

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2013 に準拠して作成

持続性 AT₁ レセプターブロッカー/持続性 Ca 拮抗薬配合剤

ジルムロ®配合 OD錠 LD/HD 「トローワ」

Zilmio COMBINATION OD TABLETS LD “TOWA” / COMBINATION OD TABLETS HD “TOWA”

《アジルサルタン/アムロジピンベシル酸塩配合口腔内崩壊錠》

製 品 名	ジルムロ配合 OD錠 LD 「トローワ」	ジルムロ配合 OD錠 HD 「トローワ」
剤 形	口腔内崩壊錠	
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること	
規 格 ・ 含 量	1錠中 アジルサルタン 20mg 日局 アムロジピンベシル酸 塩 3.47mg(アムロジピンとし て 2.5 mg)含有	1錠中 アジルサルタン 20mg 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)含有
一 般 名	和 名：アジルサルタン(JAN) アムロジピンベシル酸塩(JAN) 洋 名：Azilsartan(JAN) Amlodipine Besilate(JAN)	
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2021年2月15日	
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2021年6月18日	
発 売 年 月 日	2021年6月18日	
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：	
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/	

本 IF は 2022 年 9 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<https://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 — 日本病院薬剤師会 —

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 が添付文書を保管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、添付文書で赤枠・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、今後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)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	39
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	39
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	39
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	39
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	39
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	39
3. 構造式又は示性式	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	40
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	40
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	43
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	45
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	45
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	45
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	45
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	46
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	46
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	46
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	46
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	47
2. 製剤の組成	7	1. 薬理試験	47
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	47
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	X. 管理的事項に関する項目	48
5. 調製法及び溶解後の安定性	16	1. 規制区分	48
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	16	2. 有効期間又は使用期限	48
7. 溶出性	18	3. 貯法・保存条件	48
8. 生物学的試験法	27	4. 薬剤取扱い上の注意点	48
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	27	5. 承認条件等	48
10. 製剤中の有効成分の定量法	27	6. 包装	48
11. 力価	27	7. 容器の材質	49
12. 混入する可能性のある夾雑物	27	8. 同一成分・同効薬	49
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	27	9. 国際誕生年月日	49
14. その他	28	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	49
V. 治療に関する項目	29	11. 薬価基準収載年月日	49
1. 効能・効果	29	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	49
2. 用法・用量	29	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	49
3. 臨床成績	29	14. 再審査期間	50
VI. 薬効薬理に関する項目	31	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	50
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	31	16. 各種コード	50
2. 薬理作用	31	17. 保険給付上の注意	50
VII. 薬物動態に関する項目	32	XI. 文 献	51
1. 血中濃度の推移・測定法	32	1. 引用文献	51
2. 薬物速度論的パラメータ	36	2. その他の参考文献	51
3. 吸収	37	XII. 参考資料	51
4. 分布	37	1. 主な外国での発売状況	51
5. 代謝	38	2. 海外における臨床支援情報	51
6. 排泄	38	XIII. 備 考	52
7. トランスポーターに関する情報	38	その他の関連資料	52
8. 透析等による除去率	38		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アジルサルタン/アムロジピンベシル酸塩配合口腔内崩壊錠は持続性 AT₁ レセプターブロッカー/持続性 Ca 拮抗薬配合剤であり、本邦では 2014 年(普通錠)に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、ジルムロ配合 OD 錠 LD「トーワ」及びジルムロ配合 OD 錠 HD「トーワ」の開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号(平成 26 年 11 月 21 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2021 年 2 月にそれぞれ承認を取得、2021 年 6 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：ジルムロ配合 OD 錠 LD「トーワ」及びジルムロ配合 OD 錠 HD「トーワ」は高血圧症に対して、成人には 1 日 1 回 1 錠（アジルサルタン/アムロジピンとして 20mg/2.5mg 又は 20mg/5mg）を経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、湿疹、めまい、ふらつき、浮腫、心房細動、徐脈、動悸、血圧低下、ほてり（熱感、顔面潮紅等）、期外収縮、頭痛、血中尿酸上昇、糖尿病、下痢、心窩部痛、便秘、口内炎、ALT(GPT)、AST(GOT)、AL-P、 γ -GTP の上昇、ヘモグロビン減少、クレアチニン上昇、血中 CK(CPK)上昇、(連用により)歯肉肥厚等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、血管浮腫、ショック、失神、意識消失、急性腎障害、高カリウム血症、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、横紋筋融解症、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少及び房室ブロックがあらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

製剤学的特性

ジルムロ配合 OD 錠 LD/HD「トーワ」

- ・ アジルサルタン/アムロジピンの配合剤初の OD 錠を開発
- ・ RACTAB 技術（東和独自の OD 錠製造技術）を採用した、水なしでも服用できるペパーミント風味の OD 錠
- ・ 2 色の製品名印刷を採用。表面に製品名と規格を、裏面に成分名の略名（アジル アムロジ）と含量を印刷

(Ⅳ. 1. (1) 剤形の区別、外観及び性状の項参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ジルムロ配合 OD錠 LD「トローワ」
ジルムロ配合 OD錠 HD「トローワ」

(2) 洋名

ZiMlo COMBINATION OD TABLETS LD “TOWA”
ZiMlo COMBINATION OD TABLETS HD “TOWA”

(3) 名称の由来

一般社団法人日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会が保有する登録商標「ジルムロ」を使用。

ジルムロ+配合 OD錠+LD/HD*+「トローワ」

*LD : Low Dose、HD : High Dose

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

アジルサルタン(JAN)
アムロジピンベシル酸塩(JAN)

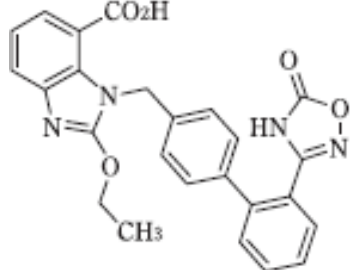
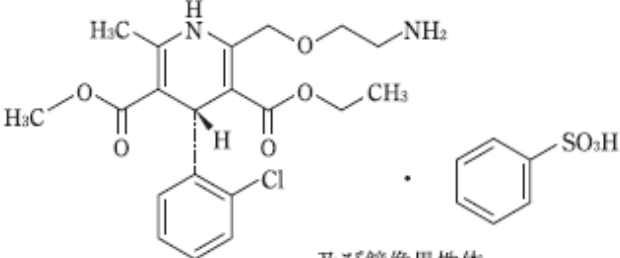
(2) 洋名(命名法)

Azilsartan(JAN) 、 azilsartan(INN)
Amlodipine Besilate(JAN) 、 amlodipine(INN)

(3) ステム

有効成分名	ステム
アジルサルタン	アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬：-sartan
アムロジピンベシル酸塩	ニフェジピン系カルシウム拮抗薬：-dipine

3. 構造式又は示性式

有効成分名	構造式
アジルサルタン	
アムロジピンベシル酸塩	 <p>及び鏡像異性体</p>

4. 分子式及び分子量

有効成分名	分子式	分子量
アジルサルタン	$C_{25}H_{20}N_4O_5$	456.45
アムロジピンベシル酸塩	$C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$	567.05

5. 化学名(命名法)

有効成分名	化学名
アジルサルタン	2-Ethoxy-1-{{2'-(5-oxo-4,5-dihydro-1,2,4-oxadiazol-3-yl)biphenyl-4-yl}methyl}-1 <i>H</i> -benzo[<i>d</i>]imidazole-7-carboxylic acid (IUPAC)
アムロジピンベシル酸塩	3-Ethyl 5-methyl(4 <i>RS</i>)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monobenzenesulfonate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

有効成分名	CAS登録番号
アジルサルタン	147403-03-0
アムロジピンベシル酸塩	111470-99-6
アムロジピン	88150-42-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

有効成分名	性状
アジルサルタン	白色～帯黄白色の粉末である。
アムロジピンベシル酸塩	白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

アジルサルタン

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
メタノール	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
酢酸 (100)	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
エタノール (99.5)	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない

アムロジピンベシル酸塩

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
メタノール	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
エタノール (99.5)	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
水	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

有効成分名	融点(分解点)
アジルサルタン	該当資料なし
アムロジピンベシル酸塩	約 198℃ (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

有効成分名	旋光度
アジルサルタン	該当資料なし
アムロジピンベシル酸塩	本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

