

## 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**「クニヒロ」  
**アムロジピン錠 5mg**「クニヒロ」  
**アムロジピン錠 10mg**「クニヒロ」  
**Amlodipine Tablets 2.5mg**「KUNIHIRO」  
**Amlodipine Tablets 5mg**「KUNIHIRO」  
**Amlodipine Tablets 10mg**「KUNIHIRO」

剤形	フィルムコーティング錠			
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)			
規格・含量	錠 2.5mg :1錠中 アムロジピンベシル酸塩(日局)3.47mg (アムロジピンとして 2.5mg)含有 錠 5mg :1錠中 アムロジピンベシル酸塩(日局)6.93mg (アムロジピンとして 5mg)含有 錠 10mg :1錠中 アムロジピンベシル酸塩(日局)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 洋名 : Amlodipine Besilate			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		錠 2.5mg	錠 5mg	錠 10mg
	製造販売承認年月日	2010年7月15日	2010年7月15日	2012年8月15日
	薬価基準収載年月日	2015年3月25日	2015年3月25日	2015年3月25日
	発売年月日	2015年6月22日	2015年6月22日	2015年6月22日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 皇漢堂製薬株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	皇漢堂製薬株式会社 学術担当 〒660-0803 兵庫県尼崎市長洲本通2丁目8番27号 TEL 0120-023706 FAX 06-6482-7492 受付時間 平日 9時~17時(土、日、祝日を除く) 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.kokando.co.jp/medical_personnel.html">https://www.kokando.co.jp/medical_personnel.html</a>			

本IFは2024年10月改訂(第2版)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## 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、IF)と略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索ページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規制や医療用医薬品の販売状況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IFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....1	<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b> .....17
1. 開発の経緯	1. 警告内容とその理由
2. 製品の治療学的特性	2. 禁忌内容とその理由
3. 製品の製剤学的特性	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由
4. 適正使用に関して周知すべき特性	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	5. 重要な基本的注意とその理由
6. RMPの概要	6. 特定の背景を有する患者に関する注意
<b>II. 名称に関する項目</b> .....2	7. 相互作用
1. 販売名	8. 副作用
2. 一般名	9. 臨床検査結果に及ぼす影響
3. 構造式又は示性式	10. 過量投与
4. 分子式及び分子量	11. 適用上の注意
5. 化学名(命名法)又は本質	12. その他の注意
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....21
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....3	1. 薬理試験
1. 物理化学的性質	2. 毒性試験
2. 有効成分の各種条件下における安定性	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....22
3. 有効成分の確認試験法、定量法	1. 規制区分
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....4	2. 有効期間
1. 剤形	3. 包装状態での貯法
2. 製剤の組成	4. 取扱い上の注意
3. 添付溶解液の組成及び容量	5. 患者向け資材
4. 力価	6. 同一成分・同効薬
5. 混入する可能性のある夾雑物	7. 国際誕生年月日
6. 製剤の各種条件下における安定性	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
7. 調製法及び溶解後の安定性	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
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
9. 溶出性	11. 再審査期間
10. 容器・包装	12. 投薬期間制限に関する情報
11. 別途提供される資材類	13. 各種コード
12. その他	14. 保険給付上の注意
<b>V. 治療に関する項目</b> .....10	<b>XI. 文献</b> .....24
1. 効能又は効果	1. 引用文献
2. 効能又は効果に関連する注意	2. その他の参考文献
3. 用法及び用量	<b>XII. 参考資料</b> .....25
4. 用法及び用量に関連する注意	1. 主な外国での発売状況
5. 臨床成績	2. 海外における臨床支援情報
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....12	<b>XIII. 備考</b> .....26
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	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
2. 薬理作用	2. その他の関連資料
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....13	
1. 血中濃度の推移	
2. 薬物速度論的パラメータ	
3. 母集団(ポピュレーション)解析	
4. 吸収	
5. 分布	
6. 代謝	
7. 排泄	
8. トランスポーターに関する情報	
9. 透析等による除去率	
10. 特定の背景を有する患者	
11. その他	

# 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、作用時間の長いジヒドロピリジン系のカルシウム拮抗薬であり、本邦では 1993 年に上市され、高血圧症、狭心症の治療に広く使用されている。アムロジピン錠 2.5mg「ZJ」及びアムロジピン錠 5mg「ZJ」は、ザイダスファーマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 17 年 3 月 31 日薬食発第 0331015 号)」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、規格及び試験方法、加速試験及び生物学的同等性試験を実施した。2010 年 7 月に承認を得て、2010 年 11 月に発売した。また、2012 年 8 月アムロジピン錠 10mg「ZJ」が承認され、2013 年 1 月に発売した。2015 年 3 月にザイダスファーマ株式会社から皇漢堂製薬株式会社に製造販売承認が承継され、販売名を変更(「ZJ」→「クニヒロ」)した。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、既存のアムロジピンベシル酸塩製剤と、効能・効果及び用法・用量は同一である。
- (2) 作用の発現が緩徐で持続的な、1 日 1 回投与の長時間作用型カルシウム拮抗薬である。(「V. 治療に関する項目・2」参照)
- (3) 重大な副作用として、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、房室ブロック、横紋筋融解症が報告されている(頻度不明)。(「VIII-8-(1)重大な副作用と初期症状」参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

特になし

## 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

該当しない

## 6. RMP の概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

アムロジピン錠 2.5mg「クニヒロ」

アムロジピン錠 5mg「クニヒロ」

アムロジピン錠 10mg「クニヒロ」

#### (2) 洋名

Amlodipine Tablets 2.5mg 「KUNIHIRO」

Amlodipine Tablets 5mg 「KUNIHIRO」

Amlodipine Tablets 10mg 「KUNIHIRO」

#### (3) 名称の由来

「有効成分の一般的名称」+「剤形」+「含量」+「屋号」より命名

### 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)

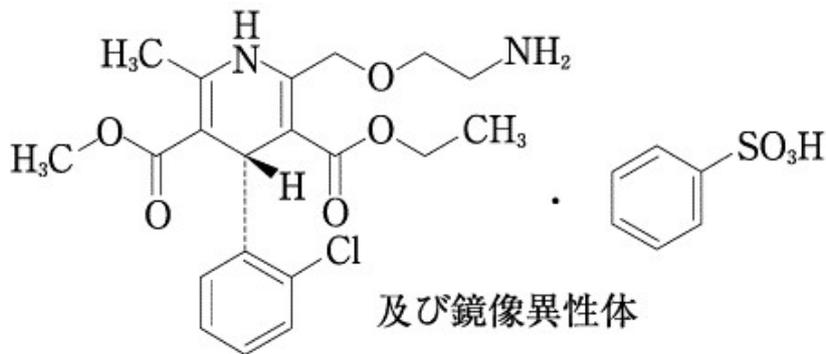
Amlodipine Besilate (JAN)

amlodipine (INN)

