

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

持続性 AT<sub>1</sub> レセプターブロッカー／持続性 Ca 拮抗薬配合剤

## ジルムロ配合錠LD「JG」

## ジルムロ配合錠HD「JG」

### ZilMlo Combination Tablets

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	ジルムロ配合錠LD「JG」：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） ジルムロ配合錠HD「JG」：1錠中 アジルサルタン 20mg/日局アムロジピンベシル酸塩 6.93mg（アムロジピンとして5mg）
一般名	和名：アジルサルタン（JAN）/アムロジピンベシル酸塩（JAN） 洋名：Azilsartan（JAN）/Amlodipine Besilate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2021年2月15日 薬価基準収載年月日：2021年6月18日 発売年月日：2021年6月18日
開発・製造販売（輸入） 提携・販売会社名	製造販売元：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 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： <a href="https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/">https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/</a>

本IFは2023年5月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### 【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### 【IF の発行】

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」に掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」で確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	22
1. 開発の経緯	1	14. その他	22
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	23
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	23
(1)和名	2	2. 用法及び用量	23
(2)洋名	2	3. 臨床成績	23
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	23
2. 一般名	2	(2)臨床効果	23
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	23
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	23
(3)ステム	2	(5)検証的試験	24
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	24
4. 分子式及び分子量	3	2)比較試験	24
5. 化学名(命名法)	3	3)安全性試験	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	4)患者・病態別試験	24
7. CAS登録番号	3	(6)治療の使用	24
		1)使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	24
III. 有効成分に関する項目	4	2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	24
1. 物理化学的性質	4	VI. 薬効薬理に関する項目	25
(1)外観・性状	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	25
(2)溶解性	4	2. 薬理作用	25
(3)吸湿性	4	(1)作用部位・作用機序	25
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	25
(5)酸塩基解離定数	4	(3)作用発現時間・持続時間	25
(6)分配係数	4		
(7)その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 血中濃度の推移・測定法	26
3. 有効成分の確認試験法	5	(1)治療上有効な血中濃度	26
4. 有効成分の定量法	5	(2)最高血中濃度到達時間	26
		(3)臨床試験で確認された血中濃度	26
		(4)中毒域	28
		(5)食事・併用薬の影響	28
		(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	28
		2. 薬物速度論的パラメータ	28
		(1)解析方法	28
		(2)吸収速度定数	28
		(3)バイオアベイラビリティ	28
		(4)消失速度定数	28
		(5)クリアランス	28
		(6)分布容積	28
		(7)血漿蛋白結合率	28
		3. 吸収	28
		4. 分布	28
		(1)血液-脳関門通過性	28
		(2)血液-胎盤関門通過性	29
		(3)乳汁への移行性	29
IV. 製剤に関する項目	6		
1. 剤形	6		
(1)剤形の区別、外観及び性状	6		
(2)製剤の物性	6		
(3)識別コード	6		
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	6		
2. 製剤の組成	6		
(1)有効成分(活性成分)の含量	6		
(2)添加物	6		
(3)その他	6		
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7		
4. 製剤の各種条件下における安定性	7		
5. 調製法及び溶解後の安定性	12		
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	12		
7. 溶出性	12		
8. 生物学的試験法	21		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	21		
10. 製剤中の有効成分の定量法	21		
11. 力価	21		
12. 混入する可能性のある夾雑物	21		



(4)髄液への移行性	29	2. 毒性試験	37
(5)その他の組織への移行性	29	(1)単回投与毒性試験	37
5. 代謝	29	(2)反復投与毒性試験	37
(1)代謝部位及び代謝経路	29	(3)生殖発生毒性試験	37
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	29	(4)その他の特殊毒性	37
(3)初回通過効果の有無及びその割合	29	X. 管理的事項に関する項目	38
(4)代謝物の活性の有無及び比率	29	1. 規制区分	38
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	29	2. 有効期間又は使用期限	38
6. 排泄	29	3. 貯法・保存条件	38
(1)排泄部位及び経路	29	4. 薬剤取扱い上の注意点	38
(2)排泄率	29	(1)薬局での取扱い上の留意点について	38
(3)排泄速度	29	(2)薬剤交付時の取扱いについて (患者等に 留意すべき必須事項等)	38
7. トランスポーターに関する情報	29	(3)調剤時の留意点について	38
8. 透析等による除去率	29	5. 承認条件等	38
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	30	6. 包装	38
1. 警告内容とその理由	30	7. 容器の材質	38
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	30	8. 同一成分・同効薬	39
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	30	9. 国際誕生年月日	39
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	30	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	39
5. 慎重投与内容とその理由	30	11. 薬価基準収載年月日	39
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	31	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追 加等の年月日及びその内容	39
7. 相互作用	31	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	39
(1)併用禁忌とその理由	31	14. 再審査期間	39
(2)併用注意とその理由	31	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	39
8. 副作用	33	16. 各種コード	39
(1)副作用の概要	33	17. 保険給付上の注意	39
(2)重大な副作用と初期症状	33	X I. 文献	40
(3)その他の副作用	34	1. 引用文献	40
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	34	2. その他の参考文献	40
(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有 無等背景別の副作用発現頻度	34	X II. 参考資料	41
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	35	1. 主な外国での発売状況	41
9. 高齢者への投与	35	2. 海外における臨床支援情報	41
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	35	X III. 備考	42
11. 小児等への投与	35	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	42
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	36	(1)粉碎	42
13. 過量投与	36	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	43
14. 適用上の注意	36	2. その他の関連資料	44
15. その他の注意	36		
16. その他	36		
IX. 非臨床試験に関する項目	37		
1. 薬理試験	37		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	37		
(2)副次的薬理試験	37		
(3)安全性薬理試験	37		
(4)その他の薬理試験	37		

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

ジルムロ配合錠 LD「JG」及びジルムロ配合錠 HD「JG」はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）であるアジルサルタンと持続性 Ca 拮抗薬であるアムロジピンベシル酸塩の配合剤である。

本邦で配合錠は 2014 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、2021 年 2 月に製造販売承認を得て、2021 年 6 月に販売開始した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 1 錠で 2 種類の薬剤の投与を可能にし、コンプライアンスの向上が期待できる。
- (2) 錠剤本体の両面に配合剤の統一商標名（ジルムロ）、含量（LD/HD）、屋号を印字し、識別性を向上させている。
- (3) 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（全て頻度不明）。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

- ・ ジルムロ配合錠 LD「JG」
- ・ ジルムロ配合錠 HD「JG」

#### (2) 洋名

- ・ ZilMlo Combination Tablets LD “JG”
- ・ ZilMlo Combination Tablets HD “JG”

#### (3) 名称の由来

「配合剤の統一商標名」＋「剤形」＋「屋号」より命名  
(LD は low dose の略、HD は high dose の略)

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

アジルサルタン (JAN) / アムロジピンベシル酸塩 (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

Azilsartan (JAN) / Amlodipine Besilate (JAN, EP)

