

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 2013 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「明治」
AMLODIPINE Tablets 2.5mg「MEIJI」
アムロジピン錠5mg「明治」
AMLODIPINE Tablets 5mg「MEIJI」
アムロジピン錠10mg「明治」
AMLODIPINE Tablets 10mg「MEIJI」

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「明治」
AMLODIPINE OD Tablets 2.5mg「MEIJI」
アムロジピンOD錠5mg「明治」
AMLODIPINE OD Tablets 5mg「MEIJI」
アムロジピンOD錠10mg「明治」
AMLODIPINE OD Tablets 10mg「MEIJI」

剤形	アムロジピン錠 2.5mg・5mg・10mg「明治」：フィルムコート錠 アムロジピン OD 錠 2.5mg・5mg・10mg「明治」：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 2.5mg「明治」、アムロジピン OD 錠 2.5mg「明治」： 1錠中に日局アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg（アムロジピンとして 2.5 mg）含有 アムロジピン錠 5mg「明治」、アムロジピン OD 錠 5mg「明治」： 1錠中に日局アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg（アムロジピンとして 5 mg）含有 アムロジピン錠 10mg「明治」、アムロジピン OD 錠 10mg「明治」： 1錠中に日局アムロジピンベシル酸塩 13.87 mg（アムロジピンとして 10 mg）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	製造販売一部変更承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	錠 2.5・5mg「明治」	2008年3月14日	2012年10月2日 （用法・用量の変更による）	2008年7月4日	2008年7月4日
	OD錠 2.5・5mg「明治」	2009年7月13日	2015年11月25日 （製剤変更による）	2009年11月13日	2009年11月13日
	錠 10mg「明治」	2012年8月15日	—	2012年12月14日	2012年12月14日
	OD錠 10mg「明治」	2013年8月15日	2015年11月25日 （製剤変更による）	2013年12月13日	2013年12月13日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社				
医薬情報担当者の連絡先					
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 TEL：(0120)093-396、(03)3273-3539 FAX：(03)3272-2438 受付時間 9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/				

本 IF はアムロジピン錠 2.5mg・5mg「明治」及びアムロジピン OD 錠 2.5mg・5mg「明治」2022年12月改訂（第17版）、アムロジピン錠・OD錠 10mg「明治」2022年12月改訂（第11版）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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

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）の位置付け並びに 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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

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

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ

（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

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

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

3. IF の利用にあたって

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

電子媒体の 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ができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。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、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	3
(1) 和名	3
(2) 洋名	3
(3) 名称の由来	3
2. 一般名	3
(1) 和名 (命名法)	3
(2) 洋名 (命名法)	3
(3) ステム	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	4
5. 化学名 (命名法)	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4
7. CAS 登録番号	4
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	5
(1) 外観・性状	5
(2) 溶解性	5
(3) 吸湿性	5
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	5
(5) 酸塩基解離定数	5
(6) 分配係数	5
(7) その他の主な示性値	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法	5
4. 有効成分の定量法	6
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	7
(1) 剤形の区別、外観及び性状	7
(2) 製剤の物性	7
(3) 識別コード	7
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等	7
2. 製剤の組成	8
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	8
(2) 添加物	8
(3) その他	8
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8
4. 製剤の各種条件下における安定性	9
5. 調製法及び溶解後の安定性	15
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	15
7. 溶出性	15
8. 生物学的試験法	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	31
10. 製剤中の有効成分の定量法	31
11. 力価	31
12. 混入する可能性のある夾雑物	31
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	31
14. その他	31
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	32
2. 用法及び用量	32
3. 臨床成績	33
(1) 臨床データパッケージ	33
(2) 臨床効果	33
(3) 臨床薬理試験	33
(4) 探索的試験	33
(5) 検証的試験	33
1) 無作為化並行用量反応試験	33
2) 比較試験	33
3) 安全性試験	33
4) 患者・病態別試験	33
(6) 治療の使用	34
1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験	34
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	34
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	35
2. 薬理作用	35
(1) 作用部位・作用機序	35
(2) 薬効を裏付ける試験成績	35
(3) 作用発現時間・持続時間	37
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	38
(1) 治療上有効な血中濃度	38
(2) 最高血中濃度到達時間	38
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	38
(4) 中毒域	44
(5) 食事・併用薬の影響	44
(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	44
2. 薬物速度論的パラメータ	44
(1) 解析方法	44
(2) 吸収速度定数	44
(3) バイオアベイラビリティ	44
(4) 消失速度定数	44

(5) クリアランス	44
(6) 分布容積	44
(7) 血漿蛋白結合率	44
3. 吸収	45
4. 分布	45
(1) 血液-脳関門通過性	45
(2) 血液-胎盤関門通過性	45
(3) 乳汁への移行性	45
(4) 髄液への移行性	45
(5) その他の組織への移行性	45
5. 代謝	45
(1) 代謝部位及び代謝経路	45
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	45
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	45
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	45
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	45
6. 排泄	45
(1) 排泄部位及び経路	45
(2) 排泄率	45
(3) 排泄速度	46
7. トランスポーターに関する情報	46
8. 透析等による除去率	46
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	47
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	47
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	47
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	47
5. 慎重投与内容とその理由	47
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	47
7. 相互作用	47
(1) 併用禁忌とその理由	47
(2) 併用注意とその理由	48
8. 副作用	48
(1) 副作用の概要	48
(2) 重大な副作用と初期症状	48
(3) その他の副作用	49
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	50
(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	51
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	52
9. 高齢者への投与	52
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	52
11. 小児等への投与	52
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	52
13. 過量投与	53

14. 適用上の注意	53
15. その他の注意	53
16. その他	53
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	54
(1) 薬効薬理試験	54
(2) 副次的薬理試験	54
(3) 安全性薬理試験	54
(4) その他の薬理試験	54
2. 毒性試験	54
(1) 単回投与毒性試験	54
(2) 反復投与毒性試験	54
(3) 生殖発生毒性試験	54
(4) その他の特殊毒性	54
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	55
2. 有効期間又は使用期限	55
3. 貯法・保存条件	55
4. 薬剤取扱い上の注意点	55
(1) 薬局での取扱い上の留意点に ついて	55
(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	55
(3) 調剤時の留意点について	55
5. 承認条件等	55
6. 包装	55
7. 容器の材質	56
8. 同一成分・同効薬	56
9. 国際誕生年月日	56
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	56
11. 薬価基準収載年月日	57
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	57
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及 びその内容	57
14. 再審査期間	57
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	57
16. 各種コード	57
17. 保険給付上の注意	58
XI. 文 献	
1. 引用文献	59
2. その他の参考文献	60
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	61
2. 海外における臨床支援情報	61
XIII. 備 考	
その他の関連資料	64

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ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬であり、細胞膜の膜電位依存性L型カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる作用を有する。わが国では、1993年に普通錠、2006年にOD錠が上市されている。

アムロジピン錠 2.5mg「明治」及びアムロジピン錠 5mg「明治」は、明治製菓株式会社（現 Meiji Seika ファルマ株式会社）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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2008 年（平成 20 年）3 月に承認を取得、同年 7 月に発売に至った。その後、2009 年 10 月に、高血圧症に対して効果不十分な場合には 1 日 1 回 10 mg まで増量することができるとする用法・用量の一部変更の承認を取得した。また 2012 年 10 月に、6 歳以上の小児の高血圧症に対する用法・用量の一部変更の承認を取得した。

アムロジピン錠 10mg「明治」は、Meiji Seika ファルマ株式会社が開発を企画し、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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年（平成 24 年）8 月に承認を取得、同年 12 月に発売に至った。

アムロジピン OD 錠 2.5mg「明治」及びアムロジピン OD 錠 5mg「明治」は、明治製菓株式会社（現 Meiji Seika ファルマ株式会社）が開発を企画し、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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2009 年（平成 21 年）7 月に承認を取得、同年 11 月に発売に至った。その後、2009 年 12 月に、高血圧症に対して効果不十分な場合には 1 日 1 回 10 mg まで増量することができるとする用法・用量の一部変更の承認を取得した。また 2012 年 10 月に、6 歳以上の小児の高血圧症に対する用法・用量の一部変更の承認を取得した。

アムロジピン OD 錠 2.5mg・5mg「明治」は、2013 年 7 月に製剤の処方変更（錠剤の変更・味の改善）を行った。

アムロジピン OD 錠 10mg「明治」は、Meiji Seika ファルマ株式会社が開発を企画し、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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年（平成 25 年）8 月に承認を取得、同年 12 月に発売に至った。

アムロジピン OD 錠 2.5mg・5mg・10mg「明治」は、2015 年 11 月に製剤の処方変更（湿度による硬度低下抑制・苦味軽減）を行った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 強力かつ長時間活性を示すカルシウムチャンネルブロッカーで、1 日 1 回の経口投与で高血圧症及び狭心症に効果を示す。（32、35 頁参照）
- (2) 血漿中濃度の上昇が緩やかで、血漿中濃度半減期が長いこと、作用の発現は緩徐で持続的である。（38～43 頁参照）
- (3) 2 腎 1 狭窄型腎性高血圧イヌモデルを用いた試験において、降圧作用が確認されている（*in vivo*）。（35～36 頁参照）
- (4) 使用成績調査において、有効性及び安全性を確認している。（34、50～51 頁参照）
- (5) 副作用

重大な副作用（頻度不明）として、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、房室ブロック、横紋筋融解症があらわれることがある。（48 頁参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アムロジピン錠2.5mg「明治」

アムロジピン錠5mg「明治」

アムロジピン錠10mg「明治」

アムロジピンOD錠2.5mg「明治」

アムロジピンOD錠5mg「明治」

アムロジピンOD錠10mg「明治」

(2) 洋名

AMLODIPINE Tablets 2.5mg「MEIJI」

AMLODIPINE Tablets 5mg「MEIJI」

AMLODIPINE Tablets 10mg「MEIJI」

AMLODIPINE OD Tablets 2.5mg「MEIJI」

AMLODIPINE OD Tablets 5mg「MEIJI」

AMLODIPINE OD Tablets 10mg「MEIJI」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「明治」

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 Besylate（USAN）

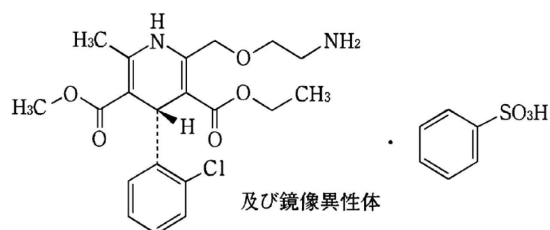
Amlodipine（INN）

(3) ステム

Calcium channel blockers, nifedipine derivatives : -dipine ¹⁾

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

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

分子量： 567.05

5. 化学名（命名法）

3-Ethyl 5-methyl (4*RS*)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monobenzenesulfonate (JAN)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

7. CAS登録番号

111470-99-6 (Amlodipine Besilate)

88150-42-9 (Amlodipine)

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。

本品は、僅かに特異なおいがあり、味は僅かに苦い²⁾。

(2) 溶解性

1) 各種溶媒における溶解度

本品は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。

本品 1 g は methanol 約 7 mL、ethanol (99.5) 約 15 mL、水約 400 mL に溶ける²⁾。

2) 各種 pH 溶媒に対する溶解度³⁾

溶媒 (37°C)	溶解度
pH1.2	3.3 mg/mL
pH4.0	3.3 mg/mL
pH6.8	1.0 mg/mL
水	3.5 mg/mL

(3) 吸湿性

吸湿平衡測定法により各種相対湿度槽 (43～92%、25°C) 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⁾。

(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

pKa: 8.85 (中和滴定法)⁴⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品のメタノール溶液 (1→100) は旋光性を示さない。

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

2. 有効成分の各種条件下における安定性

溶液中での安定性³⁾

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

(日局アムロジピンベシル酸塩の確認試験による。)⁵⁾

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

(3) 塩化バリウム試液による沈殿反応

4. 有効成分の定量法

(日局アムロジピンベシル酸塩の定量法による。)⁵⁾

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、外観及び性状

販売名	剤形	色	外形			重量
			表	裏	側面	
アムロジピン錠 2.5mg「明治」	フィルム コート錠	白色				105 mg
			直径：6.1 mm		厚さ：2.8 mm	
アムロジピン錠 5mg「明治」	割線入り フィルム コート錠	白色				210 mg
			直径：8.1 mm		厚さ：3.5 mm	
アムロジピン錠 10mg「明治」	割線入り フィルム コート錠	白色				261.3 mg
			直径：8.6 mm		厚さ：4.0 mm	

販売名	剤形	色	外形			重量
			表	裏	側面	
アムロジピンOD 錠2.5mg「明治」	素錠	淡黄色				85 mg
			直径：6.0 mm		厚さ：2.8 mm	
アムロジピンOD 錠5mg「明治」	割線入り 素錠	淡黄色				120 mg
			直径：7.0 mm		厚さ：2.7 mm	
アムロジピンOD 錠10mg「明治」	割線入り 素錠	淡黄色				190 mg
			直径：8.0 mm		厚さ：3.2 mm	

(2) 製剤の物性

溶出性：「IV. 7. 溶出性」の項参照

(3) 識別コード

該当しない

(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

アムロジピン錠2.5mg「明治」・アムロジピンOD錠2.5mg「明治」：

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

アムロジピン錠5mg「明治」・アムロジピンOD錠5mg「明治」：

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

アムロジピン錠10mg「明治」・アムロジピンOD錠10mg「明治」：

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

(2) 添加物

アムロジピン錠2.5mg「明治」・錠5mg「明治」・錠10mg「明治」：

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OD錠2.5mg「明治」・OD錠5mg「明治」・OD錠10mg「明治」：

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、粉末還元麦芽糖水アメ、乳糖水和物、クロスポビドン、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、メタクリル酸コポリマーL、エデト酸ナトリウム水和物、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、タウマチン、黄色4号（タートラジン）アルミニウムレーキ、赤色102号アルミニウムレーキ、 θ -メントール、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

アムロジピン錠2.5mg「明治」^{6)~8)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP/箱	6ヵ月	性状・確認試験・純度 (類縁物質)・乾燥減量 ・製剤均一性	*1	*1
				溶出性(%)	88.2~102.3 ^{*1}	76.2~92.8 ^{*1}
				含量(対表示量%)	99.73~101.46 ^{*1}	98.00~99.86 ^{*1}
		ポリエチレン容器	6ヵ月	性状・確認試験・純度 (類縁物質)・乾燥減量 ・製剤均一性	*1	*1
				溶出性(%)	90.4~99.2 ^{*1}	88.2~101.8 ^{*1}
				含量(対表示量%)	100.26~101.6 ^{*1}	100.53~101.86 ^{*1}
長期保存試験	25℃ 60%RH	PTP/箱	51ヵ月	性状・確認試験・純度 (類縁物質)・乾燥減量	*1	*1
				溶出性(%)	97.6~101.1 ^{*1}	86.7~88.8 ^{*1}
				含量(対表示量%)	99.81~101.90 ^{*1}	98.48~100.45 ^{*1}
		ポリエチレン容器	51ヵ月	性状・確認試験・純度 (類縁物質)・乾燥減量	*1	*1
				溶出性(%)	97.2~99.4 ^{*1}	92.9~95.7 ^{*1}
				含量(対表示量%)	100.27~102.59 ^{*1}	99.58~101.44 ^{*1}
苛酷試験	4000 lux	PTP	総照度 120万 lux・hr	性状	*1	*1
				含量(対表示量)(%)	97.8 ^{*1}	96.5 ^{*1}
				純度(類縁物質総量%)	0.1 ^{*1}	0.8 ^{*1}
				硬度(N) ^{*2}	155.8	149.0
	25℃ 84%RH	無包装	3ヵ月	性状	*1	*1
				含量(対表示量%)	97.8	95.8
				溶出性(%)	91.9 ^{*1}	87.9 ^{*1}
				純度(類縁物質総量%)	0.1 ^{*1}	0.4 ^{*1}
	4000 lux	無包装	総照度 120万 lux・hr	性状	*1	*1
				含量(対表示量%)	97.8 ^{*1}	94.9 ^{*1}
				純度(類縁物質総量%)	0.1 ^{*1}	0.8 ^{*1}
				硬度(N) ^{*2}	155.8	149.0
	25℃ 84%RH	グラシン 紙分包	3ヵ月	性状	*1	*1
				含量(対表示量%)	97.8 ^{*1}	96.7 ^{*1}
				溶出性(%)	91.9 ^{*1}	85.2 ^{*1}
				純度(類縁物質総量%)	0.1 ^{*1}	0.5 ^{*1}
25℃ 84%RH	グラシン 紙分包	3ヵ月	硬度(N) ^{*2}	155.8	87.2	