#### (3) ステム

カルシウム拮抗薬、ニフェジピン誘導体: -dipine

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

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

分子量: 567.05

### 5. 化学名(命名法)又は本質

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状  
白色～帯黄白色の結晶性の粉末
- (2) 溶解性  
メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。
- (3) 吸湿性  
該当資料なし
- (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点  
融点: 約 198℃(分解)
- (5) 酸塩基解離定数  
該当資料なし
- (6) 分配係数  
該当資料なし
- (7) その他の主な示性値  
旋光性: 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

- (1) 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。
  - 1) 紫外可視吸光度測定法
  - 2) 赤外吸収スペクトル測定法(KBr錠剤法)
  - 3) 塩化バリウム試液による沈殿法
- (2) 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。  
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

フィルムコーティング錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	アムロジピン錠 2.5mg 「クニヒロ」	アムロジピン錠 5mg 「クニヒロ」	アムロジピン錠 10mg 「クニヒロ」
剤形 色調・性状	白色のフィルムコーティング錠		
外形			
			
			
直径	6.0mm	8.0mm	8.4mm
厚さ	3.0mm	3.3mm	3.8mm
重量	103mg	206mg	257mg

#### (3) 識別コード

アムロジピン錠2.5mg「クニヒロ」: KSK321

アムロジピン錠5mg「クニヒロ」 : KSK322

アムロジピン錠10mg「クニヒロ」 : KSK327

#### (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)の含量および添加物

3.組成・性状			
3.1 組成			
販売名	アムロジピン錠 2.5mg 「クニヒロ」	アムロジピン錠 5mg 「クニヒロ」	アムロジピン錠 10mg 「クニヒロ」
有効成分 (1錠中)	日本薬局方 アムロジピン ベシル酸塩 3.47mg (アムロジピンとして 2.5mg)	日本薬局方 アムロジピン ベシル酸塩 6.93mg (アムロジピンとして 5mg)	日本薬局方 アムロジピン ベシル酸塩 13.87mg (アムロジピンとして 10mg)
添加物	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、デンブ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、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ		

#### (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

該当しない

6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

PTP 包装品及びバラ包装品の安定性

加速条件下で6ヵ月間安定であり、最終包装形態で保存すれば 室温で市場流通期間中少なくとも3年間は品質の安定な製剤であると推定された。

	保存条件	包装形態	試験項目	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH 6ヶ月	・PTP 包装品 ポリ塩化ビニル／ポリ塩化ビニリデン ／アルミニウム箔 ・バラ包装品 高密度ポリエチレン(ボトル) ／ポリプロピレン(キャップ)	・性状 ・確認試験 ・製剤均一性 ・溶出性 ・含量	いずれの試験項目とも規格に適合し、変化は認められなかった。

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>2)</sup>

(1) 公的溶出試験への適合性

アムロジピン錠 2.5mg「クニヒロ」およびアムロジピン錠 5mg「クニヒロ」は、日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたアムロジピンベシル酸塩錠の溶出規格 b に適合していることが確認されている。

(2) 溶出挙動における同等性及び類似性

1) アムロジピン錠2.5mg「クニヒロ」

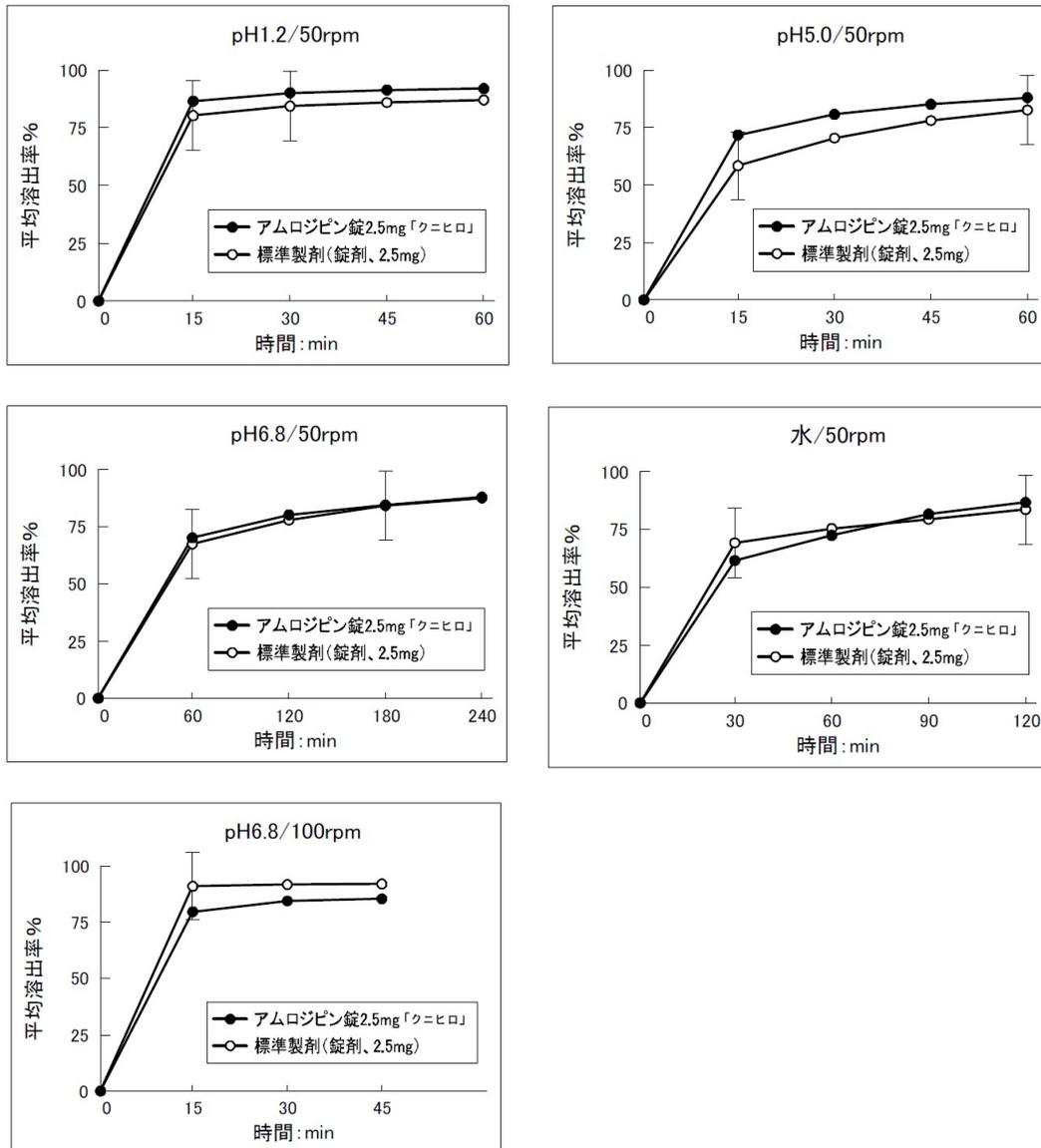
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日 薬食審査発1124004号)」に基づき、アムロジピン錠 2.5mg「クニヒロ」と標準製剤(錠、2.5mg)の溶出挙動の類似性を評価した結果、溶出曲線及び試験結果から、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

