

## 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 2008 に準拠して作成

高血圧症・狭心症治療薬  
持続性Ca拮抗薬

# アムロジピンOD錠2.5mg「ケミファ」 アムロジピンOD錠5mg「ケミファ」 Amlodipine OD

アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	劇薬、処方せん医薬品（注意-医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	アムロジピン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」： 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) 含有 アムロジピン OD 錠 5mg 「ケミファ」： 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) 含有
一般名	和名：アムロジピンベシル酸塩（JAN） 洋名：Amlodipine Besilate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	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 発売年月日：2009年 11月 13日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本薬品工業株式会社 販売元：日本ケミファ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ケミファ株式会社 おくすり相談室 TEL. 03-3863-1225/FAX. 03-3861-9567 受付時間：9:00～17:30（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nc-medical.com/">http://www.nc-medical.com/</a>

本 IF は 2010 年 1 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。  
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ  
<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認下さい。

# IF 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（以下、MR と略す）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、IF と略す）として位置付け並びに IF 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 IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

### 2. IF とは

IF 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 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、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。

#### [IF の様式]

- ①規格は A4 判、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。
- ②IF 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「IF 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。

#### [IF の作成]

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）により作成された IF 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。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 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、「IF 記載要領 2008」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 IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF 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、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、薬剤師等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、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、IF 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もあり、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

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことの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。IF 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、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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て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。

(2008 年 9 月)

# 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、乳剤の分散性に関する注意 ..... 4
4. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 4
5. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 6
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..... 6
7. 溶出性 ..... 6
8. 生物学的試験法 ..... 6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 6
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 6
11. 力価 ..... 6
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 6
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 ..... 6
14. その他 ..... 6

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 7
2. 用法及び用量 ..... 7
3. 臨床成績 ..... 7

## 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 ..... 8
2. 薬理作用 ..... 8

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 8
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 10
3. 吸収 ..... 11
4. 分布 ..... 11
5. 代謝 ..... 11
6. 排泄 ..... 11
7. 透析等による除去率 ..... 11

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

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 ..... 15
2. 毒性試験 ..... 15

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 ..... 15
2. 有効期間又は使用期限 ..... 15
3. 貯法・保存条件 ..... 15
4. 薬剤取扱い上の注意点 ..... 15
5. 承認条件等 ..... 15
6. 包装 ..... 15
7. 容器の材質 ..... 15
8. 同一成分・同効薬 ..... 16
9. 国際誕生年月日 ..... 16
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 ..... 16
11. 薬価基準収載年月日 ..... 16
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 ..... 16
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ..... 16
14. 再審査期間 ..... 16
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 ..... 16
16. 各種コード ..... 16
17. 保険給付上の注意 ..... 16

## XI. 文献

1. 引用文献 ..... 16
2. その他の参考文献 ..... 16

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 ..... 17
2. 海外における臨床支援情報 ..... 17

## XIII. 備考

- その他の関連資料 ..... 17

# 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製剤は持続性 Ca 拮抗薬であり、本邦では 1993 年に承認され、その後口腔内崩壊錠（OD 錠）が 2006 年に承認されている。

アムロジピン OD 錠「ケミファ」は、後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、生物学的同等性試験、加速試験を実施し、2009 年 7 月に承認を得て、2009 年 11 月に上市した。

また、2010 年 1 月に用法および用量の一部が変更になり、高血圧症に対し 10mg までの増量が可能となった。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 水なし・水ありのどちらでも服用可能なため、コンプライアンスの向上が期待できる。
- (2) 血管平滑筋の Ca チャネルを遮断することで、末梢血管や冠動脈を拡張する。
- (3) 「高血圧症」、「狭心症」に対して、1 日 1 回の投与により効果を発揮する。
- (4) PTP シートは「ユニバーサルデザイン」を使用し、文字の位置もそろえているため、表記が見やすくなっている。
- (5) 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、血小板減少、白血球減少、房室ブロックが報告されている（頻度不明）。

