2023年8月改訂(第30版)　　日本標準商品分類番号：872171

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・狭心症治療剤

持続性Ca拮抗剤

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/5mg/10mg「トーワ」

AMLODIPINE TABLETS 2.5mg "TOWA" / TABLETS 5mg "TOWA" / TABLETS 10mg "TOWA"

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/5mg/10mg「トーワ」

AMLODIPINE OD TABLETS 2.5mg "TOWA" /OD TABLETS 5mg "TOWA" /OD TABLETS 10mg "TOWA"

製品名	アムロジピン錠「トーワ」			アムロジピンOD錠「トーワ」		
	2.5mg	5mg	10mg	2.5mg	5mg	10mg
剤形	フィルムコーティング錠			口腔内崩壊錠		
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品[注1)] 注１）注意－医師等の処方箋により使用すること					
規格・含量	1錠中 日局 アムロジピンベシル酸塩					
	3.47mg含有(アムロジピンとして2.5mg)	6.93mg含有(アムロジピンとして5mg)	13.87mg含有(アムロジピンとして10mg)	3.47mg含有(アムロジピンとして2.5mg)	6.93mg含有(アムロジピンとして5mg)	13.87mg含有(アムロジピンとして10mg)
一般名	和　名：アムロジピンベシル酸塩(JAN) 洋　名：Amlodipine Besilate(JAN)					
製造販売承認年月日	2008年 3月 14日		2012年 2月15日	2008年 3月 14日		2012年 2月15日
薬価基準収載年月日	2008年 7月 4日		2012年 6月22日	2008年 7月 4日		2012年 6月22日
発売年月日	2008年 7月 4日		2012年 6月22日	2008年 7月 4日		2012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：東和薬品株式会社					
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：					
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社　学術部DIセンター フリーコール 0120-108-932　　FAX　06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/					

本IFは2022年12月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

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.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 が添付文書を保管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 版、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があり、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、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し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)

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目 1
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 3
1．販 売 名 3
2．一 般 名 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 5
1．物理化学的性質 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 5

Ⅳ．製剤に関する項目 6
1．剤　　形 6
2．製剤の組成 7
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 8
5．調製法及び溶解後の安定性 22
6．他剤との配合変化(物理化学的変化) 22
7．溶出性 24
8．生物学的試験法 37
9．製剤中の有効成分の確認試験法 37
10．製剤中の有効成分の定量法 37
11．力価 37
12．混入する可能性のある夾雑物 37
13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 37
14．その他 37

Ⅴ．治療に関する項目 38
1．効能・効果 38
2．用法・用量 38
3．臨床成績 38

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 51
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 51
2．薬理作用 51

Ⅶ．薬物動態に関する項目 52
1．血中濃度の推移・測定法 52
2．薬物速度論的パラメータ 58
3．吸　　収 59
4．分　　布 59
5．代　　謝 60
6．排　　泄 60
7．トランスポーターに関する情報 60
8．透析等による除去率 60

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 61
1．警告内容とその理由 61
2．禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) 61
3．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 61
4．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 61
5．慎重投与内容とその理由 61
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 61
7．相互作用 62
8．副作用 63
9．高齢者への投与 64
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 64
11．小児等への投与 64
12．臨床検査結果に及ぼす影響 64
13．過量投与 64
14．適用上の注意 65
15．その他の注意 65
16．その他 65

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 66
1．薬理試験 66
2．毒性試験 66

Ⅹ．管理的事項に関する項目 67
1．規制区分 67
2．有効期間又は使用期限 67
3．貯法・保存条件 67
4．薬剤取扱い上の注意点 67
5．承認条件等 68
6．包装 68
7．容器の材質 69
8．同一成分・同効薬 69
9．国際誕生年月日 69
10．製造販売承認年月日及び承認番号 69
11．薬価基準収載年月日 69
12．効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 70
13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 71
14．再審査期間 71
15．投薬期間制限医薬品に関する情報 71
16．各種コード 72
17．保険給付上の注意 72

ⅩⅠ．文　　献 73
1．引用文献 73
2．その他の参考文献 74

ⅩⅡ．参考資料 74
1．主な外国での発売状況 74
2．海外における臨床支援情報 74

ⅩⅢ．備　　考 75
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 75
2．その他の関連資料 81

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錠及びアムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠は、作用持続時間の長いジヒドロピリジン系 Ca 拮抗剤であり、本邦ではそれぞれ 1993 年(普通錠)、2006 年(口腔内崩壊錠)に上市されている。

東和薬品株式会社は後発医薬品として、アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」及びアムロジピン錠 5mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2008 年 3 月にそれぞれ承認を取得、2008 年 7 月に発売した。

また、アムロジピン錠 10mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年 2 月に承認を取得、2012 年 6 月に発売した。

アムロジピンベシル酸塩錠は、作用持続時間の長いジヒドロピリジン系 Ca 拮抗剤として、高血圧症、狭心症患者を中心に、1990 年代より臨床において使用されてきた。高血圧症患者及び狭心症患者には、その合併症によって嚥下力の低下した患者や飲水が制限された患者あるいは高齢者等、服用が円滑にできない患者も多く含まれ、口腔内崩壊錠は上記のような患者にとって容易に服用可能な製剤として有用である。そこで東和薬品株式会社は、口腔内崩壊錠としてアムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」及びアムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2008 年 3 月にそれぞれ承認を取得、2008 年 7 月に発売した。

また、アムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年 2 月に承認を取得、2012 年 6 月に発売した。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：アムロジピン錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」及びアムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」は、高血圧症に対して、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、また、狭心症に対しては、通常、成人にはアムロジピンとして 5mg を 1 日 1 回経口投与することにより、有用性が認められている。

また、アムロジピン錠 2.5mg/5mg「トーワ」及びアムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg「トーワ」は、高血圧症に対して、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 回経口投与することにより、有用性が認められている。

東和薬品株式会社では、高血圧症に関する使用成績調査を 2008 年 10 月から 2 年間、調査目標症例数 2000 例で、企業による自主的な調査として実施した。
その結果、有効性評価対象症例数 2067 例中、アムロジピン製剤(他社)からの切替え例 537 例、初めて降圧薬治療を行った例 794 例、降圧薬(アムロジピン製剤を除く)からの切替え例 382 例、前治療の降圧薬への追加投与例 337 例において、いずれの場合も本剤投与後の血圧コントロールは良好であることが確認された。〔Ⅴ．3．(6) 治療的使用の項 1)を参照〕

安全性：安全性評価対象症例 2220 例中、副作用発現数は 56 例 79 件であり、副作用発現率は 2.52%であった。〔Ⅴ．3．(6) 治療的使用の項 1)を参照〕
主な副作用は、頭部ふらつき感、頭痛、浮動性めまい等の神経系障害 16 例(0.72%)、ALP 増加、クレアチニン増加等の臨床検査値異常 9 例(0.41%)、そう痒、発疹等の皮膚及び皮下組織障害 8 例(0.36%)であった。
重篤な副作用は腎不全及び閉塞性動脈硬化症の 2 例であった。

なお、標準製剤では副作用として、ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、肝機能障害、Al-P 上昇、LDH 上昇、浮腫、ほてり(熱感、顔面潮紅等)、動悸、血圧低下、眩暈・ふらつき、頭痛・頭重、心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、BUN 上昇、発疹、全身けん怠感等が報告されている。〔Ⅷ．8．(3) その他の副作用の項を参照〕
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、横紋筋融解症があらわれることがある。〔Ⅷ．8．(2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

製剤学的特性
アムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」は、水なしでも服用可能な口腔内崩壊錠である。本剤は、東和薬品株式会社独自の *RACTAB*® (Rapid And Comfortable Tablets) 技術を用い、苦味をマスキングするとともに、崩壊が速く、錠剤の硬度が高くかつ摩損度が小さく、医療現場での分包化が可能で、嚥下困難な患者さんへの投与や患者さんの服薬アドヒアランス及び QOL の向上に寄与することが期待されている薬剤である。
前記使用成績調査において、アムロジピン OD 錠「トーワ」の服薬感は服薬アドヒアランスに大きく関わるため、使用実態下での調査項目として設定した。12 週経過時又は中止時に医師が患者さんに問診した結果は、「ほとんど水なしで飲んだ」場合の飲みやすさは、228 例中 227 例(99.6%)が「飲みやすかった」、1 例が「飲みにくかった」との回答であった。飲みやすかった理由は、口の中ですぐに溶ける 170 例、味が良い 129 例、舌の上でザラつかない 56 例であり、当初の製剤設計コンセプトどおりに患者さんに良好に受け入れられていた。

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「トーワ」
アムロジピン錠 5mg「トーワ」
アムロジピン錠 10mg「トーワ」
アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」
アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」
アムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」

(2) 洋　　名

AMLODIPINE TABLETS 2.5mg “TOWA”
AMLODIPINE TABLETS 5mg “TOWA”
AMLODIPINE TABLETS 10mg “TOWA”
AMLODIPINE OD TABLETS 2.5mg “TOWA”
AMLODIPINE OD TABLETS 5mg “TOWA”
AMLODIPINE OD TABLETS 10mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

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)

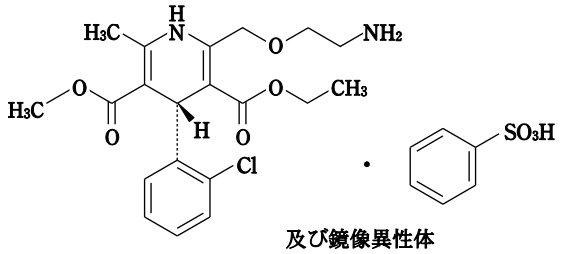
Amlodipine Besilate(JAN)

Amlodipine(INN)

(3) ステム

-dipine：カルシウム拮抗薬

３．構造式又は示性式



及び鏡像異性体

４．分子式及び分子量

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

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 (IUPAC)

６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

７．ＣＡＳ登録番号

111470-99-6

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。

(2) 溶　解　性

溶　　媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶　解　性
メタノール	1mL 以上　　10mL 未満	溶けやすい
エタノール(99.5)	30mL 以上　　100mL 未満	やや溶けにくい
水	100mL 以上　　1000mL 未満	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

旋光度：本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

吸光度　$E_{1cm}^{1\%}$(237nm)：約 342〔0.01mol/L 塩酸・メタノール試液溶液(1→40000)〕

２．有効成分の各種条件下における安定性

保存条件：遮光して保存する。

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

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

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤　　形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名		アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」	アムロジピン錠 5mg「トーワ」	アムロジピン錠 10mg「トーワ」	アムロジピンOD錠 2.5mg「トーワ」	アムロジピンOD錠 5mg「トーワ」	アムロジピンOD錠 10mg「トーワ」
剤形の区別		フィルムコーティング錠			口腔内崩壊錠		
性状		白色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	淡黄色の割線入りの口腔内崩壊錠	割線入りの淡黄色の口腔内崩壊錠	割線入りの淡黄色の口腔内崩壊錠
本体表示	表	アムロジ 2.5	アムロジ 5	アムロジ 10	2.5 アムロジ	5 アムロジ	10 アムロジ
	裏	アムロジピン 2.5 トーワ	アムロジピン 5 トーワ	アムロジピン 10 トーワ	2.5 アムロジピン OD トーワ	5 アムロジピン OD トーワ	10 アムロジピン OD トーワ
外形	表						
	裏						
	側面						
錠径(mm)		6.1	8.1	9.0	7.5	8.5	10.0
厚さ(mm)		2.9	3.4	3.9	3.2	3.5	4.0
質量(mg)		106	209	282	150	205	325

(2) 製剤の物性

製品名	アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」	アムロジピン錠 5mg「トーワ」	アムロジピン錠 10mg「トーワ」	アムロジピンOD錠 2.5mg「トーワ」	アムロジピンOD錠 5mg「トーワ」	アムロジピンOD錠 10mg「トーワ」
硬度	90N (9.2kg 重)	100N (10.2kg 重)	168N (17.1kg 重)	64N (6.5kg 重)	79N (8.1kg 重)	102N (10.4kg 重)
摩損度				0.07%	0.07%	0.07%

(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「トーワ」

1 錠中 日局 アムロジピンベシル酸塩 3.47mg(アムロジピンとして 2.5mg)を含有する。

アムロジピン錠 5mg「トーワ」

1 錠中 日局 アムロジピンベシル酸塩 6.93mg(アムロジピンとして 5mg)を含有する。

アムロジピン錠 10mg「トーワ」

1 錠中 日局 アムロジピンベシル酸塩 13.87mg(アムロジピンとして 10mg)を含有する。

アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」

1 錠中 日局 アムロジピンベシル酸塩 3.47mg(アムロジピンとして 2.5mg)を含有する。

アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」

1 錠中 日局 アムロジピンベシル酸塩 6.93mg(アムロジピンとして 5mg)を含有する。

アムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」

1 錠中 日局 アムロジピンベシル酸塩 13.87mg(アムロジピンとして 10mg)を含有する。

(2) 添　加　物

アムロジピン錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

使 用 目 的	添　　加　　物
賦形剤	無水リン酸水素 Ca、結晶セルロース
崩壊剤	デンプングリコール酸 Na
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
コーティング剤	ヒプロメロース、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ

アムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

使 用 目 的	添　　加　　物
賦形剤	D-マンニトール、タルク、クロスポビドン、アラビアガム、デキストリン
滑沢剤	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg
甘味剤	アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)
矯味剤	l-メントール
香　料	香料

その他 3 成分

(3) その他

該当資料なし

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

(1) 加速試験

アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」[1)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	88.6～99.3	81.9～98.7
含量(%)	98.9～101.3	96.9～98.4

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	88.6～99.3	87.3～99.9
含量(%)	98.9～101.3	98.6～99.8

アムロジピン錠 5mg「トーワ」[2)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	90.0～99.6	82.0～99.6
含量(%)	99.5～101.1	97.7～98.7

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	90.0～99.6	88.9～100.7
含量(%)	99.5～101.1	98.8～99.8

アムロジピン錠 10mg「トーワ」[3)]
包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	90.3～104.3	84.7～95.3
含量(%)	98.4～99.8	97.9～99.3

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	90.3～104.3	85.3～106.9
含量(%)	98.4～99.8	99.0～99.8

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、アムロジピン錠 10mg「トーワ」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「トーワ」[4)]
包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	22～32	18～24
溶出率(%)	77.0～82.5	78.3～83.5
含量(%)	98.4～101.4	98.0～99.3

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	22～32	18～24
溶出率(%)	77.0～82.5	77.8～84.8
含量(%)	98.4～101.4	98.1～98.8

アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」[5)]
包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	割線入りの淡黄色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	19～25	18～23
溶出率(%)	79.0～82.9	79.1～82.8
含量(%)	98.3～99.1	98.0～98.9

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	割線入りの淡黄色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	19～25	17～23
溶出率(%)	79.0～82.9	78.2～82.6
含量(%)	98.3～99.1	97.9～99.2

アムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」[6)]
包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	割線入りの淡黄色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	20～25	19～24
溶出率(%)	84.1～92.0	82.4～86.3
含量(%)	101.9～102.4	100.6～101.8

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	割線入りの淡黄色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	20～25	19～23
溶出率(%)	84.1～92.0	82.0～99.2
含量(%)	101.9～102.4	100.9～101.9

(2) 長期保存試験

アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」[7)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)*

試験項目	開始時	4 年
性状	白色の フィルムコーティング錠	同左
溶出率(%)	86.1～100.1	76.2～88.3
含量(%)	99.1～99.7	98.5～99.2

＊：含量のみ n=2 で実施したデータ

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)*

試験項目	開始時	4 年
性状	白色の フィルムコーティング錠	同左
溶出率(%)	80.4～98.1	83.3～93.1
含量(%)	99.1～100.7	99.1～100.2

＊：含量のみ n=2 で実施したデータ

アムロジピン錠 5mg「トーワ」[8)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)*

試験項目	開始時	4 年
性状	白色の割線入りの フィルムコーティング錠	同左
溶出率(%)	84.7～99.7	77.5～87.3
含量(%)	98.6～99.6	97.3～98.2

＊：含量のみ n=2 で実施したデータ

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)*

試験項目	開始時	4 年
性状	白色の割線入りの フィルムコーティング錠	同左
溶出率(%)	83.7～97.9	85.3～92.7
含量(%)	98.2～99.1	98.3～99.1

＊：含量のみ n=2 で実施したデータ

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、4 年)の結果、アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」及びアムロジピン錠 5mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 4 年間安定であることが確認された。

アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」[9)]
包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)
試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	3 年
性状	淡黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	22～32	20～27
溶出率(%)	77.0～82.5	77.1～87.7
含量(%)	98.4～101.4	98.4～99.2

