

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

<p>持続性AT₁レセプターブロッカー/持続性Ca拮抗薬配合剤</p> <p>ジルムロ[®] 配合錠LD「TCK」</p> <p>ジルムロ[®] 配合錠HD「TCK」</p> <p>《アジルサルタン／アムロジピンベシル酸塩配合錠》</p> <p>ZILMLO</p>

剤形	錠剤(フィルムコーティング錠)
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	LD：1錠中にアジルサルタンを20mg及びアムロジピンとして2.5mg(アムロジピンベシル酸塩3.47mg)を含有する。 HD：1錠中にアジルサルタンを20mg及びアムロジピンとして5mg(アムロジピンベシル酸塩6.93mg)を含有する。
一般名	和名：アジルサルタン アムロジピンベシル酸塩 洋名：Azilsartan Amlodipine Besilate
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	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：辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ https://www.tatsumi-kagaku.com

本IFは2021年2月作成(第1版)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」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びにI F 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I F 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I F 記載要領2008が策定された。

I F 記載要領2008では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版のe-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々のI F 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、I F 記載要領の一部改訂を行いI F 記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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I F 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I F 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。

[I F 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。
- ②I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ①I F 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。
- ②I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F 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、「I F 記載要領2013」と略す）により作成されたI F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。

〔I Fの発行〕

- ①「I F 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、「I F 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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F 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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I F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	1. 警告内容とその理由	33
1. 開発の経緯	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	33
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	33
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	33
1. 販売名	2	5. 慎重投与内容とその理由	33
2. 一般名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	33
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	34
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	36
5. 化学名（命名法）	3	9. 高齢者への投与	37
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	38
7. CAS登録番号	3	11. 小児等への投与	38
III. 有効成分に関する項目	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	38
1. 物理化学的性質	4	13. 過量投与	38
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..	4	14. 適用上の注意	38
3. 有効成分の確認試験法	4	15. その他の注意	38
4. 有効成分の定量法	4	16. その他	38
IV. 製剤に関する項目	6	IX. 非臨床試験に関する項目	39
1. 剤形	6	1. 薬理試験	39
2. 製剤の組成	6	2. 毒性試験	39
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	X. 管理的事項に関する項目	40
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	1. 規制区分	40
5. 調製法及び溶解後の安全性	16	2. 有効期間又は使用期限	40
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....	16	3. 貯法・保存条件	40
7. 溶出性	17	4. 薬剤取扱い上の注意点	40
8. 生物学的試験法	23	5. 承認条件等	40
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	23	6. 包装	40
10. 製剤中の有効成分の定量法	23	7. 容器の材質	40
11. 力価	23	8. 同一成分・同効薬	40
12. 混入する可能性のある夾雑物	23	9. 国際誕生年月日	40
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	23	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	41
14. その他	23	11. 薬価基準収載年月日	41
V. 治療に関する項目	24	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	41
1. 効能又は効果	24	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	41
2. 用法及び用量	24	14. 再審査期間	41
3. 臨床成績	24	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	41
VI. 薬効薬理に関する項目	26	16. 各種コード	41
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	26	17. 保険給付上の注意	41
2. 薬理作用	26	X I. 文献	42
VII. 薬物動態に関する項目	27	1. 引用文献	42
1. 血中濃度の推移・測定法	27	2. その他の参考文献	42
2. 薬物速度論的パラメータ	30	X II. 参考資料	42
3. 吸収	31	1. 主な外国での発売状況	42
4. 分布	31	2. 海外における臨床支援情報	42
5. 代謝	31	X III. 備考	43
6. 排泄	31		
7. トランスポーターに関する情報	31		
8. 透析等による除去率	32		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	33		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

持続性AT₁レセプターブロッカーであるアジルサルタンと、持続性Ca拮抗薬であるアムロジピンベシル酸塩の配合剤であり、本邦では2014年に上市されている。

ジルトロ配合錠LD「TCK」及びジルトロ配合錠HD「TCK」は、後発医薬品として、辰巳化学株式会社及び株式会社陽進堂の2社で共同開発を実施したデータを共有し、薬食発第1121第2号（2014年11月21日）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、2021年2月に承認を得て、2021年6月発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ジルトロ配合錠LD「TCK」及びジルトロ配合錠HD「TCK」はそれぞれアジルサルタン及びアムロジピンベシル酸塩を有効成分とし、高血圧症に効能を有する微赤色フィルムコーティング錠及び微黄色フィルムコーティング錠である。
- 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、房室ブロックがあらわれることがある。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

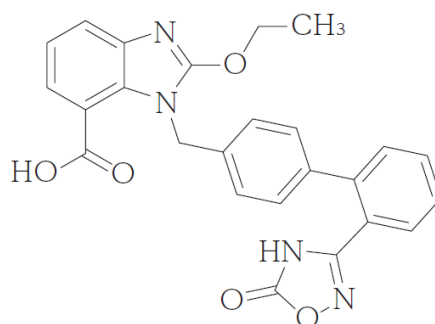
- (1) 和名：ジルムロ配合錠LD「TCK」
ジルムロ配合錠HD「TCK」
- (2) 洋名：ZILMLLO Combination Tablets LD「TCK」
ZILMLLO Combination Tablets HD「TCK」
- (3) 名称の由来：日本ジェネリック医薬品学会導入の統一ブランド名称に基づき設定した。

2. 一般名

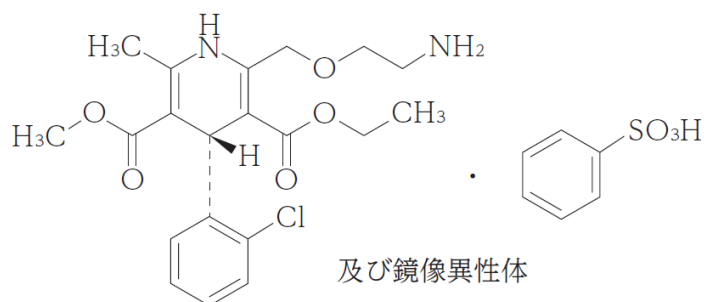
- (1) 和名(命名法)：アジルサルタン (JAN)
アムロジピンベシル酸塩 (JAN)
- (2) 洋名(命名法)：Azilsartan (JAN)
Amlodipine Besilate (JAN)
- (3) ステム：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬：-sartan
Ca拮抗薬、ニフェジピン誘導體：-dipine

3. 構造式又は示性式

●アジルサルタン



●アムロジピンベシル酸塩



4. 分子式及び分子量

●アジルサルタン

分子式：C₂₅H₂₀N₄O₅

分子量：456.45

●アムロジピンベシル酸塩

分子式：C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S

分子量：567.05

5. 化学名 (命名法)

● 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*H*-benzo[*d*]imidazole-7-carboxylic acid (IUPAC)

● アムロジピンベシル酸塩

3-Ethyl 5-methyl (4*RS*)-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

なし

7. 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

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

- アジルサルタン
白色の結晶又は結晶性の粉末である。
- 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
メタノールにやや溶けにくく、エタノール (99.5) に溶けにくく、水にほとんど溶けない。
- アムロジピンベシル酸塩
メタノールに溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

- アジルサルタン
該当資料なし
- アムロジピンベシル酸塩
融点: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

- アジルサルタン
該当資料なし
- アムロジピンベシル酸塩
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

- アジルサルタン
 - (1) 紫外可視吸収スペクトル
判定：本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
 - (2) 赤外吸収スペクトル (臭化カリウム錠剤法)
判定：本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- アムロジピンベシル酸塩
日局「アムロジピンベシル酸塩」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法





