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

選択的 AT_1 受容体ブロッカー／持続性 Ca 拮抗薬合剤

バルサルタン/アムロジピンベシル酸塩配合錠　　バルサルタン/アムロジピンベシル酸塩配合口腔内崩壊錠

アムバロ®配合錠「トーワ」

AMVALO® COMBINATION TABLETS “TOWA”

アムバロ®配合 OD 錠「トーワ」

AMVALO® COMBINATION OD TABLETS “TOWA”

販売名	アムバロ配合錠「トーワ」	アムバロ配合 OD 錠「トーワ」
剤形	フィルムコーティング錠	素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること	
規格・含量	1 錠中 日局 バルサルタン 80mg 含有 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：バルサルタン（JAN）、アムロジピンベシル酸塩（JAN） 洋名：Valsartan（JAN）、Amlodipine Besilate（JAN）	
製造販売承認年月日	2015 年　8 月　17 日	2017 年　2 月　15 日
薬価基準収載年月日	2015 年　12 月　11 日	2017 年　6 月　16 日
販売開始年月日	2015 年　12 月　11 日	2017 年　6 月　16 日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社　学術部 DI センター TEL　0120-108-932　　FAX　06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/	

本 IF は 2025 年 9 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領 2008 以降、ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のＩＦが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、ＩＦ記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．ＩＦとは

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

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はＩＦの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたＩＦは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

ＩＦの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってＩＦを作成・提供するが、ＩＦの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やＩＦ作成時に記載し難い情報等については製薬企業のＭＲ等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、ＩＦの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、ＩＦが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、ＩＦの使用にあたっては、最新の添付文書をＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

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

（2020 年 4 月改訂）

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目 ……1
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
6．RMP の概要 ……1

Ⅱ. 名称に関する項目 ……2
1．販売名 ……2
2．一般名 ……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
2．有効成分の各種条件下における安定性 ……4
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
2．製剤の組成 ……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 ……8
7．調製法及び溶解後の安定性 ……11
8．他剤との配合変化（物理化学的変化） ……11
9．溶出性 ……12
10. 容器・包装 ……20
11. 別途提供される資材類 ……21
12. その他 ……21

Ⅴ. 治療に関する項目 ……22
1．効能又は効果 ……22
2．効能又は効果に関連する注意 ……22
3．用法及び用量 ……22
4．用法及び用量に関連する注意 ……22
5．臨床成績 ……22

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 ……24
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……24
2．薬理作用 ……24

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 ……25
1．血中濃度の推移 ……25
2．薬物速度論的パラメータ ……29
3．母集団（ポピュレーション）解析 ……30
4．吸収 ……30
5．分布 ……30
6．代謝 ……30
7．排泄 ……31
8．トランスポーターに関する情報 ……31
9．透析等による除去率 ……31
10. 特定の背景を有する患者 ……31
11. その他 ……31

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ……32
1．警告内容とその理由 ……32
2．禁忌内容とその理由 ……32
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 ……32
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 ……32
5．重要な基本的注意とその理由 ……32
6．特定の背景を有する患者に関する注意 ……32
7．相互作用 ……34
8．副作用 ……36
9．臨床検査結果に及ぼす影響 ……37
10. 過量投与 ……37
11. 適用上の注意 ……38
12. その他の注意 ……38

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 ……39
1．薬理試験 ……39
2．毒性試験 ……39

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 ……40
1．規制区分 ……40
2．有効期間 ……40
3．包装状態での貯法 ……40
4．取扱い上の注意 ……40
5．患者向け資材 ……40
6．同一成分・同効薬 ……40
7．国際誕生年月日 ……40
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 ……40
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 ……40
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ……40
11. 再審査期間 ……40
12. 投薬期間制限に関する情報 ……41
13. 各種コード ……41
14. 保険給付上の注意 ……41

ⅩⅠ. 文献 ……42
1．引用文献 ……42
2．その他の参考文献 ……42

ⅩⅡ. 参考資料 ……43
1．主な外国での発売状況 ……43
2．海外における臨床支援情報 ……43

ⅩⅢ. 備考 ……44
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 ……44
2．その他の関連資料 ……45

略 語 表

略語	略語内容
AT_1	アンジオテンシンⅡタイプ 1
VAL	バルサルタン
AML	アムロジピン
OD	口腔内崩壊（orally disintegrating）
Cmax	最高血漿中濃度
$t_{1/2}$	消失半減期
Tmax	最高血漿中濃度到達時間
$AUC_{0\text{-}inf}$	血漿中濃度-時間曲線下面積（ゼロ時点～無限大）
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積
eGFR	推算糸球体濾過量
NSAIDs	非ステロイド性抗炎症薬
γ-GTP	Γ-グルタミルトランスペプチダーゼ
CK	クレアチニンキナーゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
TEN	中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis）
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
BUN	血中尿素窒素

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤は選択的 AT_1 受容体ブロッカー/持続性 Ca 拮抗薬合剤であり、本邦では 2010 年（普通錠）、2015 年（口腔内崩壊錠）から製造販売されている。
東和薬品株式会社が後発医薬品として、アムバロ配合錠「トーワ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）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、2015 年 8 月に承認を取得、2015 年 12 月に発売した。
また、アムバロ配合 OD 錠「トーワ」の開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）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 月に承認を取得、2017 年 6 月に発売した。

２．製品の治療学的特性

(1) 本剤は、バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩を有効成分とする選択的 AT_1 受容体ブロッカー/持続性 Ca 拮抗薬合剤であり「高血圧症」の効能又は効果を有する。
（「Ⅴ．1．効能又は効果」の項参照）

(2) 重大な副作用として血管性浮腫、劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸、腎不全、高カリウム血症、ショック、失神、意識消失、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、間質性肺炎、低血糖、房室ブロック、横紋筋融解症、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、天疱瘡、類天疱瘡が報告されている。
（「Ⅷ．8．(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

アムバロ配合錠「トーワ」

・錠剤の表面に製品名、裏面に配合成分略名と含量を印刷
（「Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

・PTP シートに薬効［高血圧の薬］を表示

・PTP シートに１錠ごとに GS１コードを表示（裏面）。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることで、最新の電子添文等を参照可能

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

アムバロ®配合錠「トーワ」
アムバロ®配合 OD 錠「トーワ」

(2) 洋　　名

AMVALO® COMBINATION TABLETS　“TOWA”
AMVALO® COMBINATION OD TABLETS　“TOWA”

(3) 名称の由来

一般社団法人 日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会が保有する登録商標「アムバロ」を使用。
アムバロ＋配合錠＋「屋号」
アムバロ＋配合 OD 錠＋「屋号」

２．一般名

(1) 和　　名（命名法）

バルサルタン（JAN）
アムロジピンベシル酸塩（JAN）

(2) 洋　　名（命名法）

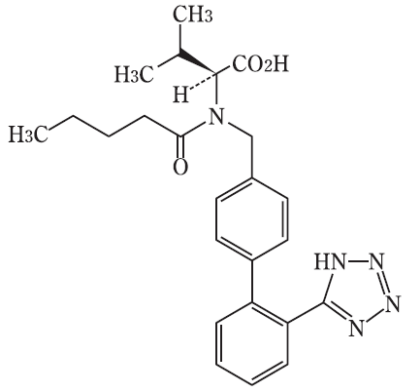
Valsartan（JAN、INN）
Amlodipine Besilate（JAN）

(3) ステム

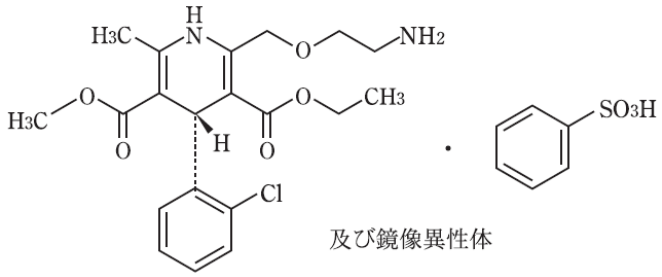
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬：-sartan
ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬：-dipine

３．構造式又は示性式

バルサルタン



アムロジピンベシル酸塩



及び鏡像異性体

４．分子式及び分子量

バルサルタン

分子式：$C_{24}H_{29}N_5O_3$

分子量：435.52

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

バルサルタン

(2*S*)-3-Methyl-2-(*N*-{[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl}pentanamido)butanoic acid（JAN）

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（JAN）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

１. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

バルサルタン

白色の粉末である。

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

バルサルタン

メタノール又はエタノール（99.5）に極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

アムロジピンベシル酸塩

メタノールに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

バルサルタン

該当資料なし

アムロジピンベシル酸塩

融点：約 198℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

バルサルタン

該当資料なし

アムロジピンベシル酸塩

メタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

２. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

３．有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

バルサルタン

日局「バルサルタン」の確認試験による

アムロジピンベシル酸塩

日局「アムロジピンベシル酸塩」の確認試験による

定量法

バルサルタン

日局「バルサルタン」の定量法による

アムロジピンベシル酸塩

日局「アムロジピンベシル酸塩」の定量法による

Ⅳ. 製剤に関する項目

1．剤形

(1) 剤形の区別

アムバロ配合錠「トーワ」　　：フィルムコーティング錠
アムバロ配合 OD 錠「トーワ」：素錠（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		アムバロ配合錠「トーワ」			アムバロ配合 OD 錠「トーワ」		
性状・剤形		帯黄白色のフィルムコーティング錠			淡黄色の口腔内崩壊錠		
本体表示	表	アムバロ 配合 トーワ			アムバロ OD 配合 トーワ		
	裏	80 バルサ アムロジ 5			80 バルサ アムロジ 5		
外形		表	裏	側面	表	裏	側面
							
直径（mm）		8.6			12.0		
厚さ（mm）		4.0			5.6		
質量（mg）		207			600		

OD 錠：ペパーミント風味の製剤

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

販売名	アムバロ配合錠「トーワ」	アムバロ配合 OD 錠「トーワ」
硬度	75N	79N
摩損度		0.35%

(5) その他

該当しない

２．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	アムバロ配合錠「トーワ」	アムバロ配合 OD 錠「トーワ」
1 錠中の 有効成分	日局 バルサルタン…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）	
添加剤	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン、黄色三二酸化鉄	D-マンニトール、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸、クロスカルメロースナトリウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、セタノール、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、黄色三二酸化鉄、タルク、軽質無水ケイ酸、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、香料、ステアリン酸マグネシウム、その他 3 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

バルサルタン

光学異性体、ブチリル体、ベンジルエステル体

アムロジピンベシル酸塩

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性

アムバロ配合錠「トーワ」

(1) 加速試験 [23)]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		帯黄白色のフィルムコーティング錠	同左
バルサルタン	確認試験	規格内	同左
	製剤均一性	規格内	同左
	溶出率(%)	96.7～99.5	96.8～100.3
	含量(%)	100.1～100.8	100.8～102.1
アムロジピンベシル酸塩	確認試験	規格内	同左
	製剤均一性	規格内	同左
	溶出率(%)	87.7～93.3	88.4～93.1
	含量(%)	99.2～100.5	99.3～101.1

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		帯黄白色のフィルムコーティング錠	同左
バルサルタン	確認試験	規格内	同左
	製剤均一性	規格内	同左
	溶出率(%)	96.7～99.5	96.7～100.6
	含量(%)	100.1～100.8	100.4～101.0
アムロジピンベシル酸塩	確認試験	規格内	同左
	製剤均一性	規格内	同左
	溶出率(%)	87.7～93.3	88.7～93.2
	含量(%)	99.2～100.5	99.2～100.8

最終包装製品を用いた加速試験の結果、アムバロ配合錠「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性 [24)]

試験項目		開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観		問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度		問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
バルサルタン	含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
	溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
アムロジピンベシル酸塩	含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
	溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」に準じて試験を実施した。

アムバロ配合 OD 錠「トーワ」

(1) 加速試験 [25)]

包装形態：PTP にアルミピロ―包装した製品（乾燥剤入り）

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		淡黄色の 口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間(秒)		27～35	21～27
バルサルタン	確認試験	規格内	同左
	製剤均一性	規格内	同左
	溶出率(%)	91.8～100.3	95.7～99.9
	含量(%)	98.4～101.1	98.8～101.2
アムロジピンベシル酸塩	確認試験	規格内	同左
	製剤均一性	規格内	同左
	溶出率(%)	80.4～91.6	76.8～86.6
	含量(%)	98.4～100.9	98.1～100.7

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品（乾燥剤入り）
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		淡黄色の 口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間(秒)		27～35	21～27
バルサルタン	確認試験	規格内	同左
	製剤均一性	規格内	同左
	溶出率(%)	91.8～100.3	93.0～100.2
	含量(%)	98.4～101.1	98.8～101.6
アムロジピンベシル酸塩	確認試験	規格内	同左
	製剤均一性	規格内	同左
	溶出率(%)	80.4～91.6	79.9～90.3
	含量(%)	98.4～100.9	98.2～100.6

(2) 長期保存試験 [26)]
包装形態：PTP にアルミピロ―包装した製品（乾燥剤入り）
試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目		開始時	2 年
性状		淡黄色の 口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間(秒)		27～35	22～33
バルサルタン	確認試験	規格内	同左
	製剤均一性	規格内	同左
	溶出率(%)	91.8～100.3	92.0～101.8
	含量(%)	98.4～101.1	100.0～102.9
アムロジピンベシル酸塩	確認試験	規格内	同左
	製剤均一性	規格内	同左
	溶出率(%)	80.4～91.6	78.4～87.3
	含量(%)	98.4～100.9	97.6～100.8

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品（乾燥剤入り）
試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目		開始時	2 年
性状		淡黄色の 口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間(秒)		27～35	25～31
バルサルタン	確認試験	規格内	同左
	製剤均一性	規格内	同左
	溶出率(%)	91.8～100.3	94.8～100.2
	含量(%)	98.4～101.1	99.9～102.1
アムロジピンベシル酸塩	確認試験	規格内	同左
	製剤均一性	規格内	同左
	溶出率(%)	80.4～91.6	79.6～88.2
	含量(%)	98.4～100.9	98.2～100.7

最終包装製品を用いた長期保存試験及び加速試験の結果、アムバロ配合 OD 錠「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(3) 無包装状態における安定性 [27)]

試験項目		開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx･hr)
外観		問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度		問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性		問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
バルサルタン	含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
	溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
アムロジピンベシル酸塩	含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
	溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」に準じて試験を実施した。

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）

服薬補助ゼリーとの配合変化 [28)]

■方法

(1)配合方法

アムバロ配合錠・配合 OD 錠「トーワ」（1 錠）と服薬補助ゼリー（大さじ 1（約 15mL））を配合した。

(2)保存条件

成り行き温湿度、室内散光、無色ガラス製容器（密栓）

■結果

販売名	服薬補助ゼリー（メーカー名）	測定項目		配合前（試験製剤）	配合直後	3時間後
アムバロ配合錠「トーワ」	らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観		帯黄白色のフィルムコーティング錠	微黄白色のゼリー剤に錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリー剤に膨潤し、一部崩壊した錠剤が包まれていた
		におい		－	レモン様のにおい	同左
		含量(%)	アムロジピン	99.3	101.0	100.8
			バルサルタン	100.4	101.4	101.6
アムバロ配合OD錠「トーワ」	らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観		淡黄色の口腔内崩壊錠	微黄白色のゼリー剤に錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリー剤に膨潤し、一部崩壊した錠剤が包まれていた
		におい		－	レモン様のにおい	同左
		含量(%)	アムロジピン	101.7	101.8	101.6
			バルサルタン	102.8	102.7	102.5
	おくすり飲めたねいちご味（龍角散）	外観		淡黄色の口腔内崩壊錠	紫みの赤色を帯びたゼリー剤に錠剤が包まれていた	紫みの赤色を帯びたゼリー剤に膨潤し、一部崩壊した錠剤が包まれていた
		におい		－	イチゴ様のにおい	同左
		含量(%)	アムロジピン	101.7	101.0	101.4
			バルサルタン	102.8	102.3	102.2
	おくすり飲めたねチョコレート味（龍角散）	外観		淡黄色の口腔内崩壊錠	濃褐色のゼリー剤	同左
		におい		－	チョコレート様のにおい	同左
		含量(%)	アムロジピン	101.7	100.0	100.2
			バルサルタン	102.8	102.8	102.0

9．溶出性

(1) 規格及び試験方法

アムバロ配合錠「トーワ」

アムバロ配合錠「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

1) バルサルタン
方　法：日局溶出試験法（パドル法）
試験液：水　900mL
回転数：50rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：30分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

2) アムロジピンベシル酸塩
方　法：日局溶出試験法（パドル法）
試験液：水　900mL
回転数：50rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：15分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

アムバロ配合 OD 錠「トーワ
アムバロ配合 OD 錠「トーワは、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

1) バルサルタン
方　法：日局溶出試験法（パドル法）
試験液：溶出試験第 2 液　900mL
回転数：50rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：30 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

2) アムロジピンベシル酸塩
方　法：日局溶出試験法（パドル法）
試験液：溶出試験第 2 液　900mL
回転数：50rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：45 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

(2) 溶出挙動における同等性

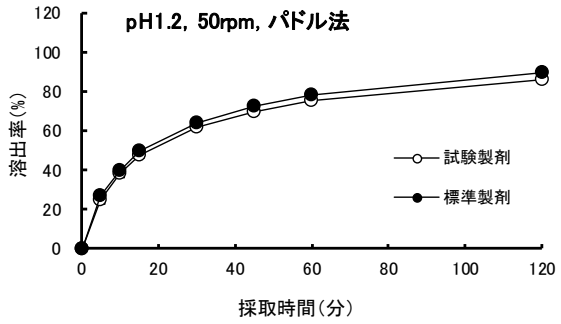
アムバロ配合錠「トーワ」[29)]