有効成分名	確認試験法
アジルサルタン	(1) 紫外可視吸光度測定法 (2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
アムロジピンベシル酸塩	日局「アムロジピンベシル酸塩」の確認試験による

4. 有効成分の定量法

有効成分名	定量法
アジルサルタン	電位差滴定法
アムロジピンベシル酸塩	日局「アムロジピンベシル酸塩」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名		ジウムロ配合 OD 錠 LD 「トーワ」	ジウムロ配合 OD 錠 HD 「トーワ」
剤形の区別		口腔内崩壊錠	
性状		帯黄白色の層及び帯褐黄色の顆粒を含む帯褐黄白色の層からなる口腔内崩壊錠	
本体表示	表	ジウムロ OD LD トーワ	ジウムロ OD HD トーワ
	裏	アジル 20 アムロジ 2.5	アジル 20 アムロジ 5
外形	表		
	裏		
	側面		
錠径(mm)		8.5	9.5
厚さ(mm)		3.7	4.0
質量(mg)		210	280

(2) 製剤の物性

製品名	ジウムロ配合 OD 錠 LD 「トーワ」	ジウムロ配合 OD 錠 HD 「トーワ」
硬度	69N(7.0kg 重)	76N(7.8kg 重)
摩損度	0.02%	0.05%

(3) 識別コード

該当しない

(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

ジルムロ配合 OD錠 LD「トーワ」

1錠中 アジルサルタン 20mg

日局 アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg)を含有する。

ジルムロ配合 OD錠 HD「トーワ」

1錠中 アジルサルタン 20mg

日局 アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg (アムロジピンとして 5mg)を含有する。

(2) 添加物

ジルムロ配合 OD錠 LD/HD「トーワ」

部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール 6000、黄色三二酸化鉄、D-マンニトール、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg、タルク、酸化チタン、スクラロース、香料、その他 3 成分

(3) その他

該当資料なし

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) 加速試験

ジルムロ配合 OD錠 LD「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	6箇月
性状		帯黄白色の層及び帯褐黄色の顆粒を含む帯褐黄白色の層からなる口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間(秒)		18~24	18~25
ア ジ ル サ ル タ ン	確認試験	適合	同左
	純度試験	規格内	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	82.8~99.7	84.4~98.4
	含量(%)	97.6~99.5	98.6~101.0
ア ム ロ シ ピ ン 酸 塩	確認試験	適合	同左
	純度試験	規格内	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	83.2~95.8	83.2~96.0
	含量(%)	96.4~101.8	98.1~102.7

ジウムロ配合 OD錠 HD「トーワ」²⁾

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	6箇月
性状		帯黄白色の層及び帯褐黄色の顆粒を含む帯褐黄白色の層からなる口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間(秒)		19~26	19~25
ア ジ ル サ ル タ ン	確認試験	適合	同左
	純度試験	規格内	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	84.6~99.1	86.2~100.0
	含量(%)	98.4~100.6	98.3~100.1
ア ム ロ ジ ピ ン 酸 塩	確認試験	適合	同左
	純度試験	規格内	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	79.9~92.2	87.4~96.1
	含量(%)	99.1~102.5	99.4~102.6

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		帯黄白色の層及び帯褐黄色の顆粒を含む帯褐黄白色の層からなる口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間(秒)		19~26	17~23
ア ジ ル サ ル タ ン	確認試験	適合	同左
	純度試験	規格内	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	84.6~99.1	83.2~98.6
	含量(%)	98.4~100.6	97.4~99.7
ア ム ロ ジ ピ ン 酸 塩	確認試験	適合	同左
	純度試験	規格内	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	79.9~92.2	85.3~94.7
	含量(%)	99.1~102.5	98.3~101.9

(2) 長期保存試験

ジウムロ配合 OD錠 LD「トーフ」³⁾

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	1年6箇月
性状		帯黄白色の層及び帯褐黄色の顆粒を含む帯褐黄白色の層からなる口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間(秒)		18~24	17~25
ア ジ ル サ ル タ ン	確認試験	適合	同左
	純度試験	規格内	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	82.8~99.7	82.6~101.8
	含量(%)	97.6~99.5	98.2~99.5
ア ム ロ ジ ピ ン 酸 塩	確認試験	適合	同左
	純度試験	規格内	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	83.2~95.8	82.0~96.4
	含量(%)	96.4~101.8	96.9~102.4

ジルムロ配合 OD錠 HD「トーワ」⁴⁾

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	1年6箇月
性状		帯黄白色の層及び帯褐黄色の顆粒を含む帯褐黄白色の層からなる口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間(秒)		19~26	18~25
ア ジ ル サ ル タ ン	確認試験	適合	同左
	純度試験	規格内	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	84.6~99.1	82.7~99.9
	含量(%)	98.4~100.6	98.3~100.1
ア ム ロ ジ ピ ン 酸 塩	確認試験	適合	同左
	純度試験	規格内	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	79.9~92.2	80.0~93.8
	含量(%)	99.1~102.5	99.8~103.0

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	1年6箇月
性状		帯黄白色の層及び帯褐黄色の顆粒を含む帯褐黄白色の層からなる口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間(秒)		19~26	17~22
ア ジ ル サ ル タ ン	確認試験	適合	同左
	純度試験	規格内	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	84.6~99.1	90.4~99.7
	含量(%)	98.4~100.6	98.0~100.5
ア ム ロ ジ ピ ン 酸 塩	確認試験	適合	同左
	純度試験	規格内	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	79.9~92.2	79.6~93.7
	含量(%)	99.1~102.5	99.7~102.2

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、1年6箇月)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6箇月)の結果、ジウムロ配合 OD 錠 LD「トーフ」及びジウムロ配合 OD 錠 HD「トーフ」は通常の商品流通下においてそれぞれ2年6箇月間安定であることが推測された。

(3) 無包装状態における安定性

ジルムロ配合 OD 錠 LD「トーワ」⁵⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、開放シャーレ

光：25℃、60%RH、3000lx 散光下、シャーレに入れ、ラップで蓋をしたもの

試験項目	開始時	温度	湿度* ¹	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	帯黄白色の層及び帯褐黄色の顆粒を含む帯褐黄白色の層からなる口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度	規格内	変化なし	変化あり* ² (規格内)	変化なし
規格(参考値)： 20N 以上	69N	60N	25N	58N* ³ 60N* ⁴
崩壊性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
ア ジ ル サ ル タ ン * ³	含量	規格内	変化なし	変化なし
	規格： 95.0～105.0%	99.3%	98.0%	98.8%
	溶出性	規格内	変化なし	変化なし
	類縁物質	規格内	変化なし	変化なし
ベ ア ム ロ ジ ピ ン ベ シ ル 酸 塩 * ⁴	含量	規格内	変化なし	変化なし
	規格： 95.0～105.0%	99.8%	101.7%	100.4%
	溶出性	規格内	変化なし	変化なし
	類縁物質	規格内	変化なし	変化なし

*1：錠厚 3.69mm→4.00mm(1 箇月)、4.02mm(3 箇月)

*2：69N(開始時)→31N(規格内、1 箇月)→25N(規格内、3 箇月)

*3：光条件では、アジルサルタン面に光照射した検体を使用

*4：光条件では、アムロジピンベシル酸塩面に光照射した検体を使用

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

ジウムロ配合 OD 錠 HD「トーフ」⁶⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、開放シャーレ

光：25℃、60%RH、3000lx 散光下、シャーレに入れ、ラップで蓋をしたもの

試験項目	開始時	温度	湿度* ¹	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	帯黄白色の層及び帯褐黄色の顆粒を含む帯褐黄白色の層からなる口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度	規格内	変化なし	変化あり* ² (規格内)	変化なし
規格(参考値)： 20N 以上	76N	69N	30N	61N* ³ 61N* ⁴
崩壊性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
ア ジ ル サ ル タ ン * 3	含量	規格内	変化なし	変化なし
	規格： 95.0～105.0%	100.0%	99.2%	98.6%
	溶出性	規格内	変化なし	変化なし
	類縁物質	規格内	変化なし	変化なし
ベ ア シ ム ロ ジ ピ ン * 4	含量	規格内	変化なし	変化なし
	規格： 95.0～105.0%	99.3%	100.1%	99.3%
	溶出性	規格内	変化なし	変化なし
	類縁物質	規格内	変化なし	変化なし

*1：錠厚 3.97mm→4.33mm(1 箇月)、4.34mm(3 箇月)

