

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・狭心症治療剤
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 「NP」**アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」****アムロジピン OD 錠 10mg 「NP」**

Amlodipine OD Tablets

剤形	錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」 1錠中 日本薬局方 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 「NP」 1錠中 日本薬局方 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 「NP」 1錠中 日本薬局方 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 「NP」、同 OD 錠 5mg 「NP」 製造販売承認年月日：2009年 7月 13日 薬価基準収載年月日：2009年 11月 13日 販売開始年月日：2009年 11月 13日 アムロジピン OD 錠 10mg 「NP」 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：ニプロ株式会社
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.co.jp/

本 IF は 2024 年 10 月改訂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。

(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（<https://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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	5. 臨床成績	21
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的特性	1	
3. 製品の製剤学的特性	1	
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	
6. RMPの概要	2	
II. 名称に関する項目	VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	23
2. 一般名	2. 薬理作用	23
3. 構造式又は示性式	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移	24
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	27
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3. 母集団（ポピュレーション）解析	27
III. 有効成分に関する項目	4. 吸収	27
1. 物理化学的性質	5. 分布	28
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6. 代謝	28
3. 有効成分の確認試験法，定量法	7. 排泄	28
IV. 製剤に関する項目	8. トランスポーターに関する情報	29
1. 剤形	9. 透析等による除去率	29
2. 製剤の組成	10. 特定の背景を有する患者	29
3. 添付溶解液の組成及び容量	11. その他	30
4. 力価	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
5. 混入する可能性のある夾雑物	1. 警告内容とその理由	31
6. 製剤の各種条件下における安定性	2. 禁忌内容とその理由	31
7. 調製法及び溶解後の安定性	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	31
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	31
9. 溶出性	5. 重要な基本的注意とその理由	31
10. 容器・包装	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	31
11. 別途提供される資材類	7. 相互作用	32
12. その他	8. 副作用	34
V. 治療に関する項目	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
1. 効能又は効果	10. 過量投与	35
2. 効能又は効果に関連する注意	11. 適用上の注意	36
3. 用法及び用量	12. その他の注意	36
4. 用法及び用量に関連する注意	IX. 非臨床試験に関する項目	
	1. 薬理試験	37
	2. 毒性試験	37
	X. 管理的事項に関する項目	
	1. 規制区分	38
	2. 有効期間	38

3. 包装状態での貯法	38	14. 保険給付上の注意	40
4. 取扱い上の注意	38		
5. 患者向け資材	38	X I . 文献	
6. 同一成分・同効薬	38	1. 引用文献	41
7. 国際誕生年月日	38	2. その他の参考文献	42
8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価 基準収載年月日, 販売開始年月日	39	X II . 参考資料	
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	39	1. 主な外国での発売状況	43
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	39	2. 海外における臨床支援情報	43
11. 再審査期間	39	X III . 備考	
12. 投薬期間制限に関する情報	39	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	44
13. 各種コード	40	2. その他の関連資料	47

略語表

略語	略語内容
ALP	alkaline phosphatase : アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase : アラニンアミノトランスフェラーゼ (=GPT)
AST	aspartate aminotransferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=GOT)
ATP	adenosine 5'-triphosphate : アデノシン 5'-三リン酸塩
AUC	area under curve : 吸収曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen : 血液尿素窒素
CK (CPK)	creatine kinase : クレアチンキナーゼ (creatine phosphokinase : クレアチンホスホキナーゼ)
C _{max}	最高血漿中濃度
CYP	cytochrome P450 (シトクロム P450)
γ-GTP	gamma-glutamyl transpeptidase : γ グルタミルトランスペプチダーゼ
LC/MS/MS	液体クロマトグラフィー/タンデムマススペクトロメトリー
LDH	lactate dehydrogenase : 乳酸デヒドロゲナーゼ、乳酸脱水素酵素
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画
S. D.	standard deviation : 標準偏差
t _{1/2}	消失半減期
T _{max}	Time to reach maximum concentration in plasma : 最高血漿中濃度到達時間

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、高血圧症・狭心症治療剤、持続性 Ca 拮抗薬であり、本邦では 1993 年に上市されている。

1錠中にアムロジピンをそれぞれ 2.5mg 及び 5mg 含有する口腔内崩壊錠であるアムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」及び同 OD 錠 5mg 「NP」は、ニプロファー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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2009 年 7 月に承認を取得、2009 年 11 月に販売を開始した。

2009 年 12 月に、用法及び用量に「効果不十分な場合には 1 日 1 回 10mg まで増量することができる。」が追加され、2012 年 10 月に「高血圧症」における小児の用法及び用量が追加承認された。

また、1錠中にアムロジピンを 10mg 含有する口腔内崩壊錠であるアムロジピン OD 錠 10mg 「NP」は、2012 年 8 月に承認を取得、2012 年 12 月に販売を開始した。

2014 年 2 月には、製造販売承認をニプロ株式会社が承継した。

2. 製品の治療学的特性

○細胞膜の電位依存性カルシウムチャネルに選択的に結合し、細胞内への Ca^{2+} の流入を減少させて冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。そのカルシウム拮抗作用は緩徐に発現するとともに持続性を示し、また心抑制作用が弱く血管選択性を示すことが認められている^{1)、2)}。

○臨床的には、高血圧症、狭心症に有用性が認められている。

○重大な副作用としては、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、房室ブロック、横紋筋融解症が報告されている。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

○清涼感（香料：1-メントール）と甘味（矯味剤：アスパルテーム）があり、水なしでの服用も可能な口腔内崩壊錠であり、着色剤の添加により、光安定性を向上させている。

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	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

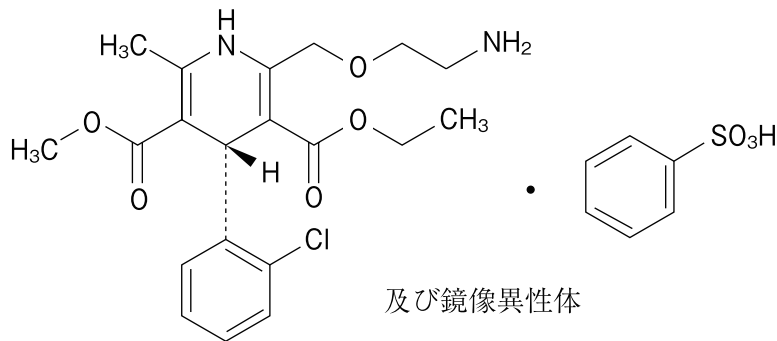
1. 販売名

- (1) 和 名 : アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」
アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」
アムロジピン OD 錠 10mg 「NP」
- (2) 洋 名 : Amlodipine OD Tablets
- (3) 名称の由来 : 有効成分であるアムロジピンに剤形及び含量を記載し、NIPRO から「NP」を付した。

