

## 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「杏林」

アムロジピンOD錠5mg「杏林」

アムロジピンOD錠10mg「杏林」

AMLODIPINE OD Tablets

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 <sup>注</sup> 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 OD 錠 2.5mg 「杏林」： 1錠中、日局アムロジピンベシル酸塩 3.47mg（アムロジピンとして 2.5mg） アムロジピン OD 錠 5mg 「杏林」： 1錠中、日局アムロジピンベシル酸塩 6.93mg（アムロジピンとして 5mg） アムロジピン OD 錠 10mg 「杏林」： 1錠中、日局アムロジピンベシル酸塩 13.87mg（アムロジピンとして 10mg）
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	アムロジピン OD 錠 2.5mg 「杏林」 / アムロジピン OD 錠 5mg 「杏林」 製造販売承認年月日：2014年 6月17日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014年12月12日（販売名変更による） 販売開始年月日：2009年11月13日 アムロジピン OD 錠 10mg 「杏林」 製造販売承認年月日：2012年 8月15日 薬価基準収載年月日：2012年12月14日 販売開始年月日：2012年12月14日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリン リメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：平日 9:00～17:00（弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.med.kyorin-rmd.com/">https://www.med.kyorin-rmd.com/</a>

本 IF は 2026 年 4 月作成の電子添文の記載に基づき作成した。

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。



(01)14987060306453

## 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I F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、I F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	9. 透析等による除去率	35
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	36
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	37
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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	38
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	1. 警告内容とその理由	38
6. RMP の概要	2	2. 禁忌内容とその理由	38
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	38
II. 名称に関する項目	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	38
1. 販売名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	38
2. 一般名	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	38
3. 構造式又は示性式	3	7. 相互作用	39
4. 分子式及び分子量	3	8. 副作用	40
5. 化学名(命名法)又は本質	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	41
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	10. 過量投与	41
		11. 適用上の注意	42
III. 有効成分に関する項目	5	12. その他の注意	42
1. 物理化学的性質	5		
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	IX. 非臨床試験に関する項目	43
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 薬理試験	43
		2. 毒性試験	43
IV. 製剤に関する項目	6		
1. 剤形	6	X. 管理的事項に関する項目	44
2. 製剤の組成	6	1. 規制区分	44
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	2. 有効期間	44
4. 力価	7	3. 包装状態での貯法	44
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	4. 取扱い上の注意	44
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	5. 患者向け資材	44
7. 調製法及び溶解後の安定性	18	6. 同一成分・同効薬	44
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	18	7. 国際誕生年月日	44
9. 溶出性	19	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	45
10. 容器・包装	25	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	45
11. 別途提供される資材類	25	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	45
12. その他	26	11. 再審査期間	45
		12. 投薬期間制限に関する情報	46
V. 治療に関する項目	27	13. 各種コード	46
1. 効能又は効果	27	14. 保険給付上の注意	46
2. 効能又は効果に関連する注意	27		
3. 用法及び用量	27	XI. 文献	47
4. 用法及び用量に関連する注意	27	1. 引用文献	47
5. 臨床成績	28	2. その他の参考文献	48
VI. 薬効薬理に関する項目	29	XII. 参考資料	49
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	29	1. 主な外国での発売状況	49
2. 薬理作用	29	2. 海外における臨床支援情報	49
VII. 薬物動態に関する項目	30	XIII. 備考	50
1. 血中濃度の推移	30	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	50
2. 薬物速度論的パラメータ	34	2. その他の関連資料	53
3. 母集団(ポピュレーション)解析	34		
4. 吸収	34		
5. 分布	34		
6. 代謝	35		
7. 排泄	35		
8. トランスポーターに関する情報	35		

## 略 語 表

略語	略語内容
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
ATP	アデノシン三リン酸
AUC	薬物血中濃度-時間曲線下面積
BUN	血中尿素窒素
CK	クレアチンキナーゼ
$C_{max}$	最高血中濃度
CYP	チトクロム P450
$\gamma$ -GTP	$\gamma$ -グルタミルトランスフェラーゼ
LDH	乳酸脱水素酵素
n. s.	not significant (有意差なし)
S. E.	標準誤差
$T_{1/2}$ , $t_{1/2}$	消失半減期
$T_{max}$	最高血中濃度到達時間

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

2.5mgOD錠及び5mgOD錠は、後発医薬品として薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2009年7月に承認を取得、2009年11月に「アムロジピンOD錠2.5mg「KRM」」及び「アムロジピンOD錠5mg「KRM」」として薬価収載した。その後、2014年12月に「アムロジピンOD錠2.5mg「杏林」」及び「アムロジピンOD錠5mg「杏林」」に名称変更した。

10mgOD錠は、後発医薬品として薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2012年8月に承認を取得、2012年12月に「アムロジピンOD錠10mg「杏林」」として薬価収載した。

アムロジピンOD錠2.5mg「杏林」、アムロジピンOD錠5mg「杏林」、アムロジピンOD錠10mg「杏林」は、特定製法変更迅速審査による代替新規申請により、アムロジピンOD錠2.5mg「NS」、アムロジピンOD錠5mg「NS」、アムロジピンOD錠10mg「NS」の小分け申請を行い、2026年2月に承認を取得した。

## 2. 製品の治療学的特性

- 本剤は高血圧症・狭心症治療薬（持続性Ca拮抗薬）であり、高血圧症、狭心症の効能又は効果を有している。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬としての作用を示すが、作用の発現が緩徐で持続的であるという特徴を有する。<sup>1)</sup>
- 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

- アムロジピンOD錠2.5mg/5mg/10mg「杏林」は、水なしでも服用できる口腔内崩壊錠である。
- アムロジピンOD錠2.5mg/5mg/10mg「杏林」は、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）及びタウマチン由来の甘味があり、清涼化剤として1-メントールを使用している。  
（「IV. 2. (1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤」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料、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料	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 「杏林」  
アムロジピン OD 錠 5mg 「杏林」  
アムロジピン OD 錠 10mg 「杏林」

#### (2) 洋名

AMLODIPINE OD Tablets 2.5mg “KYORIN”  
AMLODIPINE OD Tablets 5mg “KYORIN”  
AMLODIPINE OD Tablets 10mg “KYORIN”

#### (3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

アムロジピンベシル酸塩 (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

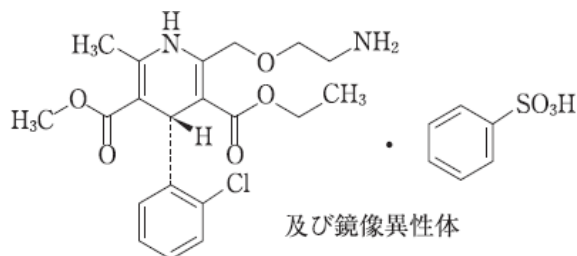
Amlodipine Besilate (JAN)  
Amlodipine (INN)

#### (3) ステム

カルシウムチャネルブロッカー、ニフェジピン誘導体：-dipine

### 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：C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub> · C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S

分子量：567.05

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

化学名：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

該当しない

### 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「アムロジピンベシル酸塩」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(3) 沈殿反応

● 定量法

日本薬局方「アムロジピンベシル酸塩」の定量法による。

液体クロマトグラフィー




## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

素錠（口腔内崩壊錠）

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	アムロジピン OD 錠 2.5mg「杏林」	アムロジピン OD 錠 5mg「杏林」	アムロジピン OD 錠 10mg「杏林」
剤形	素錠	割線入り素錠	割線入り素錠
色調	淡黄色	淡黄色	淡黄色
外形			
直径(mm)	6.0	7.0	8.0
厚さ(mm)	2.8	2.7	3.2
質量(mg)	85	120	190

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	アムロジピン OD 錠 2.5mg「杏林」	アムロジピン OD 錠 5mg「杏林」	アムロジピン OD 錠 10mg「杏林」
有効成分 (1錠中)	アムロジピンとして 2.5mg (日局アムロジピンベシル酸塩 3.47mg)	アムロジピンとして 5mg (日局アムロジピンベシル酸塩 6.93mg)	アムロジピンとして 10mg (日局アムロジピンベシル酸塩 13.87mg)
添加剤	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、還元麦芽糖水アメ、乳糖水和物、クロスポビドン、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)、赤色102号、L-メントール、ステアリン酸マグネシウム		

#### (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

##### 1) 加速試験<sup>2)</sup>

[実施方法]

包装形態	PTP 包装品：PTP シート(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔)、ピロー(ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルム)、乾燥剤、紙箱 バラ包装品：容器(ポリエチレン)、キャップ(ポリプロピレン)、乾燥剤、紙箱
保存条件	40°C±1°C、75%RH±5%RH、遮光

[試験項目及び規格]

試験項目	規 格
性状	[2.5mg] 淡黄色の素錠 [5mg] 淡黄色の片面割線入りの素錠 [10mg] 淡黄色の片面割線入りの素錠
確認試験	紫外可視吸光度測定法：波長 358～362nm に吸収の極大を示す
純度試験 (類縁物質)	アムロジピンに対する相対保持時間約 0.45 の類縁物質：0.5%以下 アムロジピンに対する相対保持時間約 4.5 の類縁物質：0.9%以下 アムロジピンに対する相対保持時間約 0.16 及び上記以外の類縁物質：0.2%以下 アムロジピンに対する相対保持時間約 0.16 以外の類縁物質の合計：1.4%以下
製剤均一性 (含量均一性試験)	判定値：15.0%以下
崩壊性	[2.5mg] 崩壊時間：2分以内 [5mg] 崩壊時間：2分以内 [10mg] 崩壊時間：1分以内
溶出性	溶出試験第2液/900mL/パドル法/毎分50回転： [2.5mg] 30分間の溶出率は75%以上 [5mg] 45分間の溶出率は70%以上 [10mg] 45分間の溶出率は70%以上
定量法	含量：95.0～105.0%

[結果]

〈アムロジピン OD錠 2.5mg 「杏林」〉

PTP 包装品

試験項目		開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月	6 箇月
性状		適	適	適	適	適
確認試験		適	適	適	適	適
純度試験	RRT 約 0.45	適	適	適	適	適
	RRT 約 4.5	適	適	適	適	適
	個々	適	適	適	適	適
	合計	適	適	適	適	適
製剤均一性		適	適	適	適	適
崩壊性		適	適	適	適	適
溶出性		適	適	適	適	適
定量法 含量(%)*		101.3	100.4	100.8	101.1	100.9

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値を記載

バラ包装品

試験項目		開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月	6 箇月
性状		適	適	適	適	適
確認試験		適	適	適	適	適
純度試験	RRT 約 0.45	適	適	適	適	適
	RRT 約 4.5	適	適	適	適	適
	個々	適	適	適	適	適
	合計	適	適	適	適	適
製剤均一性		適	適	適	適	適
崩壊性		適	適	適	適	適
溶出性		適	適	適	適	適
定量法 含量(%)*		101.3	101.1	101.5	101.2	100.1