*2：76N(開始時)→31N(規格内、1 箇月)→30N(規格内、3 箇月)

*3：光条件では、アジルサルタン面に光照射した検体を使用

*4：光条件では、アムロジピンベシル酸塩面に光照射した検体を使用

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 類縁物質
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が3%未満の場合	硬度変化が30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf (20N) 以上の場合	
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf (20N)未満の場合	規格値外の場合

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)

服薬補助ゼリーとの配合変化

ジウムロ配合 OD錠 HD「トーフ」

■目的

ジウムロ配合 OD錠 HD「トーフ」と服薬補助ゼリーの配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1) 試験概要

ジウムロ配合 OD錠 HD「トーフ」と服薬補助ゼリーを配合した検体を指定した以下の条件下で保存した後、各試験項目について、配合直後からの変化の有無を確認した。

(2) 保存条件

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

(3) 試験項目

外観、におい及び定量

(4) 試験方法

- 1) 外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）
- 2) におい：においを確認
- 3) 定量：液体クロマトグラフィー

(5) 測定時点

配合直後、3 時間後

(6) 測定回数

各試験 1 回(n=1)とした（定量のみ 1 回(n=3)）。

(7) 配合割合

ジルムロ配合 OD 錠 HD 「トーワ」：5 錠

服薬補助ゼリー：大きじ 5（およそ 75mL）

■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	測定時点			
			配合前	配合直後	3 時間後	
ジルムロ配合 OD 錠 HD 「トーワ」	らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 帯黄白色の層及び 帯褐黄色の顆粒を 含む帯褐黄白色の 層からなる口腔内 崩壊錠	微黄白色のゼリー に錠剤が包まれて いた	微黄白色のゼリー に膨潤した錠 剤が包まれてい た	
		におい		レモン様のにおい	同左	
		アジルサルタン	含量 (%)	試験製剤：98.7	99.1	98.6
			残存率 (%)		100.0	99.5
		アムロジピンベ シル酸塩	含量 (%)	試験製剤：97.9	98.8	98.5
残存率 (%)			100.0	99.7		

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

ジルムロ配合 OD 錠 LD/HD「トーワ」⁷⁾⁸⁾

ジルムロ配合 OD 錠 LD「トーワ」及びジルムロ配合 OD 錠 HD「トーワ」は設定された溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

1) アジルサルタン

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：溶出試験第 2 液 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：15 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

2) アムロジピンベシル酸塩

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：溶出試験第 2 液 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：15 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする(配合 OD 錠 LD)。

15 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする (配合 OD 錠 HD)。

(2) 生物学的同等性試験

ジルムロ配合 OD錠 LD「トーワ」⁹⁾

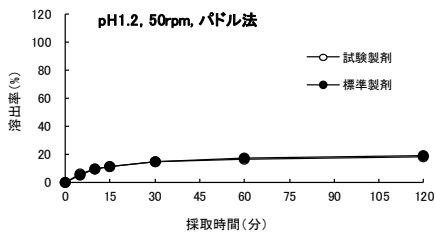
ジルムロ配合 OD錠 LD「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたジルムロ配合 OD錠 HD「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより A 水準に該当した。

1. アジルサルタン

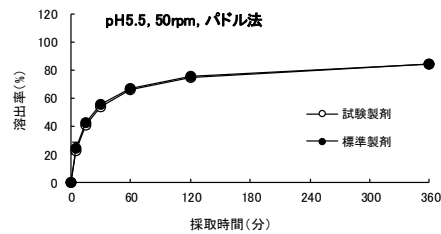
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.5、pH7.5、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : ジルムロ配合OD錠LD「トーワ」

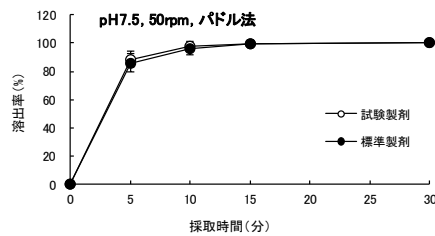
検体数 : n=12
 試験法 : バドル法
 標準製剤 : ジルムロ配合OD錠HD「トーワ」



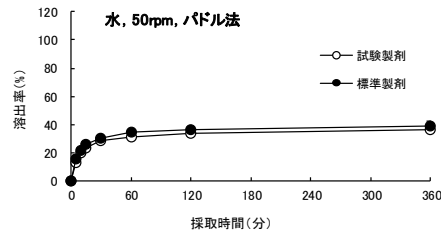
時間(分)	0	5	10	15	30	60	120
試験製剤	0	6.5	9.9	11.9	14.9	17.1	18.7
標準偏差	0	0.7	0.6	0.4	0.2	0.1	0.1
標準製剤	0	5.3	9.4	11.9	15.2	17.5	19.0
標準偏差	0	0.8	0.5	0.4	0.2	0.2	0.2



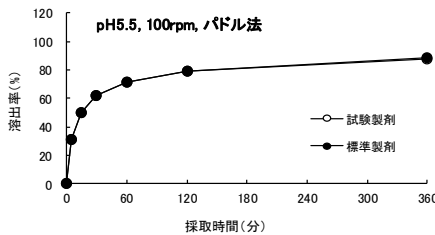
時間(分)	0	5	15	30	60	120	360
試験製剤	0	23.1	41.1	54.5	66.0	75.3	84.2
標準偏差	0	2.7	2.9	2.8	2.6	2.4	1.8
標準製剤	0	24.9	43.0	56.0	67.3	76.1	84.7
標準偏差	0	4.0	2.4	1.7	1.4	1.5	1.1



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	88.6	97.7	99.6	100.3
標準偏差	0	5.6	2.3	2.1	2.0
標準製剤	0	86.1	96.2	99.5	100.3
標準偏差	0	6.1	4.7	1.9	1.5



時間(分)	0	5	10	15	30	60	120	360
試験製剤	0	13.2	19.8	23.6	28.5	31.6	33.8	36.9
標準偏差	0	0.9	0.6	0.5	0.3	0.3	0.3	0.3
標準製剤	0	15.5	22.1	26.2	30.0	34.8	36.8	39.5
標準偏差	0	2.9	1.3	1.2	1.7	0.9	1.1	2.8



時間(分)	0	5	15	30	60	120	360
試験製剤	0	31.4	50.1	61.8	71.6	79.0	87.7
標準偏差	0	1.3	1.0	1.0	1.4	1.2	1.3
標準製剤	0	31.3	50.2	61.7	71.4	79.2	88.5
標準偏差	0	1.7	1.1	1.0	1.0	1.0	1.0

① 試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤			
50	pH1.2	15	11.9	11.9	0.0	標準製剤の平均溶出 率の±6%以内	適
		120	18.7	19.0	-0.3		
	pH5.5	15	41.1	43.0	-1.9	標準製剤の平均溶出 率の±10%以内	適
		360	84.2	84.7	-0.5		
	pH7.5	15	99.6	99.5		15分以内に 平均85%以上溶出	適
	水	15	23.6	26.2	-2.6	標準製剤の平均溶出 率の±6%以内	適
360		36.9	39.5	-2.6			
100	pH5.5	15	50.1	50.2	-0.1	標準製剤の平均溶出 率の±10%以内	適
		360	87.7	88.5	-0.8		

(n=12)

②-1 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±9%の 範囲(%)	(a)が(b)を 超えた 数	同等性の 判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH1.2	120	18.6～19.0	9.7～27.7	0	最終比較時点におけ る個々の溶出率につ いて、試験製剤の平均 溶出率±9%の範囲を 超えるものが12個中1 個以下で、±15%の範 囲を超えるものがない	適
	水	360	36.4～37.5	27.9～45.9	0		適

(n=12)

②-2 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の 範囲(%)	(a)が(b)を 超えた 数	同等性の 判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH5.5	360	80.5～86.1	69.2～99.2	0	最終比較時点における個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない	適
	pH7.5	15	95.0～102.9	84.6～114.6	0		適
100	pH5.5	360	85.9～89.8	72.7～102.7	0		適

(n=12)

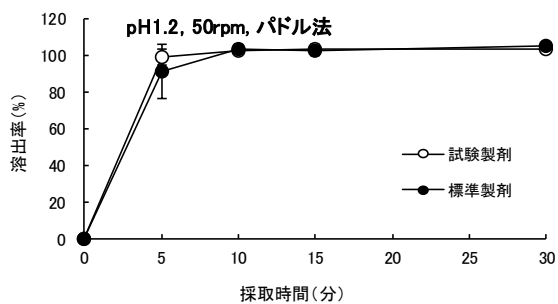
①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

