

要約表 (様式)

1. 小児医療を行うにあたり必要と考えられる処方等に関する概要 ※現在の国内承認内容と異なる部分には下線を付して下さい。	販売名 (一般名)	ノルバスク錠、 アムロジン錠 (ベシル酸アムロジピン)
	関係企業	ファイザー株式会社 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
	剤形・規格	フィルムコート錠
	効能・効果	高血圧症
	用法・用量	高血圧症： 通常、成人にはアムロジピンとして2.5～5mg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。 <u>6-17歳の小児に対し、1日1回2.5～5mg</u>
	対象年齢	<u>6-17歳</u>
	その他	
2. 欧米での承認状況	別添1の 類型	2) (イ) ② 3) (イ)
	承認取得国 及び承認年月日	ベルギー 1989年3月1日
	販売名	ノルバスク
	関係企業名	ファイザー社 (Pfizer Inc.)
	剤形・規格	フィルムコート錠
	効能・効果	(米) 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	成人： 1日1回5～10mg 肝機能異常の場合、2.5mgから投与を開始する。 高齢者と肝機能障害患者への投与は低用量を薦める。 小児： 6-17歳の小児に対し、1日1回2.5～5mg 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容 <u>PRECAUTION 要約 (P6-8)</u> 全般：、他の末梢血管拡張薬と同様（特に大動脈弁狭窄症の患者に対し）急性低血圧症に注意する。 うっ血性心不全患者：一般的にカルシウム拮抗薬の投与には注意が必要である。ノルバスクの NYHAⅡ,Ⅲ,Ⅳ群の患者に対するプラセボ対照試験の結果から、ノルバスクは死亡率、心事故発症、運動認容性、NYHA重症度、症候、左心室駆出分画率に悪影響を与えなかった。 β遮断薬の中止：突然のβ遮断薬の中止は危険であることから、漸減することが望ましい。 肝機能不全患者：半減期が延長するため、重症の肝機能障害患者に投与する場合は注意が必要である。 <u>小児への使用：6歳未満の小児に対する有効性は確認されていない。</u>
	対象年齢	6歳以上
	その他	A randomised, placebo-controlled trial of amlodipine in children with hypertension, J Pediatrics, 2004; 145: 353-359 (参考文献1) 高血圧症小児に対するアムロジピンの臨床効果と安全性を無作為割り付け、二重盲検、用量比較試験で検討した。 [方法]268例の高血圧症小児(6-16歳、平均年齢12.1±3.3歳)にアムロジピン2.5mgまたは5.0mg(2.5mgより投与開始して5.0mgに増量)を4週間投与した。その後、無作為割り付けにより薬剤投与継続またはプラセボ投与とした。 [結果]アムロジピン投与により収縮期血圧は有意に低下し、2.5mg投与の低下は6.9mmHg(プラセボに対してP=0.045)、5.0mg投与の低下は8.7mmHg(プラセボに対してP=0.005)であった。アムロジピンの降圧効果は高血圧症の原因疾患に関係なく、用量依存적であった。収縮期高血圧患者の34.6%が収縮期血圧の95パーセンタイル以下となった。副作用により投与中止となったのは6例で、安全性に問題はなかった。 [考察]アムロジピンは薬剤療法が必要な高血圧症小児に対して用量依存的に血圧を低下させる効果を認めた。
3. 有用性を示すエビデンス	別添2 (ア) ①の該当性について	該当する