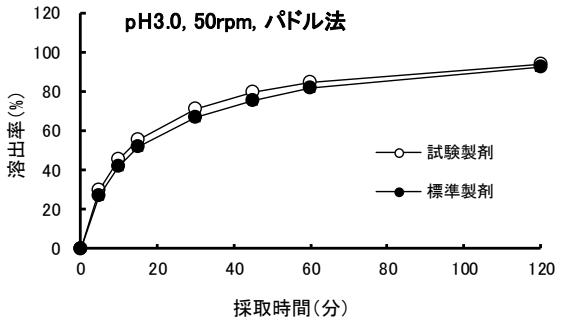
アムバロ配合錠「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い、溶出試験を行った。

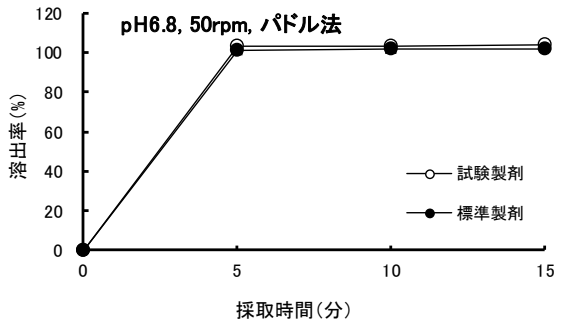
1. バルサルタン

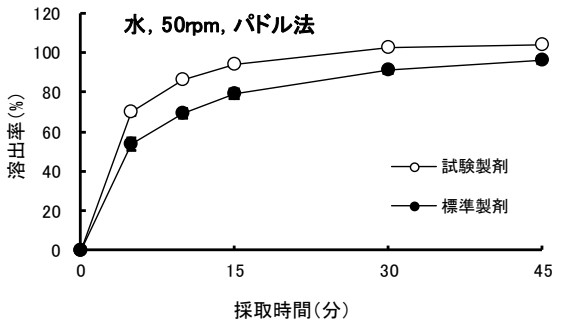
＜測定条件＞

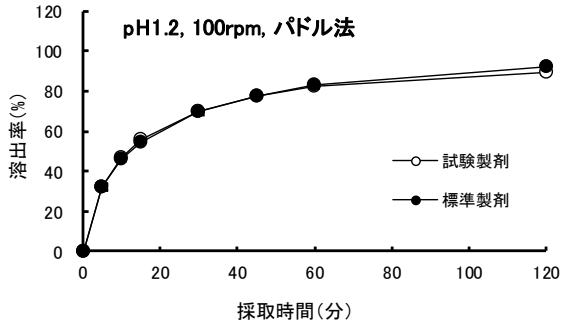
試 験 液	： pH1.2、pH3.0、pH6.8、水	検 体 数	： n=12
回 転 数	： 50rpm、100rpm	試 験 法	： パドル法
試験製剤	： アムバロ配合錠「トーワ」	標準製剤	： エックスフォージ配合錠











平均溶出率(%)±S.D.

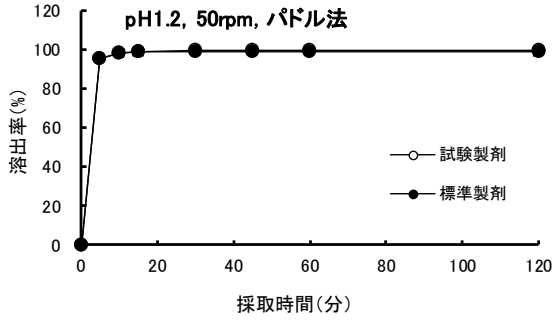
類似性の判定基準及び判定結果

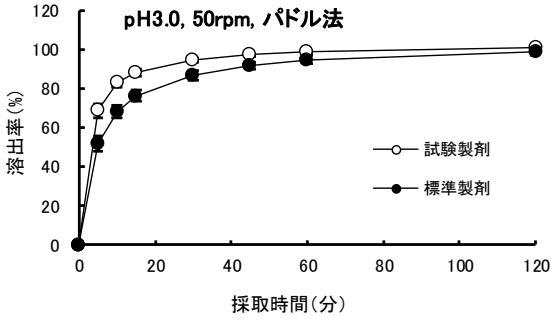
試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	f_2 値	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤				
パドル法 50rpm	pH1.2	10	38.2	40.0	−1.8		標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		120	86.1	89.6	−3.5			
	pH3.0	10	45.6	41.9	3.7			適
		60	84.7	81.8	2.9			
	pH6.8	15	103.6	101.9			15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	水	15	94.1	79.2		46.1	f_2 値が 42 以上	適
		30	102.7	90.9				
		45	104.2	96.2				
パドル法 100rpm	pH1.2	10	46.6	45.8	0.8		標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		60	82.3	82.8	−0.5			

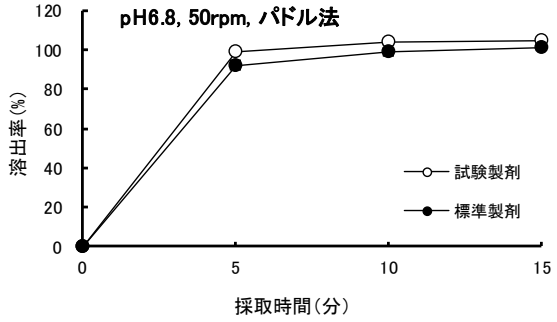
2. アムロジピンベシル酸塩

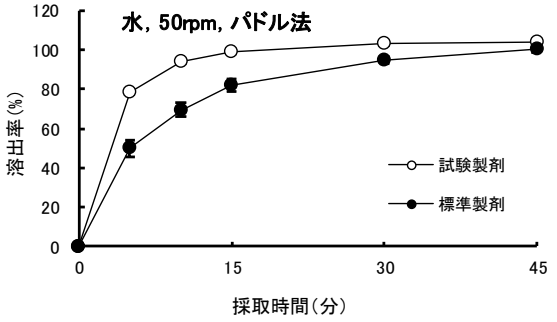
＜測定条件＞

試 験 液 ： pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm
試験製剤 ： アムバロ配合錠「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： エックスフォージ配合錠









平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		f_2 値	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	15	98.8	98.7		15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH3.0	15	88.2	76.4	52.6	f_2 値が 42 以上	適
		30	94.5	86.6			
		45	97.3	91.6			
	pH6.8	15	104.5	101.2		15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	水	15	99.0	81.9	47.6	f_2 値が 42 以上	適
		30	103.0	94.8			
		45	103.6	100.3			

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、アムバロ配合錠「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。
従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、アムバロ配合錠「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

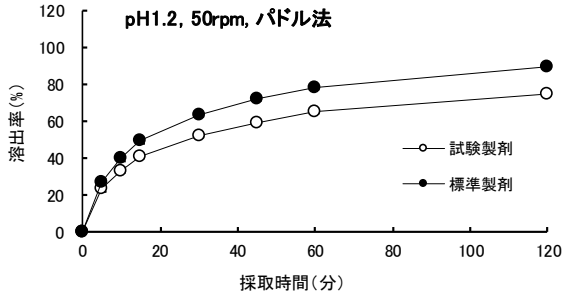
アムバロ配合 OD 錠「トーワ [30]

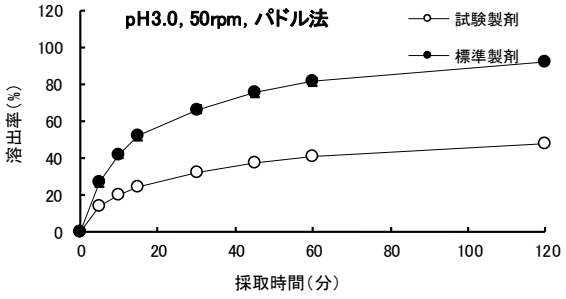
アムバロ配合 OD 錠「トーワ」について、「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い、溶出試験を行った。