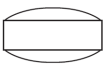

- アジルサルタン
電位差滴定法

- 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

	外 形			色 調 剤 形
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	
ジルムロ配合錠 LD「TCK」	 8.1	 4.4	 238	微赤色 フィルムコー ティング錠
ジルムロ配合錠 HD「TCK」	 8.1	 4.4	 238	微黄色 フィルムコー ティング錠

(2) 製剤の物性

(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

●ジルムロ配合錠LD「TCK」

1錠中にアジルサルタンを20mg、アムロジピンとして2.5mg(アムロジピンベシル酸塩3.47mg)含有する。

●ジルムロ配合錠HD「TCK」

1錠中にアジルサルタンを20mg、アムロジピンとして5mg(アムロジピンベシル酸塩6.93mg)含有する。

(2) 添加物

●ジルムロ配合錠LD「TCK」

D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クエン酸トリエチル、カルメロースカルシウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、三二酸化鉄、カルナウバロウ

●ジルムロ配合錠HD「TCK」

D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クエン酸トリエチル、カルメロースカルシウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

(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⁾

●ジルムロ配合錠LD「TCK」

<加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ジルムロ配合錠LD「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	微赤色のフィルムコーティング錠		微赤色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	※1	適	適	適	適
		※2	適	適	適	適
純度試験	(2)		適	適	適	適
製剤均一性	含量均一性試験		適	/	/	適
溶出試験	(3)	※1	適	適	適	適
	(4)	※2	適	適	適	適
定量 (%)	(5)	※1	100.2	101.0	99.6	99.8
			101.4	101.9	100.3	100.3
			100.8	100.8	99.6	99.9
		※2	100.9	99.7	100.1	98.6
			101.0	92.1	99.4	99.0
			100.2	92.5	98.7	99.3

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) HPLC：試料溶液のピーク及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める
- (2) アジルサルタンに対する相対保持時間約0.59及び1.25の類縁物質 標準溶液のアジルサルタンの1/2より大きくない。上記以外のアジルサルタン由来の個々の類縁物質 標準溶液のアジルサルタンの1/5より大きくない。アジルサルタンに対する相対保持時間約0.67の類縁物質 標準溶液のアムロジピンの1/2より大きくない。その他の個々の類縁物質 標準溶液のアムロジピンの1/5より大きくない。アジルサルタン由来の類縁物質の総量 標準溶液のアジルサルタンの1.5倍より大きくない。その他の類縁物質の総量 標準溶液のアムロジピンの4/5より大きくない。
- (3) 15分間の溶出率は80%以上である。（パドル法、溶出試験第2液、50rpm）
- (4) 15分間の溶出率は75%以上である。（パドル法、溶出試験第2液、50rpm）
- (5) 表示量の95.0～105.0%を含む

※1：アジルサルタン

※2：アムロジピンベシル酸塩

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、バラ包装（ポリエチレン容器）

	規格		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	微赤色のフィルムコーティング錠		微赤色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	※1	適	適	適	適
		※2	適	適	適	適
純度試験	(2)		適	適	適	適
製剤均一性	含量均一性試験		適			適
溶出試験	(3)	※1	適	適	適	適
	(4)	※2	適	適	適	適
定量 (%)	(5)	※1	100.2	99.8	99.9	99.2
			101.4	100.3	100.4	100.0
			100.8	100.4	100.0	99.3
		※2	100.9	98.7	98.6	98.4
			101.0	90.4	99.3	99.7
			100.2	93.1	99.3	99.0

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) HPLC：試料溶液のピーク及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める
- (2) アジルサルタンに対する相対保持時間約0.59及び1.25の類縁物質 標準溶液のアジルサルタンの1/2より大きくない。上記以外のアジルサルタン由来の個々の類縁物質 標準溶液のアジルサルタンの1/5より大きくない。アジルサルタンに対する相対保持時間約0.67の類縁物質 標準溶液のアムロジピンの1/2より大きくない。その他の個々の類縁物質 標準溶液のアムロジピンの1/5より大きくない。アジルサルタン由来の類縁物質の総量 標準溶液のアジルサルタンの1.5倍より大きくない。その他の類縁物質の総量 標準溶液のアムロジピンの4/5より大きくない。
- (3) 15分間の溶出率は80%以上である。（パドル法、溶出試験第2液、50rpm）
- (4) 15分間の溶出率は75%以上である。（パドル法、溶出試験第2液、50rpm）
- (5) 表示量の95.0～105.0%を含む

※1：アジルサルタン

※2：アムロジピンベシル酸塩

<無包装状態での安定性試験>

ジルムロ配合錠LD「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

結果

保存条件	試験項目	規格	結果				
			開始時	1箇月	2箇月	3箇月	
温度 40±2℃ 遮光 気密容器	性状	微赤色のフィルムコーティング錠	微赤色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	
	硬度 *1 (N)	20N以上 (参考)	85.7~113.6	83.4~95.1	91.7~101.6	86.6~102.5	
	純度試験 (類縁物質) (%)	アジルサルタン	RRT0.59 (0.5%以下)	0.03	0.13	0.18	0.24
			RRT0.89 (0.2%以下)	ND	ND	ND	0.00
			RRT0.98 (0.2%以下)	ND	ND	ND	ND
			RRT1.02 (0.2%以下)	ND	ND	ND	ND
			RRT1.06 (0.2%以下)	ND	0.00	0.01	0.03
			RRT1.13 (0.2%以下)	0.00	0.02	0.03	0.04
			RRT1.18 (0.2%以下)	ND	ND	ND	ND
			RRT1.25 (0.5%以下)	0.02	0.07	0.10	0.12
			RRT1.48 (0.2%以下)	ND	ND	ND	ND
			合計 (1.5%以下)	0.03	0.21	0.28	0.41
	アムロジピンベシル酸塩	RRT0.67 (0.5%以下)	ND	ND	0.08	0.08	
		他最大 (0.2%以下)	0.02	0.04	0.04	0.04	
		合計 (0.8%以下)	0.00	0.07	0.20	0.23	
	溶出性 *2 (%)	アジルサルタン 15分間、80%以上 (最小値~最大値)	91~95	96~99	94~98	95~96	
アムロジピンベシル酸塩 15分間、75%以上 (最小値~最大値)		91~98	93~97	93~101	92~99		
定量 (%)	アジルサルタン 95.0%~105.0%	100.1	99.3	98.5	98.6		
	アムロジピンベシル酸塩 95.0%~105.0%	99.4	98.7	99.7	98.7		

保存条件	試験項目	規格	結果				
			開始時	1箇月	2箇月	3箇月	
湿度 25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	微赤色のフィルム コーティング錠	微赤色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	
	硬度 *1 (N)	20N以上 (参考)	85.7~113.6	46.1~ 52.0	47.9~ 54.9	41.3~ 52.7	
	純度試験 (類縁物質) (%)	アジルサル タン	RRT0.59 (0.5%以下)	0.03	0.07	0.07	0.08
			RRT0.89 (0.2%以下)	ND	ND	ND	ND
			RRT0.98 (0.2%以下)	ND	ND	ND	ND
			RRT1.02 (0.2%以下)	ND	ND	ND	ND
			RRT1.06 (0.2%以下)	ND	0.00	0.00	0.00
			RRT1.13 (0.2%以下)	0.00	0.01	0.01	0.01
			RRT1.18 (0.2%以下)	ND	ND	ND	ND
			RRT1.25 (0.5%以下)	0.02	0.03	0.04	0.04
			RRT1.48 (0.2%以下)	ND	ND	ND	ND
			合計 (1.5%以下)	0.03	0.11	0.11	0.13
	アムロジピ ンベシル酸 塩	RRT0.67 (0.5%以下)	ND	ND	0.08	0.08	
		他最大 (0.2%以下)	0.02	0.03	0.03	0.03	
		合計 (0.8%以下)	0.00	0.07	0.15	0.12	
	溶出性 *2 (%)	アジルサルタン 15分間、80%以上 (最小値~最大値)	91~95	96~99	95~100	90~96	
		アムロジピンベシル酸塩 15分間、75%以上 (最小値~最大値)	91~98	93~96	95~100	91~99	
定量 (%)	アジルサルタン 95.0%~105.0%	100.1	100.5	100.2	100.0		
	アムロジピンベシル酸塩 95.0%~105.0%	99.4	98.7	101.9	99.2		