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	3 年
性状	淡黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	22～32	20～27
溶出率(%)	77.0～82.5	75.2～85.1
含量(%)	98.4～101.4	98.3～99.4

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、3 年)の結果、アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」[10)]
包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)
試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	4 年 6 箇月
性状	割線入りの淡黄色の口腔内崩壊錠	同左
純度試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	18～23	18～26
溶出率(%)	80.1～88.9	78.3～89.5
含量(%)	99.5～104.2	99.4～102.9

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	4 年 6 箇月
性状	割線入りの淡黄色の口腔内崩壊錠	同左
純度試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	18～21	18～21
溶出率(%)	83.9～86.6	83.2～84.8
含量(%)	104.2	103.1

アムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」[11)]
包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)
試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	4 年 6 箇月
性状	割線入りの淡黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	20～30	22～30
溶出率(%)	79.4～86.9	79.5～86.0
含量(%)	98.0～100.9	98.5～101.9

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	4 年 6 箇月
性状	割線入りの淡黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	24～30	23～25
溶出率(%)	83.8～86.9	80.8～84.1
含量(%)	100.9	101.8

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、4 年 6 箇月)の結果、アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」及びアムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 4 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」[12)]

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化あり＊	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

＊：9.2kg 重→4.9kg 重(1 箇月)、4.9kg 重(3 箇月)に低下するが、取扱い上問題とならない程度の変化であった。
注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

＜参考＞評価基準

【外観】

変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない
変化あり（規格内）	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している

【含量】

変化なし	含量低下が 3%未満
変化あり（規格内）	含量低下が 3%以上で、規格値内
変化あり（規格外）	規格値外

【硬度】

変化なし	硬度変化が 30%未満
変化あり	硬度変化が 30%以上

硬度 2.0kg 重を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

【崩壊性】／【溶出性】

変化なし	規格値内
変化あり（規格外）	規格値外

アムロジピン錠 5mg「トーワ」[13)]

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化あり＊	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

＊：10.2kg 重→6.3kg 重(1 箇月)、6.8kg 重(3 箇月)に低下するが、取扱い上問題とならない程度の変化であった。
注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

＜参考＞評価基準

【外観】

変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない
変化あり（規格内）	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している

【含量】

変化なし	含量低下が 3%未満
変化あり（規格内）	含量低下が 3%以上で、規格値内
変化あり（規格外）	規格値外

【硬度】

変化なし	硬度変化が 30%未満
変化あり	硬度変化が 30%以上

硬度 2.0kg 重を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

【崩壊性】／【溶出性】

変化なし	規格値内
変化あり（規格外）	規格値外

アムロジピン錠 10mg「トーワ」[14)]

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化あり＊	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

＊：167.9N(17.1kg 重)→88.7N(9.1kg 重、1 箇月)、87.3N(8.9kg 重、3 箇月)に低下するが、取扱い上問題とならない程度の変化であった。
注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

＜参考＞評価基準

【外観】

変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない
変化あり（規格内）	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している

【含量】

変化なし	含量低下が 3%未満
変化あり（規格内）	含量低下が 3%以上で、規格値内
変化あり（規格外）	規格値外

【硬度】

変化なし	硬度変化が 30%未満
変化あり	硬度変化が 30%以上

硬度 2.0kg 重を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

【崩壊性】／【溶出性】

変化なし	規格値内
変化あり（規格外）	規格値外

アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」[15)]

試験項目	外観	含量	硬度	崩壊性	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし*1	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化あり*1*2	変化なし	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし*1	変化なし	変化なし

＊1：別ロットで実施した試験
＊2：6.5kg 重→4.3kg 重(1 箇月)、5.0kg 重(3 箇月)に低下するが、取扱い上問題とならない程度の変化であった。
注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

＜参考＞評価基準

【外観】

変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない
変化あり（規格内）	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している

【含量】

変化なし	含量低下が 3%未満
変化あり（規格内）	含量低下が 3%以上で、規格値内
変化あり（規格外）	規格値外

【硬度】

変化なし	硬度変化が 30%未満
変化あり	硬度変化が 30%以上

硬度 2.0kg 重を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

【崩壊性】／【溶出性】

変化なし	規格値内
変化あり（規格外）	規格値外

アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」[16)]

試験項目	外観	含量	硬度	崩壊性	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし*1	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化あり *1*2	変化なし	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化あり (規格内)*3	変化なし*1	変化なし	変化なし

＊1：別ロットで実施した試験
＊2：8.1kg 重→5.4kg 重(1 箇月)、6.2kg 重(3 箇月)に低下するが、取扱い上問題とならない程度の変化であった。
＊3：約 3%低下(60 万 lx・hr)
注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

＜参考＞評価基準

【外観】

変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない
変化あり（規格内）	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している

【含量】

変化なし	含量低下が 3%未満
変化あり（規格内）	含量低下が 3%以上で、規格値内
変化あり（規格外）	規格値外

【硬度】

変化なし	硬度変化が 30%未満
変化あり	硬度変化が 30%以上

硬度 2.0kg 重を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

【崩壊性】／【溶出性】

変化なし	規格値内
変化あり（規格外）	規格値外

アムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」[17)]

試験項目	外観	含量	硬度	崩壊性	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

(4) 分割後の安定性

アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」[18)]

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月
性状	分割された白色の フィルムコーティング錠	同左	同左
溶出率(%)	89～95	90～95	88～89
含量(%)	98.8～98.9	95.3～100.0	95.0～96.8

分割後の安定性試験の結果、アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」は、各条件において変化を認めなかった。

アムロジピン錠 5mg「トーワ」[19)]

包装形態：開放プラスチックシャーレ

試験条件：25℃、60%RH、遮光保存、1 ロット(n=3)

試験項目		開始時	分割直後	1 箇月	3 箇月
性状	表面	白色	同左	同左	同左
	分割面	－	白色	同左	同左
溶出率(%)*		84.5～92.8	92.0～98.5	89.0～100.0	85.3～99.1
含量(%)		102.4	100.3	101.1	99.5

＊：n=1 で実施した試験

包装形態：開放プラスチックシャーレ

試験条件：25℃、75%RH、遮光保存、1 ロット(n=3)

試験項目		開始時	分割直後	1 箇月
性状	表面	白色	同左	同左
	分割面	－	白色	同左
溶出率(%)*		84.5～92.8	92.0～98.5	87.1～99.8
含量(%)		102.4	100.3	100.8

＊：n=1 で実施した試験

包装形態：ラップで蓋をした開放プラスチックシャーレ
試験条件：25℃、60%RH、3000lx 散光下、1 ロット(n=3)

試験項目		開始時	分割直後	60 万 lx・hr
性状	表面	白色	同左	同左
	分割面	－	白色	同左
溶出率(%)*		84.5～92.8	92.0～98.5	85.7～94.9
含量(%)		102.4	100.3	97.9

＊：n=1 で実施した試験

分割後の安定性試験(25℃、60%RH、遮光保存、3 箇月、25℃、75%RH、遮光保存、1 箇月、25℃、60%RH、3000lx 散光下、60 万 lx・hr)の結果、アムロジピン錠 5mg「トーワ」はそれぞれの試験項目で、ほとんど変化を認めなかった。

アムロジピン錠 10mg「トーワ」[20)]

包装形態：開放プラスチックシャーレ
試験条件：25℃、60%RH、遮光保存、1 ロット(n=3)

試験項目		開始時	分割直後	1 箇月	3 箇月
性状	表面	白色	同左	同左	同左
	分割面	－	白色	同左	同左
溶出率(%)*		91.2～101.4	90.8～98.4	94.2～105.8	87.5～97.3
含量(%)		100.0	99.7	99.2	98.8

＊：n=1 で実施した試験

包装形態：開放プラスチックシャーレ
試験条件：25℃、75%RH、遮光保存、1 ロット(n=3)

試験項目		開始時	分割直後	1 箇月
性状	表面	白色	同左	同左
	分割面	－	白色	同左
溶出率(%)*		91.2～101.4	90.8～98.4	95.1～97.3
含量(%)		100.0	99.7	100.0

＊：n=1 で実施した試験

包装形態：ラップで蓋をした開放プラスチックシャーレ
試験条件：25℃、60%RH、3000lx 散光下、1 ロット(n=3)

試験項目		開始時	分割直後	60 万 lx・hr
性状	表面	白色	同左	同左
	分割面	－	白色	同左
溶出率(%)*		91.2～101.4	90.8～98.4	90.2～95.9
含量(%)		100.0	99.7	97.7

＊：n=1 で実施した試験

分割後の安定性試験(25℃、60%RH、遮光保存、3 箇月、25℃、75%RH、遮光保存、1 箇月、25℃、60%RH、3000lx 散光下、60 万 lx・hr)の結果、アムロジピン錠 10mg「トーワ」はそれぞれの試験項目で、ほとんど変化を認めなかった。

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(物理化学的変化)

服薬補助ゼリーとの配合変化

アムロジピン錠 5mg/OD 錠 5mg「トーワ」

■目的

アムロジピン錠 5mg「トーワ」及びアムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」と服薬補助ゼリーの配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1)試験概要

アムロジピン錠 5mg「トーワ」及びアムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」と服薬補助ゼリーを配合した検体を指定した以下の条件下で保存した後、各試験項目について、配合直後からの変化の有無を確認した。

(2)保存条件

アムロジピン錠 5mg「トーワ」

保存条件：室内散光下、成り行き温湿度

保存容器：密栓した透明ガラス容器

アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」

保存条件：室内散光下（600～1000lx）、成り行き温湿度

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

(3)試験項目

外観、におい及び含量（残存率）

(4)試験方法

1）外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）

2）におい：においを確認

3）含量（残存率）：液体クロマトグラフィー

(5)測定時点

配合直後、3 時間後

(6) 測定回数

各試験 1 回(n=1)とした（含量（残存率）のみ 1 回(n=3)）。

(7) 配合割合

アムロジピン錠 5mg「トーワ」：1 錠
服薬補助ゼリー：大さじ 1（およそ 15mL）

アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」：1 錠
服薬補助ゼリー：大さじ 1（およそ 15mL）

■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー（メーカー名）	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3 時間後
アムロジピン錠 5mg「トーワ」	らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観	試験製剤：白色の割線入りのフィルムコーティング錠であった	白色の割線入りのフィルムコーティング錠が微黄白色のゼリーに包まれていた	白色の割線入りのフィルムコーティング錠が微黄白色のゼリーに包まれていた。フィルムコーティング錠の周囲のゼリーは白色に濁っていた。
		におい	試験製剤：無臭だった	レモン様のにおいであった	同左
		含量（%）	試験製剤：101.6	99.8	100.0
		残存率（%）		100.0	100.2
アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」	らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観	試験製剤：割線入りの淡黄色の口腔内崩壊錠	微黄白色のゼリー剤に淡黄色の錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリー剤に膨潤し、一部崩壊した淡黄色の錠剤が包まれていた
		におい		レモン様のにおい	同左
		含量（%）	試験製剤：100.5	100.6	100.8
		残存率（%）		100.0	100.2
	おくすり飲めたねいちご味（龍角散）	外観	試験製剤：割線入りの淡黄色の口腔内崩壊錠	紫みの赤色を帯びたゼリー剤に淡黄色の錠剤が包まれていた	紫みの赤色を帯びたゼリー剤に膨潤し、一部崩壊した淡黄色の錠剤が包まれていた
		におい		いちご様のにおい	同左
		含量（%）	試験製剤：100.5	100.3	99.9
		残存率（%）		100.0	99.6
	おくすり飲めたねチョコレート味（龍角散）	外観	試験製剤：割線入りの淡黄色の口腔内崩壊錠	濃褐色のゼリー剤であった	同左
		におい		チョコレート様のにおい	同左
		含量（%）	試験製剤：100.5	98.5	99.3
		残存率（%）		100.0	100.8

７．溶出性

(1) 規格及び試験方法

アムロジピン錠 2.5mg/5mg「トーワ」[21) 22)]

アムロジピン錠 2.5mg/5mg「トーワ」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたアムロジピンベシル酸塩錠の溶出規格 b にそれぞれ適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法(パドル法)
試験液：水 900mL
回転数：75rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」；30 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。
　　アムロジピン錠 5mg「トーワ」；45 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。
〔出典：日本薬局方外医薬品規格第 3 部〕

アムロジピン錠 10mg「トーワ」[23)]

アムロジピン錠 10mg「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法(パドル法)
試験液：水 900mL
回転数：75rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：45 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

アムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」[24) 25) 26)]

アムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法(パドル法)
試験液：水 900mL
回転数：50rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：15 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

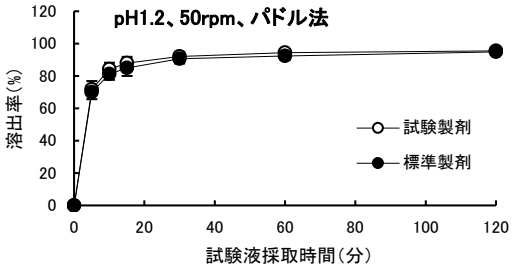
(2) 生物学的同等性試験

アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」[27)]

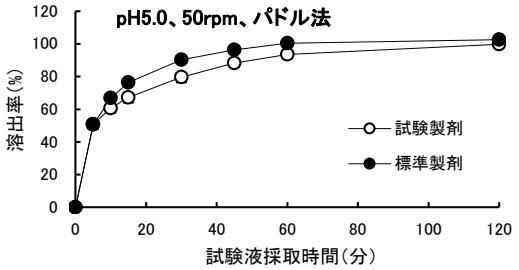
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

＜測定条件＞

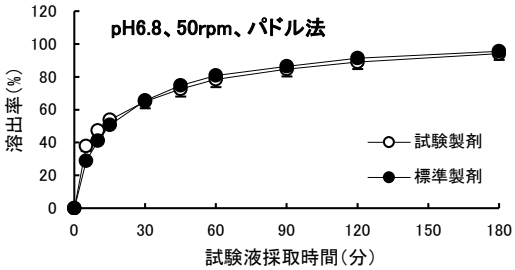
試 験 液 ： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： アムロジピン錠2.5mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： 錠剤、2.5mg



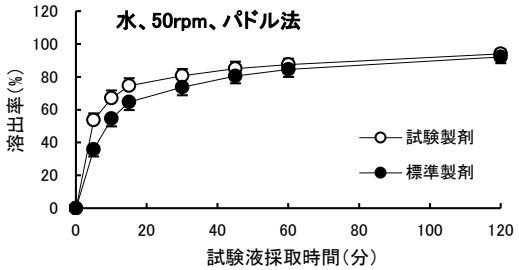
時間(分)	0	5	10	15	30	60	120
試験製剤	0	71.8	84.2	88.1	92.1	94.5	95.6
標準偏差	0	5.0	4.0	3.7	2.8	1.9	1.5
標準製剤	0	70.1	81.3	85.1	90.7	92.5	94.9
標準偏差	0	4.4	3.7	5.1	3.0	2.6	1.0



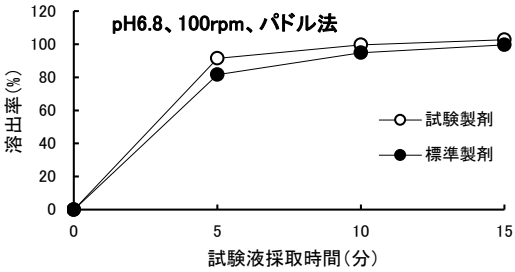
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120
試験製剤	0	50.9	60.7	67.2	79.7	88.4	93.6	99.9
標準偏差	0	3.0	2.8	3.1	3.3	2.4	2.4	1.3
標準製剤	0	50.7	67.0	76.4	90.4	96.5	100.5	102.7
標準偏差	0	3.0	3.3	2.9	3.3	2.3	1.9	1.7



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180
試験製剤	0	37.9	47.4	53.8	65.1	72.7	78.5	84.7	89.1	94.3
標準偏差	0	3.1	3.2	3.7	4.3	4.7	4.8	4.5	4.4	4.0
標準製剤	0	28.9	41.2	50.8	65.6	74.9	80.9	86.5	91.4	95.6
標準偏差	0	1.1	1.5	1.5	2.0	1.8	1.7	1.6	1.4	1.5



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120
試験製剤	0	53.7	67.0	74.6	80.7	85.1	87.5	94.0
標準偏差	0	4.0	4.7	4.6	4.1	4.1	3.7	2.7
標準製剤	0	35.8	54.6	64.7	73.7	80.6	84.6	92.2
標準偏差	0	4.3	4.8	4.9	4.9	4.6	4.6	3.8