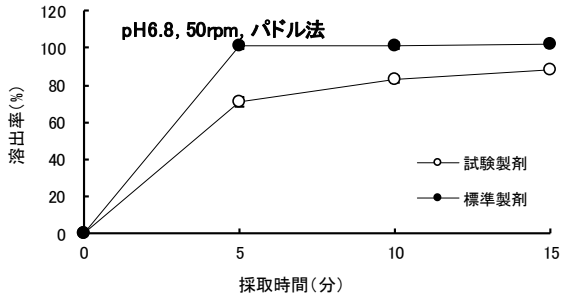
1. バルサルタン

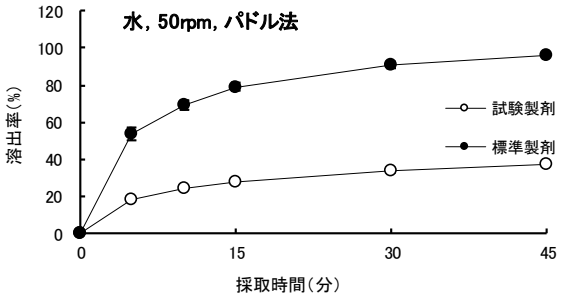
＜測定条件＞

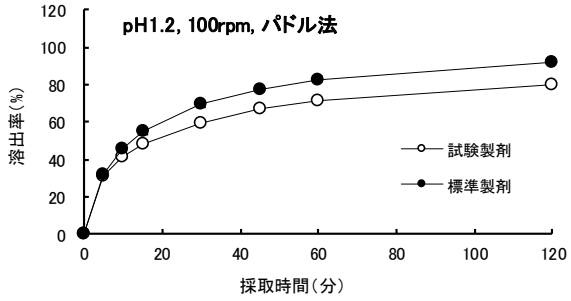
試 験 液	： pH1.2、pH3.0、pH6.8、水	検 体 数	： n=12
回 転 数	： 50rpm、100rpm	試 験 法	： パドル法
試験製剤	： アムバロ配合OD錠「トーワ」	標準製剤	： エックスフォージ配合錠











平均溶出率(%)±S.D.

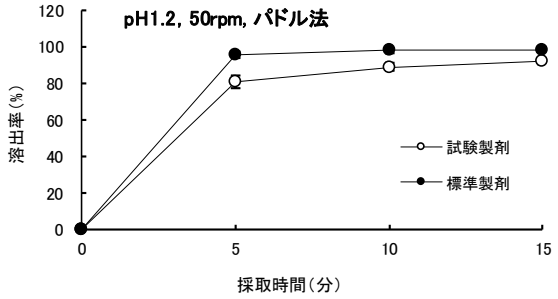
類似性の判定基準及び判定結果

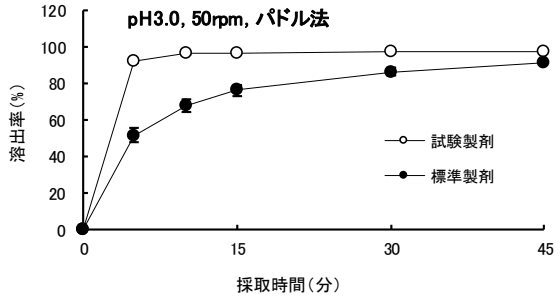
試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	15	41.2	49.5	−8.3	標準製剤の平均溶出率の±15 %以内	適
		120	75.2	89.6	−14.4		
	pH3.0	15	24.9	52.0	−27.1		不適
		60	41.5	81.8	−40.3		
	pH6.8	15	87.9	101.9		15 分以内に平均85%以上溶出	適
	水	15	28.0	79.2	−51.2	標準製剤の平均溶出率の±15 %以内	不適
パドル法 100rpm	pH1.2	15	48.4	54.8	−6.4		適
		60	71.8	82.8	−11.0		

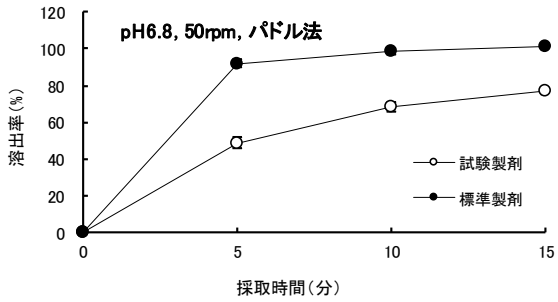
2. アムロジピンベシル酸塩

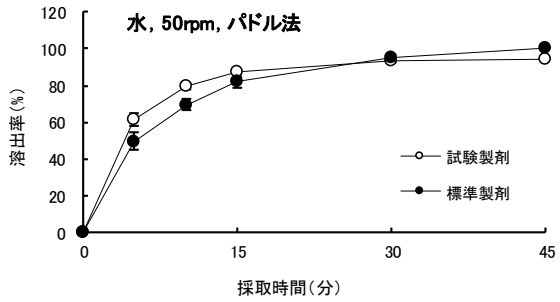
＜測定条件＞

試 験 液　：　pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
回 転 数　：　50rpm
試験製剤　：　アムバロ配合OD錠「トーワ」
検 体 数　：　n=12
試 験 法　：　パドル法
標準製剤　：　エックスフォージ配合錠









平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	f_2 値	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤				
パドル法 50rpm	pH1.2	15	92.0	98.7			15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH3.0	15	96.8	76.4		43.0	f_2 値が 42 以上	適
		30	97.4	86.6				
		45	97.5	91.6				
	pH6.8	15	76.8	101.2	−24.4		標準製剤の平均溶出率の±15 %以内	不適
	水	15	87.7	81.9	5.8			適

上記の結果より、バルサルタンの pH3.0（50rpm）及び水（50rpm）の試験条件と、アムロジピンベシル酸塩の pH6.8（50rpm）の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、試験製剤及び標準製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。なお、標準製剤と試験製剤の溶出率の間に「特異的に著しい差」を認めなかったため、ガイドラインに基づいて、健康成人を被験者として生物学的同等性試験を行い、アムバロ配合 OD 錠「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

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

〈アムバロ配合錠「トーワ」〉

100 錠［10 錠×10：PTP］
300 錠［バラ］

〈アムバロ配合 OD 錠「トーワ」〉

100 錠［10 錠×10：PTP、乾燥剤入り］
140 錠［7 錠×20：PTP、乾燥剤入り］
300 錠［バラ、乾燥剤入り］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

販売名	包装形態	材質
アムバロ配合錠「トーワ」	PTP 包装	PTP　：ポリ塩化ビニル、アルミニウム
		ピロー　：アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋　：ポリエチレン
アムバロ配合 OD 錠「トーワ」	PTP 包装	PTP　：ポリプロピレン、アルミニウム
		ピロー　：アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋　：ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

4. 効能又は効果
高血圧症

２．効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意
5.1 過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。
5.2 原則として、バルサルタン 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。［8.1 参照］

３．用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
成人には 1 日 1 回 1 錠（バルサルタンとして 80mg 及びアムロジピンとして 5mg）を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意
以下のバル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。
バルサルタン
通常、成人にはバルサルタンとして 40～80mg を 1 日 1 回経口投与する。
なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、1 日 160mg まで増量できる。
アムロジピンベシル酸塩
〈高血圧症〉
通常、成人にはアムロジピンとして 2.5～5mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には 1 日 1 回 10mg まで増量することができる。

５．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

軽症から中等症の本態性高血圧症患者を対象に国内で実施した二重盲検比較試験（要因試験）において、バルサルタン/アムロジピンベシル酸塩配合錠（以下、配合錠）を1日1回8週間経口投与した時のレスポンダー率（最終評価時の拡張期血圧が 90mmHg 未満に低下した又はベースラインと比較して 10mmHg 以上低下した患者の割合）及び血圧の変化量は、次のとおりである。

二重盲検比較試験におけるレスポンダー率及び血圧の変化量

薬剤	レスポンダー率	最終評価時における収縮期血圧/拡張期血圧のベースラインからの変化量（平均値）
配合錠	86.4% （140/162）	-23.6/-17.0mmHg
プラセボ	36.1% （60/166）	-4.7/-4.8mmHg

本臨床試験成績より、配合錠の優れた降圧効果が確認された。

副作用発現頻度は、配合錠群で 6.8%（11/162 例）であった。配合錠群での主な副作用は、γ-GTP 増加 1.2%（2/162 例）であった。[17),18)]

2) 安全性試験

17.1.2 国内第Ⅲ相試験（継続長期投与試験）

二重盲検比較試験（要因試験）からの継続投与長期試験として、バルサルタン 80mg 又はアムロジピン 5mg を 2 週間投与した後、収縮期血圧 130mmHg 以上又は拡張期血圧 85mmHg 以上の患者にバルサルタン/アムロジピンベシル酸塩配合錠（以下、配合錠）を 52 週間投与した。

バルサルタン 80mg 又はアムロジピン 5mg を 2 週間投与した後の収縮期血圧及び拡張期血圧（平均値）は 138.6/89.1mmHg であり、配合錠に切り替えた後 2 週間で 129.4/81.7mmHg まで低下し、単剤から配合錠に切り替えることにより更なる降圧が認められた。また、配合錠 52 週間投与後の収縮期血圧及び拡張期血圧は 126.7/79.3mmHg であり、長期にわたる安定した降圧効果が認められた。

副作用発現頻度は、配合錠群で 15.1%（55/365 例）であった。配合錠群の主な副作用は、高脂血症 1.4%（5/365 例）であり、次いで ALT 増加 1.1%（4/365 例）であった。[19)]

