

# 医薬品インタビューフォーム

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

高血圧症・狭心症治療薬  
持続性Ca拮抗薬

日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩錠

アムロジピン錠2.5mg「ケミファ」

アムロジピン錠5mg「ケミファ」

アムロジピン錠10mg「ケミファ」

Amlodipine Tablets 2.5mg・5mg・10mg “Chemiphar”

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「ケミファ」

アムロジピンOD錠5mg「ケミファ」

アムロジピンOD錠10mg「ケミファ」

Amlodipine OD Tablets 2.5mg・5mg・10mg “Chemiphar”

剤形	アムロジピン錠 2.5mg・5mg・10mg「ケミファ」：フィルムコーティング錠 アムロジピン OD 錠 2.5mg・5mg・10mg「ケミファ」：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	アムロジピン錠/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） アムロジピン錠/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） アムロジピン錠/OD 錠 10mg「ケミファ」： 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 含有）			
一般名	和名：アムロジピンベシル酸塩（JAN） 洋名：Amlodipine Besilate（JAN）、Amlodipine（INN）			
	錠 2.5・5mg	錠 10mg	OD 錠 2.5・5mg	OD 錠 10mg
製造販売承認年月日	2008 年 3 月 14 日	2012 年 8 月 15 日	2009 年 7 月 13 日	2013 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	2009 年 11 月 13 日	2013 年 12 月 13 日
発売年月日	2008 年 7 月 4 日	2012 年 12 月 14 日	2009 年 11 月 13 日	2013 年 12 月 13 日
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 くすり相談室 TEL.0120-47-9321 03-3863-1225/FAX.03-3861-9567 受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nc-medical.com/">https://www.nc-medical.com/</a>			

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。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

## －日本病院薬剤師会－

### 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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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、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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・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利用者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、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、I F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

I F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。I F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。

(2020 年 4 月改訂)

# 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 .....	35
2. 製品の治療学的特性 .....	1	11. その他 .....	36
3. 製品の製剤学的特性 .....	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 .....	37
4. 適正使用に関して周知すべき特性 .....	1	1. 警告内容とその理由 .....	37
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .....	1	2. 禁忌内容とその理由 .....	37
6. RMPの概要 .....	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	37
II. 名称に関する項目 .....	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	37
1. 販売名 .....	2	5. 重要な基本的注意とその理由 .....	37
2. 一般名 .....	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	37
3. 構造式又は示性式 .....	2	7. 相互作用 .....	38
4. 分子式及び分子量 .....	2	8. 副作用 .....	39
5. 化学名（命名法）又は本質 .....	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	40
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	2	10. 過量投与 .....	40
III. 有効成分に関する項目 .....	3	11. 適用上の注意 .....	41
1. 物理化学的性質 .....	3	12. その他の注意 .....	41
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	IX. 非臨床試験に関する項目 .....	42
3. 有効成分の確認試験法、定量法 .....	3	1. 薬理試験 .....	42
IV. 製剤に関する項目 .....	4	2. 毒性試験 .....	42
1. 剤形 .....	4	X. 管理的事項に関する項目 .....	43
2. 製剤の組成 .....	5	1. 規制区分 .....	43
3. 添付溶解液の組成及び容量 .....	5	2. 有効期間 .....	43
4. 力価 .....	5	3. 包装状態での貯法 .....	43
5. 混入する可能性のある夾雑物 .....	5	4. 取扱い上の注意 .....	43
6. 製剤の各種条件下における安定性 .....	6	5. 患者向け資材 .....	43
7. 調製法及び溶解後の安定性 .....	8	6. 同一成分・同効薬 .....	43
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化） .....	8	7. 国際誕生年月日 .....	43
9. 溶出性 .....	8	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 .....	43
10. 容器・包装 .....	21	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 .....	44
11. 別途提供される資材類 .....	22	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	44
12. その他 .....	22	11. 再審査期間 .....	44
V. 治療に関する項目 .....	23	12. 投薬期間制限に関する情報 .....	44
1. 効能又は効果 .....	23	13. 各種コード .....	44
2. 効能又は効果に関連する注意 .....	23	14. 保険給付上の注意 .....	44
3. 用法及び用量 .....	23	X I . 文献 .....	45
4. 用法及び用量に関連する注意 .....	23	1. 引用文献 .....	45
5. 臨床成績 .....	23	2. その他の参考文献 .....	45
VI. 薬効薬理に関する項目 .....	25	X II . 参考資料 .....	46
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	25	1. 主な外国での発売状況 .....	46
2. 薬理作用 .....	25	2. 海外における臨床支援情報 .....	46
VII. 薬物動態に関する項目 .....	27	X III . 備考 .....	47
1. 血中濃度の推移 .....	27	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 .....	47
2. 薬物速度論的パラメータ .....	33	2. その他の関連資料 .....	48
3. 母集団（ポピュレーション）解析 .....	33		
4. 吸収 .....	34		
5. 分布 .....	34		
6. 代謝 .....	34		
7. 排泄 .....	34		
8. トランスポーターに関する情報 .....	35		

## 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 年に承認されている。アムロジピン錠 2.5・5mg「ケミファ」、及びアムロジピン OD 錠 2.5・5mg「ケミファ」は後発品として開発を企画し、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、それぞれ 2008 年 3 月、2009 年 7 月に承認を取得し、2008 年 7 月、2009 年 11 月に上市した。また、2010 年 1 月に用法及び用量の一部変更によって高血圧症に対し 10mg までの増量が可能となり、更に 2012 年 10 月に小児の高血圧症に対する用法及び用量の一部変更が承認された。その後、10mg 製剤の規格を追加し、アムロジピン錠 10mg「ケミファ」を 2012 年 12 月に、アムロジピン OD 錠 10mg「ケミファ」を 2013 年 12 月に上市した。

### 2. 製品の治療学的特性

- 1) 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（「VI.-2. 薬理作用」の項参照）。
- 2) 「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（「V.-1. 効能又は効果」、「V.-3. 用法及び用量」の項参照）。
- 3) 重大な副作用として、劇症肝炎（頻度不明）、肝機能障害、黄疸（0.1%未満）、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）、房室ブロック（0.1%未満）、横紋筋融解症（頻度不明）が報告されている（「VIII.-8. 副作用」の項参照）。

### 3. 製品の製剤学的特性

- 1) 普通錠・OD 錠の 2 つの剤形を揃えており、PTP 包装・バラ包装を用意している。
- 2) 薬剤の判別を容易にするため、PTP シート表面には 1 錠単位で「アムロジピン」、「規格」を表記している。
- 3) 視認性向上のため、PTP シート裏面には、2 錠単位で「製品名」、「規格」を大きく表記し、1 錠単位で「GS1 コード」を表記している。

### 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
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  
該当項目なし

### 6. RMP の概要

該当項目なし

## 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 「ケミファ」  
アムロジピン錠 5mg 「ケミファ」  
アムロジピン錠 10mg 「ケミファ」  
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」  
アムロジピン OD 錠 10mg 「ケミファ」

#### (2) 洋名

Amlodipine Tablets 2.5mg・5mg・10mg “Chemiphar”  
Amlodipine OD Tablets 2.5mg・5mg・10mg “Chemiphar”

#### (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）又は本質

3-Ethyl 5-methyl (4RS)-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

##### (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℃)

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℃ (分解)

##### (5) 酸塩基解離定数

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℃、26 時間は安定である。

液性 (pH)：pH1.2、37℃、6 時間で約 5% 分解する。

pH4.0、37℃、26 時間で約 3% 分解する。

pH6.8、37℃、26 時間は安定である。

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日本薬局方「アムロジピンベシル酸塩」の確認試験法による。

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。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

アムロジピン錠 2.5mg・5mg・10mg「ケミファ」：錠剤（フィルムコーティング錠）

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

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	表	裏	側面	性状
アムロジピン錠 2.5mg「ケミファ」				白色のフィルムコーティング錠
	直径：6.1mm、厚さ：2.9mm、重量：103.5mg			
アムロジピン錠 5mg「ケミファ」				白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠
	直径：8.1mm、厚さ：3.4mm、重量：207mg			
アムロジピン錠 10mg「ケミファ」				白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠
	直径：8.6mm、厚さ：3.7mm、重量：258mg			
アムロジピン OD 錠 2.5mg「ケミファ」				淡黄色の素錠
	直径：6.0mm、厚さ：2.8mm、重量：85mg			
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
	直径：7.0mm、厚さ：2.7mm、重量：120mg			
アムロジピン OD 錠 10mg「ケミファ」				淡黄色の片面割線入りの素錠
	直径：8.0mm、厚さ：3.2mm、重量：190mg			

#### (3) 識別コード

	アムロジピン錠 「ケミファ」			アムロジピン OD 錠 「ケミファ」		
	2.5mg	5mg	10mg	2.5mg	5mg	10mg
識別コード	NPI 109	NPI 110	NPI 132	アムロジピン OD 2.5 ケミファ	アムロジピン OD 5 ケミファ	アムロジピン OD 10 ケミファ
記載場所	錠剤、PTP シート					

#### (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）の含量及び添加物

販売名	有効成分（1錠中）	添加剤
アムロジピン錠 2.5mg「ケミファ」	（日局）アムロジピンベシル 酸塩 3.47mg （アムロジピンとして 2.5mg）	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ
アムロジピン錠 5mg「ケミファ」	（日局）アムロジピンベシル 酸塩 6.93mg （アムロジピンとして 5mg）	
アムロジピン錠 10mg「ケミファ」	（日局）アムロジピンベシル 酸塩 13.87mg （アムロジピンとして 10mg）	
アムロジピン OD 錠 2.5mg「ケミファ」	（日局）アムロジピンベシル 酸塩 3.47mg （アムロジピンとして 2.5mg）	D-マンニトール、合成ケイ酸アルミニウム、ヒドロキシプロピルスターチ、結晶セルロース、還元麦芽糖水アメ、乳糖水和物、クロスボビドン、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、メタクリル酸コポリマーL、エデト酸ナトリウム水和物、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、タウマチン、黄色 4 号（タートラジン）、赤色 102 号、l-メントール、ステアリン酸マグネシウム
アムロジピン OD 錠 5mg「ケミファ」	（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「ケミファ」	（日局）アムロジピンベシル 酸塩 13.87mg （アムロジピンとして 10mg）	

### (2) 電解質等の濃度

該当しない

### (3) 熱量

該当しない

## 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<sup>1),2),3)</sup>

(1) アムロジピン錠 2.5mg「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃ 75%RH	6ヵ月	最終包装製品 (PTP包装)	規格内
			最終包装製品 (バラ包装)	規格内
無包装 安定性試験	30℃ 75%RH	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (開放)	硬度低下 (規格内)
	総照度 120万lx・hr	-	シャーレ (開放)	硬度低下 (規格内)

測定項目：性状、確認試験、純度試験、含量均一性、溶出性、定量法〈加速試験〉

性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度〈無包装安定性試験〉

(2) アムロジピン錠 5mg「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃ 75%RH	6ヵ月	最終包装製品 (PTP包装)	規格内
			最終包装製品 (バラ包装)	規格内
無包装 安定性試験	30℃ 75%RH	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (開放)	硬度低下 (規格内)
	総照度 120万lx・hr	-	シャーレ (開放)	硬度低下 (規格内)
分割後 安定性試験	蛍光灯下 1000lx	2ヵ月	シャーレ (開放)	1ヵ月目で微黄色に着色、2ヵ月目に類縁物質増加（規格外）

測定項目：性状、確認試験、純度試験、含量均一性、溶出性、定量法〈加速試験〉

性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度〈無包装安定性試験〉

性状、純度試験、定量法〈分割後安定性試験〉

(3) アムロジピン錠 10mg「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH	6ヵ月	最終包装製品 (PTP包装)	規格内
			最終包装製品 (バラ包装)	規格内
無包装 安定性試験	60±2℃	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (密栓)	わずかな着色※ 純度低下
	30±2℃ 75±5%RH	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (開放)	硬度低下（規格内）
	総照度 120万lx・hr	約50日	シャーレ (開放)	純度低下

※白色の範疇であるが、開始時と比較するとわずかに褐色を帯びていた。

測定項目：性状、確認試験、含量均一性、溶出性、定量法〈加速試験〉

性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度〈無包装安定性試験〉

(4) アムロジピン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH	6ヵ月	最終包装製品 (PTP包装、バラ)	規格内
無包装 安定性試験	40±2℃	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (密栓)	規格内
	30±2℃ 75±5%RH	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (開栓)	硬度低下 (規格内)
	総照度 約30万lx・hr	13日	シャーレ (開放)	純度低下 (規格外)
	なりゆき温度・湿度 室内散光下	6ヵ月	シャーレ (開放)	硬度・純度低下 (規格内)