保存条件	試験項目	規格		結果			
				開始時	60万lx・hr	120万lx・hr	
光	25±2℃ 1000lx/hr 気密容器	性状	微赤色のフィルム コーティング錠		微赤色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし
		硬度 *1 (N)	20N以上 (参考)		85.7~113.6	82.8~97.1	87.3~95.8
		純度試験 (類縁物質) (%)	アジルサル タン	RRT0.59 (0.5%以下)	0.03	0.06	0.07
				RRT0.89 (0.2%以下)	ND	ND	ND
				RRT0.98 (0.2%以下)	ND	ND	ND
				RRT1.02 (0.2%以下)	ND	ND	ND
				RRT1.06 (0.2%以下)	ND	0.00	0.00
				RRT1.13 (0.2%以下)	0.00	0.00	0.01
				RRT1.18 (0.2%以下)	ND	ND	ND
				RRT1.25 (0.5%以下)	0.02	0.03	0.04
				RRT1.48 (0.2%以下)	ND	ND	ND
				合計 (1.5%以下)	0.03	0.03	0.11
		アムロジピ ンベシル酸 塩	RRT0.67 (0.5%以下)	ND	0.07	0.12	
			他最大 (0.2%以下)	0.02	0.02	0.03	
			合計 (0.8%以下)	0.00	0.07	0.19	
		溶出性 *2 (%)	アジルサルタン 15分間、80%以上 (最小値~最大値)		91~95	95~98	93~97
			アムロジピンベシル酸塩 15分間、75%以上 (最小値~最大値)		91~98	93~97	94~97
定量 (%)	アジルサルタン 95.0%~105.0%		100.1	100.4	101.0		
	アムロジピンベシル酸塩 95.0%~105.0%		99.4	98.2	99.2		

*1 n=10

*2 n=6

●ジルムロ配合錠HD「TCK」

<加速試験>

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ジルムロ配合錠錠HD「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	微赤色のフィルムコーティング錠		微赤色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	※1	適	適	適	適
		※2	適	適	適	適
純度試験	(2)		適	適	適	適
製剤均一性	含量均一性試験		適	/	/	適
溶出試験	(3)	※1	適	適	適	適
	(4)	※2	適	適	適	適
定量 (%)	(5)	※1	99.9	100.1	100.5	99.9
			100.8	100.5	100.6	100.2
			99.3	99.7	99.6	99.4
		※2	99.8	99.8	98.4	98.0
			100.2	87.2	99.8	99.2
			99.8	88.3	99.4	98.1

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) HPLC：試料溶液のピーク及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める
- (2) アジルサルタンに対する相対保持時間約0.59及び1.25の類縁物質 標準溶液のアジルサルタンの1/2より大きくない。上記以外のアジルサルタン由来の個々の類縁物質 標準溶液のアジルサルタンの1/5より大きくない。アジルサルタンに対する相対保持時間約0.67の類縁物質 標準溶液のアムロジピンの1/2より大きくない。その他の個々の類縁物質 標準溶液のアムロジピンの1/5より大きくない。アジルサルタン由来の類縁物質の総量 標準溶液のアジルサルタンの1.5倍より大きくない。その他の類縁物質の総量 標準溶液のアムロジピンの4/5より大きくない。
- (3) 15分間の溶出率は80%以上である。（パドル法、溶出試験第2液、50rpm）
- (4) 15分間の溶出率は75%以上である。（パドル法、溶出試験第2液、50rpm）
- (5) 表示量の95.0～105.0%を含む

※1：アジルサルタン

※2：アムロジピンベシル酸塩

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、バラ包装（ポリエチレン容器）

	規格		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	微赤色のフィルムコーティング錠		微赤色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	※1	適	適	適	適
		※2	適	適	適	適
純度試験	(2)		適	適	適	適
製剤均一性	含量均一性試験		適			適
溶出試験	(3)	※1	適	適	適	適
	(4)	※2	適	適	適	適
定量 (%)	(5)	※1	99.9	99.7	99.7	100.3
			100.8	100.5	100.2	100.8
			99.3	100.1	99.7	100.5
		※2	99.8	99.0	98.9	98.7
			100.2	89.4	99.2	99.2
			99.8	88.2	99.2	99.4

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) HPLC：試料溶液のピーク及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める
- (2) アジルサルタンに対する相対保持時間約0.59及び1.25の類縁物質 標準溶液のアジルサルタンの1/2より大きくない。上記以外のアジルサルタン由来の個々の類縁物質 標準溶液のアジルサルタンの1/5より大きくない。アジルサルタンに対する相対保持時間約0.67の類縁物質 標準溶液のアムロジピンの1/2より大きくない。その他の個々の類縁物質 標準溶液のアムロジピンの1/5より大きくない。アジルサルタン由来の類縁物質の総量 標準溶液のアジルサルタンの1.5倍より大きくない。その他の類縁物質の総量 標準溶液のアムロジピンの4/5より大きくない。
- (3) 15分間の溶出率は80%以上である。（パドル法、溶出試験第2液、50rpm）
- (4) 15分間の溶出率は75%以上である。（パドル法、溶出試験第2液、50rpm）
- (5) 表示量の95.0～105.0%を含む

※1：アジルサルタン

※2：アムロジピンベシル酸塩

<無包装状態での安定性試験>

ジルトロ配合錠HD「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

結果

保存条件	試験項目	規格	結果				
			開始時	1箇月	2箇月	3箇月	
温度 40±2℃ 遮光 気密容器	性状	微黄色のフィルムコーティング錠	微黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	
	硬度 *1 (N)	20N以上 (参考)	77.8~93.9	78.5~94.1	81.9~89.8	78.7~88.5	
	純度試験 (類縁物質) (%)	アジルサルタン	RRT0.59 (0.5%以下)	0.03	0.12	0.16	0.20
			RRT0.89 (0.2%以下)	ND	ND	ND	0.00
			RRT0.98 (0.2%以下)	ND	ND	ND	ND
			RRT1.02 (0.2%以下)	ND	ND	ND	ND
			RRT1.06 (0.2%以下)	ND	0.00	0.01	0.02
			RRT1.13 (0.2%以下)	0.00	0.02	0.02	0.03
			RRT1.18 (0.2%以下)	ND	ND	ND	ND
			RRT1.25 (0.5%以下)	0.01	0.06	0.09	0.10
			RRT1.48 (0.2%以下)	ND	ND	ND	ND
			合計 (1.5%以下)	0.00	0.18	0.26	0.31
	アムロジピンベシル酸塩	RRT0.67 (0.5%以下)	ND	ND	0.04	0.04	
		他最大 (0.2%以下)	0.01	0.02	0.02	0.03	
		合計 (0.8%以下)	0.00	0.00	0.04	0.07	
	溶出性 *2 (%)	アジルサルタン 15分間、80%以上 (最小値~最大値)	89~97	92~97	92~95	91~97	
アムロジピンベシル酸塩 15分間、75%以上 (最小値~最大値)		90~99	93~98	90~97	87~94		
定量 (%)	アジルサルタン 95.0%~105.0%	100.2	99.7	101.0	100.5		
	アムロジピンベシル酸塩 95.0%~105.0%	100.2	99.7	100.3	99.3		