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	91.5	99.7	102.8
標準偏差	0	1.4	1.4	1.0
標準製剤	0	81.7	94.9	99.6
標準偏差	0	1.8	1.3	1.4

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	f_2 値	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤				
50	pH1.2	15	88.1	85.1	3.0		標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
	pH5.0	15	67.2	76.4		51.2	f_2 値が 45 以上	適
		30	79.7	90.4				
		45	88.4	96.5				
	pH6.8	30	65.1	65.6		83.3		適
		60	78.5	80.9				
		90	84.7	86.5				
		120	89.1	91.4				
	水	15	74.6	64.7		58.7		適
		30	80.7	73.7				
		45	85.1	80.6				
		60	87.5	84.6				
100	pH6.8	15	102.8	99.6	3.2		標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

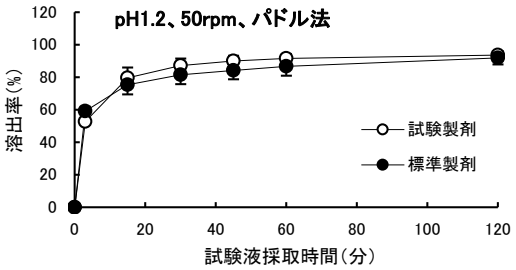
従って、アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」と、標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

アムロジピン錠 5mg「トーワ」[28)]

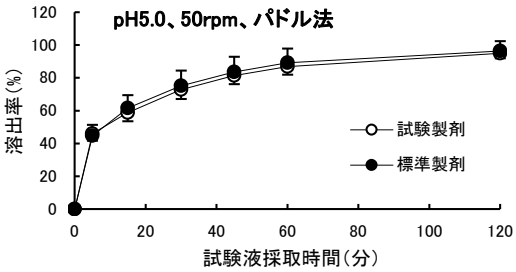
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

＜測定条件＞

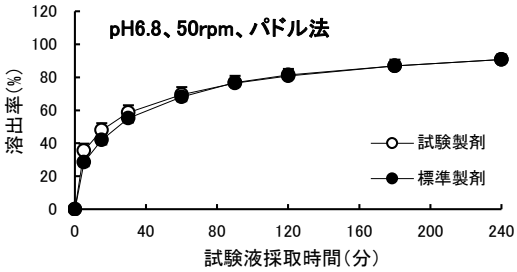
試 験 液 ： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： アムロジピン錠5mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： 錠剤、5mg



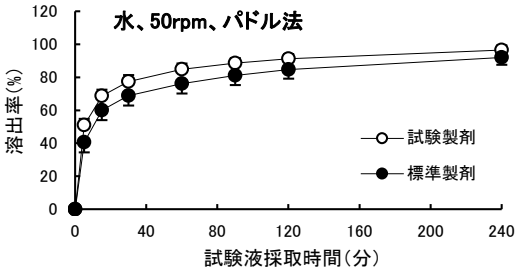
時間(分)	0	3	15	30	45	60	120
試験製剤	0	52.8	79.7	87.3	90.1	91.7	93.7
標準偏差	0	9.1	6.3	4.2	3.2	2.7	2.4
標準製剤	0	59.2	75.5	81.6	84.2	86.8	92.0
標準偏差	0	6.6	6.1	5.9	5.5	5.9	4.2



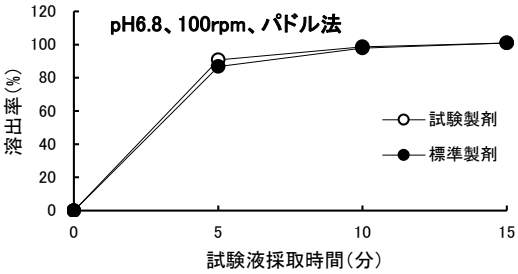
時間(分)	0	5	15	30	45	60	120
試験製剤	0	46.0	58.8	72.8	81.5	86.9	95.0
標準偏差	0	4.3	5.3	5.7	5.3	4.9	3.1
標準製剤	0	44.8	61.6	75.2	83.6	89.3	96.4
標準偏差	0	6.6	7.8	9.2	9.2	8.5	5.9



時間(分)	0	5	15	30	60	90	120	180	240
試験製剤	0	35.6	48.0	58.7	69.6	76.5	80.9	86.9	90.8
標準偏差	0	4.1	4.1	4.3	4.5	4.4	4.1	3.7	3.0
標準製剤	0	28.6	42.0	55.3	68.1	76.9	81.5	86.9	90.8
標準偏差	0	2.5	2.7	2.7	2.6	2.4	2.2	1.6	1.4



時間(分)	0	5	15	30	60	90	120	240
試験製剤	0	51.1	68.7	77.5	84.9	88.6	91.3	96.6
標準偏差	0	3.7	3.8	3.9	3.4	3.0	2.7	2.7
標準製剤	0	40.7	60.1	69.0	76.3	81.2	84.7	92.0
標準偏差	0	6.2	6.0	6.2	6.1	5.9	5.5	4.4



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	90.8	98.7	101.0
標準偏差	0	1.0	0.7	1.1
標準製剤	0	86.9	98.0	101.1
標準偏差	0	2.2	1.5	1.3

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	f_2 値	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤				
50	pH1.2	15	79.7	75.5		63.7	f_2 値が 45 以上	適
		30	87.3	81.6				
		45	90.1	84.2				
		60	91.7	86.8				
	pH5.0	15	58.8	61.6		79.0		適
		30	72.8	75.2				
		45	81.5	83.6				
		60	86.9	89.3				
	pH6.8	60	69.6	68.1		94.5		適
		120	80.9	81.5				
		180	86.9	86.9				
		240	90.8	90.8				
	水	30	77.5	69.0		55.2		適
		60	84.9	76.3				
		90	88.6	81.2				
		120	91.3	84.7				
100	pH6.8	15	101.0	101.1	－0.1		標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

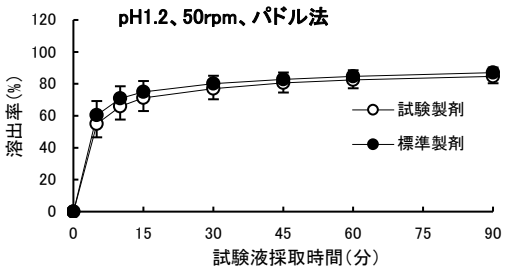
従って、アムロジピン錠 5mg「トーワ」と、標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

アムロジピン錠 10mg「トーワ」[29)]

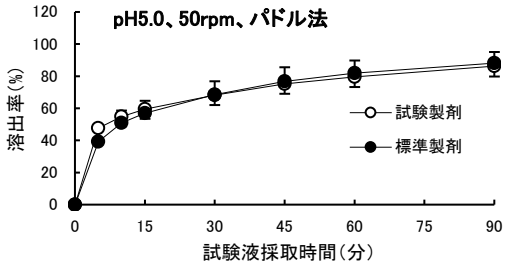
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたアムロジピン錠 5mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

＜測定条件＞

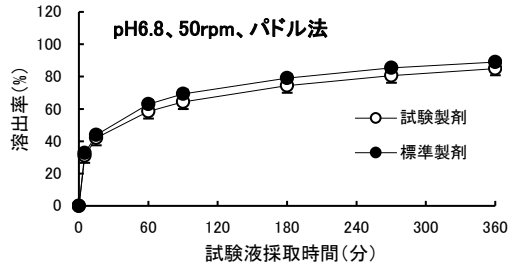
試 験 液　：pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数　：50rpm、100rpm
試験製剤　：アムロジピン錠10mg「トーワ」
検 体 数　：n=12
試 験 法　：パドル法
標準製剤　：アムロジピン錠5mg「トーワ」



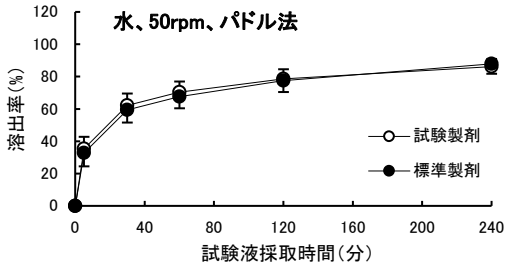
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90
試験製剤	0	55.0	65.9	71.3	77.1	80.7	82.6	84.7
標準偏差	0	8.4	8.3	8.3	6.8	6.1	5.3	4.4
標準製剤	0	60.4	70.9	75.1	80.2	82.9	84.7	87.1
標準偏差	0	8.8	7.6	6.7	4.9	4.2	3.8	3.2



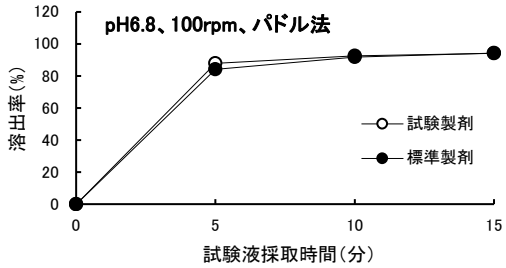
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90
試験製剤	0	47.7	54.9	59.6	68.3	75.3	79.7	86.3
標準偏差	0	6.7	6.1	6.1	6.2	6.3	6.4	6.5
標準製剤	0	39.3	51.0	57.0	68.6	76.8	82.0	88.2
標準偏差	0	9.6	7.6	7.7	8.2	8.8	7.7	6.9



時間(分)	0	5	15	60	90	180	270	360
試験製剤	0	31.2	42.1	58.6	64.4	74.5	80.7	85.0
標準偏差	0	4.5	4.6	4.5	4.5	4.5	4.5	4.2
標準製剤	0	32.8	44.0	63.0	69.4	79.2	85.4	89.1
標準偏差	0	2.2	2.5	2.5	2.6	2.2	2.2	2.0



時間(分)	0	5	30	60	120	240
試験製剤	0	35.4	62.2	70.4	78.7	86.3
標準偏差	0	7.3	7.3	6.5	5.8	4.6
標準製剤	0	32.8	59.4	67.7	77.5	87.9
標準偏差	0	8.3	7.9	7.3	7.0	6.1



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	88.0	92.6	94.2
標準偏差	0	3.0	2.8	2.3
標準製剤	0	84.2	91.8	94.4
標準偏差	0	2.8	2.5	2.2

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	f_2 値	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤				
50	pH1.2	15	71.3	75.1		75.8	f_2 値が 50 以上	適
		30	77.1	80.2				
		45	80.7	82.9				
		60	82.6	84.7				
	pH5.0	5	47.7	39.3	8.4		標準製剤の平均溶出率±10%の以内	適
		60	79.7	82.0	−2.3			
	pH6.8	15	42.1	44.0	−1.9			適
		270	80.7	85.4	−4.7			
	水	5	35.4	32.8	2.6			適
		240	86.3	87.9	−1.6			
100	pH6.8	15	94.2	94.4	−0.2		15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a) 最小値～最大値（%)	(b) 平均溶出率±15%の範囲(%)	(c) 平均溶出率±25%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	(a)が(c)を超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)							
50	pH1.2	60	72.3～89.7	67.6～97.6	57.6～107.6	0	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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
	pH5.0	60	60.9～84.4	64.7～94.7	54.7～104.7	1	0		適
	pH6.8	270	71.6～87.6	65.7～95.7	55.7～105.7	0	0		適
	水	240	79.0～94.0	71.3～101.3	61.3～111.3	0	0		適
100	pH6.8	15	88.5～97.8	79.2～109.2	69.2～119.2	0	0		適

(n=12)

①②の結果、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、アムロジピン錠 10mg「トーワ」と、標準製剤(アムロジピン錠 5mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

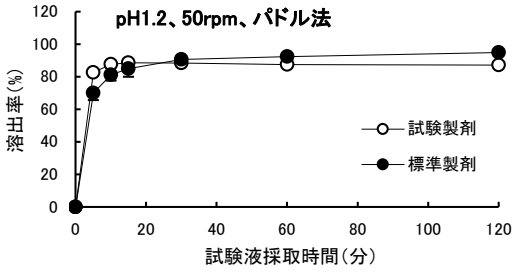
アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」[30]

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

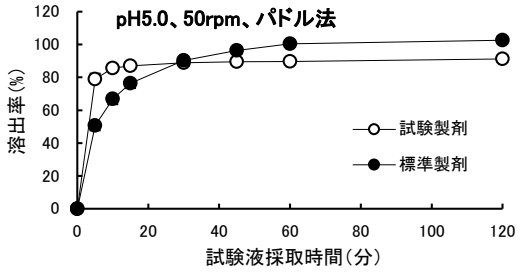
(注) 標準製剤は普通錠である。

＜測定条件＞

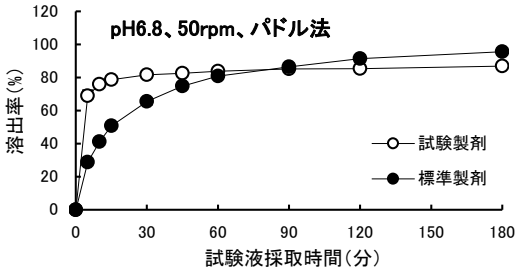
試 験 液 ： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： アムロジピンOD錠2.5mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： 錠剤、2.5mg



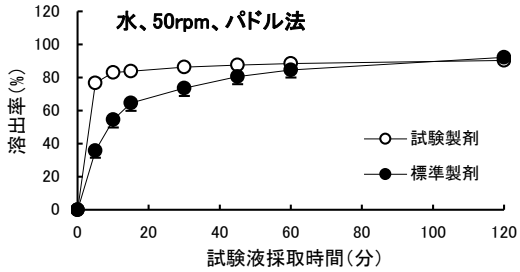
時間(分)	0	5	10	15	30	60	120
試験製剤	0	82.6	87.7	88.7	88.5	87.6	87.2
標準偏差	0	1.7	1.9	0.5	0.9	1.2	0.6
標準製剤	0	70.1	81.3	85.1	90.7	92.5	94.9
標準偏差	0	4.4	3.7	5.1	3.0	2.6	1.0



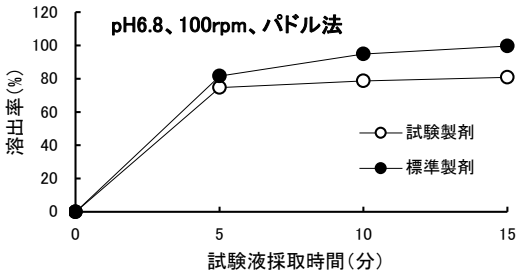
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120
試験製剤	0	79.0	85.6	87.1	88.9	89.6	89.8	91.3
標準偏差	0	3.3	1.0	0.7	1.0	0.8	1.1	0.8
標準製剤	0	50.7	67.0	76.4	90.4	96.5	100.5	102.7
標準偏差	0	3.0	3.3	2.9	3.3	2.3	1.9	1.7



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180
試験製剤	0	69.0	76.0	78.7	81.7	82.7	83.8	85.3	85.5	86.9
標準偏差	0	3.3	1.5	1.2	1.0	0.8	0.7	0.8	0.7	0.8
標準製剤	0	28.9	41.2	50.8	65.6	74.9	80.9	86.5	91.4	95.6
標準偏差	0	1.1	1.5	1.5	2.0	1.8	1.7	1.6	1.4	1.5



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120
試験製剤	0	76.8	83.1	83.8	86.4	87.6	88.5	90.4
標準偏差	0	2.4	1.3	1.6	1.4	1.6	1.1	1.1
標準製剤	0	35.8	54.6	64.7	73.7	80.6	84.6	92.2
標準偏差	0	4.3	4.8	4.9	4.9	4.6	4.6	3.8



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	74.7	78.7	80.9
標準偏差	0	1.2	0.9	1.1
標準製剤	0	81.7	94.9	99.6
標準偏差	0	1.8	1.3	1.4