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値を記載

〈アムロジピン OD錠 5mg 「杏林」〉

PTP 包装品

試験項目		開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月	6 箇月
性状		適	適	適	適	適
確認試験		適	適	適	適	適
純度試験	RRT 約 0.45	適	適	適	適	適
	RRT 約 4.5	適	適	適	適	適
	個々	適	適	適	適	適
	合計	適	適	適	適	適
製剤均一性		適	適	適	適	適
崩壊性		適	適	適	適	適
溶出性		適	適	適	適	適
定量法 含量(%)*		99.6	99.7	99.8	99.2	99.0

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値を記載

バラ包装品

試験項目	開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月	6 箇月
性状	適	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適	適
純度試験	RRT 約 0.45	適	適	適	適
	RRT 約 4.5	適	適	適	適
	個々	適	適	適	適
	合計	適	適	適	適
製剤均一性	適	適	適	適	適
崩壊性	適	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適	適
定量法 含量(%)※	99.6	98.9	98.8	99.1	98.2

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値を記載

〈アムロジピン OD 錠 10mg 「杏林」〉

PTP 包装品

試験項目	開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月	6 箇月
性状	適	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適	適
純度試験	RRT 約 0.45	適	適	適	適
	RRT 約 4.5	適	適	適	適
	個々	適	適	適	適
	合計	適	適	適	適
製剤均一性	適	適	適	適	適
崩壊性	適	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適	適
定量法 含量(%)※	100.3	100.5	99.3	99.7	99.7

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値を記載

2) 長期保存試験<sup>3)</sup>

[実施方法]

包装形態	PTP 包装品：PTP シート(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔)、ピロー(ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルム)、乾燥剤、紙箱 バラ包装品：容器(ポリエチレン)、キャップ(ポリプロピレン)、乾燥剤、紙箱
保存条件	25°C±2°C、60%RH±5%RH、遮光

[試験項目及び規格]

加速試験参照

[結果]

〈アムロジピン OD 錠 2.5mg 「杏林」〉

PTP 包装品

試験項目	開始時	3 箇月	6 箇月	9 箇月	12 箇月	18 箇月	24 箇月	30 箇月	36 箇月
性状	適	適	適	適	適	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適	適	適	適	適	適
純度試験	RRT 約 0.45	適	適	適	適	適	適	適	適
	RRT 約 4.5	適	適	適	適	適	適	適	適
	個々	適	適	適	適	適	適	適	適
	合計	適	適	適	適	適	適	適	適
製剤均一性	適	適	適	適	適	適	適	適	適
崩壊性	適	適	適	適	適	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適	適	適	適	適	適
定量法 含量(%)*	101.3	101.6	100.8	101.6	101.1	101.4	101.3	100.7	101.0

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値を記載

バラ包装品

試験項目	開始時	3 箇月	6 箇月	9 箇月	12 箇月	18 箇月	24 箇月	30 箇月	36 箇月
性状	適	適	適	適	適	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適	適	適	適	適	適
純度試験	RRT 約 0.45	適	適	適	適	適	適	適	適
	RRT 約 4.5	適	適	適	適	適	適	適	適
	個々	適	適	適	適	適	適	適	適
	合計	適	適	適	適	適	適	適	適
製剤均一性	適	適	適	適	適	適	適	適	適
崩壊性	適	適	適	適	適	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適	適	適	適	適	適
定量法 含量(%)*	101.3	101.7	101.0	101.4	101.4	101.2	100.7	101.5	100.9

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値を記載

〈アムロジピン OD錠 5mg 「杏林」〉

PTP 包装品

試験項目		開始時	3 箇月	6 箇月	9 箇月	12 箇月	18 箇月	24 箇月	30 箇月	36 箇月
性状		適	適	適	適	適	適	適	適	適
確認試験		適	適	適	適	適	適	適	適	適
純度 試験	RRT 約 0.45	適	適	適	適	適	適	適	適	適
	RRT 約 4.5	適	適	適	適	適	適	適	適	適
	個々	適	適	適	適	適	適	適	適	適
	合計	適	適	適	適	適	適	適	適	適
製剤均一性		適	適	適	適	適	適	適	適	適
崩壊性		適	適	適	適	適	適	適	適	適
溶出性		適	適	適	適	適	適	適	適	適
定量法 含量(%)※		99.6	99.3	99.3	99.1	98.8	99.0	98.9	99.2	99.6

※1ロット n=3 の 3 ロットの平均値を記載

バラ包装品

試験項目		開始時	3 箇月	6 箇月	9 箇月	12 箇月	18 箇月	24 箇月	30 箇月	36 箇月
性状		適	適	適	適	適	適	適	適	適
確認試験		適	適	適	適	適	適	適	適	適
純度 試験	RRT 約 0.45	適	適	適	適	適	適	適	適	適
	RRT 約 4.5	適	適	適	適	適	適	適	適	適
	個々	適	適	適	適	適	適	適	適	適
	合計	適	適	適	適	適	適	適	適	適
製剤均一性		適	適	適	適	適	適	適	適	適
崩壊性		適	適	適	適	適	適	適	適	適
溶出性		適	適	適	適	適	適	適	適	適
定量法 含量(%)※		99.6	99.8	99.8	99.3	99.1	99.2	99.1	99.1	99.0

※1ロット n=3 の 3 ロットの平均値を記載

〈アムロジピン OD錠 10mg 「杏林」〉

PTP 包装品

試験項目		開始時	3 箇月	6 箇月	9 箇月	12 箇月	18 箇月	24 箇月	30 箇月	36 箇月
性状		適	適	適	適	適	適	適	適	適
確認試験		適	適	適	適	適	適	適	適	適
純度 試験	RRT 約 0.45	適	適	適	適	適	適	適	適	適
	RRT 約 4.5	適	適	適	適	適	適	適	適	適
	個々	適	適	適	適	適	適	適	適	適
	合計	適	適	適	適	適	適	適	適	適
製剤均一性		適	適	適	適	適	適	適	適	適
崩壊性		適	適	適	適	適	適	適	適	適
溶出性		適	適	適	適	適	適	適	適	適
定量法 含量(%)※		100.3	100.0	99.6	99.5	99.1	99.6	99.1	99.6	99.6

※1ロット n=3 の 3 ロットの平均値を記載

3) 無包装状態での安定性

〈アムロジピン OD錠 2.5mg 「杏林」〉<sup>4)</sup>

① 温度に対する安定性：40℃±2℃、遮光、褐色ガラス瓶(密栓)

試験項目\保存期間		開始時	1 箇月	3 箇月	評価	総合評価
性状		淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	◎	◎
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.127	0.169	0.200	◎	
	RRT 約 4.5	<QL	<QL	<QL		
	個々*	<QL	<QL	<QL		
	合計	0.127	0.169	0.200		
崩壊性	崩壊時間(秒)	19~21	15~17	12~14	◎	
溶出性	溶出率(%)	91~95	90~95	91~93	◎	
定量法	含量(%)	102.3	103.2	101.6	◎	
硬度(N)		59.3	67.0	58.9	◎	

② 湿度に対する安定性：30℃±2℃、75%RH±5%RH、遮光、褐色ガラス瓶(開栓)

試験項目\保存期間		開始時	1 箇月	3 箇月	評価	総合評価
性状		淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	◎	○
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.127	0.144	0.164	◎	
	RRT 約 4.5	<QL	<QL	<QL		
	個々*	<QL	<QL	0.028		
	合計	0.127	0.144	0.192		
崩壊性	崩壊時間(秒)	19~21	10~12	8~10	◎	
溶出性	溶出率(%)	91~95	96~99	96~100	◎	
定量法	含量(%)	102.3	104.3	102.6	◎	
硬度(N)		59.3	33.4	33.7	○	

③ 光に対する安定性：

成り行き温度(24.2~28.4℃)、成り行き湿度(25~40%RH)、光(902~1.048lx照射)、PS製シャーレ

試験項目\保存期間		開始時	約 10 万 lx・hr (4 日)	約 20 万 lx・hr (8 日)	約 30 万 lx・hr (13 日)	評価	総合評価
性状		淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	◎	△
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.127	0.251	0.388	0.503	△	
	RRT 約 4.5	<QL	<QL	<QL	<QL		
	個々*	<QL	<QL	<QL	<QL		
	合計	0.127	0.251	0.388	0.503		
崩壊性	崩壊時間(秒)	19~21	13~15	13~15	12~14	◎	
溶出性	溶出率(%)	91~95	89~93	91~93	90~93	◎	
定量法	含量(%)	102.3	103.0	102.2	102.4	◎	
硬度(N)		59.3	56.4	56.5	51.1	◎	

④ 通常の環境下における安定性：

成り行き温度(17.5~27.0℃)、成り行き湿度(36~98%RH)、室内散乱光(301~358lx)、PS製シャーレ

試験項目\保存期間		開始時	1箇月	2箇月	3箇月	6箇月	評価	総合評価
性状		淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	◎	○
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.127	0.219	0.246	0.305	0.403	◎注	
	RRT 約 4.5	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL		
	個々*	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL		
	合計	0.127	0.219	0.246	0.305	0.403		
崩壊性	崩壊時間(秒)	19~21	12~13	11~12	11~13	10~14	◎	
溶出性	溶出率(%)	91~95	93~95	93~96	93~96	92~96	◎	
定量法	含量(%)	102.3	102.7	103.0	103.9	101.1	◎	
硬度(N)		59.3	45.6	38.5	35.2	45.6	○	

注：規格値内であったが、類縁物質の増加が認められ、総照度約60万lx・hrでRRT約0.45の類縁物質が規格値(0.5%以下)に近い値まで増加した。

〈アムロジピンOD錠5mg「杏林」〉<sup>5)</sup>

① 温度に対する安定性：40℃±2℃、遮光、褐色ガラス瓶(密栓)

試験項目\保存期間		開始時	1箇月	3箇月	評価	総合評価
性状		淡黄色の片面割線入りの素錠	淡黄色の片面割線入りの素錠	淡黄色の片面割線入りの素錠	◎	◎
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.156	0.217	0.263	◎	
	RRT 約 4.5	<QL	<QL	<QL		
	個々*	0.037	0.040	0.034		
	合計	0.193	0.257	0.324		
崩壊性	崩壊時間(秒)	16~19	17~19	14~19	◎	
溶出性	溶出率(%)	84~90	83~87	85~87	◎	
定量法	含量(%)	102.1	102.2	101.2	◎	
硬度(N)		75.7	88.6	83.3	◎	

② 湿度に対する安定性：30℃±2℃、75%RH±5%RH、遮光、褐色ガラス瓶(開栓)

試験項目\保存期間		開始時	1箇月	3箇月	評価	総合評価
性状		淡黄色の片面割線入りの素錠	淡黄色の片面割線入りの素錠	淡黄色の片面割線入りの素錠	◎	○
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.156	0.201	0.225	◎	
	RRT 約 4.5	<QL	<QL	<QL		
	個々*	0.037	0.035	0.056		
	合計	0.193	0.265	0.311		
崩壊性	崩壊時間(秒)	16~19	11~14	11~15	◎	
溶出性	溶出率(%)	84~90	86~90	83~89	◎	
定量法	含量(%)	102.1	103.1	103.0	◎	
硬度(N)		75.7	44.9	43.1	○	

