

2019年6月改訂（第5版）

日本標準商品分類番号

872190

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

本態性・起立性・透析時低血圧治療剤

アメジニウムメチル硫酸塩錠 10 mg 「オーハラ」

AMEZINIUM METILSULFATE TABLETS 10 mg 「OHARA」
(アメジニウムメチル硫酸塩錠)

剤形	錠剤（片面割線入り素錠）
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中アメジニウムメチル硫酸塩 10mg を含有する。
一般名	和名：アメジニウムメチル硫酸塩 [JAN] 洋名：Amezinium Metilsulfate [JAN, INN]
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2013年2月15日(販売名変更による)
薬価基準収載 ・発売年月日	薬価基準収載年月日：2013年6月21日(販売名変更による) 発売年月日：1999年7月9日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL http://www.ohara-ch.co.jp

本 IF は 2019 年 6 月 改訂 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、PMDA ホームページ 「医薬品 に関する 情報」
<http://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ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

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

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

2. IF とは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 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、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については，「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

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

電子媒体の IF については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが，IF の原点を踏まえ，医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ，IF の利用性を高める必要がある。また，随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては，IF が改訂されるまでの間は，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，IF の使用にあたっては，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり，その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

II 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
 - (1) 和名…………… 2
 - (2) 洋名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名 (命名法)…………… 2
 - (2) 洋名 (命名法)…………… 2
 - (3) ステム…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名 (命名法)…………… 2
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号…………… 3
7. CAS 登録番号…………… 3

III 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
 - (1) 外観・性状…………… 4
 - (2) 溶解性…………… 4
 - (3) 吸湿性…………… 4
 - (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点…………… 4
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 4
 - (6) 分配係数…………… 4
 - (7) その他の主な示性値…………… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 4
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

1. 剤形…………… 6
 - (1) 剤形の区別, 外観及び性状…………… 6
 - (2) 製剤の物性…………… 6
 - (3) 識別コード…………… 6
 - (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等…………… 6
2. 製剤の組成…………… 6
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 6
 - (2) 添加物…………… 6
 - (3) その他…………… 6
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 6
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 8

6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)…………… 8
7. 溶出性…………… 8
8. 生物学的試験法…………… 9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 9
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 10
11. 力価…………… 10
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 10
14. その他…………… 10

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 11
2. 用法及び用量…………… 11
3. 臨床成績…………… 11
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 11
 - (2) 臨床効果…………… 11
 - (3) 臨床薬理試験…………… 11
 - (4) 探索的試験…………… 11
 - (5) 検証的試験…………… 11
 - (6) 治療的使用…………… 12

VI 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群…………… 13
2. 薬理作用…………… 13
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 13
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 13
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 13

VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 14
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 14
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 14
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 14
 - (4) 中毒域…………… 15
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 15
 - (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…………… 15
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 15
 - (1) 解析方法…………… 15
 - (2) 吸収速度定数…………… 15
 - (3) バイオアベイラビリティ…………… 15
 - (4) 消失速度定数…………… 15
 - (5) クリアランス…………… 15
 - (6) 分布容積…………… 15
 - (7) 血漿蛋白結合率…………… 15
3. 吸収…………… 15
4. 分布…………… 16