測定項目： 性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法〈加速試験（PTP 包装）〉

性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法〈加速試験（バラ包装）〉

性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度〈無包装安定性試験〉

(5) アムロジピン OD 錠 5mg 「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH	6ヵ月	最終包装製品 (PTP包装、バラ)	規格内
無包装 安定性試験	40±2℃	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (密栓)	規格内
	30±2℃ 75±5%RH	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (開栓)	硬度低下 (規格内)
	総照度 約30万lx・hr	13日	シャーレ (開放)	純度低下 (規格外)
	なりゆき温度・湿度 室内散光下	6ヵ月	シャーレ (開放)	硬度・純度低下 (規格内)

試験項目： 性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法〈加速試験（PTP 包装）〉

性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法〈加速試験（バラ包装）〉

性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度〈無包装安定性試験〉

(6) アムロジピン OD 錠 10mg 「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃ 75%RH	6ヵ月	最終包装製品 (PTP包装)	規格内
無包装 安定性試験	40±2℃	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (密栓)	規格内
	30±2℃ 75±5%RH	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (開栓)	硬度低下 (規格内)
	総照度 約120万lx・hr	50日	シャーレ (開放)	純度低下 (規格外)
	なりゆき温度・湿度 室内散光下	6ヵ月	シャーレ (開放)	硬度・純度低下 (規格内)

試験項目： 性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法〈加速試験〉

性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度〈無包装安定性試験〉

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

## 9. 溶出性<sup>4)</sup>

### (1) 溶出挙動における類似性

#### 1) アムロジピン錠 2.5mg「ケミファ」

本製剤は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成13年5月31日 医薬審第786号）に従い、標準製剤（ノルバスク錠2.5mg）との溶出挙動の比較を行った。

（方法） 日局溶出試験法 パドル法

試験液： 50rpm pH1.2、pH5.0、pH6.8、水  
100rpm pH6.8

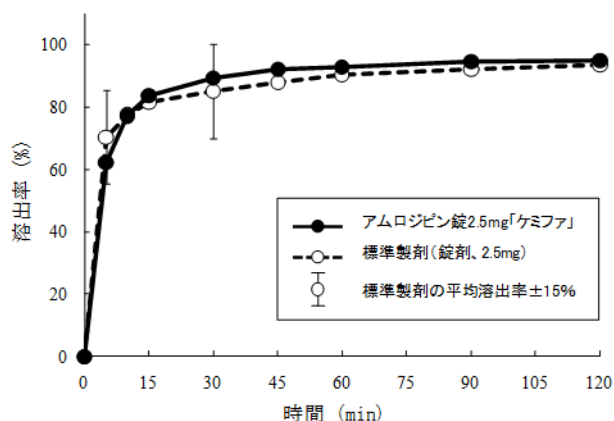
検体数： 各製剤ともに12ベッセル

判定基準：

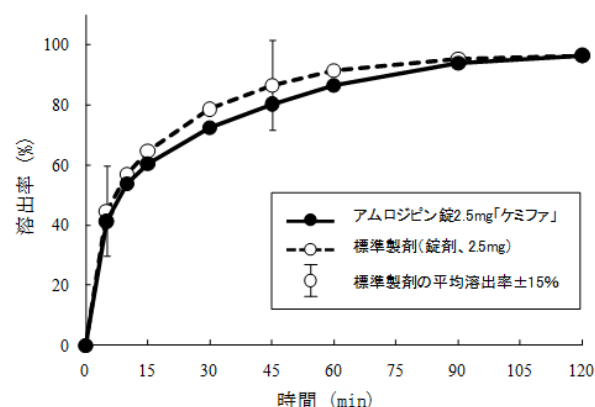
回転数	試験液	判定時間 (分)	判定基準
50rpm	pH1.2	5、30	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある
	pH5.0	5、45	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある
	pH6.8	10、180	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある
	水	5、90	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある
100rpm	pH6.8	15	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある

（結果） 全ての試験液において判定基準を満たし、標準製剤と類似性を有することが確認された。

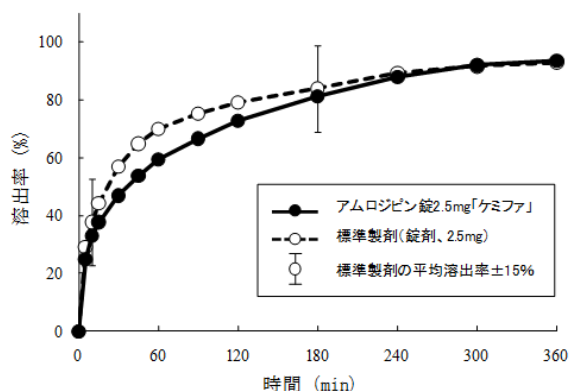
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



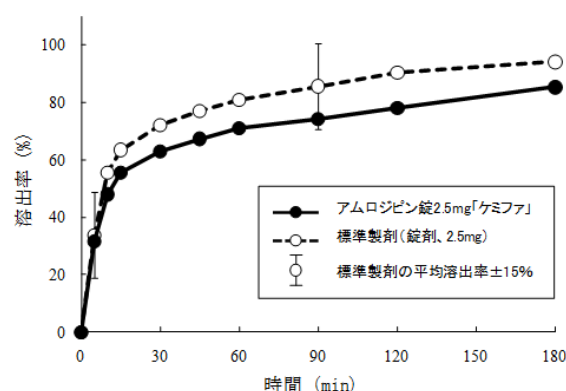
pH5.0 (50rpm) における溶出曲線



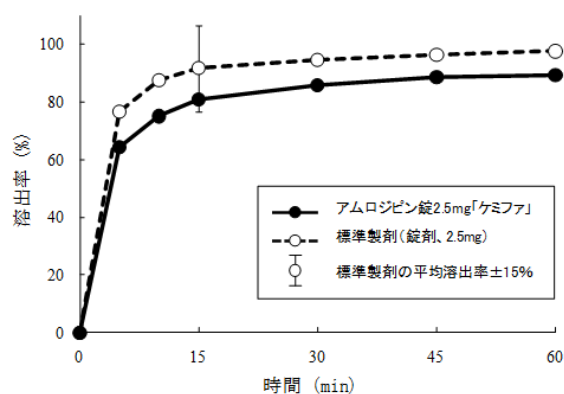
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (100rpm) における溶出曲線



## 2) アムロジピン錠 5 mg 「ケミファ」

本製剤は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成13年5月31日 医薬審第786号）に従い、標準製剤（ノルバスク錠5mg）との溶出挙動の比較を行った。

（方法） 日局溶出試験法 パドル法

試験液： 50rpm pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

100rpm pH6.8

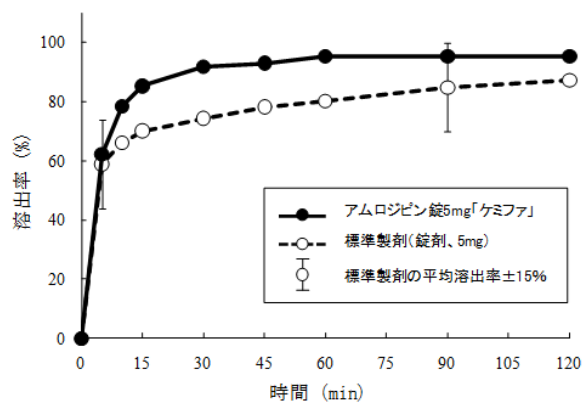
検体数： 各製剤ともに12ベッセル

判定基準：

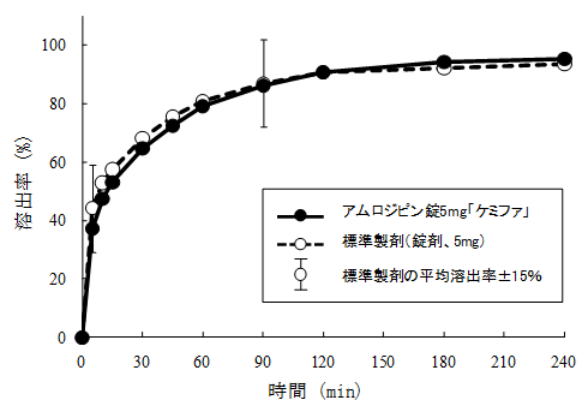
回転数	試験液	判定時間 (分)	判定基準
50rpm	pH1.2	5、90	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある
	pH5.0	5、90	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある
	pH6.8	15、300	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある
	水	5、120	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある
100rpm	pH6.8	15	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある

（結果） 全ての試験液において判定基準を満たし、標準製剤と類似性を有することが確認された。

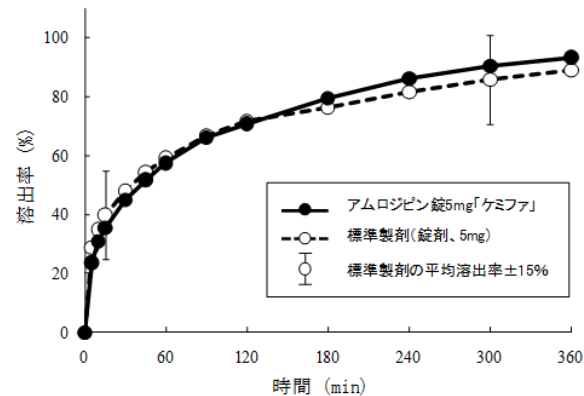
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



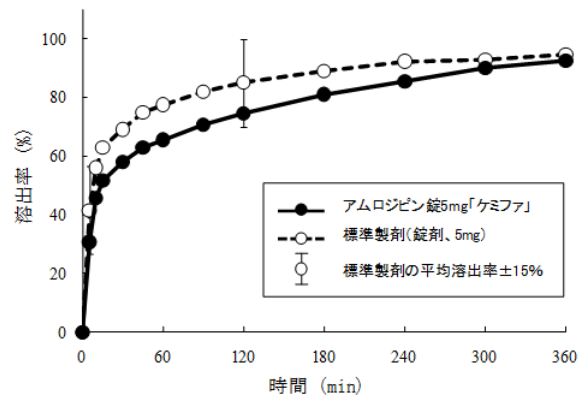
pH5.0 (50rpm) における溶出曲線



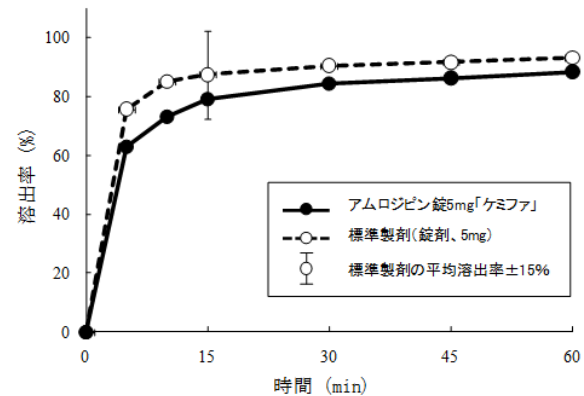
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (100rpm) における溶出曲線



### 3) アムロジピン錠10mg「ケミファ」

本製剤は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成13年5月31日 医薬審第786号）の「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、標準製剤（アムロジピン錠5mg「ケミファ」）との溶出挙動の比較を行った。

（方法） 日局溶出試験法 パドル法

試験液： 50rpm pH1.2、pH5.0、pH6.8、水  
100rpm pH6.8

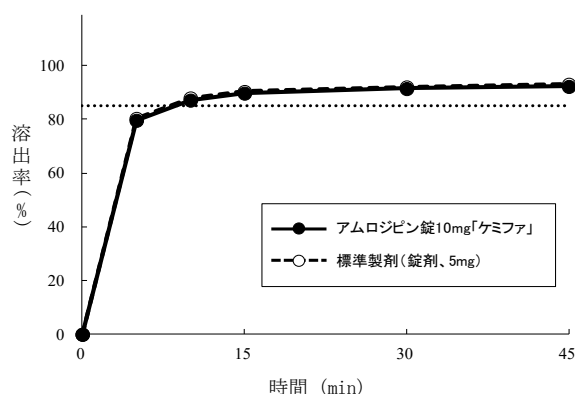
検体数： 各製剤ともに12ベッセル

判定基準：

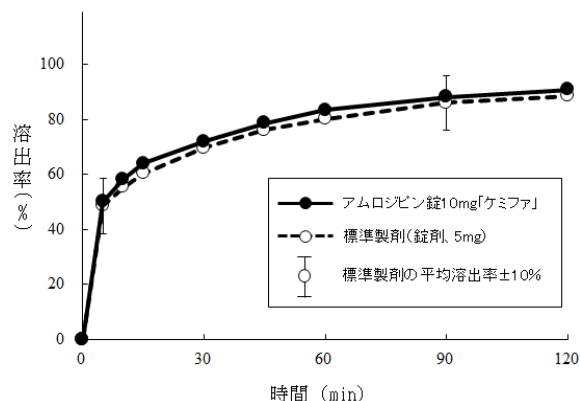
標準製剤溶出パターン	判定基準
標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分において±10%の範囲にある。
標準製剤が 30 分以内に 85%以上溶出せず、規定された試験時間において 85%以上溶出する場合	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点において試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲又は f2 関数の値が 50 以上である。

