

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

ZILMLO[®] 配合錠LD「サワイ」ZILMLO[®] 配合錠HD「サワイ」

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

ZILMLO[®] 配合OD錠LD「サワイ」ZILMLO[®] 配合OD錠HD「サワイ」ZILMLO[®] Combination Tablets, OD Tablets [SAWAI]

剤形	配合錠LD/配合錠HD：フィルムコーティング錠 配合OD錠LD/配合OD錠HD：フィルムコーティング錠(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	配合錠LD/配合OD錠LD：1錠中アジルサルタン20mg及び日局アムロジピンベシル酸塩3.47mg(アムロジピンとして2.5mg)含有 配合錠HD/配合OD錠HD：1錠中アジルサルタン20mg及び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・アムロジピンベシル酸塩(JAN) 洋名：Azilsartan・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	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：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年5月改訂の電子添文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—

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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)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IF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IF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、IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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、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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDA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IFを作成・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利用者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、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、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDA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

IF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。IF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IF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、IF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。

(2020年4月改訂)

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	48
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	48
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	48
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	48
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	48
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	48
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	48
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	50
1. 販売名	3	8. 副作用	52
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	53
3. 構造式又は示性式	4	10. 過量投与	53
4. 分子式及び分子量	4	11. 適用上の注意	54
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	54
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	55
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	55
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	55
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	56
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	1. 規制区分	56
IV. 製剤に関する項目	7	2. 有効期間	56
1. 剤形	7	3. 包装状態での貯法	56
2. 製剤の組成	8	4. 取扱い上の注意	56
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	5. 患者向け資材	56
4. 力価	9	6. 同一成分・同効薬	56
5. 混入する可能性のある夾雑物	9	7. 国際誕生年月日	57
6. 製剤の各種条件下における安定性	9	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	57
7. 調製法及び溶解後の安定性	22	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	57
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	22	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	57
9. 溶出性	22	11. 再審査期間	57
10. 容器・包装	31	12. 投薬期間制限に関する情報	57
11. 別途提供される資材類	32	13. 各種コード	58
12. その他	32	14. 保険給付上の注意	58
V. 治療に関する項目	34	XI. 文献	59
1. 効能又は効果	34	1. 引用文献	59
2. 効能又は効果に関連する注意	34	2. その他の参考文献	60
3. 用法及び用量	34	XII. 参考資料	61
4. 用法及び用量に関連する注意	34	1. 主な外国での発売状況	61
5. 臨床成績	35	2. 海外における臨床支援情報	61
VI. 薬効薬理に関する項目	37	XIII. 備考	62
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	37	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	62
2. 薬理作用	37	2. その他の関連資料	68
VII. 薬物動態に関する項目	38		
1. 血中濃度の推移	38		
2. 薬物速度論的パラメータ	44		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	44		
4. 吸収	45		
5. 分布	45		
6. 代謝	45		
7. 排泄	46		
8. トランスポーターに関する情報	46		
9. 透析等による除去率	46		
10. 特定の背景を有する患者	46		
11. その他	47		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジルムロ配合錠LD/配合錠HD/配合OD錠LD/配合OD錠HD「サワイ」は、アジルサルタン及び日局アムロジピンベシル酸塩を含有する持続性AT₁レセプターブロッカー/持続性Ca拮抗薬配合剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2021年2月
上市	2021年6月

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「高血圧症」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2) 本剤の用法は、「1日1回投与」である。(V. -3. 参照)
- 3) 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。¹⁾ (VI. -2. 参照)
- 4) アムロジピンベシル酸塩は細胞膜の電位依存性カルシウムチャン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。^{2, 3)} (VI. -2. 参照)
- 5) 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、房室ブロックが報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

- 1) アジルサルタン・アムロジピン配合剤初のOD錠、普通錠の2剤形を用意している。(IV. -1. 参照)
- 2) 錠剤に「ジルムロ」、「規格(LDまたはHD)」を両面ストレート印字している。(IV. -1. 参照)
- 3) 錠剤直径は8.2mmである[配合錠]。(IV. -1. 参照)
- 4) 安定性改善を目指したフィルムコーティングOD錠である[配合OD錠]。(IV. -1. 参照)
- 5) 香料不使用で、添加剤由来の甘みを有する口腔内崩壊錠である[配合OD錠]。(IV. -1. 参照)

I. 概要に関する項目

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

(2023年5月15日時点)

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「サワイ」
ジルムロ配合錠HD「サワイ」
ジルムロ配合OD錠LD「サワイ」
ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」

2) 洋名

ZILMLO® Combination Tablets [SAWAI]
ZILMLO® Combination OD Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会により商標登録された配合剤の統一ブランド名称。

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)

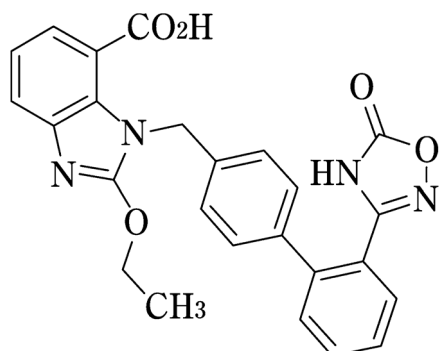
3) ステム(stem)

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

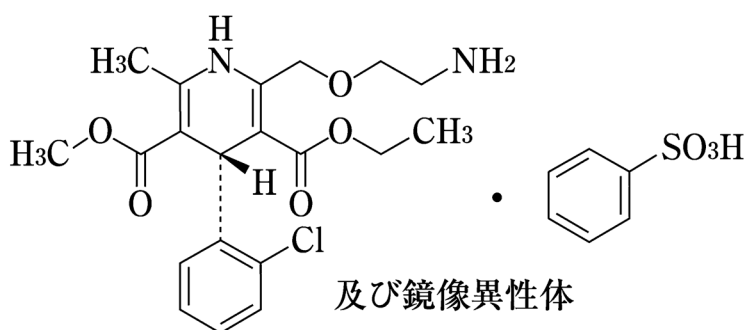
II. 名称に関する項目

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



及び鏡像異性体

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

特になし

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

アジルサルタン

該当資料なし

アムロジピンベシル酸塩

水分：0.5%以下(1g、容量滴定法、直接滴定)

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

アジルサルタン

該当資料なし

アムロジピンベシル酸塩

pKa：8.85(アミノ基、滴定法)⁴⁾

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。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

アジルサルタン

該当資料なし

アムロジピンベシル酸塩

保存条件：遮光して保存する。密閉容器。

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

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

アムロジピンベシル酸塩

日局「アムロジピンベシル酸塩」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

3) 塩化バリウム試液による沈殿反応

<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」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)







IV. 製剤に関する項目






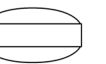
1. 剤形

1) 剤形の区別

- ジルムロ配合錠LD/配合錠HD「サワイ」：フィルムコーティング錠
- ジルムロ配合OD錠LD/配合OD錠HD「サワイ」：フィルムコーティング錠(口腔内崩壊錠)

2) 製剤の外観及び性状

品名	ジルムロ配合錠LD「サワイ」	ジルムロ配合錠HD「サワイ」
外形	  	  
性状	微赤色	微黄色
直径(mm)	8.2	8.2
厚さ(mm)	4.7	4.7
重量(mg)	約219	約219

品名	ジルムロ配合OD錠LD「サワイ」	ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」
外形	  	  
性状	微赤色	微黄色
直径(mm)	8.6	8.6
厚さ(mm)	4.7	4.7
重量(mg)	約235	約235

- ジルムロ配合OD錠LD/配合OD錠HD「サワイ」：香料不使用で、添加剤由来の甘みを有する。

3) 識別コード

- ジルムロ配合錠LD「サワイ」
表示部位：錠剤本体(両面)
表示内容：ジルムロ LD サワイ
- ジルムロ配合錠HD「サワイ」
表示部位：錠剤本体(両面)
表示内容：ジルムロ HD サワイ
- ジルムロ配合OD錠LD「サワイ」
表示部位：錠剤本体(両面)
表示内容：ジルムロ OD LD サワイ
- ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」
表示部位：錠剤本体(両面)
表示内容：ジルムロ OD HD サワイ

IV. 製剤に関する項目

4) 製剤の物性

● ジルムロ配合錠LD/配合錠HD「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

● ジルムロ配合OD錠LD/配合OD錠HD「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

摩損度：日本薬局方 参考情報 錠剤の摩損度試験法により試験を行う。(25rpm、4分間)
0.00% (配合OD錠LD)、0.00% (配合OD錠HD)

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

品名	ジルムロ配合錠LD「サワイ」	ジルムロ配合錠HD「サワイ」
有効成分 [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2.5mg)	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)
添加剤	カルナウバロウ、結晶セルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸、ステアリン酸Mg、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール400、D-マンニトール、ラウロマクロゴール	

品名	ジルムロ配合OD錠LD「サワイ」	ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」
有効成分 [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2.5mg)	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)
添加剤	カルナウバロウ、クロスポビドン、結晶セルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、スクラロース、ステアリン酸、ステアリン酸Mg、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール400、D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸Mg、ラウロマクロゴール	

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

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

●ジルムロ配合錠LD「サワイ」

1) 加速試験⁵⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短時間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±1℃/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
	バラ包装	バラ(白色ポリエチレン瓶/白色ポリプロピレンキャップ)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①762T1S0110、②762T1S0111、③762T1S0112
	バラ包装	④762T1S0110、⑤762T1S0111、⑥762T1S0112

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

PTP包装		イニシャル			6ヵ月後		
ロット番号		①	②	③	①	②	③
試験項目		①	②	③	①	②	③
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		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合

IV. 製剤に関する項目

バラ包装		イニシャル			6ヵ月後		
ロット番号		④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
試験項目							
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		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤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。

2) 無包装下の安定性試験⁶⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
762T1S0110	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、 白色蛍光ランプ(約8700lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*: 本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験 (類縁物質)	溶出試験		定量試験*	
		N	kgf		アジルサルタン	アムロジピン	アジルサルタン	アムロジピン
イニシャル	(a)	131.4 [†] 139.8 [‡]	13.4 [†] 14.3 [‡]	適合	適合	適合	100.0	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 134.8	変化なし 13.7	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.0	変化なし 98.2
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 131.2	変化なし 13.4	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.7	変化なし 98.5
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 133.4	変化なし 13.6	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.0	変化なし 98.8
光	60万lx・hr、 100W・hr/m ²	変化なし 130.6	変化なし 13.3	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.4	変化なし 98.1
	120万lx・hr、 200W・hr/m ²	変化なし 124.6	変化なし 12.7	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.8	変化あり (規格内) 96.9

