2024年9月改訂（第6版）　日本標準商品分類番号：872149

# 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

## 胆汁排泄型持続性 $AT_1$ 受容体ブロッカー/持続性Ca拮抗薬合剤

## 日本薬局方　テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠

# テラムロ配合錠AP「JG」
# テラムロ配合錠BP「JG」

## TERAMURO Combination Tablets

| | |
|---|---|
| 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 | テラムロ配合錠AP「JG」：<br>1錠中　日局　テルミサルタン　40mg/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<br>テラムロ配合錠BP「JG」：<br>1錠中　日局　テルミサルタン　80mg/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：テルミサルタン（JAN）/アムロジピンベシル酸塩（JAN）<br>洋名：Telmisartan（JAN、INN）/Amlodipine Besilate（JAN） |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2017年2月15日<br>薬価基準収載年月日：2017年12月8日<br>販売開始年月日：2017年12月8日 |
| 製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名 | 製造販売元：日本ジェネリック株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 日本ジェネリック株式会社　お客さま相談室<br>TEL 0120-893-170　FAX 0120-893-172<br>医療関係者向けホームページ：<br>https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/ |

本IFは2024年9月改訂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，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（https://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・表現には医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，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を利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
1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
(1)承認条件……1
(2)流通・使用上の制限事項……1
6．RMPの概要……1

Ⅱ．名称に関する項目……2
1．販売名……2
(1)和名……2
(2)洋名……2
(3)名称の由来……2
2．一般名……2
(1)和名（命名法）……2
(2)洋名（命名法）……2
(3)ステム（ｓｔｅｍ）……2
3．構造式又は示性式……2
4．分子式及び分子量……3
5．化学名（命名法）又は本質……3
6．慣用名、別名、略号、記号番号……3

Ⅲ．有効成分に関する項目……4
1．物理化学的性質……4
(1)外観・性状……4
(2)溶解性……4
(3)吸湿性……4
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点……4
(5)酸塩基解離定数……4
(6)分配係数……4
(7)その他の主な示性値……4
2．有効成分の各種条件下における安定性……5
3．有効成分の確認試験法、定量法……5

Ⅳ．製剤に関する項目……6
1．剤形……6
(1)剤形の区別……6
(2)製剤の外観及び性状……6
(3)識別コード……6
(4)製剤の物性……6
(5)その他……6
2．製剤の組成……6
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤……6
(2)電解質等の濃度……6
(3)熱量……7
3．添付溶解液の組成及び容量……7
4．力価……7
5．混入する可能性のある夾雑物……7
6．製剤の各種条件下における安定性……7
7．調製法及び溶解後の安定性……12
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……12
9．溶出性……12
10．容器・包装……22
(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……22
(2)包装……22
(3)予備容量……22
(4)容器の材質……23
11．別途提供される資材類……23
12．その他……23

Ⅴ．治療に関する項目……24
1．効能又は効果……24
2．効能又は効果に関連する注意……24
3．用法及び用量……24
(1)用法及び用量の解説……24
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠……24
4．用法及び用量に関連する注意……24
5．臨床成績……25
(1)臨床データパッケージ……25
(2)臨床薬理試験……25
(3)用量反応探索試験……25
(4)検証的試験……25
1)有効性検証試験……25
2)安全性試験……27
(5)患者・病態別試験……27
(6)治療的使用……28
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……28
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……28
(7)その他……28

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……29
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……29
2．薬理作用……29
(1)作用部位・作用機序……29
(2)薬効を裏付ける試験成績……29
(3)作用発現時間・持続時間……29

Ⅶ．薬物動態に関する項目……30
1．血中濃度の推移……30
(1)治療上有効な血中濃度……30
(2)臨床試験で確認された血中濃度……30
(3)中毒域……35
(4)食事・併用薬の影響……35
2．薬物速度論的パラメータ……36
(1)解析方法……36
(2)吸収速度定数……36
(3)消失速度定数……36

(4)クリアランス……36
(5)分布容積……36
(6)その他……36
3. 母集団（ポピュレーション）解析……37
(1)解析方法……37
(2)パラメータ変動要因……37
4. 吸収……37
5. 分布……37
(1)血液－脳関門通過性……37
(2)血液－胎盤関門通過性……37
(3)乳汁への移行性……37
(4)髄液への移行性……37
(5)その他の組織への移行性……37
(6)血漿蛋白結合率……37
6. 代謝……37
(1)代謝部位及び代謝経路……37
(2)代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率……37
(3)初回通過効果の有無及びその割合……37
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率……37
7. 排泄……38
8. トランスポーターに関する情報……38
9. 透析等による除去率……38
10. 特定の背景を有する患者……38
11. その他……39

**Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目**……40
1. 警告内容とその理由……40
2. 禁忌内容とその理由……40
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……40
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……40
5. 重要な基本的注意とその理由……40
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……41
(1)合併症・既往歴等のある患者……41
(2)腎機能障害患者……41
(3)肝機能障害患者……41
(4)生殖能を有する者……41
(5)妊婦……42
(6)授乳婦……42
(7)小児等……42
(8)高齢者……42
7. 相互作用……42
(1)併用禁忌とその理由……43
(2)併用注意とその理由……43
8. 副作用……44
(1)重大な副作用と初期症状……44
(2)その他の副作用……45
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……47
10. 過量投与……47
11. 適用上の注意……47
12. その他の注意……47
(1)臨床使用に基づく情報……47
(2)非臨床試験に基づく情報……47

**Ⅸ. 非臨床試験に関する項目**……48
1. 薬理試験……48
(1)薬効薬理試験……48
(2)安全性薬理試験……48
(3)その他の薬理試験……48
2. 毒性試験……48
(1)単回投与毒性試験……48
(2)反復投与毒性試験……48
(3)遺伝毒性試験……48
(4)がん原性試験……48
(5)生殖発生毒性試験……48
(6)局所刺激性試験……48
(7)その他の特殊毒性……48

**Ⅹ. 管理的事項に関する項目**……49
1. 規制区分……49
2. 有効期間……49
3. 包装状態での貯法……49
4. 取扱い上の注意……49
5. 患者向け資材……49
6. 同一成分・同効薬……49
7. 国際誕生年月日……49
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……50
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……50
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……50
11. 再審査期間……50
12. 投薬期間制限に関する情報……50
13. 各種コード……50
14. 保険給付上の注意……50

**ⅩⅠ. 文献**……51
1. 引用文献……51
2. その他の参考文献……52

**ⅩⅡ. 参考資料**……53
1. 主な外国での発売状況……53
2. 海外における臨床支援情報……53

**ⅩⅢ. 備考**……54
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……54
(1)粉砕……54
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性……55
2. その他の関連資料……56

**略語表**

| 略語 | 略語内容 |
|---|---|
| Al-P | アルカリホスファターゼ（Alkaline phosphatase） |
| ALT | アラニンアミノトランスフェラーゼ（Alanine aminotransferase） |
| AST | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（Aspartate aminotransferase） |
| AUC | 血漿中濃度－時間曲線下面積（Area under the plasma concentration-time curve） |
| $AUC_{0\text{-}72}$ | 投与 72 時間後までの AUC（AUC from zero to 72 hours） |
| $AUC_{0\text{-}120}$ | 投与 120 時間後までの AUC（AUC from zero to 120 hours） |
| $AUC_{0\text{-}tz}$ | 最終測定可能時点までの AUC（AUC from zero to last） |
| $AUC_{0\text{-}\infty}$ | 無限大時間までの AUC（AUC from zero to infinity） |
| $AUC_{\tau}$ | 投与間隔における AUC（AUC in the dosing interval） |
| $AUC_{\tau,ss}$ | 定常状態時の投与間隔における AUC（AUC in the dosing interval at steady state） |
| BUN | 血中尿素窒素（Blood urea nitrogen） |
| CK | クレアチンキナーゼ（Creatine kinase） |
| $C_{max}$ | 最高血漿中濃度（Maximum plasma concentration） |
| $C_{max,ss}$ | 定常状態時の最高血漿中濃度（Maximum plasma concentration at steady state） |
| CRP | C 反応性蛋白（C-reactive protein） |
| CYP | チトクローム P450（Cytochrome P450） |
| eGFR | 推算糸球体濾過量（Estimated glomerular filtration rate） |
| γ-GTP | γ-グルタミルトランスペプチターゼ（γ-Glutamyl transpeptidase） |
| kel | 消失速度定数（Elimination rate constant） |
| ki | 阻害定数（Inhibition constant） |
| LDH | 乳酸脱水素酵素（Lactate dehydrogenase） |
| RH | 相対湿度（Relative humidity） |
| S.D. | 標準偏差（Standard deviation） |
| $t_{1/2}$、$T_{1/2}$ | 消失半減期（Elimination half-life） |
| $t_{1/2,ss}$ | 定常状態時の消失半減期（Elimination half-life at steady state） |
| $t_{max}$、$T_{max}$ | 最高血漿中濃度到達時間（Time to maximum plasma concentration） |
| $t_{max,ss}$ | 定常状態時の最高血漿中濃度到達時間（Time to maximum plasma concentration at steady state） |
| UDP | ウリジン二リン酸（Uridine diphosphate） |
| UGT | UDP-グルクロン酸転移酵素（UDP-glucuronosyl transferase） |

# Ⅰ．概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

テラムロ配合錠 AP「JG」及びテラムロ配合錠 BP「JG」は、胆汁排泄型持続性 $AT_1$ 受容体ブロッカーであるテルミサルタンと持続性 Ca 拮抗薬であるアムロジピンベシル酸塩の配合剤である。本邦で配合錠は 2010 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日　薬食発 1121 第 2 号）」に基づき、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、2017 年 2 月に製造販売承認を取得した。

## 2. 製品の治療学的特性

重大な副作用として、血管浮腫、高カリウム血症、腎機能障害、ショック、失神、意識消失、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、低血糖、アナフィラキシー、間質性肺炎、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．安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 8．副作用、（1）重大な副作用と初期症状」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

・テラムロ配合錠 AP「JG」
・テラムロ配合錠 BP「JG」

### (2) 洋名

・TERAMURO Combination Tablets AP “JG”
・TERAMURO Combination Tablets BP “JG”

### (3) 名称の由来

「配合剤の統一商標名」＋「剤形」＋「屋号」より命名
〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

## 2. 一般名

### (1) 和名（命名法）

テルミサルタン（JAN）/アムロジピンベシル酸塩（JAN）

### (2) 洋名（命名法）

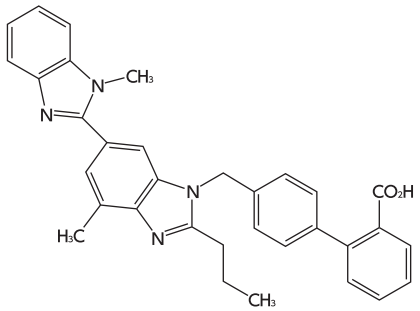
Telmisartan（JAN、INN、USP、EP）/Amlodipine Besilate（JAN、EP）

### (3) ステム（ｓｔｅｍ）

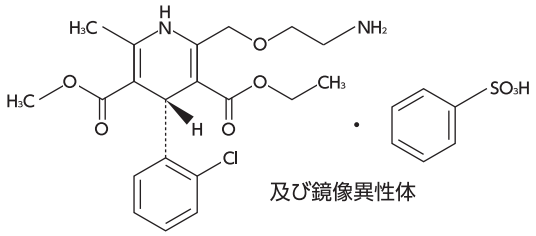
テルミサルタン：
　アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬：-sartan
アムロジピンベシル酸塩：
　ニフェジピン系の $Ca^{2+}$チャネル拮抗薬：-dipine

## 3. 構造式又は示性式

テルミサルタン：




アムロジピンベシル酸塩：



## 4. 分子式及び分子量

テルミサルタン：

分子式：$C_{33}H_{30}N_4O_2$

分子量：514.62

アムロジピンベシル酸塩：

分子式：$C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$

分子量：567.05

## 5. 化学名（命名法）又は本質

テルミサルタン：

4'-{[4-Methyl-6-(1-methyl-1*H*-benzimidazol-2-yl)-2-propyl-1*H*-benzimidazol-1-yl]methyl}biphenyl-2-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

テルミサルタン：

白色～微黄色の結晶性の粉末である。

結晶多形が認められる。

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

テルミサルタン：

ギ酸に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくく、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。

| | |
|---|---|
| 溶解度<br>(37℃)[1] | pH1.2：3.3mg/mL<br>pH4.0：3.3mg/mL<br>pH6.8：1.0mg/mL<br>水　：3.5mg/mL |

### (3) 吸湿性

該当資料なし

### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

テルミサルタン：

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

テルミサルタン：

該当資料なし

アムロジピンベシル酸塩：

p*K*a（25℃）：8.85（25℃、アミノ基、滴定法）[1]

### (6) 分配係数

該当資料なし

### (7) その他の主な示性値

テルミサルタン：

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

テルミサルタン：

該当資料なし

アムロジピンベシル酸塩[1)]：

| | |
|---|---|
| 水 | 37℃、26 時間は安定である。 |
| 液性（pH） | pH1.2、37℃、6 時間で約 5%分解する。<br>pH4.0、37℃、26 時間で約 3%分解する。<br>pH6.8、37℃、26 時間は安定である。 |

## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

### 有効成分の確認試験法

テルミサルタン：

日局「テルミサルタン」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

アムロジピンベシル酸塩：

日局「アムロジピンベシル酸塩」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(3) 塩化バリウム試液による沈殿反応

