

胆汁排泄型持続性AT₂受容体ブロッカー/持続性Ca拮抗薬合剤

劇薬、処方箋医薬品^{※1)}

※日本薬局方
テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠
テラムロ[®] 配合錠AP「トローワ」
テラムロ[®] 配合錠BP「トローワ」
TERAMURO[®] COMBINATION TABLETS AP “TOWA”/
COMBINATION TABLETS BP “TOWA”







貯 法：室温保存（「取扱い上の注意」の項参照）
使用期限：外箱、ラベルに記載

日本標準商品分類番号 872149			
	承認番号	薬価収載	販売開始
配合錠AP	22900AMX00322	2017年6月	2017年6月
配合錠BP	22900AMX00323	2017年6月	2017年6月

【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）〕

【組成・性状】

		テラムロ配合錠AP 「トローワ」	テラムロ配合錠BP 「トローワ」
1錠中の有効成分	日局 テルミサルタン	40mg	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)	6.93mg (アムロジピンとして5mg)
添加物	D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、メグルミン、メタケイ酸アルミン酸Mg、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、三酸化鉄		
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 トローワ	テラムロ BP トローワ
	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		
錠径(mm)	8.2	10.2	
厚さ(mm)	3.5	4.5	
質量(mg)	185.5	356	

【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。

【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40mg/5mg又は80mg/5mg）を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

【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40mgを1日1回経口投与する。ただし、1日20mgから投与を開始し漸次増量する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、1日最大投与量は80mgまでとする。
アムロジピンベシル酸塩
・高血圧症
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) テラムロ配合錠AP「トローワ」（テルミサルタン/アムロジピンとして40mg/5mg）については、原則として、テルミサルタン40mg及びアムロジピン5mgを併用している場合、あるいはいずれか一方を使用し血圧コントロールが不十分な場合に、本剤への切り替えを検討すること。
- 3) テラムロ配合錠BP「トローワ」（テルミサルタン/アムロジピンとして80mg/5mg）については、原則として、テルミサルタン80mg及びアムロジピン5mgを併用している場合、あるいは以下のいずれかを使用し血圧コントロールが不十分な場合に、本剤への切り替えを検討すること。
・テルミサルタン80mg
・テルミサルタン40mg及びアムロジピン5mgの併用
・テルミサルタン/アムロジピンとして40mg/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40mg/5mgを超えて投与しないこと。（「慎重投与」の項参照）

※※【使用上の注意】

1. 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3.0mg/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）

2. 重要な基本的注意

- 1) 本剤は、テルミサルタン40mg又は80mgとアムロジピン5mgとの配合剤であり、テルミサルタンとアムロジピン双方の副作用が発現するおそれがあるため、適切に本剤の使用を検討すること。
- 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過剰の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるため、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ため、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ため、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/1.73m²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ため、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（「過量投与」の項参照）
 - (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) 降圧作用に基づく失神、めまい、ふらつきがあらわれることがあるため、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。

3. 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。

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ため注意すること。	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	糸球体過剰がより減少し、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。 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：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。 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。

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60 mL/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あると考えられる。
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あると考えられる。
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あると考えられる。
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あると考えられる。

4. 副作用

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。

1) 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。

2) 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

	頻度不明
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、低ナトリウム血症
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、休業するなど適切な処置を行うこと。

5. 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。

6. 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受容体拮抗剤又はアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の奇形、肺の発育不全等があらわれたとの報告がある。アムロジピンでは、動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが報告されている。]
- ※※ 2) 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¹⁾²⁾。]

3) 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15mg/kg/日以上での投与群で出生児の4日生存率の低下、50mg/kg/日投与群で出生児の低体重及び身体発達の遅延が報告されている。アムロジピンはヒト母乳中へ移行することが報告されている³⁾。]

7. 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)

8. 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(640mg)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濾過されない。また、テルミサルタンは血液透析によって除去されない。アムロジピンは、蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。また、アムロジピンベシル酸塩服用直後に活性炭を投与した場合、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
(「重要な基本的注意」の項参照)

9. 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。]

10. その他の注意

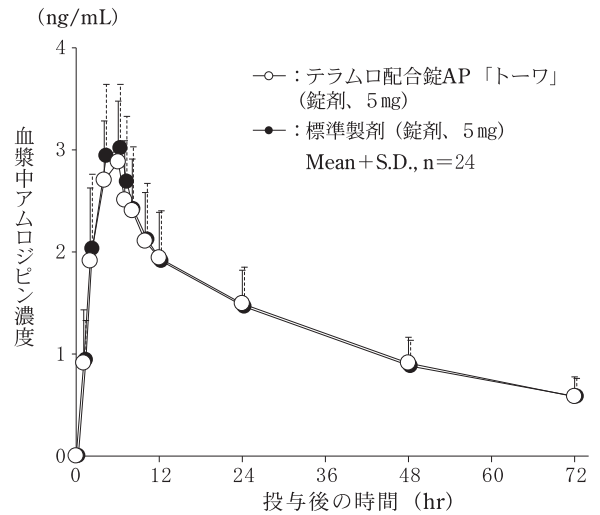
因果関係は明らかでないが、アムロジピンベシル酸塩による治療中に心筋梗塞や不整脈（心室性頻拍を含む）がみられたとの報告がある。