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：微赤色のフィルムコーティング錠

†：温度、湿度、室温条件のイニシャル

‡：光条件のイニシャル

結論

温度・湿度・室温条件(3ヵ月)及び光条件(60万lx・hr、100W・hr/m²)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。

光条件(120万lx・hr、200W・hr/m²)においてアムロジピンの含量低下(規格内)が認められたが、その他の試験項目に変化は認められなかった。

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁷⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
762T1S0112	室温	25°C/60%RH、遮光開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験 (類縁物質)	溶出試験		定量試験*	
		N	kgf		アジルサルタン	アムロジピン	アジルサルタン	アムロジピン
イニシャル	(a)	130.2	13.3	適合	適合	適合	100.0	100.0
室温(6ヵ月)	変化なし	変化なし 132.0	変化なし 13.5	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.3	変化なし 98.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：微赤色のフィルムコーティング錠

IV. 製剤に関する項目

結論

すべての試験条件において、各試験項目に変化は認められなかった。

●ジルムロ配合錠HD「サワイ」

1) 加速試験⁸⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±1℃/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
	バラ包装	バラ(白色ポリエチレン瓶/白色ポリプロピレンキャップ)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①762T2S0505、②762T2S0506、③762T2S0507
	バラ包装	④762T2S0505、⑤762T2S0506、⑥762T2S0507

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

PTP包装		イニシャル			6ヵ月後		
試験項目	ロット番号	①	②	③	①	②	③
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		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合

バラ包装		イニシャル			6ヵ月後		
試験項目	ロット番号	④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
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		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤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。

2) 無包装下の安定性試験⁹⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
762T2S0506	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、 白色蛍光ランプ(約8700lx)+近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*: 本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験 (類縁物質)	溶出試験		定量試験*	
		N	kgf		アジルサルタン	アムロジピン	アジルサルタン	アムロジピン
イニシャル	(a)	111.6 [†] 131.2 [‡]	11.4 [†] 13.4 [‡]	適合	適合	適合	100.0	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 116.4	変化なし 11.9	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.3	変化なし 100.8
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 129.6	変化なし 13.2	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.5	変化なし 100.2
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 117.2	変化なし 12.0	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.1	変化なし 100.7
光(120万lx・hr、 200W・hr/m ²)	変化なし	変化なし 113.4	変化なし 11.6	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.3	変化なし 97.9

※: イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a): 微黄色のフィルムコーティング錠

†: 温度、湿度、室温条件のイニシャル

‡: 光条件のイニシャル

結論

すべての試験条件において、各試験項目に変化は認められなかった。

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験¹⁰⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
762T2S0506	室温	25℃/60%RH、遮光開放

IV. 製剤に関する項目

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*: 本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験 (類縁物質)	溶出試験		定量試験*	
		N	kgf		アジルサルタン	アムロジピン	アジルサルタン	アムロジピン
イニシャル	(a)	111.6	11.4	適合	適合	適合	100.0	100.0
室温(6ヵ月)	変化なし	変化なし 119.6	変化なし 12.2	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.1	変化なし 99.7

※: イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a): 微黄色のフィルムコーティング錠

結論

すべての試験条件において、各試験項目に変化は認められなかった。

●ジルムロ配合OD錠LD「サワイ」

1) 加速試験¹¹⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。その結果について「安定性データの評価に関するガイドラインについて」(平成15年6月3日 医薬審発第0603004号)に従い評価する。

試験条件及び検体

保存条件	40±1℃/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
	バラ包装	バラ(白色ポリエチレン瓶/白色ポリプロピレンキャップ/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①762T3S0304、②762T3S0305、③762T3S0306
	バラ包装	④762T3S0304、⑤762T3S0305、⑥762T3S0306

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

PTP包装		イニシャル			6ヵ月後		
ロット番号		①	②	③	①	②	③
試験項目		①			②		
性状		微赤色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠			微赤色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合

バラ包装		イニシャル			6ヵ月後		
ロット番号		④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
試験項目		④			⑤		
性状		微赤色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠			微赤色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合

2) 長期保存試験¹¹⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。その結果について「安定性データの評価に関するガイドラインについて」(平成15年6月3日 医薬審発第0603004号)に従い評価する。

試験条件及び検体

保存条件	25±2℃/60±5%RH	
保存期間	24ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
	バラ包装	バラ(白色ポリエチレン瓶/白色ポリプロピレンキャップ/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①762T3S0304、②762T3S0305、③762T3S0306
	バラ包装	④762T3S0304、⑤762T3S0305、⑥762T3S0306

IV. 製剤に関する項目

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

PTP包装		イニシャル			24ヵ月後		
ロット番号		①	②	③	①	②	③
試験項目		①			②		
性状		微赤色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠			微赤色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合

バラ包装		イニシャル			24ヵ月後		
ロット番号		④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
試験項目		④			⑤		
性状		微赤色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠			微赤色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

1) 加速試験及び2) 長期保存試験(24ヵ月)の結果、本製剤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。

3) 無包装下の安定性試験¹²⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
762T3S0304	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(約8700lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・崩壊試験・溶出試験・定量試験	3回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*: 本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験 (類縁物質)	崩壊試験	溶出試験		定量試験*	
		N	kgf			アジルサルタン	アムロジピン	アジルサルタン	アムロジピン
イニシャル	(a)	63.2 [†] 72.6 [‡]	6.4 [†] 7.4 [‡]	適合	適合	適合	適合	100.0	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 66.6	変化なし 6.8	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.3	変化なし 99.4
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 55.8	変化なし 5.7	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.2	変化なし 98.6
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 61.0	変化なし 6.2	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.4	変化なし 99.5
光	60万lx・hr、 100W・hr/m ²	変化なし 71.4	変化なし 7.3	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 101.8	変化なし 98.7
	120万lx・hr、 200W・hr/m ²	変化なし 65.6	変化なし 6.7	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 101.6	変化あり (規格内) 96.1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値

(a)：微赤色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠

†：温度、湿度、室温条件のイニシャル

‡：光条件のイニシャル

結論

温度・湿度・室温条件(3ヵ月)及び光条件(60万lx・hr、100W・hr/m²)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。

光条件(120万lx・hr、200W・hr/m²)においてアムロジピンの含量低下(規格内)が認められたが、その他の試験項目に変化は認められなかった。

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験¹³⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
762T3S0304	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、 白色蛍光ランプ(約8700lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	保存条件	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・崩壊試験・溶出試験・ 定量試験	室温	3回
	光	1回(イニシャル3回)
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	室温・光	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

IV. 製剤に関する項目

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験 (類縁物質)	崩壊試験	溶出試験		定量試験*	
		N	kgf			アシルサルタン	アムロジピン	アシルサルタン	アムロジピン
イニシャル	(a)	57.8 [†] 68.4 [‡]	5.9 [†] 7.0 [‡]	適合	適合	適合	適合	100.0 [§]	100.0 [§]
室温(6ヵ月)	変化なし	変化なし 65.4	変化なし 6.7	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.8 [§]	変化なし 99.0 [§]
光	60万lx・hr、 100W・hr/m ²	変化なし	変化なし 7.2	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 101.0	変化なし 98.1
	120万lx・hr、 200W・hr/m ²	変化なし	変化なし 7.1	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 101.0	変化あり (規格内) 96.9

※：イニシャルを100としたときの含有率(%) (§ : 平均値)

(a)：微赤色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠

†：室温条件のイニシャル

‡：光条件のイニシャル

結論

室温条件(6ヵ月)及び光条件(60万lx・hr、100W・hr/m²)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。

光条件(120万lx・hr、200W・hr/m²)においてアムロジピンの含量低下(規格内)が認められたが、その他の試験項目に変化は認められなかった。

●ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」

1) 加速試験¹⁴⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。その結果について「安定性データの評価に関するガイドラインについて」(平成15年6月3日 医薬審発第0603004号)に従い評価する。

試験条件及び検体

保存条件	40±1℃/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
	バラ包装	バラ(白色ポリエチレン瓶/白色ポリプロピレンキャップ/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①762T4S8111、②762T4S8112、③762T4S8113
	バラ包装	④762T4S8111、⑤762T4S8112、⑥762T4S8113

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

PTP包装		イニシャル			6ヵ月後		
試験項目	ロット番号	①	②	③	①	②	③
性状		微黄色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠			微黄色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合

バラ包装		イニシャル			6ヵ月後		
試験項目	ロット番号	④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
性状		微黄色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠			微黄色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合

2) 長期保存試験¹⁴⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。その結果について「安定性データの評価に関するガイドラインについて」(平成15年6月3日 医薬審発第0603004号)に従い評価する。

試験条件及び検体

保存条件	25±2℃/60±5%RH	
保存期間	24ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
	バラ包装	バラ(白色ポリエチレン瓶/白色ポリプロピレンキャップ/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①762T4S8111、②762T4S8112、③762T4S8113
	バラ包装	④762T4S8111、⑤762T4S8112、⑥762T4S8113

IV. 製剤に関する項目

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

PTP包装		イニシャル			24ヵ月後		
試験項目	ロット番号	①	②	③	①	②	③
性状		微黄色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠			微黄色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合

バラ包装		イニシャル			24ヵ月後		
試験項目	ロット番号	④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
性状		微黄色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠			微黄色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	アムロジピン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	アジルサルタン	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

1) 加速試験及び2) 長期保存試験(24ヵ月)の結果、本製剤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。