(1) 血液－脳関門通過性	16	(2) 副次的薬理試験	21
(2) 血液－胎盤関門通過性	16	(3) 安全性薬理試験	21
(3) 乳汁への移行性	16	(4) その他の薬理試験	21
(4) 髄液への移行性	16	2. 毒性試験	21
(5) その他の組織への移行性	16	(1) 単回投与毒性試験	21
5. 代謝	16	(2) 反復投与毒性試験	21
(1) 代謝部位及び代謝経路	16	(3) 生殖発生毒性試験	21
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	16	(4) その他の特殊毒性	21
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	16	X 管理的事項に関する項目	
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	16	1. 規制区分	22
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	16	2. 有効期間又は使用期限	22
6. 排泄	16	3. 貯法・保存条件	22
(1) 排泄部位及び経路	16	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
(2) 排泄率	16	(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	22
(3) 排泄速度	17	(2) 薬剤交付時の取扱いについて	
7. トランスポーターに関する情報	17	(患者等に留意すべき必須事項等)	22
8. 透析等による除去率	17	(3) 調剤時の留意点について	22
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目		5. 承認条件等	22
1. 警告内容とその理由	18	6. 包装	22
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	18	7. 容器の材質	22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18	8. 同一成分・同効薬	23
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18	9. 国際誕生年月日	23
5. 慎重投与内容とその理由	18	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18	11. 薬価基準収載年月日	23
7. 相互作用	18	12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の	
(1) 併用禁忌とその理由	18	年月日及びその内容	23
(2) 併用注意とその理由	19	13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日	
8. 副作用	19	及びその内容	23
(1) 副作用の概要	19	14. 再審査期間	23
(2) 重大な副作用と初期症状	19	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
(3) その他の副作用	19	16. 各種コード	24
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	19	17. 保険給付上の注意	24
(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び		X I 文献	
手術の有無等背景別の副作用発現頻度	20	1. 引用文献	25
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	20	2. その他の参考文献	25
9. 高齢者への投与	20	X II 参考資料	
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	20	1. 主な外国での発売状況	26
11. 小児等への投与	20	2. 海外における臨床支援情報	26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20	X III 備考	
13. 過量投与	20	その他の関連資料	27
14. 適用上の注意	20	付表	28
15. その他の注意	20		
16. その他	20		
IX 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	21		
(1) 薬効薬理試験			
(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アメジニウムメチル硫酸塩(一般名)は、1969年に開発された交感神経刺激薬に分類される低血圧治療剤であり、本邦では、1991年11月に上市されている。アメジニウムメチル硫酸塩錠 10mg は、大原薬品工業株式会社が開発を企画し、薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)(付表参照)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、1999 年 2 月に承認を得て、1999 年 7 月発売に至った。

2013 年 6 月に医療事故防止のための販売名変更を行った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1) 薬理学的特徴

アメジニウムメチル硫酸塩は、ノルアドレナリンと競合して末梢の神経終末に取り込まれ、ノルアドレナリンの再取り込みを抑制し、ノルアドレナリンの不活性化を抑制して、間接的に交感神経機能を亢進させ、用量依存的に血圧上昇を示す。

2) 臨床的有用性

本剤は、生物学的半減期も長く、1 日 2 回投与で作用は持続するので、本態性低血圧、起立性低血圧のほか、透析時に血圧が低下して透析が続けられない患者の血圧低下の改善に有用である。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アメジニウムメチル硫酸塩錠 10 mg 「オーハラ」

(2) 洋名

AMEZINIUM METILSULFATE TABLETS 10 mg 「OHARA」

(3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

アメジニウムメチル硫酸塩(JAN)

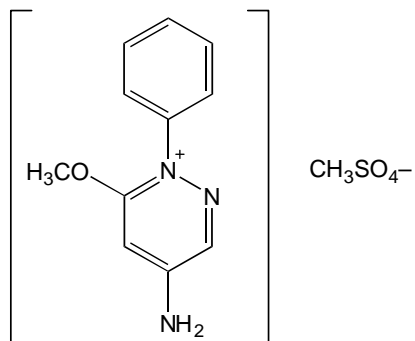
(2) 洋名(命名法)

Amezinium Metilsulfate(JAN, INN)

(3) ステム

-ium : 四級アンモニウム化合物(quaternary ammonium compounds)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

(1) 分子式 : C₁₂H₁₅N₃O₅S

(2) 分子量 : 313.33

5. 化学名(命名法)

4-Amino-6-methoxy-1-phenylpyridazinium methylsulfate

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

30578-37-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品は水又はメタノールにやや溶けにくく、酢酸(100)又はエタノール(95)に溶けにくく、アセトン又はクロロホルムに極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

溶解度(37℃)¹⁾

pH1.2	10mg/mL 以上
pH4.0	10mg/mL 以上
pH6.8	10mg/mL 以上
水	10mg/mL 以上

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点 : 約 178℃ (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

pH : 本品 0.1g を水 10mL に溶かした液の pH は 4.0～6.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性¹⁾

溶解後の安定性(37℃)

水	24 時間は安定である。
液性 (pH)	pH1.2、pH4.0 及び pH6.8 において、24 時間は安定である。

3. 有効成分の確認試験法

- (1) 芳香族第一アミンの定性反応
- (2) 硫酸塩の定性反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

区別：錠剤(素錠)