保存条件	試験項目	規格	結果				
			開始時	1箇月	2箇月	3箇月	
湿度 25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	微黄色のフィルム コーティング錠	微黄色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	
	硬度 *1 (N)	20N以上 (参考)	77.8~93.9	37.3~ 46.1	41.9~ 54.3	36.8~ 44.7	
	純度試験 (類縁物質) (%)	アジルサル タン	RRT0.59 (0.5%以下)	0.03	0.06	0.07	0.08
			RRT0.89 (0.2%以下)	ND	ND	ND	ND
			RRT0.98 (0.2%以下)	ND	ND	ND	ND
			RRT1.02 (0.2%以下)	ND	ND	ND	ND
			RRT1.06 (0.2%以下)	ND	ND	ND	ND
			RRT1.13 (0.2%以下)	0.00	0.00	0.01	0.01
			RRT1.18 (0.2%以下)	ND	ND	ND	ND
			RRT1.25 (0.5%以下)	0.01	0.03	0.03	0.04
			RRT1.48 (0.2%以下)	ND	ND	ND	ND
			合計 (1.5%以下)	0.00	0.06	0.07	0.08
	アムロジピ ンベシル酸 塩	RRT0.67 (0.5%以下)	ND	ND	0.05	0.05	
		他最大 (0.2%以下)	0.01	0.02	0.02	0.02	
		合計 (0.8%以下)	0.00	0.00	0.05	0.05	
	溶出性 *2 (%)	アジルサルタン 15分間、80%以上 (最小値~最大値)	89~97	93~95	91~100	96~99	
		アムロジピンベシル酸塩 15分間、75%以上 (最小値~最大値)	90~99	90~95	91~98	92~96	
定量 (%)	アジルサルタン 95.0%~105.0%	100.2	99.9	99.9	100.8		
	アムロジピンベシル酸塩 95.0%~105.0%	100.2	99.2	99.6	99.2		

保存条件	試験項目	規格		結果		
				開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光 25±2℃ 1000lx/hr 気密容器	性状	微黄色のフィルムコーティング錠		微黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
	硬度 *1 (N)	20N以上 (参考)		77.8~93.9	75.5~84.3	77.8~86.0
	純度試験 (類縁物質) (%)	アジルサルタン	RRT0.59 (0.5%以下)	0.03	0.05	0.06
			RRT0.89 (0.2%以下)	ND	ND	ND
			RRT0.98 (0.2%以下)	ND	ND	ND
			RRT1.02 (0.2%以下)	ND	ND	ND
			RRT1.06 (0.2%以下)	ND	ND	ND
			RRT1.13 (0.2%以下)	0.00	0.00	0.01
			RRT1.18 (0.2%以下)	ND	ND	ND
			RRT1.25 (0.5%以下)	0.01	0.03	0.03
			RRT1.48 (0.2%以下)	ND	ND	ND
			合計 (1.5%以下)	0.00	0.05	0.06
	アムロジピンベシル酸塩	RRT0.67 (0.5%以下)	ND	0.07	0.11	
		他最大 (0.2%以下)	0.01	0.01	0.01	
		合計 (0.8%以下)	0.00	0.07	0.11	
	溶出性 *2 (%)	アジルサルタン 15分間、80%以上 (最小値~最大値)		89~97	93~97	92~97
アムロジピンベシル酸塩 15分間、75%以上 (最小値~最大値)		90~99	90~93	90~94		
定量 (%)	アジルサルタン 95.0%~105.0%		100.2	99.4	100.3	
	アムロジピンベシル酸塩 95.0%~105.0%		100.2	98.8	100.9	

*1 n=10

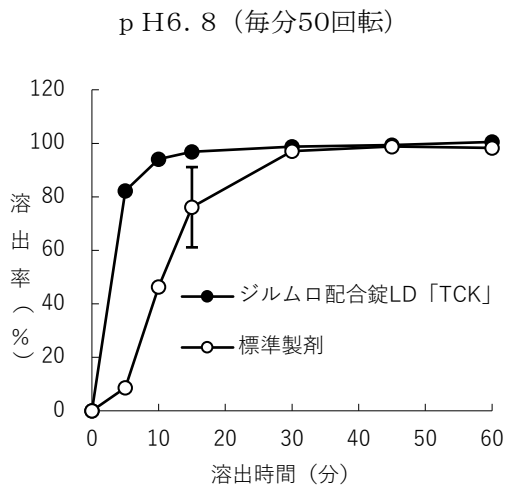
*2 n=6

5. 調製法及び溶解後の安全性

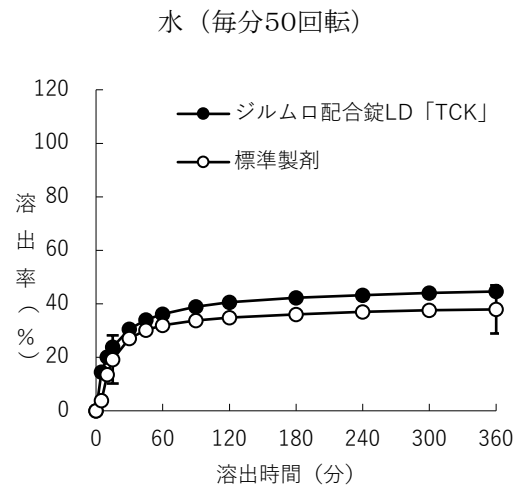
該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし



(n=12)



(n=12)

○ 判定基準の
I 適合範囲

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、20mg)	ジルムロ配合錠LD 「TCK」	平均 溶出率の 差(%)
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	8.4	9.1	+0.7
			120分	16.7	16.7	±0.0
		pH5.0	30分	20.6	21.1	+0.5
			360分	35.1	36.1	+1.0
		pH6.8	15分	76.1	96.8	+20.7
			15分	19.2	23.8	+4.6
水	360分	37.9	44.6	+6.7		

(n=12)

●アムロジピンベシル酸塩

判定結果

pH1.2、pH5.0、pH6.8 (いずれも毎分50回転)

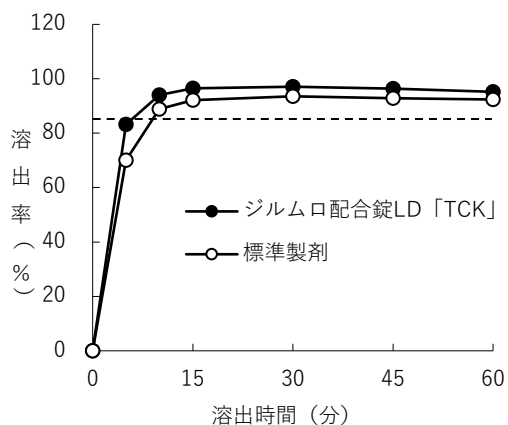
試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は15分以内に85%以上であった。

水 (毎分50回転)

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点 (10分及び15分) において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