#### (3) ステム

アジルサルタン：

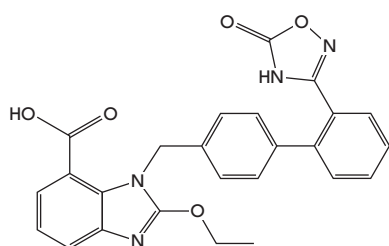
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬：-sartan

アムロジピンベシル酸塩：

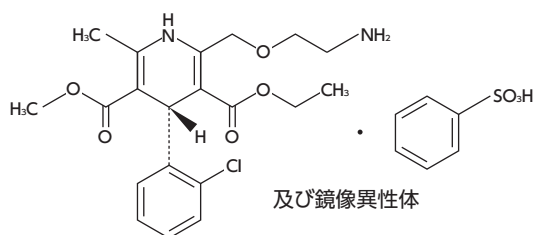
ニフェジピン系の  $\text{Ca}^{2+}$ チャネル拮抗薬：-dipine

### 3. 構造式又は示性式

アジルサルタン：



アムロジピンベシル酸塩：



#### 4. 分子式及び分子量

アジルサルタン：

分子式： $C_{25}H_{20}N_4O_5$

分子量：456.45

アムロジピンベシル酸塩：

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

分子量：567.05

#### 5. 化学名（命名法）

アジルサルタン：

2 - Ethoxy - 1 - {[2' - (5 - oxo - 4,5 - dihydro - 1,2,4 - oxadiazol - 3 - yl)biphenyl - 4 - yl]methyl}-1*H*-benzo[*d*]imidazole-7-carboxylic acid

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

アジルサルタン：

該当資料なし

アムロジピンベシル酸塩：

別名：ベシル酸アムロジピン

#### 7. CAS 登録番号

アジルサルタン：

147403-03-0 (Azilsartan)

アムロジピンベシル酸塩：

111470-99-6 (Amlodipine Besilate)

88150-42-9 (Amlodipine)



### 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：

ギ酸に溶けやすく、メタノール又はエタノール（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。

溶解度 (37℃) <sup>1)</sup>	pH1.2 : 3.3mg/mL pH4.0 : 3.3mg/mL pH6.8 : 1.0mg/mL 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

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 (25℃、アミノ基、滴定法) <sup>1)</sup>

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

アジルサルタン：

該当資料なし

アムロジピンベシル酸塩：

メタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

アジルサルタン：

該当資料なし

アムロジピンベシル酸塩<sup>1)</sup>：

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。 pH4.0、37℃、26 時間で約 3%分解する。 pH6.8、37℃、26 時間は安定である。

### 3. 有効成分の確認試験法

アジルサルタン：

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

アムロジピンベシル酸塩：

日局「アムロジピンベシル酸塩」の確認試験による。

- (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

### 4. 有効成分の定量法

アジルサルタン：

電位差滴定法：0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 45.65mg C<sub>25</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>

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、外観及び性状

販売名	ジルムロ配合錠 LD「JG」	ジルムロ配合錠 HD「JG」
色・剤形	微赤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
外形		
大きさ (mm)	直径：8.1 厚さ：4.9	直径：8.2 厚さ：4.9
重量 (mg)	239	239

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

- ・ジルムロ配合錠 LD「JG」  
錠剤本体に記載：ジルムロ LD JG
- ・ジルムロ配合錠 HD「JG」  
錠剤本体に記載：ジルムロ HD JG

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

- ・ジルムロ配合錠 LD「JG」  
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）含有
- ・ジルムロ配合錠 HD「JG」  
1錠中 アジルサルタン 20mg/日局 アムロジピンベシル酸塩 6.93mg（アムロジピンとして 5mg）含有

#### (2) 添加物

- ・ジルムロ配合錠 LD「JG」  
D-マンニトール、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール 6000、部分アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、プロピレングリコール、酸化チタン、タルク、三二酸化鉄、カルナウバロウ
- ・ジルムロ配合錠 HD「JG」  
D-マンニトール、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール 6000、部分アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、プロピレングリコール、酸化チタン、タルク、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

#### (3) その他

該当しない

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

#### ジルムロ配合錠 LD「JG」

##### ◎ 加速試験<sup>2)</sup>

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

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

AZI：アジルサルタン、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 (%)	
					(5)	(6)	(7)	
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	
有効成分	—	—	—	—	AZI	AML	AZI	AML
試験開始時	適合	適合	適合	適合	101	94	101.5	99.0
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	100	92	102.4	99.1
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	101	94	102.4	98.9
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	101	94	102.9	99.4

(1) 微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：試料溶液及び標準溶液のアジルサルタン及びアムロジピンの保持時間はそれぞれ等しい。また、これらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 類縁物質：アジルサルタンに対する RRT\*約 0.41 は 0.7%以下であり、アジルサルタンに対する RRT 約 1.77 は 0.4%以下であり、アムロジピンに対する RRT 約 0.64 は 0.5%以下であり、アジルサルタン、アムロジピン、アムロジピンに対する RRT 約 0.26 のベンゼンスルホン酸及び上記以外の個々の類縁物質は 0.2%以下である。また、アジルサルタン、アムロジピン及びアムロジピンに対する RRT 約 0.26 のベンゼンスルホン酸以外の類縁物質の合計は 2.0%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、回転バスケット法、100rpm）

(6) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、回転バスケット法、100rpm）

(7) 表示量の 95.0～105.0%

※RRT：相対保持時間

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）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<sup>3)</sup>

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 4000lx）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

AZI：アジルサルタン、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 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
有効成分		—	—	AZI	AML	AZI	AML	—
試験開始時		適合	適合	102	96	101.8	101.2	109
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	101	97	101.5	100.5	111
②湿度	3 ヶ月後	適合	適合	101	96	103.2	101.6	104
③光	120 万 lx・hr	適合	適合	99	97	103.5	100.6	97

(1) 微赤色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：アジルサルタンに対する RRT<sup>\*</sup>約 0.41 は 0.7%以下であり、アジルサルタンに対する RRT 約 1.77 は 0.4%以下であり、アムロジピンに対する RRT 約 0.64 は 0.5%以下であり、アジルサルタン、アムロジピン、アムロジピンに対する RRT 約 0.26 のベンゼンスルホン酸及び上記以外の個々の類縁物質は 0.2%以下である。また、アジルサルタン、アムロジピン及びアムロジピンに対する RRT 約 0.26 のベンゼンスルホン酸以外の類縁物質の合計は 2.0%以下である。

(3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、回転バスケット法、100rpm）

(5) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、回転バスケット法、100rpm）

(6) 表示量の 95.0～105.0%

(7) 参考値

※RRT：相対保持時間



◎ 無包装状態での安定性試験<sup>4)</sup>

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 120 万 lx・hr/25℃（約 4000lx・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

