

持続性Ca拮抗剤 高血圧症・狭心症治療剤

劇薬・処方せん医薬品※

アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」

アムロジピンOD錠5mg「サワイ」

AMLODIPINE OD

アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠

貯 法：室温保存
開封後は湿気を避けて保存すること
使用期限：外箱に表示

日本標準商品分類番号

8 7 2 1 7 1

	OD錠2.5mg	OD錠5mg
承認番号	22100AMX02070000	22100AMX02071000
薬価収載	2009年11月	2009年11月
販売開始	2009年11月	2009年11月

※注意－医師等の処方せんにより使用すること

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- 2) ジヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

・組成

アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」：1錠中に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。

添加物として、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、還元麦芽糖水アメ、軽質無水ケイ酸、タウマチン、ヒドロキシプロピルセルロース、フマル酸ステアリルNa、D-マンニトール、l-メントール、黄色5号アルミニウムレーキ、香料を含有する。

アムロジピンOD錠5mg「サワイ」：1錠中に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。

添加物として、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、還元麦芽糖水アメ、軽質無水ケイ酸、タウマチン、ヒドロキシプロピルセルロース、フマル酸ステアリルNa、D-マンニトール、l-メントール、黄色5号アルミニウムレーキ、香料を含有する。

・製剤の性状

品 名	剤 形	外 形 直径(mm)・重量(mg)・厚さ(mm)	性 状
アムロジピン OD錠2.5mg 「サワイ」	素 錠 (口腔内崩壊錠)	 6.0 約85 2.9 〔識別コード：SW A1〕	淡橙色
アムロジピン OD錠5mg 「サワイ」	割線入り素錠 (口腔内崩壊錠)	 7.0 約120 3.0 〔識別コード：SW A2〕	淡橙色

【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。

【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。
- ・狭心症
通常、成人にはアムロジピンとして5mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

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

【使用上の注意】

1. 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。また高用量(10mg)において副作用の発現率が高まる可能性がある。〕
注)本剤の承認された1日用量は、通常2.5～5mgである。
- 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。〕

2. 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。

3. 相互作用

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。
リトナビル	本剤のAUCが上昇することが予想される。	リトナビルのチトクロームP450に対する競合的阻害作用により、本剤の代謝が阻害される可能性が考えられる。

4. 副作用

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。

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) 肝機能障害、黄疸：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) **血小板減少、白血球減少**：血小板減少又は白血球減少があらわれることがあるので、検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) **房室ブロック**：房室ブロック(初期症状：徐脈、めまい等)があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) 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1)} 、ほてり(熱感、顔面潮紅等)、動悸、血圧低下、胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、心房細動、失神、徐脈
精神神経系	眩暈・ふらつき、頭痛・頭重、眠気、振戦、末梢神経障害、気分動揺、不眠
消 化 器	心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、口渇、消化不良、下痢・軟便、排便回数増加、口内炎、腹部膨満、胃腸炎、膵炎
筋・骨格系	筋緊張亢進、筋痙攣、背痛、関節痛、筋肉痛
泌尿・生殖器	BUN上昇、クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、尿管結石、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性、勃起障害、排尿障害
代謝異常	血清コレステロール上昇、CK(CPK)上昇、高血糖、糖尿病、尿中ブドウ糖陽性
血 液	赤血球減少、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2)}	発疹、痒疹、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫
口 腔 ^{注2)}	(連用により)歯肉肥厚
そ の 他	全身倦怠感、しびれ、脱力感、耳鳴、鼻出血、味覚異常、疲労、咳、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、多汗、血中カリウム減少、女性化乳房、脱毛、鼻炎、体重増加、体重減少、疼痛、皮膚変色

注1) 高用量(10mg)において高頻度に認められたとの報告がある。(本剤の承認された1日用量は、通常2.5～5 mgである。)

注2) 発現した場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされていること及び高齢者での体内動態試験で血中濃度が高く、血中濃度半減期が長くなる傾向が認められているので、低用量(2.5mg/日)から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている。〕
- 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔動物実験で母乳中へ移行することが認められている。〕

7. 小児等への投与

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

8. 過量投与

- 症状**：過度の末梢血管拡張により、ショックを含む著しい血

圧低下と反射性頻脈を起こすことがある。

- 処置**：心・呼吸機能のモニターを行い、頻回に血圧を測定する。著しい血圧低下が認められた場合は、四肢の挙上、輸液の投与等、心血管系に対する処置を行う。症状が改善しない場合は、循環血液量及び排尿量に注意しながら昇圧剤の投与を考慮する。本剤は蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。

また、本剤服用直後に活性炭を投与した場合、本剤のAUCは99%減少し、服用2時間後では49%減少したことから、本剤過量投与時の吸収抑制処置として活性炭投与が有効であると報告されている。

9. 適用上の注意

- 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。

- 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、更には穿孔をお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。