*1: 本剤の初回承認時「規格及び試験方法」に適合した。*2: 参考値

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、アムロジピン錠2.5mg「明治」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

アムロジピン錠5mg「明治」^{9), 10)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP/箱	6ヵ月	性状・確認試験・純度 (類縁物質)・乾燥減量・製剤均一性	*1	*1
				溶出性(%)	79.0~105.7 ^{*1}	83.3~102.6 ^{*1}
				含量(対表示量%)	100.46~101.20 ^{*1}	98.60~99.06 ^{*1}
		ポリエチレン容器	6ヵ月	性状・確認試験・純度 (類縁物質)・乾燥減量・製剤均一性	*1	*1
				溶出性(%)	88.1~106.4 ^{*1}	82.3~95.6 ^{*1}
				含量(対表示量%)	101.00~101.73 ^{*1}	100.80~101.26 ^{*1}
苛酷試験	4000 lux 25℃ 60%RH	PTP	総照度 120万 lux・hr	性状	*1	*1
				含量(対表示量%)	98.6 ^{*1}	97.5 ^{*1}
				純度(類縁物質総量%)	0.1 ^{*1}	0.4 ^{*1}
				硬度(N) ^{*2}	112.7	99.0
	25℃ 84%RH	無包装	3ヵ月	性状	*1	*1
				含量(対表示量%)	98.6 ^{*1}	97.1 ^{*1}
				溶出性(%)	94.8 ^{*1}	86.0 ^{*1}
				純度(類縁物質総量%)	0.1 ^{*1}	0.2 ^{*1}
	4000 lux 25℃ 60%RH	無包装	総照度 120万 lux・hr	性状	*1	*1
				含量(対表示量%)	98.6 ^{*1}	97.1 ^{*1}
				純度(類縁物質総量%)	0.1 ^{*1}	0.5 ^{*1}
				硬度(N) ^{*2}	112.7	105.8
	4000 lux 25℃ 60%RH	分割品	総照度 120万 lux・hr	性状	白色の分割錠	断面は薄い黄色
				含量(対表示量%)	98.3	97.4
				純度(類縁物質総量%)	0.1	0.4
	25℃ 84%RH	グラシン 紙分包	3ヵ月	性状	*1	*1
				含量(対表示量%)	98.6 ^{*1}	96.4 ^{*1}
				溶出性(%)	94.8 ^{*1}	86.2 ^{*1}
純度(類縁物質総量%)				0.1 ^{*1}	0.2 ^{*1}	
				硬度(N) ^{*2}	112.7	56.6

*1: 本剤の承認時「規格及び試験方法」に適合した。*2: 参考値

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、アムロジピン錠5mg「明治」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

アムロジピン錠10mg「明治」^{11), 12)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験開始時	試験終了時	
加速試験	40℃ 75%RH	PTP+アルミピロー/箱	6ヵ月	性状・確認試験・製剤均一性	*1	*1	
				純度(総類縁物質質量%)*2	0.05	0.07~0.09	
				溶出性(%)	91~103*1	95~102*1	
				含量(対表示量%)	100.7~101.0*1	99.5~99.6*1	
		ポリエチレン容器/箱	6ヵ月	性状・確認試験・製剤均一性	*1	*1	
				純度(総類縁物質質量%)*2	0.05	0.27~0.30	
				溶出性(%)	91~103*1	86~97*1	
				含量(対表示量%)	100.7~101.0*1	98.0~98.9*1	
苛酷試験	25℃ 84%RH	無包装	3ヵ月	性状	*1	*1	
				含量(対表示量%)	99.3*1	98.8*1	
				溶出性(%)	95.5*1	96.5*1	
				純度(類縁物質総量%)*2	0.12	0.19	
				硬度(N)*2	166.6	58.8	
	1000 lux	無包装	総照度 120万 lux・hr	3ヵ月	性状	*1	*1
					含量(対表示量%)	99.3*1	101.6*1
					溶出性(%)	95.5*1	102.6*1
					純度(類縁物質総量%)*2	0.12	0.12
					硬度(N)*2	166.6	127.4
	1000 lux	分割品	総照度 120万 lux・hr	3ヵ月	性状	白色の分割錠	断面薄い黄色
					含量(対表示量%)	99.3	99.4
純度(類縁物質総量%)					0.12	0.14	

*1: 本剤の「規格及び試験方法」に適合した。*2: 参考値

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

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「明治」^{13), 14)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験終了時	試験終了時	
加速試験	40℃ 75%RH	PTP+アルミピロー/箱	6ヵ月	性状・確認試験・純度(類縁物質)・製剤均一性	*1	*1	
				崩壊性(秒)	13~28 ^{*1}	11~30 ^{*1}	
				溶出性(%) ^{*2}	92~100 ^{*1}	88~97 ^{*1}	
				含量(対表示量%)	100.2~101.9 ^{*1}	98.9~102.8 ^{*1}	
	ポリエチレン容器/箱	6ヵ月	性状・確認試験・純度(類縁物質)・製剤均一性	*1	*1		
			崩壊性(秒)	13~28 ^{*1}	14~37 ^{*1}		
			溶出性(%) ^{*2}	92~100 ^{*1}	90~96 ^{*1}		
			含量(対表示量%)	100.2~101.6 ^{*1}	99.1~101.3 ^{*1}		
苛酷試験	40℃	褐色ガラス瓶(密栓)	3ヵ月	性状・純度(類縁物質)	*1	*1	
				崩壊性(秒)	19~21 ^{*1}	12~14 ^{*1}	
				溶出性(%) ^{*2}	91~95 ^{*1}	91~93 ^{*1}	
				含量(対表示量%)	101.8~102.9 ^{*1}	100.9~102.2 ^{*1}	
	30℃ 75%RH	褐色ガラス瓶(開栓)	3ヵ月	性状・純度(類縁物質)	*1	*1	
				崩壊性(秒)	19~21 ^{*1}	8~10 ^{*1}	
				溶出性(%) ^{*2}	91~95 ^{*1}	96~100 ^{*1}	
				含量(対表示量%)	101.8~102.9 ^{*1}	101.9~103.1 ^{*1}	
	約1000 lux (D65ランプ)	PTP	総照度約30万 lux・hr (13日)	性状・純度(類縁物質)	*1	*4	
				崩壊性(秒)	19~21 ^{*1}	13~16 ^{*1}	
				溶出性(%) ^{*2}	91~95 ^{*1}	93~95 ^{*1}	
				含量(対表示量%)	101.8~102.9 ^{*1}	101.5~102.0 ^{*1}	
		PTP+アルミピロー	総照度約120万 lux・hr (50日)	性状・純度(類縁物質)	*1	*1	
				崩壊性(秒)	19~21 ^{*1}	19~23 ^{*1}	
				溶出性(%) ^{*2}	91~95 ^{*1}	93~95 ^{*1}	
				含量(対表示量%)	101.8~102.9 ^{*1}	101.5~103.4 ^{*1}	
		ポリエチレン容器	総照度約120万 lux・hr (50日)	性状・純度(類縁物質)	*1	*1	
				崩壊性(秒)	19~21 ^{*1}	14~15 ^{*1}	
				溶出性(%) ^{*2}	91~95 ^{*1}	94~96 ^{*1}	
				含量(対表示量%)	101.8~102.9 ^{*1}	102.5~103.1 ^{*1}	
		シャーレ(開放)	総照度約30万 lux・hr (13日)	性状・純度(類縁物質)	*1	*4	
				崩壊性(秒)	19~21 ^{*1}	12~14 ^{*1}	
				溶出性(%) ^{*2}	91~95 ^{*1}	90~93 ^{*1}	
				含量(対表示量%)	101.8~102.9 ^{*1}	101.7~103.2 ^{*1}	
		シャーレ(遮光・開放)	総照度約120万 lux・hr (50日)	性状・純度(類縁物質)	*1	*1	
				崩壊性(秒)	19~21 ^{*1}	11~13 ^{*1}	
				溶出性(%) ^{*2}	91~95 ^{*1}	91~93 ^{*1}	
				含量(対表示量%)	101.8~102.9 ^{*1}	103.2~104.0 ^{*1}	
					硬度(N) ^{*3}	54.0~64.5	48.5~68.0

*1: 本剤の「規格及び試験方法」に適合した。 *2: 試験条件: 溶出試験第2液、50回転、30分

*3: 参考値 *4: 類縁物質の増加が認められ、約30万 lux・hrの時点で規格から逸脱した。

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、アムロジピンOD錠2.5mg「明治」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

なお、アルミピロー開封後及びバラ包装取出し後は、光を避けて保存し、速やかに使用することが望ましい。

アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」^{15), 16)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験開始時	試験終了時	
加速試験	40℃ 75%RH	PTP+アルミピロー/箱	6ヵ月	性状・確認試験・純度(類縁物質)・製剤均一性	*1	*1	
				崩壊性(秒)	13~24 ^{*1}	11~29 ^{*1}	
				溶出性(%) ^{*2}	80~90 ^{*1}	81~91 ^{*1}	
				含量(対表示量%)	98.9~100.7 ^{*1}	97.4~100.4 ^{*1}	
	ポリエチレン容器/箱	6ヵ月	性状・確認試験・純度(類縁物質)・製剤均一性	*1	*1		
			崩壊性(秒)	13~24 ^{*1}	12~39 ^{*1}		
			溶出性(%) ^{*2}	80~90 ^{*1}	81~92 ^{*1}		
			含量(対表示量%)	98.9~100.7 ^{*1}	97.6~99.2 ^{*1}		
苛酷試験	40℃	褐色ガラス瓶(密栓)	3ヵ月	性状・純度(類縁物質)	*1	*1	
				崩壊性(秒)	16~19 ^{*1}	14~19 ^{*1}	
				溶出性(%) ^{*2}	84~90 ^{*1}	85~87 ^{*1}	
				含量(対表示量%)	101.4~102.5 ^{*1}	101.1~101.4 ^{*1}	
	30℃ 75%RH	褐色ガラス瓶(開栓)	3ヵ月	性状・純度(類縁物質)	*1	*1	
				崩壊性(秒)	16~19 ^{*1}	11~15 ^{*1}	
				溶出性(%) ^{*2}	84~90 ^{*1}	83~89 ^{*1}	
				含量(対表示量%)	101.4~102.5 ^{*1}	102.7~103.3 ^{*1}	
	約1000 lux (D65ランプ)	PTP	総照度約60万 lux・hr (25日)	性状・純度(類縁物質)	*1	*4	
				崩壊性(秒)	16~19 ^{*1}	14~16 ^{*1}	
				溶出性(%) ^{*2}	84~90 ^{*1}	84~89 ^{*1}	
				含量(対表示量%)	101.4~102.5 ^{*1}	100.2~101.1 ^{*1}	
		PTP+アルミピロー	総照度約120万 lux・hr (50日)	性状・純度(類縁物質)	*1	*1	
				崩壊性(秒)	16~19 ^{*1}	20~22 ^{*1}	
				溶出性(%) ^{*2}	84~90 ^{*1}	87~89 ^{*1}	
				含量(対表示量%)	101.4~102.5 ^{*1}	101.8~102.5 ^{*1}	
		ポリエチレン容器	総照度約120万 lux・hr (50日)	性状・純度(類縁物質)	*1	*1	
				崩壊性(秒)	16~19 ^{*1}	18~19 ^{*1}	
				溶出性(%) ^{*2}	84~90 ^{*1}	89~91 ^{*1}	
				含量(対表示量%)	101.4~102.5 ^{*1}	100.3~102.5 ^{*1}	
		シャーレ(開放)	総照度約30万 lux・hr (13日)	性状・純度(類縁物質)	*1	*4	
				崩壊性(秒)	16~19 ^{*1}	13~16 ^{*1}	
				溶出性(%) ^{*2}	84~90 ^{*1}	78~85 ^{*1}	
				含量(対表示量%)	101.4~102.5 ^{*1}	100.7~102.2 ^{*1}	
シャーレ(遮光・開放)		総照度約120万 lux・hr (50日)	性状・純度(類縁物質)	*1	*1		
			崩壊性(秒)	16~19 ^{*1}	14~15 ^{*1}		
			溶出性(%) ^{*2}	84~90 ^{*1}	85~88 ^{*1}		
			含量(対表示量%)	101.4~102.5 ^{*1}	101.8~103.2 ^{*1}		
					硬度(N) ^{*3}	71.0~81.5	70.0~93.0

*1: 本剤の「規格及び試験方法」に適合した。*2: 試験条件: 溶出試験第2液、50回転、45分
*3: 参考値 *4: 類縁物質の増加が認められ、PTPでは約60万 lux・hrの時点、シャーレ(開放)は約30万 lux・hrの時点で規格から逸脱した。

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、アムロジピンOD錠5mg「明治」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

なお、アルミピロー開封後及びバラ包装取出し後は、光を避けて保存し、速やかに使用することが望ましい。

アムロジピン OD錠 10mg 「明治」^{17), 18)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP+アルミピロー/箱	6ヵ月	性状・確認試験・純度(類縁物質)・製剤均一性	*1	*1
				崩壊性(秒)	15~22 ^{*1}	12~20 ^{*1}
				溶出性(%) ^{*2}	81~91 ^{*1}	81~87 ^{*1}
				含量(対表示量%)	99.4~101.6 ^{*1}	98.6~100.5 ^{*1}
	ポリエチレン容器/箱	6ヵ月	性状・確認試験・純度(類縁物質)・製剤均一性	*1	*1	
			崩壊性(秒)	15~22 ^{*1}	14~22 ^{*1}	
			溶出性(%) ^{*2}	81~91 ^{*1}	81~90 ^{*1}	
			含量(対表示量%)	99.4~101.6 ^{*1}	97.8~100.1 ^{*1}	
苛酷試験	40℃	褐色ガラス瓶(密栓)	3ヵ月	性状・純度(類縁物質)	*1	*1
				崩壊性(秒)	18~24 ^{*1}	12~14 ^{*1}
				溶出性(%) ^{*2}	79~85 ^{*1}	80~84 ^{*1}
				含量(対表示量%)	98.9~99.9 ^{*1}	99.0~100.4 ^{*1}
	30℃ 75%RH	褐色ガラス瓶(開栓)	3ヵ月	性状・純度(類縁物質)	*1	*1
				崩壊性(秒)	18~24 ^{*1}	11~12 ^{*1}
				溶出性(%) ^{*2}	79~85 ^{*1}	83~88 ^{*1}
				含量(対表示量%)	98.9~99.9 ^{*1}	98.1~99.5 ^{*1}
	約1000 lux (D65ランプ)	PTP	総照度 約120万 lux・hr (50日)	性状・純度(類縁物質)	*1	*4
				崩壊性(秒)	18~24 ^{*1}	16~18 ^{*1}
				溶出性(%) ^{*2}	79~85 ^{*1}	78~87 ^{*1}
				含量(対表示量%)	98.9~99.9 ^{*1}	96.0~99.1 ^{*1}
		硬度(N) ^{*3}		67.0~82.5	73.5~88.5	
		PTP+アルミピロー		性状・純度(類縁物質)	*1	*1
				崩壊性(秒)	18~24 ^{*1}	18~19 ^{*1}
				溶出性(%) ^{*2}	79~85 ^{*1}	80~86 ^{*1}
				含量(対表示量%)	98.9~99.9 ^{*1}	98.2~100.0 ^{*1}
		硬度(N) ^{*3}		67.0~82.5	73.5~85.5	
		ポリエチレン容器		性状・純度(類縁物質)	*1	*1
				崩壊性(秒)	18~24 ^{*1}	16~18 ^{*1}
				溶出性(%) ^{*2}	79~85 ^{*1}	84~88 ^{*1}
				含量(対表示量%)	98.9~99.9 ^{*1}	99.4~99.9 ^{*1}
		硬度(N) ^{*3}		67.0~82.5	64.5~85.5	
		シャーレ(開放)		性状・純度(類縁物質)	*1	*4
崩壊性(秒)	18~24 ^{*1}		13~15 ^{*1}			
溶出性(%) ^{*2}	79~85 ^{*1}		79~82 ^{*1}			
含量(対表示量%)	98.9~99.9 ^{*1}		97.4~98.7 ^{*1}			
硬度(N) ^{*3}	67.0~82.5	74.0~85.5				
シャーレ(遮光・開放)	性状・純度(類縁物質)	*1	*1			
	崩壊性(秒)	18~24 ^{*1}	14~16 ^{*1}			
	溶出性(%) ^{*2}	79~85 ^{*1}	83~87 ^{*1}			
	含量(対表示量%)	98.9~99.9 ^{*1}	98.0~99.9 ^{*1}			
硬度(N) ^{*3}	67.0~82.5	58.5~75.5				