(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

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチルなど）
アンジオテンシン変換酵素阻害剤（エナラプリルマレイン酸塩など）
カルシウム拮抗薬（ニフェジピン、ニカルジピンなど）
注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

本剤は、バルサルタン及びアムロジピンの配合剤である。バルサルタンは、アンジオテンシンⅡ受容体のサブタイプである AT_1 受容体に結合し、昇圧系として作用するアンジオテンシンⅡに対して拮抗することによって降圧効果を発揮する。アムロジピンは、電位依存性カルシウムチャネルに結合し、細胞内へのカルシウム流入を抑制することで末梢血管の平滑筋を弛緩させて降圧効果を発揮する。アムロジピンの降圧効果によって交感神経系が活性化されることで、血圧調節におけるレニン・アンジオテンシン系への依存度が増大するため、バルサルタンの降圧効果が増強されるものと考えられる。[20)]

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 降圧作用

高血圧自然発症ラットにバルサルタンとアムロジピンを併用して投与すると、それぞれの単独投与を上回る降圧効果が示された。[21)]

(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

共通

16.1.1 単回投与

健康成人男子にバルサルタン/アムロジピンベシル酸塩配合錠（以下、配合錠）を空腹時に単回経口投与したとき、血漿中のバルサルタン及びアムロジピンは、それぞれ投与後 3 及び 6 時間で最高濃度に到達し、消失半減期はそれぞれ 8.5 及び 38.2 時間であった。配合錠投与時におけるバルサルタンの Cmax は、バルサルタン 80mg 及びアムロジピン 5mg の併用投与時と比較して若干低かったものの、他のパラメータは同様であった。[7)]

健康成人男子に配合錠及びバルサルタン/アムロジピン併用を単回経口投与した時のバルサルタン及びアムロジピンの薬物動態パラメータ

薬物動態パラメータ	配合錠投与時（n＝64）		バルサルタン 80mg 及びアムロジピン 5mg の併用投与時（n＝64）	
	バルサルタン	アムロジピン	バルサルタン	アムロジピン
Cmax（ng/mL）	3,260±1,330	2.63±0.462	3,630±1,200	2.75±0.584
Tmax（h）	3.0（1.0～4.0）	6.0（4.0～12.0）	2.0（1.0～6.0）	6.0（3.0～12.0）
$AUC_{0\text{-}inf}$（ng・h/mL）	20,000±7,890	126±32.9	22,000±7,230	129±33.7
$T_{1/2}$（h）	8.5±2.2	38.2±7.2	8.4±2.4	38.1±6.6

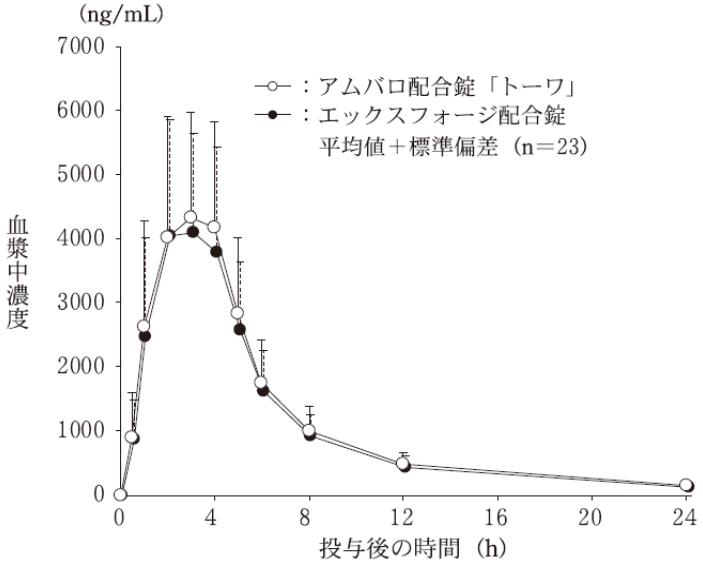
平均値±標準偏差、Tmax に関しては中央値（最小値～最大値）

アムバロ配合錠「トーワ」

16.1.2 生物学的同等性試験

アムバロ配合錠「トーワ」とエックスフォージ配合錠を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（バルサルタンとして 80mg 及びアムロジピンとして 5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った。その結果、バルサルタンにおいて、AUC については対数値の平均値の差の 90%信頼区間が log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、Cmax については対数値の平均値の差が log(0.90)～log(1.11)で、かつ、溶出試験で規定するすべての条件で溶出挙動が類似していた。また、アムロジピンにおいては、AUC 及び Cmax について対数値の平均値の差の 90%信頼区間が log(0.80)～log(1.25)の範囲内であった。これより両剤の生物学的同等性が確認された。[8)]

（1）バルサルタン



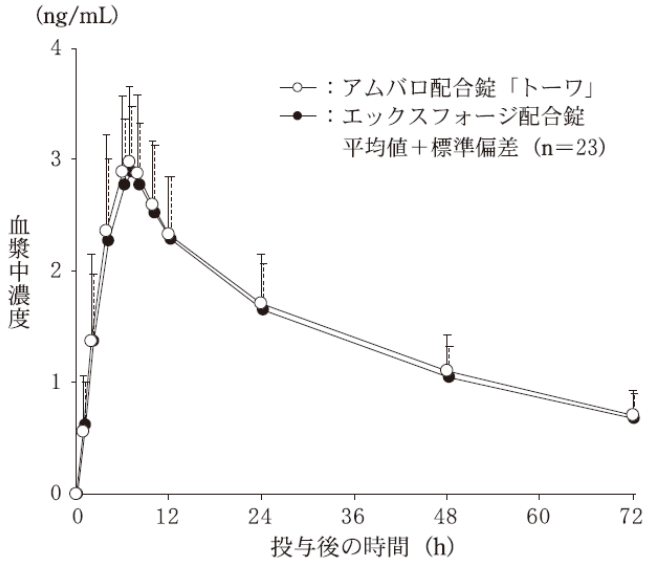
薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}24}$ (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	$T_{1/2}$ (h)
アムバロ配合錠「トーワ」	27945±9487	5084±1755	2.74±0.96	5.59±0.96
エックスフォージ配合錠	26068±8879	4753±1835	2.78±1.13	5.57±0.97

平均値±標準偏差（n＝23）

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。

（2）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	
	$AUC_{0\text{-}72}$ (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	$T_{1/2}$ (h)
アムバロ配合錠「トーワ」	106.0±26.8	3.085±0.707	6.9±1.1	37.93±10.93
エックスフォージ配合錠	102.2±23.6	2.979±0.626	7.1±1.4	37.53±9.92

平均値±標準偏差（n＝23）

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

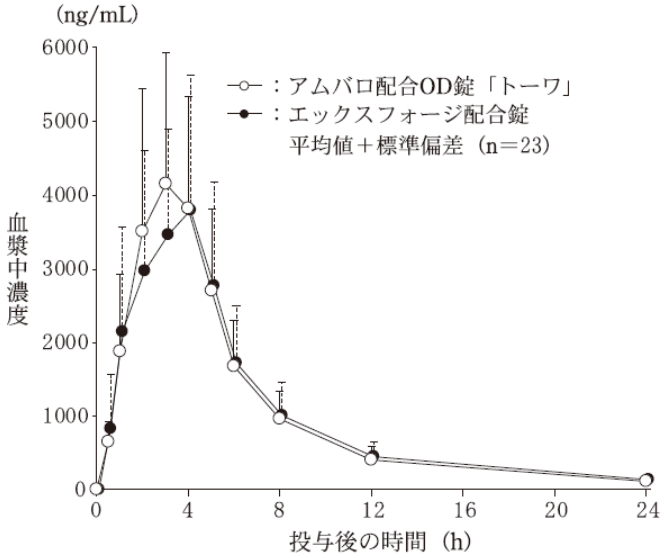
アムバロ配合 OD 錠「トーワ」

16.1.2 生物学的同等性試験

アムバロ配合 OD 錠「トーワ」とエックスフォージ配合錠を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（バルサルタンとして 80mg 及びアムロジピンとして 5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用及び水で服用）してバルサルタン及びアムロジピンの血漿中濃度を測定し、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。その結果、いずれも 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。[22)]