## 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 「ケミファ」

アムロジピン OD 錠 5mg 「ケミファ」

#### (2) 洋名

Amlodipine

#### (3) 名称の由来

「有効成分」+「剤形」+「含量」+「屋号」より命名した。

### 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）

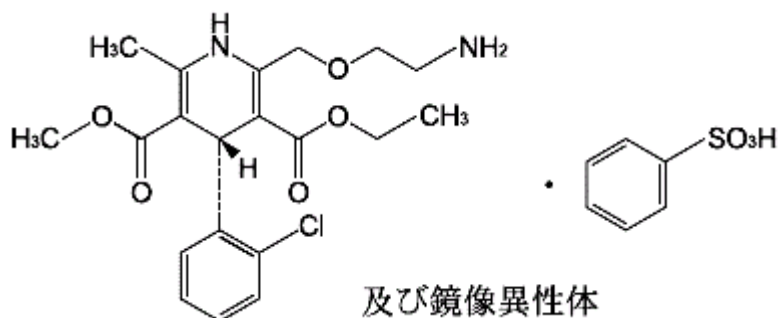
Amlodipine（INN）

#### (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

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）

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

### 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

##### (2) 溶解性

###### 1) 各種溶媒における溶解度

溶媒	日局の溶解度表記
メタノール	溶けやすい
エタノール (99.5)	やや溶けにくい
水	溶けにくい

###### 2) 各種 pH 溶媒における溶解度 (37°C)

条 件	溶解度 (mg/mL)
pH1.2	3.3
pH4.0	3.3
pH6.8	1.0
水	3.5

##### (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°C (分解)

##### (5) 酸塩基解離定数 (25°C)

pKa：8.85 (アミノ基、滴定法)

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ ：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

水：37°C、26 時間は安定である。

液性 (pH)：pH1.2、37°C、6 時間で約 5% 分解する。

pH4.0、37°C、26 時間で約 3% 分解する。

pH6.8、37°C、26 時間は安定である。

#### 3. 有効成分の確認試験法

##### (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

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、規格及び性状

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」：淡黄色の素錠

アムロジピン OD 錠 5mg 「ケミファ」：淡黄色の片面割線入りの素錠

販売名	表面	裏面	側面	色調
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」				淡黄色
	直径:6mm,厚さ:3.2mm,重量:85mg			
アムロジピン OD 錠 5mg 「ケミファ」				淡黄色
	直径:7mm,厚さ:3.4mm,重量:120mg			

#### (2) 製剤の物性

崩壊性：日局崩壊試験法（1）の項に従い試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は2分間とし、補助盤は用いない。

製剤均一性：日局製剤均一性試験法含量均一性試験を行うとき、適合する。

#### (3) 識別コード

錠剤表面

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」：NPI 118

アムロジピン OD 錠 5mg 「ケミファ」：NPI 119

#### (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

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」

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）含有  
アムロジピン OD 錠 5mg 「ケミファ」

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）含有

#### (2) 添加物

アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、エデト酸ナトリウム水和物、l-メントール、黄色 4 号（タートラジン）、クロスポビドン、結晶セルロース、合成ケイ酸アルミニウム、ステアリン酸マグネシウム、タウマチン、D-マンニトール、ヒドロキシプロピルスターチ、ヒドロキシプロピルセルロース

#### (3) その他

該当しない

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に関する注意

該当しない

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

#### (1) 加速試験における安定性<sup>1)</sup>

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40±1°C 75±5%RH	6ヵ月	最終包装製品	変化なし

試験項目：性状、確認試験、崩壊特性試験、製剤均一性試験、溶出試験、含量

(2) 一包化後の安定性<sup>2)</sup>

アムロジピン OD 錠 2.5mg「ケミファ」及びアムロジピン OD 錠 5mg「ケミファ」の一包化の適否について確認するため、高湿度状態での安定性試験を実施した結果、より高湿度の試験条件において硬度の低下が顕著であった。