剤形	色調	外形・サイズ・識別コード		
		表面	裏面	側面
錠剤(片面割線入りの素錠)	白色			
		直径：6.5mm 厚さ：2.4mm 重量：100 mg 識別コード※：OH-176		

※錠剤に刻印表示及び PTP シートの表面に表示

(2) 製剤の物性^{2),3)}

崩壊試験(日局;水) ^{※1} (min, n=3) [30min 以内]	硬度 ^{※2} (kp, n=5)
1.7 [1.6~1.8]	4.5

※1: 平均値[最小値~最大値] ※2: 平均値

(3) 識別コード

アメジニウムメチル硫酸塩錠 10 mg 「オーハラ」：OH-176

(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

1 錠中 アメジニウムメチル硫酸塩を 10mg 含有

(2) 添加物

乳糖水和物、カルメロースカルシウム、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸カルシウム

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 最終包装形態での安定性試験^{2),4)}

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

・保存形態

PTP包装：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装したものとシリカゲルをアルミ多層フィルム製袋に入れ、紙箱に入れ封をした。

バラ包装：シリカゲル入りポリエチレン製容器に入れた。

・保存期間：1, 3, 6 ヶ月(加速試験)、6, 12, 24, 36 ヶ月(長期安定性試験)

試験結果：

全ての保存条件において、いずれの試験項目も保存開始時と比較し、差異はなく規格に適合した。このことから、アメリジニウムメチル硫酸塩錠 10mg「オーハラ」は室温で3年間は安定であると推測される。

1) 加速試験²⁾

試験項目	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	PTP 包装		バラ包装	
	開始時	6 ヶ月	開始時	6 ヶ月
性状	白色の割線入りの素錠で、においはなかった。	変化なし	白色の割線入りの素錠で、においはなかった。	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	適	適	適
純度試験:類縁物質	/		適	
質量偏差試験			適	
崩壊試験 ^{※2}	適	適	適	適
定量(%) ^{※3}	99.4	101.4	99.4	100.5

※1: (1) 呈色反応, (2) 紫外可視吸光度測定法 ※2: 承認事項一部変更により公的溶出試験規格に差替え済み
 ※3: 3Lot 平均値 1, 3 ヶ月についても規格に適合した。

2) 長期安定性試験⁴⁾

試験項目	なりゆき温度及び湿度			
	PTP 包装		バラ包装	
	開始時	36 ヶ月	開始時	36 ヶ月
性状	白色の割線入りの素錠で、においはなかった。	変化なし	白色の割線入りの素錠で、においはなかった。	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	/	適	/
純度試験:類縁物質	適	適	適	適
質量偏差試験	適	/	適	/
溶出試験 ^{※2}	適	適	適	適
定量(%) ^{※3}	96.6	96.0	97.0	95.9

※1: (1) 呈色反応, (2) 紫外可視吸光度測定法 ※2: 公的溶出試験 ※3: 3Lot 平均値
 6, 12, 24 ヶ月についても規格に適合した。

(2) 無包装状態での安定性試験³⁾

アメジニウムメチル硫酸塩錠 10mg「オーハラ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験(錠：性状、硬度、溶出試験、定量試験)を行った。

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	問題なし
湿度	30℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 120 万 lux・hr(気密容器)	問題なし

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 公的溶出試験⁵⁾

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

条件：回転数 50rpm

試験液 水

試験結果：日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたメチル硫酸アメジニウム錠の溶出規格(15分間の溶出率が85%以上)に適合した。

	時間	溶出率※ (最小値～最大値)
アメジニウムメチル硫酸塩錠 10mg「オーハラ」	15分	95.5% (93.9～98.4%)

※:3Lot 平均値

(2) 品質再評価における溶出挙動の同等性⁶⁾

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786号)に準じ試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件