（結果） 全ての試験液において判定基準を満たし、標準製剤と類似性を有することが確認された。

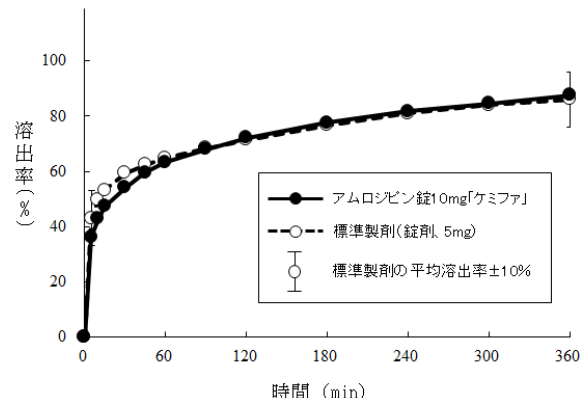
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



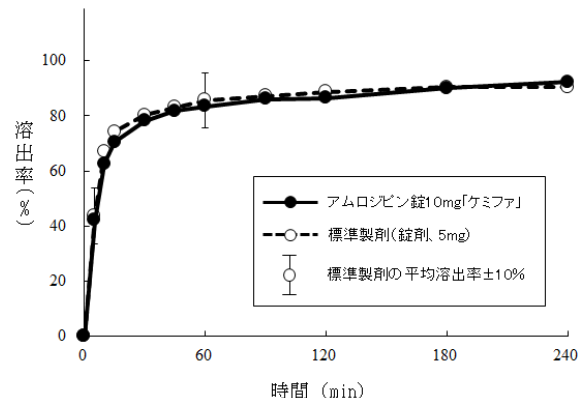
pH5.0 (50rpm) における溶出曲線



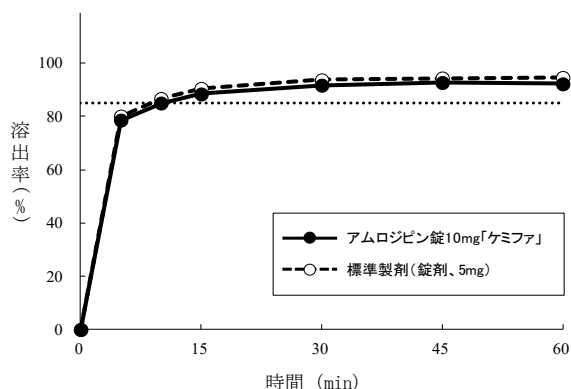
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (100rpm) における溶出曲線



#### 4) アムロジピン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」

##### ① 処方変更前後の溶出挙動における同等性

処方変更前後のアムロジピン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「経口固形剤の処方変更の生物学的同等性ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号一部改正・別紙 1 及び別紙 3）に従い、溶出挙動の比較を行った。

(方法) 日局溶出試験法 パドル法

試験液： 50rpm pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

なお、100rpmの比較試験液に選択されたpH6.8試験液では50rpmにおいて30分の時点で標準製剤及び試験製剤ともに平均溶出率が85%を超えていたため、試験を省略した。

検体数： 各製剤ともに12ベッセル

判定基準：

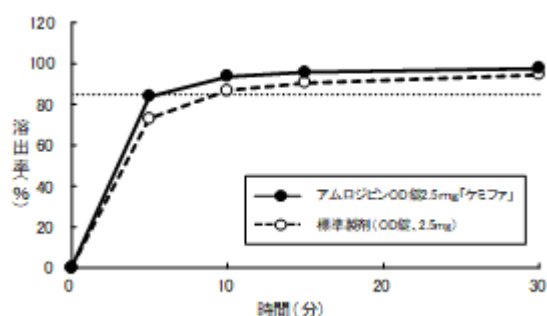
試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
pH1.2 (50rpm)	15 分以内に85%以上溶出した。	〔平均溶出率〕試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する。
		〔個々の溶出率〕試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
pH5.0 (50rpm)	15 分から 30 分に85%以上溶出した。	〔平均溶出率〕標準製剤の平均溶出率が約 60% 及び 85%となる適当な 2 時点（15 分、30 分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
		〔個々の溶出率〕試験製剤の平均溶出率±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。
pH6.8 (50rpm)	15 分から 30 分に85%以上溶出した。	〔平均溶出率〕標準製剤の平均溶出率が約 60% 及び 85%となる適当な 2 時点（15 分、30 分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
		〔個々の溶出率〕試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。



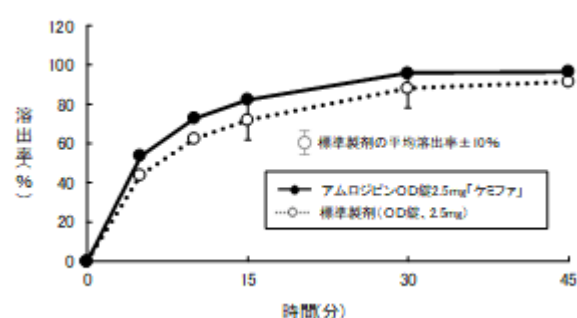
試験液	標準製剤の 平均溶出率結果	判 定 基 準
水 (50rpm)	30 分以内に 85%以上溶出せず、規定された 試験時間において50%に達し、 85%に達しなかった。	〔平均溶出率〕標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点（15分）、及び規定された試験時間（360分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある。
		〔個々の溶出率〕試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

（結 果） 全ての試験条件で判定基準（同等性）に適合し、試験製剤（アムロジピンOD錠 2.5mg「ケミファ」（新処方製剤））と標準製剤（アムロジピンOD錠2.5mg「ケミファ」（旧処方製剤））の溶出挙動は生物学的に同等であることが確認された。

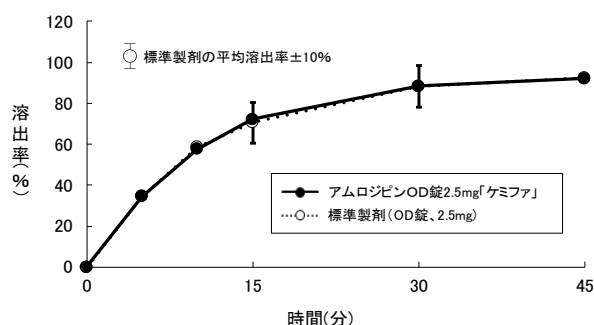
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



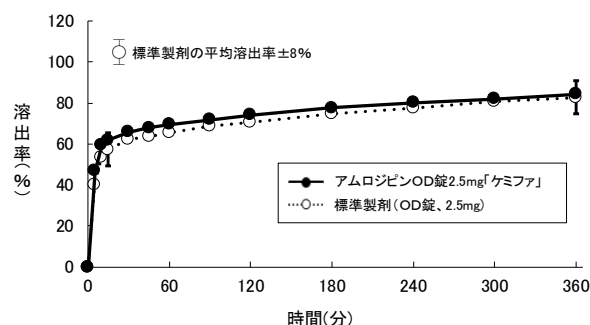
pH5.0 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



## ②標準製剤との溶出挙動における類似性（旧処方製剤）

本製剤（旧処方製剤）は、「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 日付薬食審査発 0229 第 10 号一部改正・別紙 1）に従い、標準製剤（アムロジピン OD 錠 2.5mg）との溶出挙動の比較を行った。

（方法） 日局溶出試験法 パドル法

試 験 液： 50rpm pH1.2、pH5.0、pH6.8、水  
100rpm pH6.8

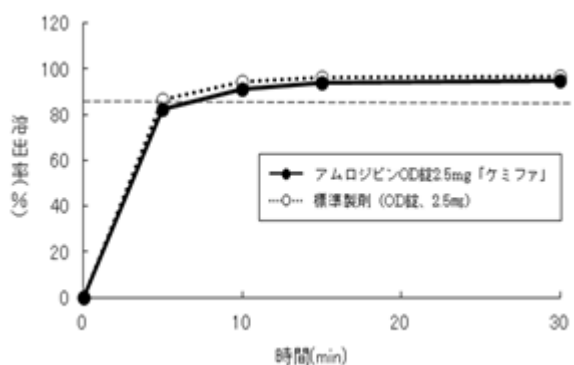
検 体 数： 各製剤ともに12ベッセル

判定基準：

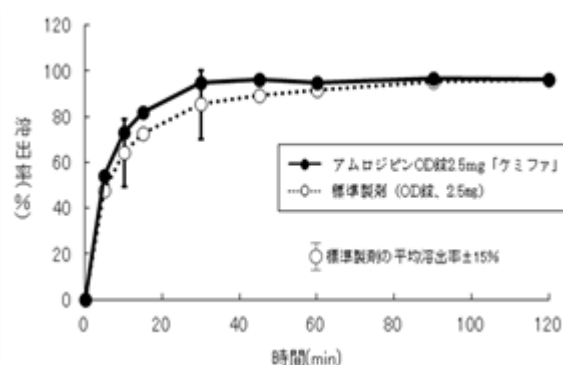
試験液	標準製剤の 平均溶出率結果	判 定 基 準
pH1.2 (50rpm)	15 分以内に 85%以上溶出した。	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
pH5.0 (50rpm)	15 分から 30 分に 85%以上溶出した。	標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点（10 分、30 分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
pH6.8 (50rpm)	30 分以内に 85%以上溶出せず、規定された試験時間において 85%以上溶出した。	標準製剤の平均溶出率が約 40%及び 85%となる適当な 2 時点（5 分、30 分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
水 (50rpm)	30 分以内に 85%以上溶出せず、規定された試験時間において 50%以上溶出し、85%に達しなかった。	標準製剤が規定された試験時間以内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（5 分）、及び規定された試験時間（360 分）の試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にある。
pH6.8 (100rpm)	15 分から 30 分に 85%以上溶出した。	標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点（10 分、30 分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

(結 果) 全ての試験条件で判定基準（類似性）に適合し、試験製剤（アムロジピンOD錠2.5mg「ケミファ」（旧処方製剤））と標準製剤（アムロジンOD錠2.5mg）の溶出挙動の類似性が確認された。

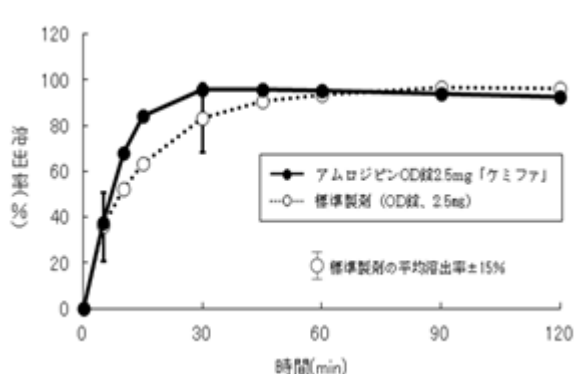
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



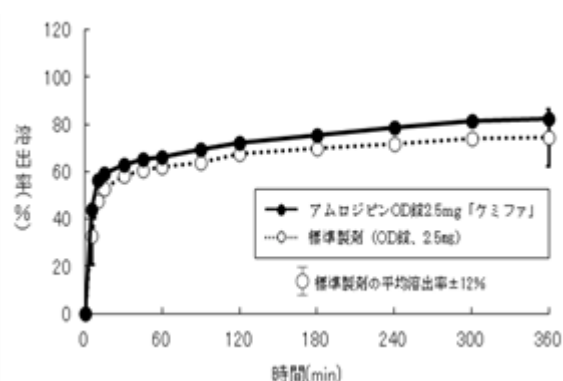
pH5.0 (50rpm) における溶出曲線



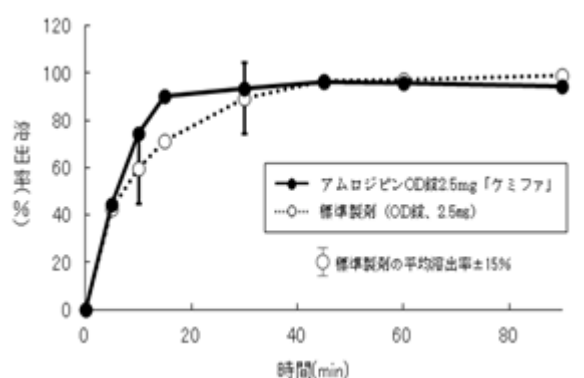
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (100rpm) における溶出曲線



