

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

持続性Ca拮抗薬

日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩錠

劇薬
処方箋医薬品**アムロジピン錠 2.5mg「タナベ」****アムロジピン錠 5mg「タナベ」****アムロジピン錠 10mg「タナベ」**

AMLODIPINE Tablets 2.5mg・Tablets 5mg・Tablets 10mg

剤	形	フィルムコーティング錠			
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬 処方箋医薬品（注意-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「タナベ」：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 相当）含有 アムロジピン錠 5mg「タナベ」：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 相当）含有 アムロジピン錠 10mg「タナベ」：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 相当）含有				
一 般 名	和名：アムロジピンベシル酸塩 洋名：Amlodipine Besilate				
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日		アムロジピン錠 2.5mg「タナベ」	アムロジピン錠 5mg「タナベ」	アムロジピン錠 10mg「タナベ」	
	製造販売承認年月日	2008 年 3 月 14 日			2012 年 8 月 15 日
	薬価基準収載年月日	2008 年 7 月 4 日			2012 年 12 月 14 日
	発売年月日	2008 年 7 月 8 日			2012 年 12 月 14 日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売：ニプロ ES ファーマ株式会社				
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先					
問 い 合 わ せ 窓 口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro-es-pharma.co.jp				

本 IF は 2023 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<https://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F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I Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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。

〔I Fの様式〕

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I F記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

〔I Fの作成〕

- ①I Fは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

- ② I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「I F 記載要領2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

〔I F の発行〕

- ① 「I F 記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「I F 記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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薬剤師等自らが内容を充実させ、I F 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、I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取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

I F を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

- 1. 開発の経緯 1
- 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

- 1. 販売名 2
- 2. 一般名 2
- 3. 構造式又は示性式 2
- 4. 分子式及び分子量 2
- 5. 化学名（命名法） 2
- 6. 慣用名，別名，略号，記号番号 2
- 7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

- 1. 物理化学的性質 3
- 2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
- 3. 有効成分の確認試験法 3
- 4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

- 1. 剤形 4
- 2. 製剤の組成 4
- 3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 5
- 4. 製剤の各種条件下における安定性 5
- 5. 調製法及び溶解後の安定性 7
- 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化） 7
- 7. 溶出性 7
- 8. 生物学的試験法 15
- 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 15
- 10. 製剤中の有効成分の定量法 15
- 11. 力価 15
- 12. 混入する可能性のある夾雑物 15
- 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 15
- 14. その他 15

V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果 16
- 2. 用法及び用量 16
- 3. 臨床成績 16

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 18
- 2. 薬理作用 18

VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法 19
- 2. 薬物速度論的パラメータ 21
- 3. 吸収 22
- 4. 分布 22
- 5. 代謝 22
- 6. 排泄 23
- 7. トランスポーターに関する情報 23
- 8. 透析等による除去率 23

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 24
- 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 24
- 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 24
- 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 24
- 5. 慎重投与内容とその理由 24
- 6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 24
- 7. 相互作用 24
- 8. 副作用 26
- 9. 高齢者への投与 27
- 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 28
- 11. 小児等への投与 28
- 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 28
- 13. 過量投与 28
- 14. 適用上の注意 28
- 15. その他の注意 28
- 16. その他 29

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験 30
- 2. 毒性試験 30

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	31
2. 有効期間又は使用期限	31
3. 貯法・保存条件	31
4. 薬剤取扱い上の注意点	31
5. 承認条件等	31
6. 包装	31
7. 容器の材質	32
8. 同一成分・同効薬	32
9. 国際誕生年月日	32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
11. 薬価基準収載年月日	32
12. 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	32
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	33
14. 再審査期間	33

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
16. 各種コード	33
17. 保険給付上の注意	33

X I. 文献

1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	34

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	35
2. 海外における臨床支援情報	35

X III. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う にあたっての参考情報	36
2. その他の関連資料	37

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アムロジピン錠 2.5mg「タナベ」、アムロジピン錠 5mg「タナベ」及びアムロジピン錠 10mg「タナベ」は、アムロジピンベシル酸塩を有効成分とする持続性カルシウム拮抗薬である。

錠 2.5mg 及び錠 5mg 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して加速試験、生物学的同等性試験を実施し、田辺三菱製薬株式会社が 2008 年 3 月に承認を取得、2008 年 7 月より田辺製薬販売株式会社（現 ニプロ ES ファーマ株式会社）が販売を開始した。

その後、先発医薬品との効能又は効果等の相違を是正するため、2009 年 10 月及び 2012 年 8 月に、高血圧症の用法・用量の一部変更（増量及び小児用量）が承認された。

2017 年 10 月にニプロ ES ファーマ株式会社が田辺三菱製薬株式会社より製造販売承認を承継した。

また、錠 10mg について薬食発第 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して加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、2012 年 8 月に承認を取得、2012 年 12 月に販売を開始した。

2017 年 10 月にニプロ ES ファーマ株式会社が田辺三菱製薬株式会社より製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 高血圧症と狭心症の両方に効能・効果を有するジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤である。（「V. 治療に関する項目-1」参照）

(2) 本剤は、白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠で、2.5mg、5mg、10mg の 3 規格があり、5mg・10mg は割線入りである。（「IV. 製剤に関する項目-1. (1)」参照）

(3) 本剤の用法は 1 日 1 回投与である。（「V. 治療に関する項目-2」参照）

(4) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

なお、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. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目-8」参照）

Ⅱ. 名称に関する項目

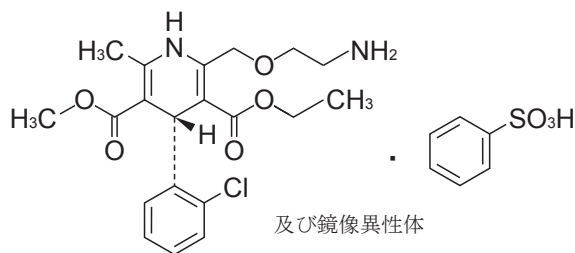
1. 販売名

- (1) 和 名 : アムロジピン錠 2.5mg 「タナベ」
アムロジピン錠 5mg 「タナベ」
アムロジピン錠 10mg 「タナベ」
- (2) 洋 名 : AMLODIPINE Tablets 2.5mg
AMLODIPINE Tablets 5mg
AMLODIPINE Tablets 10mg
- (3) 名称の由来 : 一般名 + 剤形 + 含量 + 「タナベ」

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)
- (3) ステム : -dipine : カルシウム拮抗薬、ニフェジピン誘導体

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

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

分子量 : 567.05

5. 化学名 (命名法)

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

なし

7. CAS 登録番号

111470-99-6

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

pKa：8.85（アミノ基、滴定法）^{a)}

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度：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

日局「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) 塩化バリウム試液による沈殿反応

4. 有効成分の定量法

日局「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

内標準溶液：パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液（3→2000）

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：237nm）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