試験液量：900mL 温度：37℃±0.5℃

回転数：50回転(pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

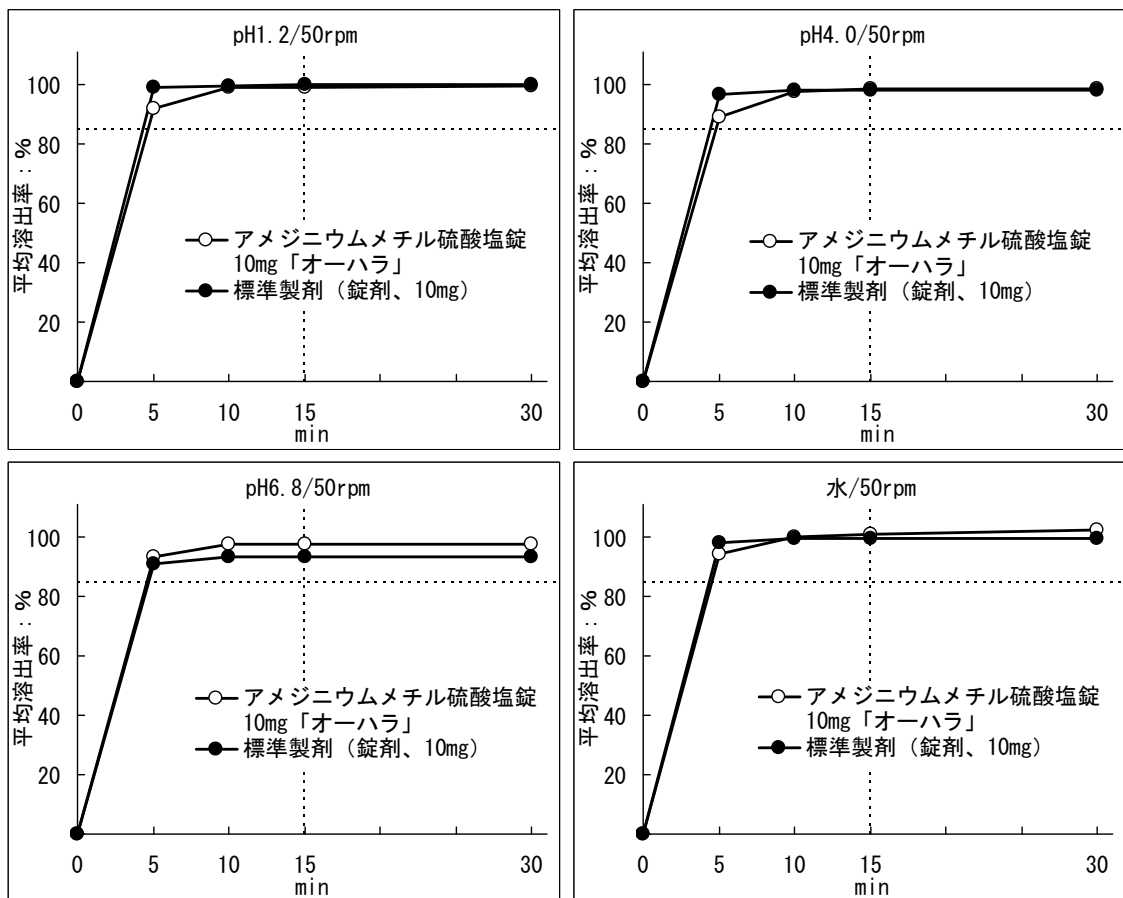
試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に適合した。

表 溶出挙動における同等性(アメジニウムメチル硫酸塩錠 10mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)		判定	同等性の判定基準 (アメジニウムメチル硫酸塩錠 10mg「オーハラ」の溶出条件)
			アメジニウムメチル硫酸塩錠 10mg「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、10mg)		
50rpm	pH1.2	15	99.3	99.9	適	15分間に85%以上溶出
	pH4.0	15	98.5	97.9	適	
	pH6.8	15	97.7	93.5	適	
	水	15	101.2	99.6	適	

(n=6)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方リン酸塩緩衝液(1→2)

pH4.0=酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
水=日本薬局方精製水

8. 生物学的試験法

該当しない

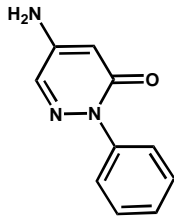
9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 芳香族第一アミンの定性反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法
液体クロマトグラフィー

11. カ価
該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物²⁾



ケトン体

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
特になし

14. その他
特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

本態性低血圧、起立性低血圧、透析施行時の血圧低下の改善

2. 用法及び用量

- 本態性低血圧、起立性低血圧

通常、成人にはアメリジニウムメチル硫酸塩として、1日20mgを1日2回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

- 透析施行時の血圧低下の改善

通常、成人にはアメリジニウムメチル硫酸塩として、透析開始時に1回10mgを経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