2. 一般名

- (1) 和 名(命名法) : アムロジピンベシル酸塩 (JAN)
- (2) 洋 名(命名法) : Amlodipine Besilate (JAN)
- (3) ステム (stem) : calcium channel blockers, nifedipine derivatives : -dipine (x)

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)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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノールに溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けにくく、水に溶けにくい。
僅かに特異なおいがあり、味は僅かに苦い²⁾。

(3) 吸湿性³⁾

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) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約 198℃ (分解)。

(5) 酸塩基解離定数³⁾

pKa=8.85 (中和滴定法)

(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。

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

水分: 0.5%以下 (1g、容量滴定法、直接滴定)²⁾。

強熱残分: 0.2%以下 (1g)²⁾。

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²⁾

確認試験法

日本薬局方の医薬品各条の「アムロジピンベシル酸塩」確認試験法による。

定量法

日本薬局方の医薬品各条の「アムロジピンベシル酸塩」定量法による。










IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	性状	外形・大きさ		
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
		識別コード		
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」	淡橙色の素錠 (口腔内崩壊錠)			
		7.0	2.2	100
		NP-331		
アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」	淡橙色の割線入り素錠 (口腔内崩壊錠)			
		8.0	3.4	200
		NP-332		
アムロジピン OD 錠 10mg 「NP」	淡橙色の割線入り素錠 (口腔内崩壊錠)			
		8.5	4.7	250
		NP-133		

(3) 識別コード

上記表に記載

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

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

該当資料なし

(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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

①アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」⁴⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔、アルミピロー、乾燥剤入り）

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡橙色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
崩壊試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	—	—	適合
含量（93.0～107.0%）	99.4	99.2	99.7	99.0
	99.4	99.5	99.6	99.1
	99.2	99.4	99.5	99.3

1 ロット（n=3）、3 ロット

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、ポリプロピレンキャップ、乾燥剤入り）

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡橙色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
崩壊試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	—	—	適合
含量（93.0～107.0%）	99.4	98.8	98.5	98.9
	99.4	99.0	98.6	98.4
	99.2	98.7	98.5	97.9

1 ロット（n=3）、3 ロット

②アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」⁵⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔、アルミピロー、乾燥剤入り）

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡橙色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
崩壊試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	—	—	適合
含量 (93.0~107.0%)	100.7	99.3	99.5	98.9
	99.6	99.1	98.9	98.9
	100.6	99.2	99.0	99.2

1 ロット (n=3)、3 ロット

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、ポリプロピレンキャップ、乾燥剤入り）

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡橙色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
崩壊試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	—	—	適合
含量 (93.0~107.0%)	100.7	99.2	98.8	98.3
	99.6	99.1	98.5	97.3
	100.6	99.6	99.1	97.4

1 ロット (n=3)、3 ロット

③アムロジピン OD 錠 10mg 「NP」⁶⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔）

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡橙色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量 (93.0~107.0%)	99.8	99.8	100.2	98.9
	100.1	99.5	100.1	99.5
	100.3	99.6	99.6	99.2

1 ロット (n=3)、3 ロット

長期保存試験

試験条件：25℃、60%RH

①アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」⁷⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔）

項目及び規格	開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状（淡橙色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
崩壊試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（93.0～107.0%）	98.7	100.3	99.5	99.5
	99.6	99.8	99.5	99.5
	98.9	99.8	98.9	98.6

1 ロット（n=1）、3 ロット

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、ポリプロピレンキャップ、乾燥剤入り）

項目及び規格	開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状（淡橙色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
崩壊試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（93.0～107.0%）	98.7	100.2	99.9	98.6
	99.6	100.2	99.5	98.8
	99.0	98.8	99.4	98.7

1 ロット（n=1）、3 ロット

②アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」⁸⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔）

項目及び規格	開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状（淡橙色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合

項目及び規格	開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
崩壊試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量 (93.0~107.0%)	99.9	99.7	100.5	100.6
	99.8	100.0	101.0	100.7
	99.8	100.2	100.8	100.5

1 ロット (n=1)、3 ロット

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、ポリプロピレンキャップ、乾燥剤入り）

項目及び規格	開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状（淡橙色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
崩壊試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量 (93.0~107.0%)	99.8	101.1	101.6	101.3
	99.8	99.7	100.8	100.1
	100.6	98.1	100.2	101.0

1 ロット (n=1)、3 ロット

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」、同 OD 錠 5mg 「NP」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年間）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

アムロジピン OD 錠 10mg 「NP」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、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。

無包装状態での安定性

試験項目：外観、含量、硬度、崩壊性、溶出性、純度試験 類縁物質

『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）』における評価法を参考にし、同評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

①アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」⁹⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75%RH/25℃	遮光・開放	3 カ月	硬度 [開始時] 42.0N (適合) [0.5 カ月] 10.8N (規格外)
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

②アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」¹⁰⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75%RH/25℃	遮光・開放	3 カ月	硬度 [開始時] 49.6N (適合) [0.5 カ月] 19.4N (規格外)
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

③アムロジピン OD 錠 10mg 「NP」¹¹⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/25±2℃	遮光・開放	3 カ月	硬度 [開始時] 88.6N (適合) [0.5 カ月] 53.6N (規格内) [1 カ月] 43.6N (規格内) [3 カ月] 35.0N (規格内)
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

分割後の安定性

試験項目：外観、含量、純度試験 類縁物質

『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）』における評価法を参考にし、同評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」¹²⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40℃	遮光・気密容器	1 カ月	変化なし
湿度	75%RH/25℃	開放	1 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	気密容器		含量 [開始時] 99.43% (適合) [60 万 lx・hr] 変化なし [120 万 lx・hr] 95.68% (規格内) 純度試験 類縁物質 [開始時] 適合 [60 万 lx・hr] 規格内 [120 万 lx・hr] 規格外

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

溶出挙動における類似性

①アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」¹³⁾

②アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」¹⁴⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号」)

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

装置	回転数	試験液	試験液量	温度	製剤の投与数
パドル法	50rpm	pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液	900mL	37±0.5℃	1錠/ 1ベッセル
		pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液			
		pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液			
		水			
	100rpm	pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液			

判定基準：試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。

すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：

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

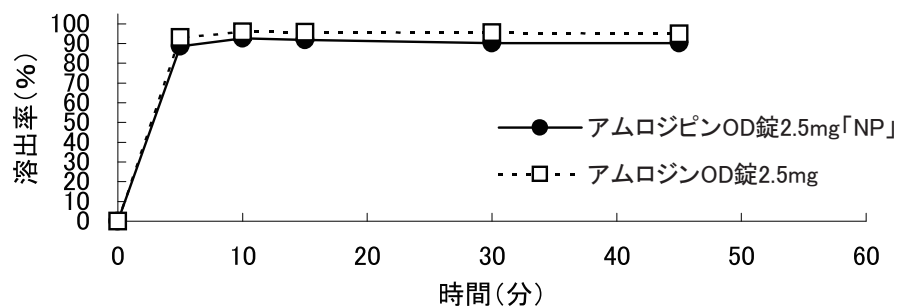
②標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合：