AZI：アジルサルタン、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 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
有効成分		—	—	AZI	AML	AZI	AML	—
試験開始時		適合	適合	102	96	101.8	101.2	109
①温度	3ヵ月後	適合	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3ヵ月後	適合	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり(74)
③光	120 万 lx・hr	適合	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 微赤色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：アジルサルタンに対する RRT\*約 0.41 は 0.7%以下であり、アジルサルタンに対する RRT 約 1.77 は 0.4%以下であり、アムロジピンに対する RRT 約 0.64 は 0.5%以下であり、アジルサルタン、アムロジピン、アムロジピンに対する RRT 約 0.26 のベンゼンスルホン酸及び上記以外の個々の類縁物質は 0.2%以下である。また、アジルサルタン、アムロジピン及びアムロジピンに対する RRT 約 0.26 のベンゼンスルホン酸以外の類縁物質の合計は 2.0%以下である。

(3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、回転バスケット法、100rpm）

(5) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、回転バスケット法、100rpm）

(6) 表示量の 95.0～105.0%

(7) 参考値

※RRT：相対保持時間

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。

ジウムロ配合錠 HD「JG」

◎ 加速試験<sup>5)</sup>

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±1℃/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

AZI：アジルサルタン、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 (%)	
					(5)	(6)	(7)	
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	
有効成分	—	—	—	—	AZI	AML	AZI	AML
試験開始時	適合	適合	適合	適合	101	94	101.2	99.1
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	100	94	102.0	99.4
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	101	95	101.7	99.1
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100	95	101.5	99.3

(1) 微黄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：試料溶液及び標準溶液のアジルサルタン及びアムロジピンの保持時間はそれぞれ等しい。また、これらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 類縁物質：アジルサルタンに対する RRT<sup>※</sup>約 0.41 は 0.7%以下であり、アジルサルタンに対する RRT 約 1.77 は 0.4%以下であり、アムロジピンに対する RRT 約 0.64 は 0.5%以下であり、アジルサルタン、アムロジピン、アムロジピンに対する RRT 約 0.26 のベンゼンスルホン酸及び上記以外の個々の類縁物質は 0.2%以下である。また、アジルサルタン、アムロジピン及びアムロジピンに対する RRT 約 0.26 のベンゼンスルホン酸以外の類縁物質の合計は 2.0%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、回転バスケット法、100rpm）

(6) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、回転バスケット法、100rpm）

(7) 表示量の 95.0~105.0%

※RRT：相対保持時間

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）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<sup>6)</sup>

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 4000lx）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

AZI：アジルサルタン、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 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
有効成分		—	—	AZI	AML	AZI	AML	—
試験開始時		適合	適合	97	96	101.4	99.9	113
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	94	96	101.8	100.0	117
②湿度	3 ヶ月後	適合	適合	96	95	102.5	100.7	115
③光	120 万 lx・hr	適合	適合	96	96	102.8	100.8	103

(1) 微黄色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：アジルサルタンに対する RRT\*約 0.41 は 0.7%以下であり、アジルサルタンに対する RRT 約 1.77 は 0.4%以下であり、アムロジピンに対する RRT 約 0.64 は 0.5%以下であり、アジルサルタン、アムロジピン、アムロジピンに対する RRT 約 0.26 のベンゼンスルホン酸及び上記以外の個々の類縁物質は 0.2%以下である。また、アジルサルタン、アムロジピン及びアムロジピンに対する RRT 約 0.26 のベンゼンスルホン酸以外の類縁物質の合計は 2.0%以下である。

(3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、回転バスケット法、100rpm）

(5) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、回転バスケット法、100rpm）

(6) 表示量の 95.0~105.0%

(7) 参考値

※RRT：相対保持時間

◎ 無包装状態での安定性試験<sup>7)</sup>

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

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

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 4000lx・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

AZI：アジルサルタン、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 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
有効成分		—	—	AZI	AML	AZI	AML	—
試験開始時		適合	適合	97	96	101.4	99.9	113
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	適合	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
③光	120 万 lx・hr	適合	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 微黄色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：アジルサルタンに対する RRT<sup>※</sup>約 0.41 は 0.7%以下であり、アジルサルタンに対する RRT 約 1.77 は 0.4%以下であり、アムロジピンに対する RRT 約 0.64 は 0.5%以下であり、アジルサルタン、アムロジピン、アムロジピンに対する RRT 約 0.26 のベンゼンスルホン酸及び上記以外の個々の類縁物質は 0.2%以下である。また、アジルサルタン、アムロジピン及びアムロジピンに対する RRT 約 0.26 のベンゼンスルホン酸以外の類縁物質の合計は 2.0%以下である。

(3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、回転バスケット法、100rpm）

(5) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、回転バスケット法、100rpm）

(6) 表示量の 95.0～105.0%

(7) 参考値

※RRT：相対保持時間

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。

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 7. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

ジルムロ配合錠 LD「JG」<sup>8)</sup>

「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 別紙 2 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）」に従う。

- ・ 標準製剤：ジルムロ配合錠 HD「JG」
- ・ 処方変更水準：B 水準

<アジルサルタン>

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
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
			pH5.0	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	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 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	(1) 平均溶出率 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±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。
	pH5.0	(2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。
	pH6.8	(1) 平均溶出率 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±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	水	(1) 平均溶出率 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±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。
100	pH6.8*	(1) 平均溶出率 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±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

※ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法、100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。



・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
<p>判定時点である10分及び120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<math>\pm 6\%</math>の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分及び360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<math>\pm 6\%</math>の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である10分及び360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<math>\pm 6\%</math>の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>

溶出挙動の同等性の判定 (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 (ジルムロ配合錠HD「JG」)	試験製剤 (ジルムロ配合錠LD「JG」)	
50	pH1.2	10	10.9	9.6	適合
		120	18.8	18.2	
	pH5.0	15	18.8	17.4	適合
		360	37.4	37.2	
	pH6.8	15	87.4	85.5	適合
	水	10	15.6	14.6	適合
360		35.9	35.7		

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差	判定
			最小値～最大値		
50	pH1.2	120	18.0～18.6	±9%超：0個	適合
	pH5.0	360	36.9～37.5	±9%超：0個	適合
	pH6.8	15	70.8～95.9	±15%超：0個	適合
	水	360	35.1～36.2	±9%超：0個	適合

