2017年6月改訂(第2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2013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

テラムロ®配合錠AP/BP「トーワ」

TERAMURO® COMBINATION TABLETS AP "TOWA" / COMBINATION TABLETS BP "TOWA"

《テルミサルタン/アムロジピンベシル酸塩配合錠》

製品名	テラムロ配合錠AP「トーワ」	テラムロ配合錠BP「トーワ」
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1)] 注1）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 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	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) 洋　名：Telmisartan (JAN、INN) Amlodipine Besilate (JAN)	
製造販売承認年月日	2017年2月15日	
薬価基準収載年月日	2017年6月16日	
発売年月日	2017年6月16日	
開発・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	電話番号： FAX：	
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社　学術部DIセンター(24時間受付対応) 0120-108-932 TEL　06-6900-9108　　FAX　06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff	

本IFは2017年6月改訂(第2版、相互作用の項等)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

http://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。この変更にあわせて、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の医薬品情報提供ホームページ(http://www.pmda.go.jp/)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 を掲載する医薬品情報提供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 が添付文書を保管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、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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があり、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、今後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)

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・製剤学的特性 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 3
4．分子式及び分子量 3
5．化学名（命名法） 3
6．慣用名、別名、略号、記号番号 3
7．ＣＡＳ登録番号 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 5
3．有効成分の確認試験法 5
4．有効成分の定量法 5

Ⅳ．製剤に関する項目 6
1．剤　　形 6
2．製剤の組成 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 11
6．他剤との配合変化(物理化学的変化) 11
7．溶出性 13
8．生物学的試験法 22
9．製剤中の有効成分の確認試験法 22
10．製剤中の有効成分の定量法 22
11．力価 22
12．混入する可能性のある夾雑物 22
13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 22
14．その他 22

Ⅴ．治療に関する項目 23
1．効能・効果 23
2．用法・用量 23
3．臨床成績 23

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 25
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 25
2．薬理作用 25

Ⅶ．薬物動態に関する項目 26
1．血中濃度の推移・測定法 26
2．薬物速度論的パラメータ 30
3．吸　　収 30
4．分　　布 30
5．代　　謝 31
6．排　　泄 31
7．トランスポーターに関する情報 32
8．透析等による除去率 32

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 33
1．警告内容とその理由 33
2．禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) 33
3．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 33
4．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 33
5．慎重投与内容とその理由 34
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 34
7．相互作用 35
8．副作用 37
9．高齢者への投与 40
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 40
11．小児等への投与 41
12．臨床検査結果に及ぼす影響 41
13．過量投与 41
14．適用上の注意 41
15．その他の注意 41
16．その他 41

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 42
1．薬理試験 42
2．毒性試験 42

Ⅹ．管理的事項に関する項目 43
1．規制区分 43
2．有効期間又は使用期限 43
3．貯法・保存条件 43
4．薬剤取扱い上の注意点 43
5．承認条件等 43
6．包装 43
7．容器の材質 44
8．同一成分・同効薬 44
9．国際誕生年月日 44
10．製造販売承認年月日及び承認番号 44
11．薬価基準収載年月日 44
12．効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 44
13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 44
14．再審査期間 45
15．投薬期間制限医薬品に関する情報 45
16．各種コード 45
17．保険給付上の注意 45

ⅩⅠ．文　　献 46
1．引用文献 46
2．その他の参考文献 46

ⅩⅡ．参考資料 46
1．主な外国での発売状況 46
2．海外における臨床支援情報 46

ⅩⅢ．備　　考 46
その他の関連資料 46

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

テルミサルタン／アムロジピンベシル酸塩錠は胆汁排泄型持続性 AT_1 受容体ブロッカー／持続性 Ca 拮抗薬合剤であり、本邦では 2010 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、テラムロ配合錠 AP「トーワ」及びテラムロ配合錠 BP「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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2017 年 2 月にそれぞれ承認を取得、2017 年 6 月に発売した。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：テラムロ配合錠 AP「トーワ」及びテラムロ配合錠 BP「トーワ」は、高血圧症に対して､通常､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)を経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。
副作用として、湿疹、発疹、浮動性めまい、体位性めまい、頭痛、低血圧、心房細動、逆流性食道炎、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、γ-GTP 上昇等の肝機能異常、喘息、血中尿酸値上昇、糖尿病等が報告されている。〔Ⅷ．8．(3) その他の副作用の項を参照〕
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、房室ブロックがあらわれることがある。〔Ⅷ．8．(2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

製剤的特性

・錠剤サイズを小型化。（AP 錠：錠径 8.2mm、BP 錠：錠径 10.2mm）
・錠剤表面に製品名を、裏面に配合成分略名と含量を鮮明な文字で印刷。
・個装箱に、変動情報（使用期限、製造番号）を含んだ GS1 コードなど必要な情報を記載し、ハサミを使わずに切り取って在庫管理に活用できる“切り取りラベル”を採用。
・バラ包装はキャップ等へ貼付が可能な副片ラベルを採用。

Ⅱ．名称に関する項目

１．販 売 名

(1) 和　　名

テラムロ配合錠 AP「トーワ」
テラムロ配合錠 BP「トーワ」

(2) 洋　　名

TERAMURO COMBINATION TABLETS AP “TOWA”
TERAMURO COMBINATION TABLETS BP “TOWA”

(3) 名称の由来

一般社団法人日本ジェネリック医薬品学会が保有する登録商標「テラムロ」を使用。

テラムロ＋配合錠＋AP/BP＋「トーワ」

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)

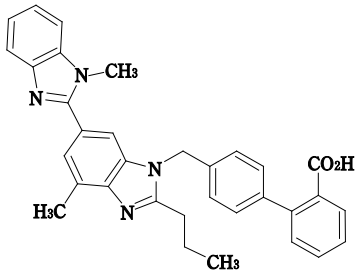
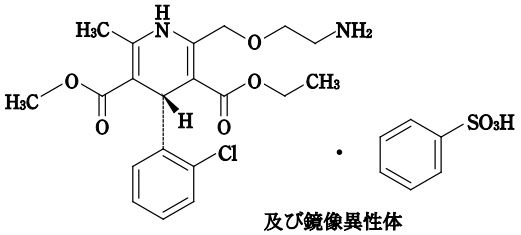
Telmisartan (JAN、INN)

Amlodipine Besilate (JAN)

(3) ステム

有効成分名	ステム
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	カルシウム拮抗薬、nifedipine 誘導体：-dipine

３．構造式又は示性式

有効成分名	構造式
テルミサルタン	
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

有効成分名	分子式	分子量
テルミサルタン	$C_{33}H_{30}N_4O_2$	514.62
アムロジピンベシル酸塩	$C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$	567.05