### 有効成分の定量法

テルミサルタン：

日局「テルミサルタン」の定量法による。

電位差滴定法（0.1mol/L 過塩素酸 1mL ＝ 25.73mg $C_{33}H_{30}N_4O_2$）

アムロジピンベシル酸塩：

日局「アムロジピンベシル酸塩」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

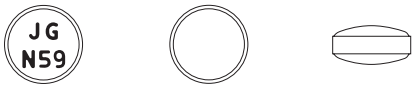
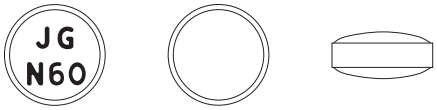
# Ⅳ. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

### (1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

### (2) 製剤の外観及び性状

| 販　売　名 | テラムロ配合錠 AP「JG」 | テラムロ配合錠 BP「JG」 |
|---|---|---|
| 色・剤形 | 淡赤色のフィルムコーティング錠 | |
| 外　形 | 表面 裏面 側面   | 表面 裏面 側面   |
| 大きさ（mm） | 直径：8.6　厚さ：4.3 | 直径：11.1　厚さ：5.2 |
| 重　量（mg） | 245 | 490 |

### (3) 識別コード

・テラムロ配合錠 AP「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG N59

・テラムロ配合錠 BP「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG N60

### (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

**有効成分（活性成分）の含量**

・テラムロ配合錠 AP「JG」
1 錠中　日局　テルミサルタン　40mg/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

・テラムロ配合錠 BP「JG」
1 錠中　日局　テルミサルタン　80mg/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

**添加剤**

D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ポビドン、メグルミン、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、メチルセルロース、タルク、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、マクロゴール 6000、三二酸化鉄、その他 1 成分

### (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

### テラムロ配合錠 AP「JG」

◎加速試験[2)]

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：40±2℃/75±5%RH

保存期間：6 ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

TEL：テルミサルタン、AML：アムロジピンベシル酸塩

| 試験項目 | 性状 | 確認試験 | 純度試験 | 製剤均一性試験 | 溶出試験 | | 定量試験(%) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 規格 | (1) | (2) | (3) | (4) | (5) | (6) | (7) | |
| 有効成分 | ― | ― | ― | ― | TEL | AML | TEL | AML |
| 試験開始時 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 99.8 | 99.7 |
| 1 ヵ月後 | 適合 | ― | ― | ― | 適合 | 適合 | 100.1 | 98.5 |
| 3 ヵ月後 | 適合 | ― | ― | ― | 適合 | 適合 | 100.5 | 98.6 |
| 6 ヵ月後 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 99.7 | 97.4 |

(1) 淡赤色のフィルムコーティング錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液のテルミサルタン、アムロジピンのそれぞれのピークはそれぞれの標準溶液のピークと保持時間が等しい。また、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。

(3) 類縁物質：個々の類縁物質量は 0.2%以下、類縁物質の合計量は 1.0%以下である（いずれも相対保持時間約 0.10 を除く）。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 30 分間、80%以上（日局 溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(6) 60 分間、80%以上（日局 溶出試験第 1 液 900mL、パドル法、100rpm）

(7) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヵ月）の結果、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。

◎アルミピロー開封後の安定性試験[3)]

包装形態：PTP シート

保存条件：25±2℃/75±5%RH

保存期間：3 ヵ月

試験項目：性状、純度試験、定量試験

TEL：テルミサルタン、AML：アムロジピンベシル酸塩

| 試験項目 | 性状 | 純度試験 | 定量試験（%） | |
|---|---|---|---|---|
| 規格 | (1) | (2) | (3) | |
| 有効成分 | — | — | TEL | AML |
| 試験開始時 | 適合 | 適合 | 101.0 | 98.5 |
| 3 ヵ月後 | 適合 | 適合 | 100.7 | 98.1 |

(1) 淡赤色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質量は 0.2%以下、類縁物質の合計量は 1.0%以下である（いずれも相対保持時間約 0.10 を除く）。

(3) 表示量の 95.0～105.0%

◎無包装状態での安定性試験[4)]

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヵ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 60 万 lx・hr/25±2℃/60±5%RH（4000lx・PP 製透明袋）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

TEL：テルミサルタン、AML：アムロジピンベシル酸塩

| 試験項目 | | 性状 | 純度試験（%） | | 溶出試験 | | 定量試験（%） | | 硬度（kg） |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 個々の類縁物質 | 類縁物質の合計 | | | | | |
| 規格 | | (1) | (2) | | (3) | (4) | (5) | | (6) |
| 有効成分 | | — | — | — | TEL | AML | TEL | AML | — |
| 試験開始時 | | 適合 | 0.08 | 0.63 | 適合 | 適合 | 101.0 | 98.5 | 16 |
| ①温度 | 3 ヵ月後 | 適合 | 0.06 | 0.25 | 適合 | 適合 | 100.3 | 96.3 | 19 |
| ②湿度 | 3 ヵ月後 | 適合 | 1.06（規格外） | 8.43（規格外） | 適合 | 適合 | 100.4 | 78.3（規格外） | 4（変化あり） |
| ③光 | 60 万 lx・hr | 適合 | 0.08 | 0.26 | 適合 | 適合 | 100.5 | 98.4 | 16 |

追加試験（湿度に対する安定性試験）
試験条件：25±2℃/75±5%RH、1ヵ月（遮光・開放）
試験項目：性状、純度試験、定量試験、硬度
TEL：テルミサルタン、AML：アムロジピンベシル酸塩

| 試験項目 | 性状 | 純度試験（%） | | 定量試験（%） | | 硬度（kg） |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 個々の類縁物質 | 類縁物質の合計 | | | |
| 規格 | (1) | (2) | | (5) | | (6) |
| 有効成分 | — | — | — | TEL | AML | — |
| 試験開始時 | 適合 | 0.03 | 0.16 | 101.6 | 99.8 | 17 |
| 0.5ヵ月後 | 適合 | 0.03 | 0.19 | 101.8 | 99.4 | 16 |
| 1ヵ月後 | 適合 | 0.45（規格外） | 0.75 | 102.0 | 93.4（規格外） | 5（変化あり） |

(1) 淡赤色のフィルムコーティング錠である。
(2) 類縁物質：個々の類縁物質量は0.2%以下、類縁物質の合計量は1.0%以下である（いずれも相対保持時間約0.10を除く）。
(3) 30分間、80%以上（日局 溶出試験第2液900mL、パドル法、50rpm）
(4) 60分間、80%以上（日局 溶出試験第1液900mL、パドル法、100rpm）
(5) 表示量の95.0～105.0%
(6) 参考値：下記答申では、硬度変化が30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が2.0kg重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

テラムロ配合錠 BP「JG」

◎加速試験[5)]

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：40±2℃/75±5%RH

保存期間：6 ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

TEL：テルミサルタン、AML：アムロジピンベシル酸塩

| 試験項目 | 性状 | 確認試験 | 純度試験 | 製剤均一性試験 | 溶出試験 | | 定量試験（%） | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 規格 | (1) | (2) | (3) | (4) | (5) | (6) | (7) | |
| 有効成分 | － | － | － | － | TEL | AML | TEL | AML |
| 試験開始時 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 99.8 | 100.8 |
| 1 ヵ月後 | 適合 | － | － | － | 適合 | 適合 | 100.2 | 99.7 |
| 3 ヵ月後 | 適合 | － | － | － | 適合 | 適合 | 99.4 | 99.7 |
| 6 ヵ月後 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 99.4 | 98.0 |

(1) 淡赤色のフィルムコーティング錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液のテルミサルタン、アムロジピンのそれぞれのピークはそれぞれの標準溶液のピークと保持時間が等しい。また、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。

(3) 類縁物質：個々の類縁物質量は 0.2%以下、類縁物質の合計量は 1.0%以下である（いずれも相対保持時間約 0.10 を除く）。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 30 分間、80%以上（日局 溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(6) 90 分間、80%以上（日局 溶出試験第 1 液 900mL、パドル法、100rpm）

(7) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヵ月）の結果、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。

◎アルミピロー開封後の安定性試験[6)]

包装形態：PTP シート

保存条件：25±2℃/75±5%RH

保存期間：3 ヵ月

試験項目：性状、純度試験、定量試験

TEL：テルミサルタン、AML：アムロジピンベシル酸塩

| 試験項目 | 性状 | 純度試験 | 定量試験（%） | |
|---|---|---|---|---|
| 規格 | (1) | (2) | (3) | |
| 有効成分 | － | － | TEL | AML |
| 試験開始時 | 適合 | 適合 | 100.6 | 99.0 |
| 3 ヵ月後 | 適合 | 適合 | 102.1 | 99.8 |

(1) 淡赤色のフィルムコーティング錠である。
(2) 類縁物質：個々の類縁物質量は 0.2%以下、類縁物質の合計量は 1.0%以下である（いずれも相対保持時間約 0.10 を除く）。
(3) 表示量の 95.0～105.0%

◎無包装状態での安定性試験[7)]

試験条件：
①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヵ月（遮光・気密容器）
②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヵ月（遮光・開放）
③光に対する安定性試験：総照度 60 万 lx・hr/25±2℃/60±5%RH（4000lx・PP 製透明袋）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度
TEL：テルミサルタン、AML：アムロジピンベシル酸塩

| 試験項目 | | 性状 | 純度試験（%） | | 溶出試験 | | 定量試験（%） | | 硬度（kg） |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 個々の類縁物質 | 類縁物質の合計 | | | | | |
| 規格 | | (1) | (2) | | (3) | (4) | (5) | | (6) |
| 有効成分 | | — | — | — | TEL | AML | TEL | AML | — |
| 試験開始時 | | 適合 | 0.08 | 0.71 | 適合 | 適合 | 100.6 | 99.0 | 26 |
| ①温度 | 3 ヵ月後 | 適合 | 0.08 | 0.45 | 適合 | 適合 | 101.0 | 98.4 | 26 |
| ②湿度 | 3 ヵ月後 | 適合 | 0.89（規格外） | 7.58（規格外） | 適合 | 適合 | 101.1 | 82.0（規格外） | 6（変化あり） |
| ③光 | 60 万 lx・hr | 適合 | 0.06 | 0.32 | 適合 | 適合 | 101.3 | 100.1 | 22 |

追加試験（湿度に対する安定性試験）
試験条件：25±2℃/75±5%RH、1 ヵ月（遮光・開放）
試験項目：性状、純度試験、定量試験、硬度
TEL：テルミサルタン、AML：アムロジピンベシル酸塩

| 試験項目 | 性状 | 純度試験（%） | | 定量試験（%） | | 硬度（kg） |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 個々の類縁物質 | 類縁物質の合計 | | | |
| 規格 | (1) | (2) | | (5) | | (6) |
| 有効成分 | — | — | — | TEL | AML | — |
| 試験開始時 | 適合 | 0.03 | 0.20 | 100.9 | 98.3 | 33 |
| 0.5 ヵ月後 | 適合 | 0.04 | 0.21 | 101.0 | 97.3 | 28 |
| 1 ヵ月後 | 適合 | 0.06 | 0.29 | 101.1 | 94.1（規格外） | 10（変化あり） |

(1) 淡赤色のフィルムコーティング錠である。
(2) 類縁物質：個々の類縁物質量は 0.2%以下、類縁物質の合計量は 1.0%以下である（いずれも相対保持時間 0.10 を除く）。

(3) 30 分間、80%以上（日局 溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）
(4) 90 分間、80%以上（日局 溶出試験第 1 液 900mL、パドル法、100rpm）
(5) 表示量の 95.0～105.0%
(6) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

## 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（物理化学的変化）

該当資料なし

## 9. 溶出性

【溶出挙動の類似性】

**テラムロ配合錠 AP「JG」**[8)]

「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）」に従う。

＜テルミサルタン＞

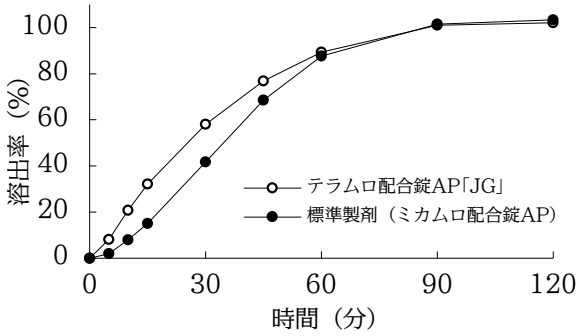
<table>
<tr><td>試験方法</td><td colspan="4">日本薬局方　一般試験法溶出試験法（パドル法、シンカーを用いる）</td></tr>
<tr><td rowspan="6">試験条件</td><td rowspan="5">回転数/試験液</td><td rowspan="4">50rpm</td><td>pH1.2</td><td>日本薬局方　溶出試験第 1 液</td></tr>
<tr><td>pH3.0</td><td>薄めた McIlvaine の緩衝液</td></tr>
<tr><td>pH6.8</td><td>日本薬局方　溶出試験第 2 液</td></tr>
<tr><td>水</td><td>日本薬局方　精製水</td></tr>
<tr><td>100rpm</td><td>pH1.2</td><td>日本薬局方　溶出試験第 1 液</td></tr>
<tr><td colspan="4">試験液量：900mL　　試験回数：12 ベッセル</td></tr>
<tr><td>分析法</td><td colspan="4">液体クロマトグラフィー</td></tr>
</table>

・判定基準

| 回転数（rpm） | 試験液 | 判定基準 |
|---|---|---|
| 50 | pH1.2 | 標準製剤の平均溶出率が約 40%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。 |
| | pH3.0 | |
| | pH6.8 | 標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。 |
| | 水 | |
| 100 | pH1.2 | 標準製剤の平均溶出率が約 40%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。 |

