

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 2018（2019 年更新版）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

アジルサルタン／アムロジピンベシル酸塩配合錠

ジルムロ[®]配合錠 LD「TCK」ジルムロ[®]配合錠 HD「TCK」

ZILMLO Combination Tablets「TCK」

剤形	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	配合錠 LD：1 錠中にアジルサルタン 20mg アムロジピンベシル酸塩 3.47mg（アムロジピンとして 2.5mg）含有する。 配合錠 HD：1 錠中にアジルサルタン 20mg アムロジピンベシル酸塩 6.93mg（アムロジピンとして 5mg）含有する。
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	製造販売承認年月日：2021 年 2 月 15 日
薬価基準収載 ・販売開始年月日	薬価基準収載年月日：2021 年 6 月 18 日 販売開始年月日：2021 年 6 月 18 日
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 販売元 株式会社フェルゼンファーマ
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・学術課 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向け情報 https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/list.php

本 IF は 2025 年 9 月改訂（第 3 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

(2020 年 4 月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、P M D A）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F 記載要領 2018 が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・

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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、PMD A の医療用医薬品情報検索の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 I F を作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMD A の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。I F は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが I F の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I F を活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I.	概要に関する項目	1	8.	トランスポーターに関する情報	34
1.	開発の経緯	1	9.	透析等による除去率	34
2.	製品の治療学的特性	1	10.	特定の背景を有する患者	34
3.	製品の製剤学的特性	1	11.	その他	35
4.	適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII.	安全性（使用上の注意等）に関する項目	37
5.	承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1.	警告内容とその理由	37
6.	RMP の概要	1	2.	禁忌内容とその理由	37
II.	名称に関する項目	2	3.	効能又は効果に関連する注意とその理由	37
1.	販売名	2	4.	用法及び用量に関連する注意とその理由	37
2.	一般名	2	5.	重要な基本的注意とその理由	37
3.	構造式又は示性式	2	6.	特定の背景を有する患者に関する注意	38
4.	分子式及び分子量	3	7.	相互作用	40
5.	化学名（命名法）又は本質	3	8.	副作用	43
6.	慣用名、別名、略号、記号番号	3	9.	臨床検査結果に及ぼす影響	44
III.	有効成分に関する項目	4	10.	過量投与	45
1.	物理化学的性質	4	11.	適用上の注意	45
2.	有効成分の各種条件下における安定性	4	12.	その他の注意	45
3.	有効成分の確認試験法、定量法	5	IX.	非臨床試験に関する項目	46
IV.	製剤に関する項目	6	1.	薬理試験	46
1.	剤形	6	2.	毒性試験	46
2.	製剤の組成	6	X.	管理的事項に関する項目	47
3.	添付溶解液の組成及び容量	7	1.	規制区分	47
4.	力価	7	2.	有効期間	47
5.	混入する可能性のある夾雑物	7	3.	包装状態での貯法	47
6.	製剤の各種条件下における安定性	8	4.	取扱い上の注意	47
7.	調製法及び溶解後の安定性	16	5.	患者向け資材	47
8.	他剤との配合変化（物理化学的変化）	16	6.	同一成分・同効薬	47
9.	溶出性	17	7.	国際誕生年月日	47
10.	容器・包装	24	8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	47
11.	別途提供される資材類	24	9.	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	48
12.	その他	24	10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	48
V.	治療に関する項目	25	11.	再審査期間	48
1.	効能又は効果	25	12.	投薬期間制限に関する情報	48
2.	効能又は効果に関連する注意	25	13.	各種コード	48
3.	用法及び用量	25	14.	保険給付上の注意	48
4.	用法及び用量に関連する注意	25	XI.	文献	49
5.	臨床成績	26	1.	引用文献	49
VI.	薬効薬理に関する項目	28	2.	その他の参考文献	50
1.	薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	28	XII.	参考資料	51
2.	薬理作用	28	1.	主な外国での発売状況	51
VII.	薬物動態に関する項目	29	2.	海外における臨床支援情報	51
1.	血中濃度の推移	29	XIII.	備考	52
2.	薬物速度論的パラメータ	33	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	52
3.	母集団（ポピュレーション）解析	33	2.	その他の関連資料	59
4.	吸収	33			
5.	分布	33			
6.	代謝	34			
7.	排泄	34			

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジルムロ配合錠 LD「TCK」／配合錠 HD「TCK」は、後発医薬品として、辰巳化学株式会社、株式会社陽進堂の2社で共同開発を実施し、共同開発グループとして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、承認申請し、2021年2月に承認を得て、2021年6月発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

本剤は、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する持続性 AT₁ レセプターブロッカー／持続性 Ca 拮抗薬配合剤である。

主な副作用として湿疹、めまい、血中尿酸上昇、血中 CK 上昇がある。重大な副作用として、血管性浮腫、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。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

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：ZILMLO Combination Tablets LD 「TCK」

ZILMLO Combination Tablets HD 「TCK」

(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にて、策定されたジェネリック医薬品配合剤の統一ブランド名称＋剤形＋含量＋屋号等

2. 一般名

(1) 和名：アジルサルタン (JAN)

アムロジピンベシル酸塩 (JAN)

(2) 洋名：Azilsartan (JAN)

Amlodipine Besilate (JAN)

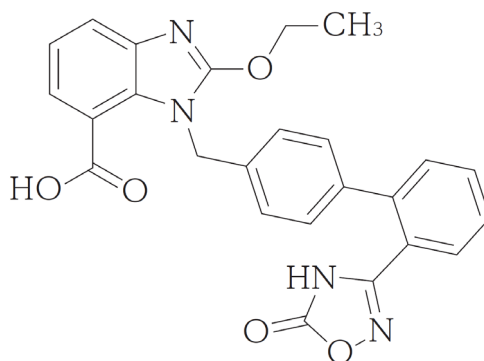
(3) ステム：アンジオテンシン II 受容体拮抗薬：-sartan

Ca 拮抗薬、ニフェジピン誘導体：-dipine

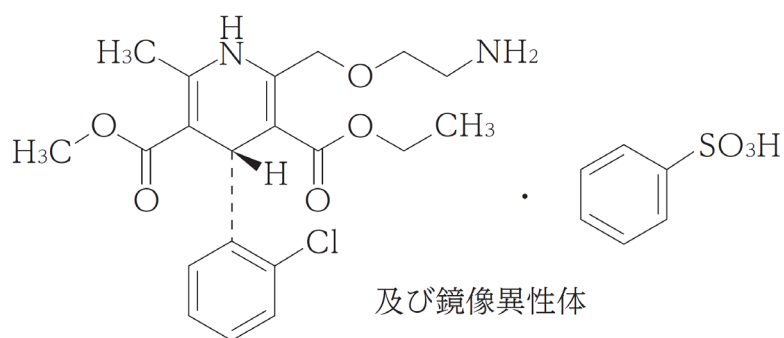
3. 構造式又は示性式

構造式：

●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）又は本質

● 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

該当資料なし

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°C（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、定量法