2. アムロジピンベシル酸塩

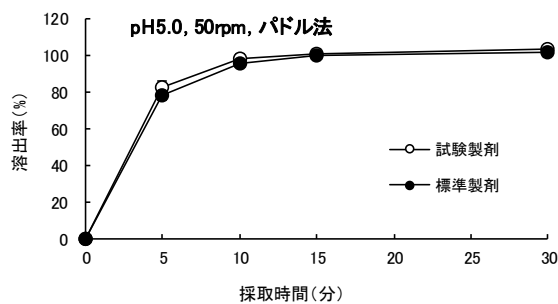
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm
 試験製剤 : ジルムロ配合OD錠LD「トーワ」

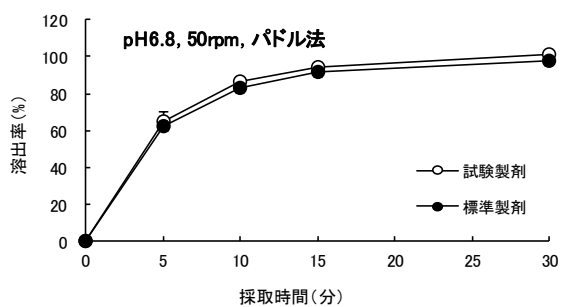
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : ジルムロ配合OD錠HD「トーワ」



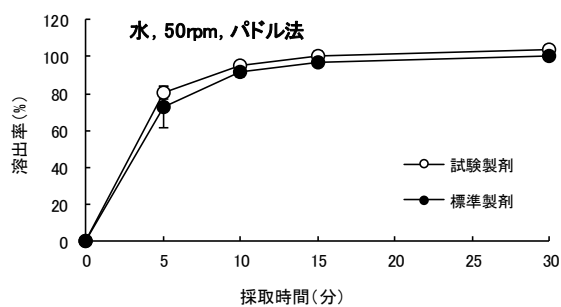
時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	99.3	103.2	103.5	103.5
標準偏差	0	4.1	1.8	2.1	1.9
標準製剤	0	91.4	103.7	103.2	105.0
標準偏差	0	14.8	2.2	2.7	2.1



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	82.6	98.3	101.5	103.3
標準偏差	0	4.1	3.1	2.5	2.5
標準製剤	0	78.6	96.1	100.6	101.9
標準偏差	0	3.1	1.9	1.7	2.5



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	65.0	86.4	94.5	101.0
標準偏差	0	5.2	2.3	1.9	2.2
標準製剤	0	62.3	82.7	91.6	97.6
標準偏差	0	2.8	1.9	2.5	2.6



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	80.4	95.4	100.5	103.9
標準偏差	0	3.4	1.9	2.4	2.3
標準製剤	0	72.5	91.5	96.9	100.1
標準偏差	0	11.3	2.5	1.8	1.5

① 試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤		
50	pH1.2	15	103.5	103.2	15分以内に平均85%以上溶出	適
	pH5.0	15	101.5	100.6		適
	pH6.8	15	94.5	91.6		適
	水	15	100.5	96.9		適

(n=12)

② 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の 範囲(%)	(a)が(b)を 超えた 数	同等性の 判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)					
50	pH1.2	15	101.0～107.8	88.5～118.5	0	最終比較時点における個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない	適
	pH5.0	15	97.6～105.1	86.5～116.5	0		適
	pH6.8	15	90.4～97.8	79.5～109.5	0		適
	水	15	97.4～105.1	85.5～115.5	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、ジウムロ配合 OD 錠 LD「トーワ」と、標準製剤（ジウムロ配合 OD 錠 HD「トーワ」）は、生物学的に同等であるとみなされた。

ジルムロ配合 OD錠 HD「トーフ」¹⁰⁾

ジルムロ配合 OD錠 HD「トーフ」について、「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（いずれも、平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い、溶出試験を行った。

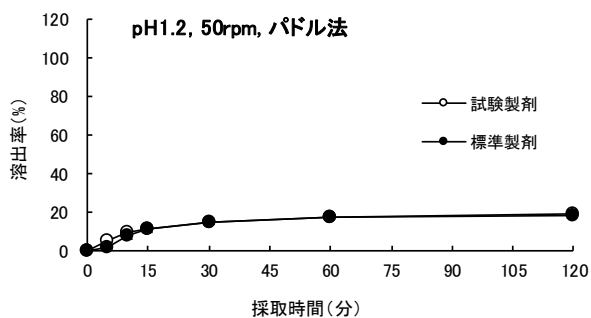
(注) 標準製剤は普通錠である。

1. アジルサルタン

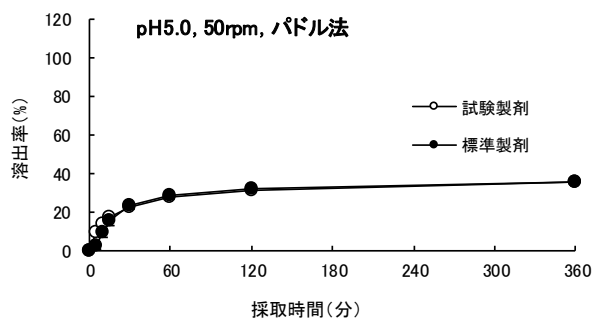
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm
 試験製剤 : ジルムロ配合OD錠HD「トーフ」

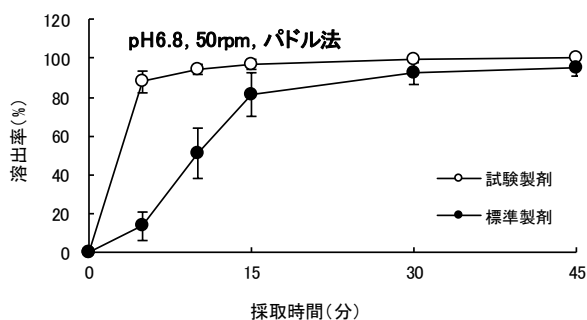
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : 配合錠、アジルサルタンとして20mg



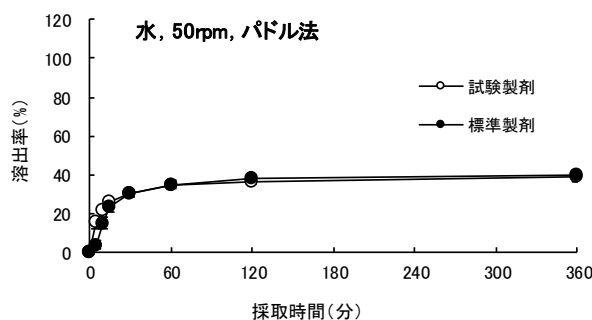
時間(分)	0	5	10	15	30	60	120
試験製剤	0	5.3	9.4	11.9	15.2	17.5	19.0
標準偏差	0	0.8	0.5	0.4	0.2	0.2	0.2
標準製剤	0	2.1	7.6	11.1	15.1	17.4	18.8
標準偏差	0	0.9	1.3	1.1	0.6	0.5	0.6



時間(分)	0	5	10	15	30	60	120	360
試験製剤	0	10.2	14.3	17.6	22.8	27.7	31.6	35.8
標準偏差	0	1.1	1.1	1.0	0.6	0.4	0.3	0.4
標準製剤	0	2.6	9.7	15.5	23.5	28.8	32.2	35.5
標準偏差	0	1.2	2.3	2.1	1.3	0.6	0.4	0.4



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	88.0	94.5	96.9	99.8	100.7
標準偏差	0	5.8	2.6	2.2	1.1	1.9
標準製剤	0	13.9	51.2	81.4	92.4	94.9
標準偏差	0	7.3	12.9	10.9	5.5	4.2



時間(分)	0	5	10	15	30	60	120	360
試験製剤	0	15.5	22.1	26.2	30.8	34.8	36.8	39.5
標準偏差	0	2.9	1.3	1.2	1.7	0.9	1.1	2.8
標準製剤	0	4.1	15.2	23.3	30.7	35.1	37.8	40.0
標準偏差	0	1.9	2.9	2.1	1.8	2.1	2.2	2.3

