「明治」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
アムロジピン錠 10mg「明治」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
アムロジピン OD 錠 2.5mg「明治」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
アムロジピン OD 錠 5mg「明治」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
アムロジピン OD 錠 10mg「明治」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
注) 注意一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

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

アムロジピン錠 2.5mg・5mg・10mg「明治」
設定されていない

アムロジピン OD 錠 2.5mg・5mg・10mg「明治」

20. 取扱い上の注意 〈OD 錠〉

- 20.1 アルミピロー開封後は湿気、光を避けて保存すること。
20.2 ボトルの開封後は湿気、光を避けて保存すること。

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
その他の患者向け資材：無し

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アムロジン®錠 2.5mg・5mg・10mg、アムロジン®OD 錠 2.5mg・5mg・10mg
ノルバスク®錠 2.5mg・5mg・10mg、ノルバスク®OD 錠 2.5mg・5mg・10mg
同効薬：ニフェジピン、ニトレンジピン、ベニジピン塩酸塩、ニルバジピン、マニジピン塩酸塩、ニカルジピン塩酸塩、バルニジピン塩酸塩、エホニジピン塩酸塩、フェロジピン、シルニジピン、アラニジピン、アゼルニジピン

7. 国際誕生年月日

1989 年 3 月⁴⁾

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・5mg・10mg「明治」:

販売名	製造販売 承認年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
アムロジピン錠2.5mg「明治」	2008年3月14日	22000AMX01051000	2008年7月4日	2008年7月4日
アムロジピン錠5mg「明治」	2008年3月14日	22000AMX01050000	2008年7月4日	2008年7月4日
アムロジピン錠10mg「明治」	2012年8月15日	22400AMX01165000	2012年12月14日	2012年12月14日

アムロジピン OD 錠 2.5mg「明治」:

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「明治」	2009年7月13日	22100AMX02040000	2009年11月13日	2009年11月13日
処方変更品	2013年7月30日	同上	同上	
処方変更品（現行製剤）	2015年11月25日	同上	同上	

アムロジピン OD 錠 5mg「明治」:

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5mg「明治」	2009年7月13日	22100AMX02041000	2009年11月13日	2009年11月13日
処方変更品	2013年7月30日	同上	同上	
処方変更品（現行製剤）	2015年11月25日	同上	同上	

アムロジピン OD 錠 10mg「明治」:

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10mg「明治」	2013年8月15日	22500AMX01658000	2013年12月13日	2013年12月13日
処方変更品（現行製剤）	2015年11月25日	同上	同上	

これらの製品は 2023 年 7 月に Me ファルマ株式会社へ販売移管された。

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・5mg「明治」:

2009 年 10 月 19 日付承認

高血圧症に対して 1 日 1 回 10mg まで増量可能とする用法・用量の一部変更

2012 年 10 月 2 日付承認

6 歳以上の小児の高血圧症に対する用法・用量の一部変更

アムロジピン OD 錠 2.5mg・5mg「明治」:

2009 年 12 月 15 日付承認

高血圧症に対して 1 日 1 回 10mg まで増量可能とする用法・用量の一部変更

2012 年 10 月 2 日付承認

6 歳以上の小児の高血圧症に対する用法・用量の一部変更

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	HOT (9 桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
アムロジピン錠10mg「明治」	121808402	2171022F5229	622180801
アムロジピンOD錠10mg「明治」	122856402	2171022F6250	622285601

統一名 (告示名)	HOT (9 桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード (統一名)
アムロジピンベシル酸塩2.5mg錠	118563802	2171022F1010	622309600
販売名		個別医薬品コード (YJ コード)	レセプト電算コード (販売名)
アムロジピン錠2.5mg「明治」		2171022F1380	620007851

令和4年3月4日付厚生労働省告示第57号「使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部を改正する件」による変更

統一名 (告示名)	HOT (9 桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード (統一名)
アムロジピンベシル酸塩5mg錠	118582902	2171022F2017	622309700
販売名		個別医薬品コード (YJ コード)	レセプト電算コード (販売名)
アムロジピン錠5mg「明治」		2171022F2386	620007885

令和5年3月3日付厚生労働省告示第58号「使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部を改正する件」による変更

統一名 (告示名)	HOT (9 桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード (統一名)
アムロジピンベシル酸塩2.5mg 口腔内崩壊錠	119319002	2171022F3013	622892200
販売名		個別医薬品コード (YJ コード)	レセプト電算コード (販売名)
アムロジピンOD錠2.5mg「明治」		2171022F3234	621931901

令和4年3月4日付厚生労働省告示第57号「使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部を改正する件」による変更

統一名 (告示名)	HOT (9 桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード (統一名)
アムロジピンベシル酸塩5mg 口腔内崩壊錠	119320602	2171022F4010	622689200
販売名		個別医薬品コード (YJ コード)	レセプト電算コード (販売名)
アムロジピンOD錠5mg「明治」		2171022F4230	621932001