規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な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±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

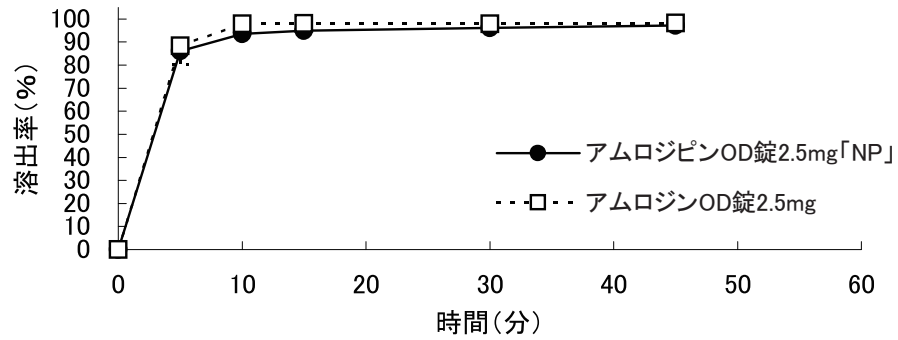
①アムロジピン OD錠 2.5mg 「NP」

試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってアムロジピン OD錠 2.5mg 「NP」と標準製剤（アムロジン OD錠 2.5mg）の溶出挙動を比較した。その結果、水以外の試験液で、両製剤の溶出挙動の類似性が認められた。（試験液 水において、標準製剤の溶出性は他の試験液に比べて著しく遅れているのに対して、試験製剤では他の液性と同様に速やかな溶出性を示している。）

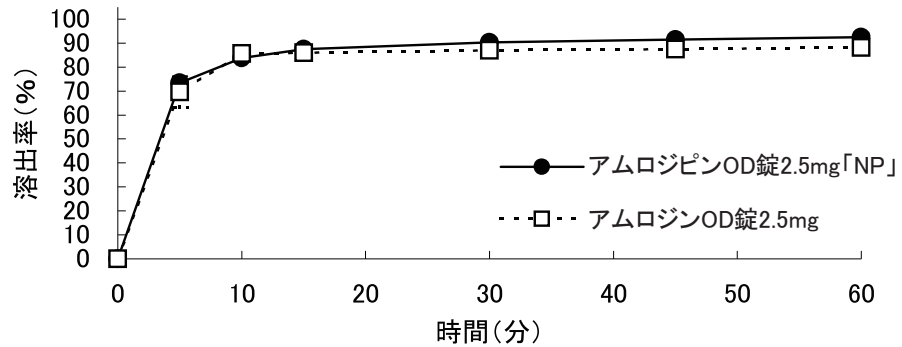
試験液 pH1.2（50rpm）における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



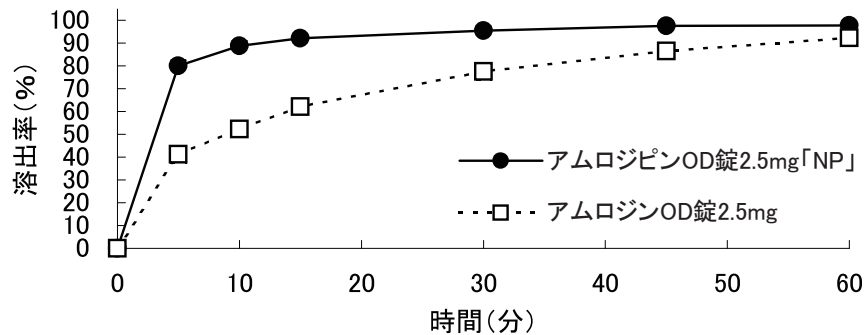
試験液 pH5.0 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



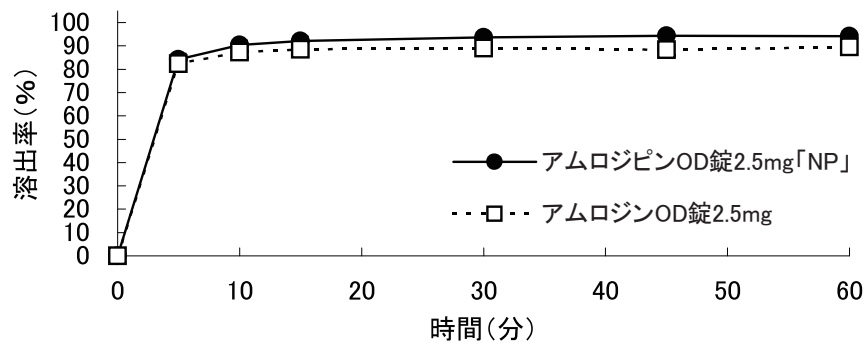
試験液 pH6.8 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)

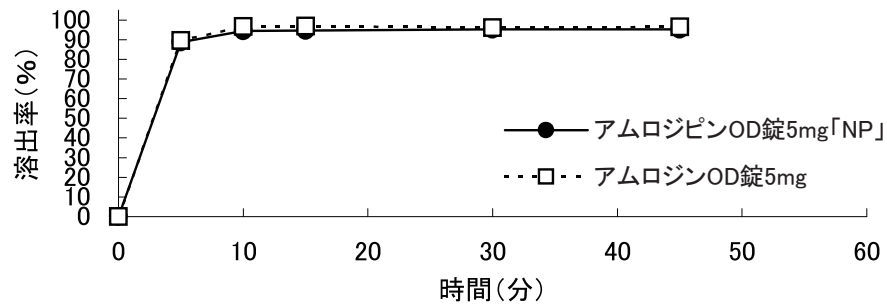


②アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」

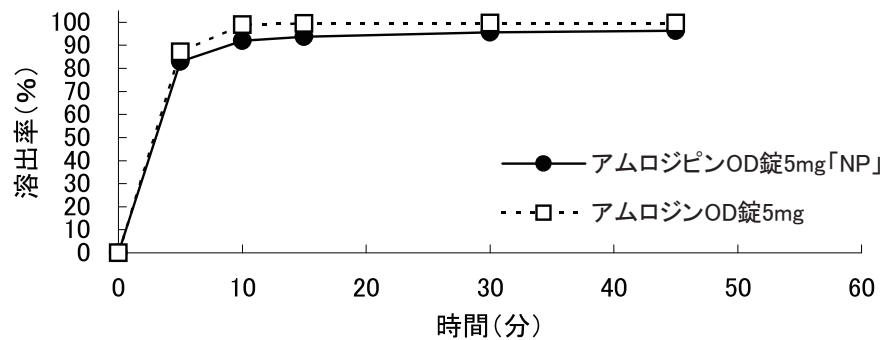
試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってアムロジピン OD 錠 5mg 「NP」と標準製剤（アムロジン OD 錠 5mg）の溶出挙動を比較した。その結果、水以外の試験液で、両製剤の溶出挙動の類似性が認められた。（試験液 水において、標準製剤の溶