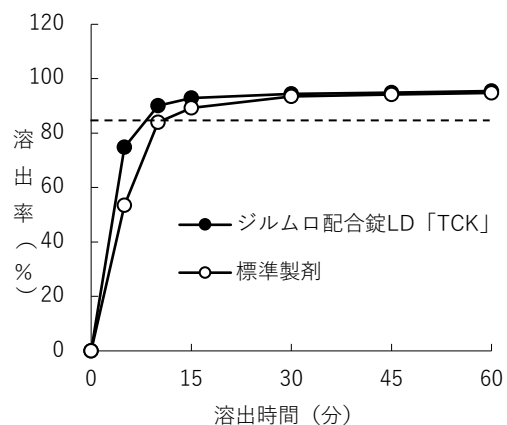
■ アムロジピンベシル酸塩

pH1.2 (毎分50回転)



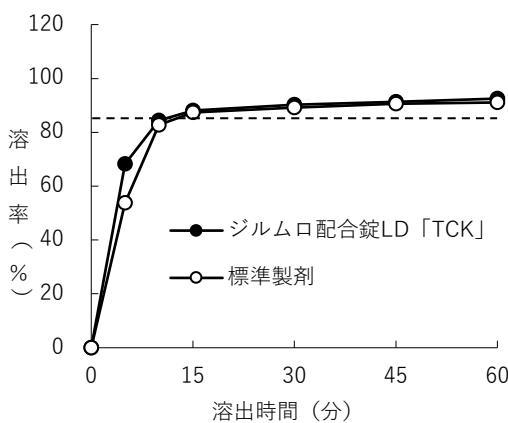
(n=12)

pH5.0 (毎分50回転)



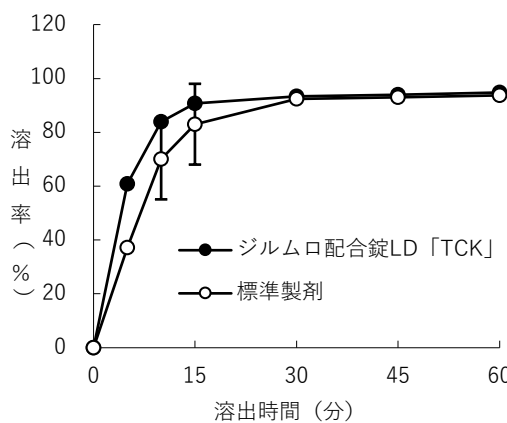
(n=12)

pH6.8 (毎分50回転)



(n=12)

水 (毎分50回転)



(n=12)

-- 溶出率 85%

○ 判定基準の
適合範囲

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、2.5mg)	ジウムロ配合錠LD 「TCK」	平均 溶出率の 差(%)
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	92.1	96.5	+4.4
		pH5.0	15分	89.2	92.9	+3.7
		pH6.8	15分	87.4	88.1	+0.7
		水	10分	70.1	83.9	+13.8
	15分		83.0	90.7	+7.7	

(n=12)

● ジルムロ配合錠HD「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2012年2月29日付 薬食審査発0229第10号」)

● アジルサルタン

判定結果

pH1.2 (毎分50回転)

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(10分)、及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

pH5.0、水 (いずれも毎分50回転)

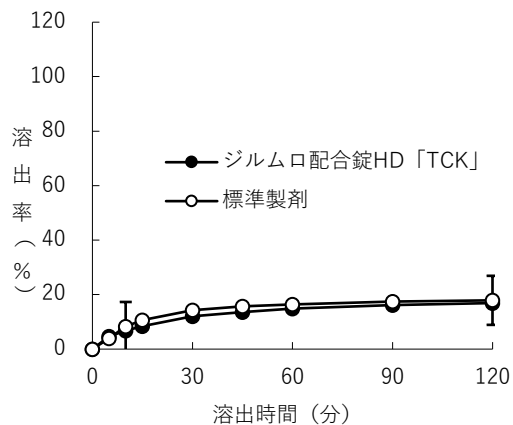
標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(15分)、及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

pH6.8 (毎分50回転)

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点(15分)^{注1}において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

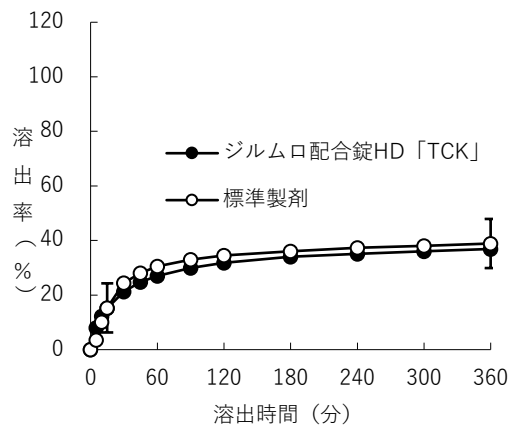
注1) 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成24年2月29日、薬食審査発0229第10号)」の「V. 溶出試験 4. 溶出挙動の類似性の判定」内「比較時点が15分未満となる場合、比較時点を15分として溶出挙動の評価を行ってもよい」に従い、溶出挙動の評価を行った。

pH1.2(毎分50回転)

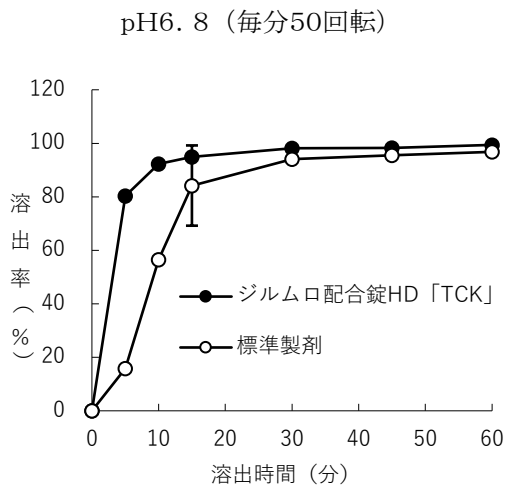


(n=12)

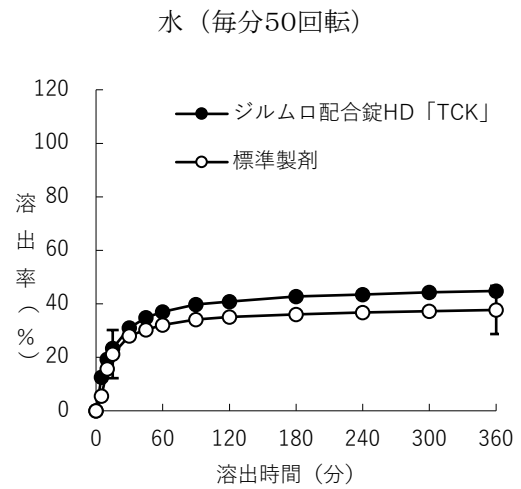
pH5.0 (毎分50回転)



(n=12)



(n=12)



(n=12)

○ 判定基準の
適合範囲

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (20mg)	ジウムロ配合錠HD 「TCK」	平均 溶出率の 差(%)
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	10分	8.3	6.8	-1.5
			120分	17.9	16.9	-1.0
		pH5.0	15分	15.3	15.2	-0.1
			360分	38.9	36.9	-2.0
		pH6.8	15分	84.2	94.9	+10.7
			360分	21.2	23.4	+2.2
水	15分	21.2	23.4	+2.2		
	360分	37.7	44.8	+7.1		

(n=12)