*1: 本剤の「規格及び試験方法」に適合した。 *2: 試験条件: 溶出試験第2液、50回転、45分
*3: 参考値 *4: 類縁物質の増加が認められ、約120万lux・hrの時点で規格から逸脱した。

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、アムロジピンOD錠10mg「明治」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

なお、アルミピロー開封後及びバラ包装取出し後は、光を避けて保存し、速やかに使用することが望ましい。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

＜生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験＞

アムロジピン錠2.5mg・5mg「明治」¹⁹⁾

（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第487号（平成9年12月22日）、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 医薬審発第786号（平成13年5月31日））

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

試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃

試験液①：試験液①：日局崩壊試験法の第1液（pH1.2）

試験液②：薄めたMcIlvaineの緩衝液（pH5.0）

試験液③：日局崩壊試験法の第2液（pH6.8）

試験液④：日局精製水

回転数：毎分50回転（試験液①、②、③、④）、毎分100回転（試験液③）

判定基準

試験液①、②、③（50回転）、④：

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。

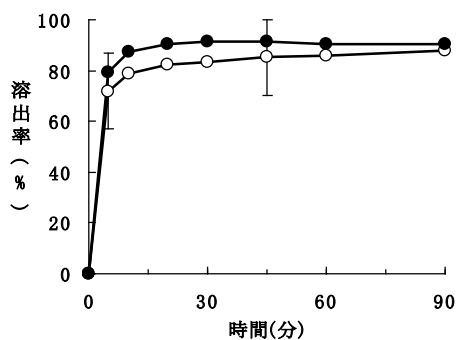
試験液③（100回転）：

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。

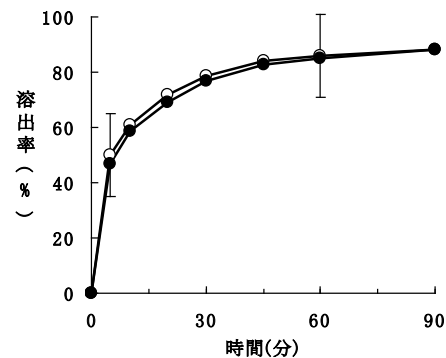
試験結果：アムロジピン錠2.5mg「明治」

各試験条件におけるアムロジピン錠2.5mg「明治」の溶出挙動は判定基準に適合し、標準製剤との溶出挙動の同等性が確認された。

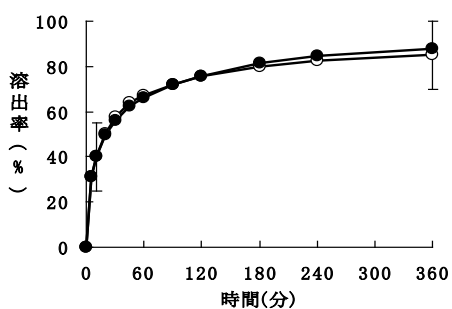
試験液①：pH1.2、50回転



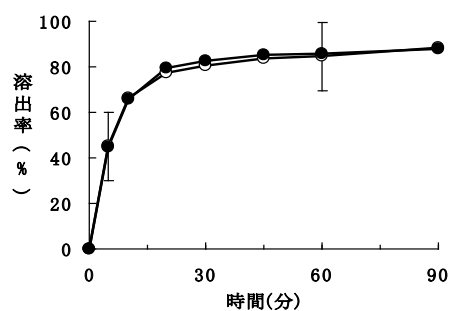
試験液②：pH5.0、50回転



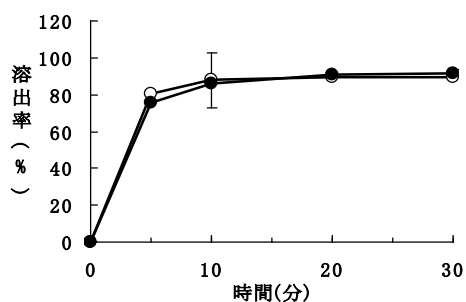
試験液③：pH6.8、50回転



試験液④：水、50回転



試験液③：pH6.8、100回転



● : アムロジピン錠2.5mg「明治」
○ : ノルバスク錠[®]2.5mg (標準製剤)
○ : 判定時点における同等性判定基準範囲
n=12

図 アムロジピン錠2.5mg「明治」の溶出挙動における同等性

表 アムロジピン錠2.5mg「明治」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

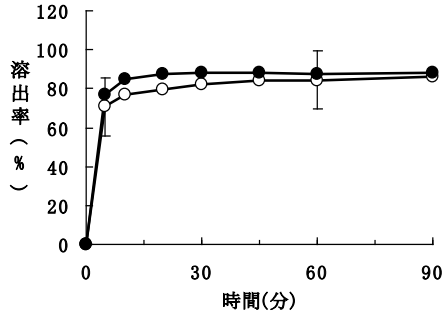
試験条件			標準製剤 (ノルバスク錠 [®] 2.5mg)	試験製剤 (アムロジピン錠 2.5mg「明治」)	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
50 回転	pH1.2	5 分	71.9	79.5	適合
		45 分	85.2	91.2	
	pH5.0	5 分	49.9	46.8	適合
		60 分	85.8	85.2	
	pH6.8	10 分	40.1	40.4	適合
360 分	85.0	87.8	適合		
50 回転	水	5 分	45.1	44.8	適合
		60 分	84.7	85.8	
100 回転	pH6.8	10 分	87.9	86.3	適合

(n=12)

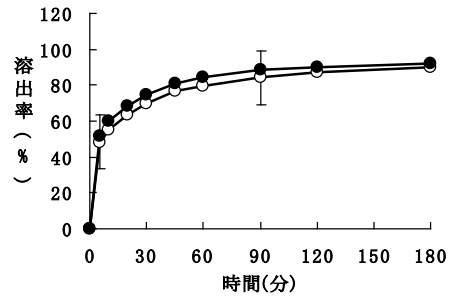
試験結果：アムロジピン錠5mg「明治」

各試験条件におけるアムロジピン錠5mg「明治」の溶出挙動は判定基準に適合し、標準製剤との溶出挙動の同等性が確認された。

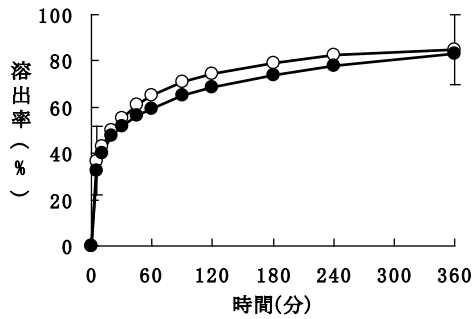
試験液①：pH1.2、50回転



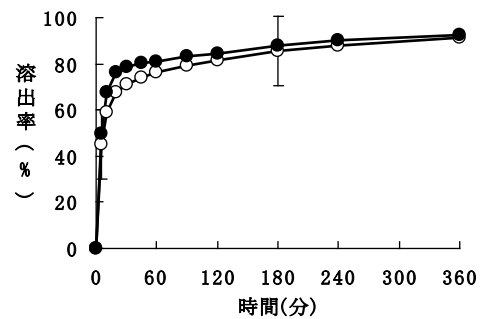
試験液②：pH5.0、50回転



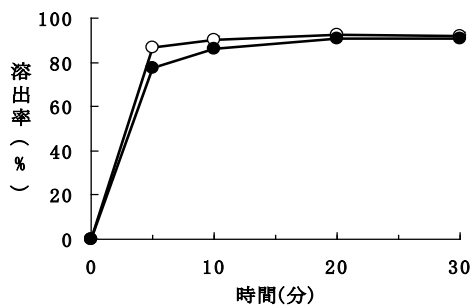
試験液③：pH6.8、50回転



試験液④：水、50回転



試験液⑤：pH6.8、100回転



●：アムロジピン錠5mg「明治」（試験製剤）
○：ノルバスク錠[®]5mg（標準製剤）
○：判定時点における同等性判定基準範囲
n=12

図 アムロジピン錠5mg「明治」の溶出挙動における同等性

表 アムロジピン錠5mg「明治」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			標準製剤 (ノルバスク錠*5mg)	試験製剤 (アムロジピン錠 5mg「明治」)	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
50 回転	pH1.2	5 分	70.7	77.2	適合
		60 分	84.5	87.6	
	pH5.0	5 分	48.2	51.8	適合
		90 分	84.4	88.8	
pH6.8	5 分	36.9	32.7	適合	
	360 分	84.8	83.2		
水	5 分	44.9	49.5	適合	
	180 分	85.6	87.6		
100 回転	pH6.8	10 分	90.4	86.2	適合

(n=12)

アムロジピン錠 10mg「明治」²⁰⁾

(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 医薬審第 64 号 (平成 12 年 2 月 14 日付)、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発 1124004 号 (平成 18 年 11 月 24 日付))

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

試験製剤：アムロジピン錠 10mg「明治」

標準製剤：アムロジピン錠 5mg「明治」

試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃

試験液：試験液①：日局溶出試験法の第1液 (pH1.2)

試験液②：薄めたMcIlvaineの緩衝液 (pH5.0)

試験液③：日局溶出試験法の第2液 (pH6.8)

試験液④：水

回転数：毎分 50 回転 (試験液①～④)、毎分 100 回転 (試験液③)

判定基準

平均溶出率

試験液①、③ (100 回転)：

標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。

試験液②、③ (50 回転)、④：

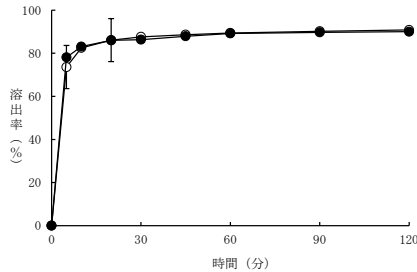
標準製剤が 30 分以内に平均 85%溶出しない場合：a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。

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は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

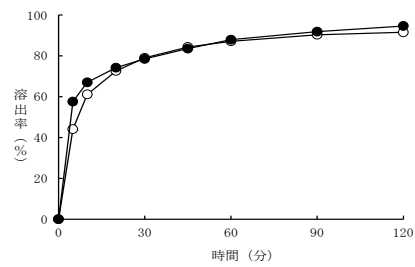
試験結果：アムロジピン錠 10mg 「明治」

標準製剤と試験製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動が同等と判定されたことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であるとみなされた。

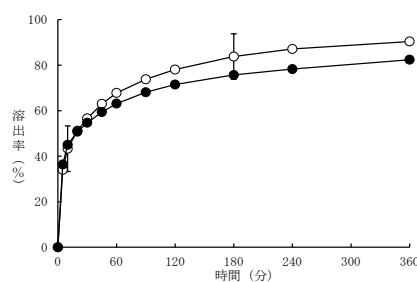
試験液①：pH1.2、50回転



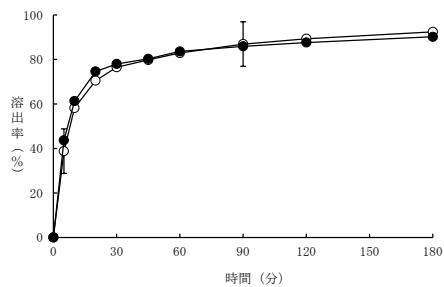
試験液②：pH5.0、50回転



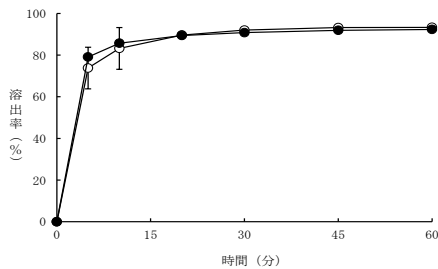
試験液③：pH6.8、50回転



試験液④：水、50回転



試験液⑤：pH6.8、100回転



- : アムロジピン錠10mg「明治」(試験製剤)
- : アムロジピン錠5mg「明治」(標準製剤)
- : 判定時点における同等性判定基準範囲

n=12

図 アムロジピン錠10mg「明治」の溶出挙動における同等性

表 アムロジピン錠 10mg「明治」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			試験製剤 (アムロジピン錠 10mg「明治」)	標準製剤 (アムロジピン錠 5mg「明治」)	判定
回転数	試験液	判定時点	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
50 回転	pH1.2	5 分	78.1	73.6	適合
		20 分	86.0	86.1	
	pH5.0	—	f2=74.4		適合
	pH6.8	10 分	45.0	43.3	適合
		180 分	75.7	83.8	
水	5 分	43.7	38.8	適合	
	90 分	85.9	86.9		
100 回転	pH6.8	5 分	79.1	73.8	適合
		10 分	85.7	83.2	

(n=12)

表 アムロジピン錠 10mg「明治」の溶出挙動における同等性（個々の溶出率の比較）

試験条件			アムロジピン錠 10mg「明治」		判定
回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
50 回転	pH1.2	20 分	89.3, 86.1, 86.3, 87.5, 85.6, 85.8, 88.3, 80.6, 88.5, 86.4, 84.6, 83.8	86.0	適合
	pH5.0	60 分	88.6, 84.6, 87.1, 88.1, 85.5, 74.6, 91.7, 91.6, 89.0, 90.1, 94.7, 90.1	87.9	適合
	pH6.8	180 分	76.3, 79.8, 69.3, 78.5, 82.0, 81.7, 64.0, 74.2, 69.5, 78.7, 80.1, 74.7	75.7	適合
	水	90 分	75.7, 87.9, 87.9, 88.5, 87.8, 85.7, 89.3, 84.2, 84.1, 86.7, 84.1, 89.5	85.9	適合
100 回転	pH6.8	10 分	84.9, 86.8, 87.0, 85.3, 86.1, 85.9, 84.9, 87.1, 85.4, 85.6, 85.8, 84.1	85.7	適合

(n=12)

アムロジピン OD 錠 2.5mg「明治」²¹⁾・5mg「明治」²²⁾・10mg「明治」²³⁾（処方変更製剤）
（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発第 0229 第 10 号（平成 24 年 2 月 29 日）及び経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン）

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

試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃

試験液：試験液①：日局溶出試験法の第1液（pH1.2）

試験液②：薄めたMcIlvaineの緩衝液（pH5.0）

試験液③：日局溶出試験法の第2液（pH6.8）

試験液④：水

回転数：毎分50回転（試験液①、②、③、④）、毎分100回転（試験液③）

尚、アムロジピンOD錠2.5mg「明治」・5mg「明治」において毎分50回転の溶出試験で30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均85%以上溶出したため、後発医薬品ガイドラインに従い、毎分100回転の試験は省略した。

判定基準：アムロジピン OD錠 2.5mg「明治」・5mg「明治」（処方変更製剤）

1) 平均溶出率における判定基準（パドル法 50 回転）

試験液	標準製剤：平均溶出率	判定基準
pH1.2	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%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲。
pH5.0	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（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%の範囲又はf2関数の値が50以上。
pH6.8	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（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%の範囲又はf2関数の値が50以上。
水	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。	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%の範囲又はf2関数の値が55以上。

※比較時点が15分未満の為、比較時点を15分とした。

2) 個々の溶出率における判定基準（パドル法 50 回転）

試験液	標準製剤：平均溶出率	判定基準 (最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率)
pH1.2	規定された試験時間において85%以上に達した。	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	規定された試験時間において85%以上に達した。	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	規定された試験時間において85%以上に達した。	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。
水	規定された試験時間において50%以上に達し、85%に達しなかった。	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。

判定基準：アムロジピン OD錠 10mg「明治」（処方変更製剤）

1) 平均溶出率における判定基準

回転数	試験液	標準製剤：平均溶出率	判定基準
50 回転	pH1.2	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%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲。
	pH5.0	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（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%の範囲又はf2関数の値が50以上。
	pH6.8	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%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±10%の範囲又はf2関数の値が50以上。
	水	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。	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%の範囲又はf2関数の値が55以上。
100 回転	pH6.8	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%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±10%の範囲又はf2関数の値が50以上。