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	f2 値	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤				
50	pH1.2	15	11.9	11.1	0.8		標準製剤の平均溶 出率の±9%	適
		120	19.0	18.8	0.2			
	pH5.0	15	17.6	15.5	2.1			適
		360	35.8	35.5	0.3			
	pH6.8	15	96.9	81.4		48.9	f2 関数の値が 42 以 上	適
		30	99.8	92.4				
		45	100.7	94.9				
	水	15	26.2	23.3	2.9		標準製剤の平均溶 出率の±9%	適
		360	39.5	40.0	-0.5			

(n=12)

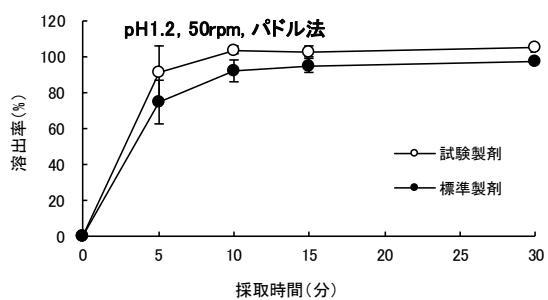
上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

2. アムロジピンベシル酸塩

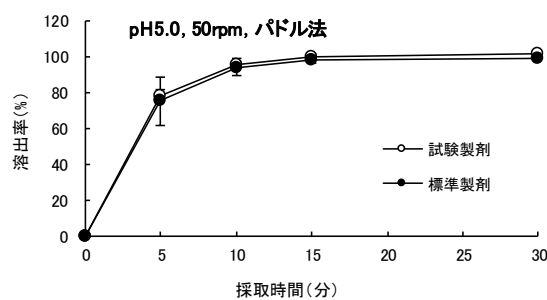
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm
 試験製剤 : ジルム口配合OD錠HD「トーフ」

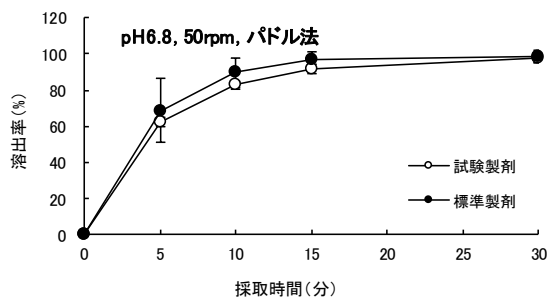
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : 配合錠、アムロジピンとして5mg



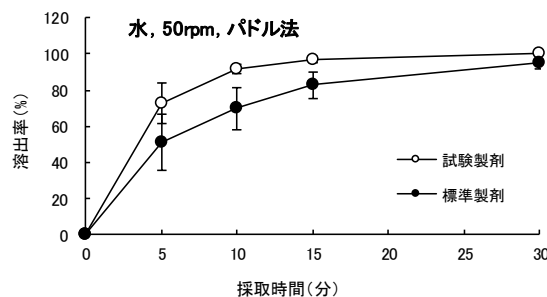
時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	91.4	103.7	103.2	105.0
標準偏差	0	14.8	2.2	2.7	2.1
標準製剤	0	75.0	92.7	95.2	97.3
標準偏差	0	12.2	6.1	4.0	1.8



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	78.6	96.1	100.6	101.9
標準偏差	0	3.1	1.9	1.7	2.5
標準製剤	0	75.7	94.5	98.8	99.2
標準偏差	0	13.3	5.1	2.3	1.3



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	62.3	82.7	91.6	97.6
標準偏差	0	2.8	1.9	2.5	2.6
標準製剤	0	68.8	89.7	97.2	98.8
標準偏差	0	17.9	8.2	4.3	3.2



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	72.5	91.5	96.9	100.1
標準偏差	0	11.3	2.5	1.8	1.5
標準製剤	0	50.9	69.9	82.7	95.0
標準偏差	0	15.5	11.6	7.4	3.3

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤			
50	pH1.2	15	103.2	95.2		15分以内に平均85% 以上溶出	適
	pH5.0	15	100.6	98.8			適
	pH6.8	15	91.6	97.2			適
	水	15	96.9	82.7	14.2	標準製剤の平均溶出率の ±15%	適

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従ってジルムロ配合 OD錠 HD「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

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

液体クロマトグラフィー

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. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

高血圧症

【効能・効果に関連する使用上の注意】

過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。

2. 用法・用量

成人には1日1回1錠（アジルサルタン/アムロジピンとして20 mg/2.5 mg又は20 mg/5 mg）を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 以下のアジルサルタンとアムロジピンベシル酸塩の用法・用量及び用法・用量に関連する使用上の注意等を踏まえ、患者毎に本剤の適応を考慮すること。

アジルサルタン

用法・用量

通常、成人にはアジルサルタンとして20 mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最大投与量は40 mgとする。

用法・用量に関連する使用上の注意

アジルサルタンの降圧効果を考慮し、アジルサルタン適用の可否を慎重に判断するとともに、20 mgより低用量からの開始も考慮すること。

アムロジピンベシル酸塩

・高血圧症

用法・用量

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。

- 2) 原則として、アジルサルタン20 mg及びアムロジピンとして2.5～5 mgを併用している場合、あるいはいずれか一方を使用し血圧コントロールが不十分な場合に、本剤への切り替えを検討すること。

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

該当しない

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

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬 (ARB)

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1. アジルサルタン¹¹⁾

アンジオテンシンⅡタイプ1 (AT₁)受容体に結合してアンジオテンシンⅡと拮抗し、主に、アンジオテンシンⅡの血管収縮作用を抑制することによって降圧作用を示すと考えられる。

2. アムロジピンベシル酸塩¹²⁾

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬としての作用を示すが、作用の発現が緩徐で持続的であるという特徴を有する。

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬は膜電位依存性L型カルシウムチャネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。

(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

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

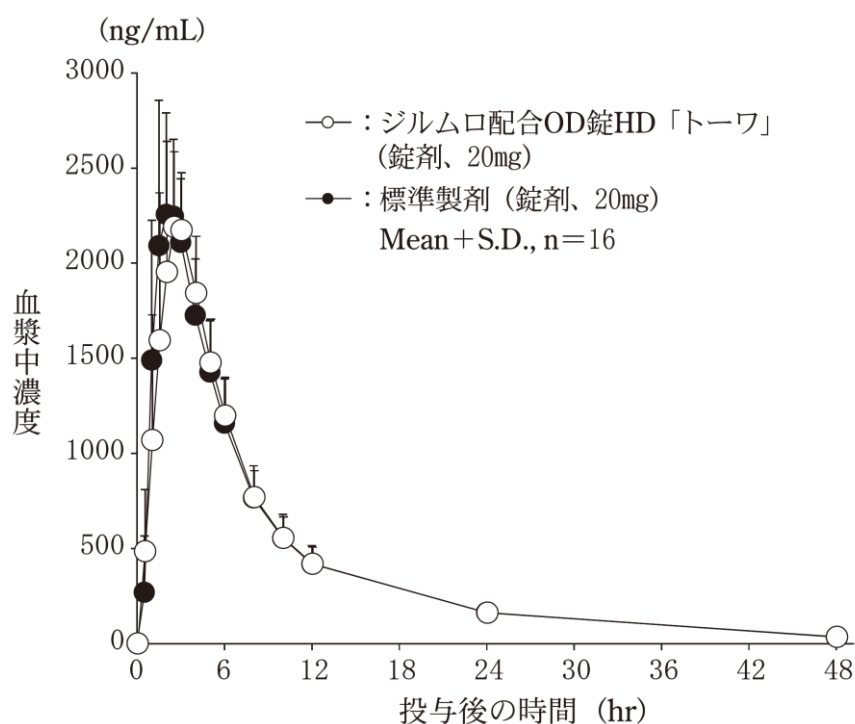
生物学的同等性試験

ジルムロ配合 OD 錠 HD「トーワ」¹³⁾

ジルムロ配合 OD 錠 HD「トーワ」と標準製剤（普通錠）を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アジルサルタンとして 20mg、アムロジピンとして 5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用（n=16）及び水で服用（n=16））してアジルサルタン及びアムロジピンの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 90%信頼区間法にて統計解析を行った。その結果、いずれも log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

1) アジルサルタン

① 水なしで服用（標準製剤は水で服用）



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ジルムロ配合OD錠HD「トーワ」 (錠剤、20mg)	19286±3087	2355±403	2.47±0.56	10.04±0.83
標準製剤 (錠剤、20mg)	19542±3134	2476±337	2.19±0.95	9.95±0.77