	アムロジピン錠 2.5mg 「タナベ」	アムロジピン錠 5mg 「タナベ」	アムロジピン錠 10mg 「タナベ」
性状・剤形	白色～淡黄白色・ フィルムコーティング錠	白色～淡黄白色・ フィルムコーティング錠 (割線入)	白色～淡黄白色・ フィルムコーティング錠 (割線入)
外形	  	  	  
規格	直径 (mm) 6.1 厚さ (mm) 2.5 重量 (mg) 86	直径 (mm) 8.2 厚さ (mm) 3.1 重量 (mg) 170	直径 (mm) 8.7 厚さ (mm) 4.2 重量 (mg) 290

(2) 製剤の物性

分割後の含量均一性試験

アムロジピン錠 5mg 「タナベ」 及びアムロジピン錠 10mg 「タナベ」 について、それぞれ 5 錠を割線に沿って分割し、分割後の 10 個につき含量均一性試験を実施した結果、いずれの製剤においても判定値は 15.0% 以下であり、割線での分割錠が均一であることが確認された¹⁾。

(3) 識別コード

錠 2.5mg : TG122

錠 5mg : TG123

錠 10mg : TG124

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

錠 2.5mg : 1 錠中 日局アムロジピンベシル酸塩 3.47mg (アムロジピンとして 2.5mg 相当) 含有

錠 5mg : 1 錠中 日局アムロジピンベシル酸塩 6.93mg (アムロジピンとして 5mg 相当) 含有

錠 10mg : 1 錠中 日局アムロジピンベシル酸塩 13.87mg (アムロジピンとして 10mg 相当) 含有

(2) 添加物

	添加物
錠 2.5mg 錠 5mg 錠 10mg	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、ヒプロメロース、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、酸化チタン、カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

アムロジピン錠 2.5mg 「タナベ」

PTP 包装及びポリエチレン容器を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、アムロジピン錠 2.5mg 「タナベ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された²⁾。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃、75%RH	PTP	6 ヶ月	変化なし
		ポリエチレン容器	6 ヶ月	変化なし

試験項目：性状、確認試験、溶出試験、含量

アムロジピン錠 5mg 「タナベ」

PTP 包装及びポリエチレン容器を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、アムロジピン錠 5mg 「タナベ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された²⁾。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃、75%RH	PTP	6 ヶ月	変化なし
		ポリエチレン容器	6 ヶ月	変化なし

試験項目：性状、確認試験、溶出試験、含量

アムロジピン錠 10mg 「タナベ」^{注)}

PTP 包装を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、アムロジピン錠 10mg 「タナベ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された²⁾。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃、75%RH	PTP	6 ヶ月	変化なし

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出試験、含量

注) 開発段階の試験製剤を用いた試験結果である。本剤は開発段階では割線なしの錠剤であったが、市販製剤は割線入りの錠剤となった。割線入り製剤は割線なし製剤と生物学的同等性（溶出挙動）及び安定性が同等であることが確認されている。

(2) 無包装状態での安定性

アムロジピン錠 2.5mg「タナベ」及びアムロジピン錠 5mg「タナベ」の無包装状態について、温度、湿度及び光に対する安定性試験を実施した結果は、以下のとおりであった³⁾。

<アムロジピン錠 2.5mg「タナベ」>

保存条件		保存形態	保存期間	結果* ²
温度* ¹	40℃	褐色ガラス瓶 (密栓)	3 ヶ月	変化なし (◎)
湿度* ¹	25℃、75%RH	褐色ガラス瓶 (開放)	6 ヶ月	変化あり ^注 (○)
光* ¹	白色蛍光灯 (1,500lx)	ガラス瓶 (密栓)	60 万 lx・h	変化なし (◎)

注：硬度

<アムロジピン錠 5mg「タナベ」>

保存条件		保存形態	保存期間	結果* ²
温度* ¹	40℃	褐色ガラス瓶 (密栓)	3 ヶ月	変化なし (◎)
湿度* ¹	25℃、75%RH	褐色ガラス瓶 (開放)	6 ヶ月	変化あり ^注 (○)
光* ¹	白色蛍光灯 (1,500lx)	ガラス瓶 (密栓)	60 万 lx・h	変化なし (◎)

注：硬度

<アムロジピン錠 10mg「タナベ」>

保存条件		保存形態	保存期間	結果* ²
温度* ¹	40℃	褐色ガラス瓶 (密栓)	3 ヶ月	変化なし (◎)
湿度* ¹	25℃、75%RH	褐色ガラス瓶 (開放)	6 ヶ月	変化あり ^注 (○)
光* ¹	白色蛍光灯 (1,500lx)	ガラス瓶 (密栓)	60 万 lx・h	変化なし (◎)

注：硬度

*1. 試験項目：性状、硬度、純度試験、溶出試験、含量

*2. 「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験方法について（答申）」（平成 11 年 8 月 20 日（社）日本病院薬剤師会）の評価分類（下記）に準じる。

◎：すべての試験項目において変化を認めなかった。

（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。溶出性：規格値内）

○：いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認めた。

(外観：わずかな色調変化(退色等)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。含量：3%以上の低下で、規格値内。硬度：30%以上の変化で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上)

△：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認めた。

(外観：形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。硬度：30%以上の変化で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満。溶出性：規格値外)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

＜アムロジピン錠 2.5mg「タナベ」、アムロジピン錠 5mg「タナベ」＞

局外規第三部「アムロジピンベシル酸塩錠」の溶出規格 b^{b)}に適合していることが確認されている⁴⁾。

すなわち、試験液に水 900mL を用い、「日局」溶出試験法のパドル法により、毎分 75 回転で試験を行うとき、アムロジピン錠 2.5mg「タナベ」は 30 分間の溶出率が 75%以上、アムロジピン錠 5mg「タナベ」は 45 分間の溶出率が 70%以上である。