確認試験法

- アジルサルタン
 - ・ 紫外可視吸収スペクトル
 - ・ 赤外吸収スペクトル（臭化カリウム錠剤法）
- アムロジピンベシル酸塩

日本薬局方による

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

日本薬局方による


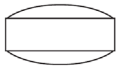




IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	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

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分（1錠中）	添加剤
ジルムロ配合錠 LD 「TCK」	アジルサルタン 20mg アムロジピンベシル酸塩 3.47mg (アムロジピンとして 2.5mg)	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

販売名	有効成分（1錠中）	添加剤
ジルムロ配合錠 HD 「TCK」	アジルサルタン 20mg アムロジピンベシル酸塩 6.93mg (アムロジピンとして 5mg)	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

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験項目及び規格

試験項目	規 格
性状	配合錠 LD：微赤色のフィルムコーティング錠 配合錠 HD：微黄色のフィルムコーティング錠
確認試験	液体クロマトグラフィー 規格：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
純度試験 (類縁物質)	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
製剤均一性 (含量均一性)	判定値は 15.0%を超えない
溶出性	・ アジルサルタン 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） ・ アムロジピンベシル酸塩 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）
定量	表示量の 95.0～105.0%を含む

<加速試験>

●ジルムロ配合錠 LD「TCK」¹⁾

保管条件：40℃、75%RH

包装形態：PTP包装（PTP＋アルミ袋）

試験結果：

		開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状		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	適合			適合
	※2	適合			適合
純度試験		適合	適合	適合	適合
製剤均一性		適合			適合
溶出性	※1	適合			適合
	※2	適合	適合	適合	適合
定量（%）	※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

1 ロット n=3 3 ロット

※1：アジルサルタン、※2：アムロジピンベシル酸塩

●ジルムロ配合錠 HD「TCK」²⁾

保管条件：40℃、75%RH

包装形態：PTP 包装（PTP＋アルミ袋）

試験結果：

		開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状		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
確認試験	※1	適合			適合
	※2	適合			適合
純度試験		適合	適合	適合	適合
製剤均一性		適合			適合
溶出性	※1	適合	適合	適合	適合
	※2	適合	適合	適合	適合
定量（％）	※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

1 ロット n=3 3 ロット

※1：アジルサルタン、※2：アムロジピンベシル酸塩

< 無包装下の安定性 >

平成 11 年 8 月 20 日付「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）」
（日本病院薬剤師会）を参考に、無包装状態の試験を行った。

●ジルムロ配合錠 LD「TCK」

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」

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

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

＜溶出挙動における類似性＞

●ジルムロ配合錠 LD「TCK」³⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発 0229 第 10 号、2012 年 2 月 29 日）に従いジルムロ配合錠 LD「TCK」（試験製剤）とザクラス配合錠 LD（標準製剤）との溶出挙動の比較を行った結果、全ての溶出試験条件において同等性試験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。

結果

●アジルサルタン

○pH 1.2（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（15 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 $\pm 9\%$ の範囲にあった。

○pH 5.0（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（30 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 $\pm 9\%$ の範囲にあった。

○pH 6.8（毎分 50 回転）

f2 関数の値は 46 であり、42 以上であった。

○水（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 $\pm 9\%$ の範囲にあった。

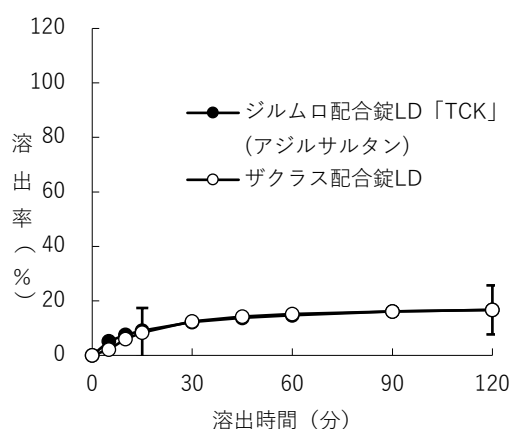
なお、毎分 50 回転の試験において、毎分 100 回転で試験を実施すべき pH6.8 の試験液で標準製剤、試験製剤ともに 30 分以内に平均 85%以上溶出したことから、同等性試験ガイドラインに従い毎分 100 回転の試験を省略した。

アジルサルタン

溶出試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		平均溶出率の 差 (%)
			ザクラス配合錠 LD	ジウムロ配合錠 LD 「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	15	8.4	9.1	+0.7
		120	16.7	16.7	±0.0
pH 5.0	50 回転/分	30	20.6	21.1	+0.5
		360	35.1	36.1	+1.0
pH 6.8	50 回転/分	15	76.1	96.8	+20.7
		f2 関数の値は 46 で 42 以上			適合
水	50 回転/分	15	19.2	23.8	+4.6
		360	37.9	44.6	+6.7

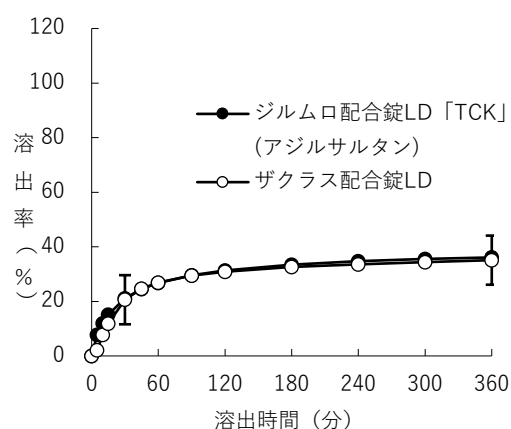
(n=12)

pH 1.2 (毎分 50 回転)



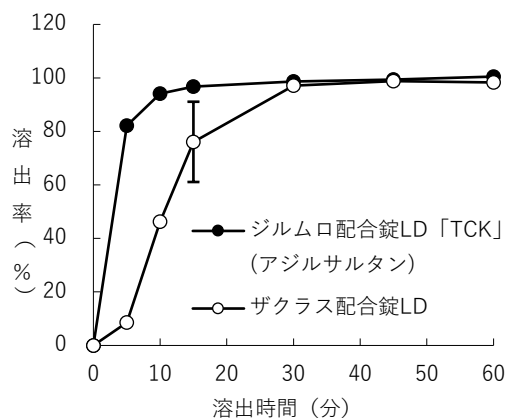
(n=12)

pH 5.0 (毎分 50 回転)