## 1) アムロジピン OD 錠 2.5mg「ケミファ」

保存条件	保存期間	保存形態	試験項目	結果	
				開始時	8週間後
25℃ 60%RH	8週間	ポリセロ 包装	性状	淡黄色の素錠	変化なし
			硬度 (N)	37.90	21.70
			錠径 (mm)	6.09	6.26
			錠高 (mm)	3.19	3.50
			質量 (mg)	86.5	89.9
30℃ 75%RH	8週間	ポリセロ 包装	性状	淡黄色の素錠	表面あれ、 膨張、変形 (1週間時)
			硬度 (N)	37.90	測定不可 (1週間時)
			錠径 (mm)	6.09	6.57
			錠高 (mm)	3.19	4.06
			質量 (mg)	86.5	92.3

## 2) アムロジピン OD 錠 5mg「ケミファ」

保存条件	保存期間	保存形態	試験項目	結果	
				開始時	8週間後
25℃ 60%RH	8週間	ポリセロ 包装	性状	淡黄色の片面 割線入り素錠	変化なし
			硬度 (N)	39.30	19.10
			錠径 (mm)	7.13	7.32
			錠高 (mm)	3.39	3.70
			質量 (mg)	122.7	126.5
30℃ 75%RH	8週間	ポリセロ 包装	性状	淡黄色の片面 割線入り素錠	表面あれ、 膨張、変形 (1週間時)
			硬度 (N)	39.30	測定不可 (1週間時)
			錠径 (mm)	7.13	7.78
			錠高 (mm)	3.39	4.40
			質量 (mg)	122.7	131.3

(3) 粉碎後の安定性<sup>3)</sup>

アムロジピン OD 錠 2.5mg「ケミファ」及びアムロジピン OD 錠 5mg「ケミファ」の粉碎後の安定性試験を実施した結果、アムロジピン OD 錠 2.5mg「ケミファ」は、蛍光灯下において、アムロジピン OD 錠 5mg「ケミファ」は蛍光灯下及び室内散乱光下において純度が不適合となった。

1) アムロジピン OD 錠 2.5mg「ケミファ」

保存条件	保存期間	保存形態	試験項目	結果	
				開始時	1ヵ月後
60℃	1ヵ月	無包装 (シャーレ)	性状	淡黄色の粉末	変化なし
			含量 (%) 平均値	98.6	100.2
			純度試験 (%) 個々の最大	0.053	0.140
			総和	0.053	0.261
			水分 (%)	3.6	1.5
30℃ 75%RH	1ヵ月	無包装 (シャーレ)	性状	淡黄色の粉末	変化なし
			含量 (%) 平均値	98.6	97.6 (換算値)
			純度試験 (%) 個々の最大	0.053	0.059
			総和	0.053	0.109
			水分 (%)	3.6	7.5
蛍光灯下	総照射量 60万Lux	無包装 (シャーレ)	性状	淡黄色の粉末	変化なし
			含量 (%) 平均値	98.6	92.4
			純度試験 (%) 個々の最大	0.053	0.893
			総和	0.053	0.994
			水分 (%)	3.6	4.7
室内散乱 光下	1ヵ月	無包装 (シャーレ)	性状	淡黄色の粉末	変化なし
			含量 (%) 平均値	98.6	97.1 (換算値)
			純度試験 (%) 個々の最大	0.053	0.103
			総和	0.053	0.144
			水分 (%)	3.6	5.2

2) アムロジピン OD 錠 5mg 「ケミファ」

保存条件	保存期間	保存形態	試験項目	結果	
				開始時	1 ヶ月後
60℃	1 ヶ月	無包装 (シャーレ)	性状	淡黄色の粉末	変化なし
			含量 (%) 平均値	100.4	102.3
			純度試験 (%) 個々の最大	0.053	0.061
			総和	0.053	0.061
			水分 (%)	3.4	1.5
30℃ 75%RH	1 ヶ月	無包装 (シャーレ)	性状	淡黄色の粉末	変化なし
			含量 (%) 平均値	100.4	99.1 (換算値)
			純度試験 (%) 個々の最大	0.053	N.D.
			総和	0.053	N.D.
			水分 (%)	3.4	7.7
蛍光灯下	総照射量 60 万 Lux	無包装 (シャーレ)	性状	淡黄色の粉末	変化なし
			含量 (%) 平均値	100.4	97.1
			純度試験 (%) 個々の最大	0.053	0.651
			総和	0.053	0.821
			水分 (%)	3.4	4.7
室内散乱 光下	1 ヶ月	無包装 (シャーレ)	性状	淡黄色の粉末	変化なし
			含量 (%) 平均値	100.4	97.9
			純度試験 (%) 個々の最大	0.053	0.126
			総和	0.053	0.126
			水分 (%)	3.4	5.4