試験方法	日本薬局方 一般試験法「溶出試験法」第2法(バドル法)		
試験条件	試験液量	900mL	
	温度	37±0.5℃	
試験条件	試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験 第1液
		pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
		pH6.8	日本薬局方 溶出試験 第2液
		水	日本薬局方 精製水
回転数	50 回転(pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水)、100 回転(pH6.8)		

判定基準

平均溶出率		
回転数	試験液	判定
50 回転	pH1.2	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。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100 回転	pH6.8	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。

溶出曲線 (n=12)



2) アムロジピン錠5mg「クニヒロ」

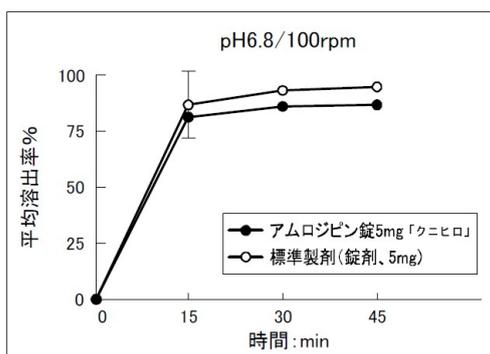
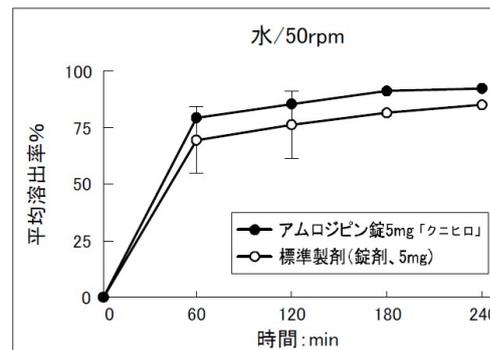
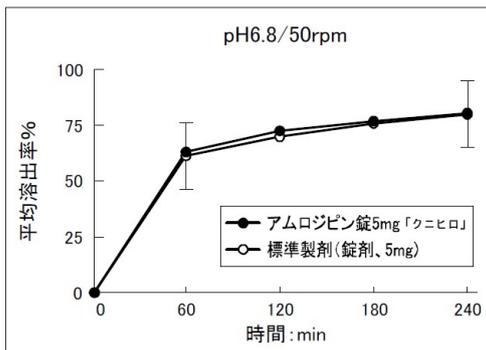
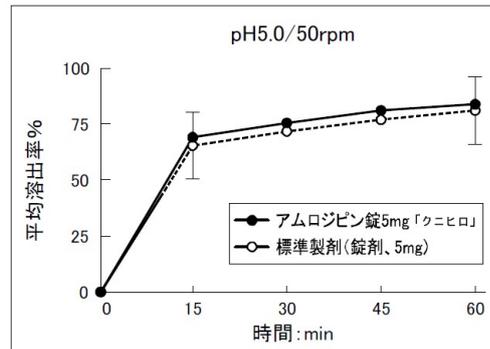
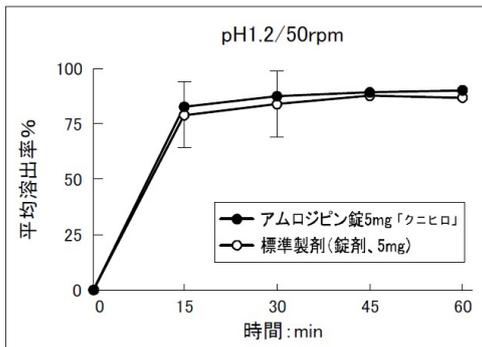
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日 薬食審査発1124004号)」に基づき、アムロジピン錠5mg「クニヒロ」と標準製剤(錠、5mg)の溶出挙動の類似性を評価した結果、溶出曲線及び試験結果から、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

試験方法	日本薬局方 一般試験法「溶出試験法」第2法(パドル法)			
試験条件	試験液量	900mL		
	温度	37±0.5℃		
試験条件	試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験 第1液	
		pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液	
		pH6.8	日本薬局方 溶出試験 第2液	
		水	日本薬局方 精製水	
回転数	50回転(pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水)、100回転(pH6.8)			

判定基準

平均溶出率		
回転数	試験液	判定
50 回転	pH1.2	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。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100 回転	pH6.8	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。