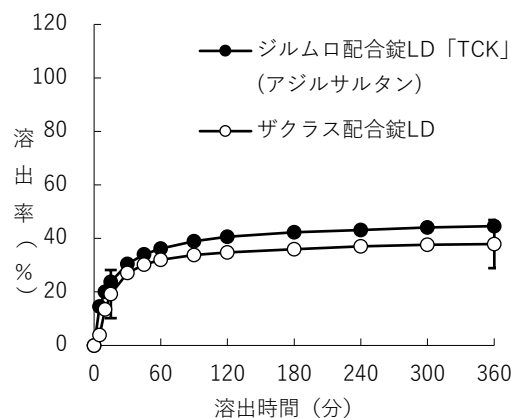
(n=12)

pH 6.8 (毎分 50 回転)



(n=12)

水 (毎分 50 回転)



(n=12)

判定基準の
適合範囲

●アムロジピンベシル酸塩

○pH 1.2（毎分 50 回転）、pH 5.0（毎分 50 回転）、pH 6.8（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 15 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±15%の範囲にあった。

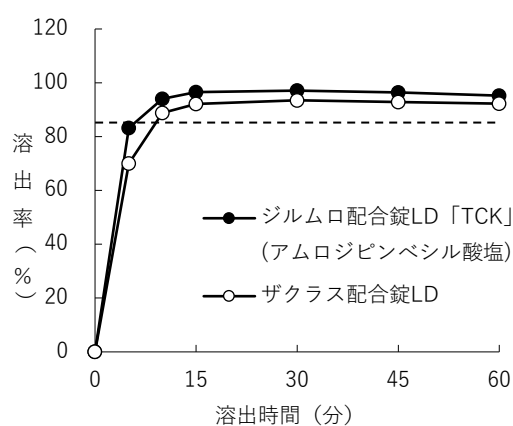
なお、毎分 50 回転の試験において、毎分 100 回転で試験を実施すべき pH6.8 の試験液で標準製剤、試験製剤ともに 30 分以内に平均 85%以上溶出したことから、同等性試験ガイドラインに従い毎分 100 回転の試験を省略した。

アムロジピンベシル酸塩

溶出試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		平均溶出率の 差 (%)
			ザクラス配合錠 LD	ジルムロ配合錠 LD 「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	15	92.1	96.5	+4.4
pH 5.0	50 回転/分	15	89.2	92.9	+3.7
pH 6.8	50 回転/分	15	87.4	88.1	+0.7
水	50 回転/分	10	70.1	83.9	+13.8
		15	83.0	90.7	+7.7

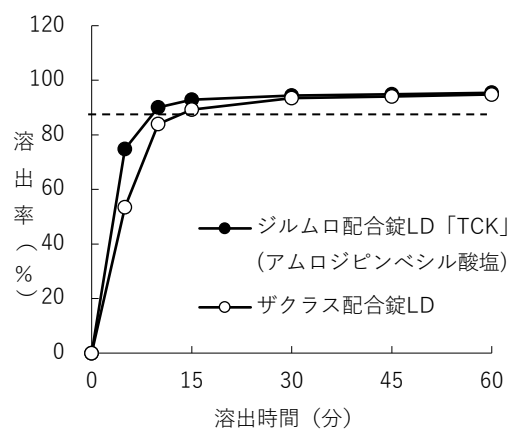
(n=12)

pH 1.2（毎分 50 回転）

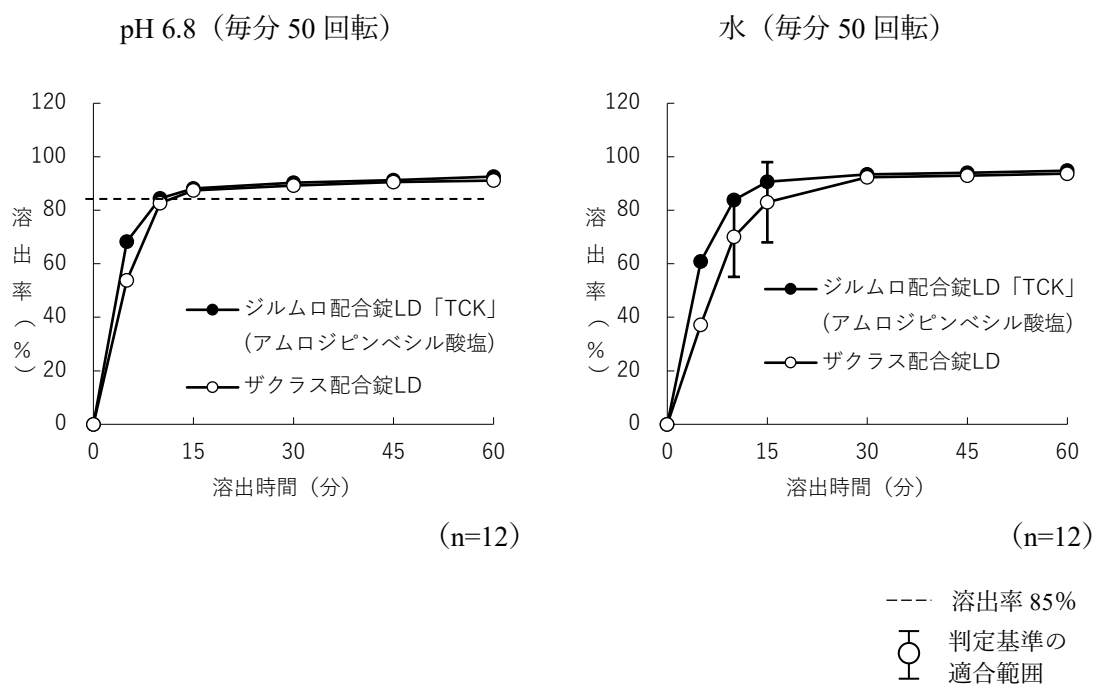


(n=12)

pH 5.0（毎分 50 回転）



(n=12)



● ジルムロ配合錠 HD「TCK」⁴⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発 0229 第 10 号、2012 年 2 月 29 日）に従いジルムロ配合錠 HD「TCK」（試験製剤）とザクラス配合錠 HD（標準製剤）との溶出挙動の比較を行った結果、全ての溶出試験条件において同等性試験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。

結果

● アジルサルタン

○ pH 1.2 (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 $\pm 9\%$ の範囲にあった。

○ pH 5.0 (毎分 50 回転)、水 (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 $\pm 9\%$ の範囲にあった。

○ pH 6.8 (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は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ 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。