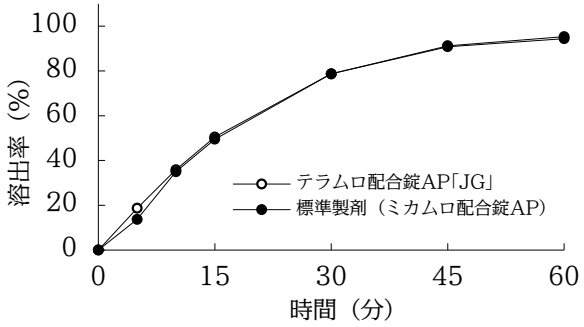
・試験結果

（50rpm、pH1.2）



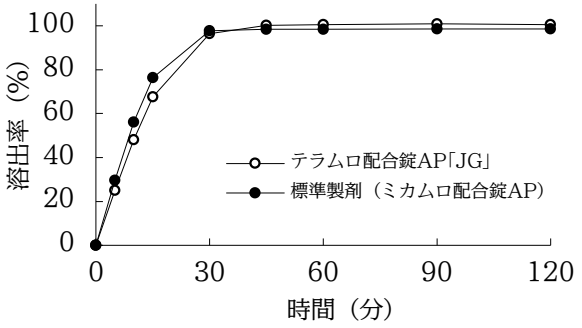

判定時点である 30 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲外であったが、f2 関数の値が 42 以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。

（50rpm、pH3.0）



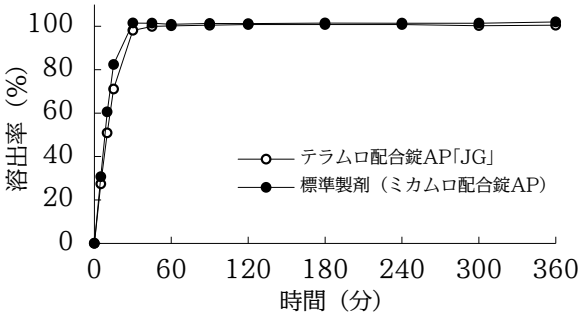

判定時点である 10 分及び 45 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

（50rpm、pH6.8）

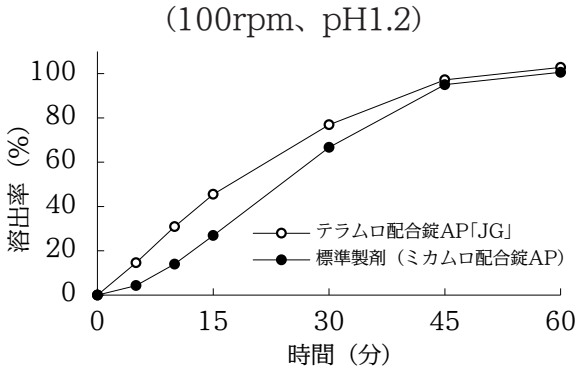



判定時点である 10 分及び 15 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

（50rpm、水）




判定時点である 10 分及び 15 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。




判定時点である 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の±15%の範囲外であったが、f2 関数の値が 42 以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

| 回転数（rpm） | 試験液 | 判定時点（min） | 平均溶出率（%） | | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | 標準製剤（ミカムロ配合錠 AP） | 試験製剤（テラムロ配合錠 AP「JG」） | |
| 50 | pH1.2 | 30 | 41.8 | 58.1 | 適合 |
| | | 60 | 87.6 | 89.4 | |
| | | f2 関数の値：45.0 | | | |
| | pH3.0 | 10 | 35.0 | 35.9 | 適合 |
| | | 45 | 91.2 | 90.8 | |
| | pH6.8 | 10 | 56.2 | 48.1 | 適合 |
| | | 15 | 76.3 | 67.6 | |
| | 水 | 10 | 60.6 | 50.9 | 適合 |
| | | 15 | 82.4 | 71.1 | |
| 100 | pH1.2 | 15 | 26.9 | 45.5 | 適合 |
| | | 45 | 95.0 | 97.2 | |
| | | f2 関数の値：43.3 | | | |

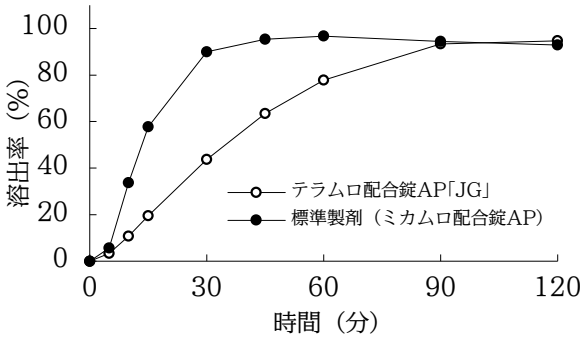
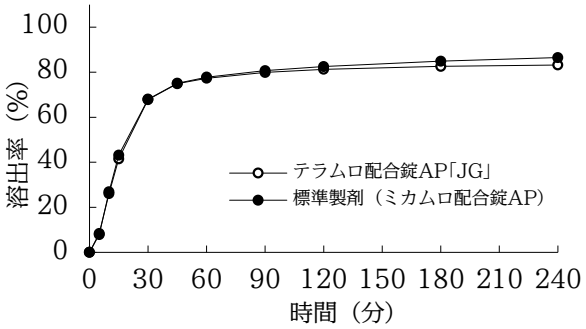
＜アムロジピンベシル酸塩＞

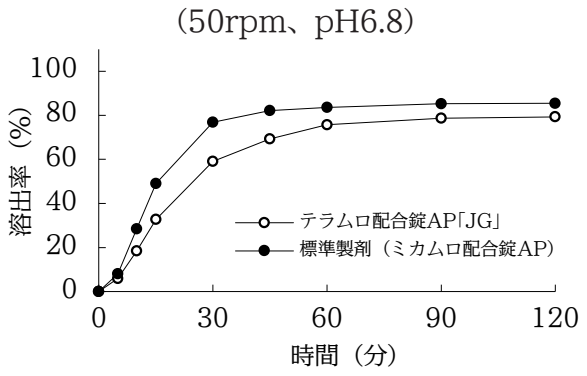
<table>
<tr><td>試験方法</td><td colspan="4">日本薬局方　一般試験法溶出試験法（パドル法、シンカーを用いる）</td></tr>
<tr><td rowspan="6">試験条件</td><td rowspan="5">回転数/試験液</td><td rowspan="4">50rpm</td><td>pH1.2</td><td>日本薬局方　溶出試験第 1 液</td></tr>
<tr><td>pH5.0</td><td>薄めた McIlvaine の緩衝液</td></tr>
<tr><td>pH6.8</td><td>日本薬局方　溶出試験第 2 液</td></tr>
<tr><td>水</td><td>日本薬局方　精製水</td></tr>
<tr><td>100rpm</td><td>pH5.0</td><td>薄めた McIlvaine の緩衝液</td></tr>
<tr><td colspan="4">試験液量：900mL　　試験回数：12 ベッセル</td></tr>
<tr><td>分析法</td><td colspan="4">液体クロマトグラフィー</td></tr>
</table>

・判定基準

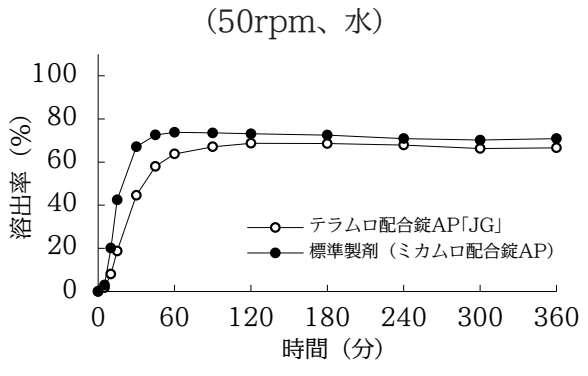
<table>
<tr><th>回転数<br>(rpm)</th><th>試験液</th><th>判定基準</th></tr>
<tr><td rowspan="3">50</td><td>pH1.2</td><td>標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。</td></tr>
<tr><td>pH5.0<br>pH6.8</td><td>標準製剤の平均溶出率が約 40%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。</td></tr>
<tr><td>水</td><td>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及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。</td></tr>
<tr><td>100</td><td>pH5.0</td><td>標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。</td></tr>
</table>

・試験結果

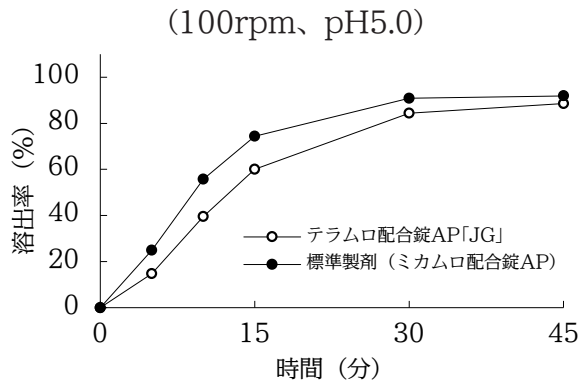
<table>
<tr><td>（50rpm、pH1.2）<br> 
</td><td>（50rpm、pH5.0）<br> 
</td></tr>
<tr><td>判定時点である 15 分及び 30 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲外であった。また、f2 関数の値は 42 未満であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。</td><td>判定時点である 15 分及び 180 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</td></tr>
</table>




判定時点である 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の±15%の範囲外であったが、f2 関数の値が 42 以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。




判定時点である 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の±12%の範囲外であった。また、f2 関数の値は 46 未満であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。




判定時点である 10 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の±15%の範囲外であったが、f2 関数の値が 42 以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

<table>
<tr><th rowspan="2">回転数<br>(rpm)</th><th rowspan="2">試験液</th><th rowspan="2">判定<br>時点<br>(min)</th><th colspan="2">平均溶出率（%）</th><th rowspan="2">判定</th></tr>
<tr><th>標準製剤<br>（ミカムロ配合錠 AP）</th><th>試験製剤<br>（テラムロ配合錠 AP<br>「JG」）</th></tr>
<tr><td rowspan="9">50</td><td rowspan="3">pH1.2</td><td>15</td><td>57.7</td><td>19.5</td><td rowspan="3">不適合</td></tr>
<tr><td>30</td><td>89.9</td><td>43.8</td></tr>
<tr><td colspan="3">f2 関数の値：20.4</td></tr>
<tr><td rowspan="2">pH5.0</td><td>15</td><td>43.2</td><td>41.5</td><td rowspan="2">適合</td></tr>
<tr><td>180</td><td>84.9</td><td>82.6</td></tr>
<tr><td rowspan="3">pH6.8</td><td>15</td><td>49.0</td><td>32.7</td><td rowspan="3">適合</td></tr>
<tr><td>90</td><td>85.2</td><td>78.7</td></tr>
<tr><td colspan="3">f2 関数の値：42.3</td></tr>
<tr><td rowspan="3">水</td><td>15</td><td>42.5</td><td>18.8</td><td rowspan="3">不適合</td></tr>
<tr><td>360</td><td>70.9</td><td>66.6</td></tr>
<tr><td colspan="3">f2 関数の値：37.9</td></tr>
<tr><td rowspan="3">100</td><td rowspan="3">pH5.0</td><td>10</td><td>55.7</td><td>39.6</td><td rowspan="3">適合</td></tr>
<tr><td>30</td><td>90.9</td><td>84.4</td></tr>
<tr><td colspan="3">f2 関数の値：51.5</td></tr>
</table>

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、テルミサルタンについては、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していたが、アムロジピンベシル酸塩については、50rpm の pH1.2 及び水において判定基準に適合しなかった。

しかし、生物学的同等性試験ガイドラインにおいて、「本試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」と記載されている。試験製剤の溶出挙動は、標準製剤の溶出挙動と類似していないと判定されたが、体内薬物動態を確認したところ、両製剤の生物学的同等性が確認された。

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 -1. 血中濃度の推移、(2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

テラムロ配合錠 BP「JG」[9)]

「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）」に従う。

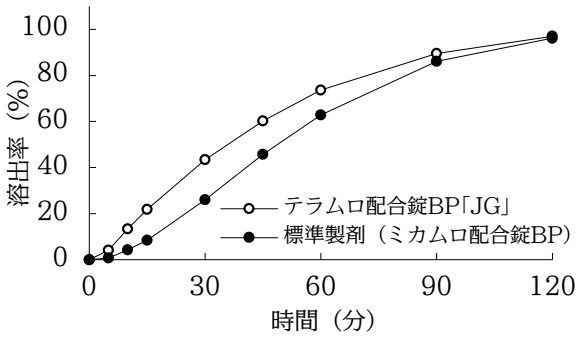
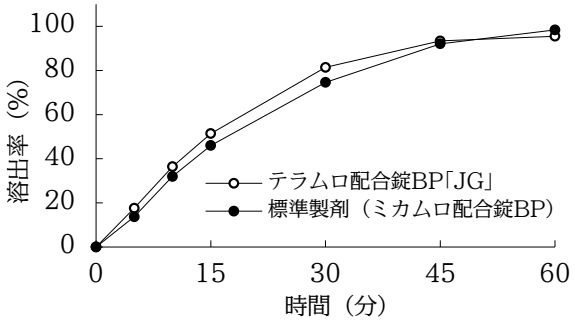
＜テルミサルタン＞