● アムロジピンベシル酸塩

判定基準

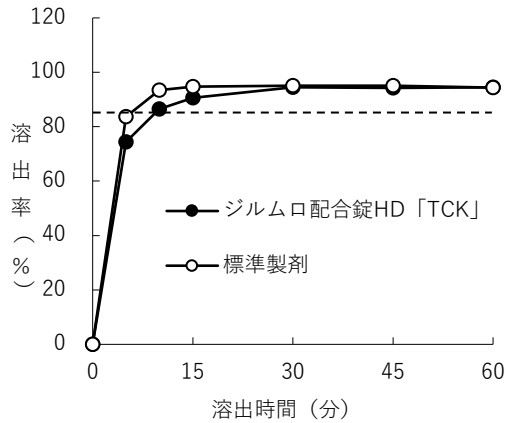
pH1. 2、pH3. 0、pH6. 8（毎分50回転）

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は15分以内に85%以上であった。

水（毎分50回転）

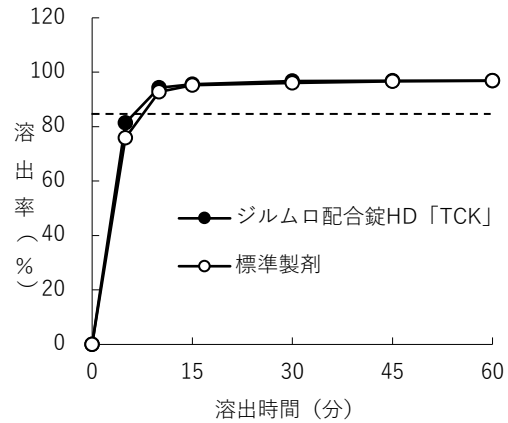
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点（10分及び30分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

pH1. 2(毎分50回転)



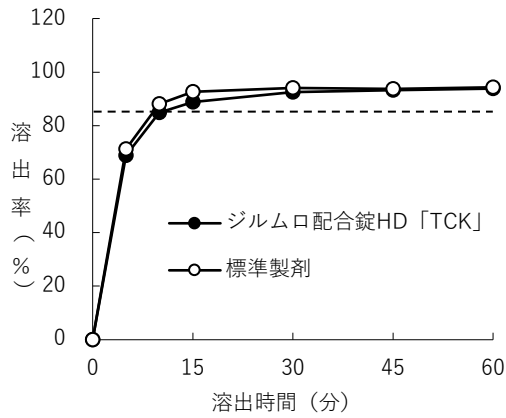
(n=12)

pH3. 0(毎分50回転)



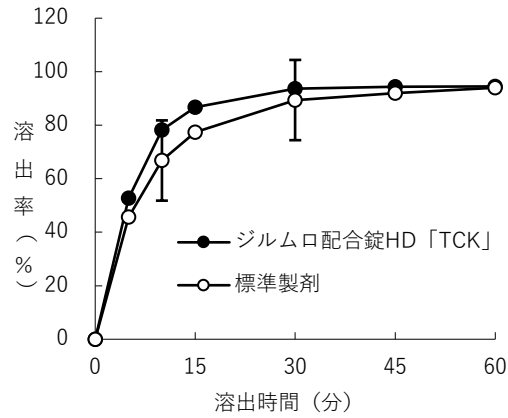
(n=12)

pH6. 8(毎分50回転)



(n=12)

水(毎分50回転)



(n=12)


--- 溶出率 85%
 判定基準の
 適合範囲

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、5mg)	ジウムロ配合錠HD 「TCK」	平均 溶出率の 差(%)
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	94.7	90.6	-4.1
		pH3.0	15分	95.2	95.6	+0.4
		pH6.8	15分	92.7	88.8	-3.9
		水	10分	66.8	78.2	+11.4
			30分	89.4	93.7	+4.3

(n=12)

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

●アジルサルタン

液体クロマトグラフィー

判定：試料溶液のアジルサルタンのピーク及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。
また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

●アムロジピンベシル酸塩

液体クロマトグラフィー

判定：試料溶液のアムロジピンのピーク及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

10. 製剤中の有効成分の定量法

●アジルサルタン

液体クロマトグラフィー

●アムロジピンベシル酸塩

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. 効能又は効果

高血圧症

[効能又は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. 用法及び用量

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20mg/2.5mg又は20mg/5mg）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。

[用法及び用量に関連する使用上の注意]

- 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20mg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40mg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、20mg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2.5～5mg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10mgまで増量することができる。

- 原則として、アジルサルタン20mg及びアムロジピンとして2.5～5mg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

●ジルムロ配合錠LD「TCK」

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	ー	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

●ジルムロ配合錠HD「TCK」

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	ー	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

(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

ARB：カンデサルタンシレキセチル、ロサルタンカリウム、テルミサルタン など
カルシウム拮抗薬：ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩 など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アジルサルタン³⁾

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬は、血管平滑筋、腎近位尿細管、副腎髄質の細胞に発現するAT₁受容体に作用する高血圧治療薬として用いられる。

アムロジピン⁴⁾

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型カルシウムチャン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⁵⁾

		Tmax (hr)		
ジルムロ配合錠 LD「TCK」	アジルサルタン	2.9±1.1	(Mean±S. D. ,n=30)	
	アムロジピン	6.8±0.9	(Mean±S. D. ,n=30)	
ジルムロ配合錠 HD「TCK」	アジルサルタン	2.1±0.7	(Mean±S. D. ,n=30)	
	アムロジピン	5.0±0.3	(Mean±S. D. ,n=29)	

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾

【生物学的同等性試験】

●ジルムロ配合錠LD「TCK」

ジルムロ配合錠LD「TCK」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（アジルサルタン20mg及びアムロジピンとして2.5mg）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、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、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。

<薬物動態パラメータ>

・アジルサルタン

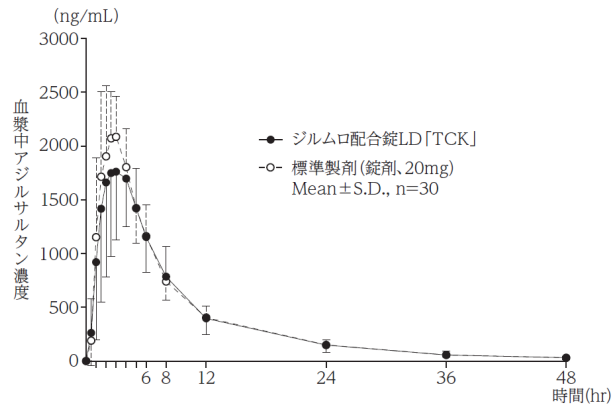
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→48hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ジルムロ配合錠LD 「TCK」	17370.0± 4593.3	2183.1± 503.9	2.9±1.1	9.6±1.0
標準製剤 (錠剤、20mg)	18174.3± 3481.5	2349.1± 389.3	2.4±0.8	9.6±1.0

(Mean±S. D. ,n=30)

得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、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。

表 ジルムロ配合錠LD「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間	
	log(0.80)～log(1.25)	
AUC _{0→48hr}	log(0.8930)～log(0.9911)	
Cmax	log(0.8518)～log(0.9828)	