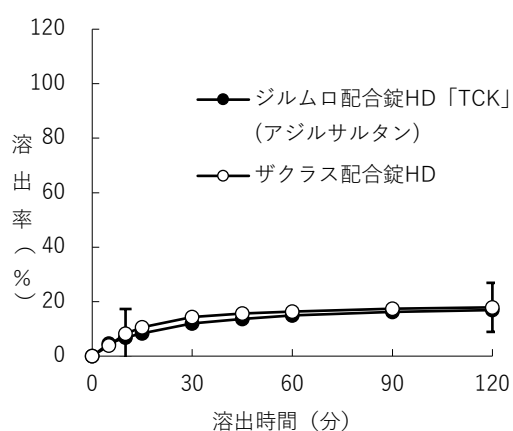
なお、毎分 50 回転の試験において、毎分 100 回転で試験を実施すべき pH6.8 の試験液で標準製剤、試験製剤ともに 30 分以内に平均 85%以上溶出したことから、同等性試験ガイドラインに従い毎分 100 回転の試験を省略した。

アジルサルタン

溶出試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		平均溶出率の 差 (%)
			ザクラス配合錠 HD	ジルムロ配合錠 HD 「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	10	8.3	6.8	−1.5
		120	17.9	16.9	−1.0
pH 5.0	50 回転/分	15	15.3	15.2	−0.1
		360	38.9	36.9	−2.0
pH 6.8	50 回転/分	15	84.2	94.9	+10.7
水	50 回転/分	15	21.2	23.4	+2.2
		360	37.7	44.8	+7.1

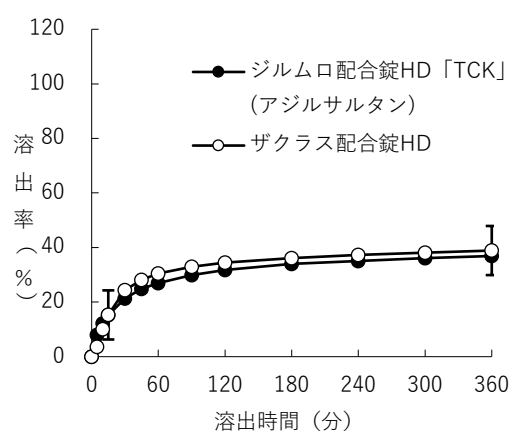
(n=12)

pH 1.2 (毎分 50 回転)

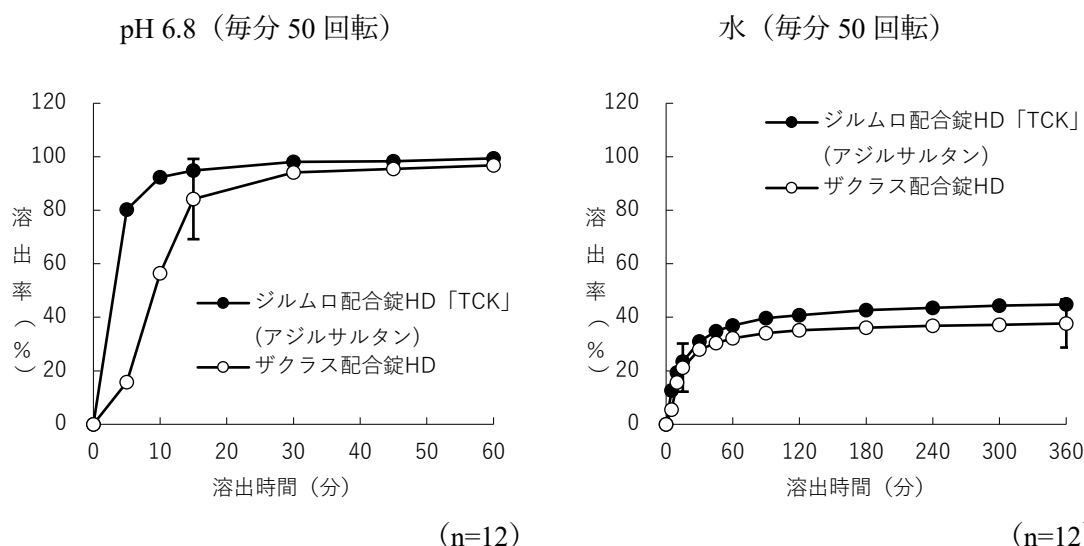


(n=12)

pH 5.0 (毎分 50 回転)



(n=12)



判定基準の
適合範囲

● アムロジピンベシル酸塩

○ pH 1.2 (毎分 50 回転)、pH 3.0 (毎分 50 回転)、pH 6.8 (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は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

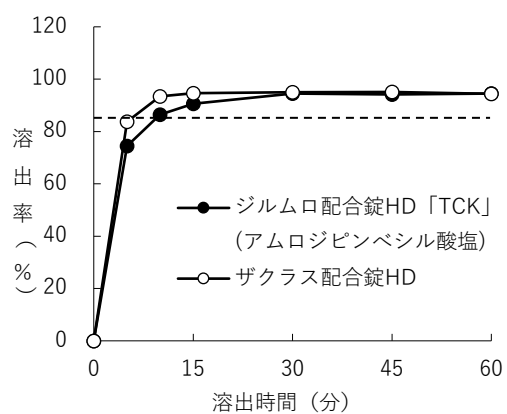
なお、毎分 50 回転の試験において、毎分 100 回転で試験を実施すべき pH6.8 の試験液で標準製剤、試験製剤ともに 30 分以内に平均 85%以上溶出したことから、同等性試験ガイドラインに従い毎分 100 回転の試験を省略した。

アムロジピンベシル酸塩

溶出試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		平均溶出率の 差 (%)
			ザクラス配合錠 HD	ジルムロ配合錠 HD 「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	15	94.7	90.6	-4.1
pH 3.0	50 回転/分	15	95.2	95.6	+0.4
pH 6.8	50 回転/分	15	92.7	88.8	-3.9
水	50 回転/分	10	66.8	78.2	+11.4
		30	89.4	93.7	+4.3

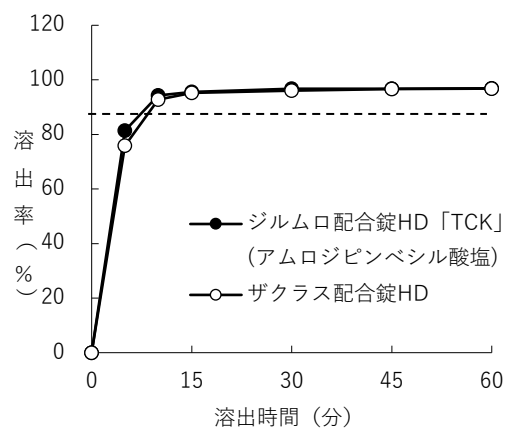
(n=12)

pH 1.2 (毎分 50 回転)