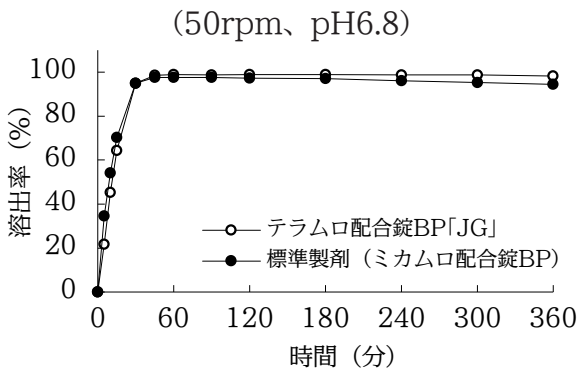
| 試験方法 | 日本薬局方　一般試験法溶出試験法（パドル法、シンカーを用いる） | | | |
|---|---|---|---|---|
| 試験条件 | 回転数/試験液 | 50rpm | pH1.2 | 日本薬局方　溶出試験第 1 液 |
| | | | pH3.0 | 薄めた McIlvaine の緩衝液 |
| | | | pH6.8 | 日本薬局方　溶出試験第 2 液 |
| | | | 水 | 日本薬局方　精製水 |
| | | 100rpm | pH1.2 | 日本薬局方　溶出試験第 1 液 |
| | 試験液量：900mL　　試験回数：12 ベッセル | | | |
| 分析法 | 液体クロマトグラフィー | | | |

・判定基準

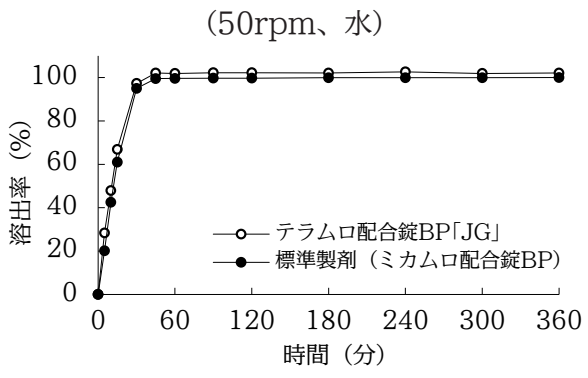
| 回転数（rpm） | 試験液 | 判定基準 |
|---|---|---|
| 50 | pH1.2 | 標準製剤の平均溶出率が約 40%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。 |
| | pH3.0 | |
| | pH6.8 | 標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。 |
| | 水 | |
| 100 | pH1.2 | 標準製剤の平均溶出率が約 40%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。 |

・試験結果

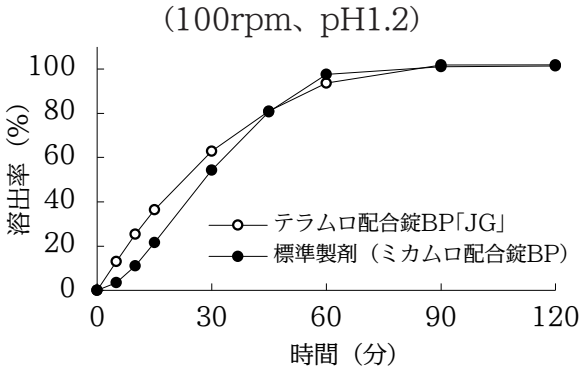
| （50rpm、pH1.2） | （50rpm、pH3.0） |
|---|---|
|   |   |
| 判定時点である 45 分及び 90 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。 | 判定時点である 15 分及び 45 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。 |




判定時点である 10 分及び 30 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。




判定時点である 15 分及び 30 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。




判定時点である 30 分及び 45 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

| 回転数（rpm） | 試験液 | 判定時点（min） | 平均溶出率（%） | | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | 標準製剤（ミカムロ配合錠 BP） | 試験製剤（テラムロ配合錠 BP「JG」） | |
| 50 | pH1.2 | 45 | 45.8 | 60.2 | 適合 |
| | | 90 | 86.1 | 89.5 | |
| | pH3.0 | 15 | 46.0 | 51.4 | 適合 |
| | | 45 | 92.1 | 93.4 | |
| | pH6.8 | 10 | 54.1 | 45.3 | 適合 |
| | | 30 | 95.0 | 94.9 | |
| | 水 | 15 | 61.0 | 66.9 | 適合 |
| | | 30 | 95.0 | 97.3 | |
| 100 | pH1.2 | 30 | 54.3 | 62.9 | 適合 |
| | | 45 | 80.7 | 80.9 | |

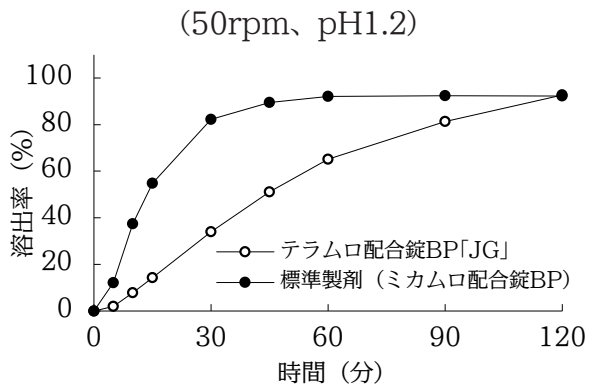
＜アムロジピンベシル酸塩＞

| 試験方法 | 日本薬局方　一般試験法溶出試験法（パドル法、シンカーを用いる） | | | |
|---|---|---|---|---|
| 試験条件 | 回転数/試験液 | 50rpm | pH1.2 | 日本薬局方　溶出試験第 1 液 |
| | | | pH4.0 | 薄めた McIlvaine の緩衝液 |
| | | | pH6.8 | 日本薬局方　溶出試験第 2 液 |
| | | | 水 | 日本薬局方　精製水 |
| | | 100rpm | pH4.0 | 薄めた McIlvaine の緩衝液 |
| | 試験液量：900mL　　試験回数：12 ベッセル | | | |
| 分析法 | 液体クロマトグラフィー | | | |

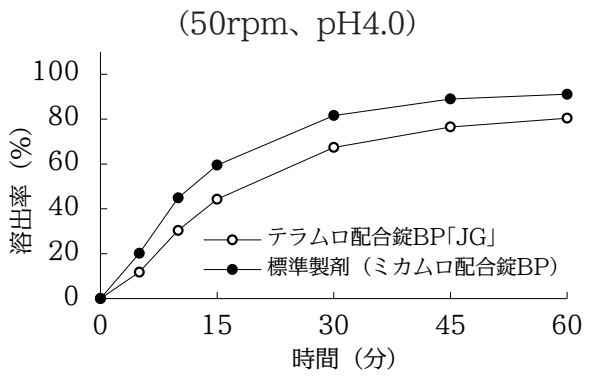
・判定基準

| 回転数（rpm） | 試験液 | 判定基準 |
|---|---|---|
| 50 | pH1.2 | 標準製剤の平均溶出率が約 40%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。 |
| | pH4.0 | |
| | pH6.8 | 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及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。 |
| | 水 | |
| 100 | pH4.0 | 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 |

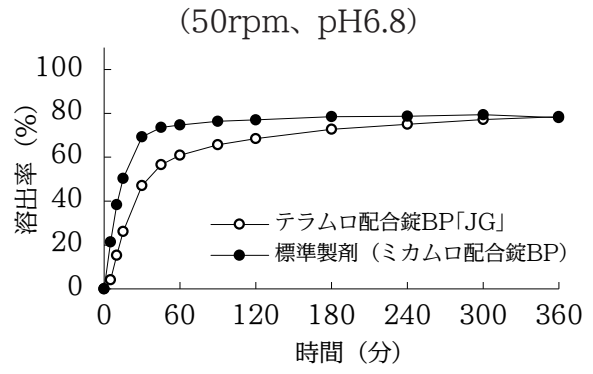
・試験結果



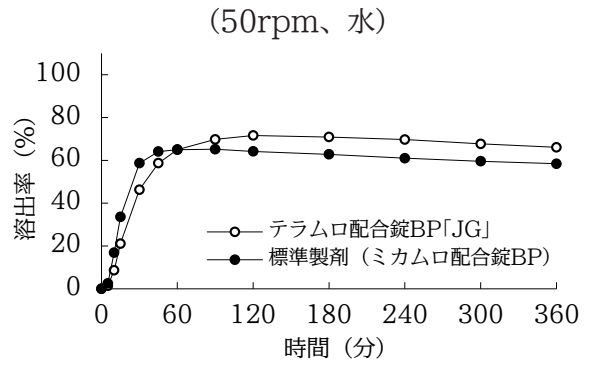

判定時点である 10 分及び 30 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲外であった。また、f2 関数の値は 42 未満であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。



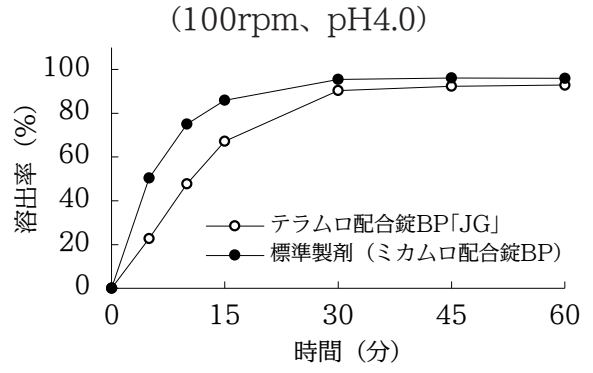

判定時点である 10 分及び 30 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。




判定時点である 10 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の±12%の範囲外であった。また、f2 関数の値は 46 未満であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。




判定時点である 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の±12%の範囲外であったが、f2 関数の値が 46 以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。




判定時点である 15 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲外であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

| 回転数（rpm） | 試験液 | 判定時点（min） | 平均溶出率（%） | | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | 標準製剤（ミカムロ配合錠 BP） | 試験製剤 テラムロ配合錠 BP「JG」） | |
| 50 | pH1.2 | 10 | 37.4 | 7.8 | 不適合 |
| | | 30 | 82.3 | 34.0 | |
| | | f2 関数の値：19.6 | | | |
| | pH4.0 | 10 | 44.9 | 30.4 | 適合 |
| | | 30 | 81.6 | 67.4 | |
| | pH6.8 | 10 | 38.4 | 15.4 | 不適合 |
| | | 360 | 78.0 | 78.5 | |
| | | f2 関数の値：33.0 | | | |
| | 水 | 15 | 33.6 | 21.1 | 適合 |
| | | 360 | 58.4 | 66.1 | |
| | | f2 関数の値：50.5 | | | |
| 100 | pH4.0 | 15 | 85.9 | 67.1 | 不適合 |

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、テルミサルタンについては、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していたが、アムロジピンベシル酸塩については、50rpm の pH1.2、pH6.8 及び 100rpm の pH4.0 において判定基準に適合しなかった。

しかし、生物学的同等性試験ガイドラインにおいて、「本試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」と記載されている。試験製剤の溶出挙動は、標準製剤の溶出挙動と類似していないと判定されたが、体内薬物動態を確認したところ、両製剤の生物学的同等性が確認された。

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 -1. 血中濃度の推移、（2）臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

## 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

該当しない

### （2）包装

・テラムロ配合錠 AP「JG」
100 錠［10 錠（PTP）×10］

・テラムロ配合錠 BP「JG」
100 錠［10 錠（PTP）×10］

### （3）予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔（PTP）、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム（ピロー）、紙箱

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. その他

該当しない

# Ⅴ. 治療に関する項目

## 1. 効能又は効果

高血圧症

## 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、テルミサルタン 40mg 及びアムロジピン 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、テルミサルタン/アムロジピン 40mg/5mg への切り替えを検討すること。

**5.3** 原則として、テルミサルタン 80mg 及びアムロジピン 5mg を併用している場合、あるいは以下のいずれかを使用し血圧コントロールが不十分な場合に、テルミサルタン/アムロジピン 80mg/5mg への切り替えを検討すること。

・テルミサルタン 80mg
・テルミサルタン 40mg 及びアムロジピン 5mg の併用
・テルミサルタン/アムロジピン 40mg/5mg 配合錠

## 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（テルミサルタン/アムロジピンとして 40mg/5mg 又は 80mg/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**

**7.1** 以下のテルミサルタンとアムロジピンベシル酸塩の用法・用量を踏まえ、患者毎に本剤の適応を考慮すること。

**〈テルミサルタン〉**

通常、成人にはテルミサルタンとして 40mg を 1 日 1 回経口投与する。ただし、1 日 20mg から投与を開始し漸次増量する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、1 日最大投与量は 80mg までとする。

**〈アムロジピンベシル酸塩〉**

高血圧症治療では、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。

**7.2** 肝障害のある患者に投与する場合、テルミサルタン/アムロジピンとして 40mg/5mg を超えて投与しないこと。［9.3.2 参照］

## 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相試験**

アムロジピン 5mg（A5mg）単剤で降圧効果不十分な本態性高血圧患者 531 例を対象とした無作為化二重盲検比較試験において、テルミサルタン/アムロジピン 40mg/5mg（T40/A5mg）配合剤又は A5mg を 1 日 1 回、8 週間経口投与した結果、T40/A5mg 配合剤は、A5mg 単剤継続投与に比べてトラフ時座位拡張期血圧下降度及び収縮期血圧下降度で有意な降圧効果を示した。結果は次表のとおりであった[10)]。

二重盲検期投与 8 週のトラフ時座位血圧下降度

| 試験 | 投与群 | 拡張期血圧（mmHg） | | | 収縮期血圧（mmHg） | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 投与前値 平均値 (SD) | 下降度 a) 調整 平均値 (SE) | 下降度 a) 群間差 b)：調整平均値 (SE) ［両側 95%CI］ | 投与前値 平均値 (SD) | 下降度 a) 調整 平均値 (SE) | 下降度 a) 群間差 b)：調整平均値(SE) ［両側 95%CI］ |
| A5 で降圧効果不十分な患者を対象とした試験 | T40/A5 (263 例) | 95.95 (5.02) | 9.56 (0.61) | 5.11（0.57）b) ［3.98,6.23］ | 144.64 (11.75) | 13.04 (0.88) | 7.27（0.85）b) ［5.60,8.95］ |
| | A5 (257 例) | 95.64 (4.88) | 4.45 (0.61) | | 145.31 (10.36) | 5.77 (0.88) | |