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。

・アムロジピン

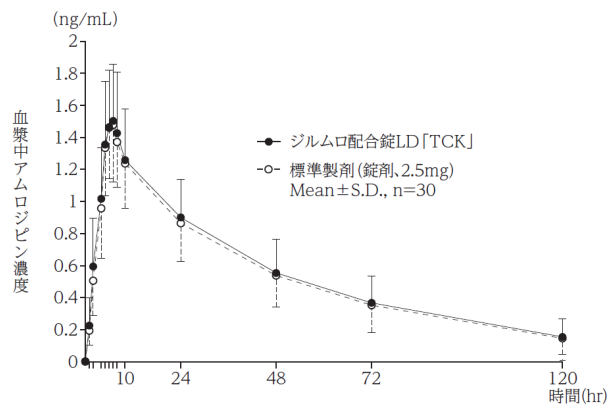
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→120hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ジルムロ配合錠LD「TCK」	66.57 ± 22.03	1.59 ± 0.40	6.8 ± 0.9	37.7 ± 10.7
標準製剤 (錠剤, 2.5mg)	64.21 ± 21.40	1.55 ± 0.34	6.4 ± 0.8	36.7 ± 8.3

(Mean ± S. D. ,n=30)

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、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。

表 ジルムロ配合錠LD「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
	log(0.80)~log(1.25)
AUC _{0→48hr}	log(0.9985)~log(1.0729)
Cmax	log(0.9712)~log(1.0660)



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。

● ジルムロ配合錠HD「TCK」

ジルムロ配合錠HD「TCK」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（アジルサルタン20mg及び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、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

<薬物動態パラメータ>

・アジルサルタン

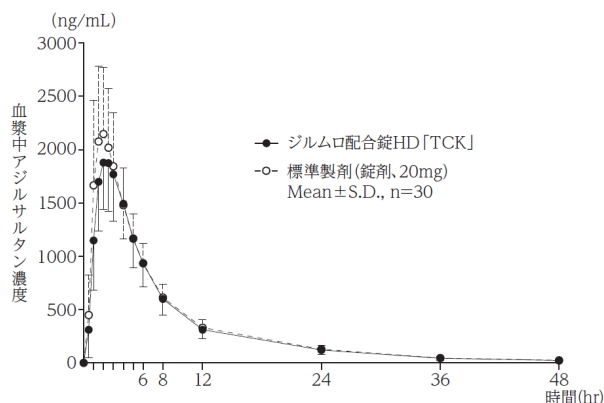
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→48hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ジルムロ配合錠HD「TCK」	15230.7± 3435.5	1987.2± 398.6	2.1±0.7	9.3±0.8
標準製剤 (錠剤、20mg)	16332.4± 3263.6	2333.6± 505.2	1.9±0.8	9.4±1.0

(Mean±S. D., n=30)

得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

表 ジルムロ配合錠HD「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
	$\log(0.80) \sim \log(1.25)$
AUC _{0→48hr}	$\log(0.9039) \sim \log(0.9536)$
Cmax	$\log(0.8163) \sim \log(0.8985)$



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。

・アムロジピン

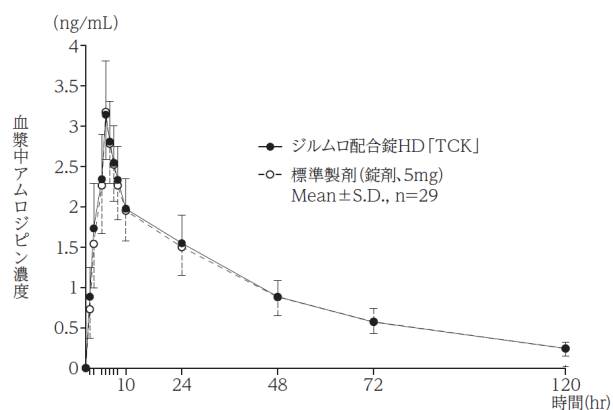
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→120hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ジルムロ配合錠HD 「TCK」	111.91± 22.88	3.17±0.55	5.0±0.3	38.8±6.0
標準製剤 (錠剤、5mg)	110.19± 25.21	3.18±0.63	5.1±0.3	38.3±6.1

(Mean±S. D., n=29)

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、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。

表 ジルムロ配合錠HD「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
	log(0.80)~log(1.25)
AUC _{0→48hr}	log(0.9904)~log(1.0505)
Cmax	log(0.9651)~log(1.0385)



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。

(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**
該当資料なし
 - (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**
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。「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照すること。
 - (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

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婦人（「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. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

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

- (1) 本剤は、アジルサルタン20mgとアムロジピンとして2.5mgあるいは5mg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ため、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60mL/min/1.73m²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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。 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。 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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80mg（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

(1) 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不全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

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、瘙痒、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、LDHの上昇、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、全身倦怠感、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

1. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
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. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
薬剤過敏症の既往歴のある患者
3. 重大な副作用
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、厳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。
4. 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。
過敏症：湿疹、発疹、瘙痒、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

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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) 授乳中の婦人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、0.3mg/kg/日以上以上の群で出生児に腎盂拡張が認められ、10mg/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。⁶⁾〕

11. 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

該当資料なし

13. 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

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

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 (「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：ジルムロ配合錠LD「TCK」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ジルムロ配合錠HD「TCK」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意一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：外装に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

気密容器、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（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること。

患者向け医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●ジルムロ配合錠LD「TCK」

PTP包装：100錠、500錠

バラ包装：500錠

●ジルムロ配合錠HD「TCK」

PTP包装：100錠、500錠

バラ包装：500錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリプロピレンフィルム、アルミ箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

バラ包装：ポリエチレン容器

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ザクラス配合錠

同効薬：ARB：カンデサルタンシレキセチル、バルサルタン、テルミサルタン など

カルシウム拮抗薬：ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩 など

9. 国際誕生年月日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

- ジルムロ配合錠LD「TCK」
製造販売承認年月日：2021年2月15日
承認番号：30300AMX00071000
- ジルムロ配合錠HD「TCK」
製造販売承認年月日：2021年2月15日
承認番号：30300AMX00072000

11. 薬価基準収載年月日

2021年6月18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

販売名	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
ジルムロ配合錠LD「TCK」	128449201	2149121F1048	622844901
ジルムロ配合錠HD「TCK」	128450801	2149121F2044	622845001

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) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) グッドマン・ギルマン薬理書 第12版
- 4) 第十七改正 日本薬局方解説書
- 5) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 6) Naito T. et al. : J. Hum. Lact., 31(2) : 301, 2015.

2. その他の参考文献

なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

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。

(1) 粉砕

粉砕時の安定性試験結果

●ジルムロ配合錠LD「TCK」

保存条件	試験項目	規格		結果			
				開始時	2週間	4週間	
温度 40±2℃ 遮光 気密容器	性状	(参考)		白色と微赤色の混合粉末	変化なし	変化なし	
	純度試験 (類縁物質) (%)	アジルサルタン	RRT0. 59 (0. 5%以下)		0. 03	0. 12	0. 18
			RRT0. 89 (0. 2%以下)		ND	ND	ND
			RRT0. 98 (0. 2%以下)		ND	ND	0. 00
			RRT1. 02 (0. 2%以下)		ND	ND	ND
			RRT1. 06 (0. 2%以下)		ND	0. 00	0. 01
			RRT1. 13 (0. 2%以下)		0. 00	0. 02	0. 03
			RRT1. 18 (0. 2%以下)		ND	ND	ND
			RRT1. 25 (0. 5%以下)		0. 02	0. 07	0. 10
			RRT1. 48 (0. 2%以下)		ND	ND	ND
			合計 (1. 5%以下)		0. 03	0. 20	0. 28
	アムロジピン ベシル酸塩	RRT0. 67 (0. 5%以下)		ND	ND	0. 07	
		他最大 (0. 2%以下)		0. 02	0. 04	0. 05	
		合計 (0. 8%以下)		0. 00	0. 08	0. 16	
	定量 (%)	アジルサルタン 95. 0% ~ 105. 0%			100. 1	98. 8	99. 0
		アムロジピンベシル酸塩 95. 0% ~ 105. 0%			99. 4	98. 9	98. 4