##### 5) アムロジピン OD 錠 5mg 「ケミファ」

###### ① 処方変更前後の溶出挙動における同等性

処方変更前後のアムロジピン OD 錠 5mg 「ケミファ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号一部改正・別紙 1 及び別紙 3）に従い、溶出挙動の比較を行った。

(方法) 日局溶出試験法 パドル法

試験液： 50rpm pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

なお、100rpmの比較試験液に選択されたpH6.8試験液では50rpmにおいて30分の時点で標準製剤及び試験製剤ともに平均溶出率が85%を超えていたため、試験を省略した。

検体数： 各製剤ともに12ベッセル

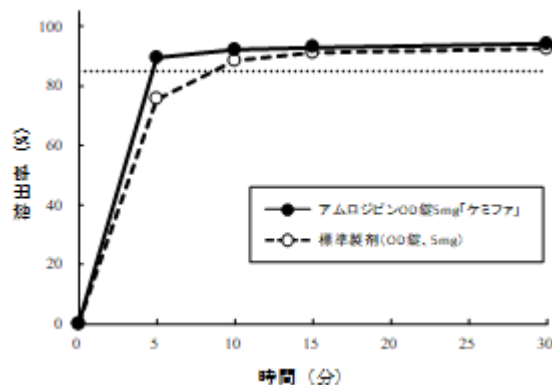
判定基準：

試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
pH1.2 (50rpm)	15 分以内に85%以上溶出した。	〔平均溶出率〕試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		〔個々の溶出率〕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)	15 分から 30 分に85%以上溶出した。	〔平均溶出率〕標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点（15 分、30 分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
		〔個々の溶出率〕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。
pH6.8 (50rpm)	15 分から 30 分に85%以上溶出した。	〔平均溶出率〕標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点（15 分、30 分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
		〔個々の溶出率〕試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

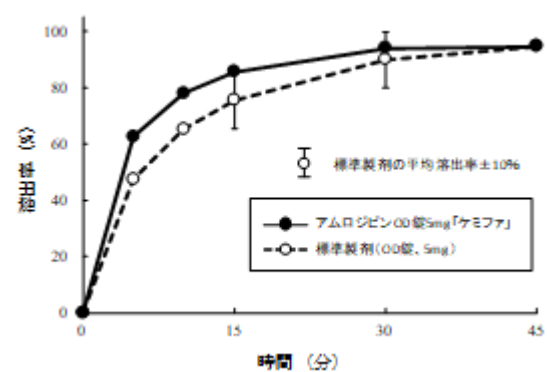
試験液	標準製剤の 平均溶出率結果	判 定 基 準
水 (50rpm)	30 分以内に 85%以上溶出せず、規定された 試験時間において50%に達し、 85%に達しなかった。	〔平均溶出率〕標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点（15分）、及び規定された試験時間（360分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある。
		〔個々の溶出率〕試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

（結 果） 全ての試験条件で判定基準（同等性）に適合し、試験製剤（アムロジピンOD錠5mg「ケミファ」（新処方製剤））と標準製剤（アムロジピンOD錠5mg「ケミファ」（旧処方製剤））の溶出挙動は生物学的に同等であることが確認された。

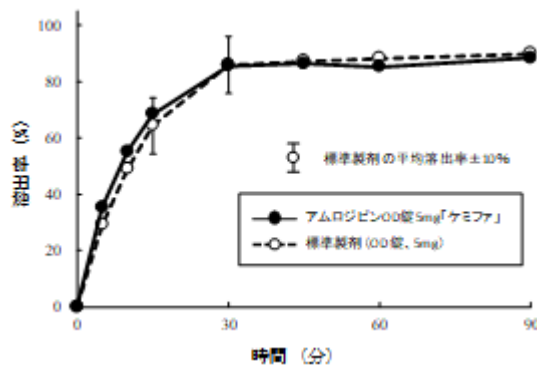
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



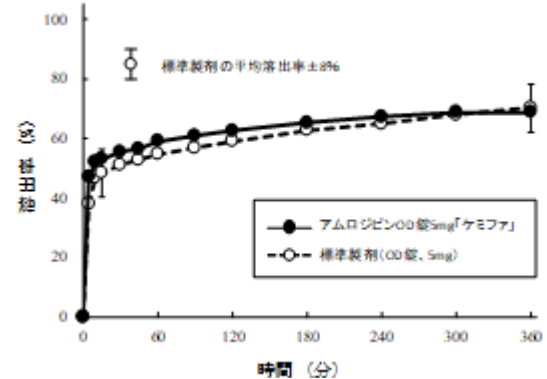
pH5.0 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



## ②標準製剤との溶出挙動における類似性（旧処方製剤）

本製剤（旧処方製剤）は、「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日付薬食審査発0229第10号一部改正・別紙1）に従い、標準製剤（アムロジピンOD錠5mg）との溶出挙動の比較を行った。

（方法） 日局溶出試験法 パドル法

試験液： 50rpm pH1.2、pH5.0、pH6.8、水  
100rpm pH6.8

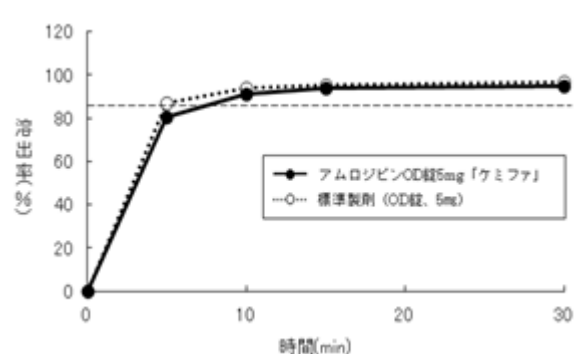
検体数： 各製剤ともに12ベッセル

判定基準：

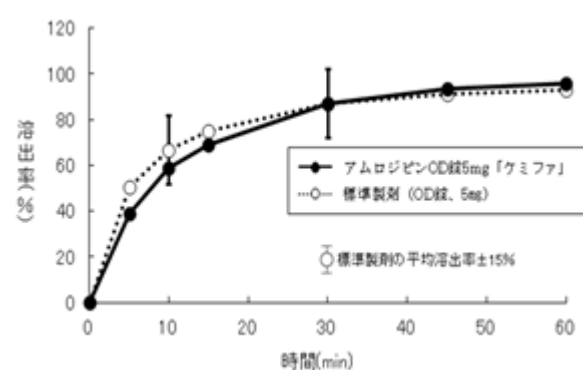
試験液	標準製剤の 平均溶出率結果	判 定 基 準
pH1.2 (50rpm)	15 分以内に 85%以上 溶出した。	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出 する。
pH5.0 (50rpm)	15 分から 30 分に 85%以上溶出した。	標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85% となる適当な 2 時点（10 分、30 分）にお いて、試験製剤の平均溶出率が標準製剤 の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。
pH6.8 (50rpm)	30 分以内に 85%以上 溶出せず、規定された 試験時間において 85%以上溶出した。	標準製剤の平均溶出率が約 40%及び 85% となる適当な 2 時点（10 分、60 分）にお いて、試験製剤の平均溶出率が標準製剤 の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。
水 (50rpm)	30 分以内に 85%以上 溶出せず、規定された 試験時間において 50%以上溶出し、85% に達しなかった。	標準製剤が規定された試験時間以内にお ける平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示 す適当な時点（5 分）、及び規定された試 験時間（360 分）の試験製剤の平均溶出 率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲 にある。
pH6.8 (100rpm)	30 分以内に 85%以上 溶出せず、規定された 試験時間において 85%以上溶出した。	標準製剤の平均溶出率が約 40%及び 85% となる適当な 2 時点（5 分、45 分）にお いて、試験製剤の平均溶出率が標準製剤 の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

（結 果） 全ての試験条件で判定基準（類似性）に適合し、試験製剤（アムロジピンOD錠 5mg「ケミファ」(旧処方製剤)）と標準製剤（アムロジンOD錠5mg）の溶出挙動の類似性が確認された。

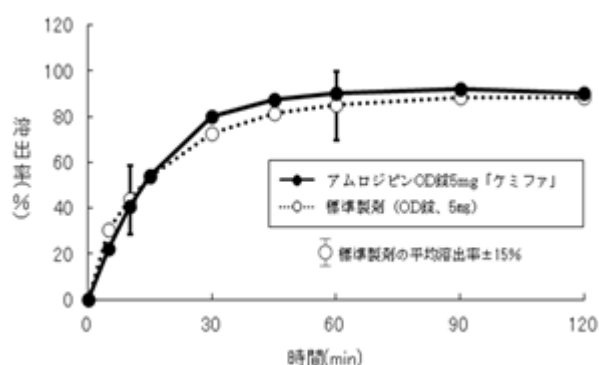
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



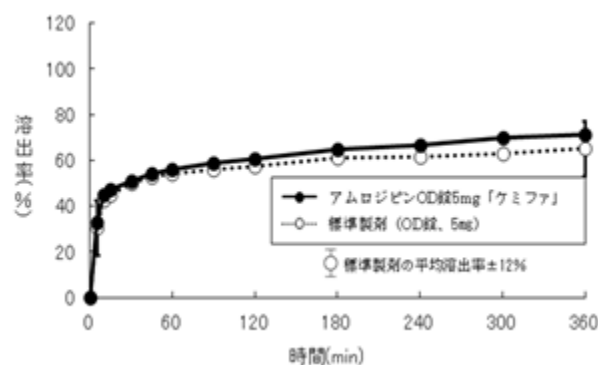
pH5.0 (50rpm) における溶出曲線



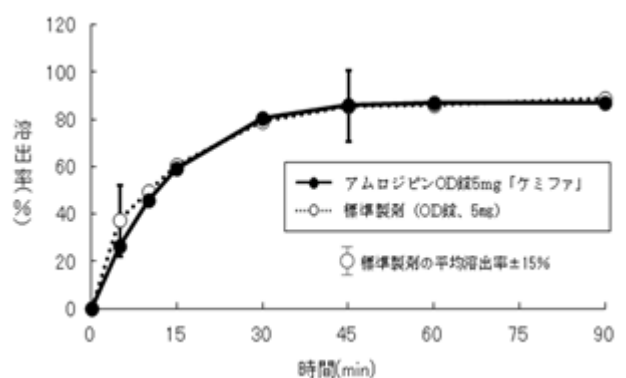
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (100rpm) における溶出曲線



#### 6) アムロジピン OD 錠 10mg 「ケミファ」

##### ① 処方変更前後の溶出挙動における同等性

処方変更前後のアムロジピン OD 錠 10mg 「ケミファ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「経口固形剤の処方変更の生物学的同等性ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号一部改正・別紙 1 及び別紙 3）に従い、溶出挙動の比較を行った。

(方法) 日局溶出試験法 パドル法

試験液： 50rpm pH1.2、pH5.0、pH6.8、水  
100rpm pH6.8

検体数： 各製剤ともに12ベッセル

判定基準：

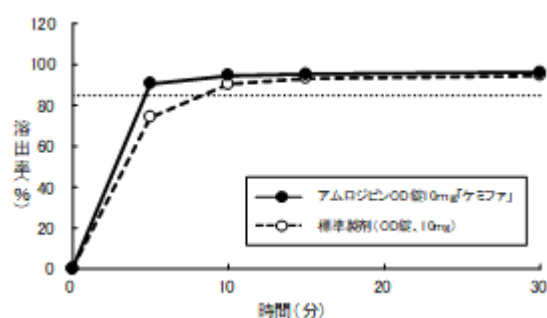
試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
pH1.2 (50rpm)	15 分以内に85%以上溶出した。	[平均溶出率] 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		[個々の溶出率] 試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
pH5.0 (50rpm)	15 分から 30 分に 85%以上溶出した。	[平均溶出率] 標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点（15 分、30 分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が 50 以上。
		[個々の溶出率] 試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
pH6.8 (50rpm)	30 分以内に 85%以上溶出せず、規定された試験時間において 85%以上溶出した。	[平均溶出率] 標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点（15 分、45 分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。
		[個々の溶出率] 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。



