

## 審査報告書

平成 24 年 5 月 15 日  
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

### 記

|           |   |
|-----------|---|
| [販 売 名]   | ①ノルバスク錠 2.5 mg、同錠 5 mg、ノルバスク OD 錠 2.5 mg、同 OD 錠 5 mg<br>②アムロジン錠 2.5 mg、同錠 5 mg、アムロジン OD 錠 2.5 mg、同 OD 錠 5 mg  |
| [一 般 名]   | アムロジピンベシル酸塩   |
| [申 請 者 名] | ①ファイザー株式会社<br>②大日本住友製薬株式会社  |
| [申請年月日]   | 平成 24 年 2 月 20 日  |
| [剤形・含量]   | 1錠中、アムロジピンとして2.5 mg又は5 mgを含有する錠剤及び口腔内崩壊錠  |
| [申請区分]    | 医療用医薬品 (6) 新用量医薬品   |
| [特記事項]    | ①「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」(平成 24 年 1 月 27 日付 薬食審査発 0127 第 2 号) に基づく承認申請<br>②「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」(平成 24 年 1 月 27 日付 薬食審査発 0127 第 3 号) に基づく承認申請<br>「薬事・食品衛生審議会です事前評価を受けた医薬品の承認審査について」(平成 22 年 9 月 15 日付 薬食審査発 0915 第 3 号) に基づく迅速審査 |
| [審査担当部]   | 新薬審査第二部   |

## 審査結果

平成 24 年 5 月 15 日

[販 売 名] ①ノルバスク錠 2.5 mg、同錠 5 mg、ノルバスク OD 錠 2.5 mg、同 OD 錠 5 mg  
②アムロジピン錠 2.5 mg、同錠 5 mg、アムロジピン OD 錠 2.5 mg、同 OD 錠 5 mg  
[一 般 名] アムロジピンベシル酸塩  
[申 請 者 名] ①ファイザー株式会社  
②大日本住友製薬株式会社  
[申請年月日] 平成 24 年 2 月 20 日

### [審査結果]

平成24年1月27日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会における「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：アムロジピンベシル酸塩（小児高血圧症）」に関する事前評価及び提出された資料からアムロジピンベシル酸塩の小児における「高血圧症」に対する有効性及び安全性は確認されているものと判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の効能・効果及び用法・用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能・効果] ・高血圧症  
・狭心症

[用法・用量] ・高血圧症  
通常、成人にはアムロジピンとして 2.5～5 mg を 1 日 1 回経口投与する。  
なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には 1 日 1 回 10 mg まで増量することができる。  
通常、6 歳以上の小児には、アムロジピンとして 2.5 mg を 1 日 1 回経口投与する。  
なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

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

(下線部今回追加)

## 審査報告

平成 24 年 5 月 15 日

### I. 申請品目

- [販売名] ①ノルバスク錠 2.5 mg、同錠 5 mg、ノルバスク OD 錠 2.5 mg、同 OD 錠 5 mg  
②アムロジン錠 2.5 mg、同錠 5 mg、アムロジン OD 錠 2.5 mg、同 OD 錠 5 mg
- [一般名] アムロジピンベシル酸塩
- [申請者名] ①ファイザー株式会社  
②大日本住友製薬株式会社
- [申請年月日] 平成 24 年 2 月 20 日
- [申請時効能・効果] ・高血圧症  
・狭心症
- [申請時用法・用量] ・高血圧症  
通常、成人にはアムロジピンとして 2.5～5 mg を 1 日 1 回経口投与する。  
なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には 1 日 1 回 10 mg  
まで増量することができる。  
通常、6 歳以上の小児には、アムロジピンとして 2.5 mg を 1 日 1 回経口投与する。  
なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。
- ・狭心症  
通常、成人にはアムロジピンとして 5 mg を 1 日 1 回経口投与する。  
なお、症状に応じ適宜増減する。

(下線部今回追加)

### II. 提出された資料の概略及び審査の概略

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）における審査の概略は、以下のとおりである。

#### 1. 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

アムロジピンベシル酸塩（以下、「本薬」）は英国ファイザー社によって開発されたジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬であり、1989 年にベルギーで承認されたのをはじめとして、2012 年 1 月現在、高血圧症及び狭心症の治療薬として欧米主要国を含む 142 の国又は地域で承認されている。