※比較時点が15分未満の為、比較時点を15分とした。

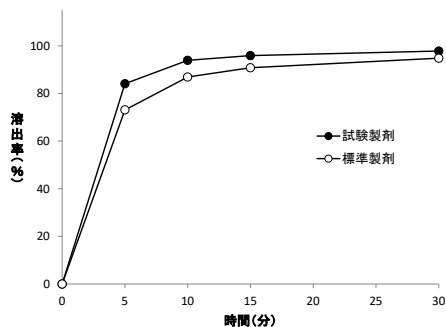
2) 個々の溶出率における判定基準

回転数	試験液	標準製剤：平均溶出率	判定基準 (最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率)
50 回転	pH1.2	規定された試験時間において 85%以上に達した。	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	規定された試験時間において 85%以上に達した。	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	規定された試験時間において 85%以上に達した。	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。
	水	規定された試験時間において 50%以上に達し、85%に達しなかった。	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。
100 回転	pH6.8	規定された試験時間において 85%以上に達した。	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。

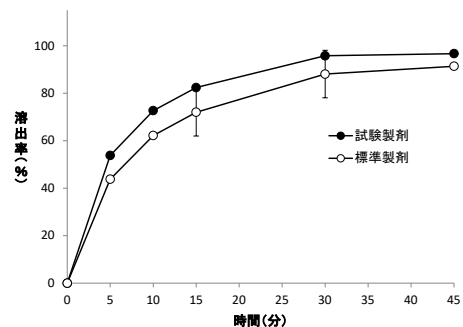
試験結果：アムロジピン OD 錠 2.5mg 「明治」 (処方変更製剤)

各試験条件におけるアムロジピンOD錠2.5mg「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動は判定基準に適合し、標準製剤(旧処方製剤)との溶出挙動は生物学的に同等であることが検証された。

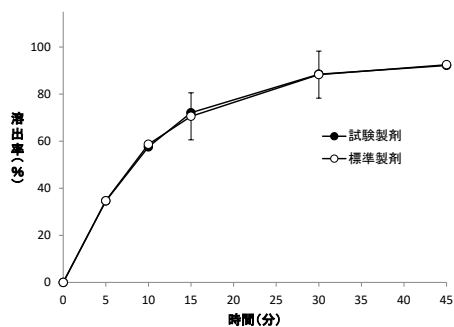
試験液①：pH1.2、50回転



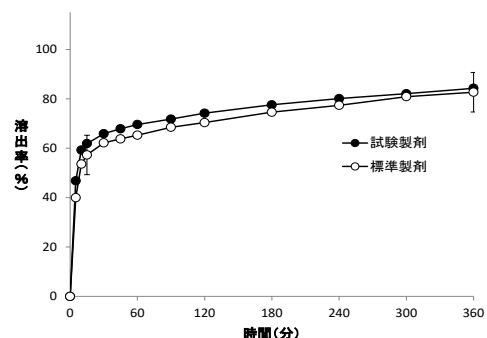
試験液②：pH5.0、50回転



試験液③：pH6.8、50回転



試験液④：水、50回転



- : アムロジピンOD錠2.5mg「明治」(処方変更製剤)(試験製剤)
- : アムロジピンOD錠2.5mg「明治」(旧処方製剤)(標準製剤)
- ⊖ : 判定時点における同等性判定基準範囲

n=12

図 アムロジピンOD錠2.5mg「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動における同等性

表 アムロジピンOD錠2.5mg「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

回転数	試験液	ポイント	平均溶出率			判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤	差(絶対値)		
50回転	pH1.2	15分	90.8%	95.9%		85%以上	適合
		30分	72.0%	82.4%	10.4%	±10%の範囲	適合
	pH5.0	15分	88.1%	95.8%	7.7%	±10%の範囲	適合
		30分	70.6%	72.1%	1.5%	±10%の範囲	適合
	pH6.8	15分	88.3%	88.5%	0.2%	±10%の範囲	適合
		30分	57.3%	61.9%	4.6%	±8%の範囲	適合
水	360分	82.7%	84.3%	1.6%	±8%の範囲	適合	

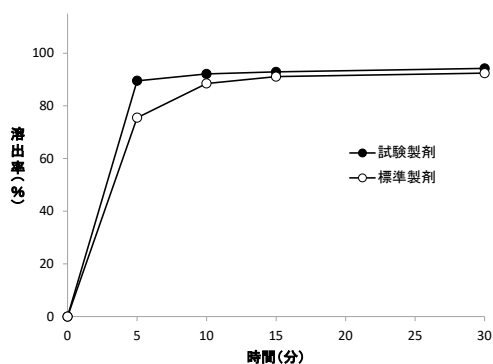
表 アムロジピンOD錠2.5mg「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	ポイント	試験製剤		判定基準	判定
			平均溶出率	個々の溶出率		
50回転	pH1.2	15分	95.9%	93.2~99.9%	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。	適合
					91.2~100.6%	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	30分	95.8%	85.2~92.7%	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。	適合
					74.5~89.2%	試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。
pH6.8	30分	88.5%	74.5~89.2%	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。	適合	
				84.3%	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。	適合
水	360分	84.3%	74.5~89.2%	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。	適合	

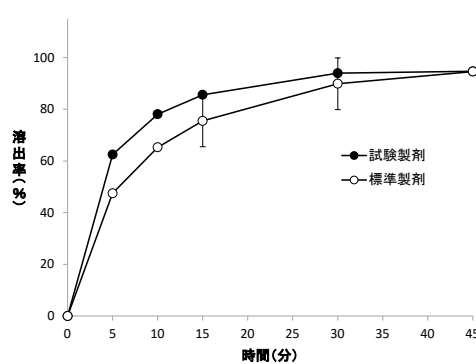
試験結果：アムロジピン OD 錠 5mg「明治」(処方変更製剤)

各試験条件におけるアムロジピンOD錠5mg「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動は判定基準に適合し、標準製剤(旧処方製剤)との溶出挙動は生物学的に同等であることが検証された。

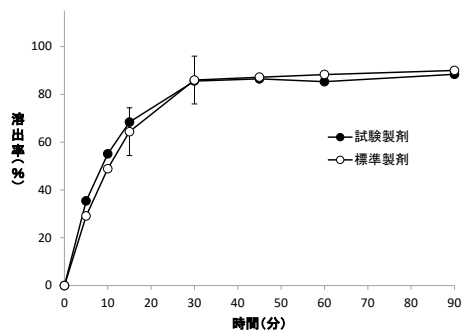
試験液①：pH1.2、50回転



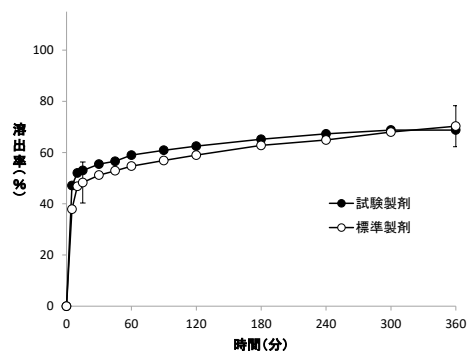
試験液②：pH5.0、50回転



試験液③：pH6.8、50回転



試験液④：水、50回転



- : アムロジピンOD錠5mg「明治」(処方変更製剤) (試験製剤)
- : アムロジピンOD錠5mg「明治」(旧処方製剤) (標準製剤)
- : 判定時点における同等性判定基準範囲

n=12

図 アムロジピンOD錠5mg「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動における同等性

表 アムロジピンOD錠5mg「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

回転数	試験液	ポイント	平均溶出率			判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤	差(絶対値)		
50回転	pH1.2	15分	91.1%	92.9%		85%以上	適合
	pH5.0	15分	75.5%	85.6%	10.1%	±10%の範囲	適合
		30分	89.9%	94.0%	4.1%		
	pH6.8	15分	64.4%	68.4%	4.0%	±10%の範囲	適合
		30分	86.0%	85.6%	0.4%		
水	15分	48.3%	53.0%	4.7%	±8%の範囲	適合	
	360分	70.3%	68.8%	1.5%			

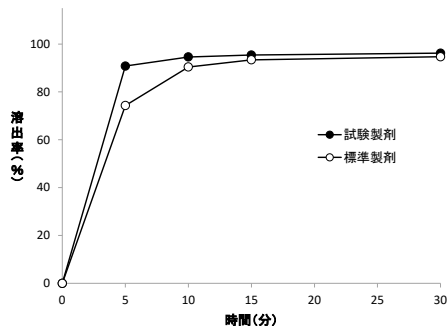
表 アムロジピンOD錠5mg「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	ポイント	試験製剤		判定基準	判定
			平均溶出率	個々の溶出率		
50回転	pH1.2	15分	92.9%	89.5~96.0%	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。	適合
	pH5.0	30分	94.0%	91.8~98.0%	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。	適合
	pH6.8	30分	85.6%	80.1~91.7%	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。	適合
	水	360分	68.8%	65.6~71.0%	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。	適合

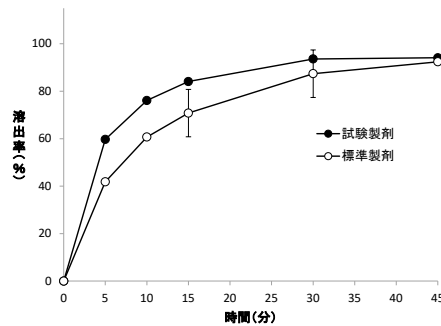
試験結果：アムロジピン OD錠 10mg「明治」（処方変更製剤）

各試験条件におけるアムロジピンOD錠10mg「明治」（処方変更製剤）の溶出挙動は判定基準に適合し、標準製剤（旧処方製剤）との溶出挙動は生物学的に同等であることが検証された。

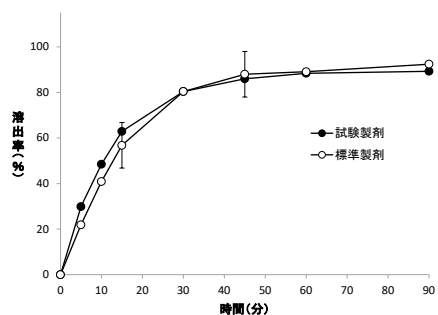
試験液①：pH1.2、50回転



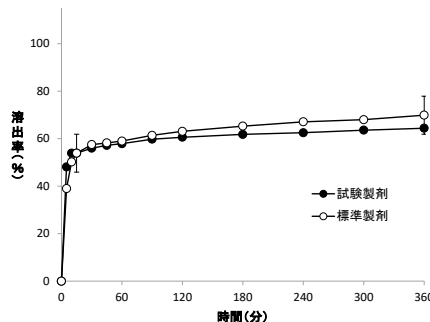
試験液②：pH5.0、50回転



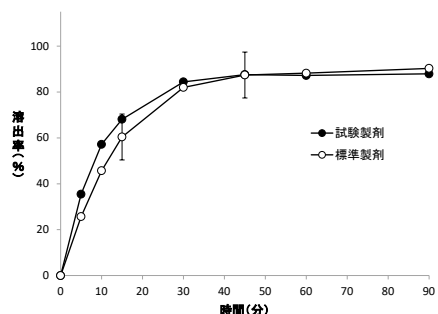
試験液③：pH6.8、50回転



試験液④：水、50回転



試験液②：pH6.8、100回転



- : アムロジピンOD錠10mg「明治」(処方変更製剤) (試験製剤)
 - : アムロジピンOD錠10mg「明治」(旧処方製剤) (標準製剤)
 - : 判定時点における同等性判定基準範囲
- n=12

図 アムロジピンOD錠10mg「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動における同等性

表 アムロジピンOD錠10mg「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

回転数	試験液	ポイント	平均溶出率			判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤	差(絶対値)		
50回転	pH1.2	15分	93.4%	95.4%	/	85%以上	適合
		30分	70.8%	84.1%			
	pH5.0	30分	87.4%	93.6%			
		45分	92.4%	94.1%			
100回転	pH6.8	15分	60.4%	68.1%	7.7%	±10%の範囲	適合
		45分	87.4%	87.6%	0.2%		
	水	15分	53.9%	53.9%	0.0%	±8%の範囲	適合
		360分	69.9%	64.4%	5.5%		

表 アムロジピンOD錠10mg「明治」(処方変更製剤)の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	ポイント	試験製剤		判定基準	判定
			平均溶出率	個々の溶出率		
50 回転	pH1.2	15 分	95.4%	93.5~97.2%	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。	適合
	pH5.0	45 分	94.1%	92.6~97.0%	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。	適合
	pH6.8	45 分	86.0%	79.8~89.6%	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。	適合
	水	360 分	64.4%	62.4~67.9%	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。	適合
100 回転	pH6.8	45 分	87.6%	81.4~95.6%	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。	適合

<参考>アムロジピン OD 錠(旧処方製剤)における生物学的同等性試験

アムロジピン OD 錠 2.5mg「明治」²⁴⁾・5mg「明治」²⁵⁾・10mg「明治」²⁶⁾(旧処方製剤)

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発第1124004号(平成18年11月24日)及び薬食審査発0229第10号(平成24年2月29日))

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

試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃

試験液①：日局溶出試験法の第1液(pH1.2)

試験液②：薄めたMcIlvaineの緩衝液(pH5.0)

試験液③：日局溶出試験法の第2液(pH6.8)

試験液④：水

回転数：毎分50回転(試験液①、②、③、④)、毎分100回転(試験液③)

判定基準：アムロジピンOD錠2.5mg「明治」(旧処方製剤)

試験液①：

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。

試験液②、③(100回転)：

標準製剤の平均溶出率が60%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。

試験液③(50回転)：

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関数の値は42以上である。

試験液④：

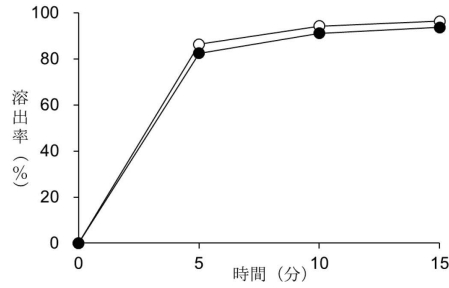
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び

規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又はf2関数の値が46以上である。

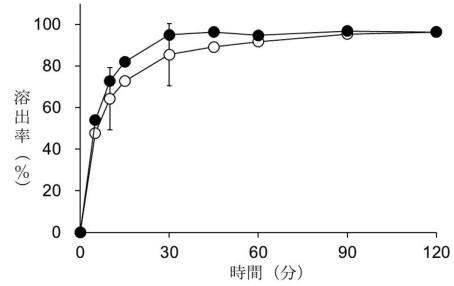
試験結果: アムロジピンOD錠2.5mg「明治」(旧処方製剤)

各試験条件におけるアムロジピンOD錠2.5mg「明治」(旧処方製剤)の溶出挙動は判定基準に適合し、標準製剤との溶出挙動の類似性が確認された。

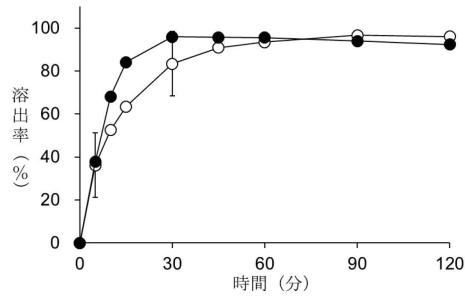
試験液①: pH1.2、50回転



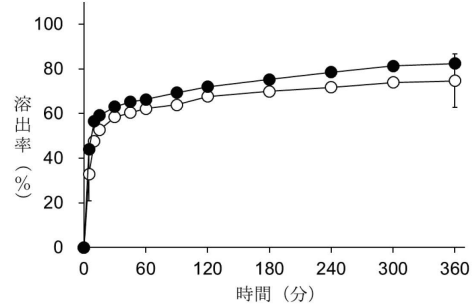
試験液②: pH5.0、50回転



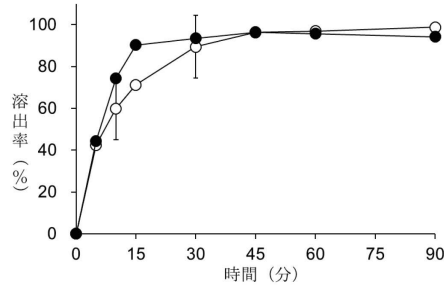
試験液③: pH6.8、50回転



試験液④: 水、50回転



試験液⑤: pH6.8、100回転



●: アムロジピンOD錠2.5mg「明治」(旧処方製剤)
(試験製剤)