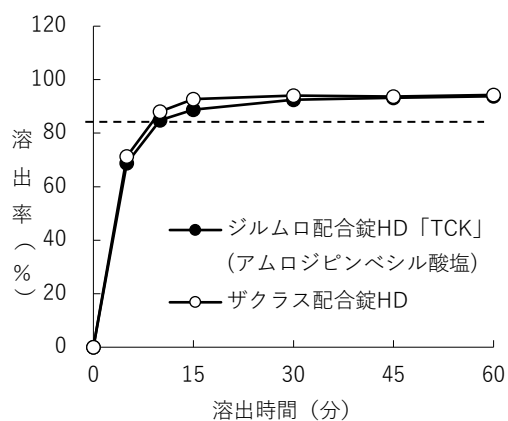
(n=12)

pH 3.0 (毎分 50 回転)



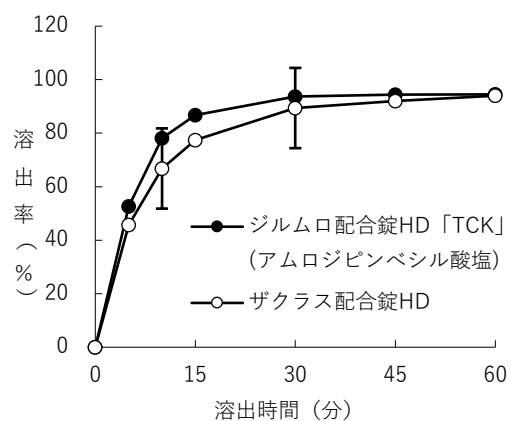
(n=12)

pH 6.8 (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

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 包装

<ジルムロ配合錠 LD「TCK」>

100 錠 (10 錠 (PTP) × 10)

<ジルムロ配合錠 HD「TCK」>

100 錠 (10 錠 (PTP) × 10)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	ポリプロピレンフィルム アルミニウム箔 アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

無し

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高血圧症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 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。

5.2 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. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

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及び用量並びに用法及び用量に関連する注意等を踏まえ、患者毎に本剤の適応を考慮すること。

〈アジルサルタン〉

用法及び用量

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。

用法及び用量に関連する注意

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

用法及び用量

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。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内第Ⅲ相検証試験

I度又はII度本態性高血圧症患者を対象に、アジルサルタン／アムロジピン（例数）として 20mg／0mg（151例）、20mg／2.5mg（151例）、20mg／5mg（150例）、0mg／2.5mg（76例）又は 0mg／5mg（75例）を1日1回8週間投与した二重盲検比較試験の結果は以下のとおりである⁵⁾。

治療期終了時のトラフ時座位拡張期／収縮期血圧変化量（mmHg：平均値±標準偏差）は、20mg／0mg 投与群は-13.9±8.47／-21.5±12.23、20mg／2.5mg 投与群は-19.2±8.78／-31.4±13.26、20mg／5mg 投与群は-22.3±8.47／-35.3±11.50、0mg／2.5mg 投与群は-11.6±7.38／-19.3±11.65 及び 0mg／5mg 投与群は-15.5±7.97／-26.4±10.07 であった。

また、トラフ時座位拡張期血圧変化量は 20mg／2.5mg 投与群は 20mg／0mg 投与群及び 0mg／2.5mg 投与群に比べ、又 20mg／5mg 投与群は 20mg／0mg 投与群及び 0mg／5mg 投与群に比べ有意な差が認められ、トラフ時座位収縮期血圧変化量も同様の有意な差がみられた（全て $p < 0.0001$ 、一元配置分散分析モデルを用いた対比検定）。

なお、投与前のトラフ時座位拡張期／収縮期血圧（mmHg：平均値）は 99.9～101.0／160.2～161.1 であった。

副作用発現頻度は、20mg／2.5mg 投与群で 9.3%（14/151）、20mg／5mg 投与群で 5.3%（8/150）であり、主な副作用は、20mg／2.5mg 投与群で血中クレアチンホスホキナーゼ増加 3.3%（5/151）、20mg／5mg 投与群で浮動性めまい 2.7%（4/150）であった。

2) 安全性試験

国内第Ⅲ相長期投与試験

I度又はII度本態性高血圧症患者（368例）を対象に、アジルサルタン／アムロジピンとして 20mg／2.5mg 又は 20mg／5mg 配合錠を1日1回52週間投与した時、降圧効果は持続し、安定した血圧コントロールが得られた⁶⁾。

副作用発現頻度は、15.2%（56/368）であり、主な副作用は、体位性めまい 3.0%（11/368）、浮動性めまい 1.6%（6/368）及び血中尿酸増加 1.4%（5/368）であった⁶⁾。

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後ベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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〉

アジルサルタンはアンジオテンシン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、主にその強力な血管収縮作用を抑制することによって生ずる末梢血管抵抗の低下により降圧作用を示す⁷⁾。

〈アムロジピンベシル酸塩〉

細胞膜の電位依存性カルシウムチャネルに選択的に結合し、細胞内への Ca²⁺ の流入を減少させて冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。そのカルシウム拮抗作用は緩徐に発現するとともに持続性を示し、また心抑制作用が弱く血管選択性を示すことが認められている^{8), 9)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

レニン-アンジオテンシン系に及ぼす影響

健康成人 (12 例) にアジルサルタン 20mg を 1 日 1 回 7 日間投与した時、血漿レニン活性、血漿アンジオテンシンⅠ濃度及びアンジオテンシンⅡ濃度の増加が認められた¹⁰⁾。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

健康成人（26 例）にアジルサルタン／アムロジピンとして 20mg／5mg 配合錠又はアジルサルタン 20mg 及びアムロジピンとして 5mg（単剤併用）を絶食下で単回経口投与した時、アジルサルタンとアムロジピンのそれぞれの薬物動態学的パラメータは以下のとおりであり、生物学的同等性が認められた¹¹⁾。

アジルサルタン及びアムロジピンの薬物動態学的パラメータ

測定物質	投与方法	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	AUC _{0-inf} (ng・h/mL)	T _{1/2} (h)
アジルサルタン	配合錠投与	1,963.1 ±270.3	2.00 (1.5-5.0)	15,987.4 ±4,216.7	10.4 ±1.2
	単剤併用 投与	1,939.9 ±226.8	2.00 (1.5-3.0)	15,374.4 ±4,042.3	10.5 ±1.6
アムロジピン	配合錠投与	3.5 ±0.5	5.0 (4-6)	130.2 ±33.6	38.8 ±6.3
	単剤併用 投与	3.7 ±0.7	5.0 (5-5)	138.9 ±38.1	41.6 ±7.5