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

<table>
<tr><th colspan="3">試験条件</th><th colspan="2">平均溶出率(%)</th><th rowspan="2">平均
溶出率
の差(%)</th><th rowspan="2">f_2 値</th><th rowspan="2">同等性の
判定基準</th><th rowspan="2">判定</th></tr>
<tr><th>回転数
(rpm)</th><th>試験液</th><th>採取時間
(分)</th><th>試験
製剤</th><th>標準
製剤</th></tr>
<tr><td rowspan="13">50</td><td>pH1.2</td><td>15</td><td>88.7</td><td>85.1</td><td>3.6</td><td></td><td>15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は標準製剤の平均溶出率の±15%以内</td><td>適</td></tr>
<tr><td rowspan="3">pH5.0</td><td>15</td><td>87.1</td><td>76.4</td><td rowspan="12"></td><td rowspan="3">56.3</td><td rowspan="12">f_2 値が 45 以上</td><td rowspan="3">適</td></tr>
<tr><td>30</td><td>88.9</td><td>90.4</td></tr>
<tr><td>45</td><td>89.6</td><td>96.5</td></tr>
<tr><td rowspan="4">pH6.8</td><td>30</td><td>81.7</td><td>65.6</td><td rowspan="4">52.8</td><td rowspan="4">適</td></tr>
<tr><td>60</td><td>83.8</td><td>80.9</td></tr>
<tr><td>90</td><td>85.3</td><td>86.5</td></tr>
<tr><td>120</td><td>85.5</td><td>91.4</td></tr>
<tr><td rowspan="4">水</td><td>15</td><td>83.8</td><td>64.7</td><td rowspan="4">45.7</td><td rowspan="4">適</td></tr>
<tr><td>30</td><td>86.4</td><td>73.7</td></tr>
<tr><td>45</td><td>87.6</td><td>80.6</td></tr>
<tr><td>60</td><td>88.5</td><td>84.6</td></tr>
<tr><td>100</td><td>pH6.8</td><td>15</td><td>80.9</td><td>99.6</td><td>－18.7</td><td></td><td>15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は標準製剤の平均溶出率の±15%以内</td><td>不適</td></tr>
</table>

(n=12)

上記の結果より、一部の試験条件について、ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合しなかったため、アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は同等でない。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

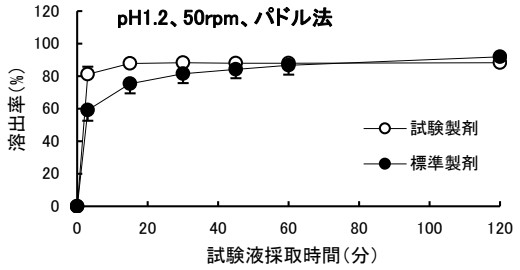
アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」[31)]

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

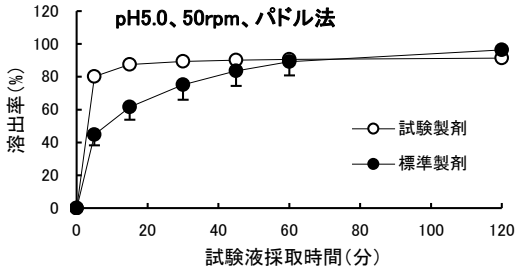
(注) 標準製剤は普通錠である。

＜測定条件＞

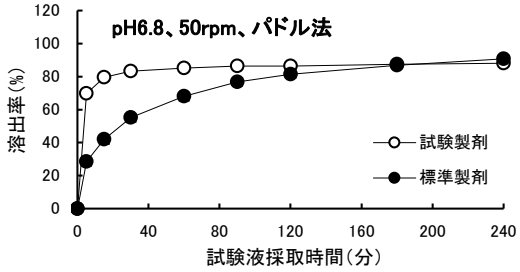
試 験 液 ： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： アムロジピンOD錠5mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： 錠剤、5mg



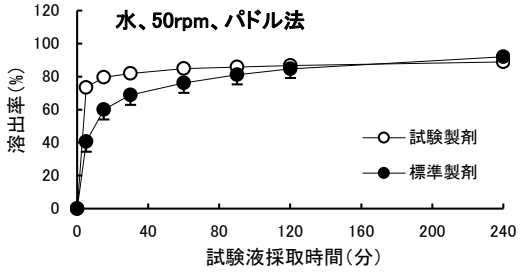
時間(分)	0	3	15	30	45	60	120
試験製剤	0	81.2	87.9	88.4	88.1	88.1	88.3
標準偏差	0	4.7	1.0	0.7	1.4	1.0	0.6
標準製剤	0	59.2	75.5	81.6	84.2	86.8	92.0
標準偏差	0	6.6	6.1	5.9	5.5	5.9	4.2



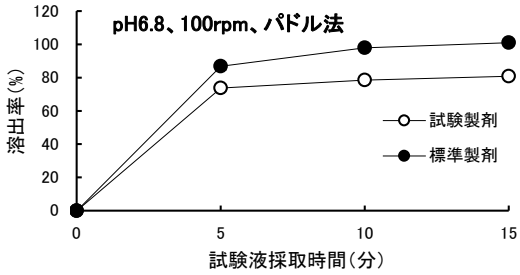
時間(分)	0	5	15	30	45	60	120
試験製剤	0	80.2	87.5	89.4	90.2	90.7	91.5
標準偏差	0	1.8	0.8	0.7	0.7	0.9	0.7
標準製剤	0	44.8	61.6	75.2	83.6	89.3	96.4
標準偏差	0	6.6	7.8	9.2	9.2	8.5	5.9



時間(分)	0	5	15	30	60	90	120	180	240
試験製剤	0	69.8	79.6	83.4	85.2	86.4	86.5	87.5	88.1
標準偏差	0	2.3	0.7	1.0	0.7	0.7	0.7	0.7	1.3
標準製剤	0	28.6	42.0	55.3	68.1	76.9	81.5	86.9	90.8
標準偏差	0	2.5	2.7	2.7	2.6	2.4	2.2	1.6	1.4



時間(分)	0	5	15	30	60	90	120	240
試験製剤	0	73.4	79.7	82.0	84.9	85.9	86.8	88.9
標準偏差	0	2.4	2.0	1.5	1.8	1.4	1.2	0.9
標準製剤	0	40.7	60.1	69.0	76.3	81.2	84.7	92.0
標準偏差	0	6.2	6.0	6.2	6.1	5.9	5.5	4.4



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	73.8	78.5	80.9
標準偏差	0	1.5	1.6	0.9
標準製剤	0	86.9	98.0	101.1
標準偏差	0	2.2	1.5	1.3

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	f_2 値	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤				
50	pH1.2	15	87.9	75.5		56.4	f_2 値が 45 以上	適
		30	88.4	81.6				
		45	88.1	84.2				
		60	88.1	86.8				
	pH5.0	15	87.5	61.6		40.9		不適
		30	89.4	75.2				
		45	90.2	83.6				
		60	90.7	89.3				
	pH6.8	60	85.2	68.1		52.1		適
		120	86.5	81.5				
		180	87.5	86.9				
		240	88.1	90.8				
	水	30	82.0	69.0		54.1		適
		60	84.9	76.3				
		90	85.9	81.2				
		120	86.8	84.7				
100	pH6.8	15	80.9	101.1	－20.2		15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は標準製剤の平均溶出率の±15%以内	不適

(n=12)

上記の結果より、一部の試験条件について、ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合しなかったため、アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は同等でない。

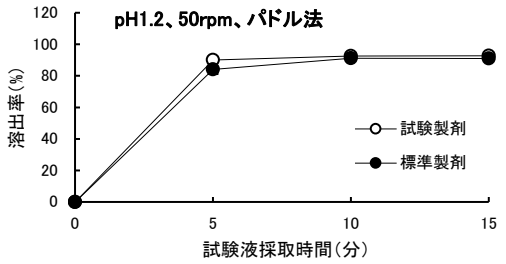
なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

アムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」[32)]

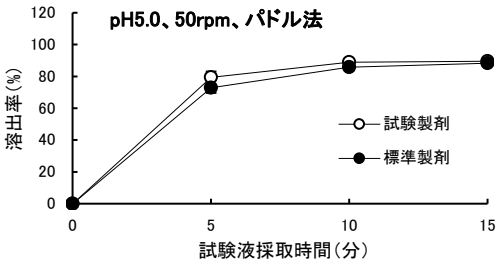
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたアムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより C 水準に該当した。

＜測定条件＞

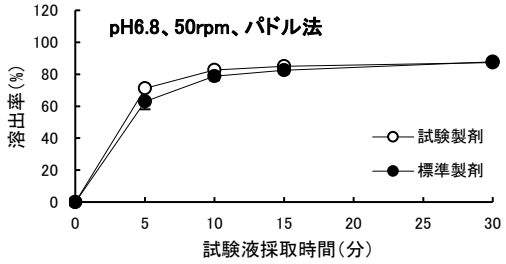
試 験 液 ： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： アムロジピンOD錠10mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： アムロジピンOD錠5mg「トーワ」



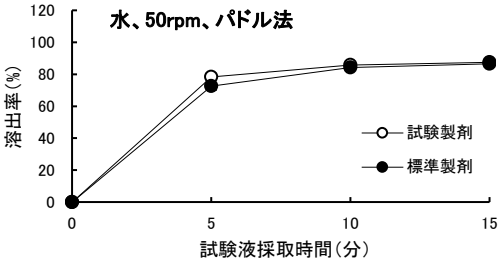
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	90.1	92.6	92.8
標準偏差	0	2.5	1.4	1.5
標準製剤	0	84.1	91.2	91.1
標準偏差	0	3.0	1.1	0.9



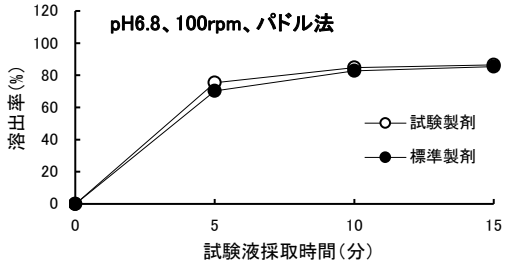
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	79.5	89.0	89.6
標準偏差	0	3.5	0.8	0.8
標準製剤	0	73.0	85.8	88.4
標準偏差	0	3.4	1.9	0.8



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	71.3	82.7	85.1	87.4
標準偏差	0	1.7	1.1	0.9	0.9
標準製剤	0	63.1	78.8	82.6	87.8
標準偏差	0	5.1	2.5	2.2	0.4



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	78.4	85.8	87.6
標準偏差	0	1.9	1.0	0.9
標準製剤	0	72.7	84.3	86.6
標準偏差	0	2.6	1.3	0.6



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	75.4	84.8	86.5
標準偏差	0	1.1	1.0	0.5
標準製剤	0	70.4	82.9	85.4
標準偏差	0	1.2	1.0	0.8

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	92.8	91.1	1.7	15分以内に平均85%以上溶出するか、又は標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
	pH5.0	15	89.6	88.4	1.2		適
	pH6.8	5	71.3	63.1	8.2	標準製剤の平均溶出率±10%の以内	適
		30	87.4	87.8	−0.4		
	水	15	87.6	86.6	1.0	15分以内に平均85%以上溶出するか、又は標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
100	pH6.8	15	86.5	85.4	1.1		適

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a)最小値～最大値（%)	(b)平均溶出率±15%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	pH1.2	15	90.9～95.4	77.8～107.8	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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
	pH5.0	15	88.5～90.9	74.6～104.6	0		適
	pH6.8	30	86.2～88.8	72.4～102.4	0		適
	水	15	86.2～89.1	72.6～102.6	0		適
100	pH6.8	15	85.5～87.1	71.5～101.5	0		適

(n=12)

①②の結果、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、アムロジピンOD錠10mg「トーワ」と、標準製剤(アムロジピンOD錠5mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

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「トーワ」

日局「アムロジピンベシル酸塩錠」の確認試験による

アムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

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

10. 製剤中の有効成分の定量法

アムロジピン錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

日局「アムロジピンベシル酸塩錠」の定量法による

アムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

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

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能・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・用量

・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 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。

小児への投与［アムロジピン錠 2.5 mg／錠５mg／OD 錠 2.5 mg／OD 錠５mg「トーワ」］

・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。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

［アムロジピン錠 2.5 mg／錠５mg／OD 錠 2.5 mg／OD 錠５mg「トーワ」］

1) 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。

［アムロジピン OD 錠「トーワ」］

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）

３．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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)

〔参考〕[33)]

東和薬品株式会社では、「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令(GPSP)」及び「医療用医薬品の製造販売後調査等の実施方法に関するガイドラインについて」に則り、アムロジピン OD 錠 2.5mg/OD 錠 5mg「トーワ」及びアムロジピン錠 2.5mg/錠 5mg「トーワ」の高血圧症に関する使用成績調査(企業による自主的な調査)を実施した。

その結果、2251 例の調査票を収集し、契約・登録違反症例及び初回投与後来院のない症例を除いた 2220 例を安全性評価対象症例とし、安全性評価対象症例から有効性評価除外症例を除いた 2067 例を有効性評価対象症例とした。

調査方法　:　中央登録方式によるプロスペクティブ調査
調査期間　:　2008 年 10 月～2010 年 10 月
標準観察期間　:　12 週間
調査目標例数　:　2000 例

症例構成　:安全性評価対象症例・・・・・・・・・・・・・・・2220 例
(アムロジピン製剤(他社)からの切替え例・・　・・・570 例
上記以外・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・1650 例)

有効性評価対象症例・・・・・・・・・・・・・・・・2067 例

アムロジピン製剤(他社)からの切替え例・・　・・・・537 例
初めて降圧薬治療を行った例・・・・・・・・・・・・794 例
降圧薬(アムロジピン製剤を除く)からの切替え例・・382 例
前治療の降圧薬への追加投与例・・・・・・・・・・・337 例
切替え前休薬例・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・17 例

患者背景

患者背景要因				症例数(構成比%)
性別	男性			1068 (48.1%)
	女性			1152 (51.9%)
年齢	65 歳未満			927 (41.8%)
	65 歳以上			1293 (58.2%)
	中央値 [min～max]			67 [28～100]歳
BMI	25.0 未満			1127 (50.8%)
	25.0 以上			495 (22.3%)
	不明			598 (26.9%)
	中央値 [min～max]			23.4 [13.5～48.1]
罹病期間	1 年未満			224 (10.1%)
	1 年以上 5 年未満			688 (31.0%)
	5 年以上			687 (30.9%)
	不明			621 (28.0%)
	中央値 [min～max]			3 [0～56]年
投与対象	アムロジピン製剤(他社)からの切替え例			570 (25.7%)
	上記以外			1650 (74.3%)
		初めて降圧薬治療を行った例		866 (39.0%)
		降圧薬(アムロジピン製剤を除く)からの切替え例※		405 (18.2%)
			Ca 拮抗薬	256 (11.5%)
			ARB	72 (3.2%)
			ACE 阻害薬	46 (2.1%)
			利尿薬	23 (1.0%)
			β 遮断薬(含α β 遮断薬)	19 (0.9%)
			その他の降圧薬	9 (0.4%)
		前治療の降圧薬への追加投与例※		361 (16.3%)
			Ca 拮抗薬	20 (0.9%)
			ARB	283 (12.7%)
			ACE 阻害薬	46 (2.1%)
			利尿薬	50 (2.3%)
			β 遮断薬(含α β 遮断薬)	48 (2.2%)
			その他の降圧薬	12 (0.5%)
		切替え前休薬例		18 (0.8%)

※ 内訳は重複集計
BMI：体格指数(Body Mass Index)
ARB：アンジオテンシン II 受容体拮抗薬(Angiotensin II Receptor Blocker)
ACE 阻害薬：アンジオテンシン変換酵素阻害薬(Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor)

患者背景（続き）

患者背景要因			症例数（構成比%）
合併症	無		867 （ 39.1% ）
	有※		1353 （ 60.9% ）
		脳血管障害	164 （ 7.4% ）
		心疾患	212 （ 9.5% ）
		腎機能障害	41 （ 1.8% ）
		高脂血症（脂質異常症）	717 （ 32.3% ）
		肝機能障害	112 （ 5.0% ）
		高尿酸血症	168 （ 7.6% ）
		糖尿病	301 （ 13.6% ）
		その他	524 （ 23.6% ）
生活習慣の修正	無		543 （ 24.5% ）
	有※		1677 （ 75.5% ）
		減塩	1395 （ 62.8% ）
		食事療法	948 （ 42.7% ）
		禁煙	144 （ 6.5% ）
		運動療法	705 （ 31.8% ）
		アルコール制限	190 （ 8.6% ）
併用薬	無		714 （ 32.2% ）
	有		1506 （ 67.8% ）
併用降圧薬	無		1267 （ 57.1% ）
	有※		953 （ 42.9% ）
		Ca 拮抗薬	40 （ 1.8% ）
		ARB	668 （ 30.1% ）
		ACE 阻害薬	147 （ 6.6% ）
		利尿薬	198 （ 8.9% ）
		β 遮断薬（含α β 遮断薬）	168 （ 7.6% ）
		その他の降圧薬	44 （ 2.0% ）
製剤	OD 錠		1666 （ 75.0% ）
	普通錠		554 （ 25.0% ）
1 日投与量（最終投与時）	2.5mg		570 （ 25.7% ）
	5mg		1598 （ 72.0% ）
	7.5mg		6 （ 0.3% ）
	10mg		46 （ 2.1% ）
投与期間	12 週 ≧		2007 （ 90.4% ）
	12 週 ＜		213 （ 9.6% ）
	中央値[min～max]		119 [2～559]日