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）  
該当しない
7. 溶出性  
溶出試験<sup>4)</sup>  
(方法) 日本薬局方 溶出試験法 パドル法  
(条件) 回転数：50rpm、100rpm  
(試験液) 50rpm ①pH1.2 ②pH5.0 ③pH6.8 ④水  
100rpm ⑤pH6.8  
(結果) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン「第3章-A-V.溶出試験 4.溶出挙動の類似性の判定」に適合した。
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  
(1) ライネッケ塩試液による沈殿反応  
(2) 紫外可視吸光度測定法
10. 製剤中の有効成分の定量法  
液体クロマトグラフィー
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. 治療上注意が必要な容器に関する情報  
該当しない
14. その他

## 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

#### 1. 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。

#### 2. 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。

#### <用法及び用量に関連する使用上の注意>

本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。（「Ⅷ-14. 適用上の注意」の項参照）

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

該当資料なし

## 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

1,4-ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（ニフェジピン、ニカルジピン等）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

#### (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<sup>5)</sup>

「VII-1- (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

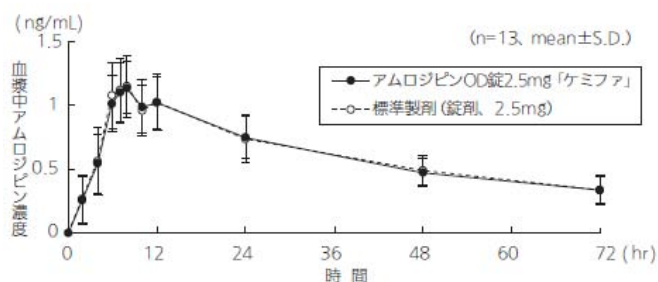
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>5)</sup>

生物学的同等性試験

##### (1) アムロジピン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（アムロジピン 2.5mg）健康成人男性に絶食単回経口投与（水なしで服用（n=13）及び水で服用（n=13））して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

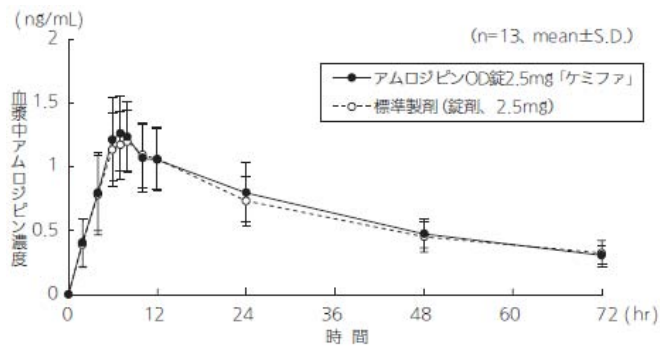
##### 1) 水なしで服用



製品名	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-72</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アムロジピンOD錠 2.5mg「ケミファ」	44.03 ±8.42	1.185 ±0.219	8.1 ±1.8	41.5 ±11.3
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	44.30 ±10.28	1.196 ±0.252	8.0 ±2.0	42.2 ±8.9

(n=13、mean±S.D.)