＜アムロジピン錠 10mg「タナベ」＞

下記の規格及び試験方法に適合している。

試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行うとき、45 分の溶出率は 70%以上である。

〈参考〉

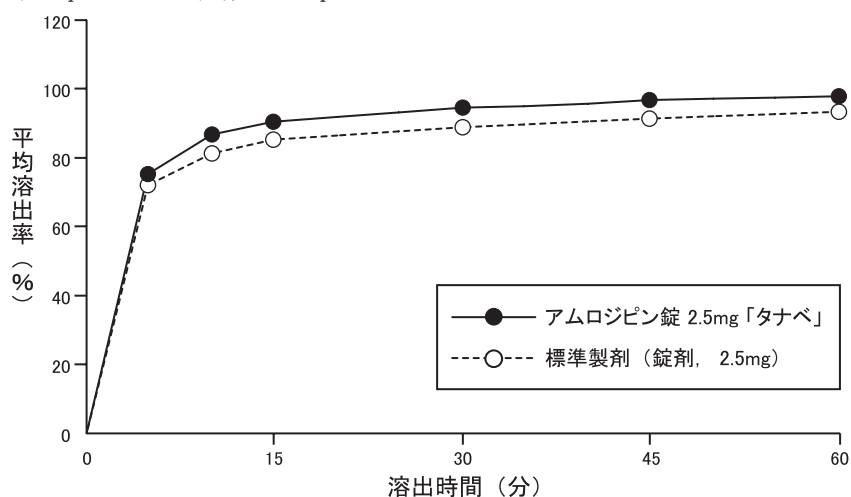
溶出挙動の同等性⁵⁾

＜アムロジピン錠 2.5mg「タナベ」＞

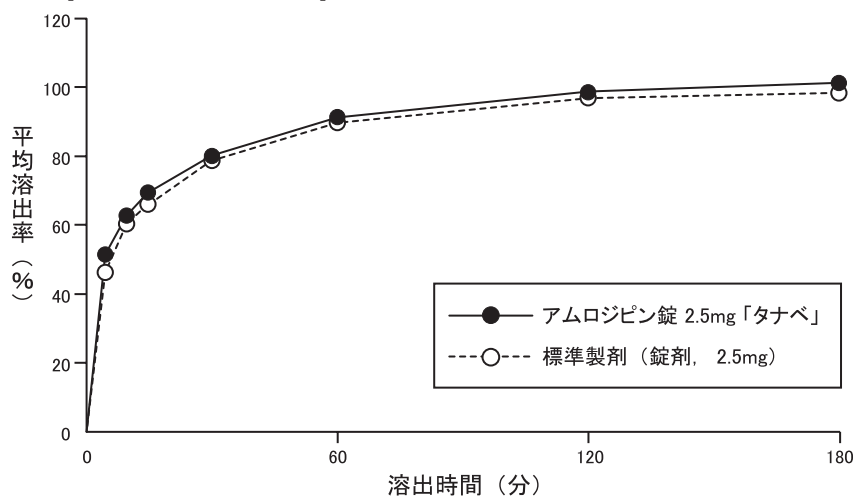
下記の 5 条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、アムロジピン錠 2.5mg「タナベ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定された。(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる)

検体	アムロジピン錠 2.5mg 「タナベ」 (Lot. 05A1-011-F1) 標準製剤 (錠剤、2.5mg)
試験法	パドル法
試験液 (試験液量) ／回転数	①pH1.2 (900mL) ／50rpm ②pH5.0 (900mL) ／50rpm ③pH6.8 (900mL) ／50rpm ④水 (900mL) ／50rpm ⑤pH6.8 (900mL) ／100rpm
判定基準	①⑤：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。 ②：5 分及び 60 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 ③：10 分及び 120 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 ④：5 分及び 120 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

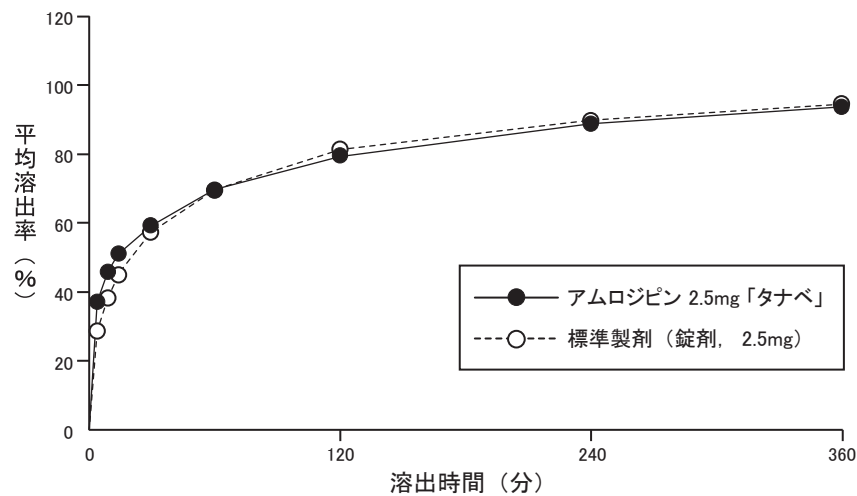
①試験液：pH1.2 回転数：50rpm



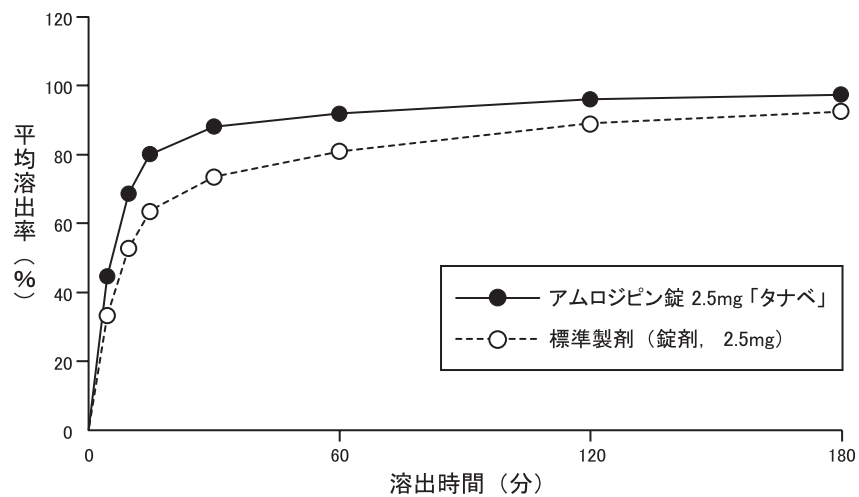
②試験液：pH5.0 回転数：50rpm



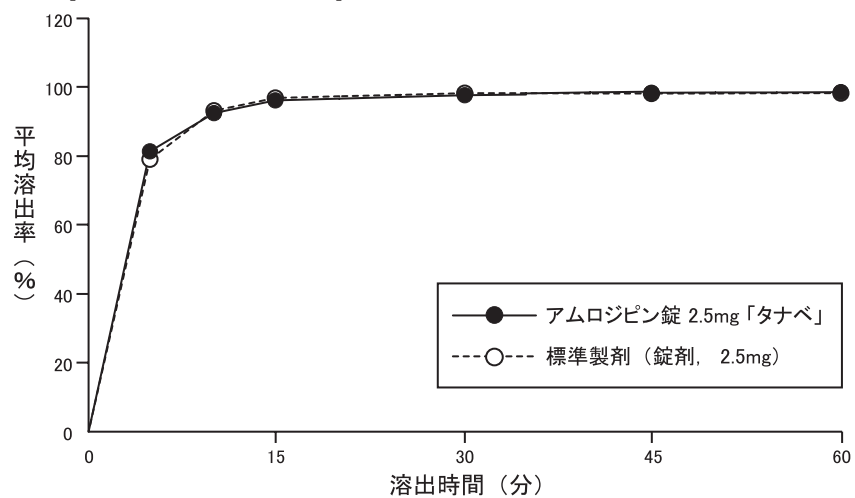
③試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm



⑤試験液：pH6.8 回転数：100rpm

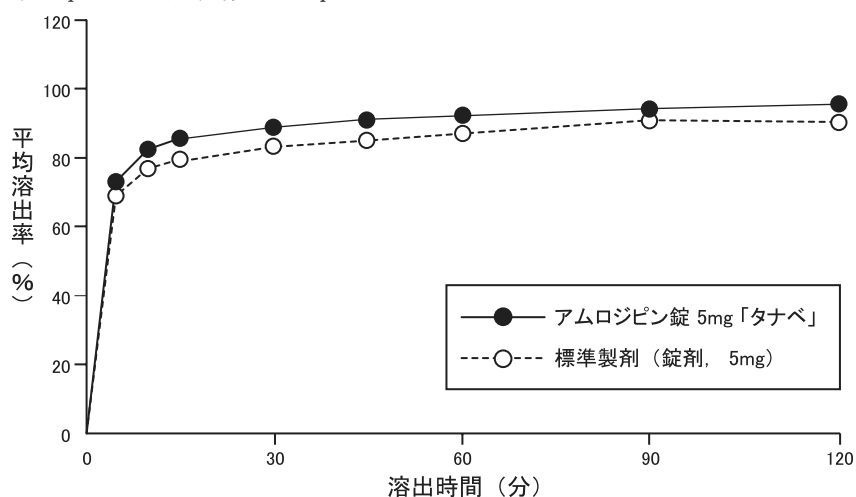


<アムロジピン錠 5mg「タナベ」>

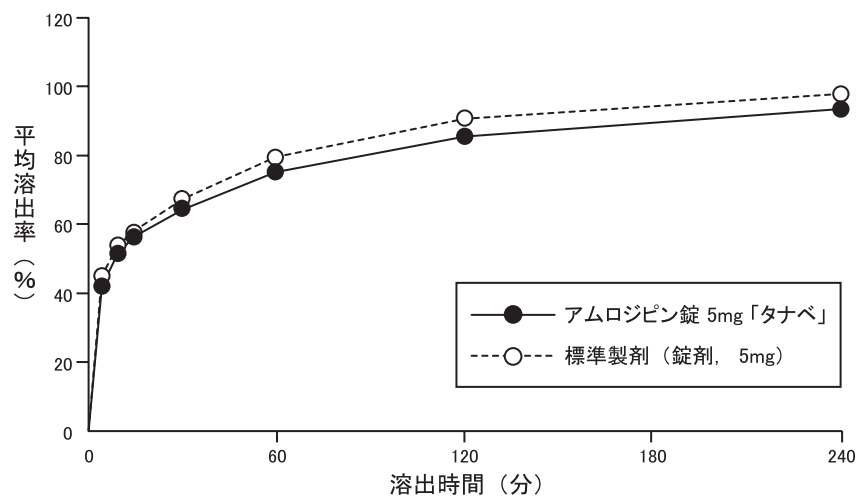
下記の 5 条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、アムロジピン錠 5mg「タナベ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定された。（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる）

検体	アムロジピン錠 5mg「タナベ」(Lot. 05A2-011-F1) 標準製剤（錠剤、5mg）
試験法	パドル法
試験液（試験液量） ／回転数	①pH1.2（900mL）／50rpm ②pH5.0（900mL）／50rpm ③pH6.8（900mL）／50rpm ④水（900mL）／50rpm ⑤pH6.8（900mL）／100rpm
判定基準	①：5 分及び 45 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内にある。 ②：5 分及び 60 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内にある。 ③：10 分及び 240 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内にある。 ④：5 分及び 120 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内にある。 ⑤：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

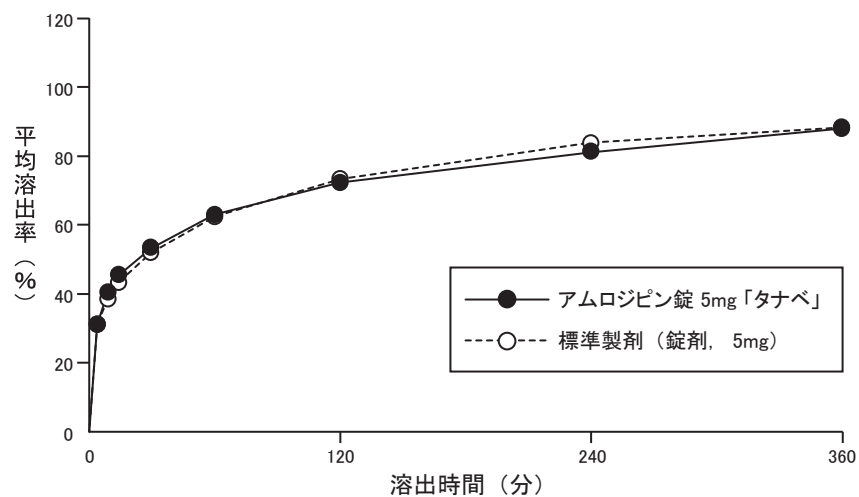
①試験液：pH1.2 回転数：50rpm



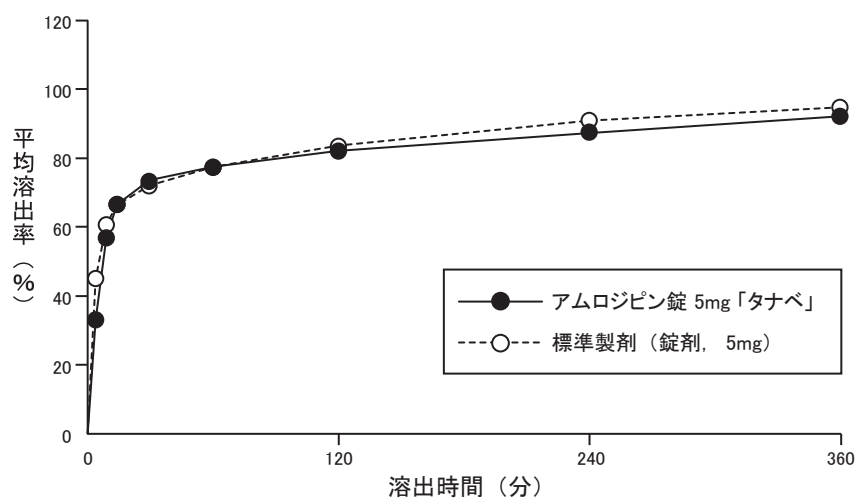
②試験液：pH5.0 回転数：50rpm



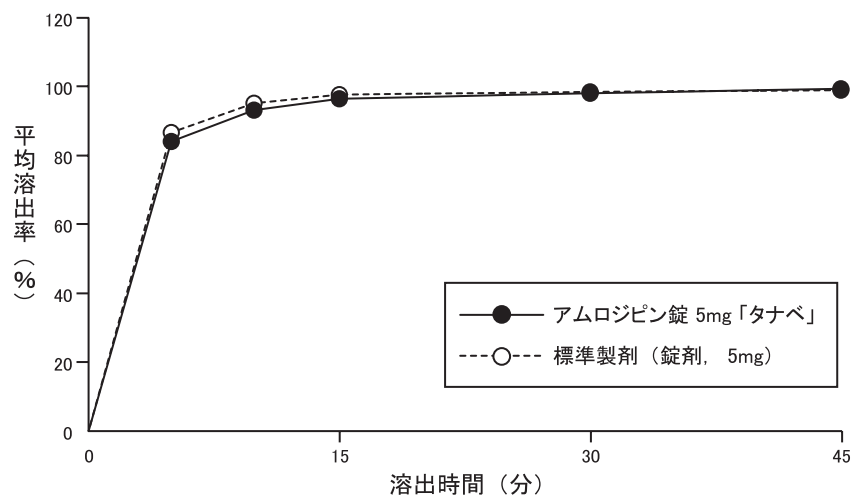
③試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm



⑤試験液：pH6.8 回転数：100rpm



<アムロジピン錠 10mg「タナベ」注>

標準製剤：アムロジピン錠 5mg「タナベ」

アムロジピン錠 10mg「タナベ」の処方を「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日）の「第 3 章. 1. 製剤の処方変更水準」に基づき、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されているアムロジピン錠 5mg「タナベ」の処方と比較したところ、B 水準であった。よって、「第 3 章. 2. 要求される試験 B 水準」に従い、アムロジピン錠 5mg「タナベ」を標準製剤として溶出試験を実施した。

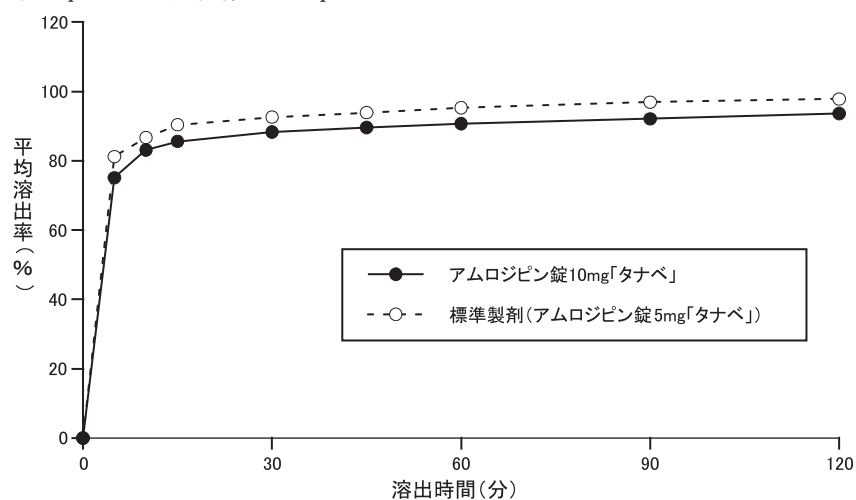
次の 5 条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、アムロジピン錠 10mg「タナベ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

検体	アムロジピン錠 10mg「タナベ」(Lot. 10F1-011-F1) 標準製剤：アムロジピン錠 5mg「タナベ」(Lot. 0032)
試験法	パドル法
試験液 (試験液量) ／回転数	①pH1.2 (900mL) ／50rpm ②pH5.0 (900mL) ／50rpm ③pH6.8 (900mL) ／50rpm ④水 (900mL) ／50rpm ⑤pH6.8 (900mL) ／100rpm

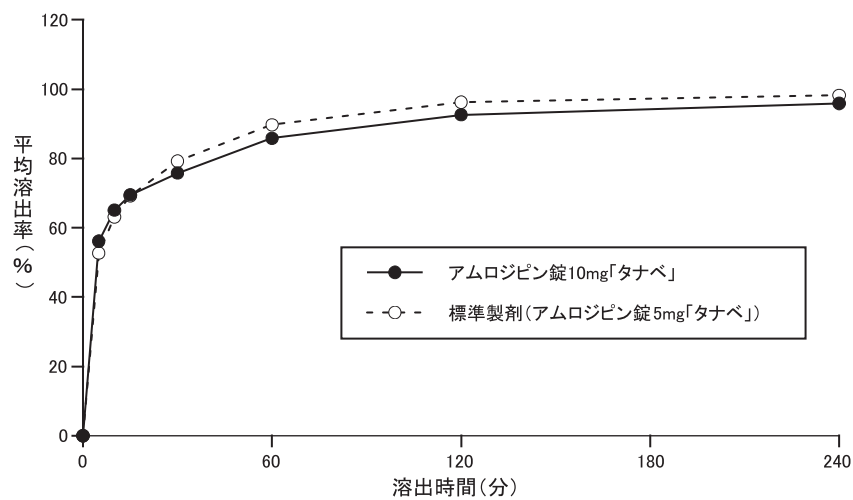
判定基準	平均溶出率 ①⑤：試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。 ②③④：試験製剤及び標準製剤の平均溶出率から算出（判定時点：4）したf2関数の値が50以上である。 個々の溶出率 ①：15分における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。 ②：60分における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。 ③：360分における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。 ④：120分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。 ⑤：15分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。
------	--

注) 開発段階の試験製剤を用いた試験結果である。本剤は開発段階では割線なしの錠剤であったが、市販製剤は割線入りの錠剤となった。割線入り製剤は割線なし製剤と生物学的同等性（溶出挙動）及び安定性が同等であることが確認されている。