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）

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

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ミドドリン塩酸塩、ドロキシドパ、エチレフリン塩酸塩他

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アメジニウムメチル硫酸塩は、ノルアドレナリンと競合して末梢の神経終末に取り込まれ、ノルアドレナリン再取り込みを抑制し、またノルアドレナリンの不活性化を抑制して間接的に交感神経機能を亢進させ、用量依存的に血圧上昇作用を示す。

(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⁷⁾

アメジニウムメチル硫酸塩錠 10mg 「オーハラ」を1錠：1.8時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁷⁾

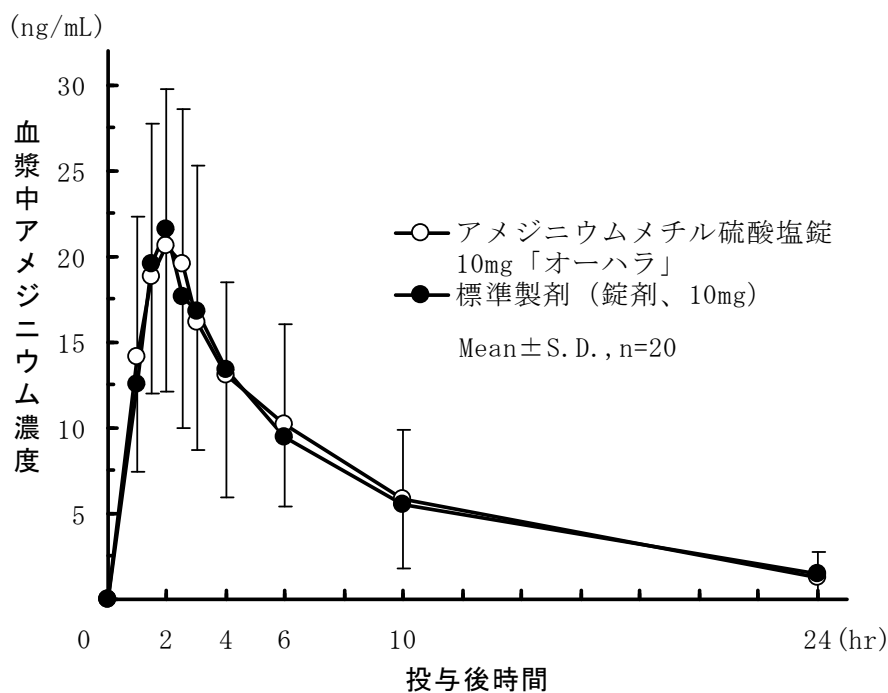
生物学的同等性試験

アメジニウムメチル硫酸塩錠 10mg 「オーハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(アメジニウムメチル硫酸塩として10mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について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。

薬物動態パラメータ

	n	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
アメジニウムメチル硫酸塩錠 10mg 「オーハラ」	20	164.42±80.24	23.22±9.03	1.8±0.5	6.2±3.4
標準製剤(錠剤、10mg)	20	159.57±71.00	24.51±9.57	1.9±0.5	6.5±2.5

(Mean±S.D.)



血漿中アメジニウム濃度の推移

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、血液の採取回数・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

「Ⅷ. - 7. 相互作用」の項参照

(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

「Ⅶ. - 1. - (3)」の項参照

(4) 消失速度定数⁷⁾

健康成人男子単回投与

投与量	10mg (n=20)
Ke1 (/hr)	0.165 ± 0.118

(Mean ± S. D.)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

<参考>

動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。

(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

該当資料なし

(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

該当資料しない

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)

- (1) 高血圧症の患者〔高血圧症を悪化させる。〕
- (2) 甲状腺機能亢進症の患者〔甲状腺機能亢進症を悪化させる。〕
- (3) 褐色細胞腫のある患者〔急激な昇圧発作を起こすおそれがある。〕
- (4) 閉塞隅角緑内障の患者〔急激な眼圧上昇をきたすおそれがある。〕
- (5) 残尿を伴う前立腺肥大のある患者〔尿閉をきたすおそれがある。〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

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)

重篤な心臓障害のある患者〔本剤の交感神経機能亢進作用を介する心臓刺激作用により、心臓障害が悪化するおそれがある。〕

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

透析施行時の血圧低下への適用にあたっては、透析中に血圧が低下したために透析の継続が困難となることが確認されている慢性腎不全患者のみを対象とすること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当資料しない