５．化学名（命名法）

有効成分名	化学名
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-Ethyl5-methyl(4*RS*)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylatemonobenzenesulfonate (IUPAC)

６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

７．ＣＡＳ登録番号

有効成分名	ＣＡＳ登録番号
テルミサルタン	144701-48-4
アムロジピンベシル酸塩	111470-99-6：ベシル酸塩 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

有効成分名	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

溶　　媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶　解　性
ギ酸	1mL 以上　10mL 未満	溶けやすい
メタノール	100mL 以上　1000mL 未満	溶けにくい
エタノール(99.5)	1000mL 以上　10000mL 未満	極めて溶けにくい
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない

アムロジピンベシル酸塩

溶　　媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶　解　性
メタノール	1mL 以上　10mL 未満	溶けやすい
エタノール(99.5)	30mL 以上　100mL 未満	やや溶けにくい
水	100mL 以上　1000mL 未満	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

有効成分名	融点(分解点)
テルミサルタン	該当資料なし
アムロジピンベシル酸塩	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

有効成分名	旋光度
テルミサルタン	該当資料なし
アムロジピンベシル酸塩	本品のメタノール溶液(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

有効成分名	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
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

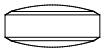
４．有効成分の定量法

有効成分名	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
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、外観及び性状

製品名		テラムロ配合錠 AP「トーワ」			テラムロ配合錠 BP「トーワ」		
剤形の区別		フィルムコーティング錠					
性状		淡赤色のフィルムコーティング錠					
本体表示	表	テラムロ AP トーワ			テラムロ BP トーワ		
	裏	テルミ 40 アムロジピン 5			テルミ 80 アムロジピン 5		
外形		表	裏	側面	表	裏	側面
							
錠径(mm)		8.2			10.2		
厚さ(mm)		3.5			4.5		
質量(mg)		185.5			356		

(2) 製剤の物性

製品名	テラムロ配合錠 AP「トーワ」	テラムロ配合錠 BP「トーワ」
硬度	175N(17.9kg 重)	187N(19.1kg 重)

(3) 識別コード

該当しない

(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

テラムロ配合錠 AP「トーワ」

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)
を含有する。

テラムロ配合錠 BP「トーワ」

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)
を含有する。

(2) 添　加　物

テラムロ配合錠 AP/BP「トーワ」

使 用 目 的	添　　加　　物
賦形剤	D-マンニトール
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
溶解補助剤	メグルミン
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
コーティング剤	メタケイ酸アルミン酸 Mg、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース
着色剤	三二酸化鉄

(3) その他

該当資料なし

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

(1) 加速試験

テラムロ配合錠 AP「トーワ」[1)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(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		淡赤色の フィルムコーティング錠	同左
テルミサルタン	確認試験	適合	同左
	純度試験	規格内	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	88.1～102.2	92.9～101.4
	含量(%)	97.7～99.3	97.6～99.5
アムロジピンベシル酸塩	確認試験	適合	同左
	純度試験	規格内	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	73.2～92.7	71.6～93.2
	含量(%)	98.8～103.1	98.9～102.1

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		淡赤色の フィルムコーティング錠	同左
テルミサルタン	確認試験	適合	同左
	純度試験	規格内	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	88.1～102.2	90.2～100.7
	含量(%)	97.7～99.3	97.9～99.2
アムロジピンベシル酸塩	確認試験	適合	同左
	純度試験	規格内	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	73.2～92.7	75.0～96.6
	含量(%)	98.8～103.1	97.7～102.3

テラムロ配合錠 BP「トーワ」[2)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(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		淡赤色の フィルムコーティング錠	同左
テルミサルタン	確認試験	適合	同左
	純度試験	規格内	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	96.5～101.7	85.0～100.1
	含量(%)	99.0～99.5	99.1～99.5
アムロジピンベシル酸塩	確認試験	適合	同左
	純度試験	規格内	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	73.5～91.9	71.4～91.2
	含量(%)	97.6～103.8	97.4～101.9

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		淡赤色の フィルムコーティング錠	同左
テルミサルタン	確認試験	適合	同左
	純度試験	規格内	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	96.5～101.7	85.3～101.2
	含量(%)	99.0～99.5	99.0～99.2
アムロジピンベシル酸塩	確認試験	適合	同左
	純度試験	規格内	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	73.5～91.9	72.5～89.8
	含量(%)	97.6～103.8	96.8～102.7

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、テラムロ配合錠 AP「トーワ」及びテラムロ配合錠 BP「トーワ」はそれぞれ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

テラムロ配合錠 AP「トーワ」[3)]

試験項目		開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度(25℃、75%RH)		光	
				1 箇月	3 箇月	30 万 lx･hr	60 万 lx･hr
外観		問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし*1
硬度		問題なし	問題なし	測定不能*2	測定不能*2	問題なし	問題なし
テルミサルタン	含量	問題なし	問題なし	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	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	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	問題なし	問題なし

＊1：退色傾向を認めた

＊2：175N(17.9kg 重)→軟化のため測定不能（1 箇月、3 箇月）

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。

テラムロ配合錠 BP「トーワ」[4)]

試験項目		開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度(25℃、75%RH)		光	
				1 箇月	3 箇月	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr
外観		問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし*1
硬度		問題なし	問題なし	測定不能*2	測定不能*2	問題なし	問題なし
テルミサルタン	含量	問題なし	問題なし	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	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	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	問題なし	問題なし

＊1：退色傾向を認めた

＊2：187N(19.1kg 重)→軟化のため測定不能（1 箇月、3 箇月）

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。

(3) 一次包装品における安定性

テラムロ配合錠 AP「トーワ」[5)]

試験条件： 25℃、75%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 箇月
硬度	問題なし	問題なし

試験条件： 25℃、60%RH、1000lx 散光下、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	120lx･hr
外観	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。

テラムロ配合錠 BP「トーワ」[6)]

試験条件： 25℃、75%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 箇月
硬度	問題なし	問題なし

試験条件： 25℃、60%RH、1000lx 散光下、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	120lx・hr
外観	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。

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(物理化学的変化)

■目的

テラムロ配合錠 AP「トーワ」と服薬補助ゼリーの配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1) 試験概要