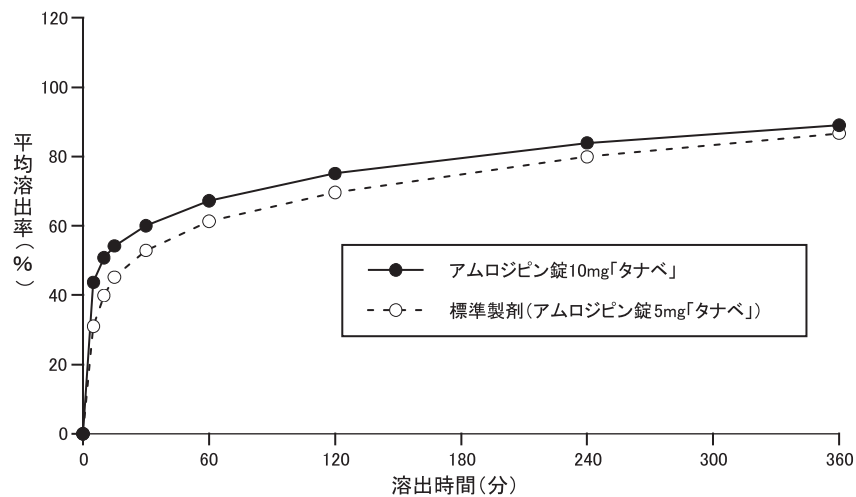
①試験液：pH1.2 回転数：50rpm



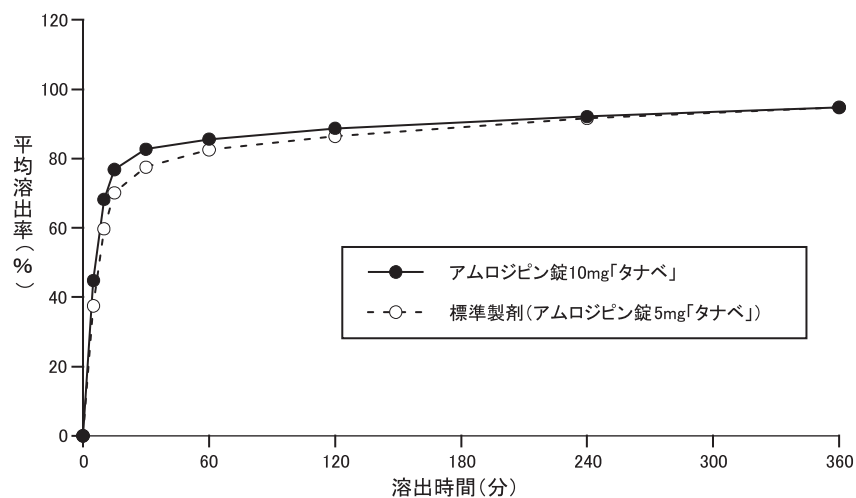
②試験液：pH5.0 回転数：50rpm



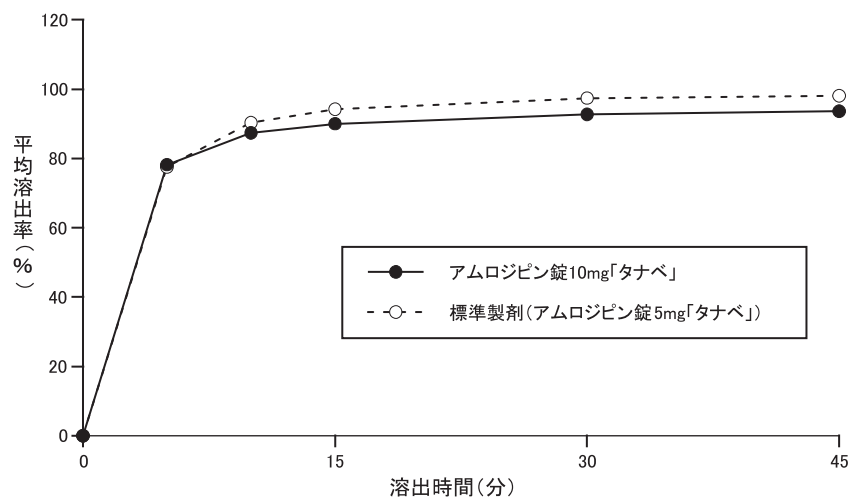
③試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm



⑤試験液：pH6.8 回転数：100rpm



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「アムロジピンベシル酸塩錠」の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「アムロジピンベシル酸塩錠」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

内標準溶液：パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液（3→20000）

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：237nm）

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. 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

<効能・効果に関連する使用上の注意>

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。

2. 用法及び用量

成人の場合

○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。

小児の場合（アムロジピン錠2.5mg／錠5mg「タナベ」）

○高血圧症

通常、6歳以上の小児には、アムロジピンとして2.5mgを1日1回経口投与する。

なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

（アムロジピン錠2.5mg／錠5mg「タナベ」）

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。

3. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当しない

（2）臨床効果

該当資料なし

（3）臨床薬理試験

該当資料なし

（4）探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当しない

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

ニフェジピン、アラニジピン、エホニジピン塩酸塩、シルニジピン、ニカルジピン塩酸塩、ニソルジピン、ニトレンジピン、ニルバジピン、バルニジピン塩酸塩、フェロジピン、ベニジピン塩酸塩、マニジピン塩酸塩、アゼルニジピン等のジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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。

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬は膜電位依存性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。非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（ベラパミルやジルチアゼム）と比較すると、血管選択性が高く、心収縮力や心拍数に対する抑制作用は弱い⁶⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男子に本剤を絶食単回投与した時、血漿中濃度は 2.5mg 製剤で 7.3 ± 1.7 時間後 (Mean $\pm$ S. D., n=12)、5mg 製剤で 6.9 ± 1.2 時間後 (Mean $\pm$ S. D., n=12) に最高値に達した⁷⁾。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁷⁾

1) アムロジピン錠 2.5mg 「タナベ」

「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」(2001 年 5 月 31 日医薬審第 786 号)に従って、アムロジピン錠 2.5mg 「タナベ」(試験製剤)と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(日局アムロジピンベシル酸塩をアムロジピンとして 2.5mg 相当)を健康成人男子(n=12)に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、生物学的同等性を検証した。

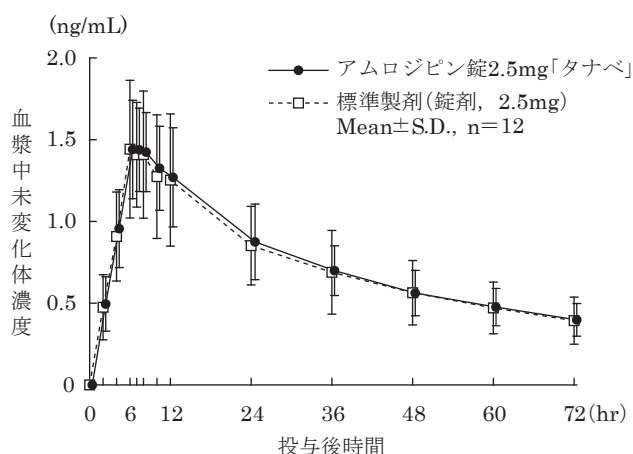
得られた薬物動態パラメータを評価した結果、両剤の C_{max} および AUC_{0-72} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ $\log(0.9780) \sim \log(1.0630)$ および $\log(0.9829) \sim \log(1.0899)$ であり、いずれもガイドラインの基準である $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

以上の結果より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

<アムロジピン錠 2.5mg 「タナベ」の薬物動態パラメータ>

	アムロジピン錠 2.5mg 「タナベ」	標準製剤 (錠剤、2.5mg)
C_{max} (ng/mL)	1.508 ± 0.299	1.496 ± 0.386
AUC_{0-72} (ng・hr/mL)	53.918 ± 11.870	53.041 ± 16.216
$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)	82.318 ± 25.238	76.757 ± 28.015
T_{max} (hr)	7.3 ± 1.7	7.2 ± 1.7
$t_{1/2}$ (hr)	47.5 ± 16.6	40.3 ± 6.3
kel (hr ⁻¹)	0.01574 ± 0.00390	0.01757 ± 0.00272

(Mean $\pm$ S. D., n=12)



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。

2) アムロジピン錠 5 mg 「タナベ」

「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」（2001 年 5 月 31 日医薬審第 786 号）に従って、アムロジピン錠 5mg 「タナベ」（試験製剤）と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（日局アムロジピンベシル酸塩をアムロジピンとして 5mg 相当）を健康成人男子（n=12）に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、生物学的同等性を検証した。