T40/A5：テルミサルタン/アムロジピン 40mg/5mg 配合剤
A5：アムロジピン 5mg 単剤
SD：標準偏差，SE：標準誤差，CI：信頼区間
a）共分散分析に基づく最小二乗平均値
b）$p<0.0001$

副作用発現割合は T40/A5mg 配合剤で 3.7%（10/269 例）、A5mg 単剤で 1.9%（5/262 例）であった。T40/A5mg 配合剤投与群の主な副作用は浮動性めまい 1.1%（3/269 例）であった。

**国内第Ⅲ相試験**

テルミサルタン 40mg（T40mg）単剤で降圧効果不十分な本態性高血圧患者 314 例を対象とした無作為化二重盲検比較試験において、T40/A5mg 配合剤又は T40mg を 1 日 1 回、8 週間経口投与した結果、T40/A5mg 配合剤は T40mg 単剤継続投与に比べてトラフ時座位拡張期血圧下降度及び収縮期血圧下降度で有意な降圧効果を示した。結果は次表のとおりであった[11)]。

二重盲検期投与 8 週のトラフ時座位血圧下降度

| 試験 | 投与群 | 拡張期血圧（mmHg） | | | 収縮期血圧（mmHg） | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 投与前値平均値（SD） | 下降度 a) 調整平均値（SE） | 下降度 a) 群間差 b)：調整平均値（SE）［両側 95%CI］ | 投与前値平均値（SD） | 下降度 a) 調整平均値（SE） | 下降度 a) 群間差 b)：調整平均値（SE）［両側 95%CI］ |
| T40 で降圧効果不十分な患者を対象とした試験 | T40/A5（153 例） | 96.76（5.30） | 13.49（0.63） | 8.02（0.82）b)［6.41,9.63］ | 145.66（12.18） | 17.86（0.86） | 11.35（1.12）b)［9.16,13.54］ |
| | T40（158 例） | 96.57（6.05） | 5.47（0.62） | | 144.77（13.38） | 6.51（0.84） | |

T40/A5：テルミサルタン/アムロジピン 40mg/5mg 配合剤
T40：テルミサルタン 40mg 単剤
SD：標準偏差，SE：標準誤差，CI：信頼区間
a）共分散分析に基づく最小二乗平均値
b）p<0.0001

副作用発現割合は T40/A5mg 配合剤で 3.8%（6/156 例）、T40mg 単剤で 1.3%（2/158 例）であった。T40/A5mg 配合剤投与群の副作用は、貧血、喘息、上腹部痛、発疹、血中カリウム増加、好酸球数増加でいずれも 0.6%（1/156 例）であった。

**国内第Ⅲ相試験**

テルミサルタン 80mg（T80mg）単剤で降圧効果不十分な本態性高血圧患者 174 例を対象とした無作為化二重盲検比較試験において、テルミサルタン/アムロジピン 80mg/5mg（T80/A5mg）配合剤又は T80mg を 1 日 1 回、8 週間経口投与した結果、T80/A5mg 配合剤は T80mg 単剤継続投与に比べてトラフ時座位拡張期血圧下降度及び収縮期血圧下降度で有意な降圧効果を示した。結果は次表のとおりであった [12)]。

二重盲検期投与 8 週のトラフ時座位血圧下降度

| 試験 | 投与群 | 拡張期血圧（mmHg） | | | 収縮期血圧（mmHg） | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 投与前値平均値（SD） | 下降度 a) 調整平均値 | 下降度 a) 群間差：調整平均値［両側 95%CI］ | 投与前値平均値（SD） | 下降度 a) 調整平均値 | 下降度 a) 群間差：調整平均値［両側 95%CI］ |
| T80 で降圧効果不十分な患者を対象とした試験 | T80/A5（87 例） | 98.03（6.03） | 12.28 | 9.14［7.09,11.18］ | 143.70（13.80） | 18.37 | 14.88［11.82,17.94］ |
| | T80（86 例） | 98.46（6.74） | 3.14 | | 144.31（14.52） | 3.49 | |

T80/A5：テルミサルタン/アムロジピン 80mg/5mg 配合剤
T80：テルミサルタン 80mg 単剤
SD：標準偏差，CI：信頼区間
a）共分散分析に基づく最小二乗平均値

**国内第Ⅲ相試験**

本態性高血圧患者 225 例を対象とした無作為化二重盲検比較試験において、T80/A5mg 配合剤又は T40/A5mg 配合剤を 1 日 1 回、8 週間経口投与した結果、T80/A5mg 配合剤のトラフ時座位拡張期血圧下降度及び収縮期血圧下降度は T40/A5mg 配合剤を上回った。結果は次表のとおりであった[13)]。

二重盲検期投与 8 週のトラフ時座位血圧下降度

| 試験 | 投与群 | 拡張期血圧（mmHg） | | | 収縮期血圧（mmHg） | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 投与前値平均値（SD） | 下降度[a)] | | 投与前値平均値（SD） | 下降度[a)] | |
| | | | 調整平均値 | 群間差：調整平均値［両側 95%CI］ | | 調整平均値 | 群間差：調整平均値［両側 95%CI］ |
| T80/A5 と T40/A5 の降圧効果を比較した試験[b)] | T80/A5（112 例） | 90.11（6.71） | 4.93 | 1.46［−0.22,3.14］ | 133.73（10.59） | 5.55 | 2.14［−0.36,4.64］ |
| | T40/A5（112 例） | 90.65（7.96） | 3.47 | | 134.49（13.61） | 3.41 | |

T40/A5：テルミサルタン/アムロジピン 40mg/5mg 配合剤
T80/A5：テルミサルタン/アムロジピン 80mg/5mg 配合剤
SD：標準偏差，CI：信頼区間
a）共分散分析に基づく最小二乗平均値
b）T40/A5mg 配合剤投与で拡張期血圧が 80mmHg 未満に至らなかった患者を対象とした

**2）安全性試験**

**国内第Ⅲ相試験（長期投与試験）**

本態性高血圧患者 259 例に対し、テルミサルタン/アムロジピン配合剤を長期投与した。T40/A5mg 配合剤の 6 週間投与で降圧効果が得られた高血圧患者はそのまま継続投与し、降圧効果不十分な高血圧患者には T80/A5mg 配合剤を増量投与した。その結果両剤ともに長期投与による降圧効果の減弱は認められなかった。テルミサルタン/アムロジピン配合剤（T40/A5mg 配合剤及び T80/A5mg 配合剤）を投与された患者全体（255 例）の投与終了時（56 週後）の血圧コントロール率は、拡張期 87.8%（224/255 例）、収縮期 92.5%（236/255 例）に達した。T40/A5mg 配合剤では降圧効果不十分のために T80/A5mg 配合剤を増量投与した高血圧患者（48 例）の投与終了時の血圧は、T80/A5mg 配合剤へ増量した時点に比べ拡張期血圧で 7.26mmHg、収縮期血圧で 8.61mmHg（いずれも平均値）下降した。また、本剤の安全性を検討した結果、忍容性に問題はなかった[14, 15)]。

副作用発現割合は、T40/A5mg 配合剤で 1.9%（4/211 例）、T80/A5mg 配合剤で 4.2%（2/48 例）であった。T40/A5mg 配合剤投与群の副作用は体位性めまい 0.9%（2/211 例）、血圧低下 0.5%（1/211 例）、湿疹 0.5%（1/211 例）で、T80/A5mg 配合剤投与群の副作用は疲労 2.1%（1/48 例）、頭痛 2.1%（1/48 例）であった。

**（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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

### (1) AT II 受容体拮抗薬

アジルサルタン、イルベサルタン、オルメサルタン　メドキソミル、カンデサルタン　シレキセチル、バルサルタン、ロサルタンカリウム

### (2) Ca 拮抗薬

アゼルニジピン、シルニジピン、ニフェジピン、ニルバジピン　等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

## 2. 薬理作用

### (1) 作用部位・作用機序

**テルミサルタン**

テルミサルタンは主に血管平滑筋のアンジオテンシンⅡ（A-Ⅱ）タイプ 1（$AT_1$）受容体において、生理的昇圧物質である A-Ⅱと特異的に拮抗し、その血管収縮作用を抑制することにより降圧作用を発現する。テルミサルタンの $AT_1$ 受容体親和性は高く（Ki ＝ 3.7nM）、$AT_1$ 受容体から容易に解離しない。テルミサルタンは 10～1000nM の濃度範囲で、A-Ⅱによる摘出ウサギ大動脈標本の血管収縮反応曲線を、濃度依存的に右方に移動させると共に最大収縮を 40～50%抑制する。また標本洗浄 120 分後においても有意な血管収縮抑制を示し、作用は持続的である。また、ブラジキニン分解酵素である ACE（キニナーゼⅡ）に対しては直接影響を及ぼさない[16, 17]。

**アムロジピンベシル酸塩**

細胞膜の膜電位依存性カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内への $Ca^{2+}$の流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。カルシウム拮抗作用の発現は緩徐であり、持続的である。また、心抑制作用は弱く、血管選択性が認められている[18～21]。

### (2) 薬効を裏付ける試験成績

**降圧作用**

テルミサルタンあるいはアムロジピン単独あるいは併用による作用について、以下の報告がある。覚醒下の雄性高血圧自然発症ラット（SHR）を用いて、1mg/kg テルミサルタン及び 5mg/kg アムロジピンを 1 日 1 回経口投与し、5 日間経時的に血圧を測定したところ、1mg/kg テルミサルタン及び 5mg/kg アムロジピンは、それぞれ単独投与により平均血圧が約 25mmHg 低下し、ほぼ同様の血圧低下作用を示した。次に、1mg/kg テルミサルタン、5mg/kg アムロジピン併用で 1 日 1 回 5 日間経口投与を行い、経時的に血圧を測定した。テルミサルタンとアムロジピンの併用投与による血圧に対する作用は、単独投与による血圧低下作用（約 25mmHg の低下）に比べ、有意な血圧低下作用（約 50mmHg の低下）がみられた[22]。

### (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

【単回投与】

健康成人男子にテルミサルタン/アムロジピン 40mg/5mg 配合剤及びテルミサルタン/アムロジピン 80mg/5mg 配合剤を空腹時単回経口投与したときのテルミサルタン及びアムロジピンの薬物動態パラメータは以下のとおりであった。単剤のときと同様に、テルミサルタンの $C_{max}$ は用量比以上に上昇した[23~25]。

| 単回投与 | テルミサルタン | | アムロジピン | |
|---|---|---|---|---|
| | 40mg/5mg 配合剤 | 80mg/5mg 配合剤 | 40mg/5mg 配合剤 | 80mg/5mg 配合剤 |
| 例数 | 30 | 29 | 30 | 29 |
| $C_{max}$（ng/mL） | 87.0（77.3） | 466（75.7） | 3.39（19.7） | 3.00（21.3） |
| $AUC_{0-\infty}$(ng･hr/mL) | 808（62.8） | 2330（70.8） | 156（27.8） | 137（29.8） |
| $t_{1/2}$（hr） | 20.1（35.9） | 20.5（29.2） | 38.4（18.9） | 40.0（13.8） |
| $t_{max}$（hr）[a)] | 1.50 (0.500-4.00) | 0.750 (0.500-3.00) | 6.00 (4.00-12.0) | 6.00 (6.00-10.0) |

幾何平均値（幾何変動係数［%］）

a）中央値（最小値-最大値）

健康成人男子を対象としたテルミサルタン/アムロジピン 40mg/5mg 配合剤と単剤併用の相対バイオアベイラビリティ試験、並びにテルミサルタン/アムロジピン 80mg/5mg 配合剤と単剤併用の相対バイオアベイラビリティ試験及び生物学的同等性試験において、テルミサルタン/アムロジピン配合錠及び単剤併用を空腹時単回経口投与したときのテルミサルタン及びアムロジピンの薬物動態パラメータは以下のとおりであった。テルミサルタン/アムロジピン配合錠の血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは、単剤併用時と類似しており、生物学的同等性の基準を満たす製剤であることが確認されている[23~25]。

| 単回投与 | テルミサルタン | | アムロジピン | |
|---|---|---|---|---|
| | 配合剤 | 単剤併用 | 配合剤 | 単剤併用 |
| 40mg/5mg | | | | |
| 例数 | 30 | 30 | 30 | 30 |
| $C_{max}$（ng/mL） | 87.0（77.3） | 85.4（52.3） | 3.39（19.7） | 3.21（23.6） |
| $AUC_{0\text{-}tz}$（ng・hr/mL）[a] | 752（56.0） | 791（57.4） | 145（26.7） | 138（26.7） |
| $AUC_{0\text{-}\infty}$（ng・hr/mL） | 808（62.8） | 837（60.1） | 156（27.8） | 150（27.3） |
| $t_{1/2}$（hr） | 20.1（35.9） | 20.8（39.8） | 38.4（18.9） | 38.6（18.5） |
| $t_{max}$（hr）[b] | 1.50<br>(0.500-4.00) | 1.75<br>(0.250-4.00) | 6.00<br>(4.00-12.0) | 6.00<br>(6.00-12.0) |
| 80mg/5mg | | | | |
| 例数 | 29 | 29 | 29 | 29 |
| $C_{max}$（ng/mL） | 466（75.7） | 399（63.3） | 3.00（21.3） | 2.94（20.2） |
| $AUC_{0\text{-}tz}$（ng・hr/mL） | 2310（71.2） | 2250（69.8） | 127（27.7） | 122（29.4） |
| $AUC_{0\text{-}\infty}$（ng・hr/mL） | 2330（70.8） | 2270（69.9） | 137（29.8） | 132（32.3） |
| $t_{1/2}$（hr） | 20.5（29.2） | 20.5（25.9） | 40.0（13.8） | 39.0（13.9） |
| $t_{max}$（hr）[b] | 0.750<br>(0.500-3.00) | 0.750<br>(0.500-4.00) | 6.00<br>(6.00-10.0) | 8.00<br>(3.00-12.0) |