3) 無包装下の安定性試験¹⁵⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
762T4S8112	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(約8700lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・崩壊試験・溶出試験・定量試験	3回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*: 本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験 (類縁物質)	崩壊試験	溶出試験		定量試験*	
		N	kgf			アジルサルタン	アムロジピン	アジルサルタン	アムロジピン
イニシャル	(a)	65.2 [†] 69.2 [‡]	6.7 [†] 7.1 [‡]	適合	適合	適合	適合	100.0	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 65.2	変化なし 6.7	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.2	変化なし 99.4
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 56.8	変化なし 5.8	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.2	変化なし 99.1
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 61.6	変化なし 6.3	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.2	変化なし 99.5
光	60万lx・hr、 100W・hr/m ²	変化なし 68.0	変化なし 6.9	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.9	変化なし 97.8
	120万lx・hr、 200W・hr/m ²	変化なし 67.8	変化なし 6.9	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.9	変化あり (規格内) 96.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値

(a)：微黄色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠

†：温度、湿度、室温条件のイニシャル

‡：光条件のイニシャル

結論

温度・湿度・室温条件(3ヵ月)及び光条件(60万lx・hr、100W・hr/m²)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。

光条件(120万lx・hr、200W・hr/m²)においてアムロジピンの含量低下(規格内)が認められたが、その他の試験項目に変化は認められなかった。

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験¹⁶⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
762T4S8112	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、 白色蛍光ランプ(約8700lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	保存条件	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・崩壊試験・ 溶出試験・定量試験	室温	3回
	光	1回(イニシャル3回)
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	室温・光	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

IV. 製剤に関する項目

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験 (類縁物質)	崩壊試験	溶出試験		定量試験*	
		N	kgf			アジルサ ルタン	アムロジ ピン	アジルサ ルタン	アムロジ ピン
イニシャル	(a)	65.2 [†] 65.6 [‡]	6.7 [†] 6.7 [‡]	適合	適合	適合	適合	100.0 [§]	100.0 [§]
室温(6ヵ月)	変化なし	変化なし 64.4	変化なし 6.6	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.9 [§]	変化なし 99.8 [§]
光(120万lx・hr、 200W・hr/m ²)	変化なし	変化なし 68.6	変化なし 7.0	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.7	変化なし 97.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%) (§ : 平均値)

(a)：微黄色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠

†：室温条件のイニシャル

‡：光条件のイニシャル

結論

すべての試験条件において、各試験項目に変化は認められなかった。

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
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
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

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

<溶出挙動における同等性及び類似性>

● ジルムロ配合錠LD「サワイ」¹⁷⁾

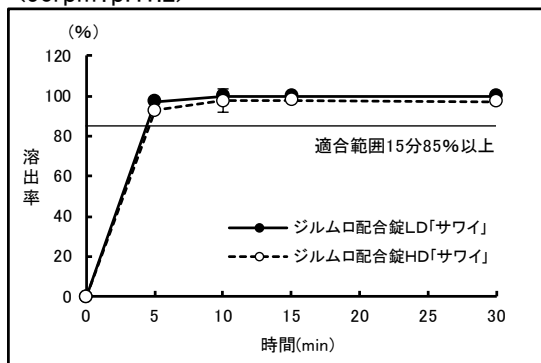
目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の同等性の判定及び生物学的同等性の確認を行うため、アムロジピンについては「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)、アジルサルタンについては「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、溶出試験を実施する。		
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
条件	回転数・試験液	アムロジピン	50rpm : pH1.2、50rpm : pH4.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水
		アジルサルタン	50rpm : pH1.2、50rpm : pH5.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水
	試験液量	900mL	
	液温度	37±0.5℃	
	試験数	12ベッセル	
検体	試験製剤	ジルムロ配合錠LD「サワイ」(ロット番号 : 762T1S0110)	
	標準製剤	ジルムロ配合錠HD「サワイ」(ロット番号 : 762T2S0507)	
結果	<p>アムロジピン</p> <p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p> <p><50rpm : pH4.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p>		

IV. 製剤に関する項目

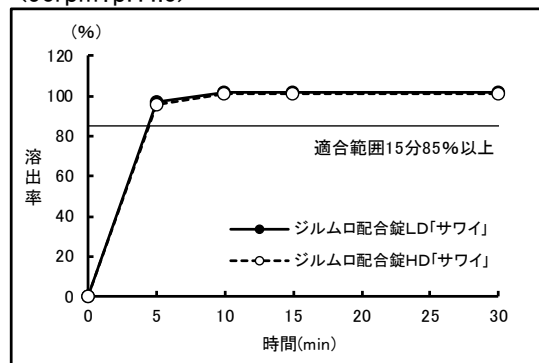
<p>結果</p>	<p>アジルサルタン <50rpm : pH1.2> 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。 最終比較時点(120分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH5.0> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(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±6%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p> <p><50rpm : 水> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5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±6%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p>
<p>結論</p>	<p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>

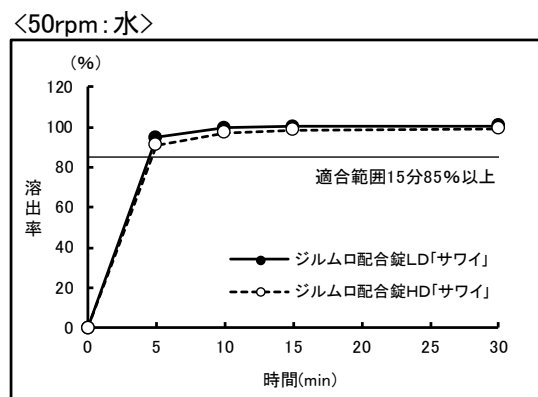
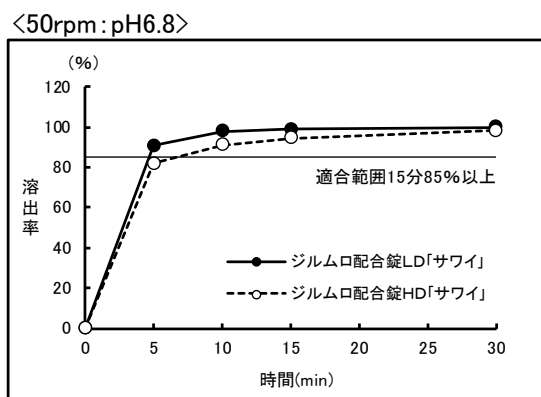
アムロジピン

<50rpm : pH1.2>

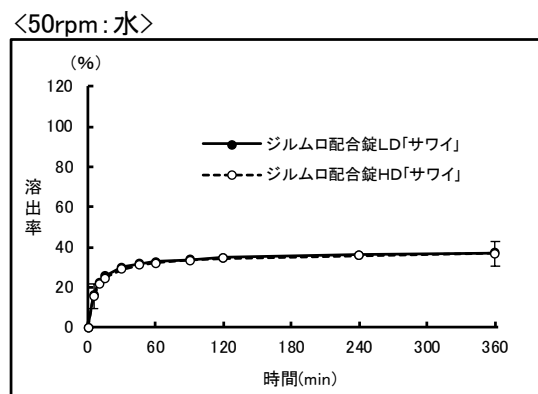
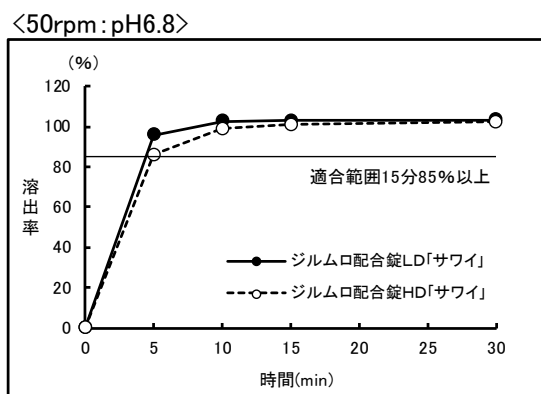
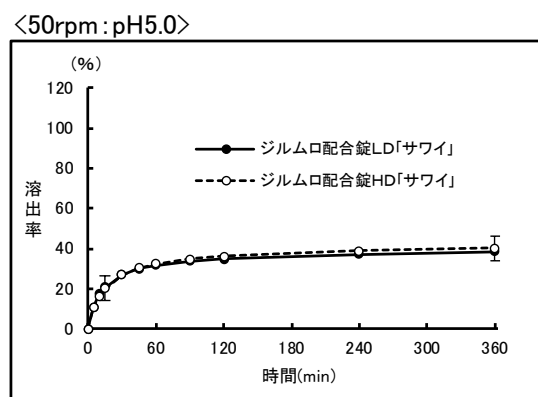
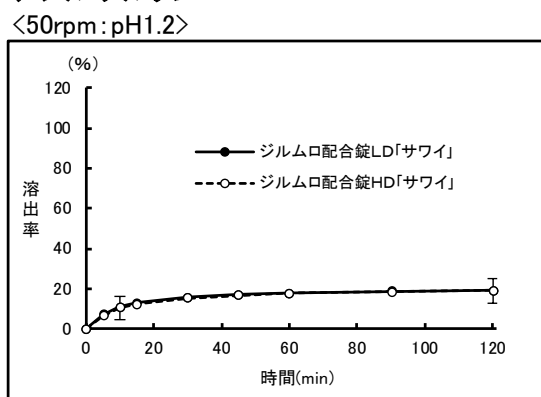


<50rpm : pH4.0>





アジルサルタン



([] : 判定基準の適合範囲)

●ジウムロ配合錠HD「サワイ」¹⁸⁾

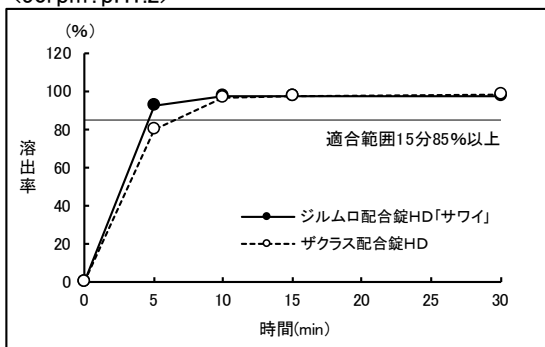
目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発 0229 第10号)に準じ、溶出試験を実施する。		
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
条件	回転数・試験液	アムロジピン	50rpm : pH1.2、50rpm : pH5.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水
	試験液	アジルサルタン	50rpm : pH1.2、50rpm : pH5.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水
	試験液量	900mL	
	液温度	37±0.5℃	
検体	試験数	12 ベッセル	
	試験製剤	ジウムロ配合錠HD「サワイ」(ロット番号 : 762T2S0507)	
	標準製剤	ザクラス配合錠HD(ロット番号 : HV1764)	