溶出曲線 (n=12)



3) アムロジピン錠10mg「クニヒロ」

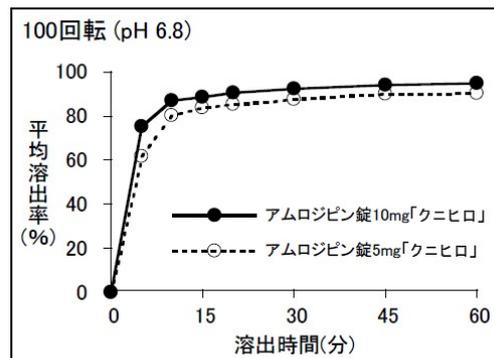
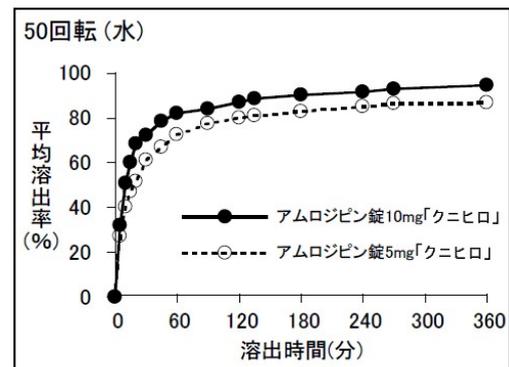
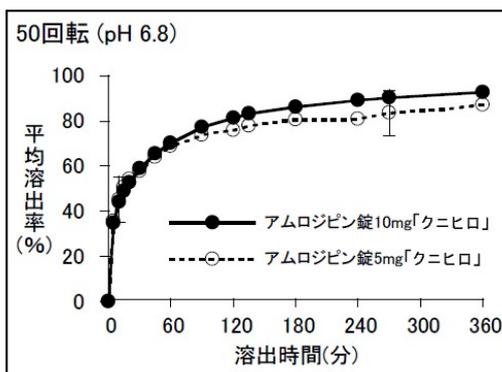
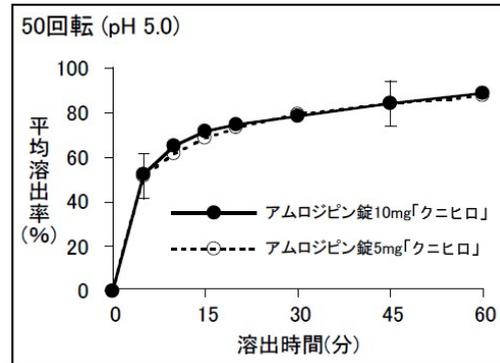
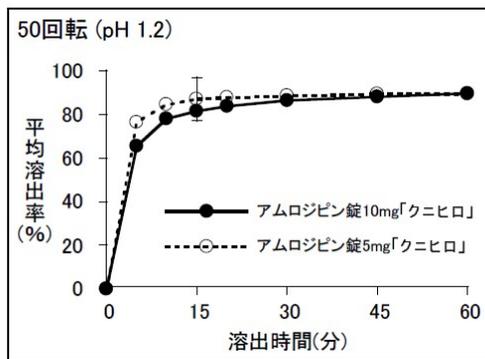
「含量が異なる経口固体製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、アムロジピン錠 10mg「クニヒロ」(試験製剤)と標準製剤(アムロジピン錠 5mg「クニヒロ」)の溶出挙動の同等性を評価した結果、溶出曲線及び試験結果から、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

試験方法	日本薬局方 一般試験法「溶出試験法」第2法(パドル法)		
試験条件	試験液量	900mL	
	温度	37±0.5℃	
試験条件	試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験 第1液
		pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
		pH6.8	日本薬局方 溶出試験 第2液
		水	日本薬局方 精製水
回転数	50回転(pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水)、100回転(pH6.8)		

判定基準

平均溶出率		
回転数	試験液	判定
50回転	pH1.2	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。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100回転	pH6.8	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。

溶出曲線 (n=12)



**10. 容器・包装**

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

**22. 包装**

アムロジピン錠 2.5mg「クニヒロ」:

- 100 錠 (PTP: 10 錠×10)
- 1000 錠 (PTP: 10 錠×100)
- 500 錠 (バラ)

アムロジピン錠 5mg「クニヒロ」:

- 100 錠 (PTP: 10 錠×10)
- 1000 錠 (PTP: 10 錠×100)
- 500 錠 (バラ)

アムロジピン錠 10mg「クニヒロ」:

- 100 錠 (PTP: 10 錠×10)
- 500 錠 (PTP: 10 錠×50)
- 500 錠 (バラ)

- (3) 予備容量

該当しない

- (4) 容器の材質

PTP 製品 : ポリ塩化ビニル/ポリ塩化ビニリデン、アルミニウム箔  
バラ製品 : 高密度ポリエチレン(容器)、ポリプロピレン(キャップ)

**11. 別途提供される資材類**

該当資料なし

**12. 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

#### 4. 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

#### 5. 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

#### 6. 用法及び用量

〈錠 2.5mg、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〉

##### 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〉

6 歳以上の小児への投与に際しては、1 日 5mg を超えないこと。

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

**17. 臨床試験**

**17.1 有効性及び安全性に関する試験**

〈高血圧症〉

17.1.1 国内臨床試験

本態性高血圧症に対する二重盲検比較試験を含む臨床試験において、アムロジピンの有用性が認められた<sup>3)6)</sup>。また、腎障害を伴う高血圧症に対しては80.0%(28/35例)の有効率を示し、重症高血圧症に対しても有効性が認められた<sup>7)8)</sup>。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

アムロジピンとして5mgを1日1回8週間投与後に、収縮期血圧が140mmHg以上を示す患者305例を二群に分けて、アムロジピンとして10mg又は5mgを1日1回8週間投与したときの収縮期血圧のベースラインからの変化量の平均値は、10mg群で13.7mmHgの低下、5mg群で7.0mmHgの低下であり、両群間に統計的に有意な差がみられた。臨床検査値異常を含む副作用の発現率は、5mg群では3.9%(6/154例)に、10mg群では9.9%(15/151例)に認められた。高用量(10mg)投与時に浮腫が高い頻度で認められ、5mg群で0.6%、10mg群で3.3%であった<sup>9)</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>10)</sup>。臨床検査値異常を含む副作用の発現率は24.6%(33例)に認められた。主な副作用は浮腫10.4%、めまい・ふらつき3.0%等であった<sup>11)</sup>。