テラムロ配合錠 AP「トーワ」と服薬補助ゼリーを配合した検体を指定した以下の条件下で保存した後、各試験項目について、配合直後からの変化の有無を確認した。

(2) 保存条件

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存容器：ガラス栓をした褐色ガラス製容器

(3) 試験項目

外観、におい及び定量

(4) 試験方法

1) 外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）

2) におい：においを確認

3) 定量：液体クロマトグラフィー

(5) 測定時点

配合直後、3 時間後

(6) 測定回数

各試験 1 回(n=1)とした（定量のみ 1 回(n=3)）。

(7) 配合割合

テラムロ配合錠 AP「トーワ」：1 錠

服薬補助ゼリー：大さじ 1（およそ 15mL）

■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー（メーカー名）	測定項目		測定時点		
				配合前	配合直後	3 時間後
テラムロ配合錠 AP「トーワ」	らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観		試験製剤：淡赤色のフィルムコーティング錠	微黄白色のゼリーに錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨潤し、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
		テルミサルタン	含量(%)	試験製剤：99.3	99.2	98.7
			残存率(%)		100.0	99.5
		アムロジピンベシル酸塩	含量(%)	試験製剤：102.9	102.1	101.8
			残存率(%)		100.0	99.7

7．溶出性

(1) 規格及び試験方法 [7)8)]

テラムロ配合錠 AP/BP「トーワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

1) テルミサルタン

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 1 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) 生物学的同等性試験

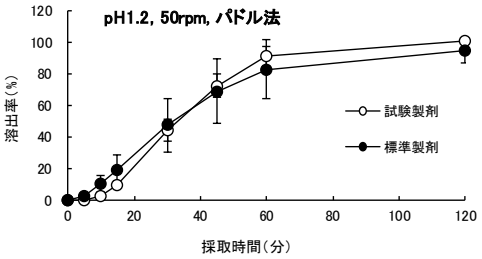
テラムロ配合錠 AP「トーワ」[9)]

「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。

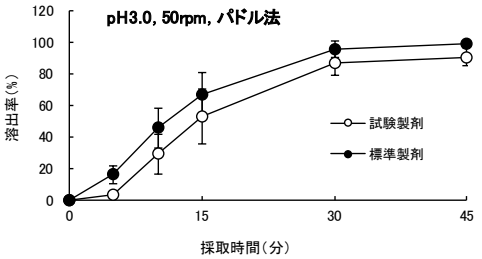
1.テルミサルタン

＜測定条件＞

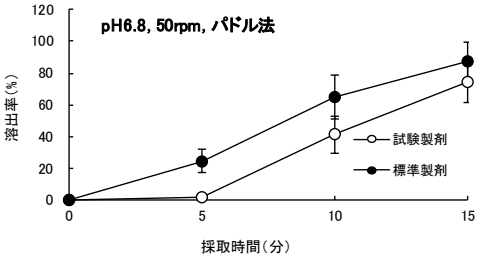
試 験 液 ： pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： テラムロ配合錠AP「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： 配合錠、テルミサルタンとして40mg



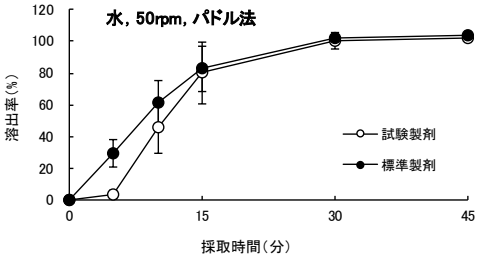
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120
試験製剤	0	0.0	3.0	9.9	44.6	72.6	91.1	101.4
標準偏差	0	0.0	0.6	2.1	7.3	7.3	6.1	1.3
標準製剤	0	3.0	10.7	19.6	47.6	69.3	83.0	95.2
標準偏差	0	1.2	5.0	8.9	17.3	20.1	18.5	7.7



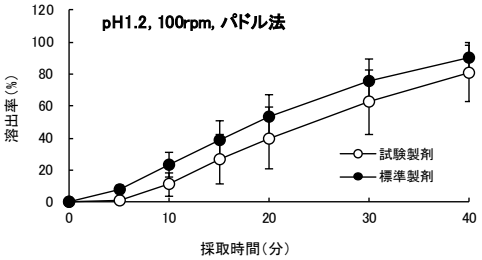
時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	3.5	29.7	53.5	87.1	90.9
標準偏差	0	1.3	12.7	17.2	7.8	5.8
標準製剤	0	16.4	46.1	66.9	96.1	99.6
標準偏差	0	5.4	12.5	14.4	5.1	1.7



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	1.9	41.4	74.8
標準偏差	0	1.7	11.7	13.3
標準製剤	0	24.8	65.0	87.2
標準偏差	0	7.0	14.0	12.6



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	3.7	46.0	80.1	100.4	102.2
標準偏差	0	2.4	16.5	19.1	5.0	2.1
標準製剤	0	29.6	61.1	82.7	101.9	103.8
標準偏差	0	9.0	14.6	14.6	2.3	1.0



時間(分)	0	5	10	15	20	30	40
試験製剤	0	1.0	11.3	27.0	40.0	62.7	80.4
標準偏差	0	0.9	7.3	15.4	19.1	20.1	17.9
標準製剤	0	8.4	23.2	39.1	53.5	76.1	89.9
標準偏差	0	2.5	7.8	11.8	13.5	13.3	9.4

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	f2 関数の値	類似性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤				
50	pH 1.2	15	9.9	19.6		58.5	f2 値が 42 以上	適
		30	44.6	47.6				
		45	72.6	69.3				
		60	91.1	83.0				
	pH 3.0	15	53.5	66.9		48.7		適
		30	87.1	96.1				
		45	90.9	99.6				
	pH 6.8	15	74.8	87.2	－12.4		標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
	水	15	80.1	82.7		82.8	f2 値が 42 以上	適
		30	100.4	101.9				
		45	102.2	103.8				
100	pH 1.2	10	11.3	23.2		45.6		適
		20	40.0	53.5				
		30	62.7	76.1				
		40	80.4	89.9				

(n=12)

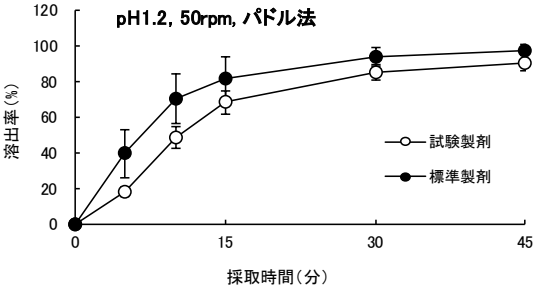
上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