出性は他の試験液に比べて著しく遅れているのに対して、試験製剤では他の液性と同様に速やかな溶出性を示している。）

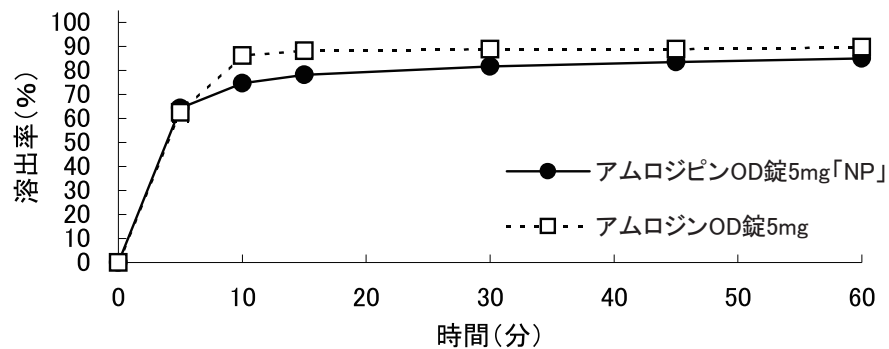
試験液 pH1.2 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



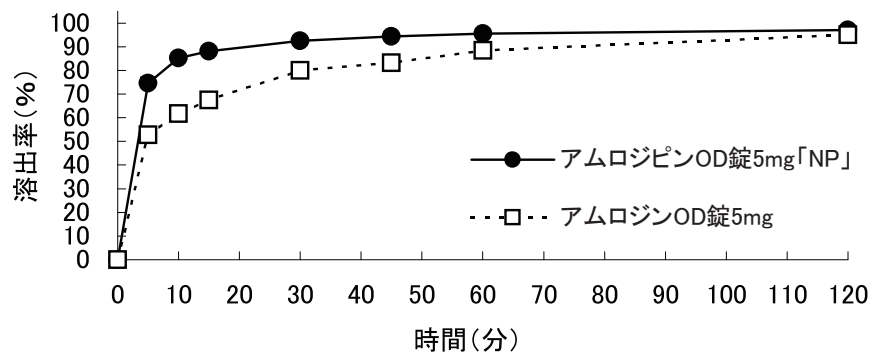
試験液 pH5.0 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



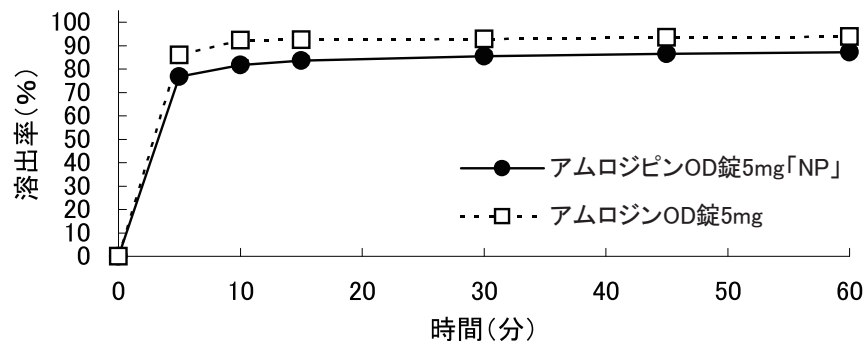
試験液 pH6.8 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



溶出挙動における同等性

アムロジピン OD 錠 10mg 「NP」¹⁵⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号、平成19年5月30日一部訂正 審査管理課事務連絡」)

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

装置	回転数	試験液	試験液量	温度	製剤の投与数
パドル法	50rpm	pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液	900mL	37±0.5℃	アムロジピン OD 錠 10mg 「NP」：1 錠/ ベッセル アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」：2 錠/ ベッセル
		pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液			
		pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液			
		水			
	100rpm	pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液			

判定基準：溶出試験条件それぞれについて、以下に示す (1) 及び (2) の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1) 平均溶出率

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。

②標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合：

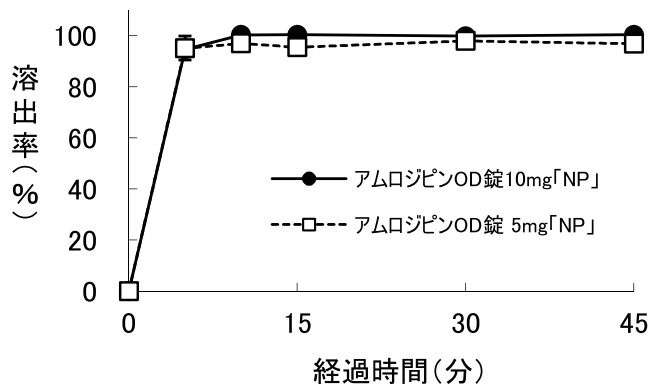
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる
とき、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、
試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

(2) 個々の溶出率

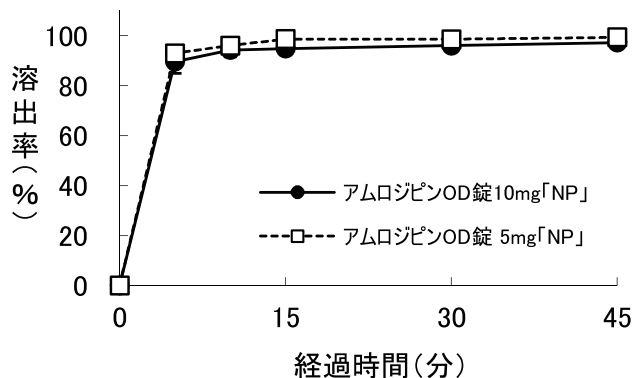
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ 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：同等性試験ガイドラインに従ってアムロジピンOD錠10mg「NP」と標準製剤（アムロジピンOD錠5mg「NP」）の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

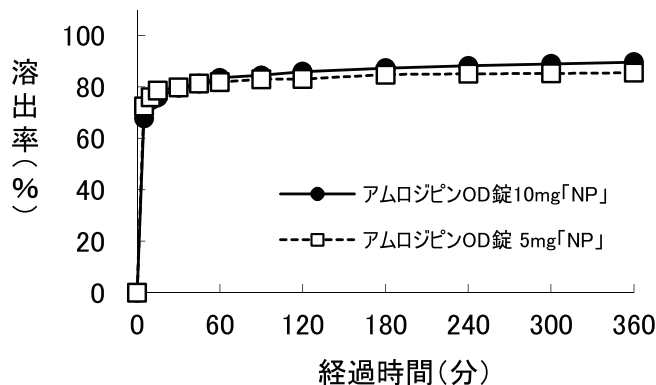
試験液 pH1.2 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