<アムロジピン>

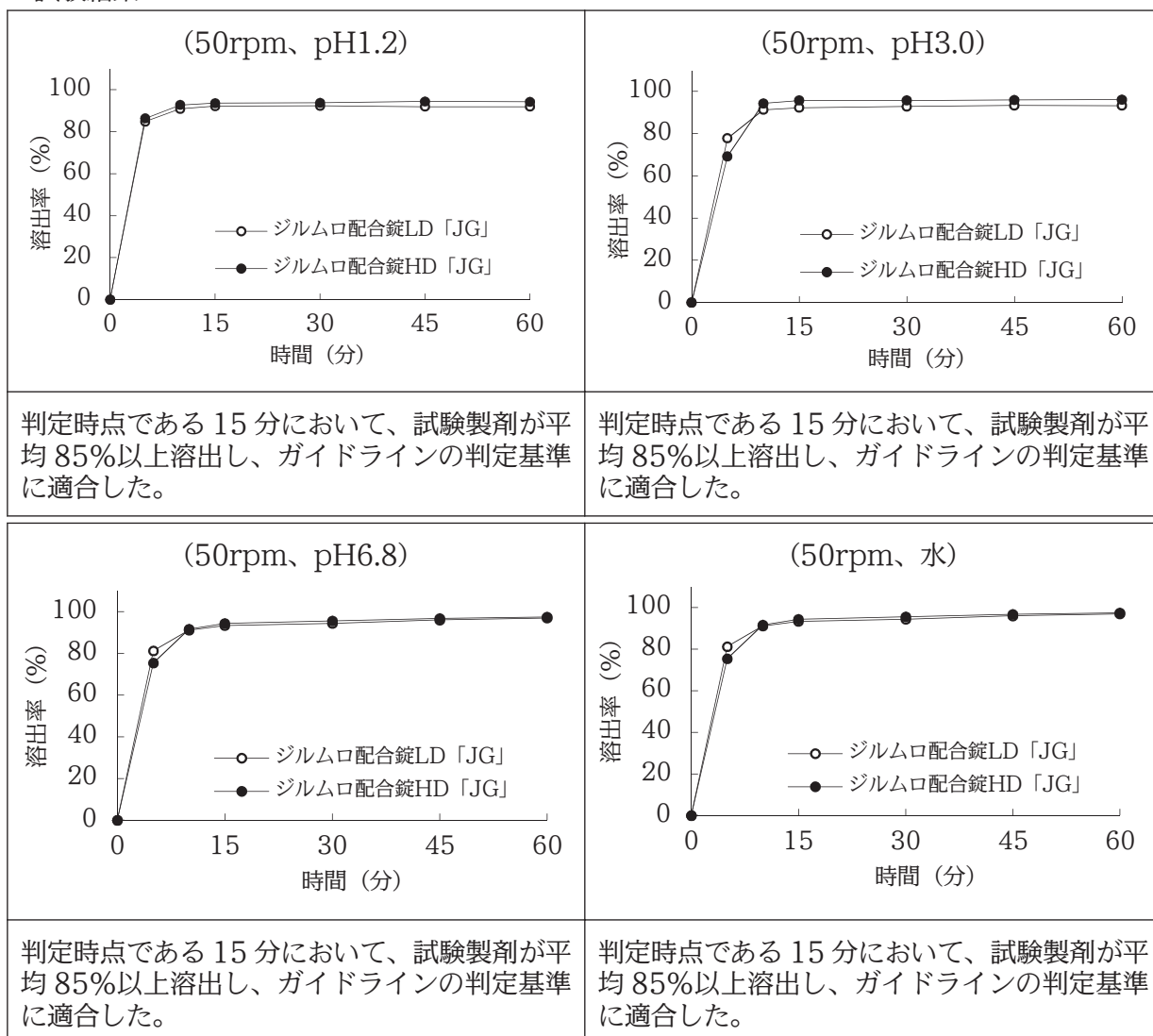
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
			pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 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±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH3.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH3.0*	

※ガイドラインに「パドル法、100回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75回転の溶出試験で、30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均85%以上溶出する場合、パドル法、100回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpmの溶出試験を省略した。

・ 試験結果



溶出挙動の同等性の判定 (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 (ジウムロ配合錠 HD「JG」)	試験製剤 (ジウムロ配合錠 LD「JG」)	
50	pH1.2	15	93.6	92.1	適合
	pH3.0	15	95.7	92.3	適合
	pH6.8	15	94.4	93.3	適合
	水	15	95.5	91.8	適合

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	89.7～93.1	0 個	0 個	適合
	pH3.0	15	85.5～95.3	0 個	0 個	適合
	pH6.8	15	85.0～97.1	0 個	0 個	適合
	水	15	89.8～94.4	0 個	0 個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

ジルムロ配合錠 HD「JG」<sup>9)</sup>

「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。

<アジルサルタン>

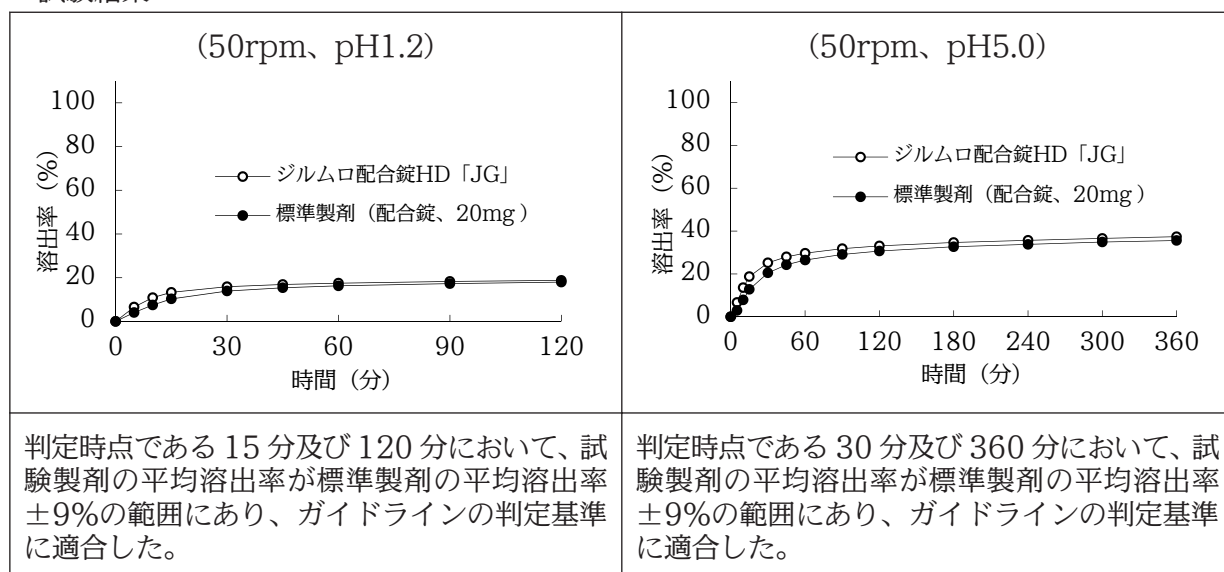
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	p6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・ 判定基準