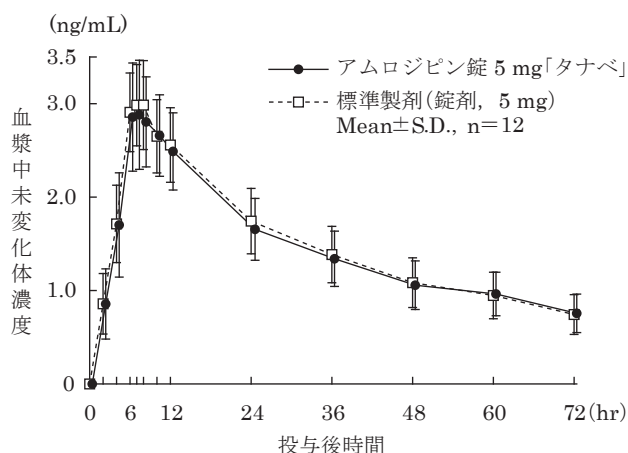
得られた薬物動態パラメータを評価した結果、両剤の Cmax および AUC₀₋₇₂ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log (0.9091) ～ log (1.0296) および log (0.9244) ～ log (1.0229) であり、いずれもガイドラインの基準である log (0.8) ～ log (1.25) の範囲内であった。

以上の結果より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

<アムロジピン錠 5mg 「タナベ」の薬物動態パラメータ>

	アムロジピン錠 5mg 「タナベ」	標準製剤 (錠剤、5mg)
Cmax (ng/mL)	2.999 ± 0.580	3.075 ± 0.463
AUC ₀₋₇₂ (ng · hr/mL)	103.957 ± 20.119	106.596 ± 19.599
AUC _{0-∞} (ng · hr/mL)	154.736 ± 38.203	153.945 ± 36.855
Tmax (hr)	6.9 ± 1.2	7.0 ± 0.9
t _{1/2} (hr)	45.4 ± 9.4	42.6 ± 10.6
kel (hr ⁻¹)	0.01584 ± 0.00320	0.01721 ± 0.00424

(Mean ± S. D. , n=12)



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) アムロジピン錠 10 mg 「タナベ」

アムロジピン錠 10mg 「タナベ」について、その処方を「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日）「第 3 章. 1. 製剤の処方変更水準」に基づき、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されているアムロジピン錠 5mg 「タナベ」の処方と比較したところ、B 水準であった。よって、「第 3 章. 2. 要求される試験 B 水準」に従い、アムロジピン錠 5mg 「タナベ」を標準製剤として溶出試験を実施した。

その結果、アムロジピン錠 10mg 「タナベ」は標準製剤との間で溶出挙動が同等と判定されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-7. 相互作用」の項を参照のこと。

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人男性に本剤を絶食単回投与した時、消失速度定数は2.5mg 製剤で $0.01574 \pm 0.00390 \text{ hr}^{-1}$ (Mean $\pm$ S. D., n=12)、5mg 製剤で $0.01584 \pm 0.00320 \text{ hr}^{-1}$ (Mean $\pm$ S. D., n=12) であった⁷⁾。

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

〈参考〉

21L/kg^{c)}

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

〈参考〉

ヒトで 95～98%^{c)}

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考〉

ヒト母乳中へ移行することが報告されている⁸⁾。(Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目-10) より)

(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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路^{d)}

代謝部位：肝臓

代謝経路：ピリジン誘導体

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

〈参考〉

本剤の代謝には主として薬物代謝酵素 CYP3A4 が関与していると考えられている。 (「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目-7」より)

(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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

〈参考〉

尿及び糞便中 ^{d)}

(2) 排泄率

該当資料なし

〈参考〉

尿中 (60%、未変化体は 5~10%) ^{d)}

糞便 (20~25%) ^{d)}

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

〈参考〉

透析によって除去されない^{e)}。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

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使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

(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) 肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝で代謝されるため、肝機能障害患者では、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。また高用量（10mg）において副作用の発現率が高まる可能性があるので、増量時には慎重に投与すること。〕

(3) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

(4) 重篤な腎機能障害のある患者〔一般的に腎機能障害のある患者では、降圧にともない腎機能が低下することがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(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。

(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患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

7. 相互作用

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

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

(2) 併用注意とその理由

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	相互に作用を増強するおそれがある。慎重に観察を行うなど注意して使用すること。	相互に作用を増強するおそれがある。
CYP3A4 阻害剤 エリスロマイシン ジルチアゼム リトナビル イトラコナゾール等	エリスロマイシン及びジルチアゼムとの併用により、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。	本剤の代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。
CYP3A4 誘導剤 リファンピシン等	本剤の血中濃度が低下するおそれがある。	本剤の代謝が促進される可能性が考えられる。
グレープフルーツジュース	本剤の降圧作用が増強されるおそれがある。同時服用をしないように注意すること。	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。	機序不明。
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

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- 1) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**：劇症肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害や黄疸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し、適切な処置を行うこと。
- 2) **無顆粒球症、白血球減少、血小板減少**：無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **房室ブロック**：房室ブロック（初期症状：徐脈、めまい等）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 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。

(3) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

種類 \ 頻度	頻度不明
肝臓	ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、肝機能障害、 A1-P 上昇、LDH 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	眩暈・ふらつき、頭痛・頭重、眠気、振戦、末梢神経障害、気分動揺、不眠、錐体外路症状
消化器	心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、口渇、消化不良、下痢・軟便、排便回数増加、口内炎、腹部膨満、胃腸炎、膵炎
筋・骨格系	筋緊張亢進、筋痙攣、背痛、関節痛、筋肉痛
泌尿・生殖器	BUN 上昇、クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、尿管結石、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性、勃起障害、排尿障害

種類 \ 頻度	頻度不明
代謝異常	血清コレステロール上昇、CK (CPK) 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 ^{注2)}	発疹、瘙痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫
口腔 ^{注2)}	(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との報告がある。
注 2) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

禁忌（次の患者には投与しないこと）＜抜粋＞

(2) 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

その他の副作用＜抜粋＞

種類 \ 頻度	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、瘙痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされているので、低用量（2.5mg/日）から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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⁹⁾。〕
- (2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中へ移行することが報告されている⁸⁾。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

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。

処置：

心・呼吸機能のモニターを行い、頻回に血圧を測定する。著しい血圧低下が認められた場合は、四肢の挙上、輸液の投与等、心血管系に対する処置を行う。症状が改善しない場合は、循環血液量及び排尿量に注意しながら昇圧剤の投与を考慮する。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。

14. 適用上の注意

(1) 分割後：

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。

(2) 薬剤交付時：

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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

15. その他の注意

因果関係は明らかではないが、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。

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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

(1) 製剤：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

(2) 有効成分：毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

1) 留意事項

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法の(1)、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与及び 14. 適用上の注意」の項を参照のこと。