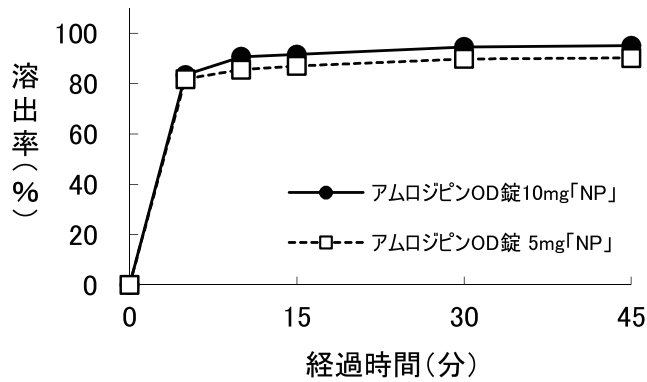
試験液 pH5.0 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



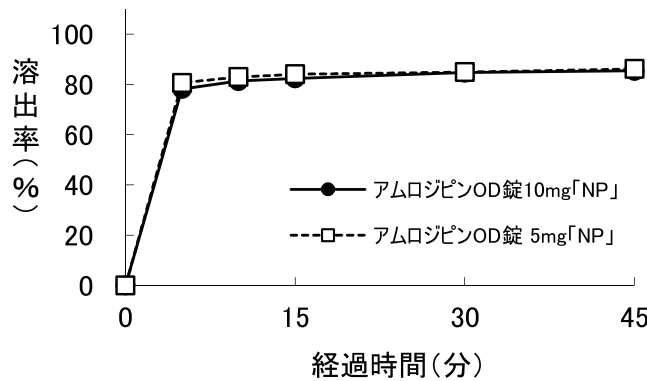
試験液 pH6.8 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



試験液 水 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装

<p>22. 包装</p> <p>〈アマロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」〉</p> <p>100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]</p> <p>500 錠 [10 錠 (PTP) ×50、乾燥剤入り]</p> <p>500 錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]</p> <p>〈アマロジピン OD 錠 5mg 「NP」〉</p> <p>100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]</p> <p>500 錠 [10 錠 (PTP) ×50、乾燥剤入り]</p> <p>500 錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]</p> <p>〈アマロジピン OD 錠 10mg 「NP」〉</p> <p>100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]</p>
--

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装

PTP：ポリプロピレン、アルミニウム

アルミピロー：アルミニウム、ポリエチレン

バラ包装

容器：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

自動分包機への適合性確認試験^{16)、17)}

全ての試験条件において分包した錠剤に割れや欠けは確認されなかった。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能・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

6. 用法・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・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

〈高血圧症〉

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

アムロジピンとして5mgを1日1回8週間投与後に、収縮期血圧が140mmHg以上を示す患者305例を二群に分けて、アムロジピンとして10mg又は5mgを1日1回8週間投与したときの収縮期血圧のベースラインからの変化量の平均値は、10mg群で13.7mmHgの低下、5mg群で7.0mmHgの低下であり、両群間に統計的に有意な差がみられた。

臨床検査値異常を含む副作用の発現率は、5mg群では3.9% (6/154例)に、10mg群では9.9% (15/151例)に認められた。高用量(10mg)投与時に浮腫が高い頻度で認められ、10mg群で3.3%であった¹⁸⁾。[11.2参照]

さらに、二群から移行した134例全例にアムロジピンとして10mgを1日1回44週間投与したとき(通算52週時)、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¹⁹⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

〈高血圧症〉

17.1.3 国内臨床試験

アムロジピンベシル酸塩錠を投与した高齢者(70歳以上)における高血圧症に対する有効率は86.5% (45/52例)であった²⁰⁾。

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

〈高血圧症〉

17.1.1 国内臨床試験

高血圧症に対する有効率(「下降」以上)は85.5%(503/588例)であり、二重盲検比較試験によってもアムロジピンの有用性が認められた。また、腎障害を伴う高血圧症に対しては80.0%(28/35例)、重症高血圧症に対しては88.9%(8/9例)の有効率を示した²⁰⁾⁻²⁶⁾。

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 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

細胞膜の電位依存性カルシウムチャンネルに選択的に結合し、細胞内への Ca^{2+} の流入を減少させて冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。そのカルシウム拮抗作用は緩徐に発現するとともに持続性を示し、また心抑制作用が弱く血管選択性を示すことが認められている^{1)、2)}。

(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²⁷⁾。

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²⁸⁾。

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²⁹⁾。

18.4 抗狭心症作用

ラット摘出虚血後再灌流心臓において、収縮力の回復を改善し、組織内 Ca^{2+} 量の増加を抑制するとともに、組織内 ATP 量及びクレアチンリン酸量の回復を促進するなどの心筋保護作用が認められている³⁰⁾。

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³¹⁾。

(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 を単回経口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³²⁾。

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 を反復経口投与（1 日 1 回 14 日間）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³³⁾。

生物学的同等性試験

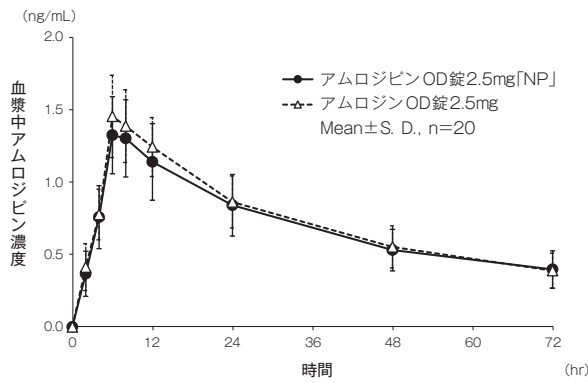
生物学的同等性試験ガイドライン

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号及び平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号」）

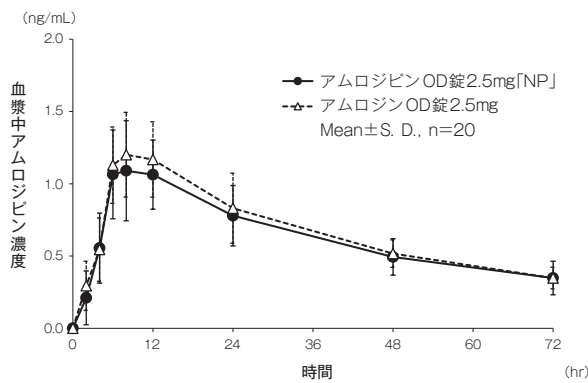
①アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」¹³⁾