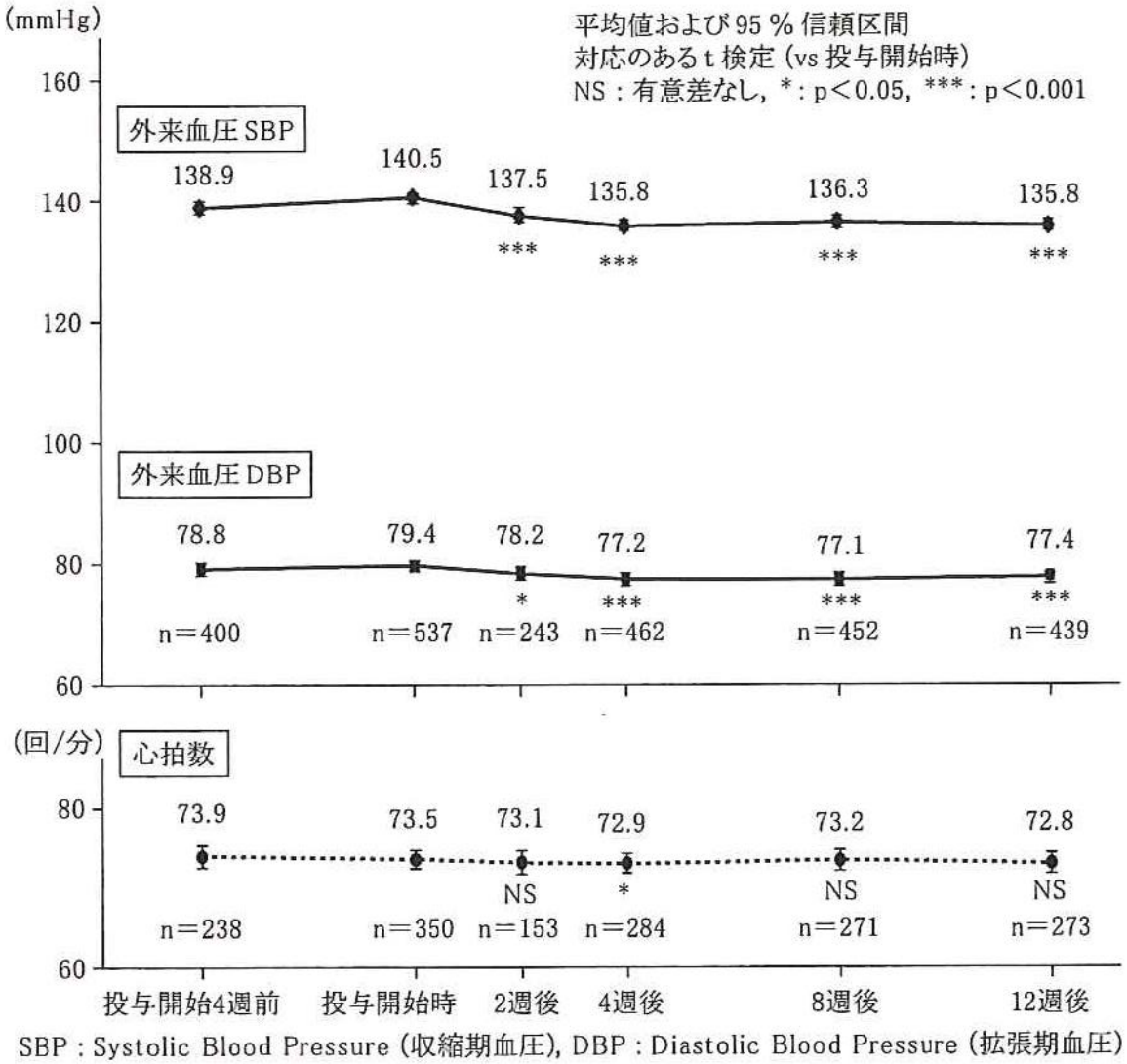
※ 内訳は重複集計

① 有効性

有効性評価対象症例 2067 例における投与対象別の血圧及び心拍数の推移は以下のとおりであった。

a) アムロジピン製剤(他社)からの切替え例(537 例)

切替え後の血圧は安定しており、収縮期、拡張期ともに良好にコントロールされていた。また、心拍数においても投与開始時から 12 週後まで安定した推移が得られた。

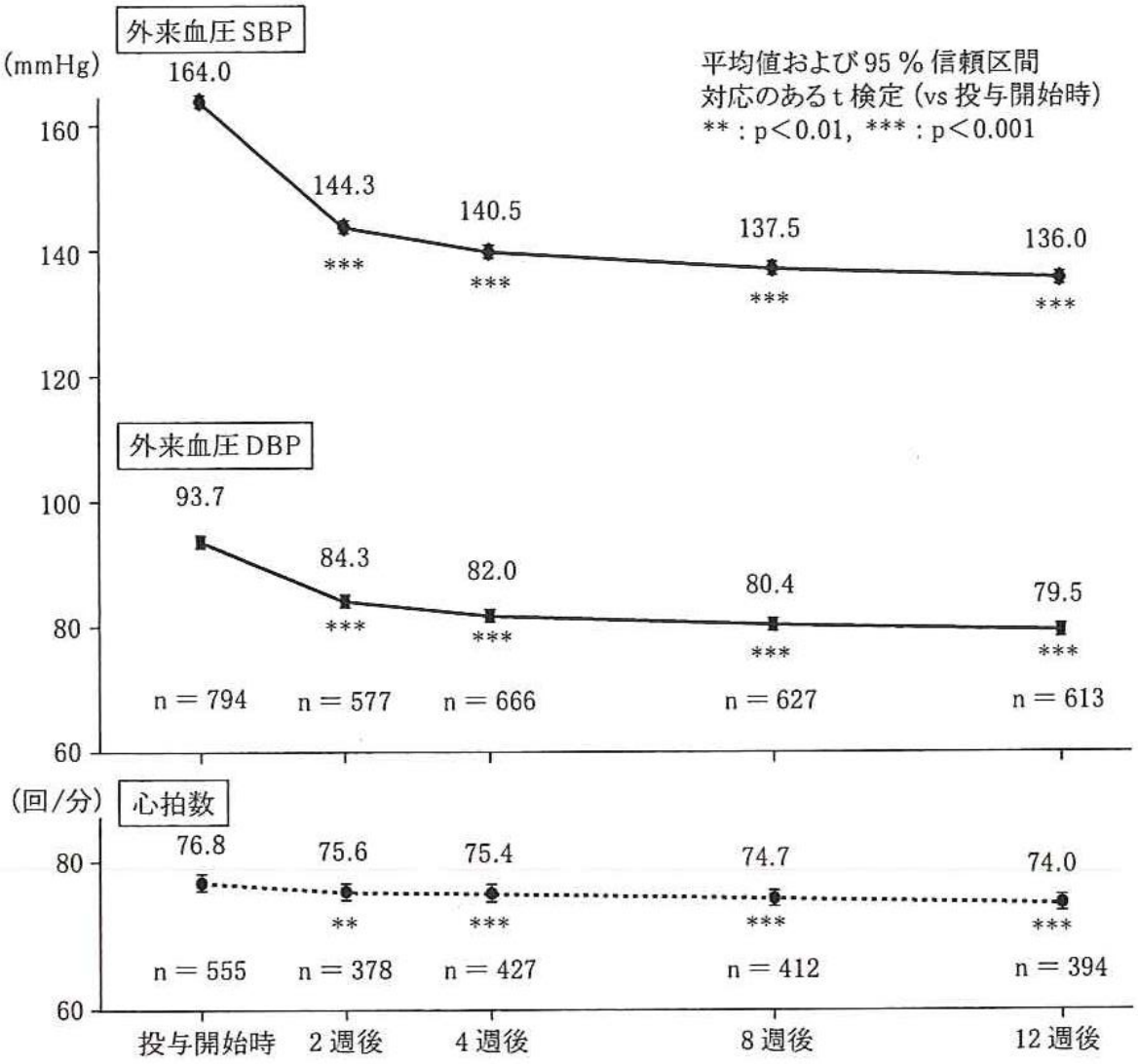


血圧・心拍数の推移〔アムロジピン製剤(他社)からの切替え例〕

b) 初めて降圧薬治療を行った例(794 例)

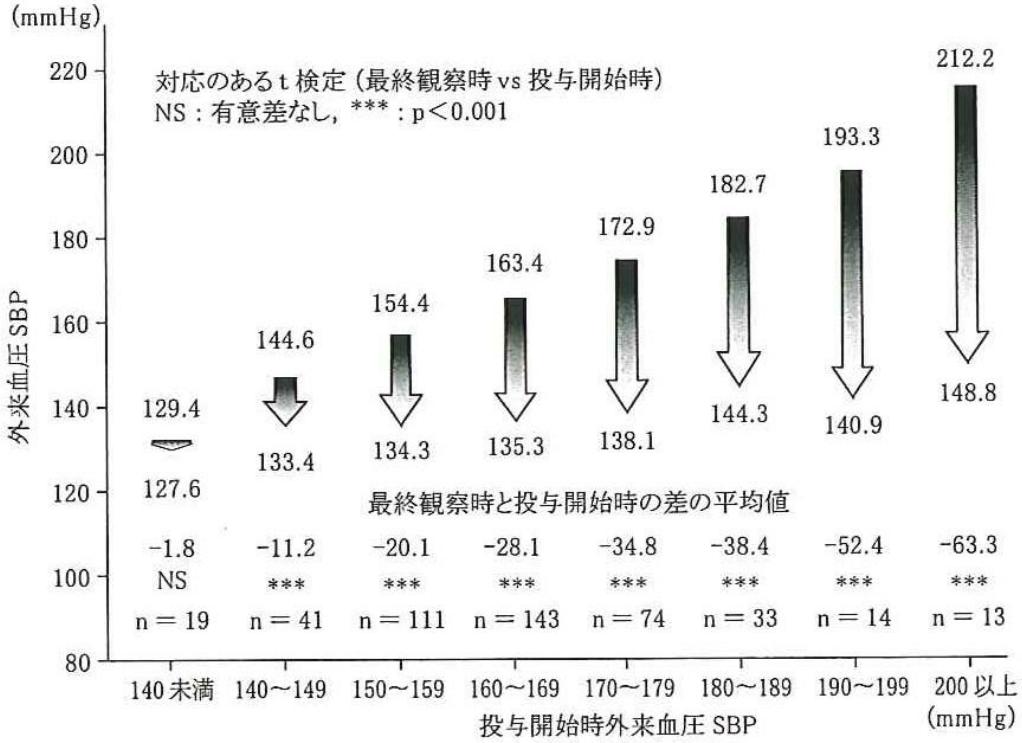
投与開始後の血圧は、収縮期、拡張期ともに 2 週後までに有意に下降し、その後は緩やかな下降をたどり、良好で安定した推移が 12 週後まで認められた。

また、心拍数においても、投与開始時から 12 週後まで安定した推移が得られた。



血圧・心拍数の推移(初めて降圧薬治療を行った例)

5mg 単独投与症例(448 例)のみを対象とした場合の、投与開始時の収縮期血圧別降圧効果を、投与開始時及び最終評価時の平均値で示したが、投与開始時収縮期血圧 140mmHg 以上において、投与前値の血圧に応じた有意な降圧効果が認められた。