IV. 製剤に関する項目

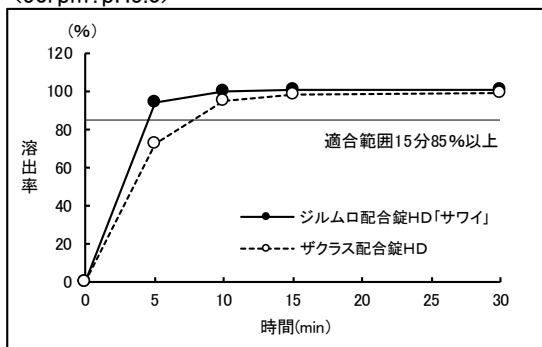
結果	<p>アムロジピン</p> <p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH5.0> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p>
	<p>アジルサルタン</p> <p><50rpm : pH1.2> 標準製剤が規定された試験時間(120 分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(15 分)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± 9 %の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH5.0> 標準製剤が規定された試験時間(360 分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(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。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : 水> 標準製剤が規定された試験時間(360 分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(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。</p>
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

アムロジピン

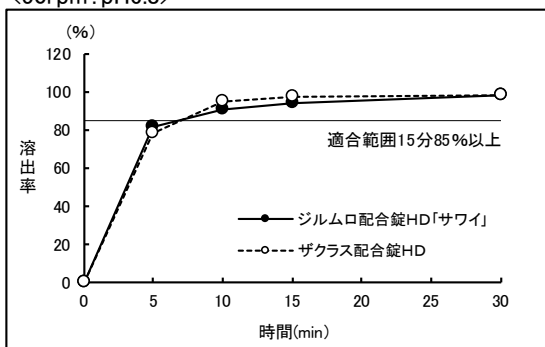
<50rpm : pH1.2>



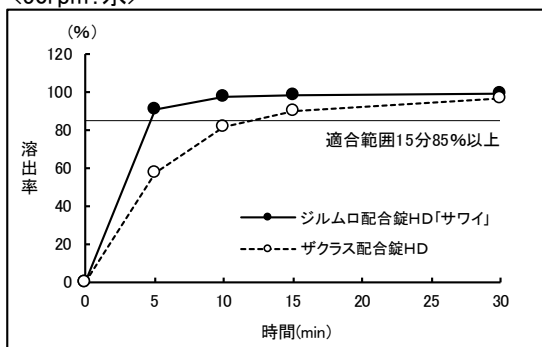
<50rpm : pH5.0>



<50rpm : pH6.8>

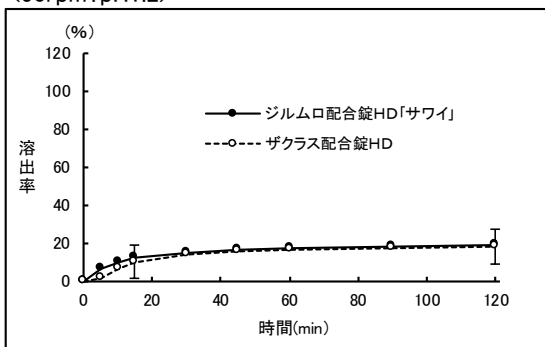


<50rpm : 水>

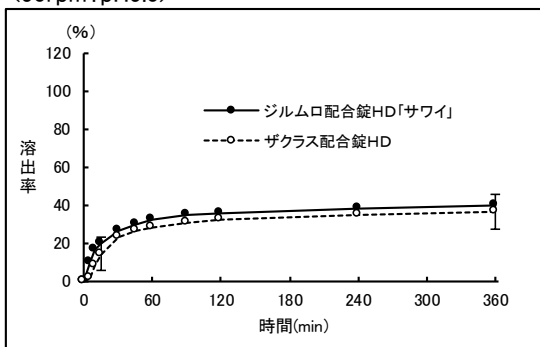


アジルサルタン

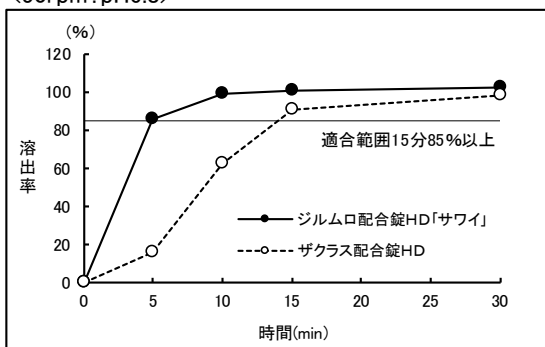
<50rpm : pH1.2>



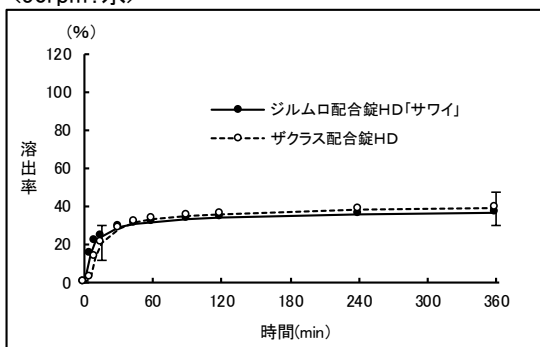
<50rpm : pH5.0>



<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



([] : 判定基準の適合範囲)

● **ジウムロ配合OD錠LD「サワイ」¹⁹⁾**

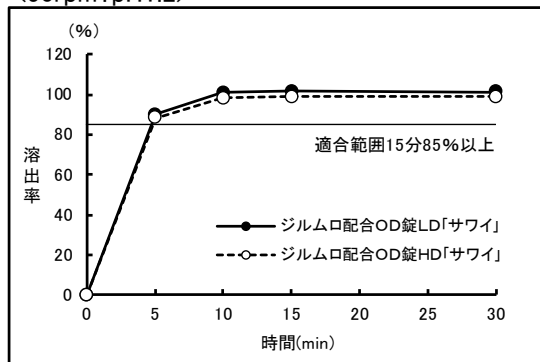
目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の同等性の判定及び生物学的同等性の確認を行うため、アムロジピンについては「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)、アジルサルタンについては「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、溶出試験を実施する。		
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
条件	回転数・試験液	アムロジピン	50rpm : pH1.2、50rpm : pH4.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水
	試験液	アジルサルタン	50rpm : pH1.2、50rpm : pH5.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水
	試験液量	900mL	
	液温度	37±0.5℃	
	試験数	12ベッセル	
検体	試験製剤	ジウムロ配合OD錠LD「サワイ」(ロット番号 : 762T3S0304)	
	標準製剤	ジウムロ配合OD錠HD「サワイ」(ロット番号 : 762T4S8112)	
結果	<p>アムロジピン</p> <p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p> <p><50rpm : pH4.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p>		

IV. 製剤に関する項目

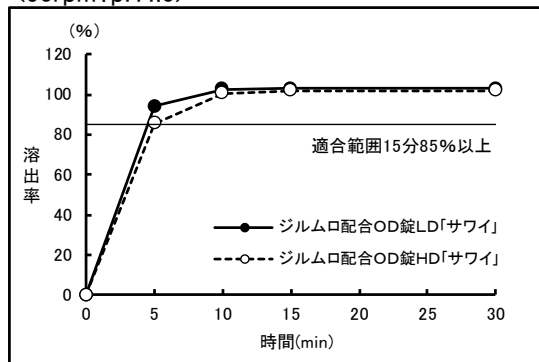
	<p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p>
結果	<p>アジルサルタン</p> <p><50rpm : pH1.2> 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(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±6%の範囲にあった。 最終比較時点(120分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p> <p><50rpm : pH5.0> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(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±6%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p> <p><50rpm : 水> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10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±6%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p>
結論	<p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>