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」とアムロジピン OD 錠 2.5mg のそれぞれ 1 錠（アムロジピンとして 2.5mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中アムロジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（ AUC_{0-72hr} 、 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。

(1) 水あり投与



(2) 水なし投与



		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _{0→72hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
水あり投与	アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」	50.6 ± 12.1	1.40 ± 0.25	7.1 ± 1.5	41.9 ± 7.0
	アムロジン OD 錠 2.5mg	53.0 ± 10.6	1.51 ± 0.24	7.0 ± 1.9	41.5 ± 9.9
水なし投与	アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」	45.5 ± 11.1	1.19 ± 0.29	8.8 ± 2.9	43.2 ± 14.1
	アムロジン OD 錠 2.5mg	48.4 ± 9.9	1.27 ± 0.32	9.3 ± 2.4	40.9 ± 9.6

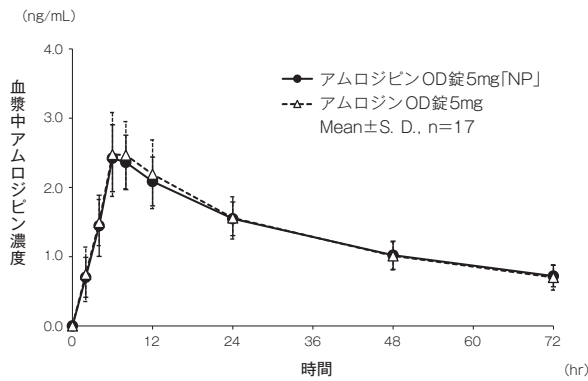
(Mean ± S. D., 水あり投与 n=20、水なし投与 n=20)

血漿中濃度ならびに AUC、C_{max} 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。

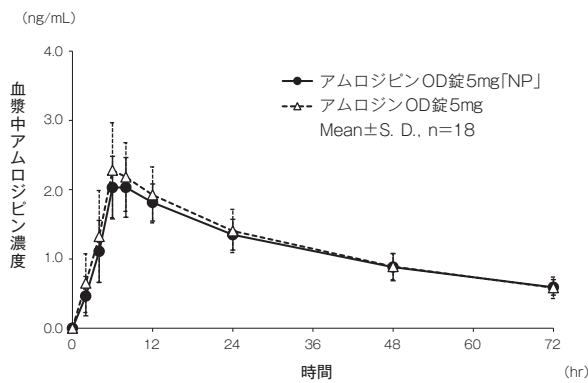
② アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」¹⁴⁾

アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」とアムロジン OD 錠 5mg のそれぞれ 1 錠 (アムロジピンとして 5mg) を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中アムロジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC_{0→72hr}、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) ~ 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。

(1) 水あり投与



(2) 水なし投与



		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _{0→72hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
水あり投与	アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」	93.9 ± 14.5	2.54 ± 0.45	7.2 ± 1.6	43.3 ± 9.9
	アムロジン OD 錠 5mg	95.1 ± 18.1	2.61 ± 0.54	7.6 ± 1.9	41.6 ± 7.5
水なし投与	アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」	80.4 ± 13.4	2.12 ± 0.41	7.7 ± 1.8	39.2 ± 5.4
	アムロジン OD 錠 5mg	84.1 ± 18.2	2.38 ± 0.61	7.8 ± 2.5	38.3 ± 7.3

(Mean ± S. D., 水あり投与 n=17、水なし投与 n=18)

血漿中濃度ならびに AUC、C_{max} 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 OD 錠 10mg 「NP」¹⁵⁾

(「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号」)

アムロジピン OD 錠 10mg 「NP」は、アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」を標準剤としたとき、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。

「IV. 9. 溶出性」の項参照。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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³⁴⁾。

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

健康成人単回経口投与

投与量	OD錠 2.5mg (2.5mg×1錠)		OD錠 5mg (5mg×1錠)	
	水あり (n=20)	水なし (n=20)	水あり (n=17)	水なし (n=18)
kel (/hr)	0.0170±0.0031	0.0175±0.0049	0.0166±0.0030	0.0180±0.0026

(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

「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 (*in vitro*、平衡透析法)³⁵⁾。

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³⁶⁾。

(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³³⁾。

健康成人 2 例に ^{14}C -アムロジピン 15mg を単回経口投与した場合、投与後 12 日までに投与放射能の 59.3%が尿中に 23.4%が糞中に排泄され、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³⁶⁾ (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

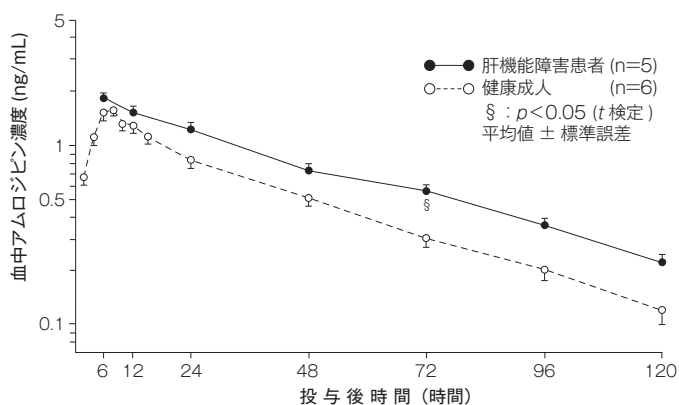
「VIII. 10. 過量投与」の項参照。

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 A, B クラス) 5 例にアムロジピンとして 2.5mg を単回経口投与した場合の薬物動態は図及び表のとおりであった。健康成人に比較して、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³⁷⁾。[9.3 参照]



	T_{\max} (hr)	C_{\max} (ng/mL)	$AUC_{0\sim\infty}$ (ng · hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
肝機能障害患者	7.2 ± 1.2	1.9 ± 0.2	104.0 ± 15.5	43.0 ± 8.0
健康成人 ³³⁾	7.3 ± 0.4	1.64 ± 0.07	68.1 ± 5.4	33.3 ± 2.2

平均値 ± 標準誤差
有意差検定 : n. s.