令和5年3月3日付厚生労働省告示第58号「使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部を改正する件」による変更

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) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names(INN) for pharmaceutical substances (WHO) 2018 (World Health Organization)
- 2) 第十八改正日本薬局方解説書
- 3) オレンジブック総合版ホームページ<<http://www.jp-orangebook.gr.jp/>> (2023/4/13 アクセス)
- 4) 第十八改正日本薬局方 医薬品情報 JPDI 2021. 公益財団法人 日本薬剤師研修センター 編 (株式会社じほう)
- 5) 第十八改正日本薬局方
- 6) アムロジピン錠 2.5mg「明治」の安定性に関する資料 (社内資料)
- 7) アムロジピン錠 2.5mg「明治」の長期保存試験に関する資料 (社内資料)
- 8) アムロジピン錠 2.5mg「明治」の無包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 9) アムロジピン錠 2.5mg「明治」の一次包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 10) アムロジピン錠 2.5mg「明治」のグラシン包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 11) アムロジピン錠 5mg「明治」の安定性に関する資料 (社内資料)
- 12) アムロジピン錠 5mg「明治」の長期保存試験に関する資料 (社内資料)
- 13) アムロジピン錠 5mg「明治」の無包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 14) アムロジピン錠 5mg「明治」の一次包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 15) アムロジピン錠 5mg「明治」のグラシン包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 16) アムロジピン錠 5mg「明治」の分割時安定性に関する資料 (社内資料)
- 17) アムロジピン錠 10mg「明治」の安定性に関する資料 (社内資料)
- 18) アムロジピン錠 10mg「明治」の長期保存試験に関する資料 (社内資料)
- 19) アムロジピン錠 10mg「明治」の無包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 20) アムロジピン錠 10mg「明治」の分割時安定性に関する資料 (社内資料)
- 21) アムロジピン OD 錠 2.5mg「明治」の安定性に関する資料 (加速試験) (社内資料)
- 22) アムロジピン OD 錠 2.5mg「明治」の無包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 23) アムロジピン OD 錠 2.5mg「明治」の一次包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 24) アムロジピン OD 錠 5mg「明治」の安定性に関する資料 (加速試験) (社内資料)
- 25) アムロジピン OD 錠 5mg「明治」の無包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 26) アムロジピン OD 錠 5mg「明治」の一次包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 27) アムロジピン OD 錠 5mg「明治」の分割時安定性に関する資料 (社内資料)
- 28) アムロジピン OD 錠 10mg「明治」の安定性に関する資料 (加速試験) (社内資料)
- 29) アムロジピン OD 錠 10mg「明治」の無包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 30) アムロジピン OD 錠 10mg「明治」の一次包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 31) アムロジピン OD 錠 10mg「明治」の分割時安定性に関する資料 (社内資料)
- 32) アムロジピン錠 2.5mg「明治」の溶出試験に関する資料に関する資料 (社内資料)
- 33) アムロジピン錠 5mg「明治」の溶出試験に関する資料に関する資料 (社内資料)
- 34) アムロジピン錠 10mg「明治」の溶出試験に関する資料 (社内資料)
- 35) アムロジピン OD 錠 2.5mg「明治」(処方変更製剤)の溶出試験に関する資料 (社内資料)
- 36) アムロジピン OD 錠 5mg「明治」(処方変更製剤)の溶出試験に関する資料 (社内資料)
- 37) アムロジピン OD 錠 10mg「明治」(処方変更製剤)の溶出試験に関する資料 (社内資料)
- 38) アムロジピン錠 2.5mg「明治」の溶出性 (公的溶出試験)に関する資料に関する資料 (社内資料)
- 39) アムロジピン錠 5mg「明治」の溶出性 (公的溶出試験)に関する資料に関する資料 (社内資料)
- 40) 北村有紀ほか：新薬と臨牀. 2011 ; 60(10) : 1989-2020
- 41) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2023/6/9 アクセス)