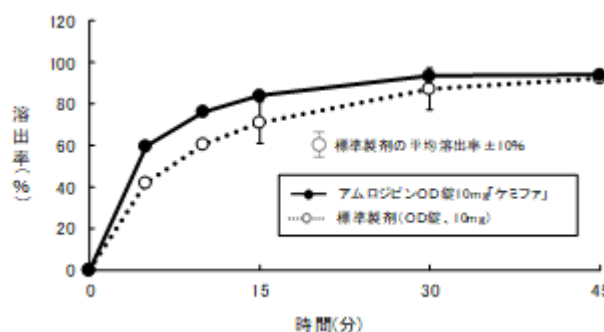
試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判 定 基 準
水 (50rpm)	30 分以内に85%以上溶出せず、規定された試験時間において50%に達し、85%に達しなかった。	[平均溶出率] 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(15分)、及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にある。
		[個々の溶出率] 試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。
pH6.8 (100rpm)	30 分以内に85%以上溶出せず、規定された試験時間において85%以上溶出した。	[平均溶出率] 標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点(15分、45分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。
		[個々の溶出率] 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。

(結 果) 全ての試験条件で判定基準(同等性)に適合し、試験製剤(アムロジピンOD錠10mg「ケミファ」(新処方製剤))と標準製剤(アムロジピンOD錠10mg「ケミファ」(旧処方製剤))の溶出挙動は生物学的に同等であることが確認された。

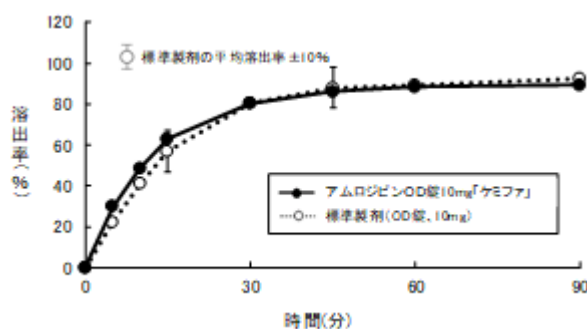
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



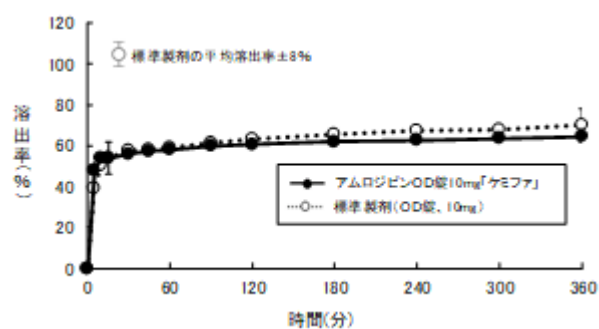
pH5.0 (50rpm) における溶出曲線



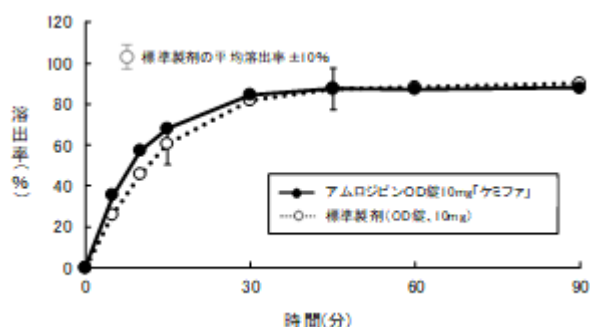
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (100rpm) における溶出曲線



## ②標準製剤との溶出挙動における類似性（旧処方製剤）

本製剤（旧処方製剤）は、「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 日付薬食審査発 0229 第 10 号一部改正・別紙 1）に従い、標準製剤（アムロジピン OD 錠 10mg）との溶出挙動の比較を行った。

（方法） 日局溶出試験法 パドル法

試験液： 50rpm pH1.2、pH5.0、pH6.8、水  
100rpm pH6.8

検体数： 各製剤ともに12ベッセル

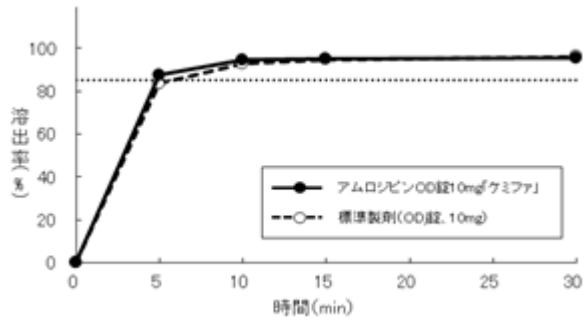
判定基準：

試験液	標準製剤の 平均溶出率結果	判 定 基 準
pH1.2 (50rpm)	15 分以内に 85%以上 溶出した。	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶 出する。
pH5.0 (50rpm)	15 分から 30 分に 85% 以上溶出した。	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85% となる適当な 2 時点（5 分、30 分）にお いて、試験製剤の平均溶出率が標準製剤 の平均溶出率±15%の範囲にある。
pH6.8 (50rpm)	30 分以内に 85%以上 溶出せず、規定された 試験時間において 85%以上溶出した。	標準製剤の平均溶出率が約 40%及び 85%となる適当な 2 時点（10 分、60 分）において、試験製剤の平均溶出率が 標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあ る。
水 (50rpm)	30 分以内に 85%以上 溶出せず、規定された 試験時間において 50%以上溶出し、85% に達しなかった。	標準製剤が規定された試験時間以内にお ける平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示 す適当な時点（5 分）、及び規定された試 験時間（360 分）の試験製剤の平均溶出 率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲 にある。
pH6.8 (100rpm)	30 分以内に 85%以上 溶出せず、規定された 試験時間において 85%以上溶出した。	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85% となる適当な 2 時点（5 分、45 分）にお いて、試験製剤の平均溶出率が標準製剤 の平均溶出率±15%の範囲にある。

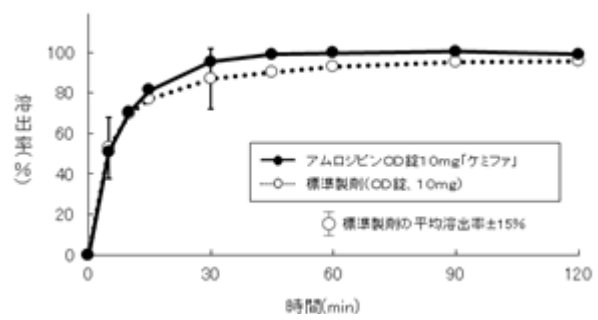
（結 果） 全ての試験条件で判定基準（類似性）に適合し、試験製剤（アムロジピンOD 錠10mg「ケミファ」（旧処方製剤））と標準製剤（アムロジピンOD 錠10mg）の溶出挙動の類似性が確認された。



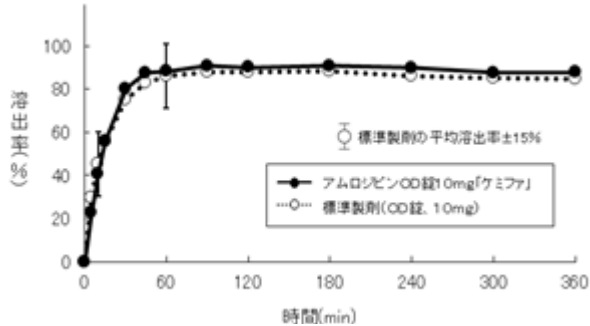
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



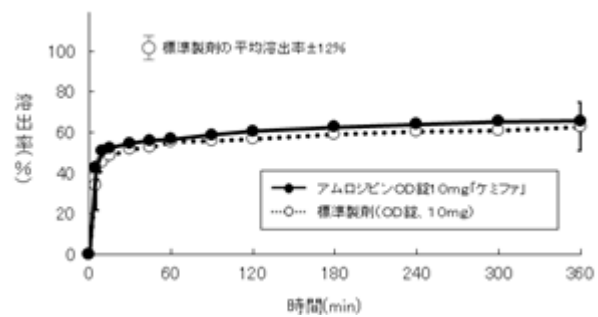
pH5.0 (50rpm) における溶出曲線



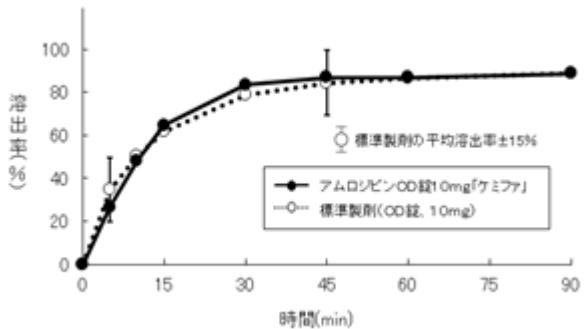
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (100rpm) における溶出曲線



## (2) 公的溶出規格への適合

アムロジピン錠2.5mg「ケミファ」及びアムロジピン錠5mg「ケミファ」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたアムロジピンベシル酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている

(方法) 日局溶出試験法 パドル法

試験条件：回転数75rpm

試験液：水 (900mL)

(結果) 2.5mg 錠 : 30 分間の溶出率が 75%以上のとき適合する。

5mg 錠 : 45 分間の溶出率が 70%以上のとき適合する。

## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈アムロジピン錠 2.5mg 「ケミファ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]  
140 錠 [14 錠 (PTP) × 10]  
500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]  
500 錠 [プラスチック瓶、バラ]  
700 錠 [14 錠 (PTP) × 50]  
1,000 錠 [10 錠 (PTP) × 100]

〈アムロジピン錠 5mg 「ケミファ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]  
140 錠 [14 錠 (PTP) × 10]  
500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]  
500 錠 [プラスチック瓶、バラ]  
700 錠 [14 錠 (PTP) × 50]  
1,000 錠 [10 錠 (PTP) × 100]

〈アムロジピン錠 10mg 「ケミファ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

〈アムロジピン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]  
500 錠 [10 錠 (PTP) × 50、乾燥剤入り]  
500 錠 [プラスチック瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈アムロジピン OD 錠 5mg 「ケミファ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]  
500 錠 [10 錠 (PTP) × 50、乾燥剤入り]  
500 錠 [プラスチック瓶、バラ、乾燥剤入り]  
1,000 錠 [10 錠 (PTP) × 100、乾燥剤入り]

〈アムロジピン OD 錠 10mg 「ケミファ」〉

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

〈アムロジピン錠 2.5mg・5mg 「ケミファ」〉

PTP 包装：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン多層フィルム、アルミニウム箔

バラ包装：ポリエチレン、ポリプロピレン

〈アムロジピン錠 10mg 「ケミファ」〉

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

バラ包装：ポリエチレン、ポリプロピレンラミネートポリエチレン、ポリプロピレン

〈アムロジピン OD 錠 2.5mg・5mg・10mg 「ケミファ」〉

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

バラ包装：ポリエチレン、ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

### 2. 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

〈錠 2.5mg、錠 5mg、OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg〉

##### 高血圧症

通常、成人にはアムロジピンとして 2.5～5mg を 1 日 1 回経口投与する。

なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には 1 日 1 回 10mg まで増量することができる。

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

なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

##### 狭心症

通常、成人にはアムロジピンとして 5mg を 1 日 1 回経口投与する。

なお、症状に応じ適宜増減する。

〈錠 10mg、OD 錠 10mg〉

##### 高血圧症

通常、成人にはアムロジピンとして 2.5～5mg を 1 日 1 回経口投与する。

なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には 1 日 1 回 10mg まで増量することができる。

##### 狭心症

通常、成人にはアムロジピンとして 5mg を 1 日 1 回経口投与する。

なお、症状に応じ適宜増減する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

〈錠 2.5mg、錠 5mg、OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg〉

6 歳以上の小児への投与に際しては、1 日 5mg を超えないこと。

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈高血圧症〉

国内第Ⅲ相臨床試験

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>5)</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>6)</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

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>7)</sup>。

## 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

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、ニカルジピン塩酸塩等）

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

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>8),9)</sup>。

#### 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>10)</sup>。また、麻酔又は無麻酔イヌにおいてアムロジピン投与により冠動脈の血流量は持続的に増加し、血圧の下降及び全末梢血管抵抗の持続的な減少が認められた<sup>11)</sup>。