③ 光に対する安定性：

成り行き温度(24.2~28.4℃)、成り行き湿度(25~40%RH)、光(902~1.048lx照射)、PS製シャーレ

試験項目\保存期間		開始時	約10万lx・hr (4日)	約20万lx・hr (8日)	約30万lx・hr (13日)	評価	総合評価
性状		淡黄色の片面割線入りの素錠	淡黄色の片面割線入りの素錠	淡黄色の片面割線入りの素錠	淡黄色の片面割線入りの素錠	◎	△
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.156	0.275	0.411	0.558	△	
	RRT 約 4.5	<QL	<QL	<QL	<QL		
	個々*	0.037	0.035	0.050	0.050		
	合計	0.193	0.310	0.461	0.608		
崩壊性	崩壊時間(秒)	16~19	15~17	14~17	13~16	◎	
溶出性	溶出率(%)	84~90	88~92	88~90	78~85	◎	
定量法	含量(%)	102.1	102.0	101.5	101.7	◎	
硬度(N)		75.7	89.5	82.6	66.1	◎	

④ 通常的环境下における安定性：

成り行き温度(17.5~27.0℃)、成り行き湿度(36~98%RH)、室内散乱光(301~358lx)、PS製シャーレ

試験項目\保存期間		開始時	1箇月	2箇月	3箇月	6箇月	評価	総合評価
性状		淡黄色の片面割線入りの素錠	淡黄色の片面割線入りの素錠	淡黄色の片面割線入りの素錠	淡黄色の片面割線入りの素錠	淡黄色の片面割線入りの素錠	◎	○
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.156	0.240	0.343	0.351	0.460	◎注	
	RRT 約 4.5	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL		
	個々*	0.037	0.033	0.040	0.037	0.041		
	合計	0.193	0.273	0.383	0.388	0.531		
崩壊性	崩壊時間(秒)	16~19	11~14	11~13	13~15	9~17	◎	
溶出性	溶出率(%)	84~90	86~90	85~92	82~84	85~90	◎	
定量法	含量(%)	102.1	102.9	103.1	101.7	102.3	◎	
硬度(N)		75.7	69.0	54.1	51.1	65.3	○	

注：規格値内であったが、類縁物質の増加が認められ、総照度約60万lx・hrでRRT約0.45の類縁物質が規格値(0.5%以下)に近い値まで増加した。

〈アムロジピンOD錠10mg「杏林」〉<sup>6)</sup>

① 温度に対する安定性：40℃±2℃、遮光、褐色ガラス瓶(密栓)

試験項目\保存期間		開始時	1箇月	3箇月	評価	総合評価
性状		淡黄色の片面割線入りの素錠	淡黄色の片面割線入りの素錠	淡黄色の片面割線入りの素錠	◎	◎
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.068	0.116	0.141	◎	
	RRT 約 4.5	<QL	<QL	<QL		
	個々*	<QL	<QL	<QL		
	合計	0.068	0.116	0.141		
崩壊性	崩壊時間(秒)	18~24	15~18	12~14	◎	
溶出性	溶出率(%)	79~85	81~83	80~84	◎	
定量法	含量(%)	99.2	100.4	99.6	◎	
硬度(N)		73.2	81.7	75.3	◎	

② 湿度に対する安定性：30℃±2℃、75%RH±5%RH、遮光、褐色ガラス瓶(開栓)

試験項目\保存期間		開始時	1 箇月	3 箇月	評価	総合評価
性状		淡黄色の片面割線入りの素錠	淡黄色の片面割線入りの素錠	淡黄色の片面割線入りの素錠	◎	○
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.068	0.098	0.102	◎	
	RRT 約 4.5	<QL	<QL	<QL		
	個々*	<QL	<QL	0.029		
	合計	0.068	0.098	0.131		
崩壊性	崩壊時間(秒)	18~24	12~14	11~12	◎	
溶出性	溶出率(%)	79~85	83~88	83~88	◎	
定量法	含量(%)	99.2	100.4	98.9	◎	
硬度(N)		73.2	43.3	42.1	○	

③ 光に対する安定性：

成り行き温度(24.2~28.4℃)、成り行き湿度(25~47%RH)、光(902~1.048lx照射)、PS製シャーレ

試験項目\保存期間		開始時	約 10 万 lx・hr (4 日)	約 20 万 lx・hr (8 日)	約 30 万 lx・hr (13 日)	約 60 万 lx・hr (25 日)	約 120 万 lx・hr (50 日)	評価	総合評価
性状		※	※	※	※	※	※	◎	△
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.068	0.153	0.208	0.257	0.429	0.832	△	
	RRT 約 4.5	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL		
	個々*	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	0.033		
	合計	0.068	0.153	0.208	0.257	0.429	0.865		
崩壊性	崩壊時間(秒)	18~24	14~17	15~18	14~17	13~15	13~15	◎	
溶出性	溶出率(%)	79~85	76~87	85~87	77~83	85~90	79~82	◎	
定量法	含量(%)	99.2	98.8	99.6	98.3	99.5	98.1	◎	
硬度(N)		73.2	74.2	73.5	58.7	61.9	77.4	◎	

※淡黄色の片面割線入りの素錠

④ 通常的环境下における安定性：

成り行き温度(17.5~27.0℃)、成り行き湿度(36~98%RH)、室内散乱光(301~358lx)、PS製シャーレ

試験項目\保存期間		開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月	6 箇月	評価	総合評価
性状		淡黄色の片面割線入りの素錠	淡黄色の片面割線入りの素錠	淡黄色の片面割線入りの素錠	淡黄色の片面割線入りの素錠	淡黄色の片面割線入りの素錠	◎	○
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.068	0.129	0.157	0.180	0.239	◎	
	RRT 約 4.5	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL		
	個々*	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL		
	合計	0.068	0.129	0.157	0.180	0.239		
崩壊性	崩壊時間(秒)	18~24	14~16	12~16	12~13	10~14	◎	
溶出性	溶出率(%)	79~85	82~87	82~86	75~84	82~87	◎	
定量法	含量(%)	99.2	99.3	100.2	100.5	99.4	◎	
硬度(N)		73.2	58.8	50.6	47.4	63.7	○	

\*：RRT 約 0.16、RRT 約 0.45 及び RRT 約 4.5 以外の類縁物質の最大値

RRT：相対保持時間 <QL：定量限界未満

崩壊性、溶出性は 6 錠の測定値の最小値~最大値を記載、定量法は 3 回の測定値の平均値を記載

硬度、質量、錠径、錠厚は 10 錠の測定値の平均値を記載、色差は 5 錠の測定値の平均値を記載

[規格] 性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法：加速試験参照、硬度：参考値

評価基準

分類	性状	純度試験 崩壊性 溶出性	定量法	硬度
変化なし	◎ 外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内の場合	含量低下が3%未満の場合	硬度変化が30%未満の場合
変化あり (規格内)	○ わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	規格値外の場合	含量低下が3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf以上の場合
変化あり (規格外)	△ 形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合		規格値外の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf未満の場合

2.0kgf ≒ 19.6N

総合評価

分類	分類基準
変化なし	◎ すべての測定項目において、変化を認めなかった場合
変化あり(規格内)	○ いずれかの測定項目で、「規格内」の変化を認めた場合
変化あり(規格外)	△ いずれかの測定項目で、「規格外」(規格を逸脱する)の変化を認めた場合

本試験は、(社)日本病院薬剤師会「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)(平成11年8月20日)」を参考に評価しました。本剤の安定性に関する試験であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

4) 二分割後の安定性

(アムロジピン 0D錠 5mg「杏林」)<sup>7)</sup>

① 通常的环境下における安定性：

成り行き温度(21.5~26.0℃)、成り行き湿度(44~95%RH)、室内散乱光(221~351lx)、PS製シャーレ

試験項目\保存期間	開始時	1箇月	2箇月	3箇月	評価	総合評価	
外観	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	◎	◎	
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.167	0.251	0.362	◎		
	RRT 約 4.5	<QL	<QL	<QL			
	個々*	0.031	0.033	0.031			0.041
	合計	0.198	0.284	0.393			0.423
溶出性 溶出率(%)	85~92	90~95	84~90	81~87	◎		
定量法 含量(%)	102.4	102.0	100.5	100.8	◎		

② 光に対する安定性：

成り行き温度(24.2~28.5℃)、成り行き湿度(25~40%RH)、光(902~1,048lx照射)、PS製シャーレ

試験項目\保存期間	開始時	約 10 万 lx・hr (4日)	約 20 万 lx・hr (8日)	約 30 万 lx・hr (13日)	評価	総合評価	
外観	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	◎	△	
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.167	0.280	0.405	△		
	RRT 約 4.5	<QL	<QL	<QL			
	個々*	0.031	0.035	0.047			0.051
	合計	0.198	0.315	0.452			0.593
溶出性 溶出率(%)	85~92	90~93	91~94	85~88	◎		
定量法 含量(%)	102.4	102.2	101.4	101.2	◎		

(アムロジピン OD錠 10mg 「杏林」)<sup>8)</sup>

① 通常的环境下における安定性：

成り行き温度(21.5~26.0℃)、成り行き湿度(44~95%RH)、室内散乱光(221~351lx)、PS製シャーレ

試験項目\保存期間		開始時	1箇月	2箇月	3箇月	評価	総合評価
外観		淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	◎	◎
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.093	0.129	0.184	0.197	◎	
	RRT 約 4.5	<QL	<QL	<QL	<QL		
	個々*	<QL	<QL	<QL	<QL		
	合計	0.093	0.129	0.184	0.197		
溶出性	溶出率(%)	84~91	83~87	81~87	79~82	◎	
定量法	含量(%)	99.9	100.0	98.3	100.2	◎	

② 光に対する安定性：

成り行き温度(24.2~28.5℃)、成り行き湿度(25~40%RH)、光(902~1,048lx照射)、PS製シャーレ

試験項目\保存期間		開始時	約 10 万 lx・hr (4日)	約 20 万 lx・hr (8日)	約 30 万 lx・hr (13日)	約 60 万 lx・hr (25日)	評価	総合評価
外観		淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	◎	◎
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.093	0.141	0.224	0.320	0.485	◎注	
	RRT 約 4.5	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL		
	個々*	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL		
	合計	0.093	0.141	0.224	0.320	0.485		
溶出性	溶出率(%)	84~91	86~90	83~92	79~86	81~88	◎	
定量法	含量(%)	99.9	100.8	99.5	99.4	98.8	◎	

注：規格値内であったが、類縁物質の増加が認められ、総照度約 60 万 lx・hr で RRT 約 0.45 の類縁物質が規格値(0.5%以下)に近い値まで増加した。

\*：RRT 約 0.16、RRT 約 0.45 及び RRT 約 4.5 以外の類縁物質の最大値

RRT：相対保持時間 <QL：定量限界未満

溶出性は 6 錠(二分割品 2 個/錠)の測定値の最小値~最大値を記載、定量法は 3 回の測定値の平均値を記載  
色差は 5 錠の測定値の平均値を記載

評価基準

分類	外観	純度試験、溶出性	定量法
変化なし	◎ 外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内の場合	含量低下が 3%未満の場合
変化あり(規格内)	○ わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	規格値外の場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	△ 形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合		規格値外の場合