〈狭心症〉

17.1.3 国内臨床試験

狭心症に対する有効率(「改善」以上、判定不能例は除く)は74.0%(108/146例)であった。病型別の有効率は労作性狭心症82.0%(73/89例)、労作兼安静狭心症61.4%(35/57例)であった<sup>12)17)</sup>。

〈効能共通〉

17.1.4 国内臨床試験

アムロジピンベシル酸塩錠を投与した高齢者(70歳以上)における高血圧症に対する有効率は86.5%(45/52例)、狭心症に対しての有効率は82.8%(24/29例)であった。副作用の発現頻度は3.8%(5/133例)、臨床検査値の異常変動は3.0%(4/133例)であった。主な副作用はめまい・ふらつきであり、臨床検査値の異常変動はAST、ALT及びALPの上昇等であった<sup>11)</sup>。

**17.3 その他**

17.3.1 糖代謝に及ぼす影響

糖尿病合併例を含む本態性高血圧症患者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>18)</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試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬

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

#### 18. 薬効薬理

##### 18.1 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>19)・22)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 降圧作用

各種高血圧病態モデル(高血圧自然発症ラット、腎性高血圧イヌ)において、単回投与で血圧下降の発現が緩徐で作用持続時間が長いことが認められており、連続投与でも耐性の発現しないことが認められている<sup>23)</sup>。また、麻酔又は無麻酔イヌで大腿動脈、冠動脈及び椎骨動脈の血流量を持続的に増加させるとともに、持続的に全末梢血管抵抗を減少させ血圧を下降させることが認められている<sup>14)</sup>。

##### 18.3 高血圧に伴う心血管障害への作用

食塩感受性Dahlラットにアムロジピンを10週間以上連続投与することにより、加齢に伴う血圧上昇及び腸間膜動脈の石灰沈着、フィブリン沈着等の血管病変が抑制された<sup>24)</sup>。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、尿管萎縮等の病変の発生も明らかに抑制された<sup>25)</sup>。

##### 18.4 抗狭心症作用

麻酔モルモットにおいて、セファデックス冠動脈塞栓による心筋虚血性心電図変化を改善(ST 上昇を抑制)することが認められている。また、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、心筋保護作用が認められている<sup>26)</sup>。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>27)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

### 16. 薬物動態

#### 16.1 血中濃度

##### 16.1.1 単回投与

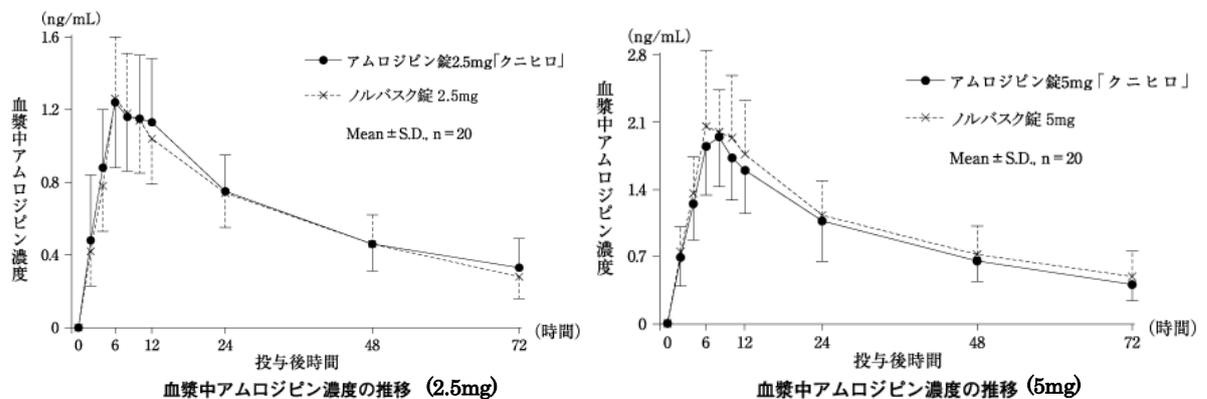
健康成人 20 例にアムロジピンとして 10mg を単回投与した時の血漿中濃度の  $T_{max}$  (中央値)、 $C_{max}$ 、 $AUC_{0-last}$  及び  $t_{1/2}$  は、それぞれ 8.0 時間、5.84ng/mL、278ng・hr/mL 及び 35.1 時間であり、外国人と比較した結果、同様であった<sup>28)</sup>。

##### 16.1.2 反復投与

健康成人 6 例 (平均年齢 33.5 歳) にアムロジピンとして 2.5mg を 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  $AUC_{0-24hr}$  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>29)</sup>。

##### 16.1.3 生物学的同等性試験

アムロジピン錠 2.5mg「クニヒロ」、アムロジピン錠 5mg「クニヒロ」とノルバスク錠 2.5mg、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 2.5mg 又は 5mg) を健康成人男子に絶食下单回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた濃度推移及び薬物動態パラメータは図及び表の通りである。血漿中アムロジピン濃度は用量に比例して推移し、血漿中濃度半減期は長かった。また、薬物動態パラメータ ( $AUC_{0-72hr}$ 、 $C_{max}$ ) について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、各用量の両剤の生物学的同等性が確



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	
	$AUC_{0-72hr}$ (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
アムロジピン錠 2.5mg「クニヒロ」	45.8±12.4	1.4±0.4	7.7±2.7	65.0±138.0
ノルバスク 2.5mg	44.5±11.4	1.3±0.3	7.3±1.6	35.2±11.0
アムロジピン錠 5mg「クニヒロ」	65.8±18.7	2.1±0.5	7.3±1.9	37.2±12.1
ノルバスク錠 5mg	72.9±23.4	2.3±0.6	7.4±1.6	37.9±9.3

(Mean±S.D., n=20)