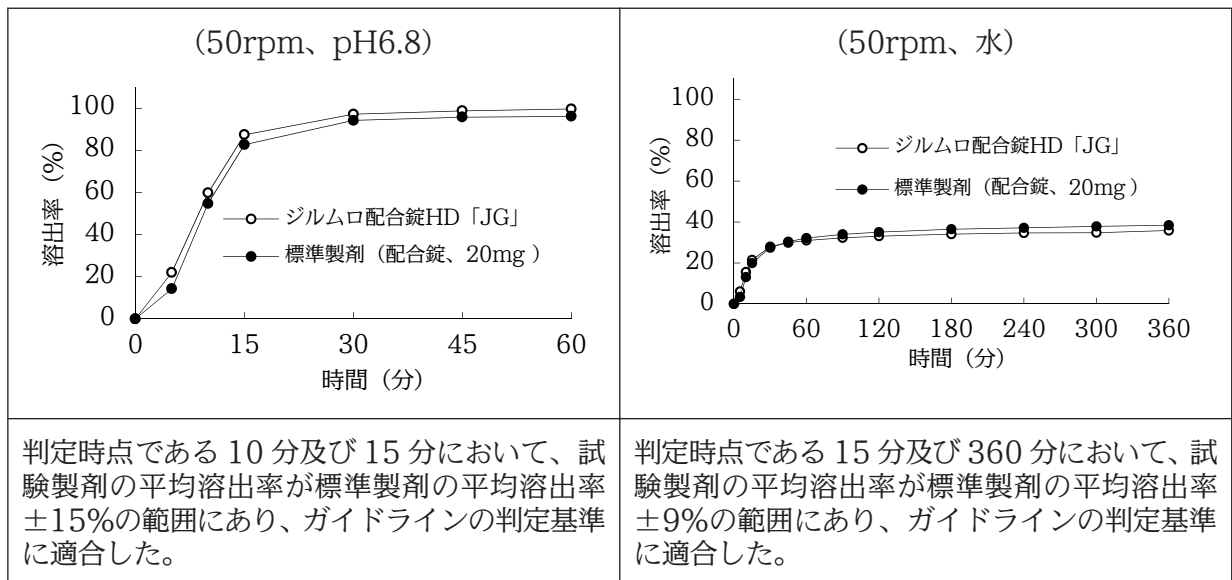
回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。
	pH5.0	
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
	水	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定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±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。
100	pH6.8*	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%の範囲にあか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

※ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法、100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・ 試験結果







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 (配合錠、20mg)	試験製剤 (ジウムロ配合錠HD「JG」)	
50	pH1.2	15	10.3	13.3	適合
		120	18.0	18.8	
	pH5.0	30	20.5	25.2	適合
		360	35.6	37.4	
	pH6.8	10	54.8	59.8	適合
		15	82.7	87.4	
水	15	20.0	21.5	適合	
	360	38.5	35.9		

<アムロジピンベシル酸塩>

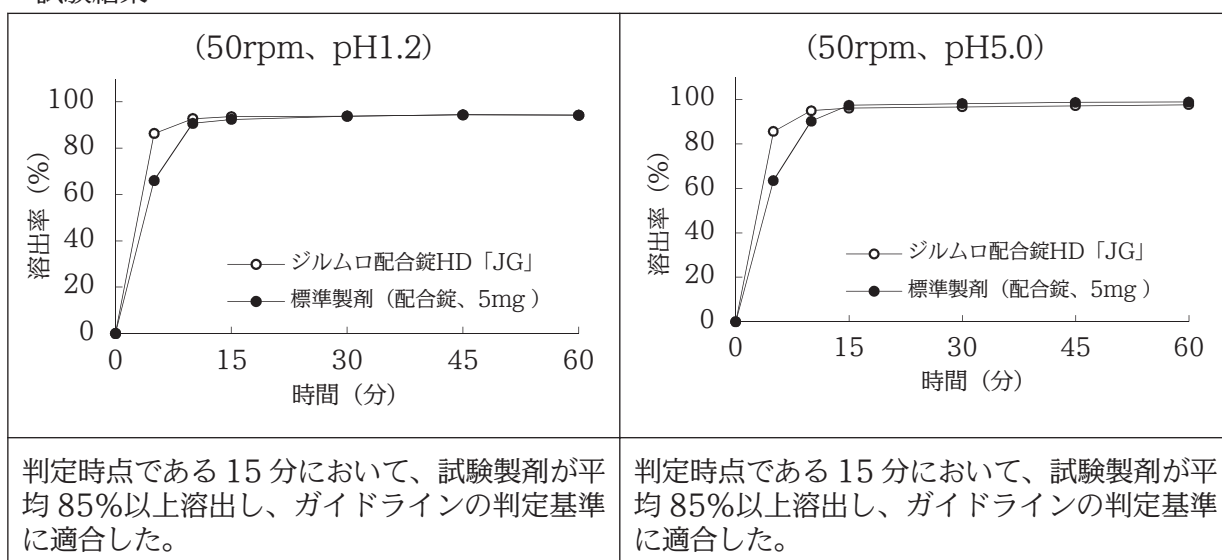
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 (パドル法)			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

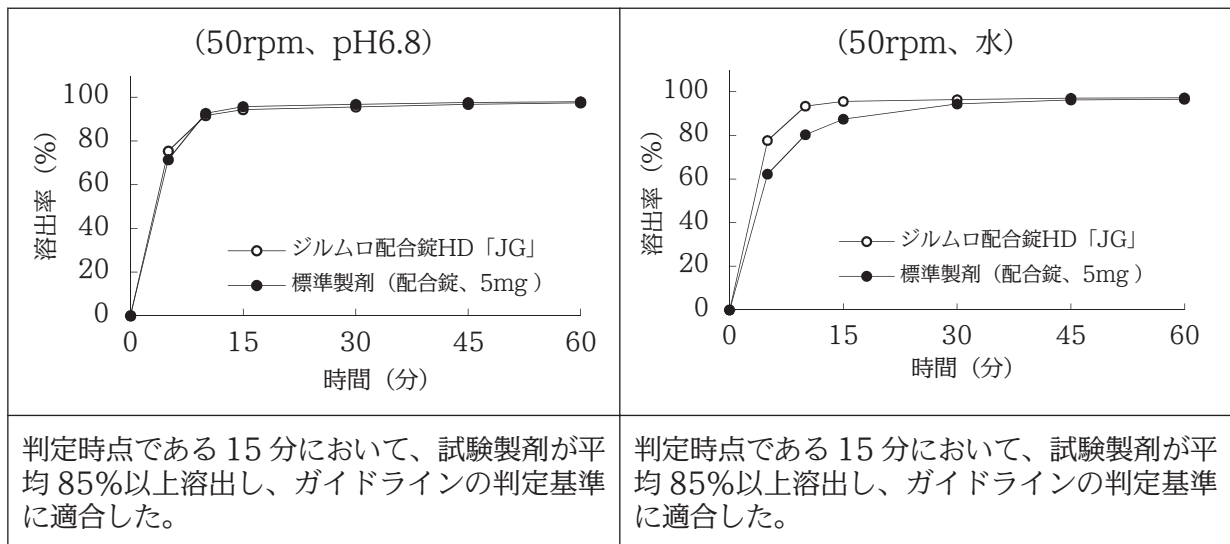
・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	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。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100*	pH5.0	

※ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法、100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果





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 (配合錠、5mg)	試験製剤 (ジウムロ配合錠 HD「JG」)	
50	pH1.2	15	92.4	93.6	適合
	pH5.0	15	97.4	96.1	適合
	pH6.8	15	95.8	94.4	適合
	水	15	87.5	95.5	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、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。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

高血圧症

#### 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。

### 2. 用法及び用量

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

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

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

アジルサルタン

用法・用量

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

用法・用量に関連する使用上の注意

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

アムロジピンベシル酸塩

・高血圧症

用法・用量

通常、成人にはアムロジピンとして2.5～5mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には1日1回10mgまで増量することができる。