総合評価

分類	分類基準
変化なし	◎ すべての測定項目において、変化を認めなかった場合
変化あり(規格内)	○ いずれかの測定項目で、「規格内」の変化を認めた場合
変化あり(規格外)	△ いずれかの測定項目で、「規格外」(規格を逸脱する)の変化を認めた場合

本試験は、(社)日本病院薬剤師会「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)(平成 11 年 8 月 20 日)」を参考に評価しました。本資料は本剤の安定性に関する資料であり、分割品を無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 9. 溶出性

### 1) 溶出挙動における同等性<sup>9)</sup>

#### 〈アムロジピン OD 錠 2.5mg 「杏林」〉

経口固形剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)の C 水準に準じて試験を実施した。

試験製剤	アムロジピン OD 錠 2.5mg 「杏林」	
標準製剤	アムロジピン OD 錠 2.5mg 「杏林」 (旧処方製剤)	
試験法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 (パドル法)	
試験液量	900mL	
試験液の温度	37.0°C ± 0.5°C	
試験液	pH1.2	溶出試験第 1 液
	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
	pH6.8	溶出試験第 2 液
	水	水
回転数	毎分 50 回転	
試験時間	pH1.2	5、10、15、30 分
	pH5.0	5、10、15、30、45 分
	pH6.8	
	水	5、10、15、30、45、60、90、120、180、240、300、360 分

100 回転を実施すべき試験液性 (pH6.8) のパドル法 50 回転において標準製剤及び試験製剤ともに 30 分以内に平均 85% 以上溶出したため、100 回転の試験は省略した。

#### [判定基準]

溶出試験条件それぞれについて、以下に示す平均溶出率及び個々の溶出率の判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定されるとき、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等とみなす。ただし、比較時点が 15 分未満となる場合、比較時点を 15 分とする。

#### (1) 平均溶出率

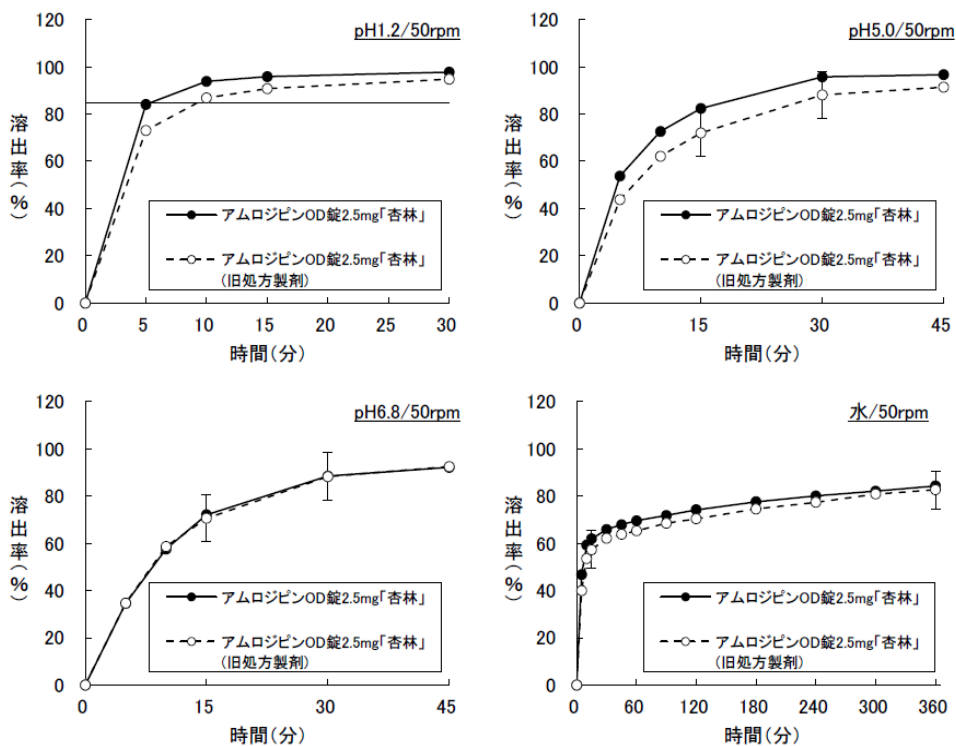
溶出試験条件	判定基準
pH1.2/50rpm	試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ± 10% の範囲にある。
pH5.0/50rpm	標準製剤の平均溶出率が約 60% 及び 85% となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ± 10% の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。
pH6.8/50rpm	
水/50rpm	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ± 8% の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。

#### (2) 個々の溶出率

溶出試験条件	判定基準
pH1.2/50rpm	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。
pH5.0/50rpm	
pH6.8/50rpm	
水/50rpm	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 ± 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。

[結果]

2 剤の平均溶出率を比較した図 (n=12)



□: 判定基準の範囲

(1) 平均溶出率 (n=12)

溶出試験条件	判定時点 (分)	平均溶出率 (%)			判定
		試験製剤 (アムロジピン OD 錠 2.5mg 「杏林」)	標準製剤 (アムロジピン OD 錠 2.5mg 「杏林」 (旧処方製剤))	差	
pH1.2/50rpm	15	95.9	90.8	5.1	適合
pH5.0/50rpm	15	82.4	72.0	10.4	適合
	30	95.8	88.1	7.7	
pH6.8/50rpm	15	72.1	70.6	1.5	適合
	30	88.5	88.3	0.2	
水/50rpm	15	61.9	57.3	4.6	適合
	360	84.3	82.7	1.6	

(2) 個々の溶出率 (n=12)

溶出試験条件	判定時点 (分)	試験製剤の溶出率 (%)		判定基準の範囲を超える個数	判定
		平均	個々 (最小～最大)		
pH1.2/50rpm	15	95.9	93.2 ~ 99.9	0	適合
pH5.0/50rpm	30	95.8	91.2 ~ 100.6	0	適合
pH6.8/50rpm	30	88.5	85.2 ~ 92.7	0	適合
水/50rpm	360	84.3	74.5 ~ 89.2	0	適合

総合判定	同等
------	----

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「杏林」 は、経口固形剤の処方変更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 OD 錠 2.5mg 「杏林」 (旧処方製剤) を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。

〈アムロジピン OD錠 5mg「杏林」〉

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(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)の C 水準に準じて試験を実施した。

試験製剤	アムロジピン OD錠 5mg「杏林」	
標準製剤	アムロジピン OD錠 5mg「杏林」(旧処方製剤)	
試験法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)	
試験液量	900mL	
試験液の温度	37.0℃±0.5℃	
試験液	pH1.2	溶出試験第 1 液
	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
	pH6.8	溶出試験第 2 液
	水	水
回転数	毎分 50 回転	
試験時間	pH1.2	5、10、15、30 分
	pH5.0	5、10、15、30、45 分
	pH6.8	5、10、15、30、45、60、90 分
	水	5、10、15、30、45、60、90、120、180、240、300、360 分

100 回転を実施すべき試験液性(pH6.8)のパドル法 50 回転において標準製剤及び試験製剤ともに 30 分以内に平均 85%以上溶出したため、100 回転の試験は省略した。

[判定基準]

溶出試験条件それぞれについて、以下に示す平均溶出率及び個々の溶出率の判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定されるとき、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等とみなす。ただし、比較時点が 15 分未満となる場合、比較時点を 15 分とする。

(1) 平均溶出率

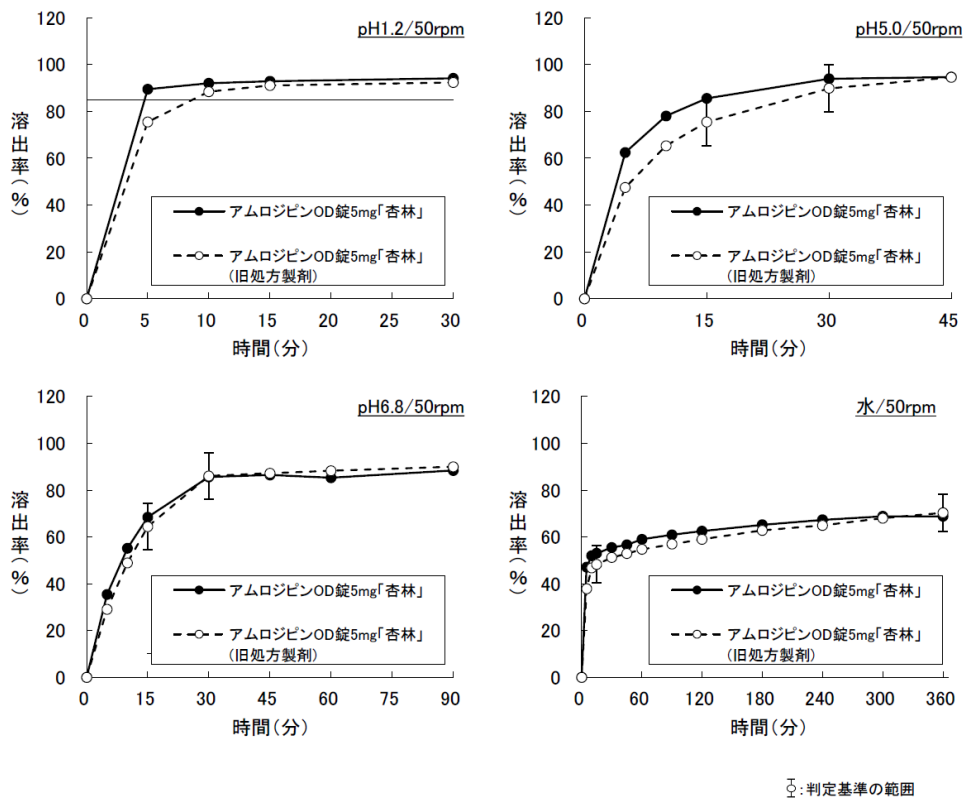
溶出試験条件	判定基準
pH1.2/50rpm	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
pH5.0/50rpm	標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。
pH6.8/50rpm	
水/50rpm	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。

(2) 個々の溶出率

溶出試験条件	判定基準
pH1.2/50rpm	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。
pH5.0/50rpm	
pH6.8/50rpm	
水/50rpm	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±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。

[結果]

2 剤剤の平均溶出率を比較した図 (n=12)



(1) 平均溶出率 (n=12)

溶出試験条件	判定時点 (分)	平均溶出率 (%)			判定
		試験製剤 (Amlogipin OD 錠 5mg 「杏林」)	標準製剤 (Amlogipin OD 錠 5mg 「杏林」 (旧処方製剤))	差	
pH1.2/50rpm	15	92.9	91.1	1.8	適合
pH5.0/50rpm	15	85.6	75.5	10.1	適合
	30	94.0	89.9	4.1	
pH6.8/50rpm	15	68.4	64.4	4.0	適合
	30	85.6	86.0	-0.4	
水/50rpm	15	53.0	48.3	4.7	適合
	360	68.8	70.3	-1.5	