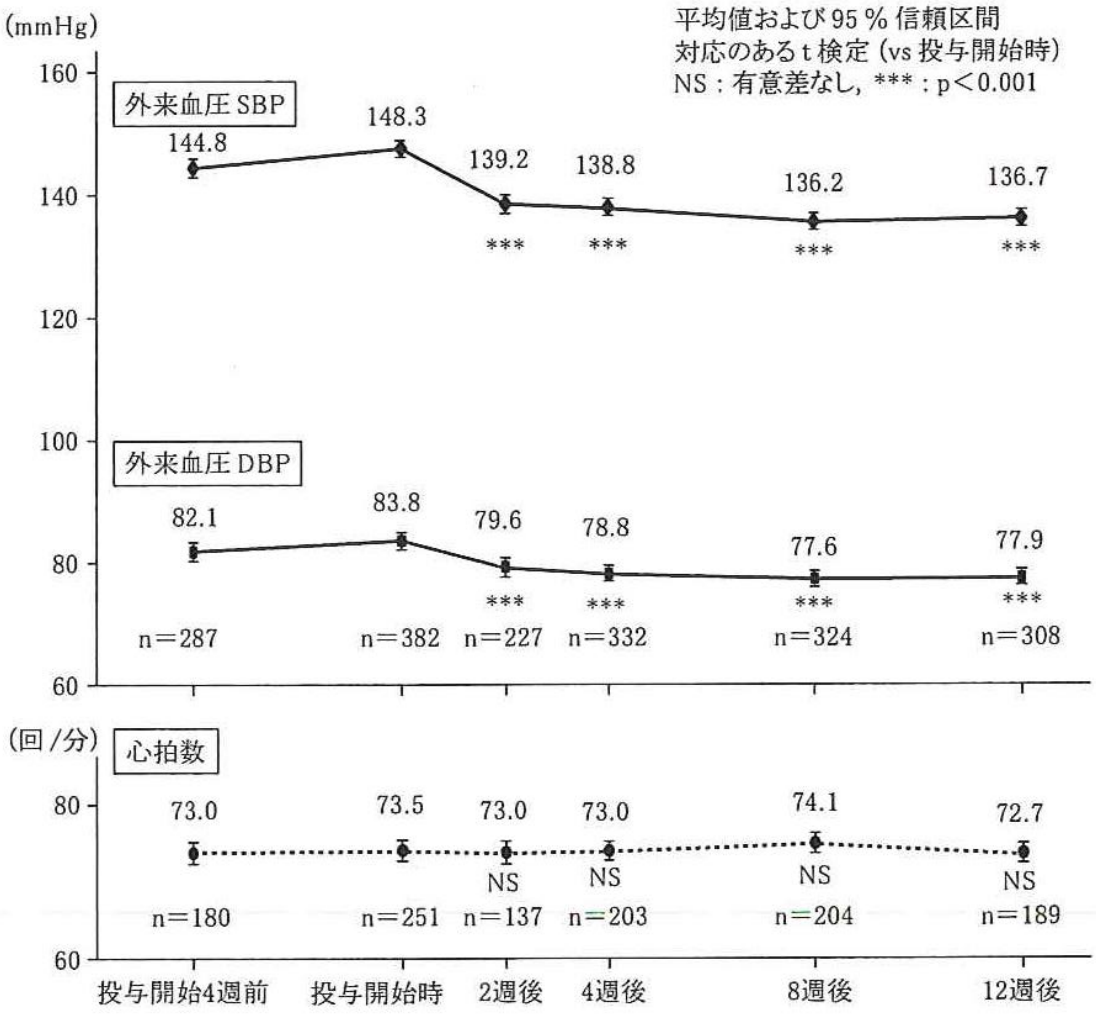


投与開始時血圧別降圧効果

〔初めて降圧薬治療を行った例：5mg 単独投与（併用降圧薬なし）〕

c) 降圧薬（アムロジピン製剤を除く）からの切替え例（382 例）

切替え後の血圧は、収縮期、拡張期ともに良好なコントロールを示した。また、心拍数においても投与開始時から 12 週後まで安定した推移が得られた。

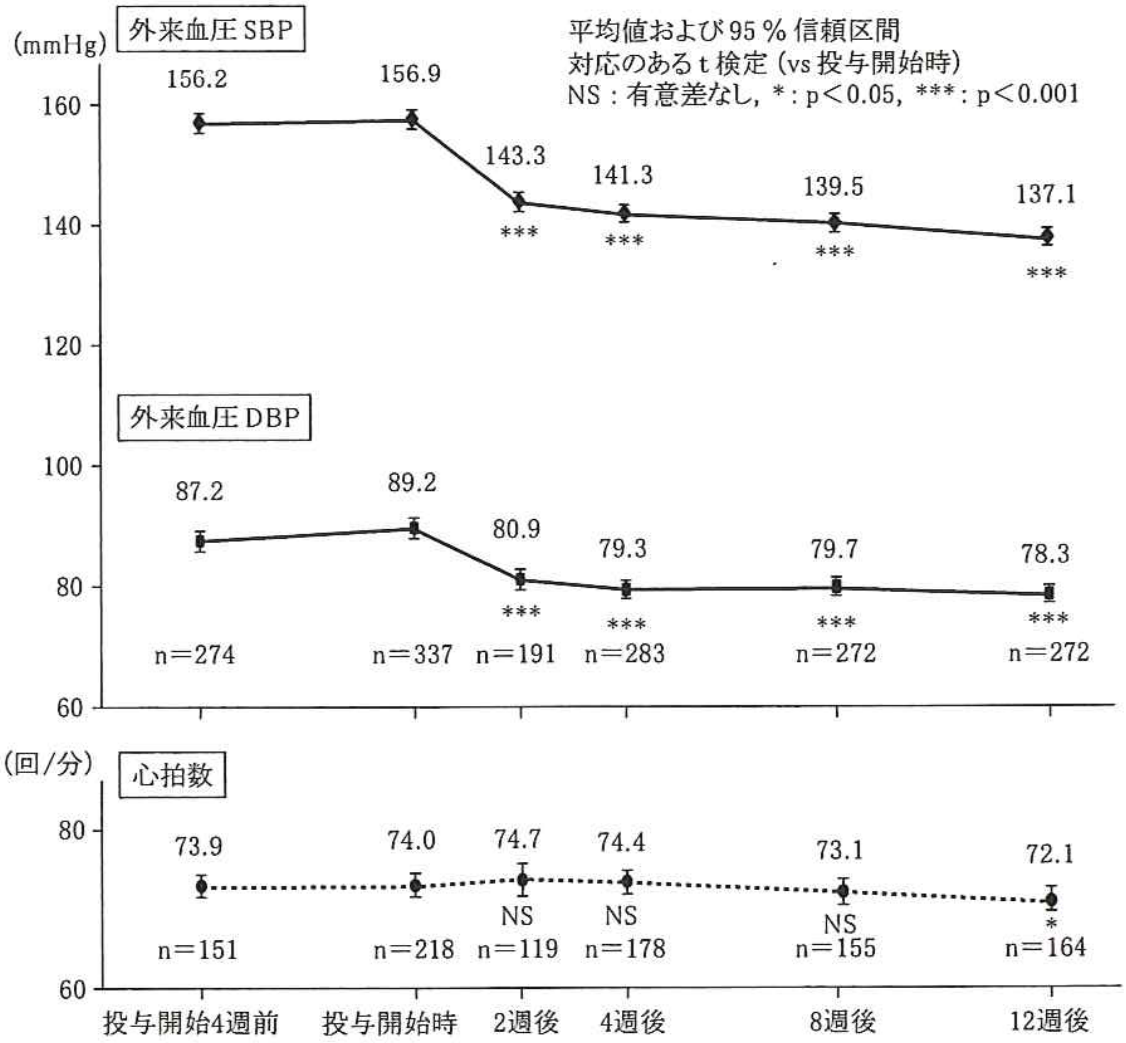


血圧・心拍数の推移〔降圧薬（アムロジピン製剤を除く）からの切替え例〕

d) 前治療の降圧薬への追加投与例(337 例)

投与開始後の血圧は、収縮期、拡張期ともに 2 週後までに有意に下降し、その後は緩やかな下降をたどり、良好で安定した推移が 12 週後まで認められた。

また、心拍数においても、投与開始時から 12 週後まで安定した推移が得られた。



血圧・心拍数の推移(前治療の降圧薬への追加投与例)

② 安全性

安全性評価対象症例 2220 例における副作用発現状況、発現時期別の副作用発現状況及び患者背景要因別の副作用発現状況は以下のとおりであった。

a) 副作用発現状況

安全性評価対象症例 2220 例における副作用発現数は 56 例 79 件であり、副作用発現率は 2.52%であった。主な副作用は、頭部ふらつき感、頭痛、浮動性めまい等の神経系障害 16 例(0.72%)、ALP 増加、クレアチニン増加等の臨床検査値異常 9 例(0.41%)、そう痒、発疹等の皮膚及び皮下組織障害 8 例(0.36%)であった。担当医師により重篤と評価された副作用は腎不全及び閉塞性動脈硬化症の 2 例であった。腎不全の症例(合併症：腎機能障害、心不全、併用薬：フロセミド他 7 剤)は本剤投与継続中に軽快しており、担当医師の因果関係判定は「おそらく関連なし」であった。閉塞性動脈硬化症の症例は新規に高血圧治療を行った患者(合併症：胃潰瘍、併用薬：消化器系治療薬 3 剤)で、その後、他院で手術が施行されたが、詳細は不明で、担当医師の因果関係判定は「おそらく関連なし」であった。

副作用発現状況（安全性対象全症例）

	切り替え例※	切り替え例※以外	全体
調査症例数 （安全性評価対象症例）	570 例	1650 例	2220 例
副作用発現症例数（発現率）	10 例 (1.75%)	46 例 (2.79%)	56 例 (2.52%)
副作用発現件数	11 件	68 件	79 件
副作用の種類	発現症例［件数(発現率)］		
血液およびリンパ系障害	1（0.18%）	－	1（0.05%）
腎性貧血※※	1（0.18%）	－	1（0.05%）
心臓障害	－	4（0.24%）	4（0.18%）
動悸	－	3（0.18%）	3（0.14%）
頻脈※※	－	1（0.06%）	1（0.05%）
心筋障害※※	－	1（0.06%）	1（0.05%）
胃腸障害	1（0.18%）	3（0.18%）	4（0.18%）
口角炎※※	－	1（0.06%）	1（0.05%）
腸炎	－	1（0.06%）	1（0.05%）
嘔気	－	1（0.06%）	1（0.05%）
胃痛	1（0.18%）	－	1（0.05%）
全身障害および投与局所様態	1（0.18%）	3（0.18%）	4（0.18%）
気分不良	－	1（0.06%）	1（0.05%）
浮腫	1（0.18%）	1（0.06%）	2（0.09%）
下肢浮腫	－	1（0.06%）	1（0.05%）
肝胆道系障害	－	7（0.42%）	7（0.32%）
肝機能障害	－	7（0.42%）	7（0.32%）
臨床検査	－	9（0.55%）	9（0.41%）
赤血球数減少	－	1（0.06%）	1（0.05%）
白血球増加	－	1（0.06%）	1（0.05%）
ALP増加	－	2（0.12%）	2（0.09%）
γ-GTP増加	－	1（0.06%）	1（0.05%）
LDH増加	－	1（0.06%）	1（0.05%）
BUN増加	－	2（0.12%）	2（0.09%）
クレアチニン増加	－	3（0.18%）	3（0.14%）
コレステロール増加	－	1（0.06%）	1（0.05%）
脂質異常※※	－	1（0.06%）	1（0.05%）
血糖値上昇	－	2（0.12%）	2（0.09%）

副作用発現状況（続き）

	切り替え例※	切り替え例※以外	全体
代謝および栄養障害	1（0.18%）	3（0.18%）	4（0.18%）
高カリウム血症※※	1（0.18%）	1（0.06%）	2（0.09%）
低カリウム血症	－	1（0.06%）	1（0.05%）
高尿酸血症※※	－	1（0.06%）	1（0.05%）
神経系障害	2（0.35%）	14（0.85%）	16（0.72%）
浮動性めまい	－	4（0.24%）	4（0.18%）
立ちくらみ	1（0.18%）	1（0.06%）	2（0.09%）
頭痛	－	4（0.24%）	4（0.18%）
頭重感	－	1（0.06%）	1（0.05%）
頭部ふらつき感	－	9（0.55%）	9（0.41%）
片頭痛	1（0.18%）	－	1（0.05%）
腎および尿路障害	1（0.18%）	2（0.12%）	3（0.14%）
腎不全※※	－	1（0.06%）	1（0.05%）
慢性腎不全増悪	1（0.18%）	－	1（0.05%）
腎機能障害※※	－	1（0.06%）	1（0.05%）
皮膚および皮下組織障害	1（0.18%）	7（0.42%）	8（0.36%）
そう痒	－	2（0.12%）	2（0.09%）
皮膚そう痒症	－	1（0.06%）	1（0.05%）
発赤	－	1（0.06%）	1（0.05%）
発疹	－	1（0.06%）	1（0.05%）
全身性発疹	－	1（0.06%）	1（0.05%）
湿疹	1（0.18%）	－	1（0.05%）
光線過敏性皮膚炎	－	1（0.06%）	1（0.05%）
血管障害	3（0.53%）	4（0.24%）	7（0.32%）
ほてり感	1（0.18%）	－	1（0.05%）
顔面潮紅	－	2（0.12%）	2（0.09%）
低血圧	1（0.18%）	1（0.06%）	2（0.09%）
起立性低血圧	1（0.18%）	－	1（0.05%）
閉塞性動脈硬化症※※	－	1（0.06%）	1（0.05%）

※　アムロジピン製剤（他社）からの切替え例

※※ 使用上の注意から予測できない副作用（予測性は最新の電子添文（2010 年 8 月改訂）から再判定）
副作用の種類は、MedDRA/J を使用し、網掛けの部分は器官別大分類毎の例数を記載

b) 発現時期別の副作用発現状況

副作用発現時期について分析を行った結果、投与開始後 4 週未満での発現件数が最も多く時間とともに減少していた。

発現時期別の副作用発現状況

発現時期	副作用の種類(SOC)		副作用発現件数		
			切替え例※	切替え例※以外	総計
4 週未満	2 週未満	神経系障害※※	−	11	11
		心臓障害※※	−	2	2
		血管障害※※	1	1	2
		胃腸障害※※	−	2	2
		皮膚および皮下組織障害※※	−	4	4
		臨床検査	−	1	1
		小計	1	21	22
	2 週以上 4 週未満	神経系障害※※	−	4	4
		心臓障害※※	−	2	2
		血管障害※※	1	−	1
		肝胆道系障害	−	1	1
		全身障害および投与局所様態※※	−	3	3
		皮膚および皮下組織障害※※	−	1	1
		臨床検査	−	1	1
		小計	1	12	13
	小計 [件数]		2	33	35
累積件数 (4 週未満/全期間)			2 (18.2%)	33 (48.5%)	35 (44.3%)
4 週以上 8 週未満	神経系障害※※		1	4	5
	血管障害※※		−	2	2
	胃腸障害※※		1	−	1
	肝胆道系障害		−	2	2
	代謝および栄養障害		1	1	2
	皮膚および皮下組織障害※※		−	1	1
	臨床検査		−	5	5
	小計 [件数]		3	15	18
累積件数 (8 週未満/全期間)			5 (45.5%)	48 (70.6%)	53 (67.1%)
8 週以上 12 週未満	心臓障害※※		−	1	1
	血管障害※※		1	−	1
	血液およびリンパ系障害		1	−	1
	胃腸障害※※		−	1	1
	肝胆道系障害		−	1	1
	腎および尿路障害		1	2	3
	全身障害および投与局所様態※※		1	−	1
	代謝および栄養障害		−	2	2
	皮膚および皮下組織障害※※		−	1	1
	臨床検査		−	4	4
	小計 [件数]		4	12	16
累積件数 (12 週未満/全期間)			9 (81.8%)	60 (88.2%)	69 (87.3%)
12 週以上	神経系障害※※		1	−	1
	血管障害※※		−	1	1
	肝胆道系障害		−	3	3
	皮膚および皮下組織障害※※		1	−	1
	臨床検査		−	4	4
	小計 [件数]		2	8	10
累積件数			11 (100.0%)	68 (100.0%)	79 (100.0%)

※ アムロジピン製剤(他社)からの切替え例

※※ 降圧薬で投与開始直後に発現が多い,「浮動性めまい, 頭痛, 不整脈, 動悸, ほてり, 悪心・嘔吐症状, 表皮・皮膚異常, 無力症」の MedDRA/J の器官別大分類(SOC:神経系障害, 心臓障害, 血管障害, 胃腸障害, 皮膚および皮下組織障害, 全身障害および投与局所様態)に分類される副作用

c) 患者背景要因別の副作用発現状況

患者背景要因別の副作用発現状況につき分析を行った結果、合併症の腎障害の有無別の副作用発現率に有意差が認められたが、その他の患者背景には有意差は認められなかった。

患者背景要因別の副作用発現状況

患者背景要因				対象例数	発現例数（発現率）	検定（Fisher's p 値）
性別	男性			1068	27 (2.53%)	NS
	女性			1152	29 (2.52%)	(p=1.0000)
年齢	65 歳未満			927	18 (1.94%)	NS
	65 歳以上			1293	38 (2.94%)	(p=0.1697)
BMI	25 未満			1127	33 (2.93%)	NS
	25 以上			495	6 (1.21%)	(p=0.0510)
	不明			598	17 (2.84%)	
罹病期間	1 年未満			224	8 (3.57%)	NS
	1 年以上 5 年未満			688	15 (2.18%)	(p=0.5035)
	5 年以上			687	18 (2.62%)	
	不明			621	15 (2.42%)	
投与対象	アムロジピン製剤（他社）からの切替え例			570	10 (1.75%)	NS
	上記以外			1650	46 (2.79%)	(p=0.1689)
		初めて降圧薬治療を行った例		866	19 (2.19%)	
		降圧薬（アムロジピン製剤を除く）からの切替え例		405	12 (2.96%)	
		前治療の降圧薬への追加投与例		361	14 (3.88%)	
		切替え前休薬例		18	1 (5.56%)	
合併症	無			867	13 (1.50%)	*
	有			1353	43 (3.18%)	(p=0.0175)
	合併症種類	脳血管障害	無	2056	48 (2.33%)	NS
			有	164	8 (4.88%)	(p=0.0631)
		心疾患	無	2008	47 (2.34%)	NS
			有	212	9 (4.25%)	(p=0.1038)
		腎機能障害	無	2179	52 (2.39%)	*
			有	41	4 (9.76%)	(p=0.0184)
		高脂血症（脂質異常症）	無	1503	39 (2.59%)	NS
			有	717	17 (2.37%)	(p=0.8850)
		肝機能障害	無	2108	50 (2.37%)	NS
			有	112	6 (5.36%)	(p=0.0599)
		高尿酸血症	無	2052	50 (2.44%)	NS
			有	168	6 (3.57%)	(p=0.3118)
		糖尿病	無	1919	44 (2.29%)	NS
			有	301	12 (3.99%)	(p=0.1096)
		その他	無	1696	33 (1.95%)	**
			有	524	23 (4.39%)	(p=0.0036)
併用薬	無			714	12 (1.68%)	NS
	有			1506	44 (2.92%)	(p=0.0839)
1 日投与量（最終投与時）	2.5mg			570	18 (3.16%)	NS
	5mg			1598	37 (2.32%)	(p=0.5355)
	7.5mg			6	0 (0.00%)	
	10mg			46	1 (2.17%)	

NS：有意差なし，*：p<0.05，**：p<0.01

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．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

1,4-ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序[34)]

膜電位依存性Ｌ型カルシウムチャ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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

１．血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

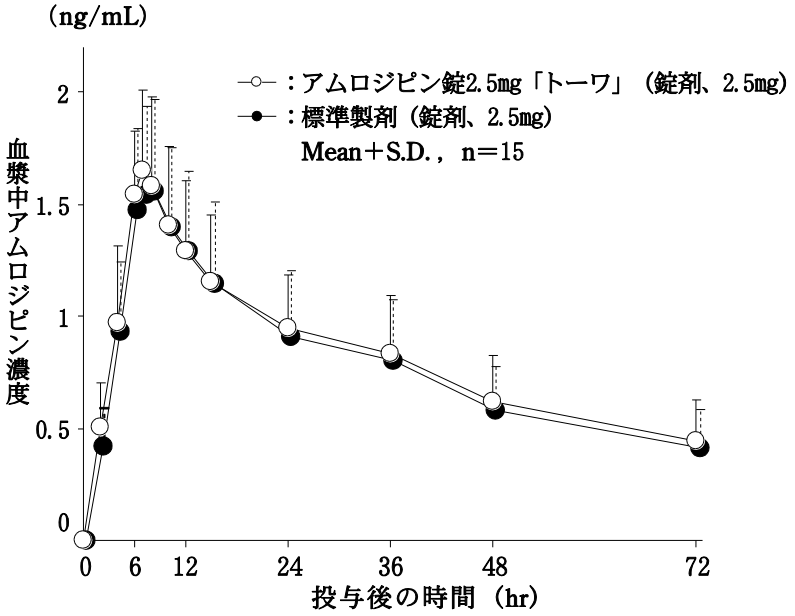
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」[35)]

アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(アムロジピンとして 2.5mg) 健康成人男子 (n=15) に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬 物 動 態 パ ラ メ ー タ