アムロジピン

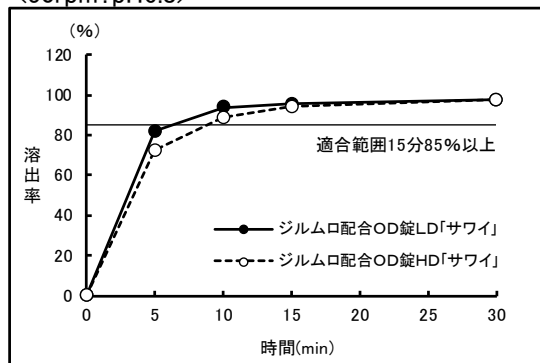
<50rpm: pH1.2>



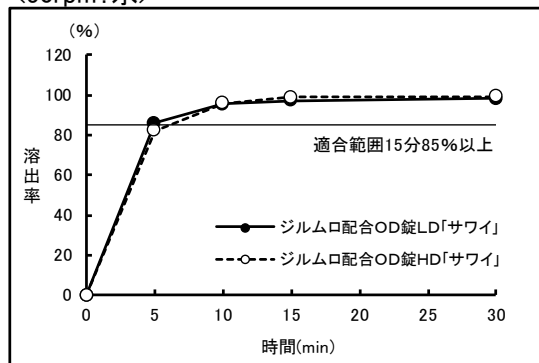
<50rpm: pH4.0>



<50rpm: pH6.8>

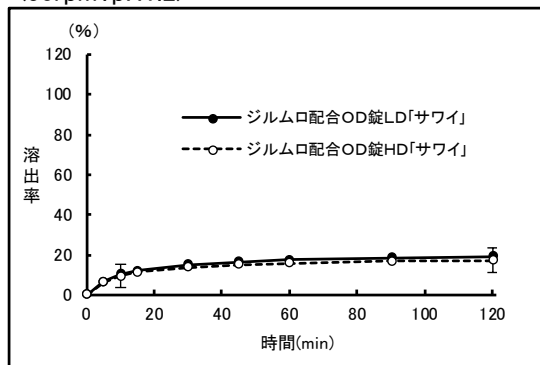


<50rpm: 水>

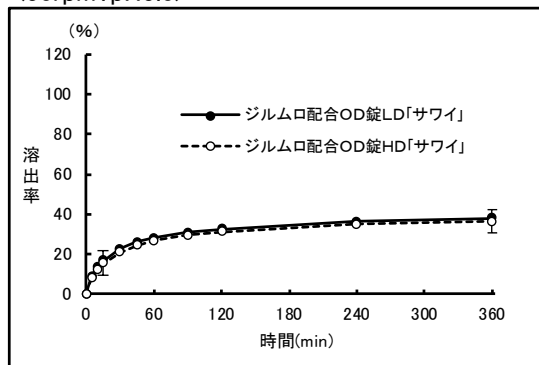


アジルサルタン

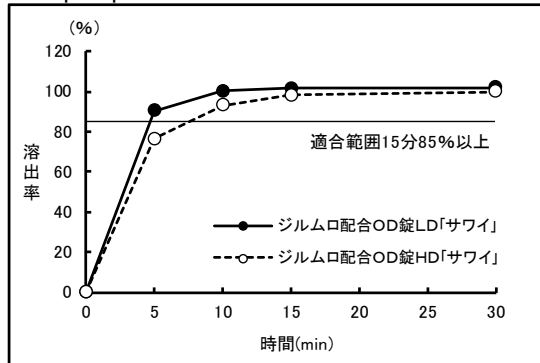
<50rpm: pH1.2>



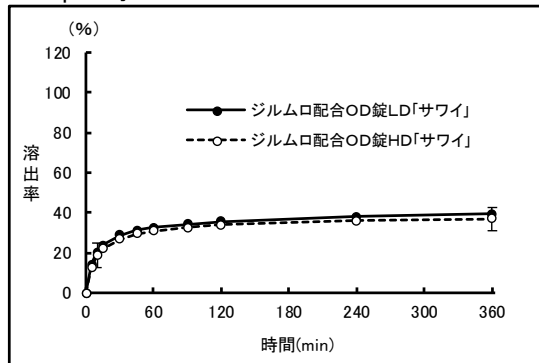
<50rpm: pH5.0>



<50rpm: pH6.8>



<50rpm: 水>



(I : 判定基準の適合範囲)

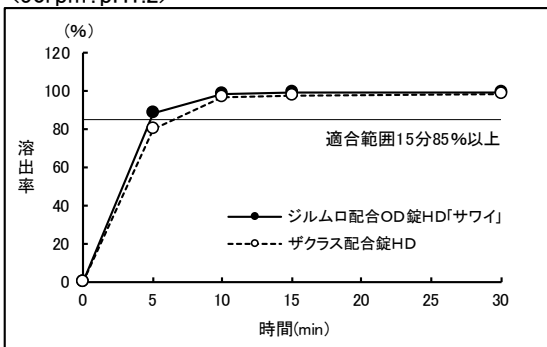
IV. 製剤に関する項目

●ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」²⁰⁾

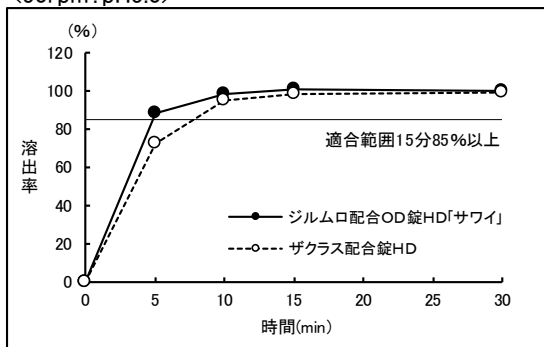
目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)に準じ、溶出試験を実施する。		
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
条件	回転数・試験液	アムロジピン	50rpm : pH1. 2、50rpm : pH5. 0、50rpm : pH6. 8、50rpm : 水
	試験液	アジルサルタン	50rpm : pH1. 2、50rpm : pH5. 0、50rpm : pH6. 8、50rpm : 水
	試験液量	900mL	
	液温度	37±0. 5℃	
	試験数	12 ベッセル	
検体	試験製剤	ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」(ロット番号 : 762T4S8112)	
	標準製剤	ザクラス配合錠HD(ロット番号 : HV1764)	
結果	アムロジピン <50rpm : pH1. 2> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 <50rpm : pH5. 0> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 <50rpm : pH6. 8> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 <50rpm : 水> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。		
	アジルサルタン <50rpm : pH1. 2> 標準製剤が規定された試験時間(120 分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(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± 9%の範囲にあった。 <50rpm : pH5. 0> 標準製剤が規定された試験時間(360 分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(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。 <50rpm : pH6. 8> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 <50rpm : 水> 標準製剤が規定された試験時間(360 分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(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。		
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。		

アムロジピン

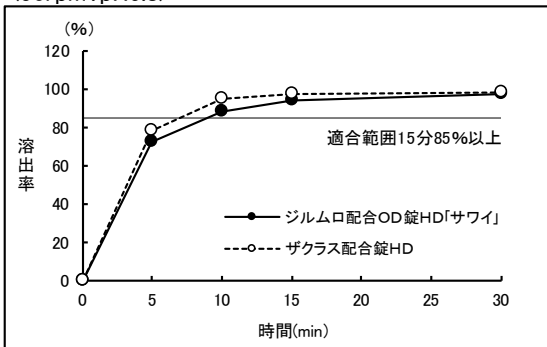
<50rpm: pH1.2>



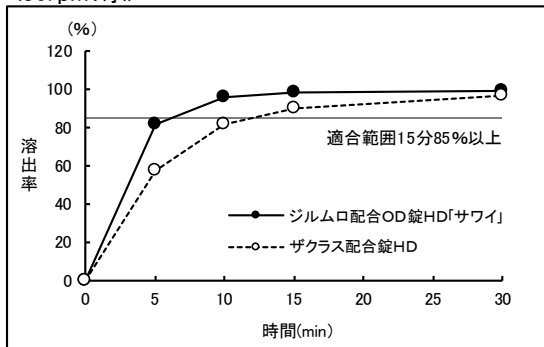
<50rpm: pH5.0>



<50rpm: pH6.8>

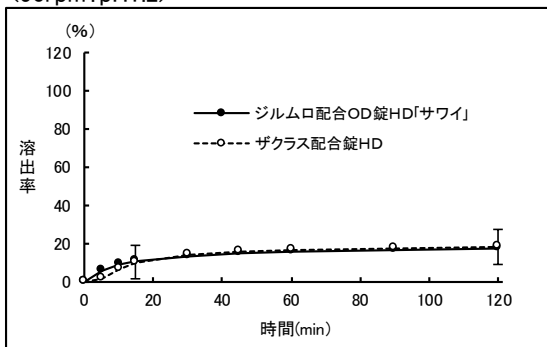


<50rpm: 水>

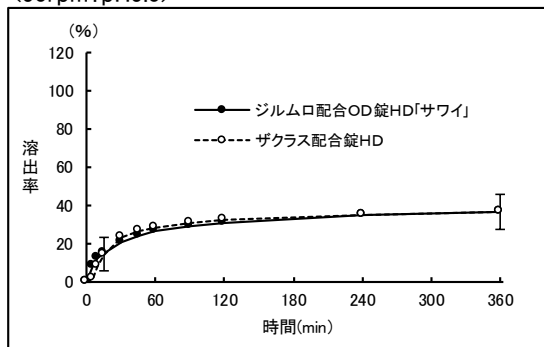


アジルサルタン

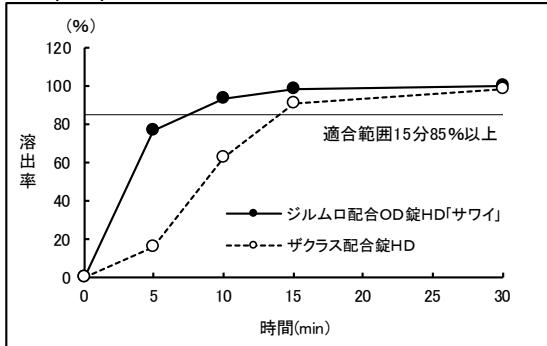
<50rpm: pH1.2>



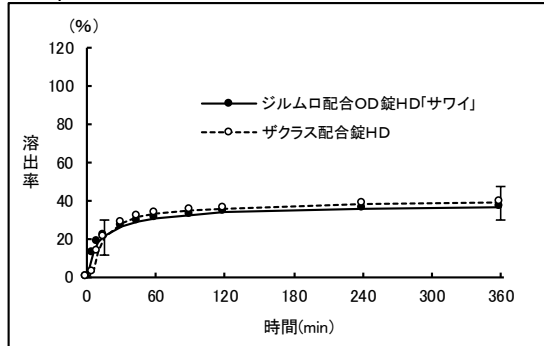
<50rpm: pH5.0>



<50rpm: pH6.8>



<50rpm: 水>



(I : 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

IV. 製剤に関する項目

2) 包装

<p>22. 包装</p> <p>〈ジウムロ配合錠LD「サワイ」〉 PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50) バラ：200錠</p> <p>〈ジウムロ配合錠HD「サワイ」〉 PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50) バラ：200錠</p>
<p>〈ジウムロ配合OD錠LD「サワイ」〉 PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50) バラ[乾燥剤入り]：200錠</p> <p>〈ジウムロ配合OD錠HD「サワイ」〉 PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50) バラ[乾燥剤入り]：200錠</p>

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
[ピロー]アルミニウム袋
バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類
該当しない

12. その他.....