○: アムロジピンOD錠2.5mg (標準製剤)

○: 判定時点における類似性判定基準範囲

n=12

図 アムロジピンOD錠2.5mg「明治」(旧処方製剤)の溶出挙動における類似性

表 アムロジピンOD錠2.5mg「明治」(旧処方製剤)の溶出挙動における類似性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			標準製剤 (アムロジピンOD錠2.5mg)	試験製剤 (アムロジピンOD錠2.5mg「明治」*)	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
50 回転	pH1.2	15 分	96.4	93.7	適合
	pH5.0	10 分	64.3	72.9	適合
		30 分	85.5	95.0	
	pH6.8	5 分	36.1	37.7	適合
		30 分	83.4	95.9	
水	5 分	32.8	43.9	適合	
	360 分	74.7	82.4		
100 回転	pH6.8	10 分	59.9	74.4	適合
		30 分	89.4	93.5	

*: 旧処方製剤

(n=12)

判定基準: アムロジピンOD錠5mg「明治」、OD錠10mg「明治」(旧処方製剤)

試験液①:

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 $\pm 15\%$ の範囲にある。

試験液②:

標準製剤の平均溶出率が60%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が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が42以上である。

試験液③ (50回転)、③ (100回転):

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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は42以上である。

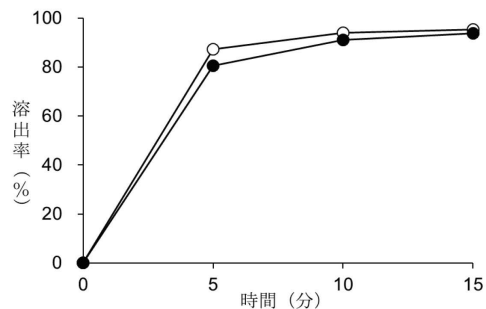
試験液④:

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が46以上である。

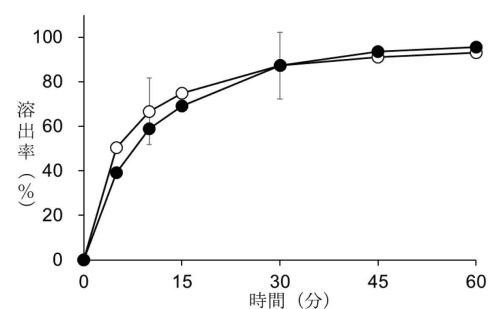
試験結果: アムロジピンOD錠5mg「明治」(旧処方製剤)

各試験条件におけるアムロジピンOD錠5mg「明治」(旧処方製剤)の溶出挙動は判定基準に適合し、標準製剤との溶出挙動の類似性が確認された。

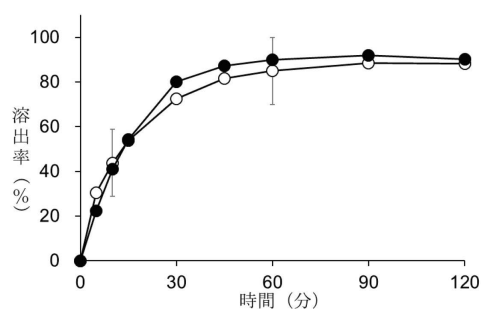
試験液①: pH1.2、50回転



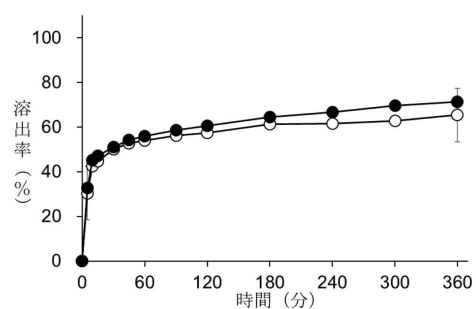
試験液②: pH5.0、50回転



試験液③: pH6.8、50回転



試験液④: 水、50回転



試験液②：pH6.8、100回転

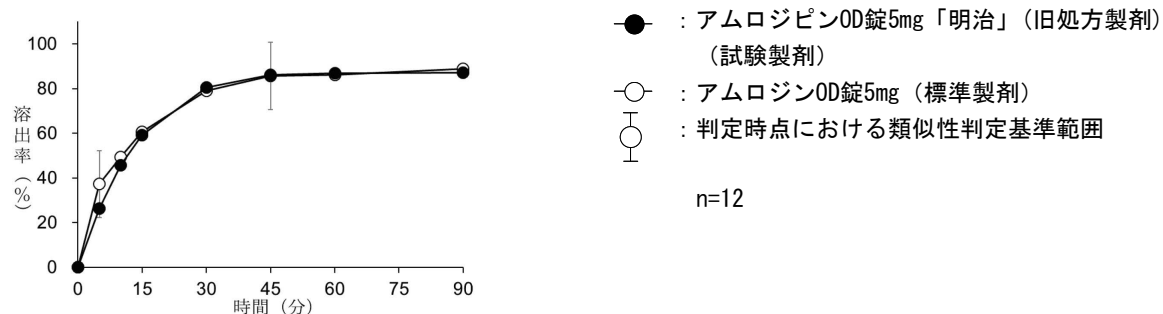


図 アムロジピンOD錠5mg「明治」(旧処方製剤)の溶出挙動における類似性

表 アムロジピンOD錠5mg「明治」(旧処方製剤)の溶出挙動における類似性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			標準製剤 (アムロジン OD 錠 5 mg)	試験製剤 (アムロジピン OD 錠 5mg「明治」*)	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
50 回転	pH1.2	15 分	95.3	93.7	適合
		10 分 30 分	66.7 87.2	58.9 87.2	適合
	pH6.8	10 分 60 分	43.8 85.0	40.9 90.0	適合
		水	5 分 360 分	30.4 65.4	32.8 71.3
	100 回転	pH6.8	5 分 45 分	37.3 85.7	26.4 86.2

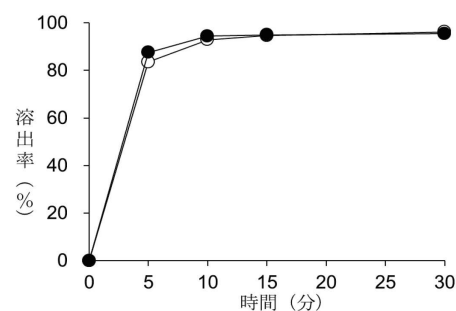
*：旧処方製剤

(n=12)

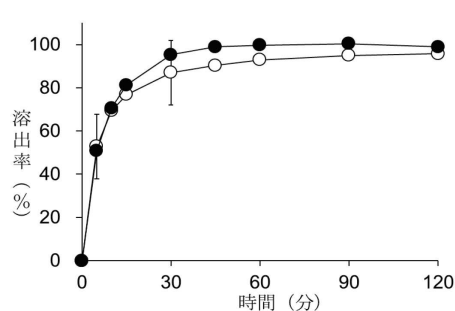
試験結果：アムロジピン OD 錠 10mg「明治」(旧処方製剤)

各試験条件におけるアムロジピン OD 錠 10mg「明治」(旧処方製剤)の溶出挙動は判定基準に適合し、標準製剤との溶出挙動の類似性が確認された。

試験液①：pH1.2、50回転

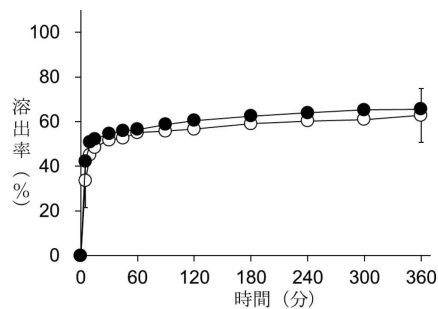
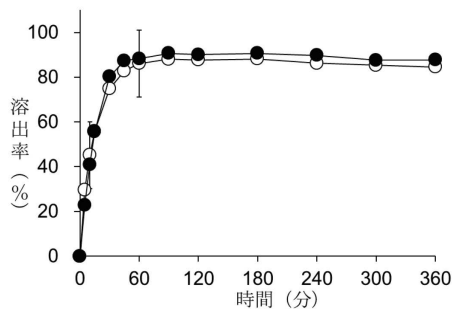


試験液②：pH5.0、50回転

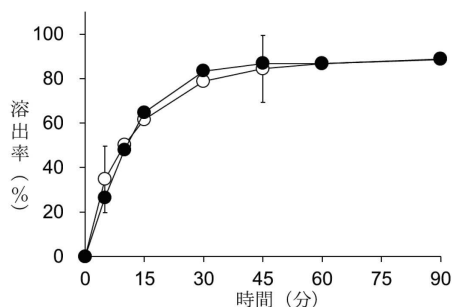


試験液③：pH6.8、50回転

試験液④：水、50回転



試験液③：pH6.8、100回転



● : アムロジピンOD錠10mg「明治」(旧処方製剤)
(試験製剤)
○ : アムロジピンOD錠10mg(標準製剤)
○ : 判定時点における類似性判定基準範囲
n=12

図 アムロジピンOD錠10mg「明治」(旧処方製剤)の溶出挙動における類似性

表 アムロジピンOD錠10mg「明治」(旧処方製剤)の溶出挙動における類似性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			標準製剤 (アムロジピン錠 10 mg)	試験製剤 (アムロジピン OD 錠 10mg「明治」*)	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
50 回転	pH1.2	15 分	94.7	95.0	適合
	pH5.0	5 分	52.8	50.8	適合
		30 分	87.0	95.3	
	pH6.8	10 分	45.1	40.8	適合
	60 分	86.1	88.3		
100 回転	pH6.8	5 分	34.7	26.5	適合
		45 分	84.4	86.8	

* : 旧処方製剤

(n=12)

<公的溶出規格への適合性：品質再評価に基づく溶出試験>

アムロジピン錠 2.5mg「明治」²⁷⁾・5mg「明治」²⁸⁾：

日本薬局方外医薬品規格第3部「アムロジピンベシル酸塩錠」の溶出試験の項により試験を行うとき、溶出性bに適合していることが確認されている。

試験方法 日本薬局方溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液：水、900mL

回転数：毎分75回転

溶出規格：

	2.5mg錠	5mg錠
溶出性a	15分の溶出率は75%以上である。	30分の溶出率は75%以上である。
溶出性b	30分の溶出率は75%以上である。	45分の溶出率は70%以上である。

試験結果

2.5mg錠：15分間の溶出率は88.2～102.4%であり、溶出性a及びbの規格に適合していることが確認された。

5mg錠：30分間の溶出率は79.0～106.3%であり、溶出性a及びbの規格に適合していることが確認された。

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

アムロジピン錠2.5mg・5mg・10mg「明治」

(日局アムロジピンベシル酸塩錠の確認試験による。)⁵⁾

紫外可視吸光度測定法

アムロジピンOD錠2.5mg・5mg・10mg「明治」

(日局アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠の確認試験による。)⁵⁾

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

アムロジピン錠2.5mg・5mg・10mg「明治」

(日局アムロジピンベシル酸塩錠の定量法による。)⁵⁾

液体クロマトグラフィー

アムロジピンOD錠2.5mg・5mg・10mg「明治」

(日局アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠の定量法による。)⁵⁾

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

アムロジピンOD錠2.5mg・5mg・10mg「明治」：

相対保持時間0.45及び4.5の不純物はそれぞれ0.5%及び0.9%以下、その他個々0.2%以下、不純物総量は1.4%以下である²⁾。

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

アムロジピン錠 2.5mg「明治」・アムロジピン錠 5mg「明治」

アムロジピン OD 錠 2.5mg「明治」・アムロジピン OD 錠 5mg「明治」

・高血圧症

通常、成人にはアムロジピンとして 2.5～5 mg 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 10 mg 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 2.5 mg 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 5 mg を 1 日 1 回経口投与する。

なお、症状に応じ適宜増減する。

アムロジピン錠 2.5mg「明治」・アムロジピン錠 5mg「明治」

用法・用量に関連する使用上の注意

6歳以上の小児への投与に際しては、1日5 mgを超えないこと。

アムロジピン OD 錠 2.5mg「明治」・アムロジピン OD 錠 5mg「明治」

用法・用量に関連する使用上の注意

(1)6歳以上の小児への投与に際しては、1日5 mgを超えないこと。

(2)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。（「適用上の注意」の項参照）

アムロジピン錠 10mg「明治」・アムロジピン OD 錠 10mg「明治」

・高血圧症

通常、成人にはアムロジピンとして 2.5～5 mg 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 10 mg 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 5 mg を 1 日 1 回経口投与する。

なお、症状に応じ適宜増減する。

アムロジピン OD 錠 10mg「明治」

用法・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。（「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

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

<アムロジピン錠 2.5mg・5mg「明治」の使用成績調査²⁹⁾>終了

試験の目的	本剤を高血圧患者に投与した際の使用実態下における安全性および有効性を検討した。
調査方式	中央登録方式
対象患者	本剤による治療が妥当と判断され、本剤が投与された高血圧症患者
調査期間	2008年7月～2010年6月まで（2年間）
症例数	安全性解析対象症例 1251例 有効性解析対象症例 1202例
主な試験結果	<p>安全性</p> <p>副作用は安全性解析対象症例 1251例中 18例 33件に発現し、副作用発現症例率は 1.44%（18例/1251例）であった。主な副作用は「浮動性めまい」5件、「動悸」「便秘」「ほてり」および「不眠症」がそれぞれ2件認められた。その他はいずれも1件の発現であった。発現した副作用は全て非重篤な事象であり、その中で「血圧上昇」、「高トリグリセリド血症」の2事象が未知の副作用で、それ以外は何れも既知の副作用であった。</p> <p>重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象、死亡例は認められなかった。</p> <p>有効性</p> <p>本剤投与開始前に対する投与開始後から観察終了までの収縮期血圧および拡張期血圧の推移から、血圧コントロールの程度を評価した。</p> <p>有効性解析対象症例1202例のうち本剤投与開始前の血圧測定されている1196例において、投与開始前の血圧（収縮期／拡張期：平均値±標準偏差、以下同様）は149.8±20.1/85.9±13.4mmHgであったのに対し、投与12週後には134.7±13.8/77.9±9.8mmHgと低下し有意差が認められた（$p < 0.001$、投与開始前との1標本Wilcoxon検定）。また脈拍数は、投与開始前の73.5±10.6拍/分から投与12週後には、71.5±8.5拍/分へと低下し有意差が認められた（$p < 0.001$、投与開始前との1標本Wilcoxon検定）。</p>

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群³⁰⁾

Caチャンネル遮断作用 ジヒドロピリジン系：

ニフェジピン、ニトレンジピン、ベニジピン塩酸塩、ニルバジピン、マニジピン塩酸塩、ニカルジピン塩酸塩、バルニジピン塩酸塩、エホニジピン塩酸塩、フェロジピン、シルニジピン、アラニジピン、アゼルニジピン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁾

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬としての作用を示すが、作用の発現が緩徐で持続的であるという特徴を有する。

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬は膜電位依存性L型カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。

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

(2) 薬効を裏付ける試験成績

降圧作用

<腎性高血圧イヌモデルにおける降圧作用>³¹⁾

2腎1狭窄型（Goldblatt型）腎性高血圧イヌモデルに、**アムロジピン錠5mg「明治」**と標準製剤（5 mg錠）をクロスオーバー法によりそれぞれ2錠（アムロジピンとして10 mg/dog）1日1回3日間経口投与し、血圧及び心拍数を経時的に測定した。その結果、薬剤非投与群（コントロール群）に対し、薬剤投与群では投与1日目から血圧が低下し、持続的な降圧作用が認められた。また、投与後に心拍数の増加が観察されたが、休薬による血圧の上昇とともに投与前値と同じレベルに回復し、休薬期間における作用の残存は認められなかった（図）。