- 42) 山中教造ほか：日本薬理学雑誌. 1991 ; 97 (3) : 167-178
- 43) 椎山聖子ほか：診療と新薬. 2008 ; 45 (3) : 225-232
- 44) Fleckenstein, A. et al. : Am J Cardiol. 1989 ; 64(17) : 21 I -34 I (PMID:2530884)
- 45) Suzuki, M. et al. : Eur J Pharmacol. 1993 ; 228(5-6) : 269-274 (PMID:8482318)
- 46) Nayler, W. G. et al. : Am J Cardiol. 1989 ; 64(17) : 65 I -70 I (PMID:253887)
- 47) 田村裕男ほか：薬理と治療. 1990 ; 18 (Suppl. 2) : S-339-S-345
- 48) 細川宣彦ほか：診療と新薬. 2008 ; 45 (3) : 213-223
- 49) アムロジピン錠 2.5mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料（社内資料）
- 50) アムロジピン錠 5mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料（社内資料）
- 51) アムロジピン OD 錠 2.5mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料（社内資料）
- 52) アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料（社内資料）
- 53) アムロジピン OD 錠 10mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料（社内資料）
- 54) 浦江隆次ほか：薬理と治療. 1991 ; 19 (7) : 2933-2942
- 55) Naito, T. et al. : J Hum Lact. 2015 ; 31 (2) : 301-306 (PMID:25447596)
- 56) 中島光好ほか：臨床医薬. 1991 ; 7 (7) : 1407-1435
- 57) Beresford, A. P. et al. : Xenobiotica. 1988 ; 18 (2) : 245-254 (PMID:2967593)
- 58) 足立幸彦ほか：薬理と治療. 1991 ; 19 (7) : 2923-2932
- 59) Flynn, JT. et al. : J Clin Pharmacol. 2006 ; 46 : 905-916 (PMID:16855075)
- 60) 桑島 巖ほか：Geriatric Medicine. 1991 ; 29 (6) : 899-902
- 61) 堀本政夫ほか：応用薬理. 1991 ; 42 (2) : 167-176
- 62) Laine, K. et al. : Br J Clin Pharmacol. 1997 ; 43 (1) : 29-33 (PMID:9056049)
- 63) アムロジピン錠 5mg 「明治」のラット単回経口投与毒性試験に関する資料（社内資料）

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外における発売状況は以下の通りである。(2023年6月時点)

国名	販売名
米国	Norvasc 他

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

本邦における電子化された添付文書「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、米国の添付文書、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている。

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。

出典	記載内容
米国添付文書 (2017年10月)	8.1 Pregnancy <i>Risk Summary</i> The limited available data based on post-marketing reports with NORVASC use in pregnant women are not sufficient to inform a drug-associated risk for major birth defects and miscarriage. There are risks to the mother and fetus associated with poorly controlled hypertension in pregnancy. In animal reproduction studies, there was no evidence of adverse developmental effects when pregnant rats and rabbits were treated orally with amlodipine maleate during organogenesis at doses approximately 10 and 20-times the maximum recommended human dose (MRHD), respectively. However for rats, litter size was significantly decreased (by about 50%) and the number of intrauterine deaths was significantly increased (about 5-fold). Amlodipine has been shown to prolong both the gestation period and the duration of labor in rats at this dose. The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2%-4% and 15%-20%, respectively. Clinical Considerations <i>Disease-associated maternal and/or embryo/fetal risk</i> Hypertension in pregnancy increases the maternal risk for pre-eclampsia, gestational diabetes, premature delivery, and delivery complications (e.g., need for cesarean section and post-partum hemorrhage). Hypertension increases the fetal risk for intrauterine growth restriction and intrauterine death. Pregnant women with hypertension should be carefully monitored and managed accordingly. Data <i>Animal Data</i> No evidence of teratogenicity or other embryo/fetal toxicity was found when pregnant rats and rabbits were treated orally with amlodipine maleate at doses up to 10 mg amlodipine/kg/day (approximately 10 and 20 times the MRHD based on body surface area, respectively) during their respective periods of major organogenesis. However for rats, litter size was significantly decreased (by about 50%) and the number of intrauterine deaths was significantly increased

出典	記載内容
	(about 5-fold) in rats receiving amlodipine maleate at a dose equivalent to 10 mg amlodipine/kg/day for 14 days before mating and throughout mating and gestation. Amlodipine maleate has been shown to prolong both the gestation period and the duration of labor in rats at this dose. 8.2 Lactation <i>Risk Summary</i> Limited available data from a published clinical lactation study reports that amlodipine is present in human milk at an estimated median relative infant dose of 4.2%. No adverse effects of amlodipine on the breastfed infant have been observed. There is no available information on the effects of amlodipine on milk production.

オーストラリアの分類	分 類
An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	C*

※2023年6月9日アクセス

<https://webarchive.nla.gov.au/awa/20220816012655/https://www.tga.gov.au/updates-prescribing-medicines-pregnancy-database>

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (The Australian categories for prescribing medicines in pregnancy)

C: Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details

(2) 小児等への投与に関する情報

本邦における電子化された添付文書「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

出典	記載内容
米国添付文書 (2017年10月)	2 DOSAGE AND ADMINISTRATION 2.2 Children The effective antihypertensive oral dose in pediatric patients ages 6–17 years is 2.5 mg to 5 mg once daily. Doses in excess of 5 mg daily have not been studied in pediatric patients. 8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.4 Pediatric Use NORVASC (2.5 to 5 mg daily) is effective in lowering blood pressure in patients 6 to 17 years. Effect of NORVASC on blood pressure in patients less than 6 years of age is not known.

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

(1) 粉碎

個別に照会すること。

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

(Me ファルマ株式会社専用ダイヤル)

TEL：(0120)261-158、FAX：(03)3272-2438

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること。

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

(Me ファルマ株式会社専用ダイヤル)

TEL：(0120)261-158、FAX：(03)3272-2438

2. その他の関連資料

MEMO

MEMO

販売元

Meファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFAP013323