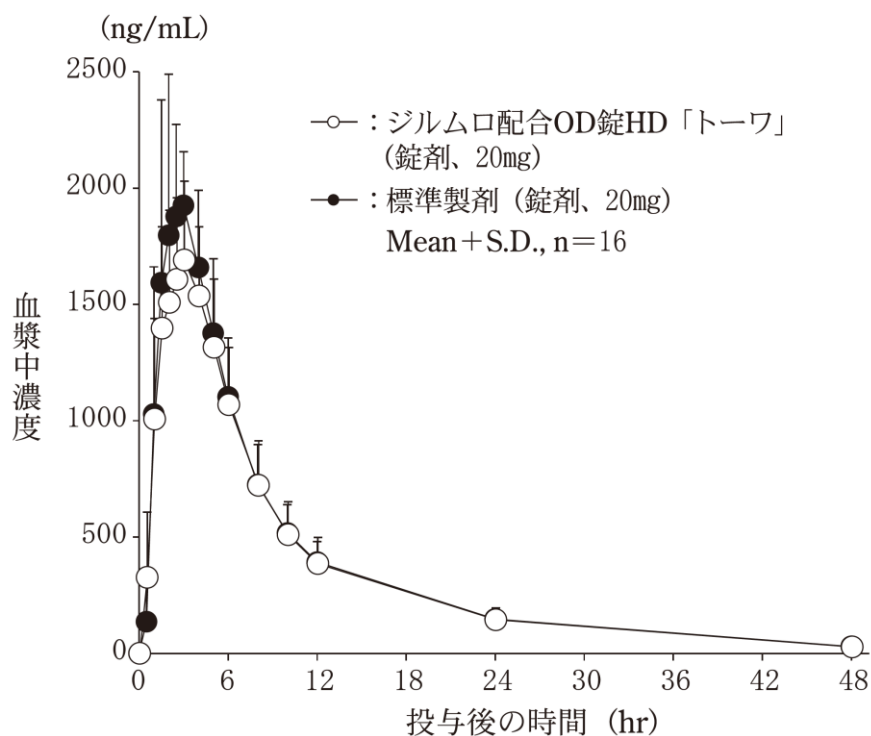
(Mean±S. D. , n=16)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₄₈	Cmax
平均値の差	log(0.9877)	log(0.9466)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9482)~log(1.0289)	log(0.8990)~log(0.9968)

② 水で服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ジルムロ配合OD錠HD「トーフ」 (錠剤、20mg)	16750±3213	1852±234	2.78±1.06	9.54±0.77
標準製剤 (錠剤、20mg)	17591±2974	2170±325	2.34±0.70	9.61±0.75

(Mean±S. D., n=16)

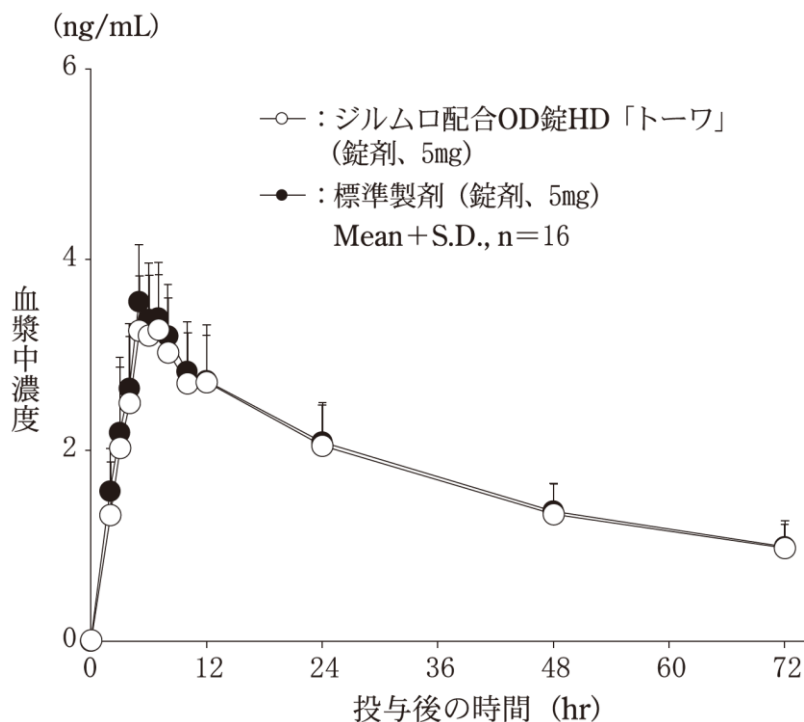
血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₄₈	C _{max}
平均値の差	log(0.9507)	log(0.8560)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9101)~log(0.9932)	log(0.8161)~log(0.8979)

2) アムロジピン

① 水なしで服用 (標準製剤は水で服用)



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ジルムロ配合OD錠HD「トーワ」 (錠剤、5 mg)	125.7±27.3	3.476±0.549	6.2±0.8	43.72±9.14
標準製剤 (錠剤、5 mg)	129.3±22.6	3.663±0.611	5.6±1.0	44.95±8.41

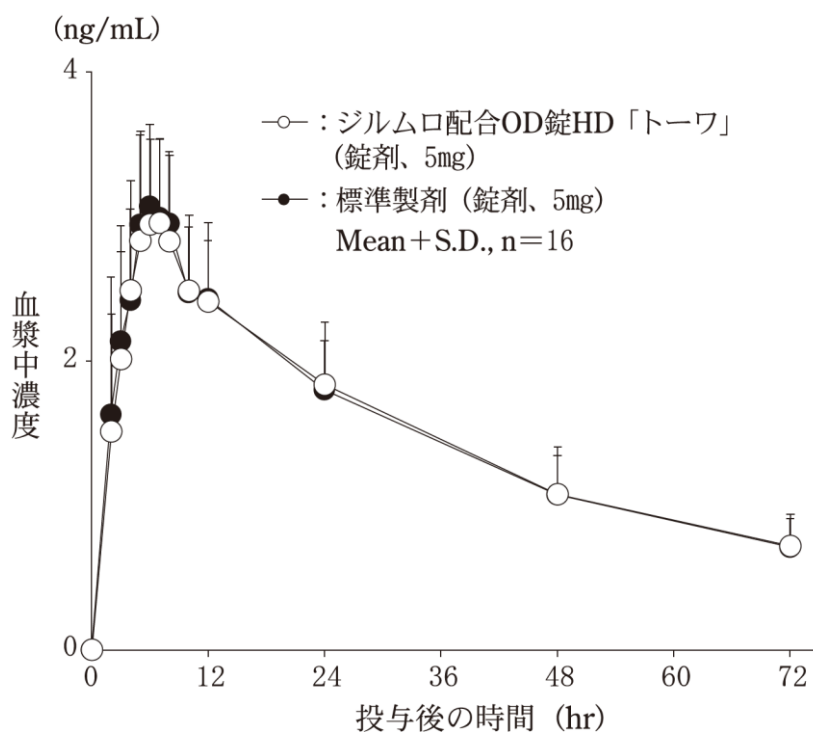
(Mean ± S. D. , n=16)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₇₂	Cmax
平均値の差	log(0.9644)	log(0.9499)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9204)~log(1.0106)	log(0.8999)~log(1.0028)

② 水で服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ジルムロ配合OD錠HD「トーワ」 (錠剤、5 mg)	109.1±25.3	3.097±0.610	6.3±1.1	35.52±6.86
標準製剤 (錠剤、5 mg)	109.1±20.9	3.250±0.532	5.8±1.3	35.98±5.64

(Mean±S. D., n=16)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₇₂	Cmax
平均値の差	log(0.9917)	log(0.9483)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9449)~log(1.0408)	log(0.9007)~log(0.9984)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

該当資料なし

(4) 消失速度定数

ジルムロ配合 OD錠 HD「トーワ」¹³⁾

1)アジルサルタン

①水なしで服用

kel : 0.06951 ± 0.00562hr⁻¹(健康成人男子、絶食単回経口投与)

②水で服用

kel : 0.07311 ± 0.00617hr⁻¹(健康成人男子、絶食単回経口投与)

2)アムロジピン

①水なしで服用

kel : 0.01645 ± 0.00316hr⁻¹(健康成人男子、絶食単回経口投与)