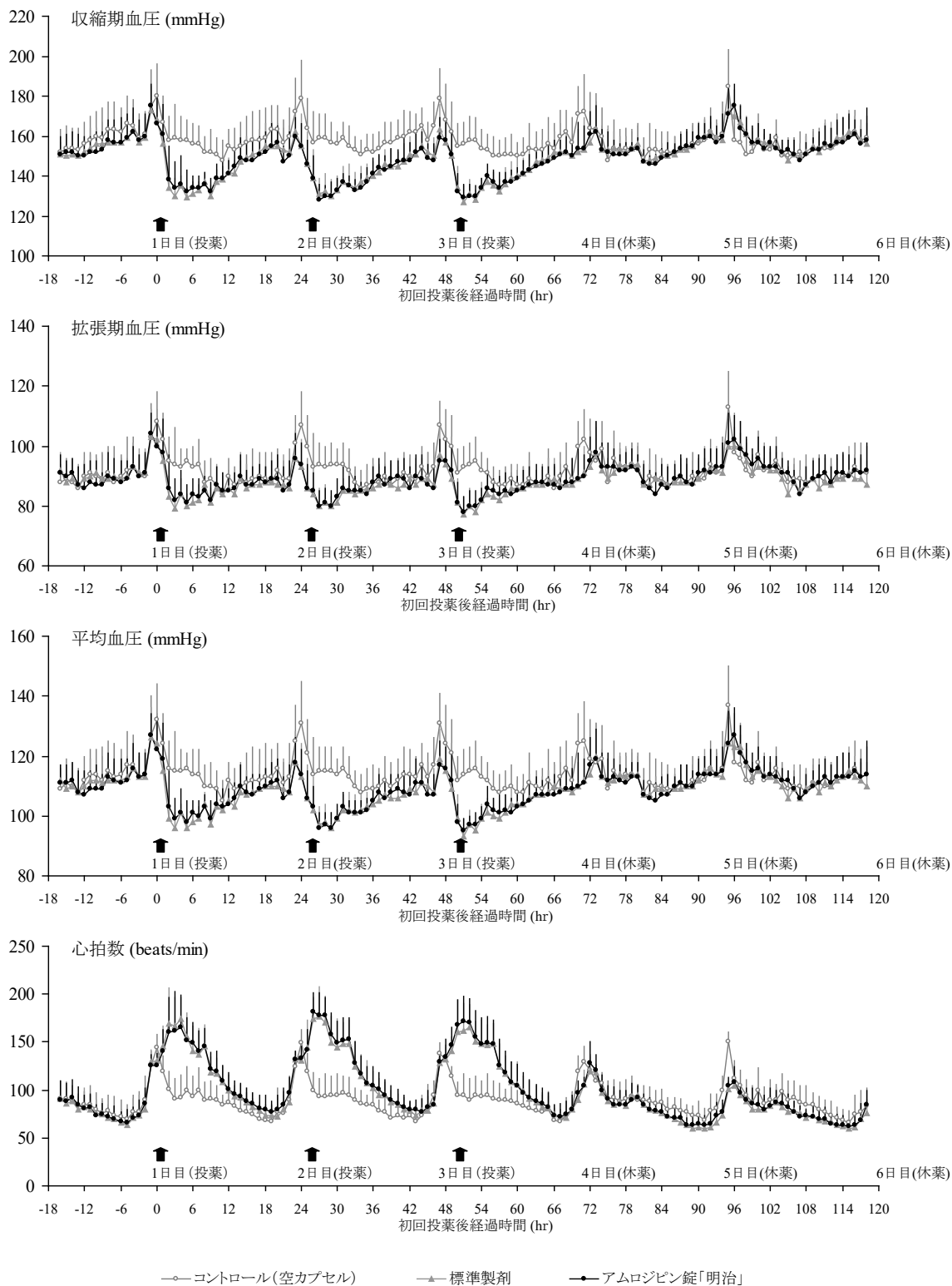


図 腎性高血圧イヌモデルにアムロジピン錠を経口投与時の血圧及び心拍数
 (アムロジピンとして 10 mg/dog を 1 日 1 回 3 日間経口投与、n=8、Mean±S. D.)

(3) 作用発現時間・持続時間

作用の発現が緩徐で持続的であるという特徴を有する。

「VI. 2. (1)作用部位・作用機序」の項及び「V. 1. 効能又は効果」の項参照

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^{32~35)}

	被験者数	投与量 (アムロジピンとして)	Tmax (hr)
アムロジピン錠 2.5mg「明治」	18	2.5 mg	7.2 ± 1.7
アムロジピン錠 5mg「明治」	16	5 mg	6.8 ± 0.8
アムロジピンOD錠 2.5mg「明治」*)	14	2.5 mg	6.1 ± 1.6
アムロジピンOD錠 5mg「明治」*)	13	5 mg	6.5 ± 1.4
アムロジピンOD錠 10mg「明治」*)	12	10 mg	5.8 ± 0.9

*) :水で服用、旧処方製剤

(Mean±S. D.)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<アムロジピン錠における生物学的同等性試験>

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第487号 (平成9年12月22日)、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 医薬審発第786号 (平成13年5月31日) 及び薬食審査発0229第10号 (平成24年2月29日))

アムロジピン錠2.5mg「明治」³²⁾

アムロジピン錠2.5mg「明治」と標準製剤それぞれ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 (水約200mLで服用) した。第I期と第II期の休薬期間は14日間とした。治験薬の投与前、投与2、4、6、7、8、10、12、24、36、48及び72時間後の計12時点で採血を行いLC-MS/MS法にて血漿中アムロジピン濃度を測定し、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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

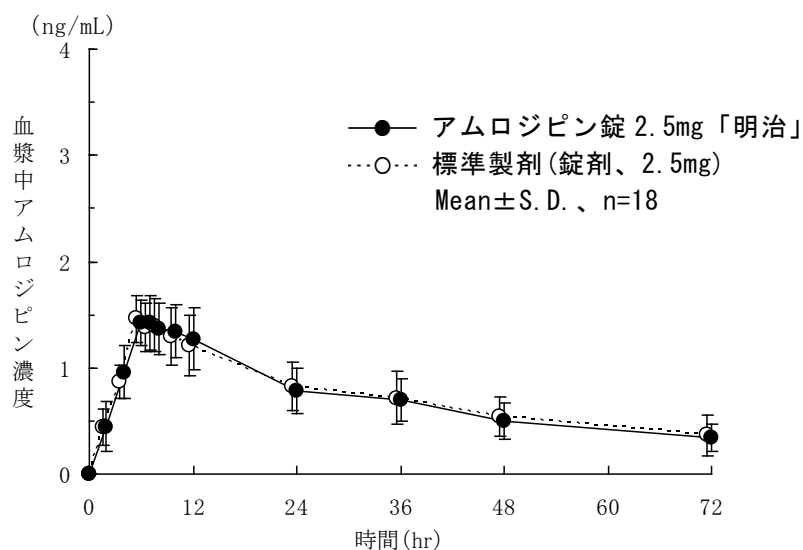


図 2.5mg 錠投与時の血漿中アムロジピン濃度推移

表 アムロジピン薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アムロジピン錠 2.5mg「明治」	50.9±12.0	1.53±0.22	7.2±1.7	37.1±16.0
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	51.9±14.1	1.53±0.22	6.9±1.0	37.0±9.5

(Mean±S. D.、n=18)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

アムロジピン錠5mg「明治」³³⁾

アムロジピン錠5mg「明治」と標準製剤それぞれ1錠（アムロジピンとして5 mg）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（水約200 mLで服用）した。第I期と第II期の休薬期間は14日間とした。治験薬の投与前、投与2、4、6、7、8、10、12、24、36、48及び72時間後の計12時点で採血を行いLC-MS/MS法にて血漿中アムロジピン濃度を測定し、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、log(0.8)～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。

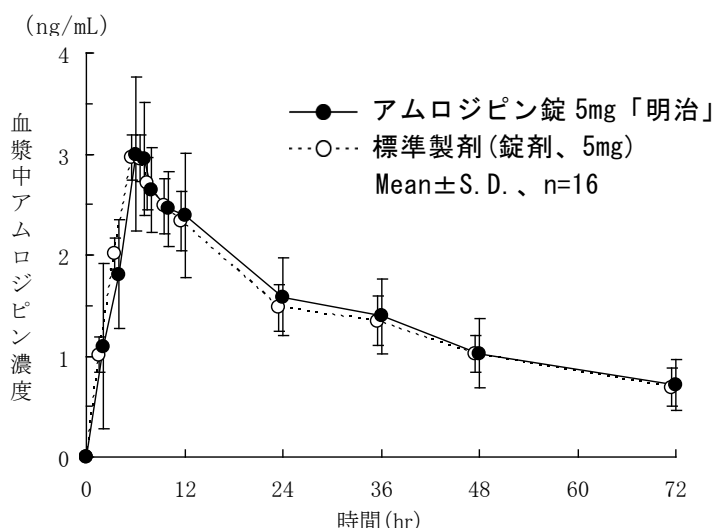


図 5mg 錠投与時の血漿中アムロジピン濃度推移

表 アムロジピン薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アムロジピン錠 5mg「明治」	101.7±25.8	3.13±0.70	6.8±0.8	36.8±8.0
標準製剤 (錠剤、5mg)	99.5±22.9	3.12±0.69	6.8±1.2	38.3±11.0

(Mean±S. D.、n=16)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

アムロジピン錠10mg「明治」²⁰⁾

アムロジピン錠10mg「明治」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「明治」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。（「IV. 7. 溶出性」の項参照）

<アムロジピン OD錠における生物学的同等性試験>

「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日付け、薬食審査発(0229第10号)に基づき、アムロジピン OD錠 2.5mg「明治」・5mg「明治」・10mg「明治」(処方変更製剤)とアムロジピン OD錠 2.5mg「明治」・5mg「明治」・10mg「明治」(旧処方製剤)の溶出挙動を比較したところ、両剤の溶出挙動は同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。(「IV.7. 溶出性」の項参照)

アムロジピン OD錠 2.5mg「明治」³³⁾

アムロジピン OD錠 2.5mg「明治」(旧処方製剤)と標準製剤それぞれ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(水なしで服用及び水150mLで服用)した。第I期と第II期の休薬期間は14日間とした。治験薬の投与前、投与2、4、6、7、8、10、12、24、48及び72時間後の計11時点に採血を行いLC-MS/MS法にて血漿中アムロジピン濃度を測定し、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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

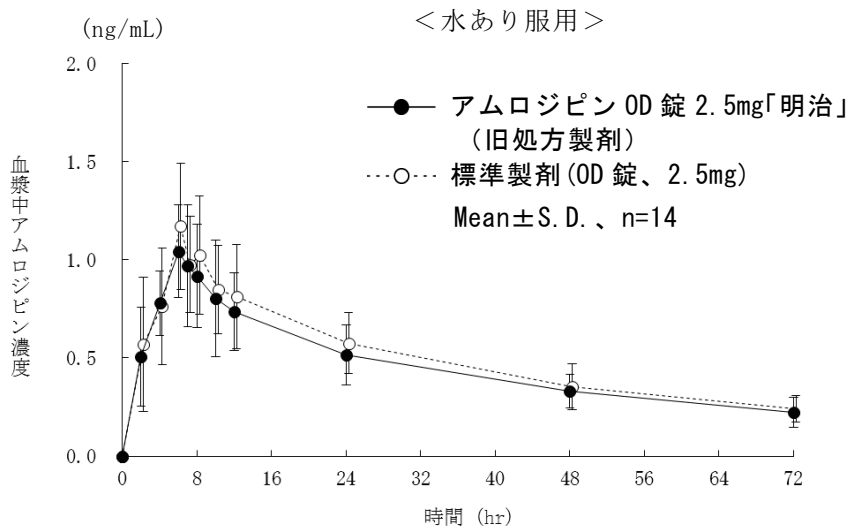


図 2.5mg OD錠 (旧処方製剤) 投与時の血漿中アムロジピン濃度推移(水あり服用)

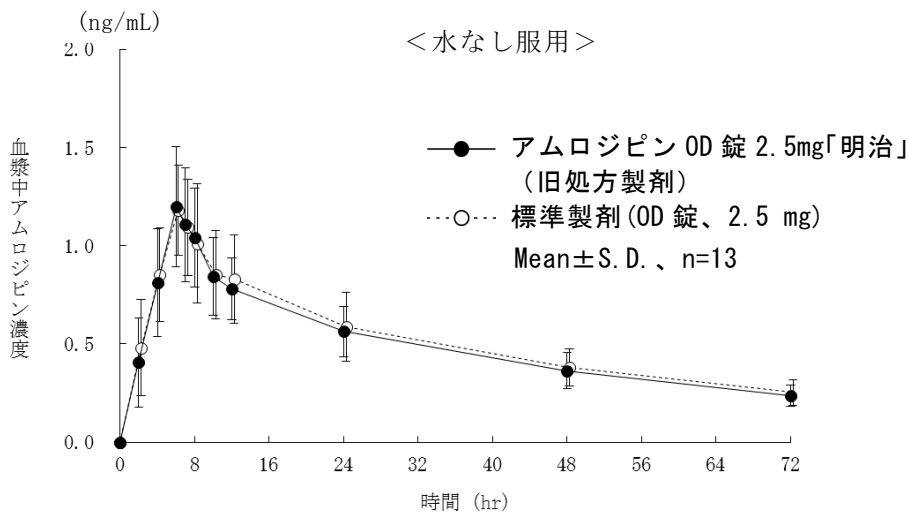


図 2.5mg OD錠 (旧処方製剤) 投与時の血漿中アムロジピン濃度推移(水なし服用)

表 アムロジピン薬物動態パラメータ

服用	薬剤	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
			AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
水あり	アムロジピン OD錠 2.5mg 「明治」*	14	33.15±8.54	1.113±0.262	6.1±1.6	39.2±8.7
	標準製剤 (OD錠、2.5 mg)	14	36.08±9.44	1.237±0.299	5.8±1.4	39.1±8.7
水なし	アムロジピン OD錠 2.5mg 「明治」*	13	35.82±7.18	1.222±0.310	6.4±0.7	39.4±7.5
	標準製剤 (OD錠、2.5 mg)	13	37.35±9.17	1.215±0.226	5.9±1.7	40.4±7.7

*：旧処方製剤

(Mean±S. D.)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

アムロジピンOD錠5mg 「明治」³⁴⁾

アムロジピンOD錠5mg 「明治」(旧処方製剤)と標準製剤それぞれ1錠(アムロジピンとして5 mg)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(水なしで服用及び水150 mLで服用)した。第I期と第II期の休薬期間は14日間とした。治験薬の投与前、投与2、4、6、7、8、10、12、24、48及び72時間後の計11時点に採血を行いLC-MS/MS法にて血漿中アムロジピン濃度を測定し、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、log(0.8)~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。

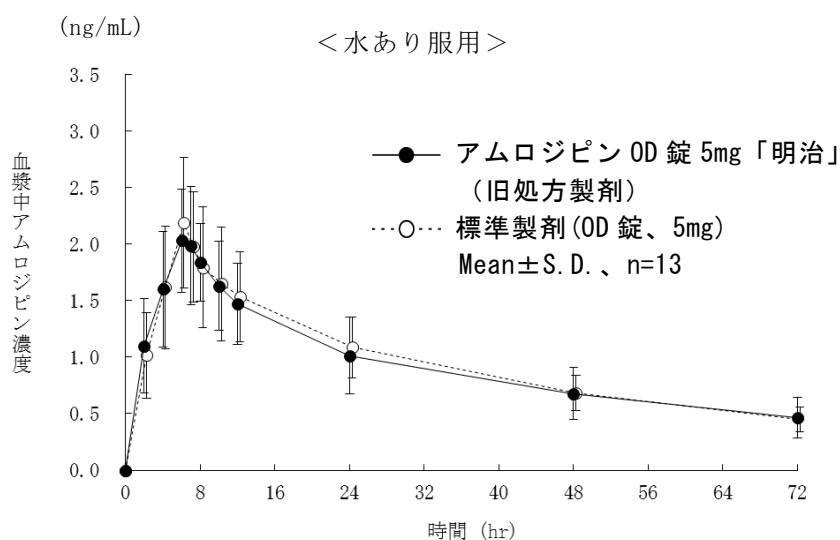


図 5mg OD錠(旧処方製剤)投与時の血漿中アムロジピン濃度推移(水あり服用)