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

#### (3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

**16.2 吸収**

**16.2.1 食事の影響**

健康成人にアムロジピンとして 5mg をクロスオーバー法により空腹時又は食後に単回経口投与した場合の薬物動態パラメータに有意差は認められず、アムロジピンの吸収に及ぼす食事の影響は少ないものと考えられる<sup>31)</sup>。

**2. 薬物速度論的パラメータ**

該当資料なし

**3. 母集団(ポピュレーション)解析**

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.(5)妊婦」参照

(3) 乳汁への移行性

「VIII.6(6)授乳婦」参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

**16.3 分布**

**16.3.1 血漿蛋白結合率**

ヒト血漿蛋白との結合率は 97.1% (*in vitro*、平衡透析法)であった<sup>19)</sup>。

**6. 代謝**

(1) 代謝部位及び代謝経路

本剤は主として肝で代謝される。

**16.4 代謝**

主たる尿中代謝体はジヒドロピリジン環の酸化したピリジン環体及びその酸化的脱アミノ体であった<sup>32)</sup>

(2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種、寄与率

本剤の代謝には主として肝薬物代謝酵素 CYP3A4 が関与していると考えられている(「VIII.7.相互作用」の項参照)。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

16.5.1 尿中排泄

健康成人 6 例にアムロジピンとして 2.5mg 又は 5mg を単回経口投与した場合、尿中に未変化体として排泄される割合は小さく、いずれの投与量においても尿中未変化体排泄率は投与後 24 時間までに投与量の約 3%、144 時間までに約 8%であった。また 2.5mg を 1 日 1 回 14 日間連続投与した場合の尿中排泄率は投与開始 6 日目ではほぼ定常状態に達し、6 日目以降の 1 日当たりの未変化体の尿中排泄率は 6.3~7.4%であった<sup>29), 32)</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(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ご薬理作用は認められていない<sup>32)</sup>。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

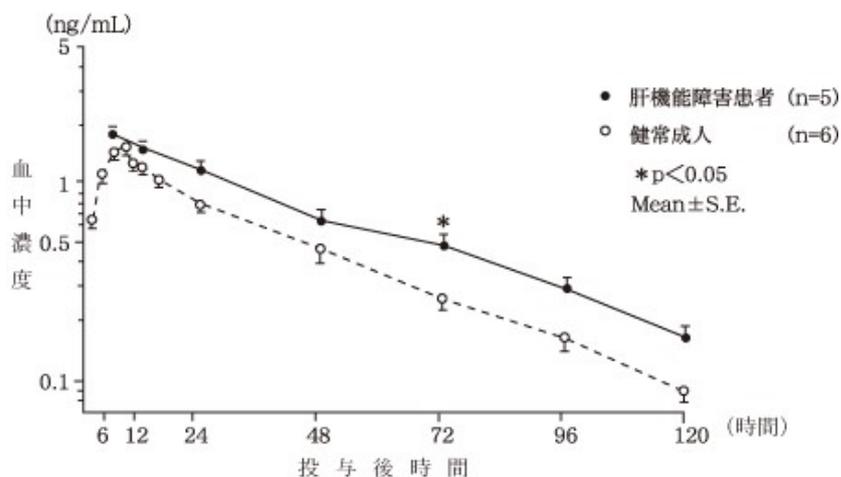
「VIII.10 過量投与」の項参照

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 肝機能障害患者

成人肝硬変患者 (Child 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>33)</sup>。[9.3 参照]



血中濃度推移

薬物動態パラメータ

	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng・hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (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>28)</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.)

16.6.2 小児

高血圧症患者にアムロジピンとして1日1.3~20mg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>34)</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。

16.6.3 高齢者

老年高血圧症患者6例(男2、女4、平均年齢79.7歳)にアムロジピンとして5mgを単回、及び8日間反復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<sub>max</sub>、AUCは有意に高値を示したが、t<sub>1/2</sub>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清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>35)</sup>。[9.8 参照]

薬物動態パラメータ

	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>注1)</sup>	14.9±2.2 <sup>注2)</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>注1)</sup>	—	63.2±5.5	—

(Mean±S.E.、AUC:0~48時間値)

注1) p<0.01(vs 健康者)

注2) p<0.05(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(原則禁忌を含む)

#### 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性の既往症のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.2.効能又は効果に関連する注意」を参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4.用法及び用量に関連する注意」を参照

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

8.1 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

8.2 本剤は血中濃度半減期が長く投与中止後も緩徐な降圧効果が認められるので、本剤投与中止後に他の降圧剤を使用するときは、用量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 過度に血圧の低い患者

さらに血圧が低下するおそれがある。

##### 9.1.2 心不全のある患者

非虚血性心筋症による重度心不全患者<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>1)</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>36)</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>37)</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>35)</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。
シンバスタチン	シンバスタチン 80mg(国内未承認の高用量)との併用により、シンバスタチンのAUCが77%上昇したとの報告がある。	機序は不明である。
タクロリムス	併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇し、腎障害等のタクロリムスの副作用が発現するおそれがある。併用時にはタクロリムスの血中濃度をモニターし、必要に応じてタクロリムスの用量を調整すること。	本剤とタクロリムスは、主としてCYP3A4により代謝されるため、併用によりタクロリムスの代謝が阻害される可能性が考えられる。

8. 副作用

11. 副作用

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

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 劇症肝炎(頻度不明)、肝機能障害、黄疸(0.1%未満)

AST、ALT、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

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

11.1.3 房室ブロック(0.1%未満)

徐脈、めまい等の初期症状があらわれることがある。

11.1.4 横紋筋融解症(頻度不明)

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

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～1%未満 <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	γ-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
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、中血カリウム減少	女性化乳房、脱毛、鼻炎、体重増加、体重減少、疼痛、皮膚変色

注 1) 10mg への増量により高頻度に認められた[9.3、17.1.2 参照]。

注 2) 発現頻度は使用成績調査を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 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>4)</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

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。

#### 14.2 薬剤交付時の注意

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。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

### 15. その他の注意

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

因果関係は明らかでないが、本剤による治療中に心筋梗塞や不整脈(心室性頻拍を含む)がみられたとの報告がある。

### (2) 非臨床試験に基づく情報

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： アムロジピン錠 2.5mg/5mg/10mg「クニヒロ」 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：アムロジピンベシル酸塩 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