## 2) 水で服用



製品名	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「ケミファ」	46.42 ±11.04	1.313 ±0.287	6.9 ±0.9	36.7 ±8.6
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	44.57 ±11.05	1.266 ±0.265	7.8 ±1.7	38.6 ±8.1

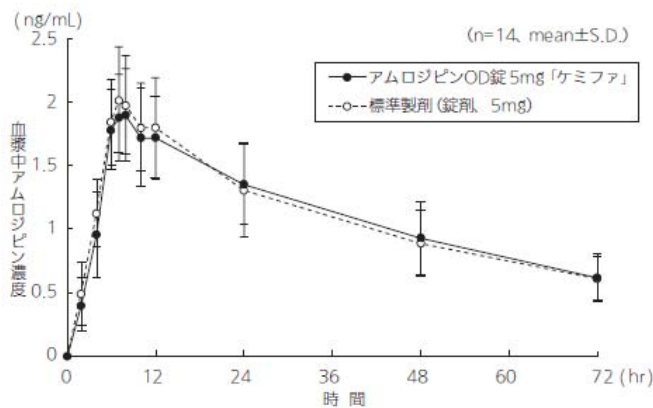
(n=13, mean±S.D.)

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。

## (2) アムロジピン OD 錠 5mg 「ケミファ」

アムロジピン OD 錠 5mg 「ケミファ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (アムロジピン 5mg) 健康成人男性に絶食単回経口投与 (水なしで服用 (n=14) 及び水で服用 (n=14)) 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、両剤の生物学的同等性が確認された。

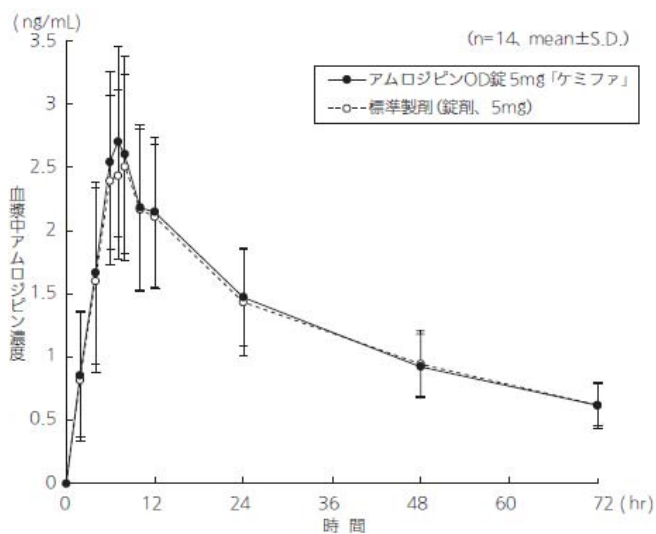
### 1) 水なしで服用



製品名	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「ケミファ」	79.96 ±18.20	1.980 ±0.339	7.4 ±1.1	44.3 ±9.7
標準製剤 (錠剤、5mg)	79.66 ±18.50	2.100 ±0.389	7.2 ±0.7	43.8 ±14.6

(n=14, mean±S.D.)

## 2) 水で服用



製品名	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「ケミファ」	91.05 ±23.95	2.739 ±0.765	7.3 ±0.6	40.5 ±10.6
標準製剤 (錠剤、5mg)	89.79 ±25.33	2.584 ±0.672	7.3 ±0.8	40.5 ±8.3

(n=14, mean±S.D.)

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。

### (4) 中毒域

該当資料なし

### (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

### (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) コンパートメントモデル

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

該当資料なし

### (5) クリアランス

該当資料なし

### (6) 分布容積

該当資料なし

### (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 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

動物実験で母乳中へ移行することが認められている。

#### (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

本剤は主に肝臓で代謝される

#### (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

#### (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

#### (2) 排泄率

該当資料なし

#### (3) 排泄速度

該当資料なし

### 7. 透析等による除去率

本剤は蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。

## 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

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「VIII-10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (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

### 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。

### 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。

### 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。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ため、増量時には慎重に投与すること。]
- (3) 高齢者（「VIII-9. 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、降圧に伴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

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

#### (2) 原則併用禁忌とその理由

該当しない

#### (3) 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。
リトナビル	本剤の AUC が上昇することが予想される。	リトナビルのチトクローム P450 に対する競合的阻害作用により、本剤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(頻度不明)と初期症状

- 1) 肝機能障害、黄疸：AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -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) 血小板減少、白血球減少：血小板減少又は白血球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。