(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. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない



## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

#### (1) AT II 受容体拮抗薬

カンデサルタン シレキセチル、テルミサルタン、イルベサルタン、オルメサルタン メドキシ  
ミル、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

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

本剤は、アジルサルタン及びアムロジピンの配合剤である。

アジルサルタン

アンジオテンシン II 受容体のサブタイプ AT<sub>1</sub> 受容体の拮抗薬。AT<sub>1</sub> 受容体に対して特異的かつ強力な結合阻害作用を持ち、持続的なアンジオテンシン II 拮抗作用を示すことで強力かつ安定した降圧作用を現す。<sup>10)</sup>

アムロジピンベシル酸塩

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬としての作用を示すが、作用の発現が緩徐で持続的であるという特徴を有する。ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬は膜電位依存性 L 型カルシウムチャネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。<sup>11)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男子

薬剤名	投与量	測定物質	投与方法	Tmax (hr)
ジルムロ配合錠 HD「JG」	1錠 (アジルサルタンとして 20mg、アムロジピン として5mg)	アジルサルタン	絶食単回 経口投与	2.6±1.0
		アムロジピン		2.7±0.9

(Mean±S.D.,n=25)

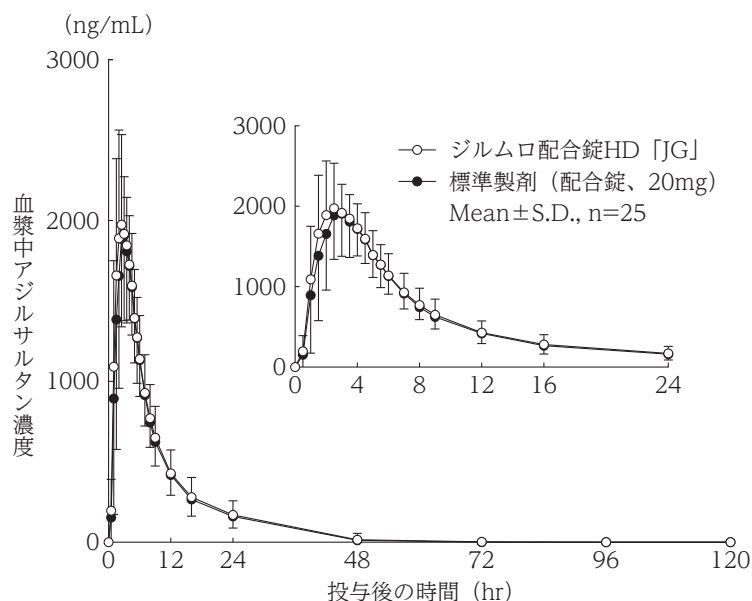
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】<sup>12)</sup>

「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。

ジルムロ配合錠 HD「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（アジルサルタン、アムロジピンとしてそれぞれ20mg、5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

アジルサルタン：



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-120</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ジルムロ配合錠 HD「JG」	18432.0±5568.5	2229.7±401.3	2.6±1.0	8.4±2.6
標準製剤 (配合錠、20mg)	17475.5±4868.8	2167.4±396.7	2.7±0.9	7.9±2.7

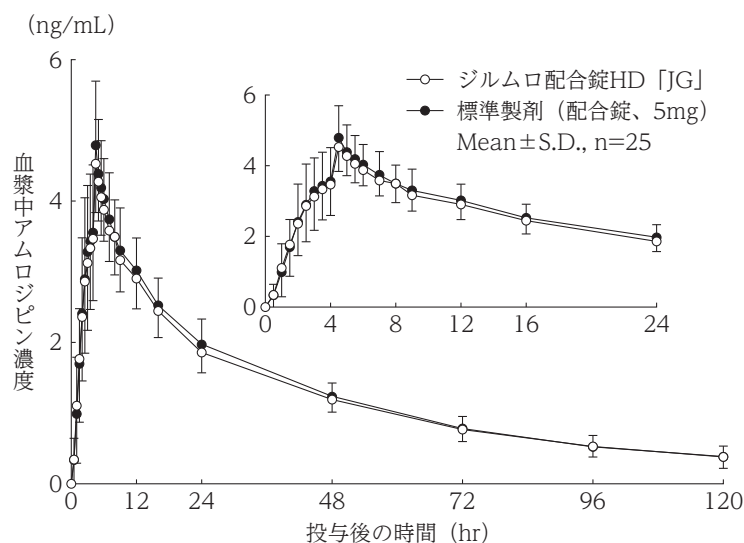
(Mean±S.D.,n=25)

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

<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-120</sub>	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (1.0542)	log (1.0325)
90%信頼区間	log(1.0083)~log(1.1021)	log(0.9794)~log(1.0885)

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 <sub>0-120</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ジルムロ配合錠 HD「JG」	150.71±20.84	4.64±0.60	4.7±0.4	42.7±12.8
標準製剤 (配合錠、5mg)	155.74±22.86	4.90±0.90	4.7±0.6	44.7±17.4

(Mean±S.D.,n=25)

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

<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-120</sub>	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (0.9702)	log (0.9569)
90%信頼区間	log(0.9285)~log(1.0138)	log(0.9135)~log(1.0024)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 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」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人男子

薬剤名	投与量	測定物質	投与方法	kel (hr <sup>-1</sup> )
ジルムロ配合錠 HD「JG」	1錠 (アジルサルタンとし て20mg、アムロジ ピンとして5mg)	アジルサルタン	絶食単回 経口投与	0.089±0.024
		アムロジピン		0.017±0.003

(Mean±S.D.,n=25)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

アムロジピンベシル酸塩：

97.1%<sup>11)</sup>

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

## (2) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」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 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」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

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

アムロジピンベシル酸塩：  
主に肝で代謝される。

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

アムロジピンベシル酸塩：  
「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比率

該当資料なし

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

### (2) 排泄率

アムロジピンベシル酸塩：  
尿中未変化体排泄率は 8%である。<sup>11)</sup>

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 13. 過量投与」の項参照

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

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

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 1. 効能又は効果」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 2. 用法及び用量」の項参照

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者〔アジルサルタンは腎機能を悪化させるおそれがある。〕（「重要な基本的注意」の項参照）
- (2) 高カリウム血症の患者〔アジルサルタンは高カリウム血症を増悪させるおそれがある。〕（「重要な基本的注意」の項参照）
- (3) 重篤な腎機能障害のある患者〔腎機能を悪化させるおそれがある。〕
- (4) 肝機能障害のある患者〔①外国において、中等度の肝機能障害患者でアジルサルタンの血中濃度（AUC）は、健康成人と比較して64%上昇することが報告されている。②アムロジピンベシル酸塩は主に肝で代謝されるため、肝機能障害患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度（AUC）が増大することがある。〕
- (5) 脳血管障害のある患者〔過度の降圧が脳血流不全を引き起こし、病態を悪化させるおそれがある。〕
- (6) 薬剤過敏症の既往歴のある患者
- (7) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）



## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、アジルサルタン 20mg とアムロジピンとして 2.5mg あるいは 5mg との配合剤であり、アジルサルタンとアムロジピンベシル酸塩双方の副作用が発現するおそれがあるため、適切に本剤の使用を検討すること。
- (2) アジルサルタンは、両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者においては、腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
- (3) アジルサルタンは、高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。  
また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。
- (4) アリスキレンフマル酸塩を併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFR が 60mL/min/1.73m<sup>2</sup> 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。
- (5) アジルサルタンの投与により、急激な血圧の低下を起こすおそれがあるので、特に次の患者に投与する場合は、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

#### ア. 血液透析中の患者

##### イ. 厳重な減塩療法中の患者

##### ウ. 利尿降圧剤投与中の患者

- (6) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- (7) 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい（アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中の患者は、麻酔及び手術中にレニン-アンジオテンシン系の抑制作用による高度な血圧低下を起こす可能性がある）。
- (8) アムロジピンベシル酸塩は血中濃度半減期が長く投与中止後も緩徐な降圧効果が認められるので、本剤投与中止後に他の降圧剤を使用するときは、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

## 7. 相互作用

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

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

### (2) 併用注意とその理由

#### 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧作用を有する他の薬剤	降圧作用が増強するおそれがある。用量調節等に注意すること。	作用機序の異なる降圧作用により互いに協力的に作用する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルドステロン拮抗剤・ 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ので注意すること。	アジルサルタンのアルドステロン分泌抑制作用によりカリウム貯留作用が増強することによる。 危険因子：特に腎機能障害のある患者
利尿降圧剤 フロセミド トリクロルメチアジド 等	利尿降圧剤で治療を受けている患者に本剤を初めて投与する場合、降圧作用が増強するおそれがあるので注意すること。	利尿降圧剤で治療を受けている患者にはレニン活性が亢進している患者が多く、アジルサルタンが奏効しやすい。
アリスキレンフマル酸塩	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
リチウム	アジルサルタンとの併用において、リチウム中毒が起こるおそれがあるので、リチウムと併用する場合には、血中のリチウム濃度に注意すること。	アジルサルタンにより腎尿細管におけるリチウムの再吸収が促進される。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs)・COX-2 選択的阻害剤 インドメタシン 等	降圧作用が減弱することがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤・COX-2 選択的阻害剤は血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成を阻害することから、降圧作用を減弱させる可能性があると考えられている。
	腎機能障害のある患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤・COX-2 選択的阻害剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられている。
CYP3A4 阻害剤 エリスロマイシン ジルチアゼム リトナビル イトラコナゾール 等	エリスロマイシン又はジルチアゼムとの併用により、アムロジピンの血中濃度が上昇したとの報告がある。	アムロジピンの代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4 誘導剤 リファンピシン 等	アムロジピンの血中濃度が低下するおそれがある。	アムロジピンの代謝が促進される可能性が考えられる。
グレープフルーツジュース	降圧作用が増強されるおそれがある。同時服用をしないように注意すること。	グレープフルーツに含まれる成分がアムロジピンの代謝を阻害し、アムロジピンの血中濃度が上昇する可能性が考えられる。
シンバスタチン	アムロジピンベシル酸塩とシンバスタチン 80mg (国内未承認の高用量) との併用により、シンバスタチンの AUC が 77% 上昇したとの報告がある。	機序は不明である。
タクロリムス	アムロジピンベシル酸塩との併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇し、腎障害等のタクロリムスの副作用が発現するおそれがある。併用時にはタクロリムスの血中濃度をモニターし、必要に応じてタクロリムスの用量を調整すること。	アムロジピンとタクロリムスは、主として CYP3A4 により代謝されるため、併用によりタクロリムスの代謝が阻害される可能性が考えられる。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用（以下、全て頻度不明）

##### 1) 血管浮腫

顔面、口唇、舌、咽・喉頭等の腫脹を症状とする血管浮腫があらわれることがあるので観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

##### 2) ショック、失神、意識消失

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

##### 3) 急性腎障害

急性腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

##### 4) 高カリウム血症

重篤な高カリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。

5) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸

劇症肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

6) 横紋筋融解症

横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

7) 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少

無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

8) 房室ブロック

房室ブロック (初期症状：徐脈、めまい等) があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症	湿疹、発疹、瘙痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎
循 環 器	めまい、ふらつき、浮腫、心房細動、徐脈、動悸、血圧低下、ほてり (熱感、顔面潮紅等)、期外収縮、胸痛、洞房又は房室ブロック、洞停止、頻脈
精 神 神 經 系	頭痛、頭重、眠気、振戦、末梢神経障害、気分動揺、不眠、錐体外路症状
代 謝 異 常	血中尿酸上昇、糖尿病、血中カリウム上昇、血清コレステロール上昇、高血糖、尿中ブドウ糖陽性
消 化 器	下痢、心窩部痛、便秘、口内炎、軟便、嘔気、嘔吐、口渇、消化不良、排便回数増加、腹部膨満、胃腸炎、膵炎
肝 臓	ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、AL-P 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、LDH 上昇、腹水
血 液	ヘモグロビン減少、赤血球減少、白血球増加、紫斑
腎 臓	クレアチニン上昇、BUN 上昇、頻尿、夜間頻尿、尿管結石、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性、勃起障害、排尿障害
そ の 他	血中 CK (CPK) 上昇、(連用により) 歯肉肥厚、筋緊張亢進、筋痙攣、背痛、関節痛、筋肉痛、全身倦怠感、しびれ、脱力感、耳鳴、鼻出血、味覚異常、疲労、咳、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、多汗、血中カリウム減少、女性化乳房、脱毛、鼻炎、体重増加、体重減少、疼痛、皮膚変色

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし



## (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、5 - 慎重投与内容とその理由（5）、 - 8. 副作用（2）その他の副作用「過敏症」の項参照

## 9. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- (1) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている（脳梗塞等が起こるおそれがある）。
- (2) アムロジピンベシル酸塩は高齢者での体内動態試験で血中濃度が高く、血中濃度半減期が長くなる傾向が認められているので、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。[①妊娠中期及び末期にアンジオテンシン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。②アムロジピンベシル酸塩は動物試験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている。]

- (2) 授乳中の女性に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[①ラットの周産期及び授乳期にアジルサルタンを強制経口投与すると、0.3mg/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。②アムロジピンベシル酸塩はヒト母乳中へ移行することが報告されている。<sup>13)</sup>

- (3) 妊娠する可能性のある女性に投与する場合には、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。

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。

[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。<sup>14, 15)</sup>

## 11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

症状：

本剤を過量に服用した場合、ショックを含む著しい血圧低下と反射性頻脈を起こすことがある。

処置：

心・呼吸機能のモニターを行い、頻回に血圧を測定する。著しい血圧低下が認められた場合は、四肢の挙上、輸液の投与等、心血管系に対する処置を行う。症状が改善しない場合は、循環血液量及び排尿量に注意しながら昇圧剤の投与を考慮する。本剤の配合成分であるアジルサルタン及びアムロジピンは蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。また、アムロジピンベシル酸塩服用直後に活性炭を投与した場合、アムロジピンの AUC は 99%減少し、服用 2 時間後では 49%減少したことから、過量投与時の吸収抑制処置として活性炭投与が有効であると報告されている。