「VIII.11 適用上の注意」を参照

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし  
 くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ノルバスク錠、ノルバスク OD 錠(ファイザー株式会社)  
 アムロジン錠、アムロジン OD 錠(大日本住友製薬株式会社)  
 同効薬：ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、ニソルジピン、ニトレンジピン、マニジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩などの  
 ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬

### 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「クニヒロ」	2010年7月15日	22200AMX00500000	2015年3月25日	2015年6月22日
アムロジピン錠 5mg「クニヒロ」	2010年7月15日	22000AMX00501000	2015年3月25日	2015年6月22日
アムロジピン錠 10mg「クニヒロ」	2012年8月15日	22400AMX01232000	2015年3月25日	2015年6月22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

該当しない

### 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

投薬期間に上限は設けられていない(厚生労働省告示第75号(平成24年3月5日付)に基づく)。

13. 各種コード

販売名	容量	HOTコード (13桁)	厚労省コード (薬価基準収載 医薬品コード)	YJコード(薬価基 準収載医薬品個 別銘柄コード)	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「クニヒロ」	100錠(PTP:10錠×10)	1202953020101	2171022F1010	2171022F1452	622029502
	1000錠(PTP:10錠×100)	1202953020102			
	500錠(バラ)	1202953020201			
アムロジピン錠 5mg「クニヒロ」	100錠(PTP:10錠×10)	1202960020101	2171022F2017	2171022F2459	622029602
	1000錠(PTP:10錠×100)	1202960020102			
	500錠(バラ)	1202960020201			
アムロジピン錠 10mg「クニヒロ」	100錠(PTP:10錠×10)	1221381020101	2171022F5016	2171022F5369	622213802
	500錠(PTP:10錠×100)	1221381020102			
	500錠(バラ)	1221381020201			

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。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料(安定性試験)
- 2) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料(溶出試験)
- 3) 増山善明ほか:薬理と治療. 1991;19(7):2853-2871
- 4) 増山善明ほか:薬理と治療. 1991;19(7):2873-2893
- 5) 増山善明ほか:薬理と治療. 1991;19(7):2895-2908
- 6) 増山善明ほか:臨床評価. 1991;19(2):213-241
- 7) 猿田享男ほか:薬理と治療. 1993;21(2):505-526
- 8) 山田和生ほか:薬理と治療. 1991;19(8):3189-3203
- 9) Fujiwara T., et al.:J. Hum. Hypertens. 2009;23:521- 529
- 10) 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 の長期投与時の有効性(ノルバスク錠/OD 錠:2009年2月23日承認、審査報告書)
- 11) アムロジピンの高血圧症に対する有効性および安全性(カデュ エット配合錠:2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.3.4)
- 12) 加藤和三ほか:基礎と臨床. 1991;25(11):3441-3455
- 13) 加藤和三ほか:臨床評価. 1991;19(3):355-378
- 14) 加藤和三ほか:臨床評価. 1991;19(3):379-404
- 15) 加藤和三ほか:基礎と臨床. 1992;26(2):683-702
- 16) 安倍成彰ほか:薬理と治療. 1991;19(8):3221-3232
- 17) 渡邊賢一ほか:薬理と治療. 1991;19(7):2909-2922
- 18) 中島 譲ほか:薬理と治療. 1991;19(8):3205-3219
- 19) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021:C-306-311
- 20) 山中教造ほか:日薬理誌. 1991;97:167-178
- 21) Yamada, S. et al.:J Cardiovasc Pharmacol. 1994;23(3): 466-472
- 22) Burges, R. A. et al.:J Cardiovasc Pharmacol. 1987;9(1): 110-119
- 23) 山中教造ほか:日薬理誌. 1991;97:115-126
- 24) Fleckenstein, A. et al.:Am J Cardiol. 1989;64:21I-34I
- 25) Suzuki, M. et al.:Eur J Pharmacol. 1993;228(5-6):269- 274
- 26) Nayler W. G.:Am. J. Cardiol. 1989;64:65I-70I
- 27) 田村裕男ほか:薬理と治療. 1990;18(Suppl.2):S339-S345
- 28) 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(ノルバスク錠/OD 錠:2009年2月23日承認、審査報告書)
- 29) 中島光好ほか:臨床医薬. 1991;7(7):1407-1435
- 30) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性試験)
- 31) 浦江隆次ほか:薬理と治療. 1991;19(7):2933-2942
- 32) Beresford A. P., et al.:Xenobiotica. 1988;18(2): 245-254
- 33) 足立幸彦ほか:薬理と治療. 1991;19(7):2923-2932
- 34) Flynn J. T., et al.:J. Clin. Pharmacol. 2006;46:905- 916
- 35) 桑島巖ほか:Geriatric Medicine. 1991;29(6):899-902
- 36) 堀本政夫ほか:応用薬理. 1991;42(2):167-176
- 37) Naito, T. et al.:J Hum Lact. 2015;31(2):301-306

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## **XII. 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

## XII. 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。

注)「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) 無包装状態での安定性

アムロジピン錠 2.5mg、5mg 及び 10mg「クニヒロ」について、無包装状態での温度、湿度及び光に対する安定性評価では、光に対する安定性試験でわずかに着色が認められ、湿度に対する安定性試験で若干の硬度低下が認められたが、製品の取り扱い上問題とならない程度の変化であった。その他の項目については、変化は認められなかった。また、温度に対する安定性試験においては品質の変化は認められなかった。

#### 〈アムロジピン錠 2.5mg「クニヒロ」〉

〈規格〉 95.0～105.0%

保存条件		性状(外観)	溶出性	含量	硬度
温度	遮光, 40±2°C, 3 箇月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度	遮光, 30±2°C/75±5%RH, 3 箇月	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)
光	60 万 lux・hr 以上	わずかに黄変が認められた(規格内)	変化なし	変化なし	変化なし