（平均値±標準偏差）

T_{max} は中央値（最小値-最大値）

2) 生物学的同等性試験

●ジルムロ配合錠 LD「TCK」

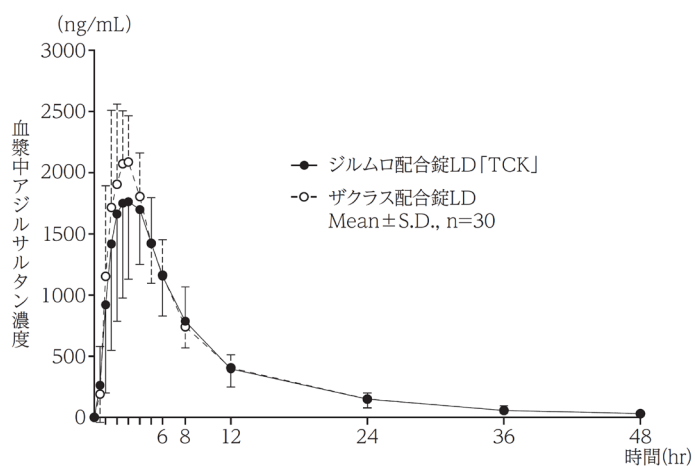
生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発 0229 第 10 号 2012 年 2 月 29 日）

ジルムロ配合錠 LD「TCK」とザクラス配合錠 LD 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、C_{max}）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¹²⁾。

(1) 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
ザクラス配合錠LD	18174.3±3481.5	2349.1±389.3	2.4±0.8	9.6±1.0

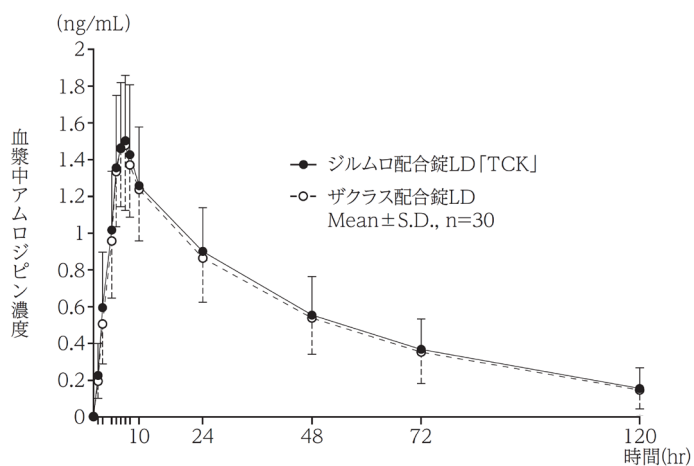
(Mean ± S.D., n=30)



(2) 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
ザクラス配合錠LD	64.21±21.40	1.55±0.34	6.4±0.8	36.7±8.3

(Mean ± S.D., n=30)



● ジルムロ配合錠 HD「TCK」

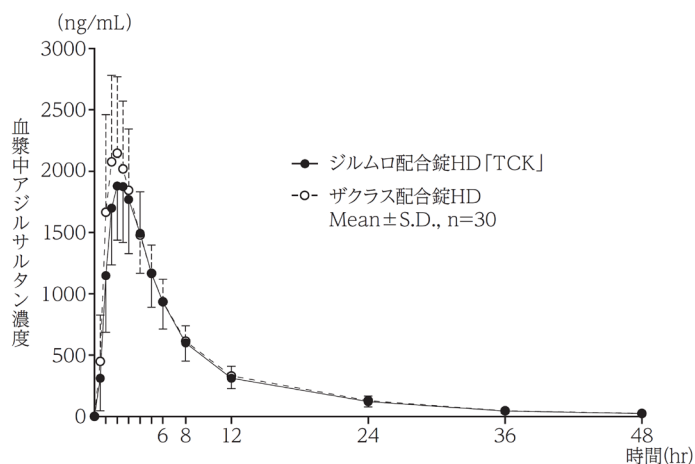
生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発 0229 第 10 号 2012 年 2 月 29 日）

ジルムロ配合錠 HD「TCK」とザクラス配合錠 HD 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¹³⁾。

(1) 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
ザクラス配合錠 HD	16332.4±3263.6	2333.6±505.2	1.9±0.8	9.4±1.0

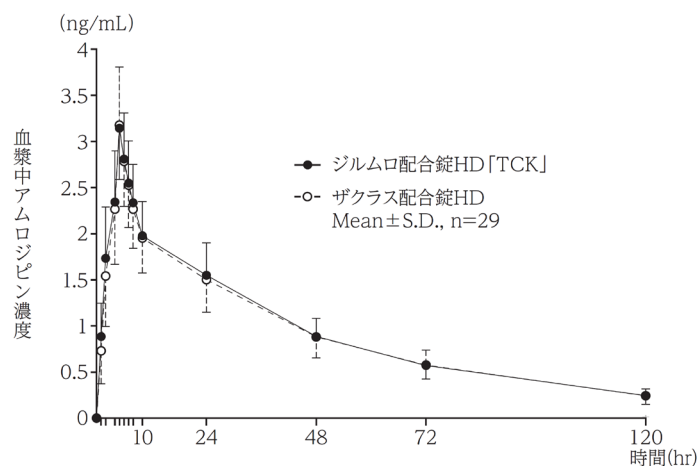
(Mean±S.D., n=30)



(2) 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
ザクラス配合錠 HD	110.19±25.21	3.18±0.63	5.1±0.3	38.3±6.1

(Mean±S.D., n=29)



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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人（12 例）にアジルサルタン／アムロジピンとして 20mg／5mg 配合錠を絶食下又は朝食後に単回経口投与した時、アジルサルタン、アムロジピンの C_{max}、AUC に食事による影響はみられなかった¹⁴⁾。

2) 併用薬の影響

アジルサルタンとアムロジピン

健康成人（18 例）にアジルサルタン 40mg 及びアムロジピンとして 5mg を単回単独投与及び単回併用投与した時^{注 2)}、アジルサルタン、アムロジピンの C_{max}、AUC に併用投与による影響はみられなかった¹⁵⁾。

アジルサルタンとフルコナゾール

健康成人（18 例）にフルコナゾール（CYP2C9 阻害剤）200mg を 1 日 1 回 7 日間反復投与及びアジルサルタン 40mg を単回経口併用投与（フルコナゾール投与 7 日目）した時^{注 2)}、アジルサルタンの C_{max}、AUC は、単独投与時と比較してそれぞれ 14.1%、42.1%増加した¹⁶⁾（外国人データ）。