本邦では、高血圧症及び狭心症を効能・効果として、本薬の錠剤（2.5 及び 5 mg）がノルバスク錠及びアムロジン錠として 1993 年 10 月に承認された。さらに、本薬の口腔内崩壊錠（2.5 及び 5 mg）がアムロジン OD 錠及びノルバスク OD 錠として、それぞれ 2006 年 3 月及び 2008 年 2 月に承認されている（以下、各既承認製剤をあわせて「本剤」という）。

小児の高血圧症は、小児期のうちに重大な臓器障害を合併する可能性は少ないものの、動脈硬化の主要な危険因子であり、長期的には成人同様心不全等の心血管系疾患や腎不全に至る可能性のある疾患である。本薬は小児の高血圧症に対する標準的療法のひとつと位置付けられており、欧米4カ国（米、英、独、仏）では小児の用法・用量が承認されているが、本邦においては、承認されていない。現在、本邦で小児の用法・用量が承認されている高血圧症治療薬はない。

以上の状況を踏まえ、本薬の小児の高血圧症に使用する際の用法・用量を追加する必要性が認められたため、厚生労働省の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」（以下、「検討会議」）において、本薬の既存データの収集及び評価が行われ、平成23年12月22日開催の第10回検討会議において「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：アムロジピンベシル酸塩（小児高血圧症）」（以下、「公知申請の該当性報告書」）が取りまとめられた。

公知申請の該当性報告書を基に平成24年1月27日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会にて、本薬の小児における「高血圧症」について、用法・用量、有効性及び安全性に係る事前評価が行われた結果、本剤の医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請が可能であると判断された。

本申請は、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（平成24年1月27日付 薬食審査発0127第2号、平成24年1月27日付 薬食審査発0127第3号）、及び「『薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について』に関する質疑応答について」（平成22年9月1日付事務連絡）に基づくものである。

なお、本審査においては、「薬事・食品衛生審議会での事前評価を受けた医薬品の承認審査について」（平成22年9月15日付 薬食審査発0915第3号）に基づき、専門協議を実施せずに審査報告書を取りまとめた。

## 2. 臨床に関する資料

### <提出された資料の概略>

本申請では、申請資料として検討会議にて取りまとめられた公知申請の該当性報告書、添付文書（案）等が提出されている。

### <審査の概略>

#### (1) 審査方針について

機構は、申請資料として提出された公知申請の該当性報告書等を踏まえ、添付文書（案）の妥当性等を検討した。

#### (2) 添付文書（案）について

公知申請の該当性報告書では、「使用実態調査結果及び安全性上の観点から、小児への投与に際しては、成人用量を超えない旨注意喚起することが必要と考える。」とされていること、及び欧米の添付文書では、1日5mgを超える用量の小児を対象とした試験が行われていない旨注意喚起されていること等を踏まえ、機構は、小児に対して本剤を投与する場合には、1日最大投与量として成人の通常用量である5mgを超えない旨注意喚起することが適切と判断し、添付文書の「用法・用量に関連する使用上の注意」の項において、小児に投与する場合には、1日5mgを超えない旨記載するよう求め、申請者は了解した。

### Ⅲ. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び判断

本品目は、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（平成24年1月27日付 薬食審査発0127第2号、平成24年1月27日付 薬食審査発0127第3号）に基づき、医学薬学上公知であるものとして新たに試験を実施することなく承認申請されたため、調査すべき資料はない。

### Ⅳ. 総合評価

平成24年1月27日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会における公知申請の該当性報告書に関する事前評価及び以上の審査を踏まえ、機構は、効能・効果及び用法・用量を以下のとおりとする。本申請を承認して差し支えないと判断する。

[効能・効果]

- ・ 高血圧症
- ・ 狭心症

[用法・用量]

- ・ 高血圧症  
通常、成人にはアムロジピンとして2.5～5 mgを1日1回経口投与する。  
なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には1日1回10 mgまで増量することができる。  
通常、6歳以上の小児には、アムロジピンとして2.5 mgを1日1回経口投与する。  
なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

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

(下線部今回追加)