2.アムロジピンベシル酸塩

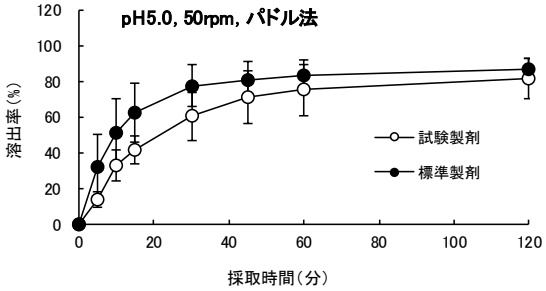
＜測定条件＞

試 験 液　：　pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数　：　50rpm、100rpm
試験製剤　：　テラムロ配合錠AP「トーワ

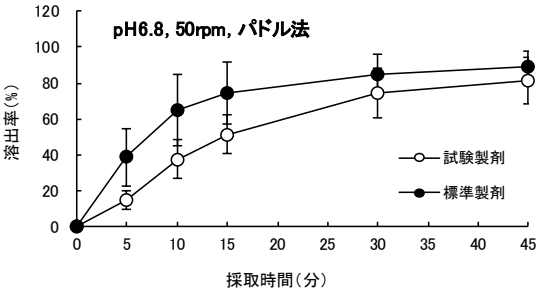
検 体 数　：　n=12
試 験 法　：　パドル法
標準製剤　：　配合錠、アムロジピンとして5mg



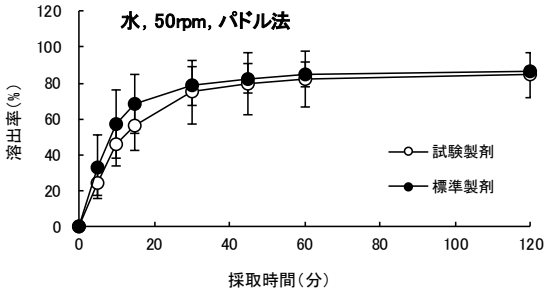
時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	18.6	48.9	68.6	85.5	90.8
標準偏差	0	2.8	5.8	6.5	4.4	4.4
標準製剤	0	39.8	70.8	82.3	94.0	97.9
標準偏差	0	13.7	14.1	11.7	5.4	3.2



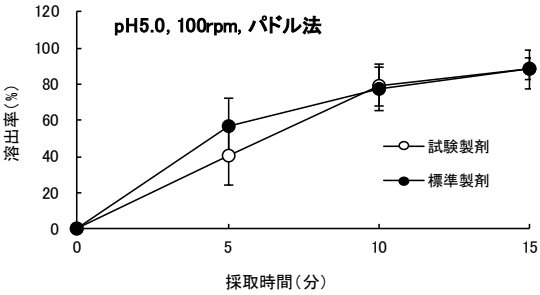
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120
試験製剤	0	14.3	33.4	42.0	60.7	71.8	75.5	81.9
標準偏差	0	4.3	8.4	8.1	13.2	14.8	14.2	11.5
標準製剤	0	32.8	51.6	62.7	78.0	81.5	83.6	87.0
標準偏差	0	17.9	19.1	16.4	11.4	9.9	8.8	6.3



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	15.0	37.7	51.3	74.3	81.6
標準偏差	0	5.0	11.0	10.9	13.6	12.8
標準製剤	0	38.9	64.8	74.3	85.2	89.0
標準偏差	0	16.1	19.9	17.2	11.1	8.8



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120
試験製剤	0	24.6	45.8	56.2	74.9	79.8	82.4	84.4
標準偏差	0	7.1	12.1	13.4	17.7	17.1	15.6	12.9
標準製剤	0	33.4	57.5	68.1	78.5	82.5	84.6	86.7
標準偏差	0	17.8	19.0	16.4	10.7	8.3	6.7	2.6



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	41.0	79.5	88.4
標準偏差	0	16.7	11.7	10.7
標準製剤	0	56.8	77.4	88.6
標準偏差	0	15.5	11.9	6.1

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		f2 関数の値	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH 1.2	15	68.6	82.3	49.5	f2 値が 42 以上	適
		30	85.5	94.0			
		45	90.8	97.9			
	pH 5.0	15	42.0	62.7	41.3	f2 値が 42 以上	不適
		30	60.7	78.0			
		45	71.8	81.5			
		60	75.5	83.6			
	pH 6.8	15	51.3	74.3	40.7	f2 値が 42 以上	不適
		30	74.3	85.2			
		45	81.6	89.0			
	水	15	56.2	68.1	59.2	f2 値が 42 以上	適
		30	74.9	78.5			
		45	79.8	82.5			
		60	82.4	84.6			
100	pH 5.0	15	88.4	88.6		15 分以内に平均 85%以上溶出	適

(n=12)

上記の結果より、一部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、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は類似していない。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、テラムロ配合錠 AP「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

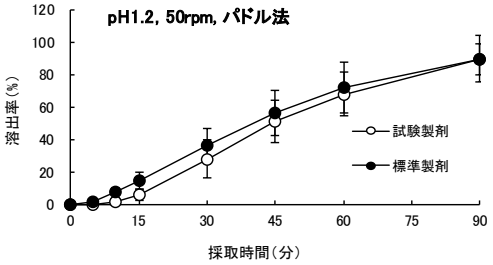
テラムロ配合錠 BP「トーワ」[10)]

「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。

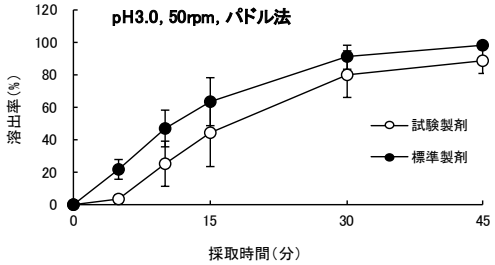
1. テルミサルタン

＜測定条件＞

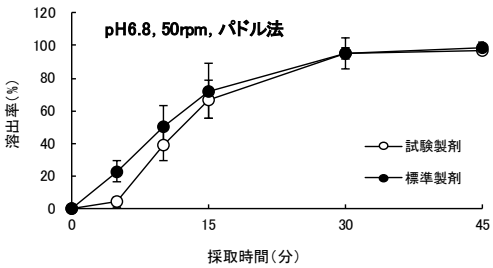
試 験 液 ： pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： テラムロ配合錠BP「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： 配合錠、テルミサルタンとして80mg



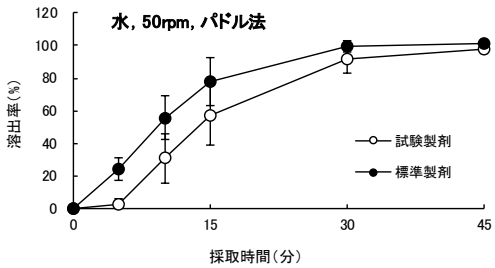
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90
試験製剤	0	0.1	2.2	6.1	28.2	51.5	68.4	89.5
標準偏差	0	0.1	1.5	3.4	11.6	13.2	13.3	9.5
標準製剤	0	1.9	7.6	14.9	36.6	56.6	72.6	89.8
標準偏差	0	0.5	2.7	5.3	10.4	13.7	15.6	14.3