(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
ドロキシドパ	血圧の異常上昇をきたすことがある。	ドロキシドパから変換したノルアドレナリンの末梢神経終末における再取り込みと不活性化が、本剤により抑制される。
ノルアドレナリン	血圧の異常上昇をきたすおそれがある。	本剤によりノルアドレナリンの末梢神経終末における再取り込みと不活性化が抑制される。

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

該当資料なし

(3) その他の副作用

	副作用の頻度
	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	発疹、湿疹、蕁麻疹
循 環 器	動悸、頻脈、血圧変動、不整脈(期外収縮、心房細動等)、ほてり感、のぼせた感じ、胸部不快感、息苦しさ、浮腫、胸内苦悶感、四肢冷感
精 神 神 経 系	めまい、立ちくらみ、頭痛、頭重、気分不良、ふらつき、全身倦怠感、焦躁感、情緒不安定、不眠、眠気、全身のしびれ、耳鳴
消 化 器	嘔気・嘔吐、腹痛、胸やけ、食欲不振、腹部膨満、下痢、便秘、口渇感
肝 臓	AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等の肝機能異常
そ の 他	排尿障害、白血球減少、発熱、全身熱感、頸部痛、下肢痛、視力障害、歩行障害の悪化、構語障害の悪化

注)このような症状があらわれた場合には、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

該当資料なし

9. 高齢者への投与

投与に際しては少量から開始するなど用量に留意すること。〔高齢者では生理機能(腎機能、肝機能)が低下していることが多い。〕

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

- (1) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人には、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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)において乳汁中への移行が報告されている。〕

11. 小児等への投与

乳児および幼児に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

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。〕

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

特になし

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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

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 : アメジニウムメチル硫酸塩錠 10mg 「オーハラ」 該当しない
有効成分 : アメジニウムメチル硫酸塩 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 : 3年(安定性試験結果に基づく)[※]

※ 安定性試験 : 最終包装製品を用いた長期安定性試験(なりゆき温度及び湿度、3年間)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、アメジニウムメチル硫酸塩錠 10mg 「オーハラ」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⁴⁾。

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器(開封後は吸湿に注意すること)

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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

- ・ 「Ⅷ. -14. 適用上の注意」の項参照
- ・ くすりのしおり : 有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

特になし

6. 包装

アメジニウムメチル硫酸塩錠 10 mg 「オーハラ」 : (PTP) 100錠(10錠×10)
(バラ) 500錠

7. 容器の材質

PTP包装 : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
バラ包装 : 乾燥剤入りポリエチレン製容器

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リズミック[®]錠 10 mg(大日本住友製薬株式会社)

同 効 薬：エチレフリン塩酸塩、ミドドリン塩酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩など

9. 国際誕生年月日

1981年 3月 19日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2013年 2月 15日(販売名変更による)

承認番号：22500AMX00469000

旧販売名(平成 26年 3月 31日経過措置期間終了)

リズミラート[®]錠 10 mg

承認年月日：1999年 2月 26日

承認番号：21100AMZ00156000

11. 薬価基準収載年月日

2013年 6月 21日

旧販売名(平成 26年 3月 31日経過措置期間終了)

リズミラート[®]錠 10 mg：1999年 7月 9日

12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

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

本剤は厚生労働大臣の定める「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
アメジニウムメチル硫酸 塩錠 10 mg 「オーハラ」	103603901	2190022F1180	620360301

旧販売名(平成 26 年 3 月 31 日経過措置期間終了)

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
リズミラート [®] 錠 10 mg	103603901	2190022F1164	610433153

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1 . 引 用 文 献

- 1) (財)日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集 No. 16 (薬事日報社) p162
(2003)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 安定性試験 (1997 年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 苛酷試験 (2006 年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 長期安定性試験
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 溶出試験 (2002 年)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 品質再評価における溶出挙動の同等性
(2002 年)
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 生物学的同等性試験 (1997 年)

2 . その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1 . 主な外国での発売状況

該当資料なし

2 . 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

付表

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料*

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

※昭和 55 年 6 月 30 日から平成 12 年 3 月 31 日の間に申請した医薬品に適用された。

添付資料の内容		新有効成分含有製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理試験に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

* 本通知は平成 11 年 4 月 8 日薬発第 481 号により改正された