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^{注1)}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³⁸⁾(外国人データ)。

注1) 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日間反復経口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³⁹⁾。[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 ^{注3)}	14.9±2.2 ^{注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
$AUC_{0\sim 48hr}$ (ng・hr/mL)	116.9±8.4 ^{注3)}	—	63.2±5.5	—

平均値±標準誤差

注2) $p < 0.05$ (vs 健康成人)

注3) $p < 0.01$ (vs 健康成人)

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^{注)}を対象とした海外臨床試験において、プラセボ群と比較して本剤投与群で肺水腫の発現頻度が高かったとの報告がある⁴⁰⁾。

注) 本剤の承認された効能・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⁴¹⁾。

(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⁴²⁾。

(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³⁹⁾。[16.6.3 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

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

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧作用を有する薬剤	降圧作用が増強されるおそれがある。	相互に作用を増強するおそれがある。
CYP3A4 阻害剤 エリスロマイシン ジルチアゼム リトナビル イトラコナゾール 等	エリスロマイシン及びジルチアゼムとの併用により、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。	本剤の代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。
CYP3A4 誘導剤 リファンピシン等	本剤の血中濃度が低下するおそれがある。	本剤の代謝が促進される可能性が考えられる。
グレープフルーツジュース	本剤の降圧作用が増強されるおそれがある。	グレープフルーツに含まれる成分が本剤の代謝を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する可能性が考えられる。
シンバスタチン	シンバスタチン 80mg（国内未承認の高用量）との併用により、シンバスタチンの AUC が 77% 上昇したとの報告がある。	機序は不明である。
タクロリムス	併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇し、腎障害等のタクロリムスの副作用が発現するおそれがある。併用時にはタクロリムスの血中濃度をモニターし、必要に応じてタクロリムスの用量を調整すること。	本剤とタクロリムスは、主として CYP3A4 により代謝されるため、併用によりタクロリムスの代謝が阻害される可能性が考えられる。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 劇症肝炎（頻度不明）、肝機能障害、黄疸（0.1%未満）

AST、ALT、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

11.1.2 無顆粒球症（頻度不明）、白血球減少（0.1%未満）、血小板減少（頻度不明）

11.1.3 房室ブロック（0.1%未満）

徐脈、めまい等の初期症状があらわれることがある。

11.1.4 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～1%未満 ^{注2)}	0.1%未満 ^{注2)}	頻度不明
肝臓	ALT、ASTの上昇、肝機能障害、ALP、LDHの上昇	γ -GTP上昇、黄疸	腹水
循環器	浮腫 ^{注1)} 、ほてり（熱感、顔面潮紅等）、動悸、血圧低下	胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、心房細動、失神、頻脈	徐脈
精神・神経系	めまい・ふらつき、頭痛・頭重	眠気、振戦、末梢神経障害	気分動揺、不眠、錐体外路症状
消化器	心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐	口渇、消化不良、下痢・軟便、排便回数増加、口内炎、腹部膨満、胃腸炎	膵炎
筋・骨格系		筋緊張亢進、筋痙攣、背痛	関節痛、筋肉痛

	0.1～1%未満 ^{注2)}	0.1%未満 ^{注2)}	頻度不明
泌尿・生殖器	BUN 上昇	クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、尿管結石、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性	勃起障害、排尿障害
代謝異常		血清コレステロール上昇、CK 上昇、高血糖、糖尿病、尿中ブドウ糖陽性	
血液		赤血球、ヘモグロビン、白血球の減少、白血球増加、紫斑	血小板減少
過敏症	発疹	そう痒、じん麻疹、光線過敏症	多形紅斑、血管炎、血管浮腫
口腔		(連用により) 歯肉肥厚	
その他	全身倦怠感	しびれ、脱力感、耳鳴、鼻出血、味覚異常、疲労、咳、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、多汗、血中カリウム減少	女性化乳房、脱毛、鼻炎、体重増加、体重減少、疼痛、皮膚変色

注1) 増量して10mgを投与した場合に、高い頻度で認められた。[9.3、17.1.2参照]

注2) 発現頻度は使用成績調査を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

過度の末梢血管拡張により、ショックを含む著しい血圧低下と反射性頻脈を起こすことがある。

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

13.2 処置

特異的な解毒薬はない。本剤は蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。また、本剤服用直後に活性炭を投与した場合、本剤のAUCは99%減少し、服用2時間後では49%減少したことから、本剤過量投与時の吸収抑制処置として活性炭投与が有効であると報告されている⁴³⁾。

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. その他の注意

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 「NP」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
アムロジピン OD 錠 10mg 「NP」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分：日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩	毒薬

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 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 : なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ノルバスク錠 2.5mg、同錠 5mg、同錠 10mg、同 OD 錠 2.5mg、同 OD 錠 5mg、同 OD 錠 10mg (ヴィアトリス製薬)、アムロジン錠 2.5mg、同錠 5mg、同錠 10mg、同 OD 錠 2.5mg、同 OD 錠 5mg、同 OD 錠 10mg (住友ファーマ) 他

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 等)

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

製品名	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 「NP」	2009年7月13日	22100AMX02075000	2009年11月13日	2009年11月13日
アムロジピン OD錠 5mg 「NP」		22100AMX02099000		
アムロジピン OD錠 10mg 「NP」	2012年8月15日	22400AMX01275000	2012年12月14日	2012年12月14日

[注]2014年2月28日に製造販売承認を承継

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 「NP」、同 OD錠 5mg 「NP」〉

○「用法及び用量」の追加

一部変更承認年月日：2009年12月15日

〈用法及び用量〉「効果不十分な場合には1日1回10mgまで増量することができる。」を追記する。

○「用法及び用量」の追加

一部変更承認年月日：2012年10月2日

〈用法及び用量〉「高血圧症」における小児の用法及び用量を追記する。

10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (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「NP」	2171022F3013	2171022F3072	119512501	621951201
アムロジピン OD錠 5mg「NP」	2171022F4010	2171022F4079	119513201	621951301
アムロジピン OD錠 10mg「NP」	2171022F6071	2171022F6071	122163301	622216301