<自動分包機錠剤落下試験>

●ジウムロ配合OD錠LD「サワイ」²¹⁾

目的

本製剤について、全自動錠剤分包機使用時の錠剤への影響を確認するため、錠剤落下試験を実施する。

方法

本製剤の無包装品について、以下の保存条件で保管し、全自動錠剤分包機の最上段のカセットから落下させ、分包する。

分包後、錠剤を検査し、割れ欠けが生じた錠剤数を計数する。また、観察可能な落下経路について、破片の有無を確認する。

さらに、参考として落下試験を実施した錠剤の錠剤サイズおよび硬度を測定する。

検 体： ジウムロ配合OD錠LD「サワイ」(Lot:407TFPQ01)

・イニシャル品(無包装開始直後)

・加湿下保存品(無包装25°C/75%RH、14日間保存)

試験機器： PROUD YS-TR-200FDS-VC-UC8(株式会社湯山製作所)

分包条件： 1錠/包(各50包)

結果

落下試験

割れ欠け	イニシャル品	加湿下保存品
有り	0包	0包
無し	50包	50包

試験全体終了後に落下経路を確認したところ、錠剤破片は認められなかった。

<参考>錠剤サイズおよび硬度変化(5錠の平均値)

	イニシャル品	加湿下保存品
直径(mm)	8.62	8.69
厚さ(mm)	4.64	4.73
重さ(mg)	235.9	234.9
硬度(N*/kgf)	57/5.8	44/4.5

* : N=0.102kgf換算

結論

本剤を全自動錠剤分包機で分包したとき、イニシャル品・加湿下保存品のいずれにおいても割れ欠けは認められなかった。確認可能な落下経路についても破片等の残留物は認められなかった。

●ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」²²⁾

目的

本製剤について、全自動錠剤分包機使用時の錠剤への影響を確認するため、錠剤落下試験を実施する。

方法

本製剤の無包装品について、以下の保存条件で保管し、全自動錠剤分包機の最上段のカセットから落下させ、分包する。

分包後、錠剤を検査し、割れ欠けが生じた錠剤数を計数する。また、観察可能な落下経路について、破片の有無を確認する。

さらに、参考として落下試験を実施した錠剤の錠剤サイズおよび硬度を測定する。

検 体： ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」(Lot:408TFPQ01)

・イニシャル品(無包装開始直後)

・加湿下保存品(無包装25°C/75%RH、14日間保存)

試験機器： PROUD YS-TR-200FDS-VC-UC8(株式会社湯山製作所)

分包条件： 1錠/包(各50包)

結果

落下試験

割れ欠け	イニシャル品	加湿下保存品
有り	0包	0包
無し	50包	50包

試験全体終了後に落下経路を確認したところ、錠剤破片は認められなかった。

<参考>錠剤サイズおよび硬度変化(5錠の平均値)

	イニシャル品	加湿下保存品
直径(mm)	8.61	8.67
厚さ(mm)	4.62	4.71
重さ(mg)	235.5	236.0
硬度(N*/kgf)	58/5.9	46/4.7

* : N=0.102kgf換算

結論

本剤を全自動錠剤分包機で分包したとき、イニシャル品・加湿下保存品のいずれにおいても割れ欠けは認められなかった。確認可能な落下経路についても破片等の残留物は認められなかった。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 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

6. 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。

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

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 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²³⁾。

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

17.1.2 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²⁴⁾。

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²⁴⁾。

5) 患者・病態別試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

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)、製造販売後データベース調査、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

アジルサルタン

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗作用：ロサルタンカリウム、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、オルメサルタン メドキシミル、イルベサルタン等²⁵⁾

アムロジピンベシル酸塩

Caチャンネル遮断作用：ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、シルニジピン等²⁵⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 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¹⁾。

〈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ン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^{2, 3)}。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 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²⁶⁾。

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

16.1 血中濃度

16.1.1 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²⁷⁾。

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)

<生物学的同等性試験>

●ジルムロ配合錠LD「サワイ」¹⁷⁾

16.8 その他

<ジルムロ配合錠LD「サワイ」>

ジルムロ配合錠LD「サワイ」は溶出挙動に基づき、ジルムロ配合錠HD「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

IV. -9. 参照

●ジルムロ配合錠HD「サワイ」^{28, 29)}

目的

ジルムロ配合錠HD「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「後発医薬品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、ガイドラインと記載)に準じて、ジルムロ配合錠HD「サワイ」とザクラス配合錠HDを2剤2期のクロスオーバー試験によりそれぞれ1錠(アジルサルタンとして20mg、アムロジピンとして5mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中アジルサルタン及びアムロジピン濃度を測定する。

VII. 薬物動態に関する項目

採血時点	<アジルサルタン> 0、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24、48hr <アムロジピン> 0、1、2、3、4、5、6、8、12、24、48、72、96、120hr
休薬期間	14日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ジルムロ配合錠HD「サワイ」(ロット番号:762T2S0507)
標準製剤	ザクラス配合錠HD(ロット番号:HV1764)

評価

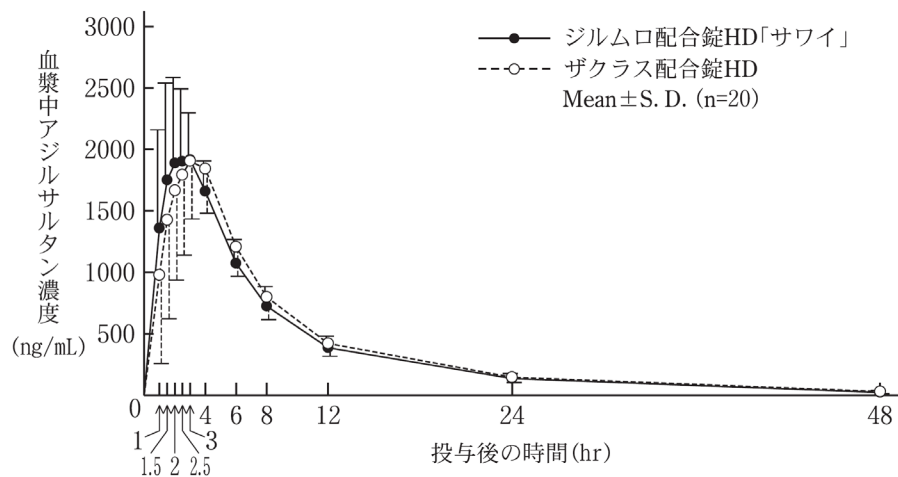
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)～log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

結果

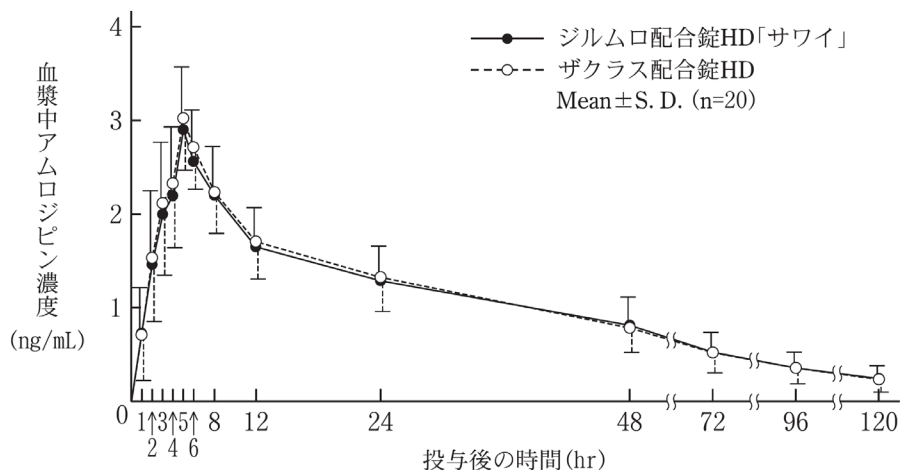
各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t [※] (ng・hr/mL)
ア ジ ル サ ル タ ン	ジルムロ配合錠HD 「サワイ」	2239±432	2.5±1.0	8.9±1.7	17823±2979
	ザクラス配合錠HD	2235±387	2.7±0.9	9.2±1.6	18505±2776
ア ム ロ ジ ピ ン	ジルムロ配合錠HD 「サワイ」	2.96±0.65	5.0±0.5	41.9±8.1	100.1±31.5
	ザクラス配合錠HD	3.07±0.51	5.1±0.3	40.2±7.3	100.8±29.5

※アジルサルタン：AUC_{0-48hr}、アムロジピン：AUC_{0-120hr}
(Mean±S.D., n=20)



VII. 薬物動態に関する項目



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
アジルサルタン	AUC _{0-48hr}	log (0.96)	log (0.92) ~ log (1.00)
	Cmax	log (1.00)	log (0.94) ~ log (1.06)
アムロジピン	AUC _{0-120hr}	log (0.99)	log (0.94) ~ log (1.04)
	Cmax	log (0.95)	log (0.90) ~ log (1.02)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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。

結論

得られた薬物動態パラメータ (AUC_t、Cmax)の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog (0.80) ~ log (1.25)の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

● ジルムロ配合OD錠LD「サワイ」¹⁹⁾

16.8 その他

〈ジルムロ配合OD錠LD「サワイ」〉

ジルムロ配合OD錠LD「サワイ」は溶出挙動に基づき、ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

IV. -9. 参照

● ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」^{30,31)}

目的

ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「後発医薬品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、ガイドラインと記載)に準じて、ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」とザク拉斯配合錠HDを2剤2期のクロスオーバー試験によりそれぞれ1錠(アジルサルタンとして20mg、アムロジピンとして5mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与(水なしで服用及び水で服用、標準製剤は水で服用)し、血漿中アジルサルタン及びアムロジピン濃度を測定する。

採血時点	水なし	<アジルサルタン> 0、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24、48hr <アムロジピン> 0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、12、24、48、72、96、120hr
	水あり	<アジルサルタン> 0、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24、48hr <アムロジピン> 0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、12、24、48、72、96、120hr
休薬期間	14日間	
測定方法	LC/MS法	
試験製剤	ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」(ロット番号:762T4S8112)	
標準製剤	ザクラス配合錠HD(ロット番号:HV1764)	

