

ベシル酸アムロジピン

1. 医薬品名、剤型、必要と考えられる対象年齢、効能・効果（対象疾患）、対象患者数	
a. 医薬品名（一般名・商標名）	ベシル酸アムロジピン・ノルバスク
b. 剤型	フィルムコート錠
c. 現在市販されている剤型で対応可能か	はい・いいえ
d. 対象年齢	
e. 効能・効果、対象疾患	成人と同一か否か： ☒ はい・いいえ 他にも適応となる効能・効果、対象疾患があるか： ☒ はい・いいえ（はいの場合は以下に記載）
f. 年間症例数の予測 （5万例を超えるか？）	
2. 国内外での開発・販売企業と開発状況	
a. 国内での開発・販売企業	ファイザー製薬株式会社、住友製薬株式会社の2社において共同開発ならびに販売
b. 国内での成人および小児の開発状況	成人での承認 有・ ☒ 無 承認年月日：1993年10月1日 小児での承認 有・ ☒ 無 開発状況（製剤追加の場合も含む）小児での開発は実施されていない。
c. 海外での開発・販売企業	ファイザー社（Pfizer Inc.）
d. 海外での成人および小児の開発・承認状況	成人での承認 有 / ☒ 無 承認年月日：1989年3月1日（ベルギー：国際誕生） 小児での承認 有 / ☒ 無 開発中であれば開発国と開発状況を記載 米国では小児に対する試験を実施し、その結果をFDAに提出（提出された文献リストは添付資料を参照）。米国での特許が6ヶ月延長している（添付資料の文献番号22：Steinbrook Robert :N Engl J Med 347:1462,2002）。米国のノルバスク添付文書への記載に関しては、現時点では不明である（2003年1月現在）。
3. 日本の添付文書の記載内容	
a. 商標名	ノルバスク錠（ファイザー製薬株式会社）、アムロジン錠（住友製薬株式会社）
b. 効能・効果、対象疾患	高血圧症狭心症
c. 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、症状に応じて適宜増減する。 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、症状に応じて適宜増減する。
d. 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容	（添付資料の文献番号26参照） 【禁忌】 (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 (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 【慎重投与】 (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) 重篤な肝機能障害のある患者[本剤は主に肝で代謝されるため、重篤な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] (3) 高齢者 (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、降圧にともない腎機能が低下することがある。]
e. その他の問題点	
f. 現在の記載でどのような現実的な問題があるのか	
4. 海外の添付文書の記載内容、承認状況（できれば数ヶ国について）	
米国の状況	承認状況：1992年7月1日に承認

	添付文書の記載内容： 効能・効果、対象疾患 高血圧症、 慢性安定狭心症・冠攣縮性狭心症（異型狭心症） 用法・用量 1日1回5～10mg 詳細は添付の NORVASC PDR 参照 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容 NORVASC PDR 参照（添付資料の文献番号 27）	
英国の状況	承認状況：1989 年 9 月 1 日に承認 添付文書の記載内容： 効能・効果、対象疾患 高血圧症 慢性安定狭心症の予防、心臓医が異型狭心症 用法・用量 1日1回5～10mg 詳細は添付の Istin ABPI 参照 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容 Istin ABPI 参照（添付資料の文献番号 28）	
5. エビデンスのレベル（別に添付資料としても可、レファレンスはコピーを必ず保存）		
Cochrane Review の評価 （全文は資料として別添）	Cochrane Review に採用された小児に関する文献はなし。	
Cochrane Review の採用文献	（別添可）	
5－1. 国内外の代表的な教科書、一流雑誌の総説、ガイドラインにおける記載		
教科書（雑誌）名、ページ、版、発行年 など	記載内容のサマリー	
	特になし	
5－2. エビデンスとして重要な論文名と記載内容（カテゴリーについては適宜変えて可）		
対象とする年齢の小児の PK データ		
著者、雑誌名、ページ、発行年など	記載内容のサマリー	
Flynn JT et al: J Invest Medicine 50(2):245, 2002 （添付資料の文献番号 23）	小児の高血圧症患者 74 例（平均年齢 10.4 歳）にアムロジピン（平均 0.17mg/kg/日）を 1 日 1 回あるいは 1 日 2 回投与。アムロジピンの血中濃度は 1-57.2ng/ml と幅があったが、投与回数の影響は受けなかった。さらにアムロジピンのクリアランスならびに分布容積は、報告されている成人との結果と類似していた。	
2 重盲検等の対照薬を用いた比較試験		
著者、雑誌名、ページ、発行年など	記載内容のサマリー	
Flynn JT et al: J Invest Medicine 50(2):243, 2002 （添付資料の文献番号 24）	小児の高血圧症患者 268 例（平均年齢 11.9 歳）にアムロジピン 2.5 あるいは 5mg/日を投与。その結果、投与 4 ヶ月後の血圧は有意に低下（138/74→130/70mmHg）。その後、患者にはプラセボ（アムロジピン治療中止群）あるいはアムロジピン（治療継続群）を無作為二重盲検法にて投与。アムロジピンではプラセボに比較して有意に血圧が低下した。6 例（2.2%）の患者では副作用によってアムロジピンが投与中止され、最も多かった副作用は頭痛であった。	
その他の試験（国内における公的研究費による委託研究などがある場合は、どのような委託研究によって行われたかも必ず記入）		
著者、雑誌名、ページ、発行年など	記載内容のサマリー	
	添付資料にある文献参照	
6. 臨床現場での必要性和、なぜ開発が行われていないのか		
臨床現場の必要性	小児科領域においても第一選択の降圧薬と考えられている。	
開発が行われなかった理由	適切な小児領域における、臨床評価ガイドラインが存在しなかったため、臨床試験が行えなかった。	
7. どのような開発が適切であると考えられるか		
開発へのアプローチ法	その根拠	
	米国 FDA の Written Requist を基に、本邦で作成された成人領域における臨床評価ガイドラインの小児領域での問題点を抽出し、臨床試験が可能なガイドラインを完成させること。	
8. 現在までの働きかけとそれに対する反応		
誰（どこ）が	誰（どこ）に	どのような働きかけをしたかと、それに対する相手の反応、進行状況
佐地 勉		