注 2) 国内承認用量は、アジルサルタン／アムロジピンとして 20mg／2.5mg 又は 20mg／5mg である。

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

該当資料なし

(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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

アジルサルタンは脱炭酸により代謝物 M-I に、また、CYP2C9 により代謝物 M-II に代謝される。なお、M-I 及び M-II の AT₁ 受容体の阻害作用は未変化体の約 1/1,000 であった (*in vitro*)^{17), 18)}。アジルサルタンは CYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1 及び CYP3A4 を阻害せず、CYP3A を誘導しなかった (*in vitro*)¹⁷⁾。

カルシウム拮抗薬のアムロジピンは主に CYP3A4 により代謝される¹⁹⁾。

(2) 代謝に關与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

アムロジピンベシル酸塩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。

なお、「VII. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項も参照すること。

(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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人 (12 例) にアジルサルタン／アムロジピンとして 20mg／5mg 配合錠を絶食下で単回経口投与した時、投与 120 時間までの累積尿中排泄率はアジルサルタンは 16.6%、アムロジピンは 6.6%であった¹⁴⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

腎機能障害患者

腎機能の程度が異なる高血圧症患者（eGFR^{注1)}が15～30未満の重度腎機能障害者4例、30～60未満の中等度腎機能障害者10例、60以上の正常～軽度腎機能障害者8例）にアジルサルタン20mgを1日1回7日間反復経口投与した時^{注2)}、正常～軽度腎機能障害者と比較して中等度腎機能障害者のC_{max}、AUCはそれぞれ17.3%、16.7%増加し、重度腎機能障害者のC_{max}、AUCはそれぞれ8.9%、39.3%増加した²⁰⁾。また、腎機能障害を伴う高血圧症患者にアジルサルタン10～40mg（10mgより開始）を1日1回10週間投与した時^{注2)}、中等度腎機能障害者（22例）と比較して重度腎機能障害者（19例）のトラフ時血漿中薬物濃度は35.1～61.3%増加し、重篤な腎機能障害者（eGFR^{注1)}が15未満）（4例）のトラフ時血漿中薬物濃度は51.0～91.9%増加した²¹⁾。[9.2.1 参照]

注1) 男性の eGFR (mL/min/1.73m²) = $194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{Age}^{-0.287}$

女性の eGFR (mL/min/1.73m²) = $194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{Age}^{-0.287} \times 0.739$

注2) 国内承認用量は、アジルサルタン／アムロジピンとして20mg／2.5mg又は20mg／5mgである。

肝機能障害患者

軽度～中等度肝機能障害者（Child-Pugh^{注3)}スコアが5～6の軽度肝機能障害者8例、7～9の中等度肝機能障害者8例、計16例）及び健康成人（16例）にアジルサルタンメドキシミル^{注4)}として40mgを5日間反復経口投与した時^{注2)}、健康成人と比較して軽度肝機能障害者のC_{max}は7.7%減少、AUCは27.9%増加、中等度肝機能障害者のC_{max}、AUCはそれぞれ17.9%、64.4%増加した²²⁾（外国人データ）。

肝硬変患者（Child分類A、B、計5例）にアムロジピンとして2.5mgを単回投与した時^{注2)}、健康成人と比較して投与72時間後の血中濃度が有意に上昇し、T_{1/2}、AUCはやや高値を示したが有意差は認められなかった²³⁾。[9.3 参照]

注2) 国内承認用量は、アジルサルタン／アムロジピンとして20mg／2.5mg又は20mg／5mgである。

注3) ビリルビン、アルブミン、PT又はINR、肝性脳症、腹水症の状態からスコア化する分類

注4) アジルサルタンのプロドラッグ体（国内未承認）

高齢者

健康な高齢者（65 歳以上 85 歳以下、24 例）及び非高齢者（18 歳以上 45 歳以下、24 例）にアジルサルタン 40mg を 1 日 1 回 5 日間反復経口投与した時^{注 2)}、高齢者の C_{max} 、AUC（初回投与から 8 日目）は、非高齢者と比較してそれぞれ 15.6%、9.0%減少した²⁴⁾（外国人データ）。高齢高血圧症患者（平均年齢 79.7 歳、6 例）にアムロジピンとして 5mg を単回投与、及び 1 日 1 回 8 日間反復経口投与した時^{注 2)}、若年健康者（平均年齢 22.3 歳、6 例）と比較して単回投与時の C_{max} 、AUC、反復投与最終時の C_{max} はいずれも有意に高値を示したが、 $T_{1/2}$ に有意差は認められなかった。反復投与時の高齢高血圧症患者の血清中アムロジピン濃度は、若年健康者よりも高く推移したが、そのパターンは若年健康者に類似しており、高齢高血圧症患者でその蓄積が増大する傾向は認められなかった²⁵⁾。[9.8 参照]

注 2) 国内承認用量は、アジルサルタン／アムロジピンとして 20mg／2.5mg 又は 20mg／5mg である。

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分あるいは他のジヒドロピリジン系化合物に対する過敏症の既往歴のある患者

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

2.3 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） [10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「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注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。

8.3 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。

8.4 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慎重に投与すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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

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。アジルサルタンは、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。

9.1.2 高カリウム血症の患者

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。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。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、血清カリウム値に注意すること。

9.1.3 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。

9.1.4 厳重な減塩療法中の患者

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。[11.1.2 参照]

9.1.5 薬剤過敏症の既往歴のある患者

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害（eGFR15mL/min/1.73m²未満）のある患者

腎機能を悪化させるおそれがある。アジルサルタンの血中濃度の上昇が認められた。[16.6.1 参照]

9.2.2 血液透析中の患者

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。[11.1.2 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

中等度の肝機能障害患者（Child-Pugh 分類スコア：7～9）でアジルサルタンの血中濃度の上昇が報告されている。臨床試験では、高度な肝機能障害患者（Child-Pugh 分類スコア：10 以上）は除外されていた。また、アムロジピンベシル酸塩は主として肝臓で代謝されるため、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。[16.6.2 参照]

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性

妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響（腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等）が認められた例が報告されている^{26), 27)}。

本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。[9.5 参照]

- (1) 本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。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。
- (2) 次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。また、投与中にも必要に応じ説明すること。
 - ・妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。
 - ・妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。
 - ・妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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。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。

妊娠中期及び末期にアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤又はアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者で羊水過少症、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。また、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²⁸⁾。[2.2、9.4.1 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。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/日以上で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。また、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²⁹⁾。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

次の点に注意し、低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

- ・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。
- ・アムロジピンベシル酸塩は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²⁵⁾。[16.6.3 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