1）バルサルタン

（1）水なしで服用（エックスフォージ配合錠は水で服用）



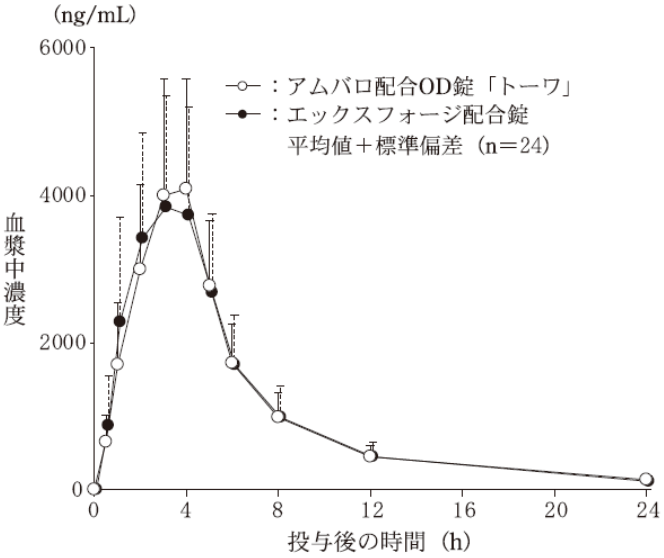
薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}24}$ (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	$T_{1/2}$ (h)
アムバロ配合OD錠「トーワ」	25,342±9,065	4,563±1,784	2.78±1.04	5.71±0.92
エックスフォージ配合錠	25,135±9,308	4,384±1,630	2.91±1.12	5.78±0.94

平均値±標準偏差（n＝23）

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。

（2）水で服用



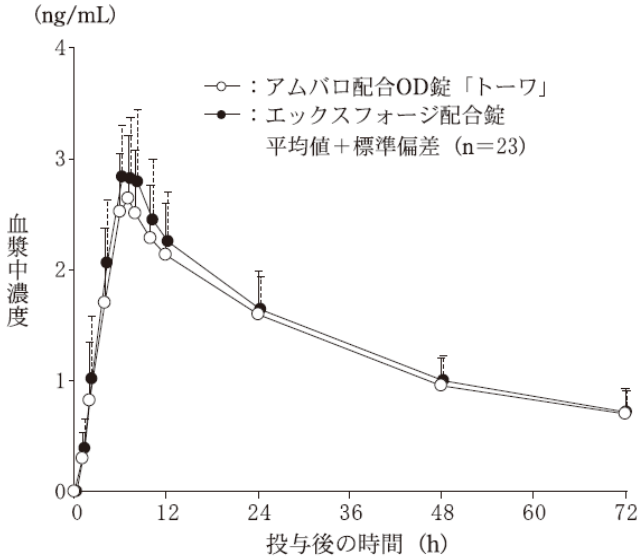
薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}24}$ (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	$T_{1/2}$ (h)
アムバロ配合OD錠「トーワ」	25,329±7,735	4,453±1,684	3.29±0.75	5.69±1.03
エックスフォージ配合錠	25,728±8,903	4,330±1,482	2.88±0.85	5.51±0.88

平均値±標準偏差（n＝24）
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。

2）アムロジピン

（1）水なしで服用（エックスフォージ配合錠は水で服用）

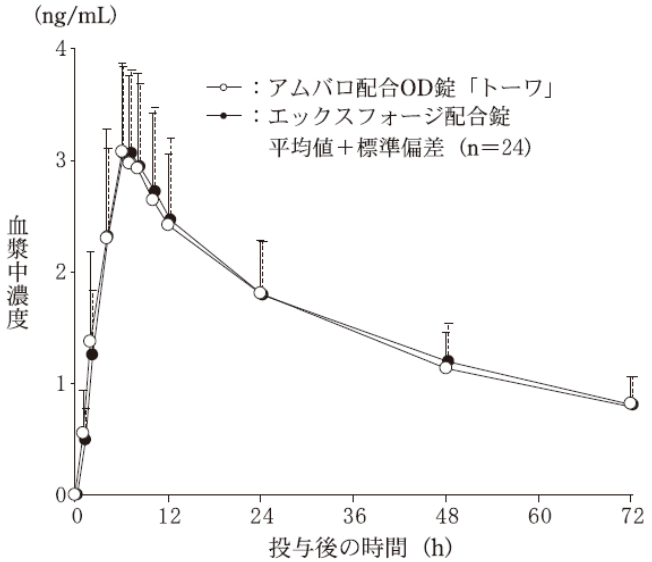


薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}72}$ (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	$T_{1/2}$ (h)
アムバロ配合OD錠「トーワ」	95.2±21.8	2.751±0.494	6.7±1.1	39.69±7.00
エックスフォージ配合錠	100.4±18.3	3.043±0.604	6.6±1.0	38.08±6.35

平均値±標準偏差（n＝23）
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。

（2）水で服用



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・h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	$T_{1/2}$ (h)
アムバロ配合OD錠「トーワ」	110.8±29.6	3.217±0.798	6.8±1.6	40.41±7.99
エックスフォージ配合錠	112.4±30.2	3.196±0.738	6.7±0.8	42.77±8.25

平均値±標準偏差（n＝24）
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。

共通

16.7 薬物相互作用

健康成人男子にバルサルタン160mg及びアムロジピン5mg[注2)]を併用単回投与したときのバルサルタン及びアムロジピンの薬物動態は各単剤投与後と差はなく、バルサルタンとアムロジピンの間に薬物動態学的相互作用は認められなかった（外国人のデータ）。[16)]

注2)本剤の承認された1日用量は、バルサルタンとして80mg及びアムロジピンとして5mgである。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

健康成人男子にバルサルタン/アムロジピンベシル酸塩配合錠を単回経口投与したとき、バルサルタンのCmax及びAUCは空腹時投与に比べて食後投与でそれぞれ9%及び16%低下し、アムロジピンは食事の影響を受けなかった。[9)]

併用薬の影響

「Ⅷ．7．相互作用」の項参照

2．薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

アムバロ配合錠「トーワ」[8)]

バルサルタン

kel：0.1271±0.0194hr^{-1}（健康成人男子、絶食単回経口投与）

アムロジピン

kel：0.01919±0.00362hr^{-1}（健康成人男子、絶食単回経口投与）

アムバロ配合OD錠「トーワ」[22)]

バルサルタン

1）水なしで服用

kel：0.1247±0.0229hr^{-1}（健康成人男子、絶食単回経口投与）

2）水で服用

kel：0.1253±0.0201hr^{-1}（健康成人男子、絶食単回経口投与）

アムロジピン

1）水なしで服用

kel：0.01798±0.00316hr^{-1}（健康成人男子、絶食単回経口投与）

2）水で服用

kel：0.01771±0.00304hr^{-1}（健康成人男子、絶食単回経口投与）

(4) クリアランス
該当資料なし

(5) 分布容積
該当資料なし

(6) その他
該当資料なし

3．母集団（ポピュレーション）解析
(1) 解析方法
該当資料なし

(2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4．吸収
該当資料なし

5．分布
(1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性
該当資料なし

(3) 乳汁への移行性
「Ⅷ．6．(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
16.3 分布
バルサルタン及びアムロジピンの血漿蛋白結合率はそれぞれ93～96%及び98%であった。[10),11)]

6．代謝
(1) 代謝部位及び代謝経路
16.4 代謝
健康成人男子に^{14}C バルサルタン 80mg を空腹時単回経口投与 8 時間後の血漿中には、主として未変化体が存在し、そのほかに代謝物として 4-ヒドロキシ体が認められ、*in vitro* の試験において主として CYP2C9 の関与が示唆されている（外国人のデータ）。[12),13)]
アムロジピンは主に CYP3A4 により代謝されると考えられる。[14)]

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率
「Ⅶ．6．(1) 代謝部位及び代謝経路」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

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人男子に ^{14}C バルサルタン 80mg を空腹時単回経口投与したとき、投与後 168 時間までに投与量の 13%及び 86%の放射能がそれぞれ尿中及び糞中に排泄され、そのうちほとんどが未変化体であった（外国人のデータ）。[12)]

健康成人男子に ^{14}C アムロジピン 15mg [注 1)]を空腹時単回経口投与したとき、投与後 12 日までに投与量の 59%及び 23%の放射能がそれぞれ尿中及び糞中に排泄され、尿中放射能の 9%が未変化体であった（外国人のデータ）。[15)]

注 1)本剤の承認された 1 日用量は、バルサルタンとして 80mg 及びアムロジピンとして 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. 10. 過量投与」の項参照

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 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
2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 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．2．効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ．４．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

５．重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
8.1 本剤は、バルサルタン 80mg 及びアムロジピン 5mg の配合剤であり、バル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り、適切に本剤の使用を検討すること。［5.2 参照］
8.2 バル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。［11.1.2 参照］
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低血圧を起こす可能性がある。
8.4 降圧作用に基づくめまい、ふらつき等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。
8.5 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患者の状態を観察しながら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、投与は避けること。腎血流量の減少や糸球体濾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、投与は避けること。バルサルタンは高カリウム血症を増悪させるおそれがある。また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、血清カリウム値に注意すること。
9.1.3 脳血管障害のある患者
過度の降圧が脳血流不全を引き起こし、病態を悪化させるおそれがある。
9.1.4 厳重な減塩療法中の患者