評価

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

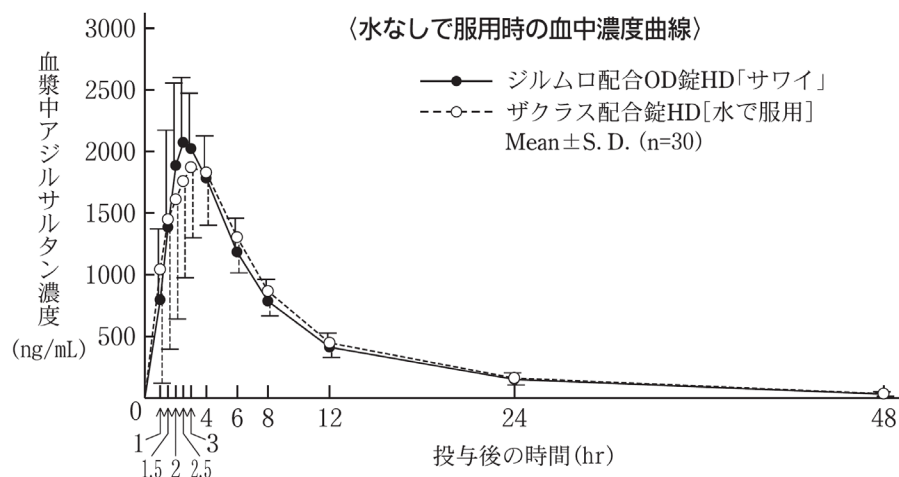
結果

水なしで服用（標準製剤は水で服用）

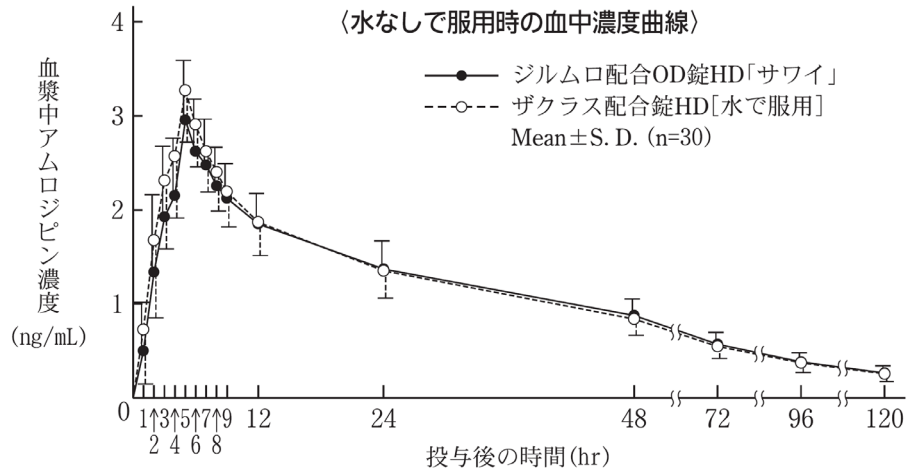
各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t [※] (ng·hr/mL)
アジルサルタン	ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」	2264±386	2.7±0.9	9.2±1.8	18532±3485
	ザクラス配合錠HD	2311±538	3.0±1.3	9.4±1.6	19363±3733
アムロジピン	ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」	3.00±0.69	5.0±0.6	42.1±6.5	106.1±20.3
	ザクラス配合錠HD	3.30±0.54	4.9±0.4	41.5±6.6	106.4±20.4

※アジルサルタン：AUC_{0-48hr}、アムロジピン：AUC_{0-120hr}
(Mean±S.D., n=30)



Ⅶ. 薬物動態に関する項目

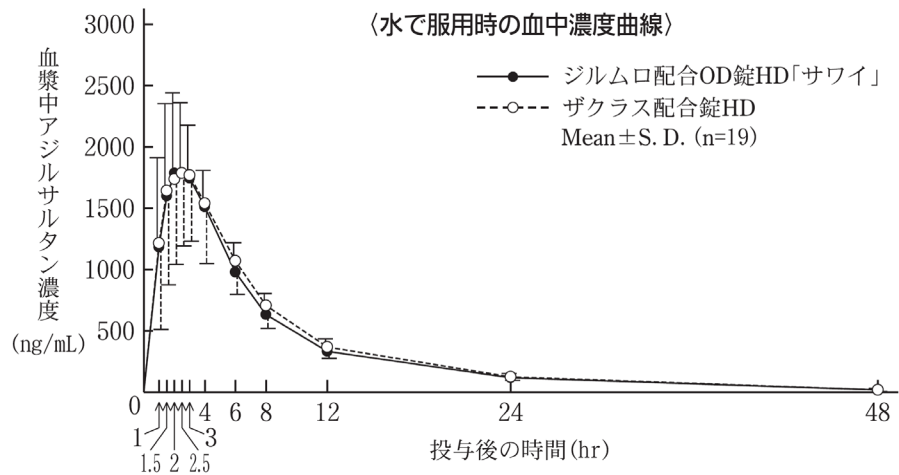


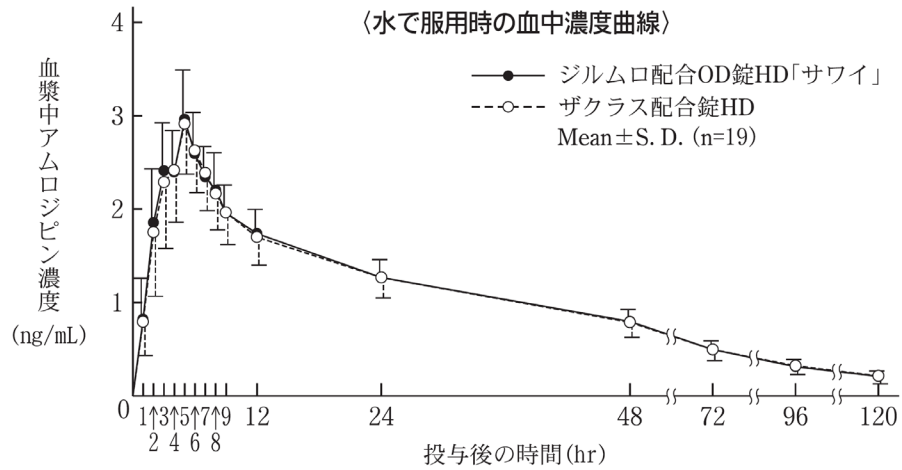
結果
水で服用

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUCt [※] (ng·hr/mL)
ア ジ ル サ ル タ ン	ジルムロ配合OD錠HD 「サワイ」	2041 ± 414	2.4 ± 0.8	8.5 ± 1.7	15854 ± 3201
	ザクラス配合錠HD	2115 ± 492	2.7 ± 1.4	8.4 ± 1.6	16821 ± 2912
ア ム ロ ジ ピ ン	ジルムロ配合OD錠HD 「サワイ」	2.97 ± 0.53	4.8 ± 0.7	38.4 ± 6.6	98.3 ± 15.0
	ザクラス配合錠HD	2.96 ± 0.53	5.0 ± 0.8	38.2 ± 6.8	97.8 ± 17.4

※アジルサルタン：AUC_{0-48hr}、アムロジピン：AUC_{0-120hr}
(Mean ± S.D., n=19)





			対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	アジルサルタン	AUC _{0-48hr}	log(0.96)	log(0.91) ~ log(1.01)
		C _{max}	log(0.99)	log(0.93) ~ log(1.06)
	アムロジピン	AUC _{0-120hr}	log(1.00)	log(0.96) ~ log(1.04)
		C _{max}	log(0.90)	log(0.85) ~ log(0.94)
水あり	アジルサルタン	AUC _{0-48hr}	log(0.94)	log(0.89) ~ log(0.99)
		C _{max}	log(0.97)	log(0.89) ~ log(1.07)
	アムロジピン	AUC _{0-120hr}	log(1.01)	log(0.99) ~ log(1.03)
		C _{max}	log(1.00)	log(0.96) ~ log(1.05)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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。

結論

得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog(0.80)~log(1.25)の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.2 吸収
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³²⁾。

16.7 薬物相互作用
16.7.1 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^{註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³³⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

16.7.2 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^{註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³⁴⁾(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。

VIII. -7. 参照

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

- ジルムロ配合錠HD「サワイ」を健康成人男子に1錠(アジルサルタンとして20mg、アムロジピンとして5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数²⁸⁾

アジルサルタン：0.081±0.019hr⁻¹

アムロジピン：0.017±0.003hr⁻¹

- ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」を健康成人男子に1錠(アジルサルタンとして20mg、アムロジピンとして5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数³⁰⁾

[水なし]

アジルサルタン：0.079±0.020hr⁻¹

アムロジピン：0.017±0.003hr⁻¹

[水あり]

アジルサルタン：0.085±0.019hr⁻¹

アムロジピン：0.019±0.003hr⁻¹

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

VII. -1. -4) 参照

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

VIII. -6. -5) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 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

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

16.4 代謝

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*)^{35,36)}。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*)³⁵⁾。

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³⁷⁾。

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. -6. -1) 参照

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

VII. -6. -1) 参照

7. 排泄

16.5 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³²⁾。

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

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 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³⁸⁾。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³⁹⁾。[9.2.1 参照]

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

女性のeGFR(mL/min/1.73m²) = 194 × Cr^{-1.094} × Age^{-0.287} × 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。

16.6.2 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⁴⁰⁾(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⁴¹⁾。[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)

16.6.3 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⁴²⁾(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⁴³⁾。[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. -2. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
V. -4. 参照

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 嚴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 (eGFR 15mL/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^{44,45)}。

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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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⁴⁶⁾。
[2.2、9.4 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⁴⁷⁾。

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⁴³⁾。[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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン、 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。
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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
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

<p>13. 過量投与</p> <p>13.1 症状</p> <p>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。</p> <p>13.2 処置</p> <p>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⁴⁸⁾。</p>

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

11. 適用上の注意

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>〈製剤共通〉</p> <p>14.1.1 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。</p> <p>〈OD錠〉</p> <p>14.1.2 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。</p> <p>14.1.3 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。</p>
--

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

<p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>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。</p>
--

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

アジルサルタン・アムロジピンベシル酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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
VIII. -6. -4) 及びVIII. -6. -5) 参照
 - 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

	規制区分
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
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

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

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

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：本剤は、アジルサルタンとアムロジピンベシル酸塩を含有する配合剤である。

単剤製品名

アジルサルタン：アジルバ錠10mg/20mg/40mg

アムロジピン：アムロジン錠2.5mg/錠5mg/錠10mg

アムロジンOD錠2.5mg/OD錠5mg/OD錠10mg

ノルバスク錠2.5mg/錠5mg/錠10mg

ノルバスクOD錠2.5mg/OD錠5mg/OD錠10mg

同効薬：アンジオテンシンII受容体拮抗作用/Caチャネル遮断作用

バルサルタン/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

テルミサルタン/アムロジピンベシル酸塩 等²⁵⁾

7. 国際誕生年月日
該当しない

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.....