#### 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>12),13)</sup>。

#### 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>14),15)</sup>。

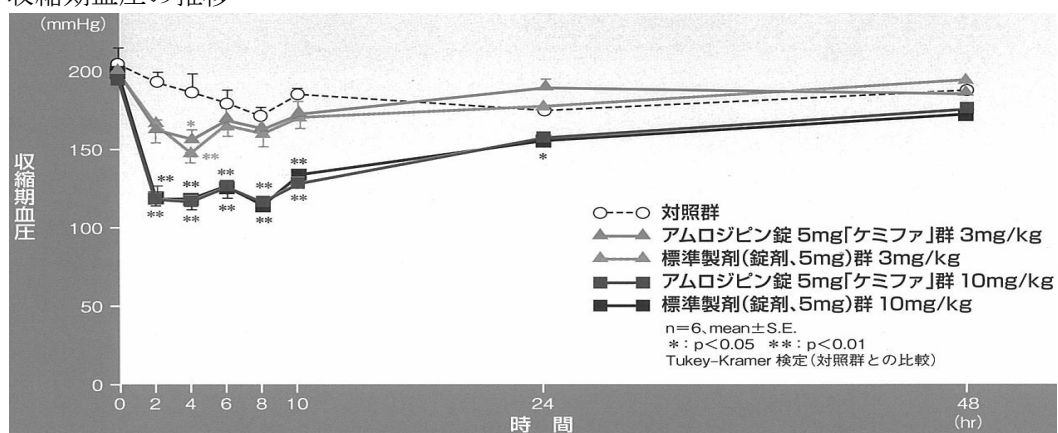
#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 自然発症高血圧ラット（SHR）を用いた降圧作用<sup>16)</sup>

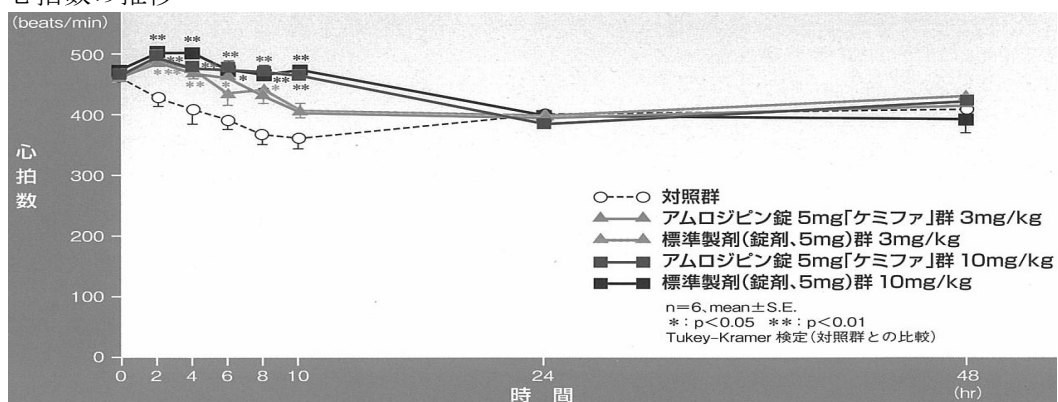
SHR にアムロジピン錠 5mg「ケミファ」を投与した結果、収縮期血圧の持続的な低下、ならびに心拍数の上昇が認められ、その程度は、標準製剤と同等であった。

試験方法：粉砕したアムロジピン錠 5mg「ケミファ」又は標準製剤を、カルボキシメチルセルロースナトリウム水溶液に懸濁し、SHR に単回経口投与（アムロジピンとして 3mg/kg 又は 10mg/kg）した。収縮期血圧と心拍数は、投与前、2、4、6、8、10、24 及び 48 時間後に測定した。

### 収縮期血圧の推移



### 心拍数の推移



- (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

##### 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  $T_{max}$ 、 $C_{max}$ 、 $AUC_{0\sim last}$  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>17)</sup>。

##### 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  $AUC_{0\sim 24hr}$  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>18)</sup>。

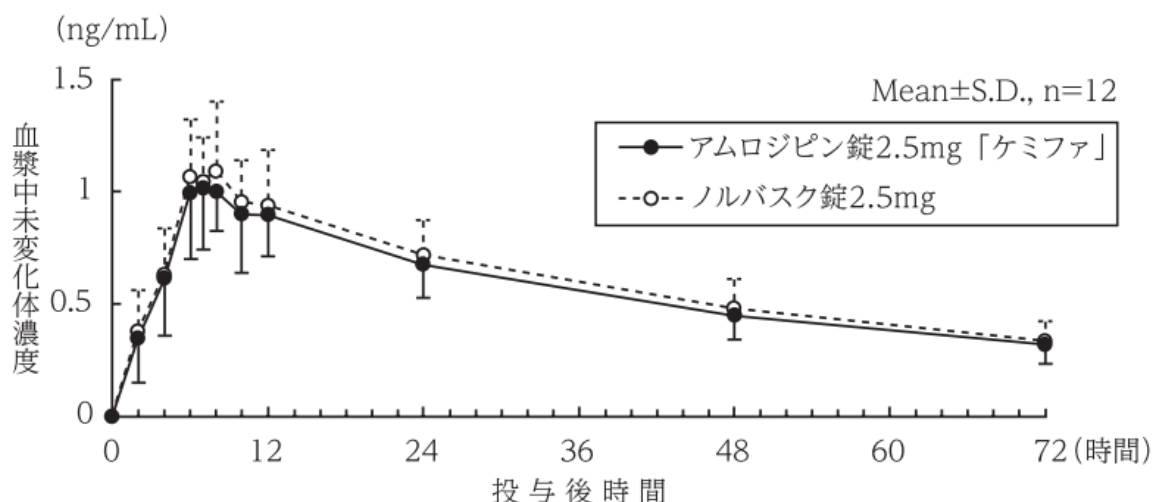
##### 3) 生物学的同等性試験

#### 〈アムロジピン錠 2.5mg 「ケミファ」〉

アムロジピン錠 2.5mg 「ケミファ」とノルバスク錠 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<sup>19)</sup>。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\sim 72hr}$ (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
アムロジピン錠 2.5mg 「ケミファ」	40.73±9.32	1.089±0.268	6.8±1.2	44.7±5.9
ノルバスク錠 2.5mg	43.33±9.50	1.164±0.292	7.3±1.1	44.2±14.0

Mean±S.D., n=12

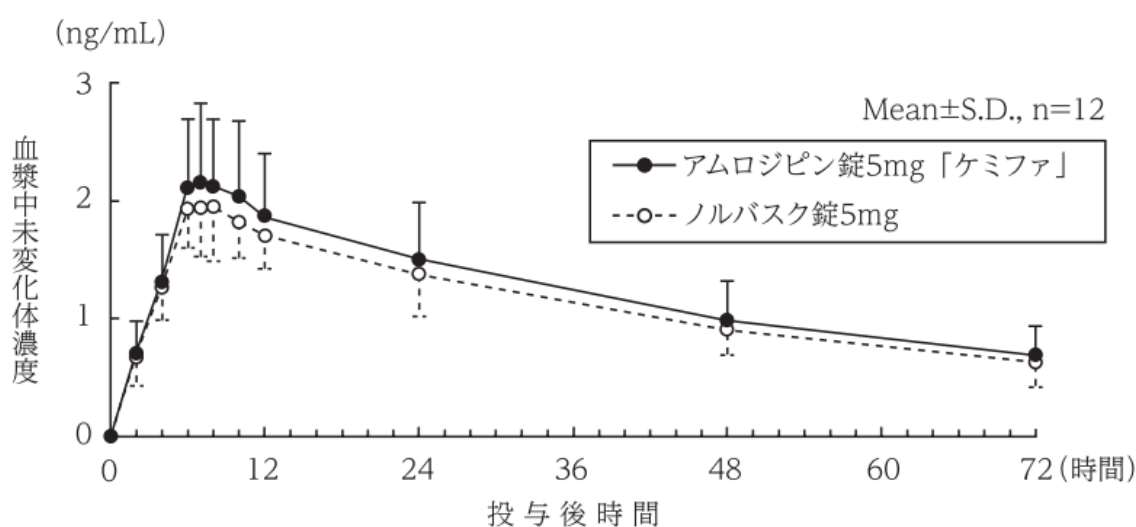


### 〈アムロジピン錠 5mg 「ケミファ」〉

アムロジピン錠 5mg 「ケミファ」とノルバスク錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アムロジピンとして 5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{\max}$ ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>19)</sup>。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0~72hr</sub> (ng・hr/mL)	$C_{\max}$ (ng/mL)	$T_{\max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
アムロジピン錠 5mg 「ケミファ」	88.88±27.16	2.281±0.615	7.5±1.6	43.8±8.0
ノルバスク錠 5mg	81.34±16.82	2.122±0.370	7.5±1.7	45.7±13.8

Mean±S.D., n=12



### 〈アムロジピン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」〉

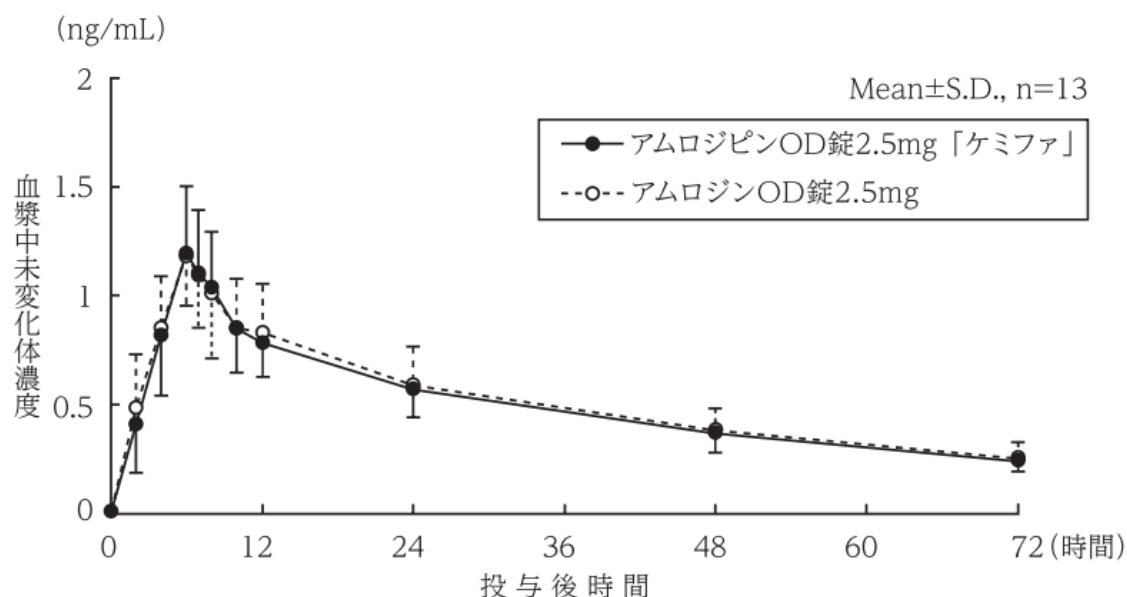
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」とアムロジン OD 錠 2.5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アムロジピンとして 2.5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用及び水で服用）して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{\max}$ ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>19)</sup>。

（水なしで服用）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0~72hr</sub> (ng・hr/mL)	$C_{\max}$ (ng/mL)	$T_{\max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」	35.82±7.18	1.222±0.310	6.4±0.7	39.4±7.5
アムロジン OD 錠 2.5mg	37.35±9.17	1.215±0.226	5.9±1.7	40.4±7.7

Mean±S.D., n=13

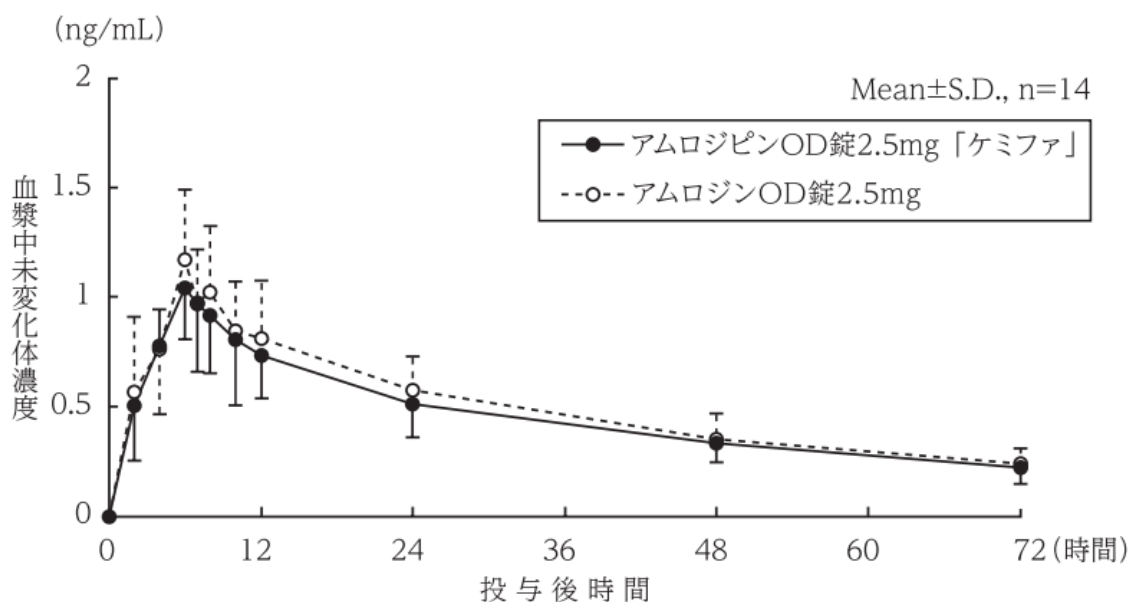




(水で服用)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0~72hr</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」	33.15±8.54	1.113±0.262	6.1±1.6	39.2±8.7
アムロジン OD 錠 2.5mg	36.08±9.44	1.237±0.299	5.8±1.4	39.1±8.7