②水で服用

kel : 0.02016 ± 0.00366hr⁻¹(健康成人男子、絶食単回経口投与)

(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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

アムロジピンの代謝には主として薬物代謝酵素 CYP3A4 が関与していると考えられている。

(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

VIII. 13. 過量投与の項を参照

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) 本剤の成分あるいは他のジヒドロピリジン系薬剤に対する過敏症の既往歴のある患者
- 2) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- 3) アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者(ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く)[非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。(「重要な基本的注意」の項参照)]

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

【効能・効果に関連する使用上の注意】

過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 以下のアジルサルタンとアムロジピンベシル酸塩の用法・用量及び用法・用量に関連する使用上の注意等を踏まえ、患者毎に本剤の適応を考慮すること。

アジルサルタン

用法・用量

通常、成人にはアジルサルタンとして 20 mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最大投与量は40 mgとする。

用法・用量に関連する使用上の注意

アジルサルタンの降圧効果を考慮し、アジルサルタン適用の可否を慎重に判断するとともに、20 mgより低用量からの開始も考慮すること。

アムロジピンベシル酸塩

・高血圧症

用法・用量

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。

- 2) 原則として、アジルサルタン20 mg及びアムロジピンとして2.5～5 mgを併用している場合、あるいはいずれか一方を使用し血圧コントロールが不十分な場合に、本剤への切り替えを検討すること。

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)

- 1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者[アジルサルタンは腎機能を悪化させるおそれがある。(「重要な基本的注意」の項参照)]
- 2) 高カリウム血症の患者[アジルサルタンは高カリウム血症を増悪させるおそれがある。(「重要な基本的注意」の項参照)]

- 3) 重篤な腎機能障害のある患者 [腎機能を悪化させるおそれがある。]
- 4) 肝機能障害のある患者 [①外国において、中等度の肝機能障害患者でアジルサルタンの血中濃度 (AUC) は、健康成人と比較して 64%上昇することが報告されている。②アムロジピンベシル酸塩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 (AUC) が増大することがある。]
- 5) 脳血管障害のある患者 [過度の降圧が脳血流不全を引き起こし、病態を悪化させるおそれがある。]
- 6) 薬剤過敏症の既往歴のある患者
- 7) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)

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

- 1) 本剤は、アジルサルタン 20 mg とアムロジピンとして 2.5 mg あるいは 5 mg との配合剤であり、アジルサルタンとアムロジピンベシル酸塩双方の副作用が発現するおそれがあるため、適切に本剤の使用を検討すること。
- 2) アジルサルタンは、両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者においては、腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
- 3) アジルサルタンは、高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。
- 4) アリスキレンフマル酸塩を併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFR が 60 mL/min/1.73 m² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。
- 5) アジルサルタンの投与により、急激な血圧の低下を起こすおそれがあるので、特に次の患者に投与する場合は、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。
 - ア. 血液透析中の患者
 - イ. 嚴重な減塩療法中の患者
 - ウ. 利尿降圧剤投与中の患者
- 6) 降圧作用に基づくめまい、ふらつき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。
- 7) 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。(アンジオテンシン II 受容体拮抗剤投与中の患者は、麻酔及び手術中にレニン-アンジオテンシン系の抑制作用による高度な血圧低下を起こす可能性がある)
- 8) アムロジピンベシル酸塩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。

7. 相互作用

アムロジピンの代謝には主として薬物代謝酵素 CYP3A4 が関与していると考えられている。

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(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
降圧作用を有する他の薬剤	降圧作用が増強するおそれがある。用量調節等に注意すること。	作用機序の異なる降圧作用により互いに協力的に作用する。
アルドステロン拮抗剤・カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン トリアムテレン エプレレノン 等 カリウム補給剤 塩化カリウム 等	血清カリウム値が上昇することがあるので注意すること。	アジルサルタンのアルドステロン分泌抑制作用によりカリウム貯留作用が増強することによる。 危険因子：特に腎機能障害のある患者
利尿降圧剤 フロセミド トリクロルメチアジド 等	利尿降圧剤で治療を受けている患者に本剤を初めて投与する場合、降圧作用が増強するおそれがあるので注意すること。	利尿降圧剤で治療を受けている患者にはレニン活性が亢進している患者が多く、アジルサルタンが奏効しやすい。
アリスキレンフマル酸塩	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m ² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。

リチウム	アジルサルタンとの併用において、リチウム中毒が起こるおそれがあるので、リチウムと併用する場合には、血中のリチウム濃度に注意すること。	アジルサルタンにより腎尿細管におけるリチウムの再吸収が促進される。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs)・COX-2 選択的阻害剤 インドメタシン 等	降圧作用が減弱することがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤・COX-2 選択的阻害剤は血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成を阻害することから、降圧作用を減弱させる可能性があると考えられている。
	腎機能障害のある患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤・COX-2 選択的阻害剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられている。
CYP3A4 阻害剤 エリスロマイシン ジルチアゼム リトナビル イトラコナゾール 等	エリスロマイシン又はジルチアゼムとの併用により、アムロジピンの血中濃度が上昇したとの報告がある。	アムロジピンの代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。
CYP3A4 誘導剤 リファンピシン 等	アムロジピンの血中濃度が低下するおそれがある。	アムロジピンの代謝が促進される可能性が考えられる。
グレープフルーツジュース	降圧作用が増強されるおそれがある。同時服用をしないように注意すること。	グレープフルーツに含まれる成分がアムロジピンの代謝を阻害し、アムロジピンの血中濃度が上昇する可能性が考えられる。
シンバスタチン	アムロジピンベシル酸塩とシンバスタチン 80 mg (国内未承認の高用量) との併用により、シンバスタチンの AUC が 77% 上昇したとの報告がある。	機序は不明である。

タクロリムス	アムロジピンベシル酸塩との併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇し、腎障害等のタクロリムスの副作用が発現するおそれがある。併用時にはタクロリムスの血中濃度をモニターし、必要に応じてタクロリムスの用量を調整すること。	アムロジピンとタクロリムスは、主として CYP3A4 により代謝されるため、併用によりタクロリムスの代謝が阻害される可能性が考えられる。
--------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------

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

重大な副作用（頻度不明）

- (1) **血管浮腫**：顔面、口唇、舌、咽・喉頭等の腫脹を症状とする血管浮腫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) **ショック、失神、意識消失**：ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。特に血液透析中、嚴重な減塩療法中あるいは利尿降圧剤投与中の患者では、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。
- (3) **急性腎障害**：急性腎障害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。
- (4) **高カリウム血症**：重篤な高カリウム血症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、直ちに適切な処置を行うこと。
- (5) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**：劇症肝炎、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。
- (6) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- (7) **無顆粒球症、白血球減少、血小板減少**：無顆粒球症、白血球減少、血小板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。
- (8) **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。

(3) その他の副作用

その他の副作用	
以下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
過敏症	湿疹、発疹、そう痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎
循環器	めまい、ふらつき、浮腫、心房細動、徐脈、動悸、血圧低下、ほてり（熱感、顔面潮紅等）、期外収縮、胸痛、洞房又は房室ブロック、洞停止、頻脈
精神神経系	頭痛、頭重、眠気、振戦、末梢神経障害、気分動揺、不眠、錐体外路症状
代謝異常	血中尿酸上昇、糖尿病、血中カリウム上昇、血清コレステロール上昇、高血糖、尿中ブドウ糖陽性
消化器	下痢、心窩部痛、便秘、口内炎、軟便、嘔気、嘔吐、口渇、消化不良、排便回数増加、腹部膨満、胃腸炎、膵炎
肝臓	ALT(GPT)、AST(GOT)、Al-P、 γ -GTP の上昇、LDH 上昇、腹水
血液	ヘモグロビン減少、赤血球減少、白血球増加、紫斑
腎臓	クレアチニン上昇、BUN 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
その他	血中 CK(CPK) 上昇、(連用により) 歯肉肥厚、筋緊張亢進、筋痙攣、背痛、関節痛、筋肉痛、全身けん怠感、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

(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

電子添文より抜粋

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 1) 本剤の成分あるいは他のジヒドロピリジン系薬剤に対する過敏症の既往歴のある患者

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 6) 薬剤過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用（頻度不明）

(2) ショック、失神、意識消失：ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。特に血液透析中、嚴重な減塩療法中あるいは利尿降圧剤投与中の患者では、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