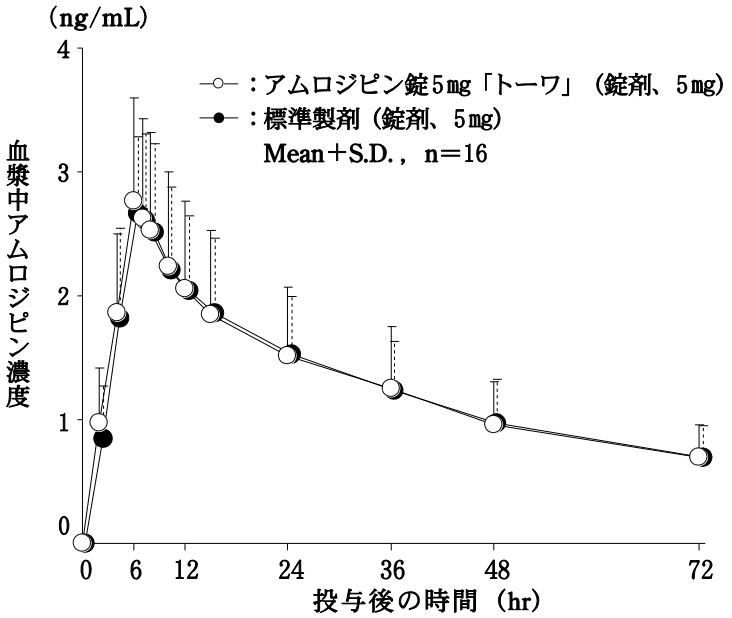
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{72} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」(錠剤、2.5mg)	58.6±16.2	1.672±0.367	7.0±0.7	40.79±9.85
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	56.3±17.4	1.623±0.401	7.2±0.9	39.38±7.09

(Mean±S.D.，n=15)

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「トーワ」[35)]

アムロジピン錠 5mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(アムロジピンとして 5mg) 健康成人男子 (n=16) に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬 物 動 態 パ ラ メ ー タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{72} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
アムロジピン錠 5mg「トーワ」(錠剤、5mg)	93.5±32.8	2.804±0.828	6.4±0.6	44.98±11.23
標準製剤 (錠剤、5mg)	92.9±30.0	2.741±0.635	6.4±0.8	42.00± 9.47

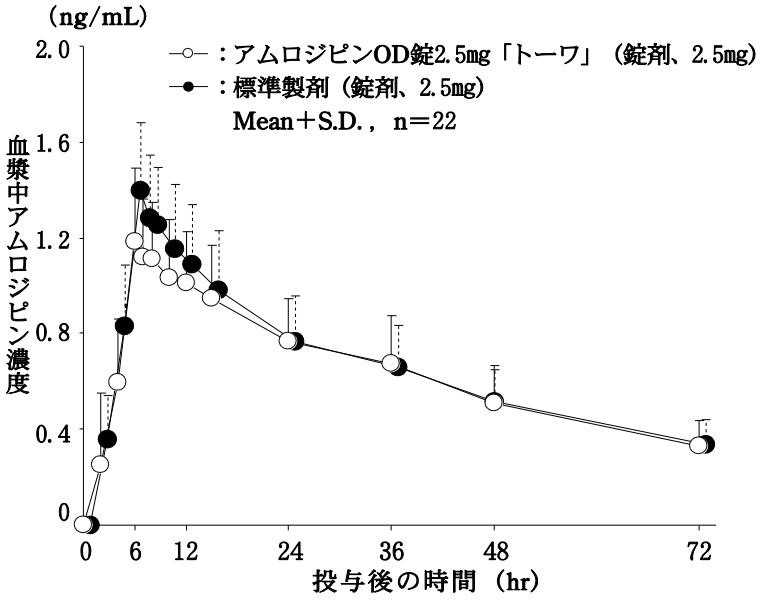
(Mean±S.D., n=16)

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 OD 錠 2.5mg「トーワ」[36)]

アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」と標準製剤(普通錠)を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(アムロジピンとして 2.5mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与〔水なしで服用(n=22)及び水で服用(n=12)〕して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

1) 水なしで服用(標準製剤は水で服用)



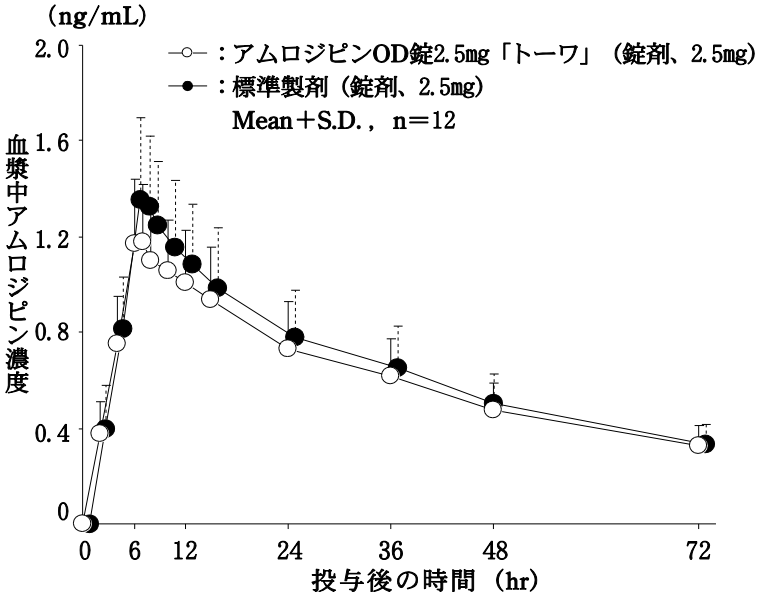
薬　物　動　態　パ　ラ　メ　ー　タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{72} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」(錠剤、2.5mg)	45.72±11.57	1.232±0.279	7.9±2.8	36.42±5.02
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	47.81±11.52	1.425±0.284	6.7±1.3	38.80±8.72

(Mean±S.D.，n=22)

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。

2）水で服用



薬　物　動　態　パ　ラ　メ　ー　タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{72} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」(錠剤、2.5mg)	44.65±9.83	1.245±0.257	7.2±1.9	41.51±12.31
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	47.65±11.33	1.399±0.343	6.5±0.7	39.25±8.65

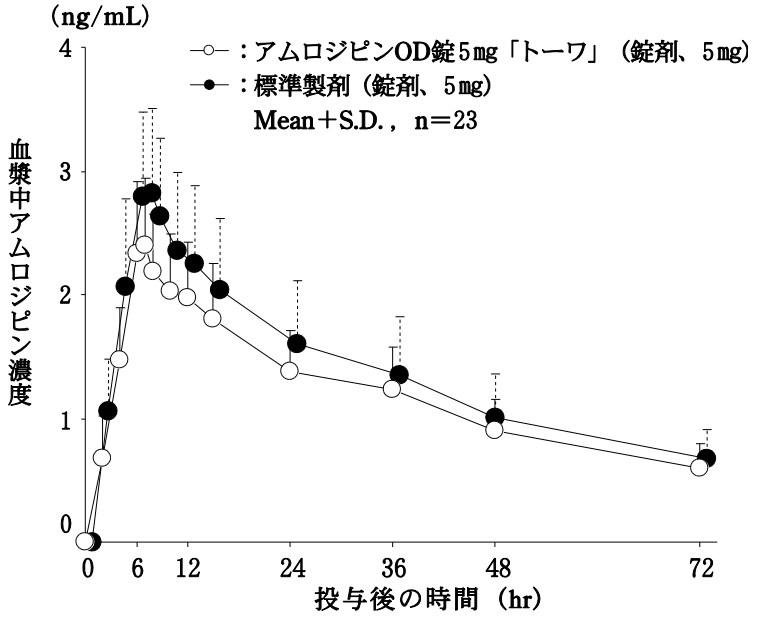
(Mean±S.D.，n=12)

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「トーワ」[36)]

アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」と標準製剤(普通錠)を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(アムロジピンとして 5mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与〔水なしで服用(n=23)及び水で服用(n=12)〕して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

1) 水なしで服用(標準製剤は水で服用)



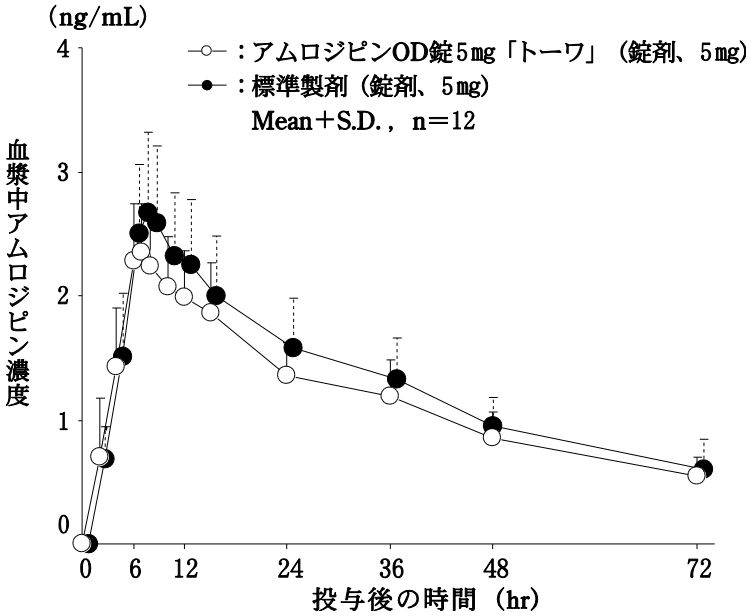
薬　物　動　態　パ　ラ　メ　ー　タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{72} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」(錠剤、5mg)	85.8±20.7	2.460±0.575	7.0±1.1	37.83±10.87
標準製剤(錠剤、5mg)	99.0±29.7	2.903±0.686	6.7±0.6	37.03±6.60

(Mean±S.D.，n=23)

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。

2) 水で服用



薬　物　動　態　パ　ラ　メ　ー　タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{72} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」(錠剤、5mg)	84.3±17.8	2.431±0.425	6.7±0.7	33.71±6.35
標準製剤 (錠剤、5mg)	93.8±22.9	2.743±0.642	7.3±1.6	33.65±5.35

(Mean±S.D.，n=12)

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

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

２．薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」[35]

kel：0.01781±0.00369hr^{-1}（健康成人男子、絶食経口投与）

アムロジピン錠 5mg「トーワ」[35]

kel：0.01643±0.00456hr^{-1}（健康成人男子、絶食経口投与）

アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」[36]

1) 水なしで服用

kel：0.01938±0.00269hr^{-1}（健康成人男子、絶食経口投与）

2) 水で服用

kel：0.01786±0.00452hr^{-1}（健康成人男子、絶食経口投与）

アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」[36]

1) 水なしで服用

kel：0.01959±0.00492hr^{-1}（健康成人男子、絶食経口投与）

2) 水で服用

kel：0.02119±0.00367hr^{-1}（健康成人男子、絶食経口投与）

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

３．吸　　収

口腔粘膜吸収試験

アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」[37)]

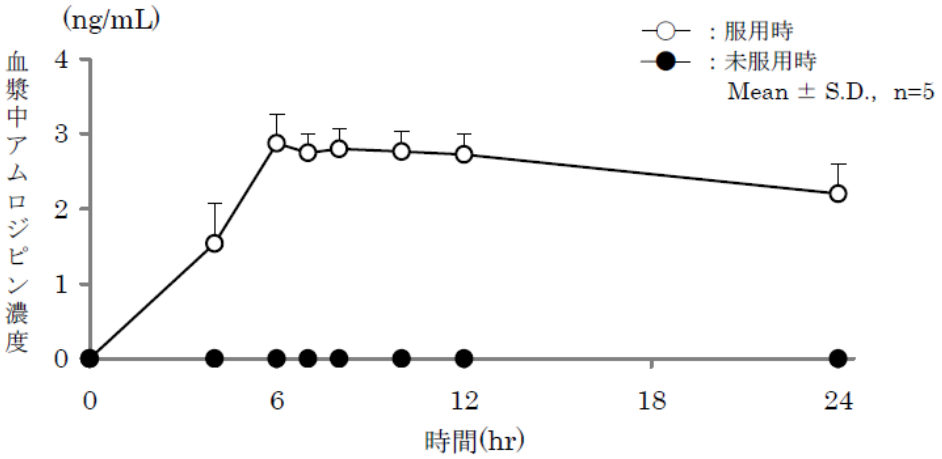
アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」につき、未服用及び服用の条件で以下の検討を行った。

まず、口腔粘膜吸収性は未服用時の検討として、健康成人男子 5 例において、アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」を 1 錠(アムロジピンとして 5mg)絶食下に水なしで口腔内に 3 分間含んだ後、服用せずに集めた口腔内回収液中の残存アムロジピン量から、投与量に対する回収率を求めた。

その結果、投与量に対する回収率の平均値は 100.58%であり、その 90%信頼区間は 99.32～101.85%であった(判定基準：90%信頼区間の下限が 90%以上である場合、口腔粘膜吸収は認められないと判定)。

また、参考として、同じ被験者 5 例において、アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」1 錠の未服用時(上述)及び服用時に、血漿中アムロジピン濃度を測定したところ、図のような薬物動態が得られ未服用時には血漿中にアムロジピンは検出されなかった。

以上の結果から、アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」について、口腔粘膜からのアムロジピンの吸収は認められないものと考えられた。



口腔粘膜吸収試験における血漿中アムロジピンの平均濃度推移

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

Ⅷ．10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

該当資料なし

(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

(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

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

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・効果に関連する使用上の注意とその理由

【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。

４．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

【用法・用量に関連する使用上の注意】

［アムロジピン錠 2.5 mg／錠５mg／OD 錠 2.5 mg／OD 錠５mg「トーワ」］

1) 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。

［アムロジピン OD 錠「トーワ」］

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)

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ので、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、アムロジピンベシル酸塩製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。

	頻度不明
肝臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、肝機能障害、Al-P 上昇、LDH 上昇、γ-GTP 上昇、黄疸、腹水
循環器	浮腫[注2)]、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	赤血球減少、ヘモグロビン減少、白血球減少、白血球増加、紫斑、血小板減少
過敏症[注3)]	発疹、そう痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫
口腔[注3)]	(連用により)歯肉肥厚

その他	全身けん怠感、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２）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３）発現した場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ．2．禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」、「Ⅷ．8．(3)その他の副作用」の項参照

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[38)]。]
2) 授乳中の女性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[39)]。]

11. 小児等への投与

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)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

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、アムロジピンベシル酸塩製剤服用直後に活性炭を投与した場合、アムロジピンベシル酸塩製剤の AUC は 99%減少し、服用２時間後では 49%減少したことから、アムロジピンベシル酸塩製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/5mg/10mg「トーワ」

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/5mg/10mg「トーワ」

適用上の注意

1) **分割後**：分割後は早めに使用すること。分割後やむを得ず保存する場合には、湿気、光を避けて保存すること。
2) **薬剤交付時**：
   (1) PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]
   (2) 本剤を PTP シート又は瓶から取り出して保存する場合は、湿気、光を避けて保存するよう指導すること。
3) **服用時**：本剤は舌の上に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、アムロジピンベシル酸塩製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

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製剤：劇薬、処方箋医薬品[注1)]

注１）注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：毒薬

毒薬：１錠中アムロジピンベシル酸塩として13.87mg以下を含有するものは劇薬である。

２．有効期間又は使用期限

アムロジピン錠2.5mg/5mg「トーワ」

使用期限：4年(外箱、ラベルに記載)

アムロジピン錠10mg「トーワ」

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

アムロジピンOD錠2.5mg「トーワ」

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

アムロジピンOD錠5mg/10mg「トーワ」

使用期限：4年(外箱、ラベルに記載)

３．貯法・保存条件

貯法：室温保存

４．薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

アムロジピン錠2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

注意

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。

アムロジピンOD錠2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

注意

1) 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。

2) アルミピロー開封後は湿気を避けて保存すること。
瓶の開封後は湿気、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

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

Ⅷ．14．適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

Ⅷ．14．適用上の注意の項を参照

５．承認条件等

該当しない

６．包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量、個数等)
アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、1000 錠、 700 錠(14 錠×50)
	バラ包装	500 錠
アムロジピン錠 5mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、1000 錠 140 錠(14 錠×10) 700 錠(14 錠×50)
	バラ包装	500 錠
アムロジピン錠 10mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠
	バラ包装	300 錠
アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、1000 錠 140 錠(14 錠×10) 700 錠(14 錠×50)
	バラ包装	500 錠
アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠、1000 錠 140 錠(14 錠×10) 700 錠(14 錠×50)
	バラ包装	500 錠
アムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠
	バラ包装	300 錠