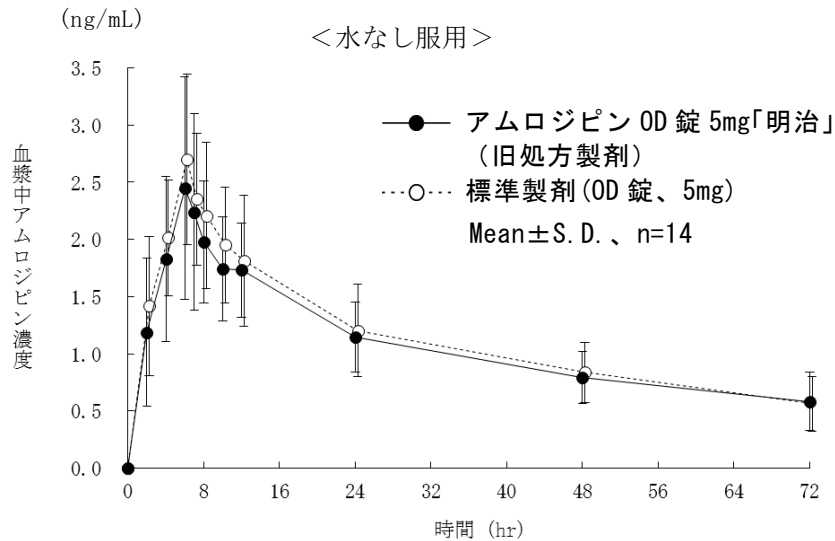


図 5mg OD錠 (旧処方製剤) 投与時の血漿中アムロジピン濃度推移 (水なし服用)

表 アムロジピン薬物動態パラメータ

服用	薬剤	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
			AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
水あり	アムロジピン OD錠 5mg「明治」*	13	66.79±18.51	2.143±0.484	6.5±1.4	43.6±19.5
	標準製剤 (OD錠、5 mg)	13	68.62±16.43	2.211±0.569	6.2±0.4	36.5±4.2
水なし	アムロジピン OD錠 5mg「明治」*	14	77.12±20.71	2.518±0.949	6.5±2.2	58.1±47.7
	標準製剤 (OD錠、5 mg)	14	81.71±24.02	2.732±0.745	5.6±1.2	45.9±15.3

* : 旧処方製剤

(Mean±S. D.)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

アムロジピン OD錠 10mg「明治」³⁵⁾

アムロジピンOD錠10mg「明治」(旧処方製剤)と標準製剤それぞれ1錠(アムロジピンとして10 mg)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(水なしで服用及び水150 mLで服用)した。第I期と第II期の休薬期間は14日間とした。治験薬の投与前、投与2、4、6、7、8、10、12、24、48及び72時間後の計11時点に採血を行いLC-MS/MS法にて血漿中アムロジピン濃度を測定し、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、log(0.8)~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。

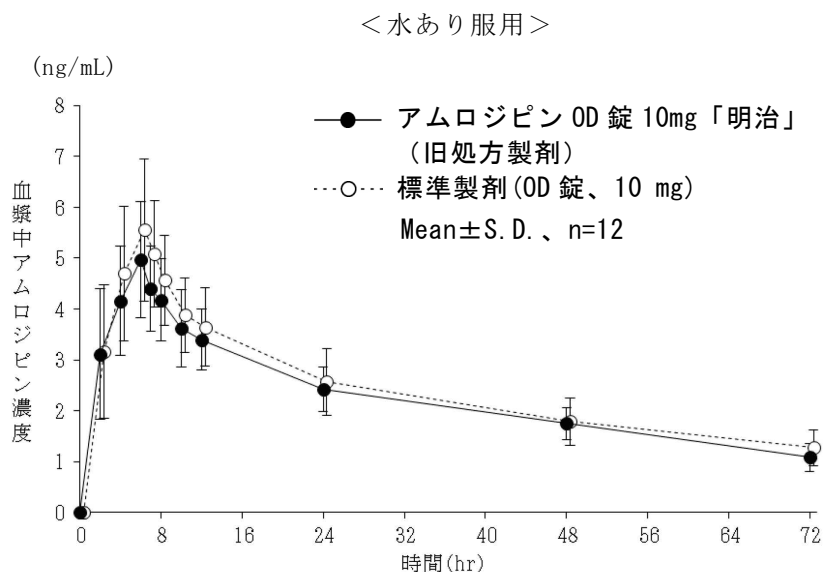


図 10mg OD錠 (旧処方製剤) 投与時の血漿中アムロジピン濃度推移(水あり服用)

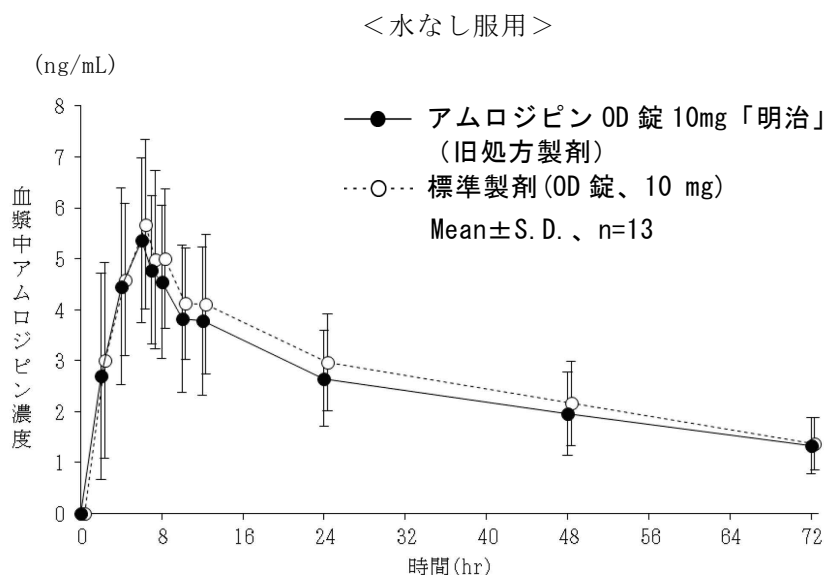


図 10mg OD錠 (旧処方製剤) 投与時の血漿中アムロジピン濃度推移(水なし服用)

表 アムロジピン薬物動態パラメータ

服用	薬剤	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
			AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
水あり	アムロジピン OD 錠 10mg 「明治」*	12	162.12±28.83	5.147±1.061	5.8±0.9	41.5±7.2
	標準製剤 (OD 錠、10 mg)	12	173.64±38.36	5.666±1.342	6.3±0.9	51.9±33.9
水なし	アムロジピン OD 錠 10mg 「明治」*	13	178.54±67.33	5.513±1.699	5.9±1.0	47.0±15.8
	標準製剤 (OD 錠、10 mg)	13	194.70±64.34	5.842±1.645	6.3±0.6	41.7±6.5

* : 旧処方製剤

(Mean±S. D.)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

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⁴⁾。

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

モーメント法

(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^{33~35)}

健康成人男子にアムロジピン錠「明治」の 2.5mg 錠又は 5mg 錠、又はアムロジピン OD 錠「明治」の 2.5mgOD 錠、5 mgOD 錠又は 10mgOD 錠を単回経口投与(水あり)したときの血漿中アムロジピン濃度推移から求めた消失速度定数は以下のとおりであった。

(「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

	被験者数	投与量として (アムロジピンとして)	消失速度定数 (hr ⁻¹)
アムロジピン錠 2.5mg 「明治」	18	2.5 mg	0.0205±0.0050
アムロジピン錠 5mg 「明治」	16	5 mg	0.0197±0.0044
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「明治」 ^{*)}	14	2.5 mg	0.0184
アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」 ^{*)}	13	5 mg	0.0179
アムロジピン OD 錠 10mg 「明治」 ^{*)}	12	10 mg	0.0173±0.00379

*) : 水で服用、旧処方製剤

Mean±S. D.

(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

以下の報告がある。

血漿タンパク結合率は97.1%である (*in vitro*、平衡透析法)^{2,4)}。

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

ヒト母乳中へ移行することが報告されている³⁶⁾。

「Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与2)」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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

本剤は主に肝で代謝される。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

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。

(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

以下の報告がある。

主な消失経路は代謝であり、尿中未変化体排泄率は8%である²⁾。

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⁴⁾。

健康成人 2 例に ¹⁴C-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 (外国人データ)⁴⁾。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

ジヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 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(10 mg)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[「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

重要な基本的注意

- 1) 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- 2) 本剤は血中濃度半減期が長く投与中止後も緩徐な降圧効果が認められるので、本剤投与中止後に他の降圧剤を使用するときは、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

7. 相互作用

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

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- ① **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**：劇症肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ② **無顆粒球症、白血球減少、血小板減少**：無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ③ **房室ブロック**：房室ブロック（初期症状：徐脈、めまい等）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ④ **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

(3) その他の副作用

その他の副作用

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

種類\頻度	頻度不明
肝臓	ALT(GPT)、AST(GOT)の上昇、肝機能障害、Al-P、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	眩暈・ふらつき、頭痛・頭重、眠気、振戦、末梢神経障害、気分動揺、不眠、錐体外路症状
消化器	心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、口渇、消化不良、下痢・軟便、排便回数増加、口内炎、腹部膨満、胃腸炎、膵炎
筋・骨格系	筋緊張亢進、筋痙攣、背痛、関節痛、筋肉痛
泌尿・生殖器	BUN上昇、クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、尿管結石、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性、勃起障害、排尿障害
代謝異常	血清コレステロール上昇、CK(CPK)上昇、高血糖、糖尿病、尿中ブドウ糖陽性
血液	赤血球、ヘモグロビン、白血球の減少、白血球増加、紫斑、血小板減少
過敏症 ^{注2)}	発疹、瘙痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫
口腔 ^{注2)}	(連用により) 歯肉肥厚
その他	全身倦怠感、しびれ、脱力感、耳鳴、鼻出血、味覚異常、疲労、咳、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、多汗、血中カリウム減少、女性化乳房、脱毛、鼻炎、体重増加、体重減少、疼痛、皮膚変色

注1) 10 mg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

<アムロジピン錠2.5mg・5mg「明治」の使用成績調査²⁹⁾>

		使用成績調査の累計 2008年7月～2010年6月	
調査症例数		1251	
副作用発現症例数		18	
副作用発現件数		33	
副作用発現症例率 (%)		1.44	
副作用の種類	発現症例数	発現率 (%)	
	件数	件数 (%)	
心臓障害	3	0.24	
動悸	2	0.16	
頻脈	1	0.08	
胃腸障害	3	0.24	
腹部不快感	1	0.08	
便秘	2	0.16	
下痢	1	0.08	
歯肉肥厚	1	0.08	
一般・全身障害および投与部位の状態	4	0.32	
顔面浮腫	1	0.08	
異常感	1	0.08	
倦怠感	1	0.08	
浮腫	1	0.08	
末梢性浮腫	1	0.08	
臨床検査	4	0.32	
血圧低下	1	0.08	
* 血圧上昇	1	0.08	
血中トリグリセリド	1	0.08	
尿中ブドウ糖陽性	1	0.08	
低比重リポ蛋白増加	1	0.08	
代謝および栄養障害	1	0.08	
* 高トリグリセリド血症	1	0.08	
筋骨格系および結合組織障害	1	0.08	
四肢痛	1	0.08	
神経系障害	6	0.48	
浮動性めまい	5	0.40	
頭部不快感	1	0.08	
頭痛	1	0.08	
末梢性ニューロパチー	1	0.08	
精神障害	2	0.16	
不眠症	2	0.16	
血管障害	2	0.16	
潮紅	1	0.08	
ほてり	2	0.16	

* 未知の副作用

(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
 <アムロジピン錠2.5mg・5mg「明治」の使用成績調査²⁹⁾>

患者背景		使用成績調査の累計 2008年7月～2010年6月			
		調査 症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現件数	副作用 発現率(%)
合計		1251	18	33	1.44
性別	男	600	7	11	1.17
	女	651	11	22	1.69
年齢	65歳未満	608	5	7	0.82
	65歳以上、75歳未満	339	11	22	3.24
	75歳以上	302	2	4	0.66
	未記載	2	0	0	0.00
基礎疾患・ 合併症	無	391	2	3	0.51
	有	856	16	30	1.87
	未記載/不明	4	0	0	0.00
血圧分類 ¹⁾	I度高血圧	532	5	8	0.94
	II度高血圧	530	10	19	1.89
	III度高血圧	148	2	3	1.35
	未記載/不明	41	1	3	2.44
血圧以外の リスク要因 ²⁾	危険因子なし	201	1	1	0.50
	糖尿病以外の1～2個の 危険因子あり	665	9	17	1.35
	糖尿病、臓器障害、心血 管病、3個以上の危険因 子、のいずれかがある	375	8	15	2.13
	未記載/不明	10	0	0	0.00
リスク 層別化 ²⁾	低リスク	78	0	0	0.00
	中等リスク	660	8	15	1.21
	高リスク	463	9	15	1.94
	不明	50	1	3	2.00
前治療薬	無	346	5	9	1.45
	アムロジピン製剤単独	245	2	7	0.82
	アムロジピン製剤 +他の降圧薬併用	312	2	2	0.64
	アムロジピン製剤以外 の降圧薬のみ	346	9	15	2.60
	不明	2	0	0	0.00
降圧薬以外 の併用薬	無	520	2	3	0.38
	有	731	16	30	2.19
初回1日 投与量	2.5 mg	316	4	7	1.27
	5.0 mg	929	13	23	1.40
	7.5 mg	6	1	3	16.67

1) 高血圧症治療ガイドライン2004 (JSH2004) を参考に分類し、高血圧症治療ガイドライン2009 (JSH2009) の用語で記載した。

2) 高血圧症治療ガイドライン2004 (JSH2004) を参考に分類した。

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

禁忌(次の患者には投与しないこと)

(2) ジヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用

種類\頻度	頻度不明
過敏症 ^{注2)}	発疹、痒痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫

注2) 発現した場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

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(2.5 mg/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

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること[動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている]。
- 2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること[ヒト母乳中へ移行することが報告されている]³⁶⁾。

11. 小児等への投与

アムロジピン錠2.5mg「明治」・5mg「明治」

アムロジピンOD錠2.5mg「明治」・5mg「明治」

小児等への投与

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

アムロジピン錠10mg「明治」・アムロジピンOD錠10mg「明治」

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

該当資料なし

13. 過量投与

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

アムロジピン錠2.5mg「明治」・5mg「明治」・10mg「明治」

適用上の注意

1) 分割後

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

2) 薬剤交付時

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

アムロジピンOD錠2.5mg「明治」・5mg「明治」・10mg「明治」

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

①PTP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シート又はボトル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。

3) 服用時

本剤は舌の上のせ唾液を湿潤させ、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

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

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

アムロジピン錠「明治」をラット（n=5）に製剤重量として2,100 mg/kg（アムロジピンとして50 mg/kgに相当）の用量で単回経口投与したときの毒性兆候について検討を行った。

その結果、死亡および瀕死は認められなかった。一般状態観察では、1/5例に投与直後より呼吸不整と自発運動の低下が見られたが、これらの症状は投与後3.5時間には消失した。また、投与後1日には糞排泄量の低下、摂水量の低下が認められたが、投与後2日以降は特に異常は見られなかった。体重及び剖検では異常は認められなかった。

以上より、アムロジピン錠「明治」のラット単回経口投与では、投与期間を通じて死亡および瀕死例は認められず、特に重篤な異常所見は認められなかった³⁷⁾。

(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	：アムロジピン錠2.5mg「明治」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
	アムロジピン錠5mg「明治」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
	アムロジピン錠10mg「明治」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
	アムロジピンOD錠2.5mg「明治」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
	アムロジピンOD錠5mg「明治」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
	アムロジピンOD錠10mg「明治」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
	注) 注意—医師等の処方箋により使用すること	
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（外箱等に最終年月表示）（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存（OD錠については「取扱い上の注意」の項参照）

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

アムロジピン錠2.5mg「明治」・5mg「明治」・10mg「明治」

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。

アムロジピンOD錠2.5mg「明治」・5mg「明治」・10mg「明治」

使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。

アルミピロー開封後は湿気、光を避けて保存すること。

ボトルの開封後は湿気、光を避けて保存すること。

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) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」の項参照