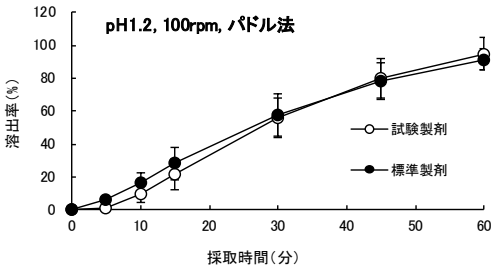
時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	3.5	25.3	44.3	80.5	88.6
標準偏差	0	2.6	13.8	20.3	14.2	7.3
標準製剤	0	21.9	47.1	63.7	91.1	98.7
標準偏差	0	5.9	11.0	15.1	7.8	1.3



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	4.2	39.5	66.9	94.8	96.8
標準偏差	0	2.8	9.6	11.7	3.4	1.0
標準製剤	0	23.0	50.2	72.2	94.9	98.6
標準偏差	0	6.5	13.3	16.9	9.4	3.7



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	2.9	30.9	57.4	91.6	97.4
標準偏差	0	3.1	15.0	18.4	8.5	1.8
標準製剤	0	24.5	55.8	77.6	99.4	101.5
標準偏差	0	6.7	13.3	14.6	3.6	0.7



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	1.2	9.6	22.0	55.8	79.8	94.8
標準偏差	0	0.9	5.3	9.6	11.9	11.8	9.6
標準製剤	0	6.3	16.7	28.2	57.8	78.4	91.2
標準偏差	0	2.1	6.0	9.5	12.9	11.3	6.5

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	f2 関数の値	類似性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤				
50	pH 1.2	30	28.2	36.6	−8.4		標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		90	89.5	89.8	−0.3			
	pH 3.0	15	44.3	63.7		42.6	f2 値が 42 以上	適
		30	80.5	91.1				
		45	88.6	98.7				
	pH 6.8	15	66.9	72.2		73.5	f2 値が 42 以上	適
		30	94.8	94.9				
		45	96.8	98.6				
	水	15	57.4	77.6		44.7	f2 値が 42 以上	適
		30	91.6	99.4				
		45	97.4	101.5				
100	pH 1.2	15	22.0	28.2		70.4	f2 値が 42 以上	適
		30	55.8	57.8				
		45	79.8	78.4				
		60	94.8	91.2				

(n=12)

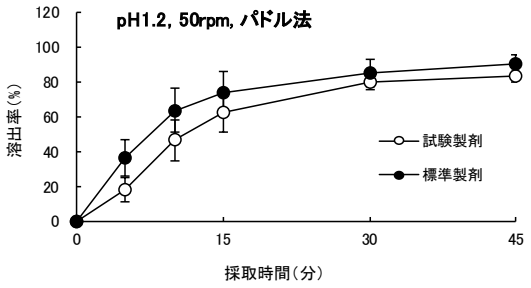
上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

2. アムロジピンベシル酸塩

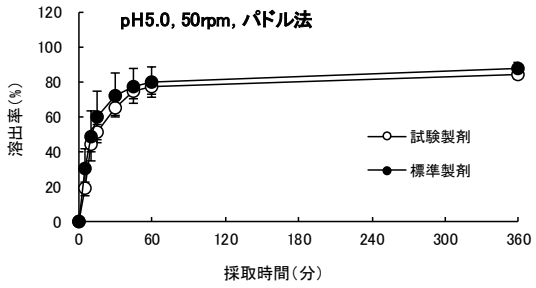
＜測定条件＞

試 験 液　：　pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数　：　50rpm、100rpm
試験製剤　：　テラムロ配合錠BP「トーワ」

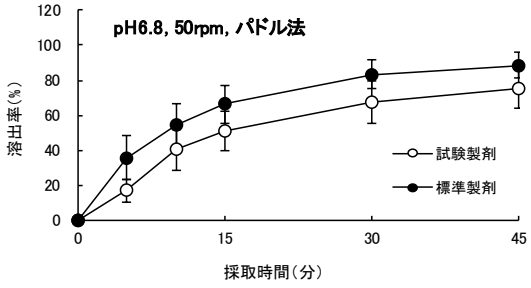
検 体 数　：　n=12
試 験 法　：　パドル法
標準製剤　：　配合錠、アムロジピンとして5mg



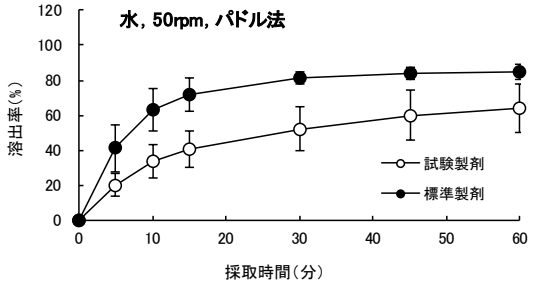
時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	18.4	46.8	62.9	80.3	84.0
標準偏差	0	6.9	12.0	11.2	4.3	4.0
標準製剤	0	36.7	64.0	74.2	85.4	90.8
標準偏差	0	10.6	12.6	12.0	7.9	4.7



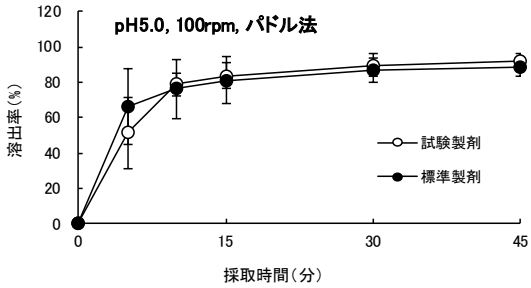
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	360
試験製剤	0	19.1	44.2	51.3	65.5	75.2	77.4	84.9
標準偏差	0	3.7	3.8	4.3	4.3	4.2	4.2	3.3
標準製剤	0	30.4	49.3	60.1	72.6	77.9	80.2	87.7
標準偏差	0	11.9	14.5	14.5	12.7	9.9	8.3	4.2



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	17.3	40.4	51.2	67.4	75.4
標準偏差	0	6.4	12.0	11.3	11.9	11.3
標準製剤	0	35.8	54.5	66.4	83.3	88.6
標準偏差	0	12.5	12.3	11.0	8.1	7.5