一過性の急激な血圧低下（失神及び意識消失等を伴う）を起こすおそれがある。［11.1.5 参照］

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者
9.2.1 重篤な腎機能障害（血清クレアチニン値が 3.0mg/dL 以上）のある患者
腎機能障害を悪化させるおそれがある [1]。
9.2.2 血液透析中の患者
一過性の急激な血圧低下（失神及び意識消失等を伴う）を起こすおそれがある。［11.1.5 参照］

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者
9.3.1 肝障害のある患者、特に胆汁性肝硬変及び胆汁うっ滞のある患者
バルサルタンは主に胆汁中に排泄されるため、血中濃度が上昇するおそれがある。外国において、軽度～中等度の肝障害患者でバルサルタンの血漿中濃度が、健康成人と比較して約 2 倍に上昇することが報告されている。また、アムロジピンは主に肝で代謝されるため、肝障害患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度-時間曲線下面積（AUC）が増大することがある。

(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 [2),3)]。
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。

（解説）
9.4.1 PMDA は妊娠中のレニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品（ACE 阻害薬、ARB 等）の曝露による児への影響が疑われる症例（児の副作用関連症例）の集積状況を評価した。妊娠中の調査対象医薬品の曝露による児の副作用関連症例が複数例報告されており、その中には妊娠したことが把握されず対象医薬品の曝露に至った症例も認められた。使用上の注意の改訂要否について、専門委員の意見も聴取した結果、妊娠中の対象医薬品の曝露による児への影響が疑われる症例の集積状況を踏まえ、添付文書で妊婦に投与しないよう注意喚起しているにもかかわらず症例の報告が継続しており、妊娠する可能性のある女性への使用に関する注意が必要であることから、使用上の注意を改訂することが適切と判断された。
（令和 5 年 5 月 9 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知に基づく改訂）

(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。バルサルタンを含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤並びにアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、妊娠中期～末期に投与された患者に胎児・新生児死亡、

羊水過少症、胎児・新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全、羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、脳、頭蓋顔面の奇形、肺の発育形成不全等があらわれたとの報告がある[1),4)]。また、海外で実施されたアンジオテンシン変換酵素阻害剤におけるレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者群において、胎児奇形の相対リスクは降圧剤が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある[5)]。また、アムロジピンにおける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。［2.3、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。バルサルタンにおける動物実験（ラットの授乳期経口投与）の3mg/kg/日で、乳汁中へ移行するとの報告がある。また、アムロジピンはヒトで乳汁中へ移行することが報告されている[6)]。更に、バルサルタンにおける動物実験（ラットの周産期及び授乳期経口投与）の 600mg/kg/日で出生児の低体重及び生存率の低下が認められており、200mg/kg/日以上で外表分化の遅延が認められている。

(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

9.8.1 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。

9.8.2 バルサルタン単独投与による高齢者での薬物動態試験で、バルサルタンの血漿中濃度が非高齢者に比べて高くなることが認められている。また、アムロジピン単独投与による高齢者での薬物動態試験で、血漿中濃度が高く、血中濃度半減期が長くなる傾向が認められている。

7．相互作用

10. 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

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスキレンフマル酸塩 ラジレス （糖尿病患者に使用する場合。ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く）［2.4 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。	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
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	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。	
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。	
利尿降圧剤 フロセミド トリクロルメチアジド等 ［11.1.5 参照］	一過性の急激な血圧低下（失神及び意識消失等を伴う）を起こすおそれがある。	利尿降圧剤で治療を受けている患者にはレニン活性が亢進している患者が多く、本剤が奏効しやすい。 重度のナトリウムないし体液量の減少した患者では、まれに症候性の低血圧が生じることがある。
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン トリアムテレン等 カリウム補給製剤 塩化カリウム	血清カリウム値が上昇することがある。	バルサルタンのアルドステロン分泌抑制によりカリウム貯留作用が増強する可能性がある。 危険因子：腎機能障害
ドロスピレノン・エチニルエストラジオール		バルサルタンによる血清カリウム値の上昇とドロスピレノンの抗ミネラルコルチコイド作用によると考えられる。 危険因子：腎障害患者、血清カリウム値の高い患者
シクロスポリン		高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる。
トリメトプリム含有製剤 スルファメトキサゾール・トリメトプリム		血清カリウム値の上昇が増強されるおそれがある。
非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs） インドメタシン等	バルサルタンの降圧作用が減弱することがある。	NSAIDs の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、バルサルタンの降圧作用が減弱することがある。
	腎機能を悪化させるおそれがある。	NSAIDs の腎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。 危険因子：高齢者
ビキサロマー	バルサルタンの血中濃度が約 30～40%に低下したとの報告がある。バルサルタンの作用が減弱するおそれがある。	リン酸結合性ポリマーにより、同時に服用した場合、バルサルタンの吸収を遅延あるいは減少させる可能性がある。
リチウム	リチウム中毒を起こすことが報告されている。	バルサルタンのナトリウム排泄作用により、リチウムの蓄積が起こると考えられている。
CYP3A4 阻害剤 エリスロマイシン ジルチアゼム リトナビル イトラコナゾール 等	エリスロマイシン及びジルチアゼムとの併用により、アムロジピン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	アムロジピンの血中濃度が低下す	アムロジピンの代謝が促進さ

リファンピシン等	るおそれがある。	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。
降圧作用を有する他の薬剤	降圧作用が増強されるおそれがある。	共に降圧作用を有するため。
シンバスタチン	シンバスタチン 80mg（国内未承認の高用量）とアムロジピンの併用により、シンバスタチンの AUC が 77%上昇したとの報告がある。	機序不明
タクロリムス	タクロリムスとアムロジピン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 血管性浮腫（頻度不明）

顔面、口唇、咽頭、舌の腫脹等が症状としてあらわれることがある。また、腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等を伴う腸管血管性浮腫があらわれることがある。

11.1.2 劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

［8.2 参照］

11.1.3 腎不全（頻度不明）

11.1.4 高カリウム血症（頻度不明）

11.1.5 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投与を中止し、直ちに適切な処置を行うこと。

［9.1.4、9.2.2、10.2 参照］

11.1.6 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.1.7 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。

11.1.8 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。

11.1.9 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。

11.1.10 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。

11.1.11 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群

（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑（いずれも頻度不明）
11.1.12 天疱瘡、類天疱瘡（いずれも頻度不明）
水疱、びらん等があらわれた場合には、皮膚科医と相談すること。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.5%以上	0.5%未満	頻度不明
皮膚障害	発疹	そう痒症、蕁麻疹	紅斑、脱毛症、多汗症、皮膚変色、光線過敏症
精神神経系障害	めまい	頭痛、頭重、傾眠、不眠症、錯感覚、末梢神経障害	しびれ、味覚異常、異常感覚、気分動揺、不安、振戦、錐体外路症状
血液及びリンパ系障害	—	貧血、好酸球数増加、白血球数増加	紫斑
心臓障害	—	期外収縮、心房細動、動悸	頻脈、徐脈、洞房ブロック、洞停止
血管障害	—	低血圧、ほてり	起立性低血圧、血管炎
胃腸障害	—	便秘、下痢、腹痛、口内炎、消化不良、腹部膨満、胃腸炎	嘔気、嘔吐、膵炎、口内乾燥、排便回数増加
肝胆道系障害	γ-GTP 増加、ALT 増加	AST 増加、血中ビリルビン増加	腹水、ALP 増加、LDH 増加
呼吸器障害	—	鼻咽頭炎	咳嗽、咽喉頭疼痛、呼吸困難、鼻出血
腎及び尿路障害	尿中血陽性	頻尿、血中クレアチニン増加、尿中蛋白陽性	排尿障害、多尿、BUN 増加、尿管結石
代謝及び栄養障害	高脂血症、高尿酸血症、糖尿病	—	食欲不振、高血糖、総蛋白減少、尿中ブドウ糖陽性、血中カリウム減少、低ナトリウム血症
筋骨格系障害	—	腰背部痛、筋痙縮	筋肉痛、関節痛、関節腫脹、筋緊張亢進、四肢重感
その他	CK 増加	浮腫、耳鳴、無力症（脱力感等）、けん怠感	胸痛、疲労、口渇、体重増加、体重減少、疼痛、発熱、視力異常、視覚障害、歯肉肥厚、女性化乳房、勃起障害、インフルエンザ、過敏症

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
バルサルタンの過量投与により、著しい血圧低下が生じ、意識レベルの低下、循環虚脱に至るおそれがある。また、アムロジピンの過量投与により、過度の末梢血管拡張が起こり、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
13.2.1 アムロジピン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、アムロジピン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の報告がある。

13.2.2 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。なお、バルサルタン及びアムロジピンの血漿蛋白結合率はそれぞれ 93～96%、98%であり、血液透析によって除去できない。

11. 適用上の注意

アムバロ配合錠「トーワ」

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

アムバロ配合 OD 錠「トーワ」

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 本剤は舌の上にのせて唾液を湿潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