(2) 個々の溶出率 (n=12)

溶出試験条件	判定時点 (分)	試験製剤の溶出率 (%)		判定基準の範囲を超える個数	判定
		平均	個々 (最小～最大)		
pH1.2/50rpm	15	92.9	89.5 ~ 96.0	0	適合
pH5.0/50rpm	30	94.0	91.8 ~ 98.0	0	適合
pH6.8/50rpm	30	85.6	80.1 ~ 91.7	0	適合
水/50rpm	360	68.8	65.6 ~ 71.0	0	適合

総合判定	同等
------	----

Amlogipin OD 錠 5mg 「杏林」は、経口固形剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドラインに基づき、Amlogipin OD 錠 5mg 「杏林」 (旧処方製剤) を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。

〈アムロジピン OD錠 10mg 「杏林」〉

経口固形剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)の C 水準に準じて試験を実施した。

試験製剤	アムロジピン OD錠 10mg 「杏林」	
標準製剤	アムロジピン OD錠 10mg 「杏林」(旧処方製剤)	
試験法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)	
試験液量	900mL	
試験液の温度	37.0°C ± 0.5°C	
試験液	pH1.2	溶出試験第 1 液
	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
	pH6.8	溶出試験第 2 液
	水	水
回転数	毎分 50 回転(pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)	
	毎分 100 回転(pH6.8)	
試験時間	pH1.2/50rpm	5、10、15、30 分
	pH5.0/50rpm	5、10、15、30、45 分
	pH6.8/50rpm	5、10、15、30、45、60、90 分
	水/50rpm	5、10、15、30、45、60、90、120、180、240、300、360 分
	pH6.8/100rpm	5、10、15、30、45、60、90 分

[判定基準]

溶出試験条件それぞれについて、以下に示す平均溶出率及び個々の溶出率の判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定されるとき、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等とみなす。ただし、比較時点が 15 分未満となる場合、比較時点を 15 分とする。

(1) 平均溶出率

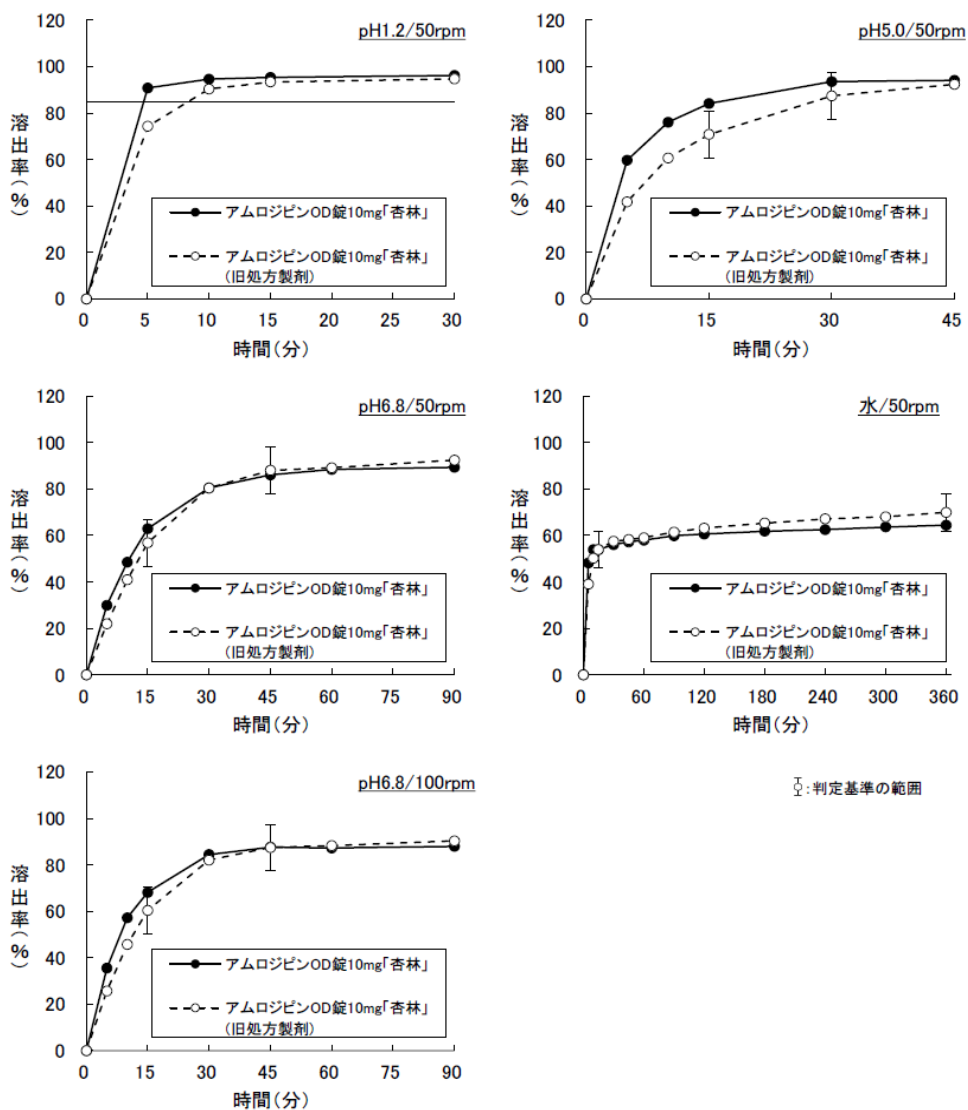
溶出試験条件	判定基準
pH1.2/50rpm	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ± 10%の範囲にある。
pH5.0/50rpm	標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ± 10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。
pH6.8/50rpm	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ± 10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。
水/50rpm	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ± 8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。
pH6.8/100rpm	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。

(2) 個々の溶出率

溶出試験条件	判定基準
pH1.2/50rpm	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。
pH5.0/50rpm	
pH6.8/50rpm	
水/50rpm	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 ± 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。
pH6.8/100rpm	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。

[結果]

2 剤剤の平均溶出率を比較した図 (n=12)



(1) 平均溶出率 (n=12)

溶出試験条件	判定時点 (分)	平均溶出率 (%)				判定
		試験製剤 (アムロジピン OD 錠 10mg 「杏林」)	標準製剤 (アムロジピン OD 錠 10mg 「杏林」 (旧処方製剤))	差	f2 関数の 値	
pH1.2/50rpm	15	95.4	93.4	2.0	53.3	適合
pH5.0/50rpm	15	84.1	70.8	13.3		適合
	30	93.6	87.4	6.2		
pH6.8/50rpm	15	62.9	56.8	6.1		適合
	45	86.0	88.0	-2.0		
水/50rpm	15	53.9	53.9	0.0		適合
	360	64.4	69.9	-5.5		
pH6.8/100rpm	15	68.1	60.4	7.7		適合
	45	87.6	87.4	0.2		

(2) 個々の溶出率 (n=12)

溶出試験条件	判定時点 (分)	試験製剤の溶出率(%)		判定基準の範囲を 超える個数	判定
		平均	個々(最小～最大)		
pH1.2/50rpm	15	95.4	93.5 ~ 97.2	0	適合
pH5.0/50rpm	45	94.1	92.6 ~ 97.0	0	適合
pH6.8/50rpm	45	86.0	79.8 ~ 89.6	0	適合
水/50rpm	360	64.4	62.4 ~ 67.9	0	適合
pH6.8/100rpm	45	87.6	81.4 ~ 95.6	0	適合

総合判定	同等
------	----

アムロジピン OD 錠 10mg 「杏林」は、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に基づき、アムロジピン OD 錠 10mg 「杏林」(旧処方製剤)を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。

## 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 OD 錠 2.5mg 「杏林」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

1000 錠 [10 錠 (PTP) ×100、乾燥剤入り]

500 錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈アムロジピン OD 錠 5mg 「杏林」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

1000 錠 [10 錠 (PTP) ×100、乾燥剤入り]

500 錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈アムロジピン OD 錠 10mg 「杏林」〉

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

[PTP 包装品]

PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー：ポリエチレンラミネートアルミニウム

箱：紙

[バラ包装品]

容器：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

箱：紙

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 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

#### 4.効能又は効果

- 高血圧症
- 狭心症

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5.効能又は効果に関連する注意

本剤は効果発現が緩徐であるため、緊急な治療を要する不安定狭心症には効果が期待できない。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

#### 6.用法及び用量

〈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) 有効性検証試験

#### 17.臨床成績

##### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

##### 〈高血圧症〉

##### 17.1.1 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<sup>10)</sup>。[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<sup>11)</sup>。

#### 2) 安全性試験

該当資料なし

### (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

### (6) 治療的使用

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

該当資料なし

#### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

### (7) その他

#### 17.臨床成績

##### 17.3 その他

##### 17.3.1 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<sup>12)</sup>。

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬：ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩等  
注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 18.1 作用機序

細胞膜の膜電位依存性カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内への  $\text{Ca}^{2+}$  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<sup>1)、13)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 降圧作用

各種高血圧病態モデル（高血圧自然発症ラット、腎性高血圧イヌ）において、単回投与で血圧下降の発現が緩徐で作用持続時間が長いことが認められており、連続投与でも耐性の発現しないことが認められている<sup>14)</sup>。

##### 18.3 高血圧に伴う心血管障害への作用

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

脳卒中易発症高血圧ラットにアムロジピン 3mg/kg/日 を連続投与することにより、血圧上昇の抑制及び延命効果が認められた。また、心筋の線維化、腎の増殖性動脈炎、糸球基底膜肥厚、尿細管萎縮等の病変の発生も明らかに抑制された<sup>15)、16)</sup>。

##### 18.4 抗狭心症作用

摘出ラット心臓において、虚血/再灌流時の心筋保護作用を調べた結果、アムロジピン投与群では対照群に比べて心収縮力の回復が促進され、組織内  $\text{Ca}^{2+}$  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<sup>17)、18)</sup>。

#### (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

##### 16.1 血中濃度

###### 16.1.1 単回投与

健康成人 20 例にアムロジピンとして 10mg を単回投与した時の血漿中濃度の  $T_{max}$ 、 $C_{max}$ 、 $AUC_{0-last}$  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<sup>19)</sup>。

###### 16.1.2 反復投与

健康成人 6 例 (平均年齢 33.5 歳) にアムロジピンとして 2.5mg を 1 日 1 回 14 日間反復投与した場合の血清中アムロジピン濃度は、投与 6~8 日後に定常状態に達し、以後の蓄積は認められなかった。最終投与日 (14 日目) の  $C_{max}$  及び  $AUC_{0-24hr}$  はそれぞれ 3.5ng/mL 及び 61.8ng・hr/mL であり、初回投与時 (1.4ng/mL 及び 19.3ng・hr/mL) の約 3 倍であった。投与中止後、血清中濃度は漸減し、投与中止 5 日目には 0.24ng/mL となった<sup>20)</sup>。