Mean±S.D., n=14



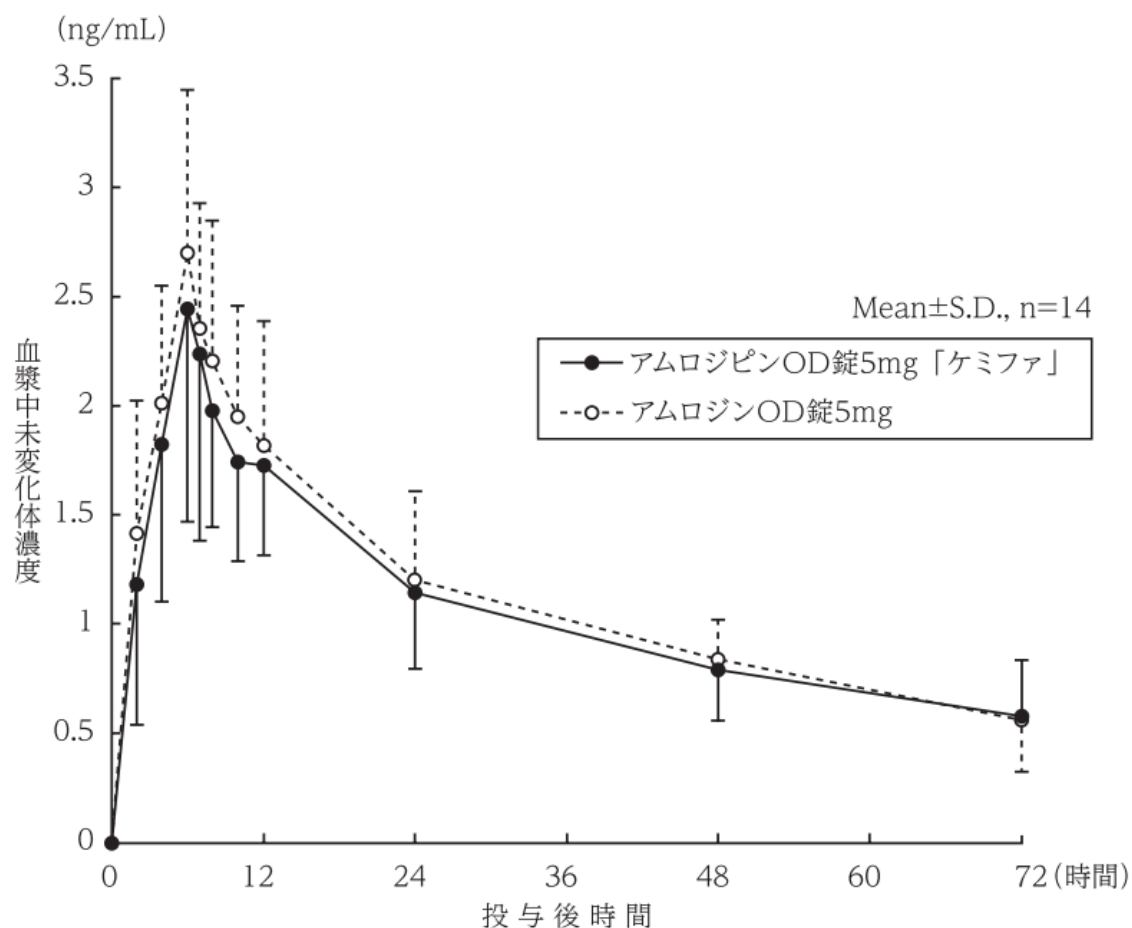
#### 〈アムロジピン OD 錠 5mg「ケミファ」〉

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（水なしで服用及び水で服用）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<sup>19)</sup>。

(水なしで服用)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0~72hr</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」	77.12±20.71	2.518±0.949	6.5±2.2	58.1±47.7
アムロジン OD 錠 5mg	81.71±24.02	2.732±0.745	5.6±1.2	45.9±15.3

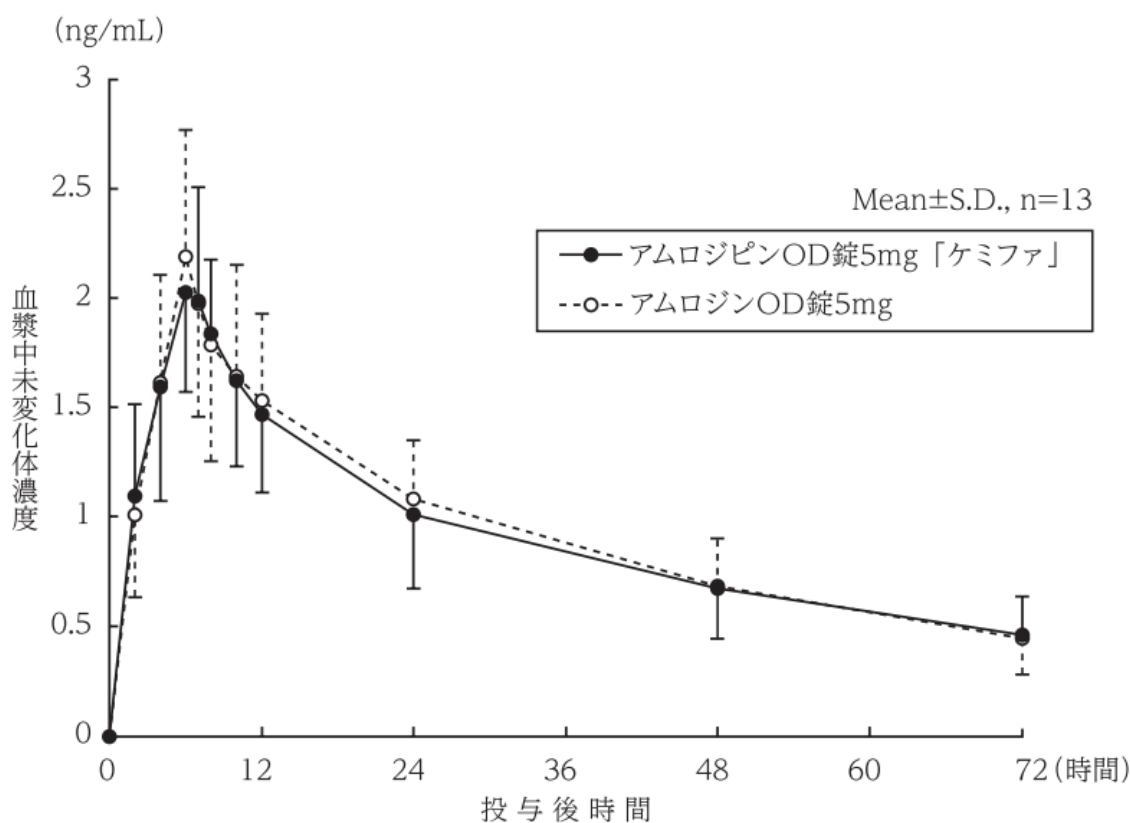
Mean±S.D., n=14



(水で服用)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0~72hr</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」	66.79±18.51	2.143±0.484	6.5±1.4	43.6±19.5
アムロジン OD 錠 5mg	68.62±16.43	2.211±0.569	6.2±0.4	36.5±4.2

Mean±S.D., n=13



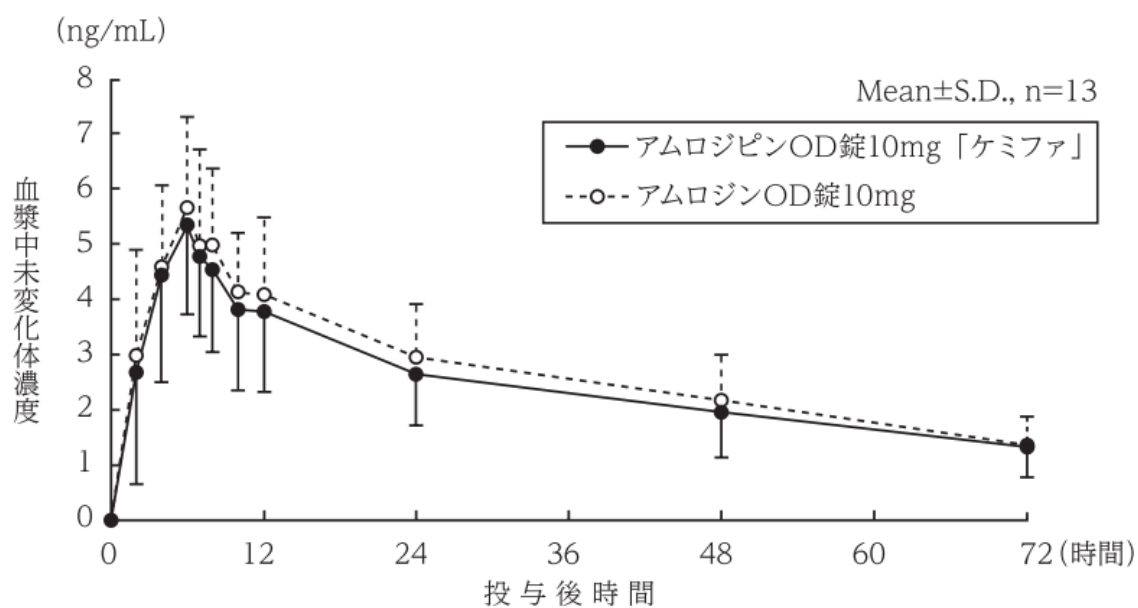
#### 〈アムロジピン OD 錠 10mg 「ケミファ」〉

アムロジピン OD 錠 10mg 「ケミファ」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（水なしで服用及び水で服用）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<sup>19)</sup>。

（水なしで服用）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0~72hr</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 「ケミファ」	178.54±67.33	5.513±1.699	5.9±1.0	47.0±15.8
アムロジン OD 錠 10mg	194.70±64.34	5.842±1.645	6.3±0.6	41.7±6.5

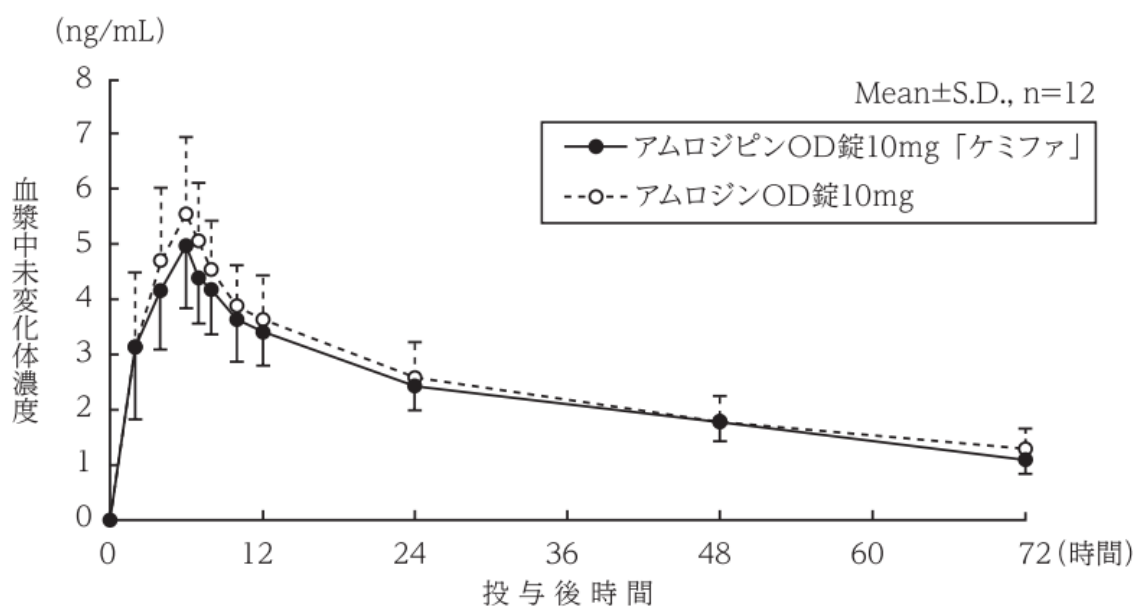
Mean±S.D., n=13



(水で服用)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0~72hr</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「ケミファ」	162.12±28.83	5.147±1.061	5.8±0.9	41.5±7.2
アムロジン OD 錠 10mg	173.64±38.36	5.666±1.342	6.3±0.9	51.9±33.9