## 14. 適用上の注意

薬剤交付時：

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

## 15. その他の注意

因果関係は明らかでないが、アムロジピンベシル酸塩による治療中に心筋梗塞や不整脈（心室性頻拍を含む）がみられたとの報告がある。

## 16. その他

該当しない



# IX. 非臨床試験に関する項目

---

## 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

## 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

# X. 管理的事項に関する項目

## 1. 規制区分

製 剤	ジルムロ配合錠 LD「JG」 ジルムロ配合錠 HD「JG」	劇薬、処方箋医薬品※
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

※注意－医師等の処方箋により使用すること

## 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

## 3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

## 4. 薬剤取扱い上の注意点

### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 14. 適用上の注意」の項参照

- ・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](https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/ACE_ARB_GUIDE.pdf)

### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

## 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包装

- ・ジルムロ配合錠 LD「JG」  
PTP：100錠（10錠×10）
- ・ジルムロ配合錠 HD「JG」  
PTP：100錠（10錠×10）

## 7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル・ポリエチレン・ポリ塩化ビニリデン複合シート/アルミニウム箔（PTPシート）、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

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ザクラス配合錠 LD/HD

同効薬：イルベサルタン/アムロジピンベシル酸塩配合剤、オルメサルタン メドキシミル/アゼ  
ルニジピン配合剤、カンデサルタン シレキセチル/アムロジピンベシル酸塩配合剤、  
テルミサルタン/アムロジピンベシル酸塩配合、バルサルタン/アムロジピンベシル酸塩  
配合剤 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ジルムロ配合錠 LD「JG」	2021年2月15日	30300AMX00059000
ジルムロ配合錠 HD「JG」	2021年2月15日	30300AMX00060000

11. 薬価基準収載年月日

2021年6月18日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
ジルムロ配合錠 LD「JG」	128679301	2149121F1030	622867901
ジルムロ配合錠 HD「JG」	128678601	2149121F2036	622867801

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

# X I . 文献

---

## 1. 引用文献

- 1)日本版オレンジブック研究会；  
オレンジブック総合版 <http://www.jp-orangebook.gr.jp/index.html>  
(アクセス 2021.3.9)
- 2)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ジウムロ配合錠 LD「JG」の加速試験
- 3)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ジウムロ配合錠 LD「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 4)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ジウムロ配合錠 LD「JG」の無包装状態での安定性試験
- 5)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ジウムロ配合錠 HD「JG」の加速試験
- 6)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ジウムロ配合錠 HD「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 7)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ジウムロ配合錠 HD「JG」の無包装状態での安定性試験
- 8)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ジウムロ配合錠 LD「JG」の溶出試験
- 9)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ジウムロ配合錠 HD「JG」の溶出試験
- 10)楠本啓司：日薬理誌 2012；139（6）：236-240
- 11)第十七改正日本薬局方解説書 C-284（2016）、廣川書店
- 12)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ジウムロ配合錠 HD「JG」の生物学的同等性試験
- 13)Naito T. et al. : J. Hum. Lact. 2015；31（2）：301
- 14)阿部真也 他：周産期医学 2017；47：1353-1355
- 15)齊藤大祐 他：鹿児島産科婦人科学会雑誌 2021；29：49-54

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

# 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

温度に対する安定性試験：40±2℃、4週〔遮光・気密容器〕

湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、4週〔遮光・開放〕

光に対する安定性試験：60万lx・hr/25℃、(約4000lx)〔シャーレ+ラップ(フタ)〕

#### 2. 試験項目

性状、純度試験(類縁物質)、定量試験

#### 3. 試験結果

ジルムロ配合錠LD「JG」

AZI：アジルサルタン、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 (%)	
判定基準		(1)	(2)	(3)	
有効成分		—	—	AZI	AML
試験開始時		適合	適合	104.7	101.3
①温度	4週間	適合	適合	変化なし	変化なし
②湿度	4週間	適合	適合	変化なし	変化なし
③光	10万lx・hr	適合	適合	変化なし	変化なし
	30万lx・hr	適合	不適合	変化なし	変化あり (規格内)
	60万lx・hr	適合	不適合	変化なし	変化あり (規格内)

(1) 微赤色のフィルムの混じった白色の粉末である。

(2) 類縁物質：アジルサルタンに対するRRT<sup>※</sup>約0.41は0.7%以下であり、アジルサルタンに対するRRT約1.77は0.4%以下であり、アムロジピンに対するRRT約0.64は0.5%以下であり、アジルサルタン、アムロジピン、アムロジピンに対するRRT約0.26のベンゼンスルホン酸及び上記以外の個々の類縁物質は0.2%以下である。また、アジルサルタン、アムロジピン及びアムロジピンに対するRRT約0.26のベンゼンスルホン酸以外の類縁物質の合計は2.0%以下である。

(3) 変化あり：3%以上低下(規格：表示量の95.0~105.0%)

※RRT：相対保持時間



## ジウムロ配合錠 HD「JG」

AZI：アジルサルタン、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 (%)	
判定基準		(1)	(2)	(3)	
有効成分		—	—	AZI	AML
試験開始時		適合	適合	102.7	100.5
①温度	4 週間	適合	適合	変化なし	変化なし
②湿度	4 週間	適合	適合	変化なし	変化なし
③光	30 万 lx・hr	適合	適合	変化なし	変化なし
	60 万 lx・hr	適合	不適合	変化なし	変化あり (規格内)

(1) 微黄色のフィルムの混じった白色の粉末である。

(2) 類縁物質：アジルサルタンに対する RRT\*約 0.41 は 0.7%以下であり、アジルサルタンに対する RRT 約 1.77 は 0.4%以下であり、アムロジピンに対する RRT 約 0.64 は 0.5%以下であり、アジルサルタン、アムロジピン、アムロジピンに対する RRT 約 0.26 のベンゼンスルホン酸及び上記以外の個々の類縁物質は 0.2%以下である。また、アジルサルタン、アムロジピン及びアムロジピンに対する RRT 約 0.26 のベンゼンスルホン酸以外の類縁物質の合計は 2.0%以下である。

(3) 変化あり：3%以上低下（規格：表示量の 95.0～105.0%）

※RRT：相対保持時間

## (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、約 55℃の温湯 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、錠剤破壊器を使い錠剤に亀裂をいれて、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約 20mL/10 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
ジウムロ配合錠 LD「JG」	10 分以内に崩壊・懸濁した。
ジウムロ配合錠 HD「JG」	錠剤に亀裂を入れ、10 分以内に崩壊・懸濁した。

通過性試験：

品目名	通過性
ジルクロ配合錠 LD「JG」	8Fr.のチューブを通過した。
ジルクロ配合錠 HD「JG」	8Fr.のチューブを通過した。

8Fr.：8 フレンチ 約 2.7 mm（外形）

### 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*

*Memo*



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号