14.1.3 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

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. 6. (5) 妊婦」「Ⅷ. 6. (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：劇薬、処方箋医薬品[注)]

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：バルサルタン　該当しない

アムロジピンベシル酸塩　毒薬

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：

・ACE 阻害剤または ARB を使用する女性の患者さんへ

（「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：エックスフォージ配合錠・配合 OD 錠

バルサルタン：ディオバン錠 20mg/40mg/80mg/160mg・
OD 錠 20mg/40mg/80mg/160mg

アムロジピンベシル酸塩:アムロジン錠 2.5mg/5mg/10mg･OD 錠 2.5mg/5mg/10mg、
ノルバスク錠 2.5mg/5mg/10mg･OD 錠 2.5mg/5mg/10mg

7. 国際誕生年月日

2006 年 12 月 22 日

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
アムバロ配合錠 「トーワ」	2015 年 8 月 17 日	22700AMX00864000	2015 年 12 月 11 日	2015 年 12 月 11 日
アムバロ配合 OD 錠 「トーワ」	2017 年 2 月 15 日	22900AMX00321000	2017 年 6 月 16 日	2017 年 6 月 16 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
アムバロ配合錠 「トーワ」	2149114F1218	2149114F1218	124480901	622448001
アムバロ配合 OD 錠 「トーワ」	2149114F2060	2149114F2060	125428001	622542801

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

電子添文の主要文献

1) Sheps,S.G.et al.：Arch.Intern.Med. 1997；157(21)：2413-2446
2) 阿部真也ほか：周産期医学. 2017；47：1353-1355
3) 齊藤大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021；29：49-54
4) Briggs,G.G.et al.：Ann.Pharmacother. 2001；35(7-8)：859-861
5) Cooper,W.O.et al.：N.Engl.J.Med. 2006；354(23)：2443-2451
6) Naito,T.et al.：J.Human Lactation. 2015；31(2)：301-306
7) 配合剤投与時と併用投与時の生物学的同等性の検討（エックスフォージ配合錠：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
8) 信岡史将ほか：医学と薬学. 2015；72(10)：1709-1721
9) 薬物動態に及ぼす食事の影響の検討（エックスフォージ配合錠：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
10) Colussi,D.M.et al.：J.Clin.Pharmacol. 1997；37(3)：214-221
11) Meredith,P.A.et al.：Clin.Pharmacokinet. 1992；22(1)：22-31
12) Waldmeier,F.et al.：Xenobiotica. 1997；27(1)：59-71
13) Nakashima,A.et al.：Xenobiotica. 2005；35(6)：589-602
14) Guengerich,F.P.et al.：J.Med.Chem. 1991；34(6)：1838-1844
15) Beresford,A.P.et al.：Xenobiotica. 1988；18(2)：245-254
16) バルサルタンとアムロジピンの薬物間相互作用の検討（エックスフォージ配合錠：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
17) 荻原俊男ほか：血圧. 2010；17(4)：314-328
18) 本態性高血圧症に対する二重盲検比較試験(要因試験)（エックスフォージ配合錠：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.6.5）
19) 本態性高血圧症に対する長期試験（エックスフォージ配合錠：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.6.5）
20) 作用機序（エックスフォージ配合錠：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.1、2.6.2.6）
21) 高血圧自然発症ラットの血圧に対する作用(経口投与試験)（エックスフォージ配合錠：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）

22) 社内資料：生物学的同等性試験（配合 OD 錠）

その他の引用文献

23) 社内資料：加速試験（配合錠）
24) 社内資料：無包装状態における安定性試験（配合錠）
25) 社内資料：加速試験（配合 OD 錠）
26) 社内資料：長期保存試験（配合 OD 錠）
27) 社内資料：無包装状態における安定性試験（配合 OD 錠）
28) 社内資料：配合変化試験（服薬補助ゼリーとの配合変化）
29) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（配合錠）
30) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（配合 OD 錠）
31) 社内資料：粉砕後の安定性試験
32) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
33) 社内資料：自動分包機落下試験（湯山製作所製）（配合 OD 錠）
34) 社内資料：自動分包機落下試験（タカゾノ製）（配合 OD 錠）

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

該当資料なし

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。

掲載根拠:「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する Q&A について(その 3)」
（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕 [31)]

■ 保存条件

粉砕した検体を以下の条件で保存した。

・散光
条件：25℃、60%RH、1000lx
（累積照度は 1 箇月時点で 40 万 lx・hr 以上、3 箇月時点で 120 万 lx・hr 以上）
保存形態：シャーレ（ラップで覆う）
（累積照度に到達後は、遮光状態で保存した。）

・遮光
条件：25℃、60%RH、遮光
保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

・遮光・防湿
条件：25℃、60%RH、遮光
保存形態：無色ガラス瓶（密栓）

■ 結果

販売名	保存条件	試験項目		粉砕直後	1 箇月後	3 箇月後
アムバロ配合錠「トーワ」	散光	外観		白色の粉末*	表層：微黄白色の粉末 内層：白色の粉末*	同左
		含量(%)	バルサルタン	98.8	97.9	96.9
			アムロジピンベシル酸塩	97.1	91.5	85.7
	遮光	外観		白色の粉末*	同左	同左
		含量(%)	バルサルタン	98.8	97.9	97.5
			アムロジピンベシル酸塩	97.1	95.9	95.8
	遮光・防湿	外観		白色の粉末*	同左	同左
		含量(%)	バルサルタン	98.8	100.3	98.4
			アムロジピンベシル酸塩	97.1	98.6	96.9

＊：帯黄白色のフィルムの破片が混在

販売名	保存条件	試験項目		粉砕直後	1箇月後	3箇月後
アムバロ配合OD錠「トーワ」	散光	外観		微黄白色の粉末	同左	同左
		含量(%)	バルサルタン	101.7	101.3	101.5
			アムロジピンベシル酸塩	100.8	101.1	99.7
	遮光	外観		微黄白色の粉末	同左	同左
		含量(%)	バルサルタン	101.7	101.3	101.8
			アムロジピンベシル酸塩	100.8	100.5	101.8

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 [32)]

■ 方法

①シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に製剤1個を入れてプランジャーを戻し、お湯（55℃）あるいは室温水を20mL吸い取る。
②5分間放置後、シリンジを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度5分間放置し、同様の操作を行う。
③崩壊しない場合は、製剤に亀裂を入れたものについて①～②の作業を行う。
④チューブに取りつけ、流速約2～3mL／秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水20mLをシリンジで注入し洗いこみ後の残存物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ（長さ：120cm）
シリンジ：Exacta-Med オーラルディスペンサー60mLサイズ

■ 結果

販売名	試験項目	水(55℃)
アムバロ配合錠「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した
	通過性	8Frチューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた）
	残存	シリンジにのみわずかに認められた（目視で残存物が確認できるが微量であった）*
	懸濁液pH	pH 4.69

＊：追加洗いこみ(20mL)1回目終了後、残存はほとんどなかった

販売名	試験項目	水(55℃)	室温水
アムバロ配合OD錠「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Frチューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた）	
	残存	シリンジにのみわずかに認められた（目視で残存物が確認できるが微量であった）*	ほとんどなかった
	懸濁液pH	pH 5.27	pH 4.89

＊：追加洗いこみ(20mL)2回目終了後も、残存がわずかに認められた

2．その他の関連資料

東和薬品株式会社　医療関係者向けサイト
https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

自動分包機落下試験

(1) 湯山製作所製　全自動錠剤分包機（YS-TR-260FDSⅡ）[33)]

検　　体：アムバロ配合 OD 錠「トーワ」
　　Initial（開封直後）及び加湿条件（25℃75%RH、7 日間）下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

検体	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
開封直後	0／50	0／50	0／50	0／50
25℃75%RH・7 日間	0／50	0／50	0／50	0／50

（割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数）

アムバロ配合 OD 錠「トーワ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

全てにおいてローターカセット内部に目視で確認できる程度の粉の付着が認められた。

(2) タカゾノ製　全自動錠剤分包機 ESER 128HS GP（HP-J128HS）[34)]

検　　体：アムバロ配合 OD 錠「トーワ」
　　Initial（開封直後）及び加湿条件（25℃75%RH、7 日間）下で保存したもの

試験方法：

①排出試験：錠剤カセットの動作確認用の自動排出装置を用い、各検体を 5000 錠連続で錠剤カセットから排出した。

②分包試験：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

①排出試験：全ての検体で錠剤カセットから良好に排出され、品質に影響を及ぼす錠剤の割れ・欠けは確認されなかった。加湿による影響も特になかった。

②分包試験：

検体	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
開封直後	0／50	0／50	0／50	0／50
25℃75%RH・7 日間	0／50	0／50	0／50	0／50

（割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数）

アムバロ配合 OD 錠「トーワ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

各自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられないため、定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられる。落下の衝撃を少なくするためローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号

7版－1