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	20.3	33.8	40.7	52.4	60.2	64.3
標準偏差	0	6.4	9.7	10.4	12.7	14.5	13.8
標準製剤	0	41.3	63.2	71.6	81.6	84.0	84.8
標準偏差	0	13.6	12.3	9.4	3.5	3.7	4.2



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	51.7	78.8	83.8	89.7	91.6
標準偏差	0	20.1	6.2	7.1	6.5	4.2
標準製剤	0	66.4	76.4	81.0	86.8	88.4
標準偏差	0	21.2	16.6	13.1	6.5	5.0

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	f2 関数の値	類似性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤				
50	pH 1.2	15	62.9	74.2		54.2	f2 値が 42 以上	適
		30	80.3	85.4				
		45	84.0	90.8				
	pH 5.0	15	51.3	60.1	−8.8		標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		360	84.9	87.7	−2.8			
	pH 6.8	15	51.2	66.4	−15.2		標準製剤の平均溶出率の±15%以内	不適
		30	67.4	83.3	−15.9			
	水	15	40.7	71.6	−30.9		標準製剤の平均溶出率の±15%以内	不適
		60	64.3	84.8	−20.5			
100	pH 5.0	15	83.8	81.0		75.2	f2 値が 42 以上	適
		30	89.7	86.8				
		45	91.6	88.4				

(n=12)

上記の結果より、一部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、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は類似していない。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、テラムロ配合錠 BP「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

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

テルミサルタン　　：液体クロマトグラフィー
アムロジピンベシル酸塩　：液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

テルミサルタン　　：液体クロマトグラフィー
アムロジピンベシル酸塩　：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・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・用量

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 40 mg/５mg又は 80 mg/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 40 mgを１日１回経口投与する。ただし、１日 20 mg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 80 mgまでとする。

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 2.5～5 mg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 10 mgまで増量することができる。

2) テラムロ配合錠 AP「トーワ」(テルミサルタン/アムロジピンとして 40 mg/５mg）については、原則として、テルミサルタン 40 mg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。

3) テラムロ配合錠 BP「トーワ」(テルミサルタン/アムロジピンとして 80 mg/５mg）については、原則として、テルミサルタン 80 mg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、本剤への切り替えを検討すること。

・テルミサルタン 80 mg

・テルミサルタン 40 mg及びアムロジピン５mgの併用

・テルミサルタン/アムロジピンとして 40 mg/５mg配合錠

4) 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 40 mg/５mgを超えて投与しないこと。(「慎重投与」の項参照)

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．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

1) アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬

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

2) ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬

ニフェジピン、アゼルニジピンなど

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1. **テルミサルタン**[11)]

内因性昇圧物質のアンギオテンシンⅡに対して受容体レベルで競合的に拮抗することにより降圧作用を現す。なお、本薬の AT_1 受容体親和性は高く、作用が持続的である。

2. **アムロジピン**[12)]

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。

(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

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

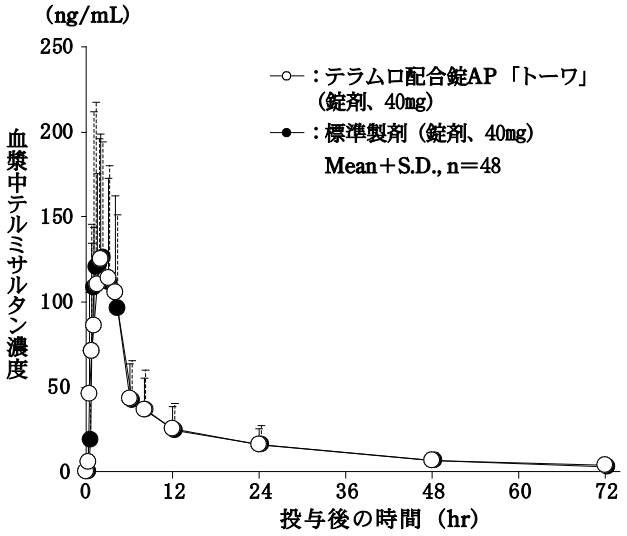
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

1) テラムロ配合錠 AP「トーワ」[13)]

テラムロ配合錠 AP「トーワ」と標準製剤を、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 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（テルミサルタン（n＝48）及びアムロジピン（n＝24））して血漿中テルミサルタン及びアムロジピン濃度を測定し、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。

(1) テルミサルタン



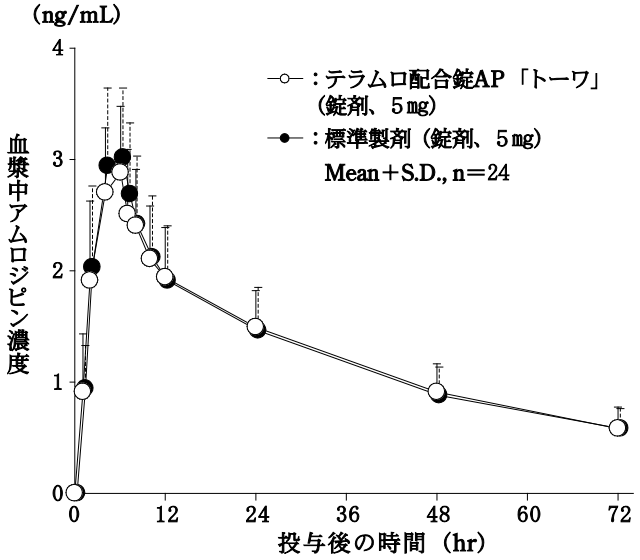
薬　物　動　態　パ　ラ　メ　ー　タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{72} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
テラムロ配合錠AP「トーワ」(錠剤、40mg)	1388±682	150.5207±74.6601	2.198±1.007	24.24±12.56
標準製剤(錠剤、40mg)	1387±780	168.9892±99.4203	1.839±1.058	22.47±8.78

(Mean±S.D., n=48)

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_{72} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
テラムロ配合錠AP「トーワ」(錠剤、5mg)	93.6±20.1	2.9925±0.5597	5.2±1.3	35.63±5.99
標準製剤(錠剤、5mg)	93.1±22.2	3.2271±0.6526	5.0±1.1	36.19±5.97