保存条件		試験項目	規格		結果		
					開始時	2週間	4週間
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)		白色と微赤色の 混合粉末	変化なし	変化なし
		純度試験 (類縁物質) (%)	ア ジ ル サ ル タ ン	RRT0. 59 (0. 5%以下)	0. 03	0. 06	0. 06
				RRT0. 89 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
				RRT0. 98 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
				RRT1. 02 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
				RRT1. 06 (0. 2%以下)	ND	0. 00	0. 00
				RRT1. 13 (0. 2%以下)	0. 00	0. 00	0. 00
				RRT1. 18 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
				RRT1. 25 (0. 5%以下)	0. 02	0. 04	0. 03
				RRT1. 48 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
				合計 (1. 5%以下)	0. 03	0. 11	0. 06
		ア ム ロ ジ ピ ン ベ シ ル 酸 塩	RRT0. 67 (0. 5%以下)	ND	ND	0. 05	
			他最大 (0. 2%以下)	0. 02	0. 03	0. 02	
			合計 (0. 8%以下)	0. 00	0. 03	0. 05	
		定量 (%)	アジルサルタン 95. 0% ~ 105. 0%		100. 1	99. 0	100. 5
			アムロジピンベシル酸塩 95. 0% ~ 105. 0%		99. 4	98. 7	97. 9

保存条件	試験項目	規格		結果			
				開始時	60万lx・hr	120万lx・hr	
光	25±2℃ 1000lx /hr 気密容器	性状	(参考)		白色と微赤色の 混合粉末	変化なし	変化なし
		純度試験 (類縁物質) (%)	ア ジ ル サ ル タ ン	RRT0. 59 (0. 5%以下)	0. 03	0. 08	0. 08
				RRT0. 89 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
				RRT0. 98 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
				RRT1. 02 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
				RRT1. 06 (0. 2%以下)	ND	0. 00	0. 00
				RRT1. 13 (0. 2%以下)	0. 00	0. 01	0. 01
				RRT1. 18 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
				RRT1. 25 (0. 5%以下)	0. 02	0. 04	0. 05
				RRT1. 48 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
				合計 (1. 5%以下)	0. 03	0. 12	0. 14
		ア ム ロ ジ ピ ン ベ シ ル 酸 塩	RRT0. 67 (0. 5%以下)	ND	1. 06	2. 18	
			他最大 (0. 2%以下)	0. 02	0. 35	0. 81	
			合計 (0. 8%以下)	0. 00	1. 47	3. 47	
		定量 (%)	アジルサルタン 95. 0% ~ 105. 0%		100. 1	100. 3	100. 0
			アムロジピンベシル酸塩 95. 0% ~ 105. 0%		99. 4	95. 3	91. 7

●ジルムロ配合錠HD「TCK」

保存条件		試験項目	規格		結果		
					開始時	2週間	4週間
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	(参考)		白色と微黄色の 混合粉末	変化なし	変化なし
		純度試験 (類縁物質) (%)	ア ジ ル サ ル タ ン	RRT0. 59 (0. 5%以下)	0. 03	0. 13	0. 17
				RRT0. 89 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
				RRT0. 98 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
				RRT1. 02 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
				RRT1. 06 (0. 2%以下)	ND	0. 00	0. 01
				RRT1. 13 (0. 2%以下)	0. 00	0. 02	0. 02
				RRT1. 18 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
				RRT1. 25 (0. 5%以下)	0. 01	0. 07	0. 09
				RRT1. 48 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
				合計 (1. 5%以下)	0. 00	0. 20	0. 27
		ア ム ロ ジ ピ ン ベ シ ル 酸 塩	RRT0. 67 (0. 5%以下)	ND	ND	0. 04	
			他最大 (0. 2%以下)	0. 01	0. 02	0. 03	
			合計 (0. 8%以下)	0. 00	0. 00	0. 10	
		定量 (%)	アジルサルタン 95. 0% ~ 105. 0%		100. 2	99. 8	99. 2
			アムロジピンベシル酸塩 95. 0% ~ 105. 0%		100. 2	99. 1	99. 4

保存条件	試験項目	規格		結果		
				開始時	2週間	4週間
湿度 25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)		白色と微黄色の 混合粉末	変化なし	変化なし
	純度試験 (類縁物質) (%)	ア ジ ル サ ル タ ン	RRT0. 59 (0. 5%以下)	0. 03	0. 05	0. 06
			RRT0. 89 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
			RRT0. 98 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
			RRT1. 02 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
			RRT1. 06 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
			RRT1. 13 (0. 2%以下)	0. 00	0. 00	0. 01
			RRT1. 18 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
			RRT1. 25 (0. 5%以下)	0. 01	0. 03	0. 03
			RRT1. 48 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
			合計 (1. 5%以下)	0. 00	0. 05	0. 06
	ア ム ロ ジ ピ ン ベ シ ル 酸 塩	RRT0. 67 (0. 5%以下)	ND	ND	ND	
		他最大 (0. 2%以下)	0. 01	0. 01	0. 02	
		合計 (0. 8%以下)	0. 00	0. 00	0. 00	
	定量 (%)	アジルサルタン 95. 0% ~ 105. 0%		100. 2	101. 9	100. 2
		アムロジピンベシル酸塩 95. 0% ~ 105. 0%		100. 2	100. 4	100. 7

保存条件	試験項目	規格		結果			
				開始時	60万lx・hr	120万lx・hr	
光	25±2℃ 1000lx /hr 気密容器	性状	(参考)		白色と微黄色の 混合粉末	変化なし	変化なし
		純度試験 (類縁物質) (%)	ア ジ ル サ ル タ ン	RRT0. 59 (0. 5%以下)	0. 03	0. 07	0. 09
				RRT0. 89 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
				RRT0. 98 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
				RRT1. 02 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
				RRT1. 06 (0. 2%以下)	ND	ND	0. 00
				RRT1. 13 (0. 2%以下)	0. 00	0. 01	0. 01
				RRT1. 18 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
				RRT1. 25 (0. 5%以下)	0. 01	0. 04	0. 05
				RRT1. 48 (0. 2%以下)	ND	ND	ND
				合計 (1. 5%以下)	0. 00	0. 07	0. 14
		ア ム ロ ジ ピ ン ベ シ ル 酸 塩	RRT0. 67 (0. 5%以下)	ND	0. 63	1. 34	
			他最大 (0. 2%以下)	0. 01	0. 09	0. 23	
			合計 (0. 8%以下)	0. 00	0. 82	1. 77	
		定 量 (%)	アジルサルタン 95. 0% ~ 105. 0%		100. 2	100. 2	99. 1
			アムロジピンベシル酸塩 95. 0% ~ 105. 0%		100. 2	97. 5	94. 0

(2) 崩壊・懸濁性及び経管チューブの通過性

「内服薬 経管投与ハンドブック 第二版(監修:藤島一郎、執筆:倉田なおみ)、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。

試験方法

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊(乳棒で数回叩く)後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約2~3mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

判定方法

水（約55℃）

製剤を55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

破壊→水

製剤を破壊した後に、55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

○：経管チューブを通過

△：時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×：通過困難

結果

●ジウムロ配合錠LD「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	○			

●ジウムロ配合錠HD「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	○			



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
電話 (076) 247-1231 代表