2) 患者用の使用説明書

くすりのしおり：あり

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

アムロジピン錠 2.5mg 「タナベ」：100 錠（10 錠×10）

500 錠（10 錠×50）

140 錠（14 錠×10）

500 錠（バラ）

アムロジピン錠 5mg 「タナベ」：100 錠（10 錠×10）

500 錠（10 錠×50）

140 錠（14 錠×10）

500 錠（バラ）

アムロジピン錠 10mg 「タナベ」：100 錠（10 錠×10）

7. 容器の材質

PTP 包装：PTP（ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔）＋ポリプロピレン袋＋紙箱

バラ包装：ポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ＋紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

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

アムロジピン錠 2.5mg・錠 5mg・錠 10mg、OD 錠 2.5mg・OD 錠 5mg・OD 錠 10mg（住友ファーマ）

アムロジピンベシル酸塩錠

同効薬：

ニフェジピン、アラニジピン、エホニジピン塩酸塩、シルニジピン、ニカルジピン塩酸塩、ニトレンジピン、ニルバジピン、バルニジピン塩酸塩、フェロジピン、ベニジピン塩酸塩、マニジピン塩酸塩、アゼルニジピン等のカルシウム拮抗薬

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
アムロジピン錠 2.5mg 「タナベ」	2008 年 3 月 14 日	22000AMX01109000
アムロジピン錠 5mg 「タナベ」	2008 年 3 月 14 日	22000AMX01043000
アムロジピン錠 10mg 「タナベ」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX01058000

11. 薬価基準収載年月日

アムロジピン錠 2.5mg 「タナベ」：2008 年 7 月 4 日

アムロジピン錠 5mg 「タナベ」：2008 年 7 月 4 日

アムロジピン錠 10mg 「タナベ」：2012 年 12 月 14 日

12. 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

・用法・用量変更承認年月日：2009 年 10 月 19 日

内容：高血圧症の用法・用量に増量に関わる内容を追加

・用法・用量変更承認年月日：2012 年 8 月 23 日

内容：高血圧症の用法・用量に小児の用量を追加

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT 番号（9桁）	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 2.5mg「タナベ」	118497601	2171022F1320	620007842
アムロジピン錠 5mg「タナベ」	118498301	2171022F2327	620007876
アムロジピン錠 10mg「タナベ」	122023001	2171022F5202	622202301

17. 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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) アムロジピン錠「タナベ」の分割時の製剤均一性に関わる資料（社内資料）
- 2) アムロジピン錠の安定性に関わる資料（社内資料）
- 3) アムロジピン錠の無包装状態での安定性に関わる資料（社内資料）
- 4) アムロジピン錠の溶出性に関わる資料（社内資料）
- 5) アムロジピン錠の溶出挙動に関わる資料（社内資料）
- 6) 第十六改正日本薬局方解説書、廣川書店 2011 ; C-278-C-282
- 7) アムロジピン錠の生物学的同等性に関わる資料（社内資料）
- 8) Naito T., et al. : J Hum Lact. 2015 ; **31** (2) : 301-306
- 9) 堀本政夫ほか：応用薬理. 1991 ; **42** (2) : 167-176
- 10) アムロジピン錠「タナベ」の粉碎品の安定性に関わる資料（社内資料）
- 11) アムロジピン錠「タナベ」の簡易懸濁法に関わる資料（社内資料）

2. その他の参考文献

- a) 日本公定書協会 編：医療用医薬品 品質情報集（オレンジブック）、薬事日報社 2007 ;
27 : 167-167
- b) 日本公定書協会 編：医療用医薬品 品質情報集（オレンジブック）、薬事日報社 2007 ;
27 : 189-192
- c) 岸本武利 監修：透析患者への投薬ガイドブック改訂版、じほう 2003 ; 208-209
- d) 石井公道 監修：肝機能低下時の薬剤使用ガイドブック、じほう 2004 ; 236-237

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）

2. 海外における臨床支援情報

妊婦への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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⁹⁾。〕
- (2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中へ移行することが報告されている⁸⁾。〕

	分類
オーストラリアの分類	C*

*Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government) <<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>> (2023年1月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

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.

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

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

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

(1) 粉砕

粉砕後の安定性¹⁰⁾

試験条件

1. 保存形態：褐色ガラス瓶（開放）
2. 保存条件：75±5%RH/25±1℃
3. 保存期間：1 ヶ月
4. 試験結果：下表

＜アムロジピン錠 2.5mg 「タナベ」 (Lot No. 7003) ／粉砕品＞

試験項目	規格	イニシャル	0.5 ヶ月	1 ヶ月
性状	—	黄色の粉末	黄色の粉末	黄色の粉末
含量	95.0～105.0%	97.8%*	99.3%*	99.2%*

*吸湿量補正後

＜アムロジピン錠 5mg 「タナベ」 (Lot No. 7003) ／粉砕品＞

試験項目	規格	イニシャル	0.5 ヶ月	1 ヶ月
性状	—	黄色の粉末	黄色の粉末	黄色の粉末
含量	95.0～105.0%	99.4%*	98.1%*	98.9%*

*吸湿量補正後

＜アムロジピン錠 10mg 「タナベ」 (Lot No. 1201) ／粉砕品＞

試験項目	規格	イニシャル	0.5 ヶ月	1 ヶ月
性状	—	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量	95.0～105.0%	97.0%*	97.9%*	97.8%*

*吸湿量補正後

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性¹¹⁾

簡易懸濁試験の操作法

- ① シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に試験製剤を入れてピストンを戻し、シリンジに 55℃ の湯 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置する。
- ② 5 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分間放置後、同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。
- ③ 中止した製品のうち、粉碎可能な錠剤はコーティング破壊〔シート（薬包紙又は分包紙）の上から錠剤を乳棒で数回叩く〕、カプセル剤は開封をしてから、同様の操作を行い、懸濁状況を観察する。
- ④ 得られた懸濁液を経管栄養チューブ（サイズ 8Fr.）の注入端より、約 2～3mL/秒の速度で注入する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットして注入操作を行い、通過性を観察する。
- ⑤ 注入後に適量の水でフラッシングするとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

製品名 (被験製剤)	性状	簡易懸濁法					
		適否	最小通過 経管サイズ	水（約 55℃）		破壊⇒水	
				5 分	10 分	5 分	10 分
アムロジピン錠 2.5mg「タナベ」	フィルム コート錠	適 1	8Fr.	○	NE	NE	NE
アムロジピン錠 5mg「タナベ」	フィルム コート錠	適 1	8Fr.	○	NE	NE	NE
アムロジピン錠 10mg「タナベ」	フィルム コート錠	適 1	8Fr.	○	NE	NE	NE

○：崩壊・懸濁 ×：崩壊・懸濁せず NE：実施せず（Not Examined） ND：データ無し（No Data）

適 1：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過した

適 2：錠剤のコーティングを破壊/カプセルを開封すれば 10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過した

不適：簡易懸濁法に適さない

2. その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

ニプロESファーマ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号