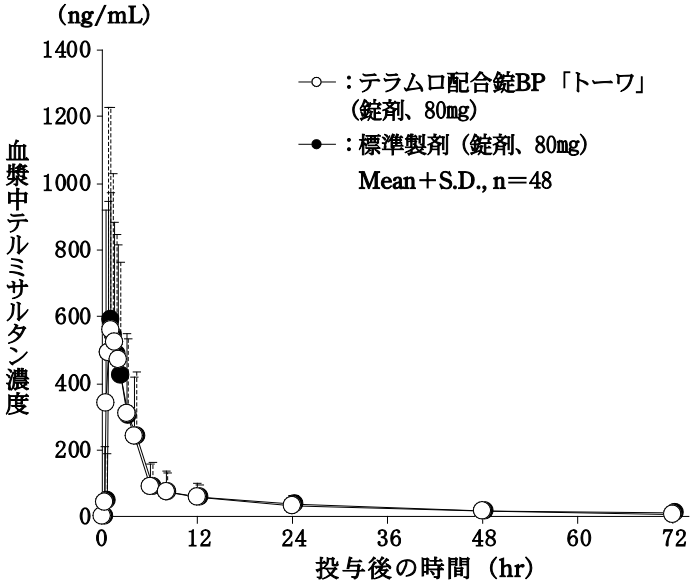
(Mean±S.D., n=24)

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) テラムロ配合錠 BP「トーワ」[14)]

テラムロ配合錠 BP「トーワ」と標準製剤を、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 及びアムロジピンとして 5mg）健康成人男子（n＝48）に絶食単回経口投与して血漿中テルミサルタン及びアムロジピン濃度を測定し、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。

(1) テルミサルタン



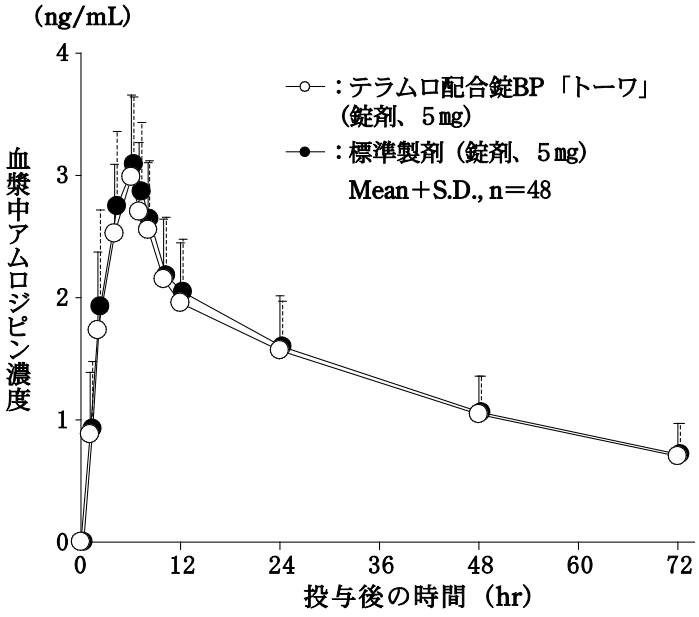
薬　物　動　態　パ　ラ　メ　ー　タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{72} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
テラムロ配合錠BP「トーワ」(錠剤、80mg)	3707±2490	817.4474±543.3411	1.240±0.692	23.65±9.77
標準製剤(錠剤、80mg)	3802±2365	937.2741±711.3966	1.276±0.868	25.25±12.60

(Mean±S.D.，n＝48)

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_{72} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
テラムロ配合錠BP「トーワ」（錠剤、5mg）	99.4±25.6	3.0147±0.6717	5.8±1.0	42.24±9.84
標準製剤（錠剤、5mg）	102.4±23.0	3.1563±0.5483	5.6±1.1	41.47±10.09

(Mean±S.D., n＝48)

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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

テラムロ配合錠 AP「トーワ」[13)]

1)テルミサルタン

kel：0.03407±0.01291hr^{-1}(健康成人男子、絶食経口投与)

2)アムロジピンベシル酸塩

kel：0.01997±0.00330hr^{-1}(健康成人男子、絶食経口投与)

テラムロ配合錠 BP「トーワ」[14)]

1)テルミサルタン

kel：0.03379±0.01194hr^{-1}(健康成人男子、絶食経口投与)

2)アムロジピンベシル酸塩

kel：0.01714±0.00342hr^{-1}(健康成人男子、絶食経口投与)

(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

該当資料なし

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．10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

Ⅷ．10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

Ⅷ．7．相互作用の項を参照

(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

該当資料なし

(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．13．過量投与の項 2)を参照

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) 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) 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（「慎重投与」の項参照）
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）［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・効果に関連する使用上の注意とその理由

【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。

４．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

【用法・用量に関連する使用上の注意】

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 40 mgを１日１回経口投与する。ただし、１日 20 mg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 80 mgまでとする。

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 2.5～5 mg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 10 mgまで増量することができる。

2) テラムロ配合錠 AP「トーワ」(テルミサルタン/アムロジピンとして 40 mg/５mg）については、原則として、テルミサルタン 40 mg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。
3) テラムロ配合錠 BP「トーワ」(テルミサルタン/アムロジピンとして 80 mg/５mg）については、原則として、テルミサルタン 80 mg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、本剤への切り替えを検討すること。
   - ・テルミサルタン 80 mg
   - ・テルミサルタン 40 mg及びアムロジピン５mgの併用
   - ・テルミサルタン/アムロジピンとして 40 mg/５mg配合錠
4) 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 40 mg/５mgを超えて投与しないこと。(「慎重投与」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（「重要な基本的注意」の項参照）
2) 高カリウム血症の患者（「重要な基本的注意」の項参照）
3) 肝障害のある患者［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テルミサルタンの血中濃度が約３～4.5 倍上昇することが報告されている。アムロジピン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－時間曲線下面積(AUC)が増大することがある。］
4) 重篤な腎障害のある患者［腎機能を悪化させるおそれがあるため、血清クレアチニン値 3.0 mg/dL 以上の場合には、慎重に投与すること。］
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) 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、テルミサルタン 40 mg又は 80 mgとアムロジピン 5 mg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。
2) 本剤の成分であるテルミサルタンは、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) 本剤の成分であるテルミサルタンは、高カリウム血症の患者において、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/1.73 ㎡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) 本剤の投与によって、急激な血圧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すること。
   (1) 血液透析中の患者
   (2) 利尿降圧剤投与中の患者
   (3) 厳重な減塩療法中の患者
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。
8) 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。肝機能検査を実施するなど、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するなど適切な処置を行うこと。
9) 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

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。また、テルミサルタンは薬物代謝酵素 P450 では代謝されない。なお、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
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ので、血中ジゴキシン濃度に注意すること。	テルミサルタン：機序不明
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 カリウム補給剤	血清カリウム濃度が上昇するおそれがあるので注意すること。	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。 危険因子：特に腎機能障害のある患者
リチウム製剤 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ので、血中リチウム濃度に注意すること。	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。
非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs） COX-2選択的阻害剤	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。