アムロジピンベシル酸塩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

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

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 ラジレス （糖尿病患者に使用する場合。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。） [2.3 参照]	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。	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。

(2) 併用注意とその理由

10.2 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 薬剤	降圧作用が増強されるお それがある。	相互に作用を増強するおそれがある。
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。	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 [11.1.2 参照]	アジルサルタンを初めて 投与する場合、降圧作用が 増強するおそれがある。	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。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。	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。	
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。	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs) 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。
	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	エリスロマイシン及びジルチアゼムとの併用により、アムロジピンベシル酸塩の血中濃度が上昇したとの報告がある。	アムロジピンベシル酸塩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	アムロジピンベシル酸塩の血中濃度が低下するおそれがある。	アムロジピンベシル酸塩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	アムロジピンベシル酸塩の降圧作用が増強されるおそれがある。	グレープフルーツに含まれる成分がアムロジピンベシル酸塩の代謝を阻害し、アムロジピンベシル酸塩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 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	アムロジピンベシル酸塩とタクロリムスは、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

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 血管性浮腫（頻度不明）

顔面、口唇、舌、咽・喉頭等の腫脹を症状とする血管性浮腫があらわれることがある。また、腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等を伴う腸管血管性浮腫があらわれることがある。

11.1.2 ショック、失神、意識消失（頻度不明）

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。
[9.1.4、9.2.2、10.2 参照]

11.1.3 急性腎障害（頻度不明）

11.1.4 高カリウム血症（頻度不明）

11.1.5 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

11.1.6 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 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。横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.7 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少（頻度不明）

11.1.8 房室ブロック（頻度不明）

徐脈、めまい等の初期症状があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1～5%未満	頻度不明
過 敏 症	湿疹	発疹、そう痒、じん麻疹、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、AST、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 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

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

過度の末梢血管拡張により、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。

13.2 処置

特異的な解毒薬はない。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ベシル酸塩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、アムロジピンベシル酸塩の AUC は 99%減少し、服用 2 時間後では 49%減少したことから、アムロジピンベシル酸塩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³⁰⁾。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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」

ジルムロ配合錠 HD「TCK」

劇薬、処方箋医薬品（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

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者用資料：ジルムロ配合錠「TCK」を使用する女性の患者さんへ

（辰巳化学株式会社ホームページ 医療関係者向け情報

https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/information.php 参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ザクラス配合錠 LD／配合錠 HD

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

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ジルムロ配合錠 LD「TCK」	2021 年 2 月 15 日	30300AMX00071000	2021 年 6 月 18 日	2021 年 6 月 18 日
ジルムロ配合錠 HD「TCK」	2021 年 2 月 15 日	30300AMX00072000	2021 年 6 月 18 日	2021 年 6 月 18 日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT 番号 (9 桁)	レセプト電算処理 システム用コード
ジルムロ配合錠 LD「TCK」	2149121F1048	2149121F1048	128449202	622844901
ジルムロ配合錠 HD「TCK」	2149121F2044	2149121F2044	128450802	622845001

14. 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。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験（配合錠 LD）
- 2) 社内資料：安定性試験（配合錠 HD）
- 3) 社内資料：溶出試験（配合錠 LD）
- 4) 社内資料：溶出試験（配合錠 HD）
- 5) アジルサルタン／ アムロジピン配合錠の臨床試験成績①（ザクラス配合錠：2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.7）
- 6) アジルサルタン／ アムロジピン配合錠の臨床試験成績②（ザクラス配合錠：2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.8）
- 7) アジルサルタンの作用機序（ザクラス配合錠：2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.6.1）
- 8) 山中教造 他：日薬理誌. 1991；97：167-178.
- 9) 第十八改正 日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021：C306-C311.
- 10) アジルサルタンの薬物動態試験成績②（ザクラス配合錠：2012 年 1 月 18 日承認、申請資料概要 2.7.6.5）
- 11) アジルサルタン／ アムロジピン配合錠の薬物動態試験成績①（ザクラス配合錠：2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
- 12) 社内資料：生物学的同等性試験（配合錠 LD）
- 13) 社内資料：生物学的同等性試験（配合錠 HD）
- 14) アジルサルタン／ アムロジピン配合錠の薬物動態試験成績②（ザクラス配合錠：2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
- 15) アジルサルタンとアムロジピンの薬物相互作用試験成績（ザクラス配合錠：2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.5）
- 16) アジルサルタンとフルコナゾールとの薬物相互作用試験成績（アジルバ錠：2012 年 1 月 18 日承認、申請資料概要 2.7.6.18）
- 17) アジルサルタンの代謝に関する検討①（アジルバ錠：2012 年 1 月 18 日承認、申請資料概要 2.6.4.1）
- 18) アジルサルタンの代謝に関する検討②（アジルバ錠：2012 年 1 月 18 日承認、申請資料概要 2.6.2.1）
- 19) アムロジピンの代謝に関する検討（ザクラス配合錠：2014 年 3 月 24 日承認、審査報告書）
- 20) アジルサルタンの腎機能障害患者における薬物動態試験成績（アジルバ錠：2012 年 1 月 18 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 21) アジルサルタンの臨床試験成績①（アジルバ錠：2012 年 1 月 18 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 22) アジルサルタンの肝機能障害患者における薬物動態試験成績（アジルバ錠：2012 年 1 月 18 日承認、申請資料概要 2.7.6.17）
- 23) 足立幸彦 他：薬理と治療. 1991；19（7）：2923-2932.
- 24) アジルサルタンの薬物動態試験成績①（アジルバ錠：2012 年 1 月 18 日承認、申請資料概要 2.7.6.15）
- 25) 桑島巖 他：老年医学. 1991；29（6）：899-902.
- 26) 阿部真也 他：周産期医学. 2017；47：1353-1355.

- 27) 齊藤大祐 他：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021；29：49-54.
- 28) 堀本政夫 他：応用薬理. 1991；42（2）：167-176.
- 29) Naito T. et al.：J. Hum. Lact. 2015；31（2）：301-306.
- 30) Laine K. et al.：Br. J. Clin. Pharmacol. 1997；43：29-33.

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

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。

(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 ビ 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
			アムロジビンベシル酸塩 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 ビ 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
			アムロジビンベシル酸塩 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°C 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 ビ 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
			アムロジビンベシル酸塩 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 ビ 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
			アムロジビンベシル酸塩 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 ビ 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
			アムロジビンベシル酸塩 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 ビ 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
			アムロジビンベシル酸塩 95.0%～105.0%		100.2	97.5	94.0

(2) 崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性

「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.	○			

2. その他の関連資料

該当資料なし