幾何平均値（幾何変動係数［%］）
a）n=29
b）中央値（最小値-最大値）

【反復投与】
健康成人男子 24 例にテルミサルタン 40mg 錠とアムロジピン 5mg 錠、又はテルミサルタン 80mg（テルミサルタン 40mg 錠×2 錠）とアムロジピン 5mg 錠を 1 日 1 回 10 日間空腹時反復併用投与したときのテルミサルタン及びアムロジピンの薬物動態パラメータは以下のとおりであった。テルミサルタンの血漿中濃度は、両投与群ともに単回投与後に比べてやや高く、累積係数は 1.3～1.9 であった。また、テルミサルタンの $t_{max}$ 及び半減期は、両投与群ともに初回投与後と反復投与後とで類似していた。単剤のときと同様に、テルミサルタンの $C_{max}$ は用量比以上に上昇した。一方、アムロジピンの血漿中濃度推移は、両投与群ともに初回投与後に比べて高く、累積係数は 2.9～3.5 であった。また、アムロジピンの $t_{max}$ 及び半減期は、両投与群ともに単回投与後と反復投与後とで類似していた[26]。

| 反復投与 | | テルミサルタン | | アムロジピン | |
|---|---|---|---|---|---|
| 投与量 | | T40mg+A5mg | T80mg+A5mg | T40mg+A5mg | T80mg+A5mg |
| 1日目 | 例数 | 12 | 12 | 12 | 12 |
| | $C_{max}$（ng/mL） | 62.3（56.1） | 334（83.5） | 2.89（22.6） | 3.29（27.1） |
| | $AUC_{\tau}$（ng・hr/mL） | 460（44.0） | 1090（72.3） | 48.5（22.5） | 55.6（31.0） |
| | $t_{1/2}$（hr） | 20.1（43.0） | 18.4（28.9） | 40.8（14.1） | 41.1（20.2） |
| | $t_{max}$（hr）[a)] | 1.50<br>(0.750-3.00) | 0.875<br>(0.500-1.00) | 4.00<br>(3.00-8.00) | 5.00<br>(3.00-8.00) |
| 10日目 | 例数 | 12 | 11 | 12 | 11 |
| | $C_{max,ss}$（ng/mL） | 116（51.2） | 398（95.1） | 8.98（26.6） | 9.69（35.6） |
| | $AUC_{\tau,ss}$（ng・hr/mL） | 766（45.1） | 1370（72.1） | 168（26.9） | 190（35.5） |
| | $t_{1/2,ss}$（hr） | 19.0（32.5） | 18.8（28.2） | 40.5（12.4） | 40.7（16.2） |
| | $t_{max,ss}$（hr）[a)] | 1.50<br>(0.500-3.00) | 0.750<br>(0.500-2.00) | 6.00<br>(3.00-8.00) | 6.00<br>(3.00-8.00) |

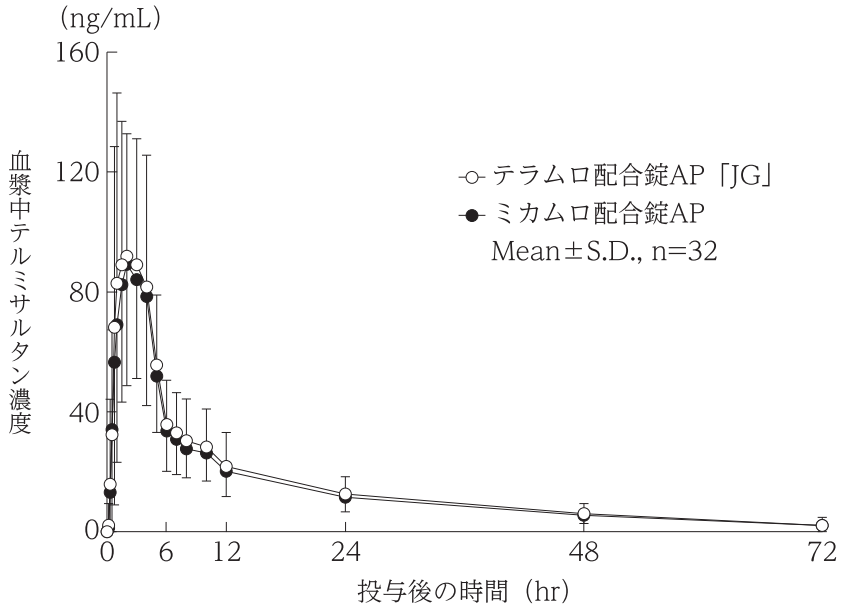
幾何平均値（幾何変動係数［%］）
a）中央値（最小値-最大値）

【生物学的同等性試験】
「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）」に従う。

### テラムロ配合錠AP「JG」

テラムロ配合錠AP「JG」とミカムロ配合錠APを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（テルミサルタンとして40mg、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、$C_{max}$）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[27)]。

テルミサルタン：



＜薬物動態パラメータ＞

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0\text{-}72}$ (ng・hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $T_{max}$ (hr) | $T_{1/2}$ (hr) |
| テラムロ配合錠AP「JG」 | 1115.54±449.20 | 120.91±59.22 | 2.1±1.1 | 22.9±9.3 |
| ミカムロ配合錠AP | 1032.44±359.51 | 105.92±45.44 | 2.2±1.2 | 25.9±19.8 |

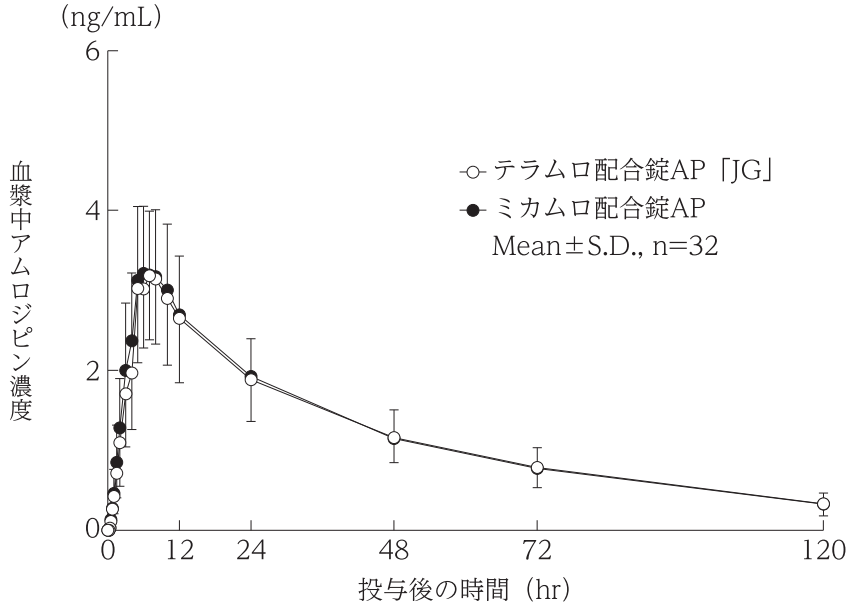
(Mean±S.D., n=32)

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。

＜同等性の判定結果＞

| | $AUC_{0\text{-}72}$ | $C_{max}$ |
|---|---|---|
| 2製剤の平均値の差 | log（1.0520） | log（1.0988） |
| 90%信頼区間 | log（1.0003）～log（1.1064） | log（0.9909）～log（1.2186） |

アムロジピン：




＜薬物動態パラメータ＞

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0\text{-}120}$ (ng・hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $T_{max}$ (hr) | $T_{1/2}$ (hr) |
| テラムロ配合錠AP「JG」 | 141.35±39.87 | 3.44±0.88 | 6.7±1.5 | 39.9±8.3 |
| ミカムロ配合錠AP | 143.04±36.30 | 3.49±0.91 | 6.7±1.7 | 39.7±9.9 |

(Mean±S.D., n=32)

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。

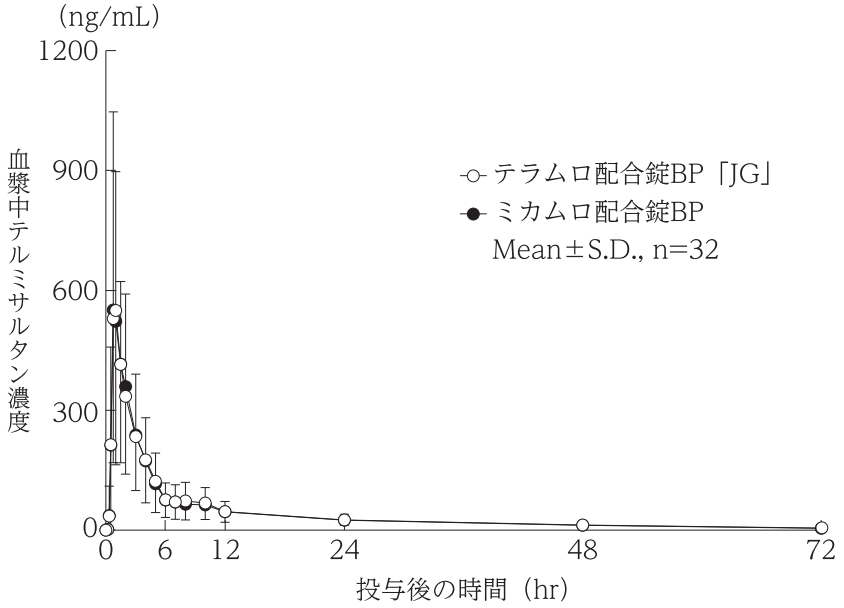
＜同等性の判定結果＞

| | $AUC_{0\text{-}120}$ | $C_{max}$ |
|---|---|---|
| 2製剤の平均値の差 | log（0.9805） | log（0.9857） |
| 90%信頼区間 | log(0.9546)～log(1.0072) | log(0.9560)～log(1.0164) |

**テラムロ配合錠BP「JG」**

テラムロ配合錠BP「JG」とミカムロ配合錠BPを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（テルミサルタンとして80mg、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、$C_{max}$）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[28)]。

テルミサルタン：




＜薬物動態パラメータ＞

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0\text{-}72}$ (ng・hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $T_{max}$ (hr) | $T_{1/2}$ (hr) |
| テラムロ配合錠BP「JG」 | 2927.42±1472.40 | 657.27±367.37 | 1.2±0.7 | 20.6±8.6 |
| ミカムロ配合錠BP | 2867.83±1458.64 | 719.74±465.64 | 1.1±0.5 | 21.4±11.7 |

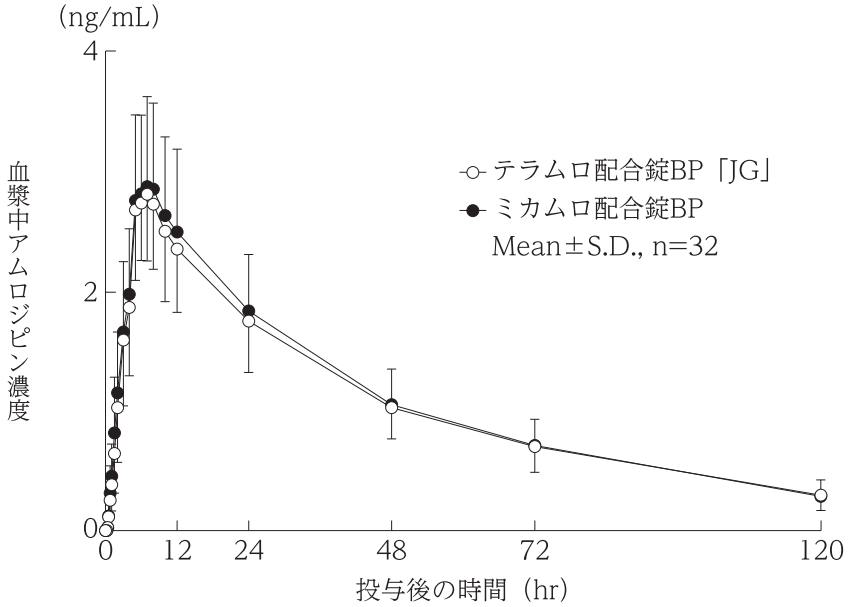
（Mean±S.D., n=32）

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。

＜同等性の判定結果＞

| | $AUC_{0\text{-}72}$ | $C_{max}$ |
|---|---|---|
| 2製剤の平均値の差 | log（1.0200） | log（0.9417） |
| 90%信頼区間 | log（0.9604）～log（1.0833） | log（0.8066）～log（1.0995） |

アムロジピン：




＜薬物動態パラメータ＞

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0\text{-}120}$ (ng・hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $T_{max}$ (hr) | $T_{1/2}$ (hr) |
| テラムロ配合錠BP「JG」 | 126.91±30.23 | 3.03±0.54 | 6.5±1.4 | 39.0±7.3 |
| ミカムロ配合錠BP | 130.97±34.00 | 3.05±0.72 | 6.3±1.2 | 37.0±6.1 |

（Mean±S.D., n=32）

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。

＜同等性の判定結果＞

| | $AUC_{0\text{-}120}$ | $C_{max}$ |
|---|---|---|
| 2製剤の平均値の差 | log（0.9741） | log（1.0030） |
| 90%信頼区間 | log（0.9468）～log（1.0021） | log（0.9602）～log（1.0478） |