７．容器の材質

製品名	包装形態	材質
アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」	PTP 包装	PTP　：ポリプロピレン、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋　：ポリエチレン
アムロジピン錠 5mg「トーワ」	PTP 包装	PTP　：ポリプロピレン、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋　：ポリエチレン
アムロジピン錠 10mg「トーワ」	PTP 包装	PTP　：ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー　：アルミ・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋　：ポリエチレン
アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」	PTP 包装	PTP　：ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り)　：アルミ・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り)　：ポリエチレン
アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」	PTP 包装	PTP　：ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り)　：アルミ・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り)　：ポリエチレン
アムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」	PTP 包装	PTP　：ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り)　：アルミ・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り)　：ポリエチレン

８．同一成分・同効薬

同一成分：アムロジン錠 2.5mg/5mg/10mg、ノルバスク錠 2.5mg/5mg/10mg、アムロジン OD 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、ニカルジピン、ニソルジピン、ニトレンジピン、マニジピン、ベニジピン等のジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬

９．国際誕生年月日

1989 年 3 月

10．製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」	2008 年 3 月 14 日	22000AMX01010000	
アムロジピン錠 5mg「トーワ」		22000AMX01049000	
アムロジピン錠 10mg「トーワ」	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00290000	
アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」	2008 年 3 月 14 日	22000AMX00940000	
アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」		22000AMX00941000	
アムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00291000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」	2008 年 7 月 4 日	
アムロジピン錠 5mg「トーワ」		
アムロジピン錠 10mg「トーワ」	2012 年 6 月 22 日	
アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」	2008 年 7 月 4 日	
アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」		
アムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」	2012 年 6 月 22 日	

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

用法・用量追加年月日：2009 年 10 月 21 日

内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
用法・用量	・高血圧症 通常、成人にはアムロジピンとして 2.5～5mg を 1 日 1 回経口投与する。 なお、症状に応じ適宜増減する。	・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。	・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。

アムロジピン錠 2.5mg/錠 5mg/OD 錠 2.5mg/OD 錠 5mg「トーワ」

用法・用量追加年月日：2012 年 6 月 22 日

内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
用法・用量	・高血圧症 通常、成人にはアムロジピンとして 2.5～5mg 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。	・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。

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

製品名	HOT 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 2.5mg「トーワ」	118561401	2171022F1010 （統一名） 2171022F1347 （個別）	622309600 （統一名） 620007846 （個別）
アムロジピン錠 5mg「トーワ」	118580501	2171022F2017 （統一名） 2171022F2343 （個別）	622309700 （統一名） 620007880 （個別）
アムロジピン錠 10mg「トーワ」	121430701	2171022F5075	622143001
アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」	118544701	2171022F3013 （統一名） 2171022F3030 （個別）	622892200 （統一名） 620007817 （個別）
アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」	118545401	2171022F4010 （統一名） 2171022F4036 （個別）	622689200 （統一名） 620007818 （個別）
アムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」	121431401	2171022F6047	622143101

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) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 2.5mg)
2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 5mg)
3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 10mg)
4) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 2.5mg)
5) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 5mg)
6) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 10mg)
7) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 2.5mg)
8) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 5mg)
9) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(OD 錠 2.5mg)
10) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(OD 錠 5mg)
11) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(OD 錠 10mg)
12) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 2.5mg)
13) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 5mg)
14) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 10mg)
15) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 2.5mg)
16) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 5mg)
17) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 10mg)
18) 東和薬品株式会社 社内資料：分割後の安定性試験(錠 2.5mg)
19) 東和薬品株式会社 社内資料：分割後の安定性試験(錠 5mg)
20) 東和薬品株式会社 社内資料：分割後の安定性試験(錠 10mg)
21) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 2.5mg)
22) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 5mg)
23) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 10mg)
24) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 2.5mg)
25) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 5mg)
26) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 10mg)
27) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 2.5mg)
28) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 5mg)
29) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 10mg)
30) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 2.5mg)
31) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 5mg)
32) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 10mg)
33) 東和薬品株式会社 信頼性保証本部 安全管理部：医学と薬学，65 (2)，243～259 (2011)
34) 第十七改正日本薬局方解説書，C-284，2016

35) 陶 易王ほか：医学と薬学，59 (5)，807，2008
36) 降旗 謙一ほか：医学と薬学，59 (5)，787，2008
37) 東和薬品株式会社 社内資料：口腔粘膜吸収試験(OD 錠 5mg)
38) 堀本　政夫ほか：応用薬理．1991；42(2)：167-176
39) Naito T,et al.：J Hum Lact 31(2)：301，2015
40) 東和薬品株式会社 社内資料：粉砕後の安定性試験
41) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
42) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験；湯山製作所製
(錠 2.5mg/5mg、OD 錠 2.5mg/5mg/10mg)
43) 東京都病院薬剤師会雑誌，Vol.57，No.4，56-59 (2008)
44) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験；高園産業製(OD 錠 2.5mg/5mg/10mg)

２．その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

該当資料なし

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ．備　　考

1．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その 3）」（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕 [40]

■ 試験製剤

アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」
アムロジピン錠 5mg「トーワ」
アムロジピン錠 10mg「トーワ」
アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」
アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」
アムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」

■ 方法

◇ 検体作製方法

アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」
アムロジピン錠 5mg「トーワ」
試験製剤 200 錠をとり，錠剤粉砕機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で 15 秒間粉砕する．(n=1)

アムロジピン錠 10mg「トーワ」
試験製剤 150 錠をとり，錠剤粉砕機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で 15 秒間粉砕する．(n=1)

アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」
アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」
試験製剤 140 錠をとり，錠剤粉砕機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で 15 秒間粉砕する．(n=1)

アムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」
試験製剤 300 錠をとり，錠剤粉砕機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で 15 秒間粉砕する．(n=1)

◇　保存条件

・室内散光

条件：成り行き温度及び湿度，照度は 600lux 付近に調整（3 箇月後の時点で累計 120 万 lux・hr 以上），検体の層の厚さは 3 mm 以下とする．

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う．

・遮光

条件：成り行き温度及び湿度，遮光，検体の層の厚さは 3 mm 以下とする．

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆い，さらにアルミ箔で覆う．

◇　試験項目及び試験方法

・試験項目：外観，含量（残存率［粉砕直後の含量を 100%として算出］）

・試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる．

(n=3)

■ 結果

製品名	保存条件	試験項目	粉砕直後	1 箇月後	3 箇月後
アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」	室内散光	外観	白色の粉末	白色の粉末	微黄白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	104.5 (100)	96.9 (92.7)	95.8 (91.7)
	遮光	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	104.5 (100)	98.1 (93.9)	100.0 (95.7)
アムロジピン錠 5mg「トーワ」	室内散光	外観	白色の粉末	白色の粉末	微黄白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	102.0 (100)	98.3 (96.4)	98.2 (96.3)
	遮光	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	102.0 (100)	100.2 (98.2)	100.5 (98.5)
アムロジピン錠 10mg「トーワ」	室内散光	外観	白色の粉末	表層：微黄白色の粉末 内層：白色の粉末	表層：微黄白色の粉末 内層：白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	99.6 (100)	96.3 (96.7)	93.4 (93.8)
	遮光	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	99.6 (100)	98.9 (99.3)	97.4 (97.8)
アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」	室内散光	外観	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	101.6 (100)	100.6 (99.0)	97.9 (96.4)
	遮光	外観	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	101.6 (100)	101.8 (100.2)	101.8 (100.2)
アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」	室内散光	外観	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	102.1 (100)	99.9 (97.8)	99.1 (97.1)
	遮光	外観	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	102.1 (100)	101.6 (99.5)	102.1 (100.0)
アムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」	室内散光	外観	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	101.8 (100)	101.6 (99.8)	100.6 (98.8)
	遮光	外観	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	101.8 (100)	103.0 (101.2)	99.9 (98.1)

アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」
アムロジピン錠 5mg「トーワ」
保存期間：2010 年 9 月 8 日～2010 年 12 月 10 日
温度：12.7～26.8℃
湿度：24～88%RH

アムロジピン錠 10mg「トーワ」
保存期間：2011 年 12 月 26 日～2012 年 3 月 26 日
温度：5.3～28.2℃
湿度：14～74%RH

アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」
保存期間：2011 年 9 月 20 日～2011 年 12 月 20 日
温度：8.0～27.8℃
湿度：22～77%RH

アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」
保存期間：2011 年 9 月 21 日～2011 年 12 月 21 日
温度：8.0～27.8℃
湿度：22～77%RH

アムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」
保存期間：2011 年 11 月 24 日～2012 年 2 月 24 日
温度：5.3～28.2℃
湿度：15～77%RH

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 [41)]

■　試験製剤

アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」

アムロジピン錠 5mg「トーワ」

アムロジピン錠 10mg「トーワ」

アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」

アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」

アムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」

■　方法

◇　検体作製方法

①ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを戻す。

②水浴を用いて 55±1℃に設定した温湯あるいは室温水をディスペンサー口から約 20mL（OD 錠 2.5mg または OD 錠 5mg の場合、約 10mL）吸い取り、キャップで閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。

③ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し（OD 錠 2.5mg または OD 錠 5mg の場合、約 30 秒間上下に反転して振り混ぜ）崩壊・懸濁の状況を観察する。

④崩壊していることが確認されれば⑥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⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は放置時間を 60 分とした懸濁液を調製した上で崩壊・懸濁の状況を確認し、別途⑤の操作へ進む。

⑤錠剤をペンチで軽くつぶしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。

⑥ディスペンサーからキャップを取り外し、8Fr のチューブ（予め挿入口から 2／3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取りつけ、流速約 2～3mL／秒で懸濁液を押しこむ。

⑦懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水 20mL（OD 錠 2.5mg または OD 錠 5mg の場合、約 10mL）をディスペンサーで注入し、洗いこむ。

⑧洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。

⑨通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑦～⑨の操作を行う。

■　試験器具・機器

日本コヴィディエン（株）製　ニューエンテラルフィーディングチューブ（8、12 フレンチ(Fr) 長さ：120cm）

Baxa 社製 Exacta-Med オーラルディスペンサー（透明）60mL サイズ

Baxa 社製 経口用ストップコック付三方活栓

テルモ製 サフィードコネクター100

■　結果

製品名	試験項目	結果
		水(約 55℃)
アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）
	残存	ディスペンサー及びチューブにわずかに認められる（目視で残存物が確認できるが微量である）
アムロジピン錠 5mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）
	残存	ディスペンサー及びチューブにわずかに認められる（目視で残存物が確認できるが微量である）
アムロジピン錠 10mg「トーワ」	崩壊性	10 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）
	残存	ディスペンサー及びチューブにわずかに認められる（目視で残存物が確認できるが微量である）
アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）
	残存	ほとんどなし
アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）
	残存	ほとんどなし

製品名	試験項目	結果	
		水(約 55℃)	室温水
アムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）	
	残存	ほとんどなし	

２．その他の関連資料

東和薬品株式会社　製品情報ホームページ

https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php

自動分包機落下試験

アムロジピン錠 2.5mg/5mg「トーワ」

1) 湯山製作所製　全自動錠剤分包機(YS-TR-200FDS) [42]

検　　体：アムロジピン錠 2.5mg/5mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：各製剤についてローターカセット位置は構造上最も負荷がかかると考えられる最上段(8 段目)に設定し分包を行った。

判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

アムロジピン錠 2.5mg/5mg「トーワ」	1 包あたり 5 錠包装		1 包あたり 1 錠包装	
	2.5mg 錠	5mg 錠	2.5mg 錠	5mg 錠
Initial	0／30 包	0／30 包	0／30 包	0／30 包
25℃75%RH・7 日間	0／30 包	0／30 包	0／30 包	0／30 包

(1 包中割れ・欠けの認められた錠剤数／分包数)

加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

アムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

1) 湯山製作所製　全自動錠剤分包機(YS-TR-200FDS) [42][43]

検　　体：アムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：各製剤についてローターカセット位置は構造上最も負荷がかかると考えられる最上段(8 段目)に設定し分包を行った。

判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

アムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg「トーワ」	1 包あたり 5 錠包装		1 包あたり 1 錠包装	
	2.5mg 錠	5mg 錠	2.5mg 錠	5mg 錠
Initial	0／30 包	0／30 包	0／30 包	0／30 包
25℃75%RH・7 日間	0／60 包*	0／30 包	0／30 包	0／30 包

(1 包中割れ・欠けの認められた錠剤数／分包数)

＊ 2.5mg 錠は 5mg 錠に比べ、硬度が低く、かつ 5 錠分包により負荷が増すと考えられることから試験回数を多く設定した。

加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。
ただし、ローターカセット内部に目視で確認できる程度の粉の付着が認められた。

湯山製作所製　全自動錠剤分包機(YS-TR-260FDSⅡ)[42]

検　　体：アムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段(5 段目)及び負荷のかかりにくいと考えられる下段(1 段目)に装着した。

判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

アムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	5 段目	1 段目	5 段目
Initial	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数)

加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

ただし、ローターカセット内部に目視で確認できる程度の粉の付着が認められた。

2) 高園産業製　全自動錠剤分包機(HP-128H)[44]

検　　体：アムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg「トーワ」

試験方法：

① カセッタでの排出試験；カセッタに錠剤を 500 錠×2 回繰り返し充填し、排出チェッカにて排出させた。カセッタ内での錠剤詰まり・排出過多・錠剤抜け(分包抜け)はチェッカのエラーで確認し、錠剤破損状況は錠剤表面を目視にて確認した。

② 落下試験；錠剤自動分包機の下段(1 段目)・中段(4 段目)・上段(8 段目)の 3 ヵ所でカセッタより自動分包(落下)し、破損状況を目視にて確認した。

③ 錠剤破壊試験；環境試験室内を調剤指針にある室温(30℃、55%)に設定して錠剤を放置、1・3・5・7 時間後に取り出して破壊試験をした。〔錠剤を長手方向に立てて圧縮し、錠剤の最大破壊値を測定〕

結　　果：

① カセッタでの排出試験

アムロジピン OD 錠 2.5mg/OD 錠 5mg「トーワ」両剤において、1 回目、2 回目ともに排出エラー、錠剤の破損はみられなかった。

② 落下試験

	カセッタ設置場所	試験数	錠剤破損数	カセッタ内状況		ホッパー内状況	
			個数	欠け残留	粉の付着	欠け残留	粉の付着
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「トーワ」	上段	100 錠	0	なし	なし	なし	あり
	中段	100 錠	0	なし	なし	なし	あり
	下段	100 錠	0	なし	なし	なし	あり
アムロジピン OD 錠 5mg 「トーワ」	上段	100 錠	0	なし	なし	なし	あり
	中段	100 錠	0	なし	なし	なし	あり
	下段	100 錠	0	なし	なし	なし	あり

③ 破壊荷重(kg)の平均値（n＝3）

	密封状態	1 時間	3 時間	5 時間	7 時間
アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」	4.7	4.1	4.3	4.2	4.4
アムロジピン OD 錠 5mg「トーワ」	4.8	4.1	4.3	4.6	4.7

カセッタ単体・錠剤自動分包機のいずれを使用しても錠剤詰まり・排出過多・錠剤抜け(分包抜け)・錠剤破損はみられなかった。錠剤破壊試験に関しては錠剤の元々の硬度が低いという結果であった。

カセッタからの排出、及び錠剤自動分包機からの排出落下・分包に関しては問題ないと判断した。
ただし、錠剤自動分包機の主に中段・上段からの排出後にホッパーにて粉が付着していた。

高園産業製　全自動錠剤分包機 Eser HP-j128HS [44)]
検　　体：アムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7 日間)下で保存したもの
試験方法：
① 排出試験；錠剤カセットからの錠剤の排出状況と錠剤品質への影響を確認するため、錠剤カセットの動作確認用の自動排出装置を用い、各検体を 5000 錠連続で錠剤カセットから排出した。
② 分包試験；分包機で自動分包を実施することによる錠剤品質への影響及び分包機内の状況を確認するため、各検体をそれぞれ 300 錠充填した錠剤カセット分包機の最上段(8 段目)に装着し、1 包あたり 1 錠又は 5 錠で分包した(各 50 包)。分包速度は標準(約 50 包/分)とした。
判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

① 排出試験；5000 錠連続排出テストにおいて、全ての検体が錠剤カセットから良好に排出され、錠剤の品質に影響を及ぼす割れ・欠けは確認されなかった。

② 分包試験；最上段(8 段目)からの試験において、全ての検体で品質に影響を及ぼす錠剤の割れ・欠けは確認されなかった。

アムロジピン OD 錠 10mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数)

各自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられない。定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられ、落下の衝撃を少なくするためにも、ローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号

30版－1