#### 〈アムロジピン錠 5mg「クニヒロ」〉

〈規格〉 95.0～105.0%

保存条件		性状(外観)	溶出性	含量	硬度
温度	遮光, 40±2°C, 3 箇月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度	遮光, 30±2°C/75±5%RH, 3 箇月	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)
光	60 万 lux・hr 以上	わずかに黄変が認められた(規格内)	変化なし	変化なし	変化なし

#### 〈アムロジピン錠 10mg「クニヒロ」〉

〈規格〉 95.0～105.0%

保存条件		性状(外観)	溶出性	含量	硬度
温度	遮光, 40±2°C, 3 箇月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度	遮光, 30±2°C/75±5%RH, 3 箇月	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)
光	60 万 lux・hr 以上	わずかに黄変が認められた(規格内)	変化なし	変化なし	変化なし

#### (2) 割線分割後の安定性

アムロジピン錠 5mg 及び 10mg「クニヒロ」について、割線分割後の湿度及び光の安定性評価では、いずれの保存条件においても性状(外観)に変化は認められず、含量は規格内であった。

#### 〈アムロジピン錠 5mg「クニヒロ」〉

〈規格〉 95.0～105.0%

保存条件	性状(外観)	含量(%)			
		開始時	終了時		
湿度	遮光, 25±2°C/60±5%RH, 30 日	白色の分割されたフィルムコーティング錠で分割面は白色	変化なし	99.0	99.9 変化なし
光	60 万 lux・hr 以上	白色の分割されたフィルムコーティング錠で分割面は白色	変化なし	99.0	97.6 変化なし

〈アムロジピン錠 10mg「クニヒロ」〉

＜規格＞ 95.0～105.0%

保存条件		性状(外観)		含量(%)	
		開始時	終了時	開始時	終了時
湿度	遮光, 25±2°C/60±5%RH, 30 日	白色の分割されたフィルムコーティング錠で分割面は白色	変化なし	98.7	98.0 変化なし
光	60 万 lux・hr 以上	白色の分割されたフィルムコーティング錠で分割面は白色	変化なし	98.7	97.2 変化なし

(3) 粉碎後の安定性

アムロジピン錠 2.5mg、5mg 及び 10mg について、粉碎後の安定性評価では、25°C/60%RH においては性状(外観)に変化は認められず、含量は規格内であった。光に対する安定性試験でわずかに着色が認められ、さらに規格外となる含量の低下が認められた。

〈アムロジピン錠 2.5mg「クニヒロ」〉

＜規格＞ 95.0～105.0%

保存条件		性状(外観)		含量(%)	
		開始時	終了時	開始時	終了時
湿度	遮光, 25±2°C/60±5%RH, 30 日	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	変化なし	98.7	97.5 変化なし
光	60 万 lux・hr 以上	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	わずかに黄変が認められた	99.2	86.9 変化あり(規格外)

〈アムロジピン錠 5mg「クニヒロ」〉

＜規格＞ 95.0～105.0%

保存条件		性状(外観)		含量(%)	
		開始時	終了時	開始時	終了時
湿度	遮光, 25±2°C/60±5%RH, 30 日	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	変化なし	99.0	96.7 変化なし
光	60 万 lux・hr 以上	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	わずかに黄変が認められた	99.0	93.1 変化あり(規格外)

〈アムロジピン錠 10mg「クニヒロ」〉

＜規格＞ 95.0～105.0%

保存条件		性状(外観)		含量(%)	
		開始時	終了時	開始時	終了時
湿度	遮光, 25±2°C/60±5%RH, 30 日	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	変化なし	98.7	96.3 変化なし
光	60 万 lux・hr 以上	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	わずかに黄変が認められた	98.7	93.6 変化あり(規格外)

(4) 崩壊・懸濁性及び経管チューブの通過性

本試験は「内服薬経管投与ハンドブック第3版」(株)じほう;監修 藤島一郎、執筆 倉田なおみ)を参考にして実施した。

1) 簡易懸濁試験

- ① シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてピストンを戻す。
- ② 約 55°C に設定した温湯を約 20mL 採取し、シリンジの筒先をキャップで閉じ、横にした状態で 5 分間放置する。
- ③ シリンジを手で 水平状態から 90 度 15 往復横転させ、崩壊・懸濁の状況を目視で確認する。
- ④ 崩壊していることが確認されれば 2)通過性試験の手順へ進む。  
崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば 2)通過性試験の手順へ進む。  
崩壊しない場合は、⑤の操作へ進む。
- ⑤ 錠剤の場合、1 錠を乳鉢で細かく破壊したものについて①～④ の作業を行う。  
この時点にて崩壊・懸濁しない場合、本試験を中止し、簡易懸濁不適とする。

- : 投与可能
- △ : チューブを閉塞する危険性のある崩壊状況
- × : 投与困難

2) 通過性試験

- ① シリンジからキャップを取り外し、経管チューブに取りつけ、1) の試験で得られた懸濁液を流速約 2~3 mL / 秒で注入し、その通過性を確認する。
- ② 懸濁液を経管チューブ内に全て押し込んだ後、さらに水 40 mL を同じシリンジで採取し、経管チューブ内を洗いこむ。
- ③ 洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物がなければ通過性に問題なしとする。
  - : 残存物なくチューブ通過
  - △ : 残存物がわずかにあるがチューブを通過
  - × : 閉塞してチューブを通過しない

3) 試験結果

製品名	規格	崩壊懸濁試験				通過性試験 使用経管チューブ: 8Fr.
		未粉碎		粉碎		
		5分	10分	5分	10分	
アムロジピン錠「クニヒロ」	2.5mg	-	-	-	-	-
	5mg	-	-	-	-	-
	10mg	○	-	-	-	○

上記内容は、本剤の懸濁性及び経管チューブ通過性を検討した結果を示した資料であり、簡易懸濁法により調製された本剤の臨床上の有効性・安全性の評価は行っておりません。

本剤を簡易懸濁して経管投与される場合は、医療機関の先生方の責任のもとに実施して頂きますようお願いいたします。

2. その他の関連資料

該当資料なし

アムロジピン錠 2.5mg/5mg/10mg「クニヒロ」

製造販売元

皇漢堂製薬株式会社

兵庫県尼崎市長洲本通 2 丁目 8 番 27 号