#### 生物学的同等性試験 (旧処方製剤)<sup>21)</sup>

##### 〈アムロジピン OD 錠 2.5mg 「杏林」〉

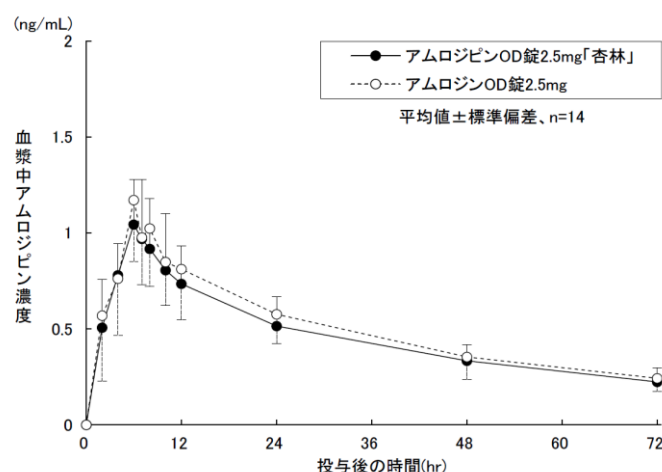
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号) に準じて、健康成人男性を対象に薬物動態パラメータの比較による生物学的同等性試験を実施し、アムロジピン OD 錠 2.5mg 「杏林」 (旧処方製剤) と標準製剤 (アムロジン OD 錠 2.5mg) の生物学的同等性を検証した。

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「杏林」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) 健康成人男子に絶食単回経口投与 (水で服用及び水なしで服用) 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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

—水で服用—

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0-72}$ (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「杏林」	33.15 ± 8.54	1.11 ± 0.26	6.1 ± 1.6	39.2 ± 8.7
アムロジン OD 錠 2.5mg	36.08 ± 9.44	1.24 ± 0.30	5.8 ± 1.4	39.1 ± 8.7

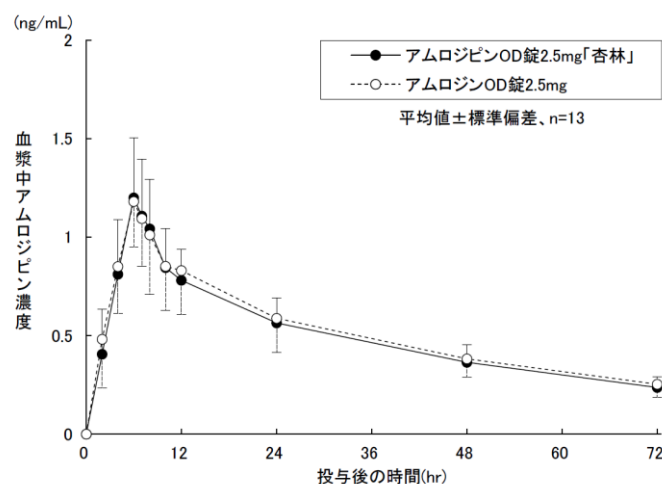
平均値 ± 標準偏差、n=14



—水なしで服用—

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-72</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アムロジピン OD錠 2.5mg「杏林」	35.82±7.18	1.22±0.31	6.4±0.7	39.4±7.5
アムロジン OD錠 2.5mg	37.35±9.17	1.21±0.23	5.9±1.7	40.4±7.7

平均値±標準偏差、n=13



血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

#### 〈アムロジピン OD錠 5mg「杏林」〉

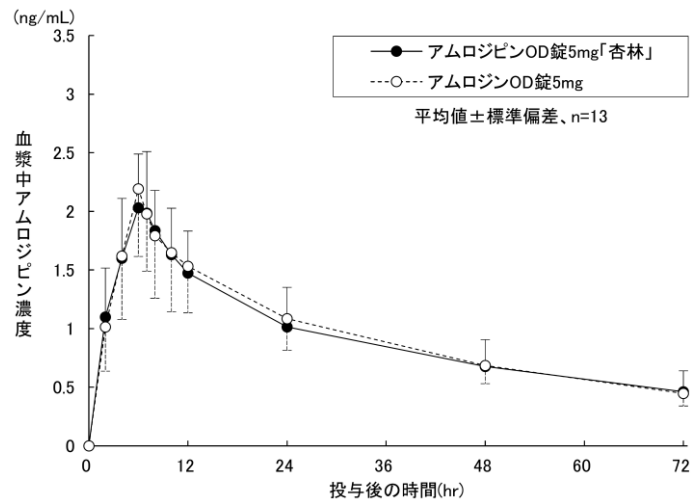
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)に準じて、健康成人男性を対象に薬物動態パラメータの比較による生物学的同等性試験を実施し、アムロジピン OD錠 5mg「杏林」(旧処方製剤)と標準製剤(アムロジン OD錠 5mg)の生物学的同等性を検証した。

アムロジピン OD錠 5mg「杏林」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)健康成人男子に絶食単回経口投与(水で服用及び水なしで服用)して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C<sub>max</sub>)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～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。

—水で服用—

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-72</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アムロジピン OD錠 5mg「杏林」	66.79±18.51	2.14±0.48	6.5±1.4	43.6±19.5
アムロジン OD錠 5mg	68.62±16.43	2.21±0.57	6.2±0.4	36.5±4.2

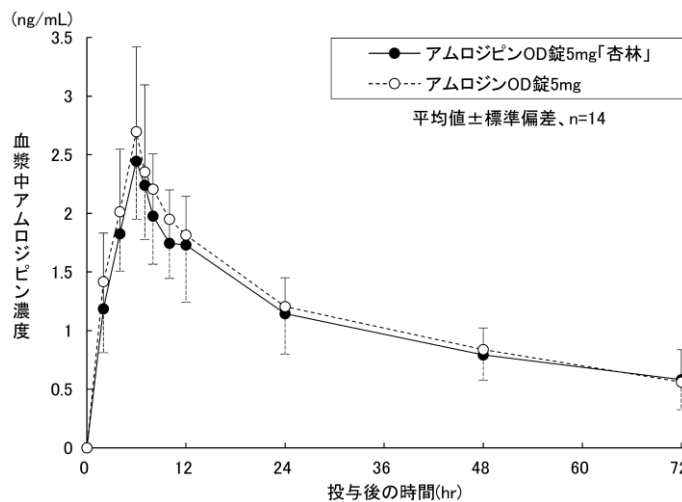
平均値±標準偏差、n=13



ー水なしで服用ー

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-72</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アムロジピン OD 錠 5mg 「杏林」	77.12 ± 20.71	2.52 ± 0.95	6.5 ± 2.2	58.1 ± 47.7
アムロジン OD 錠 5mg	81.71 ± 24.02	2.73 ± 0.75	5.6 ± 1.2	45.9 ± 15.3

平均値 ± 標準偏差、n=14



血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

#### 〈アムロジピン OD 錠 10mg 「杏林」〉

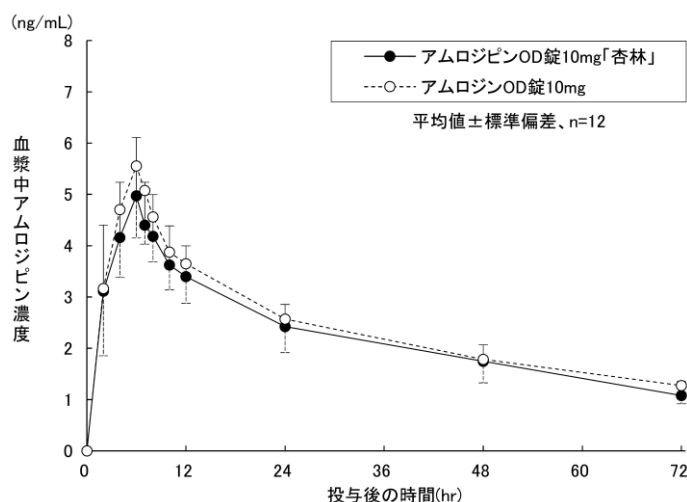
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)に準じて、健康成人男性を対象に薬物動態パラメータの比較による生物学的同等性試験を実施し、アムロジピン OD 錠 10mg 「杏林」(旧処方製剤)と標準製剤(アムロジン OD 錠 10mg)の生物学的同等性を検証した。

アムロジピン OD 錠 10mg 「杏林」とアムロジン 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 10mg)健康成人男子に絶食単回経口投与(水で服用及び水なしで服用)して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C<sub>max</sub>)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80) ~ 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。

－水で服用－

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-72</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アムロジピン OD錠 10mg 「杏林」	162.12±28.83	5.15±1.06	5.8±0.9	41.5±7.2
アムロジン OD錠 10mg	173.64±38.36	5.67±1.34	6.3±0.9	51.9±33.9

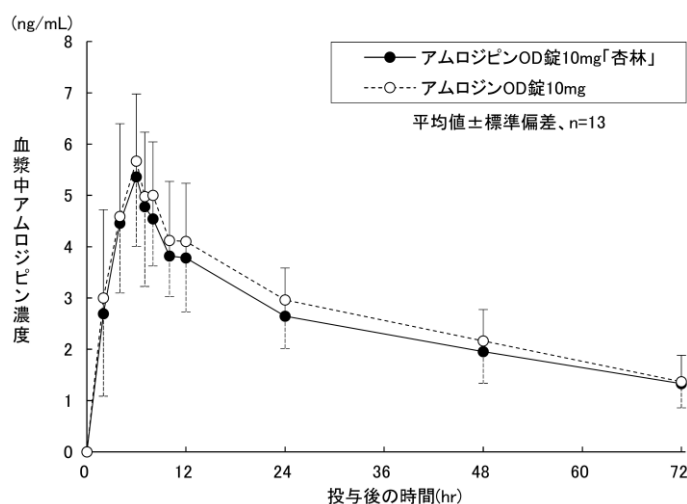
平均値±標準偏差、n=12



－水なしで服用－

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-72</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アムロジピン OD錠 10mg 「杏林」	178.54±67.33	5.51±1.70	5.9±1.0	47.0±15.8
アムロジン OD錠 10mg	194.70±64.34	5.84±1.65	6.3±0.6	41.7±6.5

平均値±標準偏差、n=13



血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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  
「VII. 4. 吸収」の項参照
- 2) 併用薬の影響  
「VIII. 7. 相互作用」の項参照

## 2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法  
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数  
該当資料なし
- (3) 消失速度定数  
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

### 16.2 吸収

#### 16.2.1 食事の影響

健康成人にアムロジピンとして5mgをクロスオーバー法により空腹時又は食後に単回経口投与した場合の薬物動態パラメータに有意差は認められず、アムロジピンの吸収に及ぼす食事の影響は少ないものと考えられる<sup>22)</sup>。

## 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  
「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

- (3) 乳汁への移行性  
「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

### 16.3 分布

#### 16.3.1 血漿蛋白結合率

ヒト血漿蛋白との結合率は 97.1%であった<sup>12)</sup>。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

#### 16.4 代謝

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<sup>23)</sup>。

- (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率  
「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照
- (3) 初回通過効果の有無及びその割合  
該当資料なし
- (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率  
該当資料なし