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 山中教造ほか：日薬理誌. 1991；97：167-178 (L20200689)
- 2) 第十八改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-306 (2021)
- 3) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報 2021 (じほう) 46 (2021)
- 4) ニプロ(株)社内資料：加速安定性試験 (2.5mg)
- 5) ニプロ(株)社内資料：加速安定性試験 (5mg)
- 6) ニプロ(株)社内資料：加速安定性試験 (10mg)
- 7) ニプロ(株)社内資料：長期保存試験 (2.5mg)
- 8) ニプロ(株)社内資料：長期保存試験 (5mg)
- 9) ニプロ(株)社内資料：無包装状態での安定性試験 (2.5mg)
- 10) ニプロ(株)社内資料：無包装状態での安定性試験 (5mg)
- 11) ニプロ(株)社内資料：無包装状態での安定性試験 (10mg)
- 12) ニプロ(株)社内資料：分割後の安定性試験 (5mg)
- 13) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性試験 (溶出、血漿中濃度測定) (2.5mg)
- 14) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性試験 (溶出、血漿中濃度測定) (5mg)
- 15) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性試験 (溶出) (10mg)
- 16) ニプロ(株)社内資料：自動分包機への適合性確認試験 (2.5mg・5mg)
- 17) ニプロ(株)社内資料：自動分包機への適合性確認試験 (10mg)
- 18) Fujiwara T., et al. : J. Hum. Hypertens. 2009 ; 23 : 521-529 (L20200682)
- 19) 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) (L20230758)
- 20) アムロジピンの高血圧症に対する有効性および安全性 (カデュエット配合錠：2009年7月7日承認、CTD2.7.3.4.1.(1).1)) (L20230760)
- 21) 増山善明ほか：薬理と治療. 1991；19 (7)：2853-2871 (L20200676)
- 22) 増山善明ほか：薬理と治療. 1991；19 (7)：2873-2893 (L20200677)
- 23) 増山善明ほか：薬理と治療. 1991；19 (7)：2895-2908 (L20200678)
- 24) 増山善明ほか：臨床評価. 1991；19 (2)：213-241 (L20200679)
- 25) 猿田享男ほか：薬理と治療. 1993；21 (2)：505-526 (L20200680)
- 26) 山田和生ほか：薬理と治療. 1991；19 (8)：3189-3203 (L20200681)
- 27) 山中教造ほか：日薬理誌. 1991；97：115-126 (L20200690)
- 28) Fleckenstein A. et al. : Am J Cardiol. 1989；64 (17)：21I-34I (L20200691)
- 29) Suzuki M. et al. : Eur J Pharmacol. 1993；228 (5-6)：269-274 (L20200692)
- 30) Nayler W. G. : Am. J. Cardiol. 1989；64：65I-70I (L20200693)
- 31) 田村裕男ほか：薬理と治療. 1990；18 (Suppl. 2)：S339-S345 (L20200694)
- 32) 健康成人におけるアムロジピン 10mg 単回投与時の安全性と薬物動態 (アムロジン錠・OD錠、ノルバスク錠・OD錠：2009年2月23日承認、審査報告書) (L20230758)

- 33) 中島光好ほか：臨床医薬. 1991 ; 7 (7) : 1407-1435 (L20200671)
- 34) 浦江隆次ほか：薬理と治療. 1991 ; 19 (7) : 2933-2942 (L20200672)
- 35) 分布 (ユニシア配合錠 : 2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.6.4.4) (L20230759)
- 36) Beresford A. P. et al. : Xenobiotica. 1988 ; 18 (2) : 245-254 (L20200673)
- 37) 足立幸彦ほか：薬理と治療. 1991 ; 19 (7) : 2923-2932 (L20200674)
- 38) Flynn J.T. et al. : J Clin Pharmacol. 2006 ; 46 : 905-916 (L20200675)
- 39) 桑島巖ほか：老年医学. 1991 ; 29 (6) : 899-902 (L20200669)
- 40) Packer M., et al. : JACC Heart Fail. 2013 ; 1(4) : 308-314 (L20240224)
- 41) 堀本政夫ほか：応用薬理. 1991 ; 42 (2) : 167-176 (L20200667)
- 42) Naito T. et al. : J Hum Lact. 2015 ; 31 (2) : 301-306 (L20200668)
- 43) Laine K., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1997 ; 43 : 29-33 (L20200670)
- 44) ニプロ株式会社内資料：粉碎後の安定性試験 (2.5mg)
- 45) ニプロ株式会社内資料：粉碎後の安定性試験 (5mg)
- 46) ニプロ株式会社内資料：粉碎後の安定性試験 (10mg)
- 47) ニプロ株式会社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 (2.5mg)
- 48) ニプロ株式会社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 (5mg)
- 49) ニプロ株式会社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 (10mg)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 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

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、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。

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⁴¹⁾。

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⁴²⁾。

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

* : Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government)

<<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>> (2025年2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

試験項目：外観、質量変化 (%) *、残存率 (%)

*：アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」、同 OD 錠 5mg 「NP」のみ

①アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」⁴⁴⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	淡橙色	変化なし	変化なし	変化なし
		質量変化 (%)	—	+ 0.05	+ 0.08	+ 0.08
		残存率 (%)	100.0	99.4	99.6	99.1
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	淡橙色	変化なし	変化なし	変化なし
		質量変化 (%)	—	+ 3.28	+ 3.32	+ 3.27
		残存率 (%)	100.0	99.3	99.5	99.3

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	淡橙色	変化なし	変化なし
		質量変化 (%)	—	+ 0.18	+ 0.22
		残存率 (%)	100.0	97.1	96.6

②アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」⁴⁵⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	淡橙色	変化なし	変化なし	変化なし
		質量変化 (%)	—	+ 0.02	+ 0.06	+ 0.06
		残存率 (%)	100.0	99.0	99.1	99.2
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	淡橙色	変化なし	変化なし	変化なし
		質量変化 (%)	—	+ 3.18	+ 3.30	+ 3.30
		残存率 (%)	100.0	98.3	99.3	98.9

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	淡橙色	変化なし	変化なし
		質量変化 (%)	—	+ 0.07	+ 0.10
		残存率 (%)	100.0	96.9	97.1

③アムロジピン OD 錠 10mg 「NP」⁴⁶⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40℃ 遮光・ 気密容器	外観	淡橙色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		残存率 (%)	100.0	99.5	99.4	99.1
湿度	75%RH /25℃ 遮光・開放	外観	淡橙色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		残存率 (%)	100.0	99.5	99.8	99.3

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	淡橙色の粉末	変化なし	変化なし
		残存率 (%)	100.0	97.5	97.3

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法

(1) 崩壊懸濁試験

シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に錠剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、約 55℃のお湯 20mL を吸い取り、5 分間放置した。5 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。繰り返し数は 1 回とした。

(2) 通過性試験

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテル (8Fr. チューブ) の注入端より、約 2~3mL/sec の速度で注入し、通過性を観察した。チューブはベッドの上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端 (注入端) を 30cm の高さにセットした。注入後に適量の水又はお湯を注入してチューブ内を洗うとき、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した。繰り返し数は 1 回とした。

試験結果

①アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」⁴⁷⁾

②アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」⁴⁸⁾

③アムロジピン OD 錠 10mg 「NP」⁴⁹⁾

試験製剤	試験条件	繰り返し 返し	放置 時間	崩壊懸濁試験	通過性試験	
				観察結果	チューブ サイズ	通過性 及び残存
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NP」	水 (約 55℃)	1	5 分	横転する前に 完全崩壊した	8Fr.	残存なし
アムロジピン OD 錠 5mg 「NP」	水 (約 55℃)	1	5 分	わずかに形が残っ たが、横転した後 完全崩壊した	8Fr.	残存なし
アムロジピン OD 錠 10mg 「NP」	水 (約 55℃)	1	5 分	横転する前に 崩壊・懸濁した	8Fr.	残存なし

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第2版 (株)じほう」及び「内服薬 経管投与ハンドブック 第4版 (株)じほう」に準じて実施。

2. その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

ニフ.オ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号