	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。	テルミサルタン：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^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：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。
降圧作用を有する薬剤	相互に作用を増強するおそれがある。慎重に観察を行うなど注意して使用すること。	相互に作用を増強するおそれがある。
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 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。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 80 mg（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。	機序不明
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（頻度不明）

次のような副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状があらわ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) **血管浮腫**：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、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) **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。

(3) **腎機能障害**：腎不全を呈した例が報告されているので、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。

(4) **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、厳重な減塩療法中、利尿降圧剤投与中の患者では低用量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。

(5) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**：劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH、γ-GTP の上昇等を伴う肝機能障害、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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(6) **低血糖**：低血糖があらわれることがある（糖尿病治療中の患者であらわれやすい）ので、観察を十分に行い、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。

(7) **アナフィラキシー**：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。

(8) **間質性肺炎**：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。

(9) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)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、観察を十分に行い、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。

(10) **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。

(11) **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

その他の副作用

本剤の投与により以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症注2)	湿疹、発疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑、多形紅斑、光線過敏症、血管炎
精神神経系	浮動性めまい注3)、体位性めまい注3)、頭痛、頭重、片頭痛、眠気、不眠、頭のぼんやり感、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
循環器	低血圧、心房細動、心悸亢進、動悸、上室性頻脈、上室性期外収縮、期外収縮、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	逆流性食道炎、口渇、口内炎、腹部膨満、心窩部不快感、腹痛、下痢、（連用により）歯肉肥厚注2)、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、便秘、膵炎
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、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	血中尿酸値上昇、血清クレアチニン上昇、BUN 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	糖尿病、血清コレステロール上昇、高血糖、尿中ブドウ糖陽性

骨格筋	背部痛、筋痙攣、関節痛、筋肉痛、下肢痛、腱炎、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
一般的全身障害	疲労、浮腫、けん怠感、脱力感、発熱、胸痛、疼痛、しびれ、体重増加、体重減少
その他	耳鳴、眼痛、CK(CPK)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

注２）このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。
注３）このような症状があらわれた場合には、休薬するなど適切な処置を行うこと。

(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

添付文書より抜粋

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

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

その他の副作用

	頻　度　不　明
過敏症[注1)]	湿疹、発疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑、多形紅斑、光線過敏症、血管炎

注1)このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

1) 高齢者に投与する場合には、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[一般に過度の降圧は好ましくないとされている。(脳梗塞等が起こるおそれがある)]
2) 他社が実施した国内臨床試験では65歳未満の非高齢者と65歳以上の高齢者においてテルミサルタン/アムロジピン配合剤の降圧効果及び副作用に差はみられなかった。
3) 本剤の成分であるテルミサルタンでは、高齢者と非高齢者との間でAUC及びCmaxに差はみられなかった。アムロジピンでは、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報告されている。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。[妊娠中期及び末期に本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、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報告されている。]
2) 授乳中の女性には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。[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、テルミサルタンでは動物実験(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15 mg/kg/日以上の投与群で出生児の4日生存率の低下、50 mg/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。[15)]]

11. 小児等への投与

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

過量投与

1) **症状**
本剤の過量投与に関する情報は得られていない。本剤の成分であるテルミサルタンの過量服用（640 mg）により、低血圧及び頻脈があらわれたとの報告がある。また、めまいがあらわれるおそれがある。また、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。

2) **処置**
過量服用の場合は、次のような処置を行うこと。なお、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、テルミサルタン/アムロジピン配合剤の AUC は 99%減少し、服用２時間後では 49%減少したことから、本剤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。
(1) 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。
(2) 胃洗浄、及び活性炭投与

14. 適用上の注意

適用上の注意

1) **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、更には穿孔を起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。]
2) **服用時**：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。[テルミサルタン/アムロジピン配合剤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。]

15. その他の注意

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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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：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：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

２．有効期間又は使用期限

使用期限：3 年(外箱、ラベルに記載)

３．貯法・保存条件

貯法：室温保存

４．薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

注意

分包後は吸湿して軟化することがあるので、多湿を避けて保存すること

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

Ⅷ．14．適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

５．承認条件等

該当しない

６．包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
テラムロ配合錠 AP「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠 140 錠(14 錠×10)
	バラ包装	300 錠
テラムロ配合錠 BP「トーワ」	PTP 包装	100 錠 140 錠(14 錠×10)
	バラ包装	100 錠

７．容器の材質

製品名	包装形態	材質	
テラムロ配合錠 AP「トーワ」	PTP 包装	PTP	：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り)	：アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶	：ポリエチレン
		蓋(乾燥剤入り)	：ポリエチレン
テラムロ配合錠 BP「トーワ」	PTP 包装	PTP	：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り)	：アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶	：ポリエチレン
		蓋(乾燥剤入り)	：ポリエチレン

８．同一成分・同効薬

同一成分：ミカムロ配合錠 AP、ミカムロ配合錠 BP
同効薬：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬
オルメサルタンメドキソミル、ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチル、バルサルタン、イルベサルタン、アジルサルタン

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬
アムロジピンベシル酸、ニフェジピン　など

９．国際誕生年月日

2009 年 10 月 16 日（米国）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
テラムロ配合錠 AP「トーワ」	2017 年 2 月 15 日	22900AMX00322000	
テラムロ配合錠 BP「トーワ」	2017 年 2 月 15 日	22900AMX00323000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
テラムロ配合錠 AP「トーワ」	2017 年 6 月 16 日	
テラムロ配合錠 BP「トーワ」	2017 年 6 月 16 日	

12. 効能・効果追加、用法・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

製品名	HOT 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
テラムロ配合錠 AP「トーワ」	125433401	2149117F1076	622543301
テラムロ配合錠 BP「トーワ」	125434101	2149117F2072	622543401

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。

ＸＩ．文　　献

１．引用文献

1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 AP)
2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 BP)
3) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 AP)
4) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 BP)
5) 東和薬品株式会社 社内資料：一次包装品における安定性試験(錠 AP)
6) 東和薬品株式会社 社内資料：一次包装品における安定性試験(錠 BP)
7) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 AP)
8) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 BP)
9) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 AP)
10) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 BP)
11) 第十七改正日本薬局方解説書, C-3297, 2016
12) 第十七改正日本薬局方解説書, C-284, 2016
13) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 AP)
14) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 BP)
15) Naito T,et al.：J Hum Lact 31(2)：301, 2015

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

その他の関連資料

東和薬品株式会社　製品情報ホームページ

https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php

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