について	別添2 (ア) ②の該当性 について	
		現時点まで得られているエビデンスについて 1. A randomised, placebo-controlled trial of amlodipine in children with hypertension, J Pediatrics, 2004; 145: 353-359 (参考文献1) 高血圧症小児に対するアムロジピンの臨床効果と安全性を無作為割り付け、二重盲検、用量比較試験で検討した。 [方法]268例の高血圧症小児(6-16歳、平均年齢12.1 ± 3.3歳)にアムロジピン2.5mgまたは5.0mg(2.5mgより投与開始して5.0mgに増量)を4週間投与した。その後、無作為割り付けにより薬剤投与継続またはプラセボ投与とした。 [結果]アムロジピン投与により収縮期血圧は有意に低下し、2.5mg投与の低下は6.9mmHg(プラセボに対して$P=0.045$)、5.0mg投与の低下は8.7mmHg(プラセボに対して$P=0.005$)であった。アムロジピンの降圧効果は高血圧症の原因疾患に関係なく、用量依存性であった。収縮期高血圧患者の34.6%が収縮期血圧の95パーセンタイル以下となった。副作用により投与中止となったのは6例で、安全性に問題はなかった。 [考察]アムロジピンは薬剤療法が必要な高血圧症小児に対して用量依存的に血圧を低下させる効果を認めた。 2. Amlodipine Therapy in Pediatric Patients With Hypertension、Parker Marcie L、Journal of the American Pharmaceutical Association 42 / 1 / 114 ~ 117 / 2002 (参考文献3) 小児高血圧症に対するアムロジピン療法の長期的有効性及び安全性について検討した。1992年3月～2000年6月、アムロジピンによる高血圧治療を受けた患児55例(男児38例、女児17例)を対象に、レトロスペクティブにレビューを行った。アムロジピンの初期投与量の平均値は0.13 ± 0.10mg/kg/dayで、有意な血圧低下が認められた。投与量と収縮期圧(SBP)に対する効果の相関を回帰分析で求めたところ、初回フォローアップ及び最新のBP測定結果と投与量との間に正の相関を認めたが、第2回フォローアップには認めなかった。これは患児の体重増加に対して投与量設定が不適切であったためと考えられる。収縮期圧、拡張期圧ともにアムロジピンの治療開始とともに全般的な低下を示しており、血圧管理は治療期間を通して維持されていた。副作用及び機能的生物学的効果の欠除(すなわち腎及び心臓血管効果)は低率であった。アムロジピンに続発する副作用はめまい4例、疲労2例、頭痛14例、浮腫3例であり、いずれも軽度と考えられた。1例が浮腫及び疲労により投与を中止、エナラプリルに変更した。以上、アムロジピンによる高血圧患児における降圧作用が認められ、忍容性も良好であった。血圧維持のための許容範囲内での増量については、更に検討を要する。

	根拠となる論文・試験については、 別表 に記載願います。	
4. (1) 適応疾病 の重篤度 等	別添2 (イ) ①の該当性 について	該当せず
	別添2 (イ) ②の該当性 について	該当せず
	別添2 (イ) ③の該当性 について	該当する
	評価理由 小児高血圧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ることは間違いない。また、高血圧を放置した場合には、成人同様腎機能の悪化や左室肥大など重大な合併症を伴う可能性があるため、早期から治療が必要である。	
	根拠となる論文・試験については、 別表 に記載願います。	
4. (2) 小児科領 域におけ る医療上 の有用性	別添2 (ウ) ①の該当性 について	該当する
	別添2 (ウ) ②の該当性 について	該当せず
	別添2 (ウ) ③の該当性 について	該当する

	評価理由 小児高血圧は動脈硬化の主要な危険因子であり、高血圧を放置した場合には、成人同様腎機能の悪化や左室肥大など重大な合併症を伴う可能性があるため、早期から治療が必要である。小児期に治療を開始すればこれらの合併症の頻度が減少することが期待される。 根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。
5. 優先度	有効成分中の 位
6. 参考情報	根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。
7. 連絡先	貴学会名、御担当者、御所属、御連絡先（住所、電話番号、FAX 番号、E-mail アドレス）等 日本小児循環器学会 中川雅生、佐地 勉 滋賀医科大学小児科 〒520-2192 大津市瀬田月輪 TEL 077-548-2228 FAX 077-548-2230 masao@belle.shiga-med.ac.jp