### (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。

	頻度不明
肝 臓	ALT (GPT)、AST (GOT) の上昇、肝機能障害、Al-P、LDH の上昇、 $\gamma$ -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、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
消 化 器	心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、口渇、消化不良、下痢・軟便、排便回数増加、口内炎、腹部膨満、胃腸炎、膵炎
筋 ・ 骨 格 系	筋緊張亢進、筋痙攣、背痛、関節痛、筋肉痛
泌 尿 ・ 生 殖 器	BUN 上昇、クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、尿管結石、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性、勃起障害、排尿障害
代 謝 異 常	血清コレステロール上昇、CK (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 <sup>注2)</sup>	発疹、痒痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫
口 腔 <sup>注2)</sup>	(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) 発現し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

「VIII-2-(1)禁忌とその理由の(2)」と「VIII-8-(4)その他の副作用・過敏症」の項参照。

## 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こと及び高齢者での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は投与しないこと。  
[動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている。]
- (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。  
[動物実験で母乳中へ移行することが認められている。]

## 11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小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

該当しない

## 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。  
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。

## 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。
- (2) **薬剤交付時：**
  - 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。]
  - 2) 本剤を PTP シートから取り出して保存する場合は、湿気、光を避けて保存すること。
- (3) **服用時：**本剤は舌の上のにせ唾液を浸潤させ、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

## 15. その他の注意

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。

## 16. その他

## 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  
製 剤：アムロジピン OD 錠 2.5・5mg 「ケミファ」 劇薬、処方せん医薬品<sup>注)</sup>  
注) 注意-医師等の処方せん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  
気密容器、室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点
  - (1) 薬局での取り扱いについて
    - (1) 使用期限内であっても、開封後、なるべく速やかに使用すること
    - (2) アルミピロー開封後は湿気を避けて保存すること
  - (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）  
「VIII-6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法の（1）」、「VIII-14.適用上の注意」の項参照。
5. 承認条件等  
該当しない
6. 包装  
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」  
100錠（10錠×10）、140錠（14錠×10）  
アムロジピン OD 錠 5mg 「ケミファ」  
100錠（10錠×10）、140錠（14錠×10）、500錠（10錠×50）、  
700錠（14錠×50）、1000錠（10錠×100）

7. 容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔  
外袋(ピロー) : ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : ノルバスク錠 2.5・5mg、ノルバスク OD 錠 2.5・5mg、  
アムロジピン錠 2.5・5mg、アムロジピン OD 錠 2.5・5mg 等  
同効薬 : ニフェジピン、ニカルジピン等

9. 国際誕生年月日

1989年3月8日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造承認年月日 : 2009年7月13日  
承認番号 : アムロジピン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」 : 22100AMX02032000  
アムロジピン OD 錠 5mg 「ケミファ」 : 22100AMX02033000

11. 薬価基準収載年月日

2009年11月13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・用量追加 : 2010年1月5日  
「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。

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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」	119416602	2171022F3161	621941601
アムロジピン OD 錠 5mg 「ケミファ」	119417302	2171022F4168	621941701

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬品工業株式会社 : 安定性に関する資料 (社内資料)
- 2) 日本ケミファ株式会社 : 一包化後の安定性に関する資料 (社内資料)
- 3) 日本薬品工業株式会社 : 粉碎後の安定性に関する資料 (社内資料)
- 4) 日本薬品工業株式会社 : 溶出試験に関する資料 (社内資料)
- 5) 日本薬品工業株式会社 : 生物学的同等性に関する資料 (社内資料)

2. その他の参考文献

- 1) 第十五改正 日本薬局方 第一追補解説書
- 2) 医療用医薬品 品質情報集 No.27

## 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

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリアの分類）

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は投与しないこと。

[動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている。]

[動物実験（ラット、マウス）で催奇形性が報告されている。]

(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。

[動物実験で母乳中へ移行することが認められている。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2005年3月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C (1999年)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

C : Adequate, well-controlled human studies are lacking, and animal studies have shown a risk to the fetus or are lacking as well. There is a chance of fetal harm if the drug is administered during pregnancy; but the potential benefits may outweigh the potential risks.

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

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations.

These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

## XIII. 備考

その他の関連資料