**(3) 中毒域**

該当資料なし

**(4) 食事・併用薬の影響**

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用、 - 11. 適用上の注意」の項参照

**食事の影響**

健康成人男子32例（各用量16例）に、テルミサルタン/アムロジピン40mg/5mg配合剤及びテルミサルタン/アムロジピン80mg/5mg配合剤を単回経口投与したとき、テルミサルタンは食後投与で空腹時投与に比べ$t_{max}$の中央値が遅延（食後：4.00及び3.00時間、空腹時：1.50及び1.00時間）し、$C_{max}$及びAUCはそれぞれ63～71%及び32～37%低下した。

一方、アムロジピンの$C_{max}$、AUC及び$t_{max}$は空腹時投与と食後投与時とで類似しており、食事の影響は受けなかった[29)]。

**テルミサルタンとアムロジピンの相互作用**

健康成人男子 12 例にテルミサルタン 120mg[注)] とアムロジピン 10mg[注)] を併用投与したときとアムロジピン 10mg を単独投与したときとの 1 日 1 回 9 日間反復投与後の薬物動態を比較した結果、アムロジピンの血漿中濃度推移は単独投与時と併用投与時とで類似しており、テルミサルタン併用投与によるアムロジピンの体内動態への影響は認められなかった[30)]（外国人データ）。

健康成人男女 36 名にテルミサルタン 80mg とアムロジピン 10mg[注)] を併用投与したときとテルミサルタン 80mg を単独投与したときとの 1 日 1 回 9 日間反復投与後の薬物動態を比較した結果、テルミサルタンの血漿中濃度推移は単独投与時と併用投与時とで類似しており、アムロジピン併用投与によるテルミサルタンの体内動態への影響は認められなかった[31)]（外国人データ）。

注）本剤の承認用量はテルミサルタン/アムロジピンとして 40mg/5mg 又は 80mg/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

**テラムロ配合錠 AP「JG」**

健康成人男子

| 薬剤名 | 投与量 | 測定物質 | 投与方法 | kel（$hr^{-1}$） |
|---|---|---|---|---|
| テラムロ配合錠 AP「JG」 | 1 錠（テルミサルタンとして 40mg、アムロジピンとして 5mg） | テルミサルタン | 絶食単回経口投与 | 0.035618±0.016598 |
| | | アムロジピン | | 0.018011±0.003348 |

（Mean±S.D., n=32）

**テラムロ配合錠 BP「JG」**

健康成人男子

| 薬剤名 | 投与量 | 測定物質 | 投与方法 | kel（$hr^{-1}$） |
|---|---|---|---|---|
| テラムロ配合錠 BP「JG」 | 1 錠（テルミサルタンとして 80mg、アムロジピンとして 5mg） | テルミサルタン | 絶食単回経口投与 | 0.039497±0.016779 |
| | | アムロジピン | | 0.018323±0.002968 |

（Mean±S.D., n=32）

### (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

「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6．特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

### (3) 乳汁への移行性

「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6．特定の背景を有する患者に関する注意、(6) 授乳婦」の項参照

### (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

テルミサルタンのラット及びヒトの血漿蛋白結合率は、*in vitro* 及び *in vivo* ともに 99%以上であった[18, 32]。

アムロジピンとヒト血漿蛋白との結合率は 97.1%であった。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

テルミサルタンは主として UGT 酵素（UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ）によるグルクロン酸抱合によって代謝される。

アムロジピンの主たる尿中代謝体はジヒドロピリジン環の酸化したピリジン環体及びその酸化的脱アミノ体である[33]。

### (2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7．相互作用」の項参照

### (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

「Ⅶ．薬物動態に関する項目 - 7．排泄」の項参照

## 7. 排泄

テルミサルタンとして、以下の報告がある。

健康成人男子にテルミサルタン 20、40、80mg を空腹時に単回経口投与（各群 6 例）したとき、未変化体はほとんど尿中に排出されず、投与後 24 時間までの平均累積尿中排泄率は、いずれの投与量においても 0.02%以下であった [34)]。

健康成人男子 5 例に $^{14}$C-テルミサルタン 40mg を空腹時に単回経口投与したとき、投与後 144 時間までの放射能の尿中及び糞中総排泄率はそれぞれ約 0.5%及び 102%であり、吸収されたテルミサルタンの大部分が胆汁を介して糞中に排泄された [35)]（外国人データ）。

アムロジピンベシル酸塩として、以下の報告がある。

健康成人 6 例にアムロジピンとして 2.5mg[注)] 又は 5mg を単回経口投与した場合、尿中に未変化体として排泄される割合は小さく、いずれの投与量においても尿中未変化体排泄率は投与後 24 時間までに投与量の約 3%、144 時間までに約 8%であった。また 2.5mg[注)] を 1 日 1 回 14 日間連続投与した場合の尿中排泄率は投与開始 6 日目でほぼ定常状態に達し、6 日目以降の 1 日当たりの未変化体の尿中排泄率は 6.3～7.4%であった [36)]。

健康成人 2 例に $^{14}$C-標識アムロジピン 15mg[注)] を単回経口投与した場合、投与 12 日目までに投与放射能の 59.3%は尿中、23.4%は糞中に排泄され、投与後 72 時間までの尿中放射能の 9%は未変化体であった。その他に 9 種の代謝物が認められた（外国人データ）。

なお、これら代謝物にはアムロジピンをしのぐ薬理作用は認められていない [37)]。

注）本剤の承認用量はテルミサルタン/アムロジピンとして 40mg/5mg 又は 80mg/5mg である。

## 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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 過量投与」の項参照

## 10. 特定の背景を有する患者

### 1）肝機能障害患者

テルミサルタンとして、以下の報告がある。

肝障害患者 12 例（Child-Pugh 分類 A（軽症）：8 例、B（中等症）：4 例）にテルミサルタン 20mg 及び 120mg[注)] を経口投与したとき、健康成人に比較し $C_{max}$ は 4.5 倍及び 3 倍高く、AUC は 2.5 倍及び 2.7 倍高かった [38)]（外国人データ）。

注）肝障害のある患者に投与する場合の最大投与量は 1 日 40mg である。

アムロジピンベシル酸塩として、以下の報告がある。

成人肝硬変患者（Child 分類 A,B）5 例にアムロジピンとして 2.5mg を単回投与した場合、健康成人に比し、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 [39)]。

### 2）高齢者

アムロジピンベシル酸塩として、以下の報告がある。

老年高血圧患者 6 例（男 2 例、女 4 例、平均年齢 79.7 歳）にアムロジピンとして 5mg を単回、及び 8 日間反復投与した場合、単回投与時に若年健康者（男 6 例、平均年齢 22.3 歳）に比べ、$C_{max}$ 及び AUC は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。反復投与時には老年者の血清中アムロジピン濃度は若年者よりも高く推移したが、そのパターンは若年者に類似しており、老年者でその蓄積が増大する傾向は認められなかった [40)]。

## 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** 本剤の成分及びジヒドロピリジン系化合物に対し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** 胆汁の分泌が極めて悪い患者又は重篤な肝障害のある患者［9.3.1 参照］

**2.4** 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 - 2．効能又は効果に関連する注意」の項参照

## 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 - 4．用法及び用量に関連する注意」の項参照

## 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、テルミサルタン 40mg 又は 80mg とアムロジピン 5mg との配合剤であり、テルミサルタンとアムロジピン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** 降圧作用に基づく失神、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** 本剤の成分であるテルミサルタンを含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中に肝炎等の重篤な肝障害があらわれたとの報告があるので、肝機能検査を実施するなど、観察を十分に行うこと。［11.1.5 参照］

**8.5** 本剤の成分であるアムロジピン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。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。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**

低用量から投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。急激な血圧低下を起こすおそれがある。[11.1.4 参照]

### (2) 腎機能障害患者

**9.2 腎機能障害患者**

**9.2.1 重篤な腎障害（血清クレアチニン値 3.0mg/dL 以上の場合）のある患者**

腎機能を悪化させるおそれがある。

**9.2.2 血液透析中の患者**

低用量から投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。急激な血圧低下を起こすおそれがある。[11.1.4、13.2 参照]

### (3) 肝機能障害患者

**9.3 肝機能障害患者**

**9.3.1 胆汁の分泌が極めて悪い患者又は重篤な肝障害のある患者**

投与しないこと。[2.3、9.3.2 参照]

**9.3.2 肝機能障害患者**

テルミサルタンは主に胆汁中に排泄されるため、テルミサルタンのクリアランスが低下することがある。また、外国において肝障害患者で本剤の血中濃度が約 3～4.5 倍上昇することが報告されている。[7.2、9.3.1、16.6.1 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[41, 42]。

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本剤を含むアンジオテンシン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、頭蓋顔面の奇形、肺の発育不全等があらわれたとの報告がある。アムロジピンでは、動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている。[2.2、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。テルミサルタンの動物実験（ラット）で、乳汁中へ移行することが報告されている。また、テルミサルタンの動物実験（ラット出生前、出生後の発生及び母動物の機能に関する試験）の 15mg/kg/日以上の投与群で出生児の 4 日生存率の低下、50mg/kg/日投与群で出生児の低体重及び身体発達の遅延が報告されている。
アムロジピンはヒト母乳中へ移行することが報告されている[43)]。

**(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**

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。

## 7. 相互作用

**10. 相互作用**

テルミサルタンは、主として UGT 酵素（UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ）によるグルクロン酸抱合によって代謝される。[16.4 参照]
アムロジピンの代謝には主として薬物代謝酵素 CYP3A4 が関与していると考えられている。

### (1) 併用禁忌とその理由

#### 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<br>ラジレス<br>（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。）<br>［2.4 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。 | テルミサルタン：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 |
|---|---|---|
| ジゴキシン | テルミサルタンとの併用により、血中ジゴキシン濃度が上昇したとの報告がある[44]。 | テルミサルタン：機序不明 |
| カリウム保持性利尿剤<br>スピロノラクトン<br>トリアムテレン等<br>カリウム補給剤 | 血清カリウム濃度が上昇するおそれがある。 | テルミサルタン：カリウム貯留作用が増強するおそれがある。<br>危険因子：特に腎機能障害のある患者 |
| リチウム製剤<br>炭酸リチウム | アンジオテンシン変換酵素阻害剤との併用により、リチウム中毒を起こすことが報告されている。 | テルミサルタン：明確な機序は不明であるが、ナトリウムイオン不足はリチウムイオンの貯留を促進するといわれているため、テルミサルタンがナトリウム排泄を促進することにより起こると考えられる。 |
| 利尿降圧剤<br>フロセミド、トリクロルメチアジド等<br>［11.1.4 参照］ | 急激な血圧低下を起こすおそれがあるので、低用量から投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。 | テルミサルタン：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、本剤が奏効しやすい。 |
| 非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs） | 糸球体ろ過量がより減少し、腎障害のある患者では急性腎障害を引き起こす可能性がある。 | テルミサルタン：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る。 |
| 非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs） | 降圧薬の効果を減弱させることが報告されている。 | テルミサルタン：血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成が阻害されるため、降圧薬の血圧低下作用を減弱させると考えられている。 |
| アンジオテンシン変換酵素阻害剤 | 急性腎障害を含む腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある[45]。 | テルミサルタン：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。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|---|---|
| アリスキレンフマル酸塩 | 腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある。なお、eGFR が 60mL/min/1.73m$^2$ 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。 | テルミサルタン：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。 |
| 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。 | アムロジピン：相互に作用を増強するおそれがある。 |
| CYP3A4 阻害剤<br>エリスロマイシン<br>ジルチアゼム<br>リトナビル<br>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、アムロジピンの血中濃度が上昇したとの報告がある。 | アムロジピンの代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。 |
| CYP3A4 誘導剤<br>リファンピシン等 | アムロジピンの血中濃度が低下するおそれがある。 | アムロジピンの代謝が促進される可能性が考えられる。 |
| グレープフルーツジュース | アムロジピン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の代謝を阻害し、アムロジピンの血中濃度が上昇する可能性が考えられる。 |
| シンバスタチン | アムロジピンベシル酸塩とシンバスタチン 80mg（国内未承認の高用量）との併用により、シンバスタチンの AUC が 77%上昇したとの報告がある。 | 機序は不明である。 |
| タクロリムス | アムロジピンベシル酸塩との併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇し、腎障害等のタクロリムスの副作用が発現するおそれがある。併用時にはタクロリムスの血中濃度をモニターし、必要に応じてタクロリムスの用量を調整すること。 | アムロジピンとタクロリムスは、主として CYP3A4 により代謝されるため、併用によりタクロリムスの代謝が阻害される可能性が考えられる。 |

## 8. 副作用

**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、咽頭・喉頭、舌等の腫脹を症状とする血管浮腫があらわれ、喉頭浮腫等により呼吸困難を来した症例も報告されている。

**11.1.2 高カリウム血症**（頻度不明）

**11.1.3 腎機能障害**（頻度不明）

急性腎障害を呈した例が報告されている。

**11.1.4 ショック、失神、意識消失**（いずれも頻度不明）

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]

**11.1.5 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**（いずれも頻度不明）

AST、ALT、Al-P、LDH、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。[8.4 参照]

**11.1.6 低血糖**（頻度不明）

脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害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。糖尿病治療中の患者であらわれやすい。