患者向け医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

アムロジピン錠2.5mg「明治」	アムロジピン錠5mg「明治」	アムロジピン錠10mg「明治」
PTP包装： 100錠（10錠×10シート） 280錠（14錠×20シート）※ 500錠（10錠×50シート） 700錠（14錠×50シート）※ 1000錠（10錠×100シート）※	PTP包装： 100錠（10錠×10シート） 280錠（14錠×20シート）※ 500錠（10錠×50シート） 700錠（14錠×50シート）※ 1000錠（10錠×100シート）※	PTP包装： 100錠（10錠×10シート）
バラ包装（ボトル入）：500錠	バラ包装（ボトル入）：500錠	バラ包装（ボトル入）：300錠

アムロジピンOD錠2.5mg「明治」	アムロジピンOD錠5mg「明治」	アムロジピンOD錠10mg「明治」
PTP包装： 100錠（10錠×10シート） 140錠（14錠×10シート）※ 500錠（10錠×50シート） 700錠（14錠×50シート）※ 1000錠（10錠×100シート）※	PTP包装： 100錠（10錠×10シート） 140錠（14錠×10シート）※ 500錠（10錠×50シート） 700錠（14錠×50シート）※ 1000錠（10錠×100シート）※	PTP包装： 100錠（10錠×10シート）
バラ包装（ボトル入）：500錠	バラ包装（ボトル入）：500錠	バラ包装（ボトル入）：300錠

※販売中止ご案内済み（2023年1月）

7. 容器の材質

アムロジピン錠2.5mg「明治」・5mg「明治」	アムロジピン錠10mg「明治」
PTP包装 PTPシート：ポリプロピレン、アルミニウム バンド：ポリプロピレン 外箱：紙	PTP包装 PTPシート：ポリプロピレン、アルミニウム ピロー：ポリエチレン、アルミニウム バンド：ポリプロピレン 外箱：紙
バラ包装 ボトル：ポリエチレン キャップ：ポリエチレン 詰め物：ポリエチレン 外箱：紙	バラ包装 ボトル：ポリエチレン キャップ：ポリエチレン 詰め物：ポリエチレン 外箱：紙

アムロジピンOD錠2.5mg「明治」・OD錠5mg「明治」・OD錠10mg「明治」	
PTP包装 PTPシート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー：ポリエチレン、アルミニウム バンド：ポリプロピレン 外箱：紙	バラ包装 ボトル：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン パッキン：ポリエチレン 詰め物：ポリエチレン ラベル：ポリプロピレン 外箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アムロジピン[®]錠2.5mg・5mg・10mg、アムロジピン[®]OD錠2.5mg・5mg・10mg
ノルバスク[®]錠2.5mg・5mg・10mg、ノルバスク[®]OD錠2.5mg・5mg・10mg

同効薬：ニフェジピン、ニトレンジピン、ベニジピン塩酸塩、ニルバジピン、マニジピン塩酸塩、ニカルジピン塩酸塩、バルニジピン塩酸塩、エホニジピン塩酸塩、フェロジピン、シルニジピン、アラニジピン、アゼルニジピン

9. 国際誕生年月日

1989年3月⁴⁾

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
アムロジピン錠2.5mg「明治」	2008年3月14日	22000AMX01051000
アムロジピン錠5mg「明治」	2008年3月14日	22000AMX01050000
アムロジピン錠10mg「明治」	2012年8月15日	22400AMX01165000
アムロジピンOD錠2.5mg「明治」	2009年7月13日	22100AMX02040000
アムロジピンOD錠5mg「明治」	2009年7月13日	22100AMX02041000
アムロジピンOD錠10mg「明治」	2013年8月15日	22500AMX01658000

11. 薬価基準収載年月日

アムロジピン錠2.5mg「明治」 : 2008年7月4日
アムロジピン錠5mg「明治」 : 2008年7月4日
アムロジピン錠10mg「明治」 : 2012年12月14日
アムロジピンOD錠2.5mg「明治」 : 2009年11月13日
アムロジピンOD錠5mg「明治」 : 2009年11月13日
アムロジピンOD錠10mg「明治」 : 2013年12月13日

(注) これらの製品は、Meファルマ株式会社へ販売移管予定である(2023年1月現在)。
販売移管時期については、Meファルマ株式会社ホームページ
(<https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/me-pharma/medical/>) 参照のこと。
以下の二次元コードからのご確認頂けます。



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

アムロジピン錠2.5mg「明治」・5mg「明治」 :

2009年10月19日付承認

高血圧症に対して1日1回10 mgまで増量可能とする用法・用量の一部変更

2012年10月2日付承認

6歳以上の小児の高血圧症に対する用法・用量の一部変更

アムロジピンOD錠2.5mg「明治」・5mg「明治」 :

2009年12月15日付承認

高血圧症に対して1日1回10 mgまで増量可能とする用法・用量の一部変更

2012年10月2日付承認

6歳以上の小児の高血圧症に対する用法・用量の一部変更

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT(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
アムロジピン錠10mg「明治」	121808401	2171022F5229	622180801
アムロジピンOD錠10mg「明治」	122856401	2171022F6250	622285601

統一名(告示名)	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 (統一名)
アムロジピンベシル酸塩2.5mg錠	118563801	2171022F1010	622309600
販売名		個別医薬品コード (YJコード)	レセプト電算コード (販売名)
アムロジピン錠2.5mg「明治」		2171022F1380	620007851

令和4年3月4日付厚生労働省告示第57号「使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部を改正する件」による変更

統一名(告示名)	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 (統一名)
アムロジピンベシル酸塩5mg錠	118582901	2171022F2017	622309700
販売名		個別医薬品コード (YJコード)	レセプト電算コード (販売名)
アムロジピン錠5mg「明治」		2171022F2386	620007885

令和5年3月3日付厚生労働省告示第58号「使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部を改正する件」による変更

統一名(告示名)	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 (統一名)
アムロジピンベシル酸塩2.5mg 口腔内崩壊錠	119319001	2171022F3013	622892200
販売名		個別医薬品コード (YJコード)	レセプト電算コード (販売名)
アムロジピンOD錠2.5mg「明治」		2171022F3234	621931901

令和4年3月4日付厚生労働省告示第57号「使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部を改正する件」による変更

統一名(告示名)	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 (統一名)
アムロジピンベシル酸塩5mg 口腔内崩壊錠	119320601	2171022F4010	622689200
販売名		個別医薬品コード (YJコード)	レセプト電算コード (販売名)
アムロジピンOD錠5mg「明治」		2171022F4230	621932001

令和5年3月3日付厚生労働省告示第58号「使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部を改正する件」による変更

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names(INN) for pharmaceutical substances (WHO) 2018 (World Health Organization)
- 2) 第十八改正日本薬局方解説書
- 3) オレンジブック総合版ホームページ<<http://www.jp-orangebook.gr.jp/>> (2022/11/18アクセス)
- 4) 第十八改正日本薬局方 医薬品情報JPDI 2021. 公益財団法人 日本薬剤師研修センター 編 (株式会社じほう)
- 5) 第十八改正日本薬局方
- 6) アムロジピン錠2.5mg「明治」の安定性に関する資料 (社内資料) 【D000803】
- 7) アムロジピン錠2.5mg「明治」・5mg「明治」の苛酷試験に関する資料 (社内資料) 【D000805】
- 8) アムロジピン錠2.5mg「明治」・5mg「明治」の長期保存試験に関する資料 (社内資料) 【D002961】
- 9) アムロジピン錠5mg「明治」の安定性に関する資料 (社内資料) 【D000804】
- 10) アムロジピン錠5mg「明治」の苛酷試験に関する資料 (社内資料) 【D000793】
- 11) アムロジピン錠10mg「明治」の安定性に関する資料 (社内資料) 【D000808】
- 12) アムロジピン錠10mg「明治」の苛酷試験に関する資料 (社内資料) 【D000787】
- 13) アムロジピンOD錠2.5mg「明治」の安定性に関する資料 (加速試験) (社内資料) 【D000876】
- 14) アムロジピンOD錠2.5mg「明治」の安定性に関する資料 (苛酷試験) (社内資料) 【D000888】
- 15) アムロジピンOD錠5mg「明治」の安定性に関する資料 (加速試験) (社内資料) 【D000877】
- 16) アムロジピンOD錠5mg「明治」の安定性に関する資料 (苛酷試験) (社内資料) 【D000895】
- 17) アムロジピンOD錠10mg「明治」の安定性に関する資料 (加速試験) (社内資料) 【D000875】
- 18) アムロジピンOD錠10mg「明治」の安定性に関する資料 (苛酷試験) (社内資料) 【D000883】
- 19) アムロジピン錠2.5mg・5mg「明治」の生物学的同等性試験 (溶出試験) に関する資料 (社内資料) 【D000788】
- 20) アムロジピン錠10mg「明治」の溶出性 (生物学的同等性試験) に関する資料 (社内資料) 【D000060】
- 21) アムロジピンOD錠2.5mg「明治」の溶出性 (生物学的同等性試験) に関する資料 (社内資料) 【D000873】
- 22) アムロジピンOD錠5mg「明治」の溶出性 (生物学的同等性試験) に関する資料 (社内資料) 【D000874】
- 23) アムロジピンOD錠10mg「明治」の溶出性 (生物学的同等性試験) に関する資料 (社内資料) 【D000872】
- 24) アムロジピンOD錠2.5mg「明治」の溶出性 (生物学的同等性試験) に関する資料 (社内資料) , 2013
- 25) アムロジピンOD錠5mg「明治」の溶出性 (生物学的同等性試験) に関する資料 (社内資料) , 2013
- 26) アムロジピンOD錠10mg「明治」の溶出性 (生物学的同等性試験) に関する資料 (社内資料) , 2013
- 27) アムロジピン錠2.5mg「明治」の溶出性に関する資料 (社内資料) 【D000058】
- 28) アムロジピン錠5mg「明治」の溶出性に関する資料 (社内資料) 【D000059】
- 29) 北村有紀ほか、高血圧症患者を対象としたアムロジピン錠「明治」の安全性および有効性の検討—使用成績調査—、新薬と臨牀60(10)、1989、2011
- 30) 薬剤分類情報閲覧システム

- <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2022/11/18アクセス)
- 31) 椎山聖子ほか、アムロジピン錠「明治」の腎性高血圧イヌモデルを用いた降圧効果の検討、診療と新薬45(3)、225、2008
 - 32) 細川宣彦ほか、アムロジピン錠2.5mg「明治」及びアムロジピン錠5mg「明治」の健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験、診療と新薬45(3)、213、2008
 - 33) アムロジピンOD錠2.5mg「明治」の生物学的同等性試験に関する資料(社内資料)【D000056】
 - 34) アムロジピンOD錠5mg「明治」の生物学的同等性試験に関する資料(社内資料)【D000057】
 - 35) アムロジピンOD錠10mg「明治」の生物学的同等性試験に関する資料(社内資料)【D000061】
 - 36) Naito T. et al., Amlodipine passage into breast milk in lactating women with pregnancy-induced hypertension and its estimation of infant risk for breastfeeding. *J Hum Lact.* 2015 May;31(2):301-306 (PMID: 25447596)
 - 37) アムロジピンのラットを用いる単回投与毒性試験(社内資料)【D000798】

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外における発売状況は以下の通りである。(2022年11月時点)

国名	販売名
米 国	Norvasc 他
英 国	Istin 他

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

本邦における効能・効果、用法・用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能・効果、用法・用量

・高血圧症

通常、成人にはアムロジピンとして2.5～5 mg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10 mg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5 mgを1日1回経口投与する。

なお、症状に応じ適宜増減する。

小児の場合（アムロジピン錠10mg「明治」、アムロジピンOD錠10mg「明治」を除く）：

・高血圧症

通常、6歳以上の小児には、アムロジピンとして2.5 mg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。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦における海外情報（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通りであり、米FDA、オーストラリアの分類とは異なる。

【使用上の注意】

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること[動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている]。
- 2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること[ヒト母乳中へ移行することが報告されている]³⁷⁾。

出典	記載内容
米国添付文書 (2017年10月)	8.1 Pregnancy <i>Risk Summary</i> The limited available data based on post-marketing reports with NORVASC use in pregnant women are not sufficient to inform a drug-associated risk for major birth defects and miscarriage. There are risks to the mother and fetus associated with poorly controlled hypertension in pregnancy. In animal reproduction studies, there was no evidence of adverse developmental effects when pregnant rats and rabbits were treated orally with amlodipine maleate during organogenesis at doses approximately 10 and 20-times the maximum recommended human dose (MRHD), respectively. However for rats, litter size was significantly decreased (by about

出典	記載内容
	<p>50%) and the number of intrauterine deaths was significantly increased (about 5-fold). Amlodipine has been shown to prolong both the gestation period and the duration of labor in rats at this dose.</p> <p>The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2%- 4% and 15%- 20%, respectively.</p> <p>Clinical Considerations</p> <p><i>Disease-associated maternal and/or embryo/fetal risk</i></p> <p>Hypertension in pregnancy increases the maternal risk for pre-eclampsia, gestational diabetes, premature delivery, and delivery complications (e.g., need for cesarean section and post-partum hemorrhage). Hypertension increases the fetal risk for intrauterine growth restriction and intrauterine death. Pregnant women with hypertension should be carefully monitored and managed accordingly.</p> <p>Data</p> <p><i>Animal Data</i></p> <p>No evidence of teratogenicity or other embryo/fetal toxicity was found when pregnant rats and rabbits were treated orally with amlodipine maleate at doses up to 10 mg amlodipine/kg/day (approximately 10 and 20 times the MRHD based on body surface area, respectively) during their respective periods of major organogenesis. However for rats, litter size was significantly decreased (by about 50%) and the number of intrauterine deaths was significantly increased (about 5-fold) in rats receiving amlodipine maleate at a dose equivalent to 10 mg amlodipine/kg/day for 14 days before mating and throughout mating and gestation. Amlodipine maleate has been shown to prolong both the gestation period and the duration of labor in rats at this dose.</p> <p>8.2 Lactation</p> <p><i>Risk Summary</i></p> <p>Limited available data from a published clinical lactation study reports that amlodipine is present in human milk at an estimated median relative infant dose of 4.2%. No adverse effects of amlodipine on the breastfed infant have been observed. There is no available information on the effects of amlodipine on milk production.</p>

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	C(2022年5月)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類(An Australian categorization 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.

(2) 小児等への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国添付文書及び英国SmPCとは異なる。

【使用上の注意】

アムロジピン錠2.5mg「明治」・5mg「明治」

アムロジピンOD錠2.5mg「明治」・5mg「明治」

小児等への投与

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

アムロジピン錠10mg「明治」・10mg「明治」**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）。

出典	記載内容
米国添付文書 (2017年10月)	<p>DOSAGE AND ADMINISTRATION Children The effective antihypertensive oral dose in pediatric patients ages 6-17 years is 2.5 mg to 5 mg once daily. Doses in excess of 5 mg daily have not been studied in pediatric patients.</p> <p>USE IN SPECIFIC POPULATIONS Pediatric Use NORVASC (2.5 to 5 mg daily) is effective in lowering blood pressure in patients 6 to 17 years. Effect of NORVASC on blood pressure in patients less than 6 years of age is not known.</p>
英国SmPC (2022年6月)	<p>4.2 Posology and method of administration <i>Paediatric population</i> Children and adolescents with hypertension from 6 years to 17 years of age The recommended antihypertensive oral dose in paediatric patients ages 6-17 years is 2.5 mg once daily as a starting dose, up-titrated to 5 mg once daily if blood pressure goal is not achieved after 4 weeks. Doses in excess of 5 mg daily have not been studied in paediatric patients. <i>Children under 6 years old</i> No data are available.</p> <p>5.2 Pharmacodynamic properties <i>Paediatric population</i> A population PK study has been conducted in 74 hypertensive children aged from 1 to 17 years (with 34 patients aged 6 to 12 years and 28 patients aged 13 to 17 years) receiving amlodipine between 1.25 and 20 mg given either once or twice daily. In children 6 to 12 years and in adolescents 13-17 years of age the typical oral clearance (CL/F) was 22.5 and 27.4 L/hr respectively in males and 16.4 and 21.3 L/hr respectively in females. Large variability in exposure between individuals was observed. Data reported in children below 6 years is limited.</p>

XIII. 備考
その他の関連資料

MEMO

製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

Manufactured by
THAI MEIJI PHARMACEUTICAL CO., LTD.
Thailand*

*アムロジピン錠 2.5mg「明治」・5mg「明治」・10mg「明治」

IFAP013321