Mean±S.D., n=12



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。

### 〈アムロジピン錠 10mg 「ケミファ」〉

アムロジピン錠 10mg 「ケミファ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、アムロジピン錠 5mg 「ケミファ」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<sup>19)</sup>。

#### (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

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>20)</sup>。

##### 2) 併用薬の影響

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) 消失速度定数<sup>19)</sup>

アムロジピン OD 錠 「ケミファ」

2.5 mg (水なし) :  $0.018 \pm 0.003 \text{ hr}^{-1}$

2.5 mg (水で服用) :  $0.018 \pm 0.004 \text{ hr}^{-1}$

5 mg (水なし) :  $0.015 \pm 0.005 \text{ hr}^{-1}$

5 mg (水で服用) :  $0.018 \pm 0.005 \text{ hr}^{-1}$

10 mg (水なし) :  $0.016 \pm 0.004 \text{ hr}^{-1}$

10 mg (水服用) :  $0.017 \pm 0.004 \text{ hr}^{-1}$

#### (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

「Ⅷ-6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (5) 妊婦」の項参照

##### (3) 乳汁への移行性

「Ⅷ-6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (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

ヒト血漿蛋白との結合率は 97.1%であった<sup>8)</sup>。

#### 6. 代謝

##### (1) 代謝部位及び代謝経路

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>21)</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化、存在比率

該当資料なし

#### 7. 排泄

##### 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>18),21)</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>21)</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

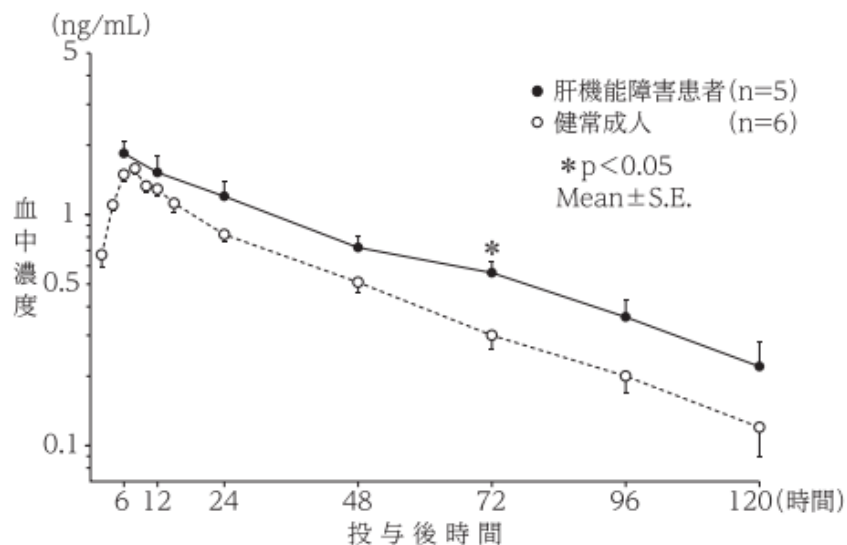
## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

### 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>22)</sup>。



	$T_{max}$ (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 <sup>18)</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

### 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>23)</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。

### 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>24)</sup>。

	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 <sub>max</sub> (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 <sub>max</sub> (hr)	7.2±0.49	8.0±1.8	6.7±0.42	8.0±0.7
T <sub>1/2</sub> (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

a)  $p < 0.05$ 、b)  $p < 0.01$  (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. 治療に関する項目」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の項参照

### 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。

##### 9.1.1 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)</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>25)</sup>。

注) 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>26)</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>27)</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>24)</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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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2)</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	$\gamma$ -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、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

	0.1～1%未満 <sup>注2)</sup>	0.1%未満 <sup>注2)</sup>	頻度不明
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	腭炎
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

### 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<sup>28)</sup>。

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤調製時の注意

##### 〈錠〉

14.1.1 分割後は早めに使用すること。分割後に使用する場合には、遮光の上 30 日以内に使用すること。

##### 〈OD 錠〉

14.1.2 分割後は早めに使用すること。分割後やむを得ず保存する場合には、湿気、光を避けて保存すること。

#### 14.2 薬剤交付時の注意

##### 〈製剤共通〉

14.2.1 PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

##### 〈OD 錠〉

14.2.2 本剤を PTP シート又は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 本剤は舌の上のに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

該当資料なし

## 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：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：毒薬

### 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

##### <OD 錠>

20.1 アルミピロー開封後は湿気、光を避けて保存すること。

20.2 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

患者向け医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

### 6. 同一成分・同効薬

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

アムロジピン錠 2.5・5・10mg、アムロジピン OD 錠 2.5・5・10mg

同 効 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

販売名	製造販売 承認年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
アムロジピン錠 2.5mg「ケミファ」	2008 年 3 月 14 日	22000AMX01025000	2008 年 7 月 4 日	2008 年 7 月 4 日
アムロジピン錠 5mg「ケミファ」	2008 年 3 月 14 日	22000AMX01026000	2008 年 7 月 4 日	2008 年 7 月 4 日
アムロジピン錠 10mg「ケミファ」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX00995000	2012 年 12 月 14 日	2012 年 12 月 14 日
アムロジピン OD 錠 2.5mg「ケミファ」	2009 年 7 月 13 日	22100AMX02032000	2009 年 11 月 13 日	2009 年 11 月 13 日
アムロジピン OD 錠 5mg「ケミファ」	2009 年 7 月 13 日	22100AMX02033000	2009 年 11 月 13 日	2009 年 11 月 13 日
アムロジピン OD 錠 10mg「ケミファ」	2013 年 8 月 15 日	22500AMX01655000	2013 年 12 月 13 日	2013 年 12 月 13 日

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

[用法及び用量追加] (錠 2.5・5mg)

2009 年 10 月 21 日

高血圧症に対し 10mg まで増量可能とする用法及び用量の一部変更

[用法及び用量追加] (OD 錠 2.5・5mg)

2010 年 1 月 5 日

高血圧症に対し 10mg まで増量可能とする用法及び用量の一部変更

[用法及び用量追加] (錠 2.5・5mg、OD 錠 2.5・5mg)

2012 年 10 月 2 日

高血圧症における小児 (6 歳以上) の用法及び用量の一部変更

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない

13. 各種コード

販売名	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
アムロジピン錠 2.5mg「ケミファ」	2171022F1010	2171022F1266	118554602	620007834
アムロジピン錠 5mg「ケミファ」	2171022F2017	2171022F2262	118573702	620007868
アムロジピン錠 10mg「ケミファ」	2171022F5172	2171022F5172	122088902	622208801
アムロジピン OD 錠 2.5mg「ケミファ」	2171022F3013	2171022F3161	119416602	621941601
アムロジピン OD 錠 5mg「ケミファ」	2171022F4010	2171022F4168	119417302	621941701
アムロジピン OD 錠 10mg「ケミファ」	2171022F6225	2171022F6225	122873102	622287301

14. 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。



## X I . 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) 日本薬品工業株式会社：無包装状態における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・分割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：溶出に関する資料（社内資料）
- 5) Fujiwara T, et al. : J Hum Hypertens. 2009; 23 (8) :521-529
- 6) 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（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）
- 7) 中島譲ほか：薬理と治療. 1991; 19 (8) :3205-3219
- 8) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店 2021 : C306-311
- 9) 山中教造ほか：日本薬理学雑誌. 1991; 97 (3) :167-178
- 10) 山中教造ほか：日本薬理学雑誌. 1991; 97 (2) :115-126
- 11) Dodd MG, et al. : Cardiovasc Drugs Ther. 1989; 3 (4) :545-555
- 12) Fleckenstein A, et al. : Am J Cardiol. 1989; 64 (17) :21 I-34 I
- 13) Suzuki M, et al. : Eur J Pharmacol. 1993; 228 (5-6) :269-274
- 14) Nayler WG, et al. : Am J Cardiol. 1989; 64 (17) :65 I-70 I
- 15) 田村裕男ほか：薬理と治療. 1990; 18 (Suppl.2) :S339-S345
- 16) 横谷亮ほか：医学と薬学. 2008; 60 (1) :123-126
- 17) 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）
- 18) 中島光好ほか：臨床医薬. 1991; 7 (7) :1407-1435
- 19) 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）
- 20) 浦江隆次ほか：薬理と治療. 1991; 19 (7) :2933-2942
- 21) Beresford AP, et al. : Xenobiotica. 1988; 18 (2) :245-254
- 22) 足立幸彦ほか：薬理と治療. 1991; 19 (7) :2923-2932
- 23) Flynn JT, et al. : J Clin Pharmacol. 2006; 46: 905-916
- 24) 桑島巖ほか：Geriatric Medicine. 1991; 29 (6) :899-902
- 25) Packer M, et al. : JACC Heart Fail. 2013; 1 (4) :308-314
- 26) 堀本政夫ほか：応用薬理. 1991; 42 (2) :167-176
- 27) Naito T, et al. : J Hum Lact. 2015; 31 (2) :301-306
- 28) Laine K, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1997; 43 (1) :29-33

### 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  
該当資料なし

### 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<sup>3)</sup>

販売名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
アムロジピン錠 5mg 「ケミファ」	蛍光灯下 (1000lx)	1 ヶ月	シャーレ	照射面が微黄色に着色
	室内散乱光下	1 ヶ月	シャーレ	規格内
	60℃	1 ヶ月	褐色ガラス瓶 (密栓)	規格内
	30℃、75%RH	1 ヶ月	褐色ガラス瓶 (開放)	規格内
アムロジピン錠 10mg 「ケミファ」	30±2℃ 75±5%RH	1 ヶ月	シャーレ (開放)	1 ヶ月目で微黄色に着色
	総照度 約 72 万 lx・hr	1 ヶ月	シャーレ (開放)	0.5 ヶ月目で微黄色に着色、 1 ヶ月目で含量低下 (規格外)
	成り行き温・湿度 (18～25℃、38～ 53%RH) 光：室内散乱光 (370lx～470lx)	1 ヶ月	シャーレ (開放)	0.5 ヶ月目で微黄色に着色
アムロジピンOD錠 2.5mg 「ケミファ」	30±2℃ 75±5%RH、遮光	1 ヶ月	シャーレ (開放)	規格内
	総照度 約 60 万 lx・hr	25 日間	シャーレ (開放)	類縁物質増加 (規格内)
	なりゆき温度・湿度 室内散光下	1 ヶ月	シャーレ (開放)	規格内
アムロジピンOD錠 5mg 「ケミファ」	30±2℃ 75±5%RH、遮光	1 ヶ月	シャーレ (開放)	規格内
	総照度 約 60 万 lx・hr	25 日間	シャーレ (開放)	約 60 万 lx・hr で 類縁物質増加（規格外）
	なりゆき温度・湿度 室内散光下	1 ヶ月	シャーレ (開放)	規格内
アムロジピンOD錠 10mg 「ケミファ」	30±2℃ 75±5%RH、遮光	1 ヶ月	シャーレ (開放)	規格内
	総照度 約 60 万 lx・hr	25 日間	シャーレ (開放)	類縁物質増加 (規格内)
	なりゆき温度・湿度 室内散光下	1 ヶ月	シャーレ (開放)	規格内

試験項目：性状、純度試験、定量法、水分（錠 5mg）

性状、純度試験、溶出性、定量法、乾燥減量（錠 10mg、OD 錠 2.5・5・10mg）

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること

照会先：日本ケミファ株式会社 くすり相談室

TEL. 0120-47-9321 03-3863-1225／FAX.03-3861-9567

受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く）

2. その他の関連資料