**11.1.7 アナフィラキシー**（頻度不明）

呼吸困難、血圧低下、喉頭浮腫等が症状としてあらわれることがある。

**11.1.8 間質性肺炎**（頻度不明）

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

**11.1.9 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を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

**11.1.10 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少**（いずれも頻度不明）

**11.1.11 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**

| | 0.5～5%未満 | 0.5%未満 | 頻度不明 |
|---|---|---|---|
| 過敏症 | | 湿疹、発疹 | そう痒、じん麻疹、紅斑、多形紅斑、光線過敏症、血管炎 |
| 精神神経系 | 浮動性めまい | 体位性めまい、頭痛 | 片頭痛、眠気、不眠、頭のぼんやり感、頭重、不安感、抑うつ状態、気分動揺、振戦、末梢神経障害、錐体外路症状 |
| 血液 | | 貧血、好酸球上昇 | 白血球増加、赤血球減少、ヘモグロビン減少、紫斑 |

| | 0.5～5%未満 | 0.5%未満 | 頻度不明 |
|---|---|---|---|
| 循環器 | | 低血圧 | 心悸亢進、動悸、上室性頻脈、上室性期外収縮、期外収縮、心房細動、徐脈、洞房ブロック、洞停止、ほてり、ふらつき、起立性低血圧、頻脈 |
| 消化器 | | 口渇、口内炎、逆流性食道炎、腹部膨満、心窩部不快感、腹痛 | （連用により）歯肉肥厚、食欲不振、消化不良、心窩部痛、嘔気、嘔吐、胃炎、胃腸炎、鼓腸、排便回数増加、軟便、下痢、便秘、膵炎 |
| 肝臓 | | AST、ALT、Al-P、LDH、γ-GTP 上昇等の肝機能異常 | 腹水 |
| 呼吸器 | | 喘息、咳 | 鼻出血、喀痰増加、咽頭炎、呼吸困難 |
| 泌尿・生殖器 | | | 血清クレアチニン上昇、BUN 上昇、血中尿酸値上昇、尿管結石、排尿障害、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性、勃起障害、頻尿、女性化乳房 |
| 代謝異常 | | | 血清コレステロール上昇、糖尿病、高血糖、尿中ブドウ糖陽性 |
| 骨格筋 | | 背部痛 | 関節痛、筋肉痛、下肢痛、腱炎、筋痙攣、下肢痙攣、筋緊張亢進 |
| 電解質 | | 血清カリウム上昇 | 血清カリウム減少、低ナトリウム血症 |
| 一般的全身障害 | | 疲労 | 倦怠感、脱力感、発熱、胸痛、疼痛、しびれ、体重増加、体重減少、浮腫 |
| その他 | | 耳鳴、眼痛、CK 上昇 | 結膜炎、目のチカチカ感、羞明、視覚異常、視力異常、鼻炎、上気道感染、インフルエンザ様症状、尿路感染、膀胱炎、敗血症、多汗、脱毛、皮膚変色、味覚異常、異常感覚、CRP 陽性 |

## 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**

テルミサルタンの過量服用（640mg）により、低血圧及び頻脈があらわれたとの報告がある。アムロジピンでは、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**

テルミサルタンは血液濾過されない。また、テルミサルタンは血液透析によって除去されない。アムロジピンは、蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。また、アムロジピンベシル酸塩服用直後に活性炭を投与した場合、アムロジピンベシル酸塩の 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[46)]。［9.2.2 参照］

## 11. 適用上の注意

**14. 適用上の注意**

**14.1 薬剤交付時の注意**

**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。

**14.1.2** 本剤を食後に服用している患者には、毎日食後に服用するよう注意を与えること。本剤の成分であるテルミサルタンの薬物動態は食事の影響を受け、空腹時投与した場合は、食後投与よりもテルミサルタンの血中濃度が高くなることが報告されており、副作用が発現するおそれがある。［16.2.1 参照］

## 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」の項参照

### (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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(6) 授乳婦」の項参照

### (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

| | | |
|---|---|---|
| 製　　剤 | テラムロ配合錠 AP「JG」<br>テラムロ配合錠 BP「JG」 | 劇薬、処方箋医薬品※ |
| 有 効 成 分 | テルミサルタン | 該当しない |
| | アムロジピンベシル酸塩 | 毒薬 |

※注意－医師等の処方箋により使用すること

## 2. 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

**20. 取扱い上の注意**

分包後は吸湿して軟化することがあるので、高温・多湿を避けて保存すること。

## 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
・患者様用指導箋：有り

高血圧治療薬を使用する女性の患者さまへ
https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/ACE_ARB_GUIDE.pdf

## 6. 同一成分・同効薬

同一成分：ミカムロ配合錠 AP/BP
同 効 薬：アジルサルタン/アムロジピンベシル酸塩、イルベサルタン/アムロジピンベシル酸塩、イルベサルタン/トリクロルメチアジド、オルメサルタン　メドキソミル/アゼルニジピン、カンデサルタン　シレキセチル/アムロジピンベシル酸塩、カンデサルタン　シレキセチル/ヒドロクロロチアジド、テルミサルタン/ヒドロクロロチアジド、バルサルタン/アムロジピンベシル酸塩、バルサルタン/シルニジピン、バルサルタン/ヒドロクロロチアジド、ロサルタンカリウム/ヒドロクロロチアジド

## 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

| 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 |
|---|---|---|---|---|
| テラムロ配合錠 AP「JG」 | 2017 年 2 月 15 日 | 22900AMX00467000 | 2017 年 12 月 8 日 | 2017 年 12 月 8 日 |
| テラムロ配合錠 BP「JG」 | 2017 年 2 月 15 日 | 22900AMX00468000 | 2017 年 12 月 8 日 | 2017 年 12 月 8 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（9 桁）番号 | レセプト電算処理システム用コード |
|---|---|---|---|---|
| テラムロ配合錠 AP「JG」 | 2149117F1106 | 2149117F1106 | 125939101 | 622593901 |
| テラムロ配合錠 BP「JG」 | 2149117F2102 | 2149117F2102 | 125940701 | 622594001 |

## 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) ジェネリック医薬品品質情報検討会；医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）
http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html（2024/8/5 アクセス）
2) 社内資料：加速試験（配合錠 AP）
3) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験（配合錠 AP）
4) 社内資料：無包装状態での安定性試験（配合錠 AP）
5) 社内資料：加速試験（配合錠 BP）
6) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験（配合錠 BP）
7) 社内資料：無包装状態での安定性試験（配合錠 BP）
8) 社内資料：溶出試験（配合錠 AP）
9) 社内資料：溶出試験（配合錠 BP）
10) 検証試験（ミカムロ配合錠：2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.5.4.2、2.7.6.3.1）
11) 検証試験（ミカムロ配合錠：2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.5.4.2、2.7.6.3.2）
12) 検証試験（ミカムロ配合錠：2012 年 12 月 21 日承認、審査報告書）
13) 比較試験（ミカムロ配合錠：2012 年 12 月 21 日承認、審査報告書）
14) 長期投与試験（ミカムロ配合錠：2012 年 12 月 21 日承認、審査報告書）
15) 国内長期投与試験（ミカムロ配合錠：2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3.3）
16) Wienen, W. et al. : Br. J. Pharmacol. 1993 ; 110（1）: 245-252
17) Wienen, W. et al. : Cardiovascular Drug Reviews. 2000 ; 18（2）: 127-154
18) 第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店 2021 ; C306-C311
19) Yamada, S. et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol. 1994 ; 23（3）: 466-472
20) 山中教造　他：日本薬理学雑誌 1991 ; 97（3）: 167-178
21) Burges, R.A. et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol. 1987 ; 9（1）: 110-119
22) 血圧の併用試験（ミカムロ配合錠：2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.2.2.3）
23) 相対バイオアベイラビリティ試験（ミカムロ配合錠：2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.1.1、2.7.1）
24) 相対バイオアベイラビリティ試験（ミカムロ配合錠：2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.1.2、2.7.1）
25) 健康成人での薬物動態試験（ミカムロ配合錠：2012 年 12 月 21 日承認、審査報告書）
26) 健康成人での薬物動態試験（ミカムロ配合錠：2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.2、2.7.2）
27) 社内資料：生物学的同等性試験（配合錠 AP）
28) 社内資料：生物学的同等性試験（配合錠 BP）
29) 食事の影響試験（ミカムロ配合錠：2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.1.3、2.7.1）
30) Stangier, J. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2000 ; 40 : 1347-1354
31) 健康成人での薬物動態試験（ミカムロ配合錠：2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3、2.7.2）
32) 血漿蛋白結合率試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要 へ.2.（4））
33) 代謝（動物種間の比較）（ミカムロ配合錠：2010 年 7 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.4.5）

34) 健康成人での薬物動態試験（排泄）（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要 へ.3.（1）2））
35) Stangier, J. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2000 ; 40 : 1312-1322
36) 中島光好　他：臨床医薬 1991 ; 7（7）: 1407-1435
37) Beresford, A.P. et al. : Xenobiotica. 1988 ; 18（2）: 245-254
38) 肝障害患者での薬物動態試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要 へ.3.（4））
39) 足立幸彦　他：薬理と治療 1991 ; 19（7）: 2923-2932
40) 桑島巌　他：Geriatric Medicine. 1991 ; 29（6）: 899-902
41) 阿部真也　他：周産期医学 2017 ; 47 : 1353-1355
42) 齊藤大祐　他：鹿児島産科婦人科学会雑誌 2021 ; 29 : 49-54
43) Naito, T. et al. : J. Hum. Lact. 2015 ; 31（2）: 301-306
44) Stangier, J. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2000 ; 40 : 1373-1379
45) Makani, H. et al. : BMJ. 2013 ; 346 : f360
46) Laine, K. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1997 ; 43（1）: 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

1. 保存条件

湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、4 週〔遮光・開放〕

光に対する安定性試験：15 万 lx･hr、25℃〔気密容器〕

2. 試験項目

性状、純度試験（類縁物質）、含量

3. 試験結果

**テラムロ配合錠 AP「JG」**

TEL：テルミサルタン、AML：アムロジピンベシル酸塩

| 試験項目 | | 性状 | 純度試験 | 含量（%） | |
|---|---|---|---|---|---|
| 製剤の規格＜参考＞（粉砕前の状態） | | (1) | (2) | (3) | |
| 有効成分 | | － | － | TEL | AML |
| 試験開始時 | | ごくうすい赤色の粉末（淡赤色フィルム片を含む） | 適合 | 101.5 | 101.2 |
| 湿度 | 4 週後 | うすい赤色の粉末で塊になっていた注1)（淡赤色フィルム片を含む） | —注2) | — | —注2) |
| 光 | 15 万 lx・hr | 微黄白色の粉末（淡赤色フィルム片を含む） | 不適合 | 101.2 | 96.8 |

(1) 淡赤色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質量は 0.2%以下、類縁物質の合計量は 1.0%以下である（いずれも相対保持時間約 0.10 を除く）。

(3) 表示量の 95.0～105.0%

注 1）1 週間で塊になった

注 2）未粉砕品の無包装状態での安定性試験（25℃・75%RH、1 ヵ月）で規格外であった

「Ⅳ．製剤に関する項目 - 6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照

テラムロ配合錠 BP「JG」

TEL：テルミサルタン、AML：アムロジピンベシル酸塩

| 試験項目 | | 性状 | 純度試験 | 含量（%） | |
|---|---|---|---|---|---|
| 製剤の規格＜参考＞<br>（粉砕前の状態） | | (1) | (2) | (3) | |
| 有効成分 | | － | － | TEL | AML |
| 試験開始時 | | ごくうすい赤色の粉末<br>（淡赤色フィルム片を含む） | 適合 | 100.3 | 98.6 |
| 湿度 | 4 週後 | うすい赤色の粉末で塊になっていた注 1)<br>（淡赤色フィルム片を含む） | － | － | －注 2) |
| 光 | 15 万 lx・hr | 微黄白色の粉末<br>（淡赤色フィルム片を含む） | 不適合 | 101.2 | 95.8 |

(1) 淡赤色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質量は 0.2%以下、類縁物質の合計量は 1.0%以下である（いずれも相対保持時間約 0.10 を除く）。

(3) 表示量の 95.0～105.0%

注 1）1 週間で塊になった

注 2）未粉砕品の無包装状態での安定性試験（25℃・75%RH、1 ヵ月）で規格外であった

「Ⅳ．製剤に関する項目 - 6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照

### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、①約 55℃の温湯又は②常温の水 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。

10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を破壊して、上記と同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。チューブサイズは 8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr. と通過するまで変更する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

| 品目名 | 崩壊・懸濁状況 |
|---|---|
| テラムロ配合錠 AP「JG」 | ①約 55℃の温湯：錠剤を破壊後、10 分以内に崩壊・懸濁した。<br>②常温の水：錠剤を破壊後、10 分以内に崩壊・懸濁した。 |
| テラムロ配合錠 BP「JG」 | ①約 55℃の温湯：錠剤を破壊後、10 分以内に崩壊・懸濁した。<br>②常温の水：錠剤を破壊後、10 分以内に崩壊・懸濁した。 |

通過性試験結果

| 品目名 | 通過性 |
|---|---|
| テラムロ配合錠 AP「JG」 | ①約 55℃の温湯：8Fr.のチューブを通過した。<br>②常温の水：8Fr.のチューブを通過した。 |
| テラムロ配合錠 BP「JG」 | ①約 55℃の温湯：8Fr.のチューブを通過した。<br>②常温の水：8Fr.のチューブを通過したが、ディスペンサー内に錠剤の一部が付着し残存した（不適）。 |

8Fr.：8 フレンチ　約 2.7 mm〈外径〉

3. 備考

本製剤は、マクロゴール 6000 を含有する製剤である。マクロゴール 6000 含有の製剤は、マクロゴール 6000 が 56～61℃で凝固するため温度を高くしすぎるとチューブに入る前に固まってしまう可能性が考えられる。

## 2. その他の関連資料

該当資料なし

*Memo*