## 7. 排泄

### 16.5 排泄

#### 16.5.1 尿中排泄

健康成人 6 例にアムロジピンとして 2.5mg 又は 5mg を単回経口投与した場合、尿中に未変化体として排泄される割合は小さく、いずれの投与量においても尿中未変化体排泄率は投与後 24 時間までに投与量の約 3%、144 時間までに約 8%であった。また 2.5mg を 1 日 1 回 14 日間連続投与した場合の尿中排泄率は投与開始 6 日目ではほぼ定常状態に達し、6 日目以降の 1 日当たりの未変化体の尿中排泄率は 6.3~7.4%であった<sup>20)、23)</sup>。

健康成人 2 例に<sup>14</sup>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<sup>23)</sup> (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

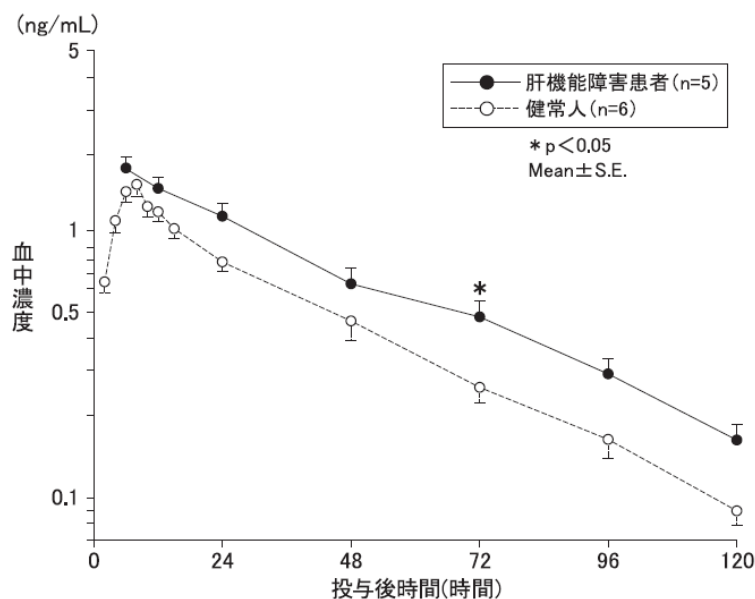
「Ⅷ. 10. 過量投与」の項参照

## 10. 特定の背景を有する患者

### 16.6 特定の背景を有する患者

#### 16.6.1 肝機能障害患者

成人肝硬変患者（Child 分類 A、B）5 例にアムロジピンとして 2.5mg を単回投与した場合の血中濃度推移並びに薬物動態パラメータは図及び表の通りである。健康成人に比し、投与 72 時間後の血中濃度が有意に上昇し、 $T_{1/2}$ 、AUC はやや高値を示したが有意差は認められなかった<sup>24)</sup>。[9.3 参照]



	$T_{max}$ (hr)	$C_{max}$ (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng · hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
肝機能障害患者	7.2 ± 1.2	1.9 ± 0.2	104.0 ± 15.5	43.0 ± 8.0
健康成人 <sup>20)</sup>	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.

#### 16.6.2 小児

高血圧症患者にアムロジピンとして 1 日 1.3~20mg を連続投与した母集団薬物動態試験の結果、クリアランス（平均値）は、6~12 歳（34 例）で 24.9L/hr、13~17 歳（28 例）で 27.9L/hr と推定され、成人における値と同様であった<sup>25)</sup>（外国人データ）。

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

#### 16.6.3 高齢者

老年高血圧症患者 6 例（男 2、女 4、平均年齢 79.7 歳）にアムロジピンとして 5mg を単回、及び 8 日間反復投与した場合の薬物動態パラメータは表の通りである。単回投与した場合、若年健康成人（男 6、平均年齢 22.3 歳）に比し、 $C_{max}$ 、AUC は有意に高値を示したが、 $T_{1/2}$  に有意差は認められなかった。反復投与時には老年者の血漿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<sup>26)</sup>。[9.8 参照]

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

Mean ± S. E.、AUC：0~48 時間値

<sup>a)</sup>  $p < 0.05$ 、<sup>b)</sup>  $p < 0.01$  (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. 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。

###### 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<sup>注1)</sup>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<sup>27)</sup>。

注1)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<sup>28)</sup>。

### (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<sup>29)</sup>。

### (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<sup>26)</sup>。[16. 6. 3 参照]

## 7. 相互作用

### 10. 相互作用

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

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧作用を有する薬剤	降圧作用が増強されるおそれがある。	相互に作用を増強するおそれがある。
CYP3A4 阻害剤 エリスロマイシン ジルチアゼム リトナビル イトラコナゾール 等	エリスロマイシン及びジルチアゼムとの併用により、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。	本剤の代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。
CYP3A4 誘導剤 リファンピシシ等	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、 $\gamma$ -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 <sup>注1)</sup>	0.1%未満 <sup>注2)</sup>	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 <sup>注1)</sup> 、ほてり(熱感、顔面潮紅等)、動悸、血圧低下	胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、心房細動、失神、頻脈	徐脈
精神・神経系	めまい・ふらつき、頭痛・頭重	眠気、振戦、末梢神経障害	気分動揺、不眠、錐体外路症状
消化器	心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐	口渇、消化不良、下痢・軟便、排便回数増加、口内炎、腹部膨満、胃腸炎	睪炎
筋・骨格系		筋緊張亢進、筋痙攣、背痛	関節痛、筋肉痛
泌尿・生殖器	BUN上昇	クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、尿管結石、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性	勃起障害、排尿障害
代謝異常		血清コレステロール上昇、CK上昇、高血糖、糖尿病、尿中ブドウ糖陽性	
血液		赤血球、ヘモグロビン、白血球の減少、白血球増加、紫斑	血小板減少
過敏症	発疹	そう痒、じん麻疹、光線過敏症	多形紅斑、血管炎、血管浮腫
口腔		(連用により) 歯肉肥厚	
その他	全身倦怠感	しびれ、脱力感、耳鳴、鼻出血、味覚異常、疲労、咳、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、多汗、血中カリウム減少	女性化乳房、脱毛、鼻炎、体重増加、体重減少、疼痛、皮膚変色

注1) 増量して10mgを投与した場合に、高い頻度で認められた。[9.3、17.1.1参照]  
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

<p><b>13.過量投与</b></p> <p><b>13.1 症状</b></p> <p>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。</p> <p><b>13.2 処置</b></p> <p>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<sup>30)</sup>。</p>
---

## 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 シート又は瓶から取り出して保存する場合は、湿気、光を避けて保存するよう指導すること。

14.2.3 本剤は舌の上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」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  
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/5mg/10mg 「杏林」 劇薬 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：アムロジピンベシル酸塩 毒薬

### 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

#### 20.取扱い上の注意

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 瓶の開封後は湿気、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：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：

OD 錠を服用される患者さんへ

(キョーリン リメディオ株式会社 医療関係者向けサイト <https://www.med.kyorin-rmd.com/> に掲載)

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ノルバスク錠 2.5mg/5mg/10mg、ノルバスク OD 錠 2.5mg/5mg/10mg、

アムロジン錠 2.5mg/5mg/10mg、アムロジン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg

同 効 薬：ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩等）

### 7. 国際誕生年月日

1989年3月

## 8. 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 OD錠 2.5mg 「杏林」〉

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
(旧販売名 <sup>注</sup> ) アムロジピン OD錠 2.5mg 「KRM」	2009年 7月 13日	22100AMX02082000	2009年11月13日	2009年11月13日
(旧製品) アムロジピン OD錠 2.5mg 「杏林」	2014年 6月 17日	22600AMX00671000	2014年12月12日	
(代替新規承認) アムロジピン OD錠 2.5mg 「杏林」	2026年 2月 16日	30800AMX00087000	〃	2026年4月1日

注：経過措置期限：2015年 9月30日

### 〈アムロジピン OD錠 5mg 「杏林」〉

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
(旧販売名 <sup>注</sup> ) アムロジピン OD錠 5mg 「KRM」	2009年 7月 13日	22100AMX02081000	2009年11月13日	2009年11月13日
(旧製品) アムロジピン OD錠 5mg 「杏林」	2014年 6月 17日	22600AMX00672000	2014年12月12日	
(代替新規承認) アムロジピン OD錠 5mg 「杏林」	2026年 2月 16日	30800AMX00088000	〃	2026年7月

注：経過措置期限：2015年 9月30日

### 〈アムロジピンOD錠10mg 「杏林」〉

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
(旧製品) アムロジピン OD錠 10mg 「杏林」	2012年 8月 15日	22400AMX01140000	2012年12月14日	2012年12月14日
(代替新規承認) アムロジピン OD錠 10mg 「杏林」	2026年 2月 16日	30800AMX00089000	〃	2026年7月

## 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/5mg 「杏林」〉

2010年 1月 5日 高血圧症に対し、10mgまでの増量可能とする用法及び用量の追加

2013年 2月28日 小児の「高血圧症」に対する用法及び用量の追加

## 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	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 (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
アムロジピン OD錠 2.5mg「杏林」	2171022F3013	2171022F3331	119546003	621954603
アムロジピン OD錠 5mg「杏林」	2171022F4010	2171022F4338	119547703	621954703
アムロジピン OD錠 10mg「杏林」	2171022F6110	2171022F6110	121879401	622187901

## 14. 保険給付上の注意

後発医薬品として承認された医薬品であっても、先発医薬品と薬価が同額又は高いものについては、診療報酬における加算等の算定対象とならない後発医薬品

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書. 東京：廣川書店；2021. C306-C311
- 2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：  
アムロジピン OD錠 2.5mg「杏林」・5mg「杏林」・10mg「杏林」の安定性試験に関する資料（加速試験）
- 3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：  
アムロジピン OD錠 2.5mg「杏林」・5mg「杏林」・10mg「杏林」の安定性試験に関する資料（長期保存試験）
- 4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：  
アムロジピン OD錠 2.5mg「杏林」の安定性試験に関する資料（無包装状態での安定性）
- 5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：  
アムロジピン OD錠 5mg「杏林」の安定性試験に関する資料（無包装状態での安定性）
- 6) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：  
アムロジピン OD錠 10mg「杏林」の安定性試験に関する資料（無包装状態での安定性）
- 7) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：  
アムロジピン OD錠 5mg「杏林」の安定性試験に関する資料（二分割後の安定性）
- 8) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：  
アムロジピン OD錠 10mg「杏林」の安定性試験に関する資料（二分割後の安定性）
- 9) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：  
アムロジピン OD錠 2.5mg「杏林」・5mg「杏林」・10mg「杏林」の溶出性に関する資料
- 10) Fujiwara, T. et al. : J Hum Hypertens. 2009 ; 23 (8) : 521-529
- 11) 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）
- 12) 中島 譲ほか：薬理と治療. 1991 ; 19 (8) : 3205-3219
- 13) 山中教造ほか：日本薬理学雑誌. 1991 ; 97 (3) : 167-178
- 14) 山中教造ほか：日本薬理学雑誌. 1991 ; 97 (2) : 115-126
- 15) Fleckenstein, A. et al. : Am J Cardiol. 1989 ; 64 (17) : 21 I-34 I
- 16) Suzuki, M. et al. : Eur J Pharmacol. 1993 ; 228 (5-6) : 269-274
- 17) Nayler, W. G. et al. : Am J Cardiol. 1989 ; 64 (17) : 65 I-70 I
- 18) 田村裕男ほか：薬理と治療. 1990 ; 18 (Suppl.2) : S339-S345
- 19) 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（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）
- 20) 中島光好ほか：臨床医薬. 1991 ; 7 (7) : 1407-1435
- 21) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：  
アムロジピン OD錠 2.5mg「杏林」・5mg「杏林」・10mg「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
- 22) 浦江隆次ほか：薬理と治療. 1991 ; 19 (7) : 2933-2942
- 23) Beresford, A. P. et al. : Xenobiotica. 1988 ; 18 (2) : 245-254
- 24) 足立幸彦ほか：薬理と治療. 1991 ; 19 (7) : 2923-2932
- 25) Flynn, JT. et al. : J Clin Pharmacol. 2006 ; 46 : 905-916
- 26) 桑島 巖ほか：Geriatric Medicine. 1991 ; 29 (6) : 899-902
- 27) Packer M., et al. : JACC Heart Fail. 2013; 1(4) : 308-314
- 28) 堀本政夫ほか：応用薬理. 1991 ; 42 (2) : 167-176
- 29) Naito, T. et al. : J Hum Lact. 2015 ; 31 (2) : 301-306
- 30) Laine, K. et al. : Br J Clin Pharmacol. 1997 ; 43 (1) : 29-33
- 31) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：  
アムロジピン OD錠 2.5mg「杏林」の安定性試験に関する資料（粉碎後の安定性）
- 32) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：  
アムロジピン OD錠 5mg「杏林」の安定性試験に関する資料（粉碎後の安定性）