その他の副作用

	頻度不明
過敏症	湿疹、発疹、そう痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎

9. 高齢者への投与**高齢者への投与**

高齢者には、次の点に注意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- 1) 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。（脳梗塞等が起こるおそれがある）
- 2) アムロジピンベシル酸塩は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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与**妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。〔①妊娠中期及び末期にアジルサルタンを含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤やアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形、肺の低形成等があらわれたとの報告がある。②アムロジピンベシル酸塩は動物試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。〕
- 2) 授乳中の女性に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔①ラットの周産期及び授乳期にアジルサルタンを強制経口投与すると、0.3 mg/kg/日以上で出生児に腎盂拡張が認められ、10 mg/kg/日以上で体重増加の抑制が認められている。②アムロジピンベシル酸塩はヒト母乳中へ移行することが報告されている¹⁴⁾。〕

11. 小児等への投与**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。（使用経験がない）

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

過量投与

症状：本剤を過量に服用した場合、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。本剤の配合成分であるアジルサルタン及びアムロジピン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、アムロジピンベシル酸塩服用直後に活性炭を投与した場合、アムロジピンのAUCは99%減少し、服用2時間後では49%減少したことから、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。

14. 適用上の注意

適用上の注意

1) **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。]

2) **服用時：**

- (1) 本剤は舌の上に乗せて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。
- (2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

その他の注意

因果関係は明らかでないが、アムロジピンベシル酸塩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。

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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：劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：アジルサルタン 該当しない

アムロジピンベシル酸塩 毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年6箇月(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

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

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII.14.適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
ジルムロ配合 OD錠 LD「トーフ」	PTP包装	100錠
ジルムロ配合 OD錠 HD「トーフ」	PTP包装	100錠
	バラ包装	100錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
ジルムロ配合 OD 錠 LD 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り) : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
ジルムロ配合 OD 錠 HD 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り) : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ザクラス配合錠 LD/HD

ジルムロ配合錠 LD/HD 「トーワ」

同効薬：イルベサルタン/アムロジピンベシル酸塩

テルミサルタン/アムロジピンベシル酸塩

カンデサルタン シレキセチル/アムロジピンベシル酸塩

オルメサルタン メドキシミル/アゼルニジピン

バルサルタン/アムロジピンベシル酸塩

9. 国際誕生年月日

該当資料なし

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
ジルムロ配合 OD 錠 LD 「トーワ」	2021 年 2 月 15 日	30300AMX00075000	
ジルムロ配合 OD 錠 HD 「トーワ」	2021 年 2 月 15 日	30300AMX00076000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
ジルムロ配合 OD 錠 LD 「トーワ」	2021 年 6 月 18 日	
ジルムロ配合 OD 錠 HD 「トーワ」	2021 年 6 月 18 日	

12. 効能・効果追加、用法・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、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ジルムロ配合 OD 錠 LD「トーフ」	128521501	2149121F3032	622852101
ジルムロ配合 OD 錠 HD「トーフ」	128522201	2149121F4039	622852201

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(配合 OD 錠 LD)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(配合 OD 錠 HD)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(配合 OD 錠 LD)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(配合 OD 錠 HD)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(配合 OD 錠 LD)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(配合 OD 錠 HD)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(配合 OD 錠 LD)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(配合 OD 錠 HD)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(配合 OD 錠 LD)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(配合 OD 錠 HD)
- 11) グッドマン・ギルマン薬理書 第12版, 935, 2013
- 12) 第十七改正日本薬局方解説書, C-284, 2016
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(配合 OD 錠 HD)
- 14) Naito T.et al. : J.Hum.Lact., 31(2) : 301, 2015.
- 15) 東和薬品株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 16) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
- 17) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(タカゾノ製) (配合 OD 錠 LD/HD)
- 18) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(湯山製作所製) (配合 OD 錠 LD/HD)

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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉碎¹⁵⁾

ジウムロ配合 OD 錠 LD「トーワ」

ジウムロ配合 OD 錠 LD「トーワ」は、ジウムロ配合 OD 錠 HD「トーワ」と有効成分及び添加物の組成比が等しいことから、粉碎後の安定性につきましてはジウムロ配合 OD 錠 HD「トーワ」の結果をご参照ください。

ジウムロ配合 OD 錠 HD「トーワ」

■ 試験製剤

ジウムロ配合 OD 錠 HD「トーワ」

■ 方法

◇ 検体作製方法

試験製剤 100 錠をとり、錠剤粉碎机（ラボミルサープラス LM-PLUS）で粉碎する。（n=1）

◇ 保存条件

- ・散光

条件：25℃，60%RH，1000 lx（白色），検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：プラスチックシャーレをラップフィルムで包んだ。（累計照度に達したら，遮光状態（ラップフィルムの上からアルミ箔で覆った。）で保存した。）

◇ 試験項目及び試験方法

- ・試験項目：外観(n=1)，含量(n=3)（残存率 [粉碎直後の含量を 100%として算出]）
- ・試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる。粉碎後の製剤に重量変動が認められたため，重量変動分補正した。

■ 結果

保存条件	試験項目		粉碎直後	1 箇月後	3 箇月後
散光	外観		帯褐黄白色の粉末	同左	同左
	アジルサルタン	含量(%)(残存率(%))	101.0 (100)	103.3 (102.3)	104.2 (103.2)
	アムロジピンベシル酸塩	含量(%)(残存率(%))	100.0 (100)	98.2 (98.2)	96.4 (96.4)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性¹⁶⁾

■ 試験製剤

ジルムロ配合 OD 錠 LD「トーワ」

ジルムロ配合 OD 錠 HD「トーワ」

■ 方法

- ① 注入器のピストン部を抜き取り、注入器内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。
- ② 水浴を用いて 55±1℃又は 60±1℃に設定したお湯あるいは室温水を注入器口から約 20mL 吸い取り、キャップで閉じ、注入器を横にした状態で 5 分間放置する。
- ③ 注入器を手で 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ④ 崩壊していることが確認できれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認できれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は⑤の操作へ進む。
- ⑤ 崩壊しない場合は、別途新しい錠剤を乳棒で亀裂を入れたもの（乳棒でうまく亀裂が入らない場合にはペンチ等を使用）、またはカプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
- ⑥ 注入器からキャップを取り外し、8Fr のチューブ（予め挿入口から 2/3 を水平にし、注入器装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑦ チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。
- ⑧ 懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水 20mL を注入器で注入し、洗いこむ。
- ⑨ 洗いこみ後の注入器、チューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑩ 通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑧～⑩の操作を行う。

■ 試験器具・機器

チューブ：(株) TOP 製 トップ栄養カテーテル (8 及び 12 フレンチ(Fr)長さ：120cm)

注入器：(株) TOP 製 ネオフィードシリンジ 30mL サイズ

pH メーター：堀場製作所製 pH メーター LAQUA F72

■ 結果

製品名	試験項目	結果		
		水(約 55℃)	水(約 60℃)	室温水
ジウムロ配合 OD 錠 LD「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した		
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)		
	残存	ほとんどなし		
	崩壊後 pH	pH：6.26	pH：6.21	pH：6.34
ジウムロ配合 OD 錠 HD「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した		
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)		
	残存	ほとんどなし		
	崩壊後 pH	pH：6.46	pH：6.40	pH：6.25

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

自動分包機落下試験

1) タカゾノ製 全自動錠剤分包機(ESER 128HS-GP) ¹⁷⁾

検 体：ジウムロ配合 OD 錠 LD「トーフ」及びジウムロ配合 OD 錠 HD「トーフ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットを一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷がかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

ジウムロ配合 OD 錠 LD 「トーフ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
ジウムロ配合 OD 錠 HD 「トーフ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

ジウムロ配合 OD 錠 LD「トーフ」及びジウムロ配合 OD 錠 HD「トーフ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

2) 湯山製作所製 全自動錠剤分包機(YS-TR-260FDS II) ¹⁸⁾

検 体：ジウムロ配合 OD 錠 LD「トーフ」及びジウムロ配合 OD 錠 HD「トーフ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットを一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷がかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

ジウムロ配合 OD 錠 LD 「トーフ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
ジウムロ配合 OD 錠 HD 「トーフ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

ジウムロ配合 OD 錠 LD「トーワ」及びジウムロ配合 OD 錠 HD「トーワ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

各自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられない。定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられ、落下の衝撃を少なくするためにも、ローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号