●**ジルムロ配合錠LD「サワイ」**

製造販売承認年月日：2021年2月15日、承認番号：30300AMX00146000

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

●**ジルムロ配合錠HD「サワイ」**

製造販売承認年月日：2021年2月15日、承認番号：30300AMX00145000

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

●**ジルムロ配合OD錠LD「サワイ」**

製造販売承認年月日：2021年2月15日、承認番号：30300AMX00148000

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

●**ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」**

製造販売承認年月日：2021年2月15日、承認番号：30300AMX00150000

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

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。

X. 管理的事項に関する項目

13. 各種コード

製品名	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	レセプト電算処理 システム用コード
ジルムロ配合錠LD 「サワイ」	2149121F1064	2149121F1064	128588801	622858801
ジルムロ配合錠HD 「サワイ」	2149121F2060	2149121F2060	128589501	622858901
ジルムロ配合OD錠L D「サワイ」	2149121F3024	2149121F3024	128590101	622859001
ジルムロ配合OD錠 HD「サワイ」	2149121F4020	2149121F4020	128591801	622859101

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。

X I . 文 献

1. 引用文献
- 1) 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)
 - 2) 山中教造他：日薬理誌，1991；97：167-178
 - 3) 第十八改正日本薬局方解説書，廣川書店，2021；C-306-311
 - 4) 日本公定書協会編，医療用医薬品 品質情報集，No. 27，薬事日報社，2007p. 167.
 - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ジルムロ配合錠LD「サワイ」
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ジルムロ配合錠LD「サワイ」
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] ジルムロ配合錠LD「サワイ」
 - 8) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ジルムロ配合錠HD「サワイ」
 - 9) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ジルムロ配合錠HD「サワイ」
 - 10) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] ジルムロ配合錠HD「サワイ」
 - 11) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] ジルムロ配合OD錠LD「サワイ」
 - 12) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ジルムロ配合OD錠LD「サワイ」
 - 13) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] ジルムロ配合OD錠LD「サワイ」
 - 14) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」
 - 15) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」
 - 16) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」
 - 17) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ジルムロ配合錠LD「サワイ」
 - 18) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ジルムロ配合錠HD「サワイ」
 - 19) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ジルムロ配合OD錠LD「サワイ」
 - 20) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」
 - 21) 沢井製薬(株) 社内資料[自動分包機錠剤落下試験] ジルムロ配合OD錠LD「サワイ」
 - 22) 沢井製薬(株) 社内資料[自動分包機錠剤落下試験] ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」
 - 23) 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)
 - 24) 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)
 - 25) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2023/5/15 アクセス)
 - 26) アジルサルタンの薬物動態試験成績②(アジルバ錠：2012年1月18日承認、申請資料概要2.7.6.5)
 - 27) 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)
 - 28) 田中孝典他，診療と新薬，58(4)，241(2021).
 - 29) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ジルムロ配合錠HD「サワイ」
 - 30) 田中孝典他，診療と新薬，58(4)，249(2021).
 - 31) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」
 - 32) 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)

X I. 文献

- 33) 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)
- 34) 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)
- 35) 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)
- 36) 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)
- 37) 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)
- 38) 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)
- 39) 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)
- 40) 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)
- 41) 足立幸彦他：薬理と治療，1991；19(7)：2923-2932
- 42) 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)
- 43) 桑島巖他：老年医学，1991；29(6)：899-902
- 44) 阿部真也他：周産期医学，2017；47：1353-1355
- 45) 齊藤大祐他：鹿児島産科婦人科学会雑誌，2021；29：49-54
- 46) 堀本政夫他：応用薬理，1991；42(2)：167-176
- 47) Naito, T. et al. : J. Hum. Lact., 2015；31(2)：301-306
- 48) Laine, K. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 1997；43：29-33
- 49) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ジルムロ配合錠LD「サワイ」
- 50) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ジルムロ配合錠HD「サワイ」
- 51) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ジルムロ配合OD錠LD「サワイ」
- 52) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」
- 53) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ジルムロ配合錠LD「サワイ」
- 54) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ジルムロ配合錠LD「サワイ」
- 55) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ジルムロ配合OD錠LD「サワイ」
- 56) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 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.....
 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

● ジルムロ配合錠LD「サワイ」⁴⁹⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

粉砕後の本製剤を下記条件で保存した後、日局通則、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
762T1S0112	室温	25℃/60%RH、遮光、開放シャーレ
21301	光	成り行き温湿度、白色蛍光ランプ(6551x)、開放シャーレ*

*：通気性を確保するよう小さな穴を10個程度開けたポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験※	
			アジルサルタン	アムロジピン
イニシャル	微赤色のフィルム片を含む 白色の粉末	適合	100.0	100.0
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 98.5	変化なし 97.7
光	総照度 (5万lx・hr)	変化なし	変化なし 100.2	変化なし 98.7
	総照度 (8.4万lx・hr)	変化なし	変化あり (規格外) 99.0	変化あり (規格内) 96.1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

結論

室温条件(3ヵ月)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。
光条件では、8.4万lx・hrにおいて類縁物質増加(規格外)及びアムロジピンの含量低下(規格内)が認められたが、その他の試験項目に変化は認められなかった。

●ジルムロ配合錠HD「サワイ」⁵⁰⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

粉砕後の本製剤を下記条件で保存した後、日局通則、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
762T2S0506	室温	25℃/60%RH、遮光、開放シャーレ
21301	光	成り行き温湿度、白色蛍光ランプ(6551x)、開放シャーレ*

*：通気性を確保するよう小さな穴を10個程度開けたポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験 [※]	
			アジルサルタン	アムロジピン
イニシャル	微黄色のフィルム片を含む白色の粉末	適合	100.0	100.0
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 97.8	変化なし 97.7
光	総照度 (5万lx・hr)	変化なし	変化なし 100.1	変化なし 98.8
	総照度 (8.4万lx・hr)	変化なし	変化なし 99.2	変化あり (規格内) 96.5

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

結論

室温条件(3ヵ月)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。
光条件では、8.4万lx・hrにおいて類縁物質増加(規格外)及びアムロジピンの含量低下(規格内)が認められたが、その他の試験項目に変化は認められなかった。

●ジルムロ配合OD錠LD「サワイ」⁵¹⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

粉砕後の本製剤を下記条件で保存した後、日局通則、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
762T3S0304	室温	25℃/60%RH、遮光、開放シャーレ*
	光	25℃/60%RH、 白色蛍光ランプ(約8700lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、 開放シャーレ*

*: 通気性を確保し異物混入を防ぐ程度にポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験 [*]	
				アジルサルタン	アムロジピン
イニシャル		微赤色のフィルム片を含む、白色の粉末	適合	100.0	100.0
室温(3ヵ月)		変化なし	変化なし	変化なし 101.5	変化なし 100.2
光	10万lx・hr、 16.7W・hr/m ²	変化あり (a)	変化なし	変化なし 99.5	変化なし 97.8
	30万lx・hr、 50W・hr/m ²	変化あり (a)	変化あり (規格外)	変化なし 99.3	変化なし 97.3

※: イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a): 微赤色のフィルム片を含み、照射部分がわずかに黄色みを帯びた白色の粉末

結論

室温条件(3ヵ月)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。
光条件では、10万lx・hr、16.7W・hr/m²において性状変化、30万lx・hr、50W・hr/m²において性状変化及び類縁物質増加(規格外)が認められたが、その他の試験項目に変化は認められなかった。

●ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」⁵²⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

粉砕後の本製剤を下記条件で保存した後、日局通則、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
762T4S8112	室温	25℃/60%RH、遮光、開放シャーレ*
	光	25℃/60%RH、 白色蛍光ランプ(約8700lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、 開放シャーレ*

*: 通気性を確保し異物混入を防ぐ程度にポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験*	
			アジルサルタン	アムロジピン
イニシャル	微黄色のフィルム片を含む、白色の粉末	適合	100.0	100.0
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 100.9	変化なし 100.3
光	10万lx・hr、 16.7W・hr/m ²	変化なし	変化なし 99.2	変化なし 99.1
	30万lx・hr、 50W・hr/m ²	変化なし	変化なし 99.5	変化なし 98.9
	60万lx・hr、 100W・hr/m ²	変化あり (a)	変化あり (規格外)	変化なし 98.5

※: イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a): 微黄色のフィルム片を含み、照射部分がわずかに黄色みを帯びた白色の粉末

結論

室温条件(3ヵ月)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。

光条件では、10万lx・hr、16.7W・hr/m²及び30万lx・hr、50W・hr/m²において性状変化、60万lx・hr、100W・hr/m²において性状変化、類縁物質増加(規格外)及びアムロジピンの含量低下(規格内)が認められた。

B) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり	形状変化や色調変化が認められる場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

●ジルムロ配合錠LD「サワイ」⁵³⁾

目的

本剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィールド栄養カテーテル[120cm、8 Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号及び試験回数

ロット番号	762T1S0118
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	錠剤は5分以内に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、フィルム片がシリンジの壁面に付着していた
チューブ通過性	通過した
チューブ通過液のpH	約6.1

●ジルムロ配合錠HD「サワイ」⁵⁴⁾

目的

本剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィールド栄養カテーテル[120cm、8 Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号及び試験回数

ロット番号	762T2S0507
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	錠剤は5分以内に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、フィルム片がシリンジの壁面に付着していた
チューブ通過性	通過した
チューブ通過液のpH	約5.9

●ジウムロ配合OD錠LD「サワイ」⁵⁵⁾

目的

本剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 錠剤崩壊後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィールド栄養カテーテル[120cm、8 Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号及び試験回数

ロット番号	762T3S0304
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	錠剤は約3分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、フィルム片がシリンジの壁面に付着していた。また、試料は沈殿しやすかった。
チューブ通過性	通過した
チューブ通過液のpH	約6.0

●ジウムロ配合OD錠HD「サワイ」⁵⁶⁾

目的

本剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 錠剤崩壊後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィールド栄養カテーテル[120cm、8 Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号及び試験回数

ロット番号	762T4S8111
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	錠剤は約1分30秒後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、フィルム片がシリンジの壁面に付着していた。また、試料は沈殿しやすかった。
チューブ通過性	通過した
チューブ通過液のpH	約5.9

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・ ジルムロ配合錠LD/HD_配合OD錠LD/HD「サワイ」を服用される患者さんへ
- ・ ACE阻害剤ARBを使用する女性の患者さんへ
- ・ 気をつけよう！ 血圧と生活習慣
- ・ OD錠を服用される患者さんへ OD錠という選択肢
- ・ 自動車運転等は注意してください・お知らせ指導箋

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