- 服用時**：本剤は舌の上のせ唾液を湿潤させ、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

10. その他の注意

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

【薬物動態】

生物学的同等性試験

○ アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」

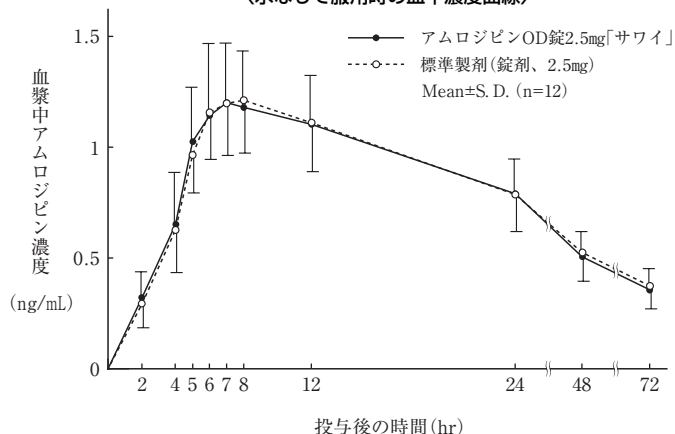
アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(アムロジピンとして2.5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アムロジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-72hr} (ng・hr/mL)
水なし	アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」	1.24±0.30	7.2±1.7	41.7±8.4	47.40±9.82
	標準製剤(錠剤、2.5mg)	1.25±0.23	7.8±2.2	44.6±6.5	48.02±10.10
水あり	アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」	1.26±0.28	6.9±0.7	41.1±8.4	45.44±11.87
	標準製剤(錠剤、2.5mg)	1.30±0.30	7.5±0.7	39.6±9.9	45.86±11.82

(Mean±S. D., n=12)

〈水なしで服用時の血中濃度曲線〉



○アムロジピンOD錠 5 mg「サワイ」

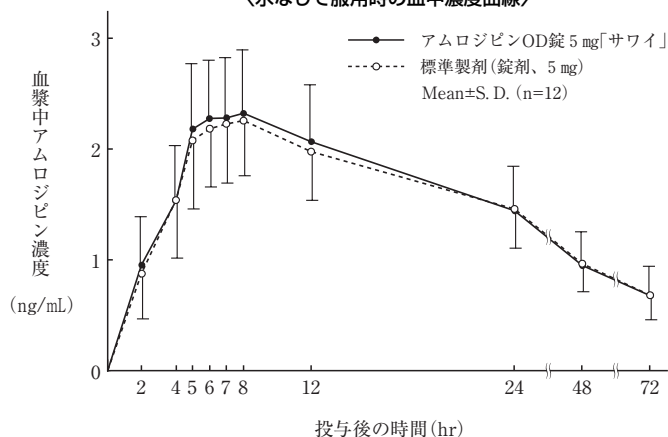
アムロジピンOD錠 5 mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(アムロジピンとして5 mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アムロジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-72hr} (ng・hr/mL)
水なし	アムロジピンOD錠 5 mg「サワイ」	2.42 ± 0.59	6.8 ± 1.4	42.5 ± 9.9	90.21 ± 25.09
	標準製剤 (錠剤、5 mg)	2.37 ± 0.57	6.8 ± 1.3	44.1 ± 10.4	89.67 ± 21.68
水あり	アムロジピンOD錠 5 mg「サワイ」	2.53 ± 0.47	6.9 ± 2.0	39.4 ± 5.9	92.16 ± 19.01
	標準製剤 (錠剤、5 mg)	2.58 ± 0.49	6.2 ± 1.2	38.1 ± 4.5	93.91 ± 16.69

(Mean ± S. D., n=12)

〈水なしで服用時の血中濃度曲線〉



血漿中濃度ならびに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。

【薬効薬理】

1. L型電位依存性Caチャネルを遮断することにより、Caイオンが血管平滑筋及び心筋の細胞内へ流入するのを抑制し、血管平滑筋を弛緩させて降圧作用を示す。作用発現は緩徐かつ持続的であり、心抑制作用は弱く、血管選択性が認められている。
2. 末梢細動脈の拡張による血管抵抗(後負荷)の軽減と、冠動脈及びその細動脈の拡張による心筋への酸素供給増加により、抗狭心症作用をあらわすと考えられている。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：アムロジピンベシル酸塩(Amlodipine Besilate)

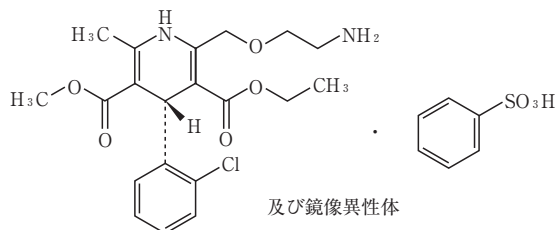
化学名：3-Ethyl 5-methyl (4RS)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monobenzenesulfonate

分子式：C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₅O₃S

分子量：567.05

融点：約198℃(分解)

構造式：



及び鏡像異性体

性状：アムロジピンベシル酸塩は白色～帯黄白色の結晶性の粉末で、わずかに特異なおいがあり、味はわずかに苦い。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。メタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

【取扱い上の注意】

・安定性試験

PTP包装(PTPシートをアルミピロー包装(乾燥剤入り))及びバラ包装(ポリエチレン瓶(乾燥剤入り))したものをを用いた加速試験(40℃ 75%RH、6ヶ月)の結果、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。^{3)、4)}

【包装】

アムロジピンOD錠2.5 mg「サワイ」：

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)、1,000錠(10錠×100)

バラ：500錠

アムロジピンOD錠 5 mg「サワイ」：

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)、1,000錠(10錠×100)

バラ：500錠

【主要文献及び文献請求先】

・主要文献

1)、2) 沢井製薬(株)社内資料[生物学的同等性試験]

3)、4) 沢井製薬(株)社内資料[安定性試験]

・文献請求先 [主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい]

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター

〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30

☎0120-381-999 FAX：06-6394-7355

製造販売元

沢井製薬株式会社

大阪市淀川区宮原5丁目2-30

K01 A091101