- 33) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：  
アムロジピン OD 錠 10mg 「杏林」の安定性試験に関する資料（粉碎後の安定性）
- 34) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：  
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「杏林」の経管投与試験に関する資料
- 35) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：  
アムロジピン OD 錠 5mg 「杏林」の経管投与試験に関する資料
- 36) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：  
アムロジピン OD 錠 10mg 「杏林」の経管投与試験に関する資料

## 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

## XII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：

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

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関するQ&Aについて（その3）」

令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡

#### (1) 粉砕

〈アムロジピンOD錠2.5mg「杏林」〉<sup>31)</sup>

##### ① 通常的环境下における安定性：

成り行き温度(22.0~25.0℃)、成り行き湿度(44~66%RH)、室内散乱光(261~351lx)、PS製シャーレ

試験項目\保存期間		規格(参考)	開始時	0.5箇月	1箇月
外観		-	淡黄色の粉末	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.5%以下	0.116	0.159	0.191
	RRT 約 4.5	0.9%以下	<QL	<QL	<QL
	個々*	0.2%以下	<QL	<QL	<QL
	合計	1.4%以下	0.116	0.159	0.191
溶出性	溶出率(%)	30分間75%以上	95~97	91~95	93~97
定量法	含量(%)	95.0~105.0%	101.3	100.6	100.6

##### ② 湿度に対する安定性：30℃±2℃、75%RH±5%RH、遮光、PS製シャーレ

試験項目\保存期間		規格(参考)	開始時	0.5箇月	1箇月
外観		-	淡黄色の粉末	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.5%以下	0.116	0.137	0.157
	RRT 約 4.5	0.9%以下	<QL	<QL	<QL
	個々*	0.2%以下	<QL	<QL	<QL
	合計	1.4%以下	0.116	0.137	0.157
溶出性	溶出率(%)	30分間75%以上	95~97	93~96	95~99
定量法	含量(%)	95.0~105.0%	101.3	100.9	99.7

##### ③ 光に対する安定性：

成り行き温度(24.2~28.5℃)、成り行き湿度(25~44%RH)、光(902~1,048lx照射)、PS製シャーレ

試験項目\保存期間		規格(参考)	開始時	約10万 lx・hr (4日)	約20万 lx・hr (8日)	約30万 lx・hr (13日)	約60万 lx・hr (25日)
外観		-	淡黄色の 粉末	淡黄色の 粉末	淡黄色の 粉末	淡黄色の 粉末	淡黄色の 粉末
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.5%以下	0.116	0.195	0.264	0.337	0.498
	RRT 約 4.5	0.9%以下	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL
	個々*	0.2%以下	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL
	合計	1.4%以下	0.116	0.195	0.264	0.337	0.498
溶出性	溶出率(%)	30分間75%以上	95~97	91~97	94~97	94~97	93~98
定量法	含量(%)	95.0~105.0%	101.3	101.5	100.7	100.8	100.2

〈アムロジピン OD錠 5mg「杏林」<sup>32)</sup>〉

① 通常的环境下における安定性：

成り行き温度(22.0~25.0℃)、成り行き湿度(44~66%RH)、室内散乱光(261~351lx)、PS製シャーレ

試験項目\保存期間		規格(参考)	開始時	0.5箇月	1箇月
外観		-	淡黄色の粉末	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.5%以下	0.160	0.236	0.238
	RRT 約 4.5	0.9%以下	<QL	<QL	<QL
	個々*	0.2%以下	0.038	0.036	0.029
	合計	1.4%以下	0.198	0.272	0.267
溶出性	溶出率(%)	45分間70%以上	86~88	79~82	81~84
定量法	含量(%)	95.0~105.0%	101.4	101.3	99.8

② 湿度に対する安定性：30℃±2℃、75%RH±5%RH、遮光、PS製シャーレ

試験項目\保存期間		規格(参考)	開始時	0.5箇月	1箇月
外観		-	淡黄色の粉末	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.5%以下	0.160	0.210	0.216
	RRT 約 4.5	0.9%以下	<QL	<QL	<QL
	個々*	0.2%以下	0.038	0.041	0.030
	合計	1.4%以下	0.198	0.251	0.276
溶出性	溶出率(%)	45分間70%以上	86~88	81~84	81~87
定量法	含量(%)	95.0~105.0%	101.4	99.7	99.9

③ 光に対する安定性：

成り行き温度(24.2~28.5℃)、成り行き湿度(25~44%RH)、光(902~1,048lx照射)、PS製シャーレ

試験項目\保存期間		規格(参考)	開始時	約10万 lx・hr (4日)	約20万 lx・hr (8日)	約30万 lx・hr (13日)	約60万 lx・hr (25日)
外観		-	淡黄色の 粉末	淡黄色の 粉末	淡黄色の 粉末	淡黄色の 粉末	淡黄色の 粉末
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.5%以下	0.160	0.227	0.285	0.432	0.537
	RRT 約 4.5	0.9%以下	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL
	個々*	0.2%以下	0.038	0.029	0.045	0.046	0.045
	合計	1.4%以下	0.198	0.256	0.330	0.478	0.582
溶出性	溶出率(%)	30分間75%以上	86~88	86~91	89~93	86~92	85~90
定量法	含量(%)	95.0~105.0%	101.4	100.9	101.1	100.2	100.2

〈アムロジピン OD錠 10mg「杏林」<sup>33)</sup>〉

① 通常的环境下における安定性：

成り行き温度(22.0~25.0℃)、成り行き湿度(44~66%RH)、室内散乱光(261~351lx)、PS製シャーレ

試験項目\保存期間		規格(参考)	開始時	0.5箇月	1箇月
外観		-	淡黄色の粉末	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.5%以下	0.081	0.113	0.190
	RRT 約 4.5	0.9%以下	<QL	<QL	<QL
	個々*	0.2%以下	<QL	<QL	<QL
	合計	1.4%以下	0.081	0.113	0.190
溶出性	溶出率(%)	45分間70%以上	85~90	79~82	81~84
定量法	含量(%)	95.0~105.0%	98.9	98.1	98.0

② 湿度に対する安定性：30℃±2℃、75%RH±5%RH、遮光、PS製シャーレ

試験項目\保存期間		規格(参考)	開始時	0.5箇月	1箇月
外観		-	淡黄色の粉末	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.5%以下	0.081	0.084	0.104
	RRT 約 4.5	0.9%以下	<QL	<QL	<QL
	個々*	0.2%以下	<QL	<QL	<QL
	合計	1.4%以下	0.081	0.084	0.104
溶出性	溶出率(%)	45分間 70%以上	85~90	80~84	82~85
定量法	含量(%)	95.0~105.0%	98.9	98.3	96.6

③ 光に対する安定性：

成り行き温度(24.2~28.5℃)、成り行き湿度(25~44%RH)、光(902~1,048lx照射)、PS製シャーレ

試験項目\保存期間		規格(参考)	開始時	約10万 lx・hr (4日)	約20万 lx・hr (8日)	約30万 lx・hr (13日)	約60万 lx・hr (25日)
外観		-	淡黄色の 粉末	淡黄色の 粉末	淡黄色の 粉末	淡黄色の 粉末	淡黄色の 粉末
純度試験 (%)	RRT 約 0.45	0.5%以下	0.081	0.112	0.175	0.256	0.390
	RRT 約 4.5	0.9%以下	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL
	個々*	0.2%以下	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL
	合計	1.4%以下	0.081	0.112	0.175	0.256	0.390
溶出性	溶出率(%)	30分間 75%以上	85~90	84~87	86~89	82~87	83~88
定量法	含量(%)	95.0~105.0%	98.9	99.0	98.8	98.7	97.9

[測定回数] 純度試験、溶出性、製剤試験：1ロット1回、定量法：1ロット3回

\*：RRT 約 0.16、RRT 約 0.45 及び RRT 約 4.5 以外の類縁物質の最大値

RRT：相対保持時間

<QL：定量限界未満

溶出性は測定値の最小値~最大値を記載

定量法は3回の測定値の平均値を記載

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

〈アムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg 「杏林」<sup>34)~36)</sup>

[試験方法]

### 崩壊懸濁試験

ディスペンサー (20mLPP 製シリンジ) のピストン部を引き抜き、ディスペンサー内に錠剤をそのまま 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、筒先の栓をして、5 分間放置する。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、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を破壊 (シートの上から錠剤を乳棒で数回叩く) してから、ディスペンサー内に入れて同様に操作を行う。

### 通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、サイズ 8Fr. のチューブに約 2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察する懸濁液を注入後、適量の水を注入してチューブ内を洗う。

[結果]

販売名	崩壊懸濁試験	通過性試験	懸濁液の pH
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「杏林」	5 分以内に 崩壊・懸濁した。	8Fr. のチューブを通過した。 チューブに懸濁液を注入後、適量の水を注入し、 チューブ内を洗ったところ、薬剤の残存は認められなかった。	6.81
アムロジピン OD 錠 5mg 「杏林」	5 分以内に 崩壊・懸濁した。	8Fr. のチューブを通過した。 チューブに懸濁液を注入後、適量の水を注入し、 チューブ内を洗ったところ、薬剤の残存は認められなかった。	6.46
アムロジピン OD 錠 10mg 「杏林」	5 分以内に 崩壊・懸濁した。	8Fr. のチューブを通過した。 チューブに懸濁液を注入後、適量の水を注入し、 チューブ内を洗ったところ、薬剤の残存は認められなかった。	5.98

## 2. その他の関連資料

該当資料なし