【薬物動態】

生物学的同等性試験

- 1) テラムロ配合錠AP「トーワ」
 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⁴⁾。

(2) アムロジピン



	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)
テルムロ配合錠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

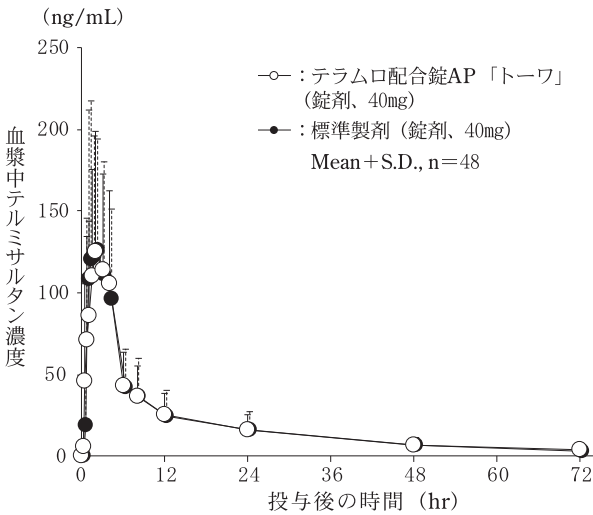
(Mean±S.D., n=24)

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」

テルムロ配合錠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⁵⁾。

(1) テルミサルタン

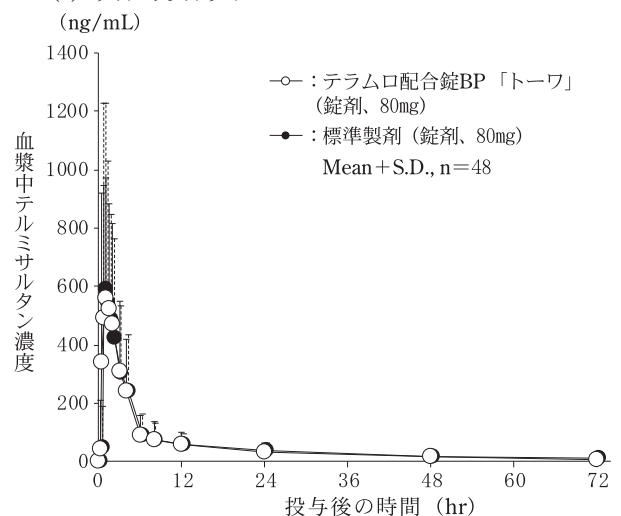


	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₇₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
テルムロ配合錠AP「トーワ」 (錠剤, 40mg)	1388±682	150.5207±74.6601	2.198±1.007	24.24±12.56
標準製剤 (錠剤, 40mg)	1387±780	168.9892±99.4203	1.839±1.058	22.47±8.78

(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。

(1) テルミサルタン

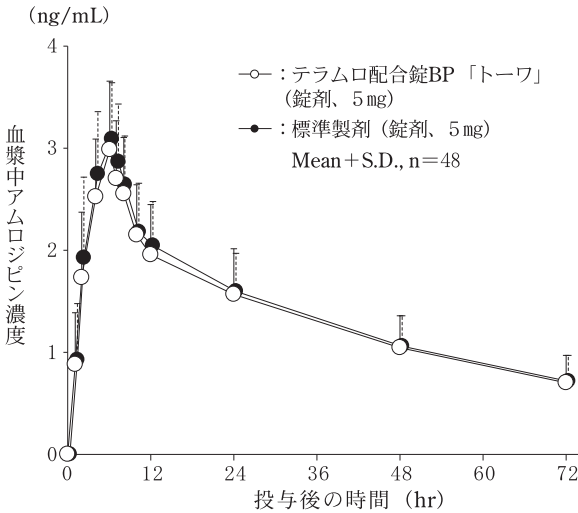


	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₇₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
テラムロ配合錠BP 「トーフ」 (錠剤、80mg)	3707±2490	817.4474±543.3411	1.240±0.692	23.65±9.77
標準製剤 (錠剤、80mg)	3802±2365	937.2741±711.3966	1.276±0.868	25.25±12.60

(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



	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 「トーフ」 (錠剤、5 mg)	99.4±25.6	3.0147±0.6717	5.8±1.0	42.24±9.84
標準製剤 (錠剤、5 mg)	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。

【薬効薬理】

1. テルミサルタン

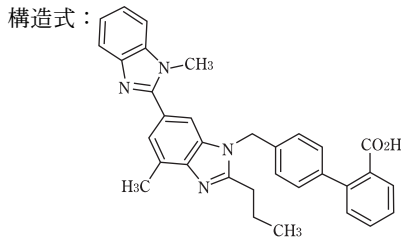
内因性昇圧物質のアンギオテンシンⅡに対して受容体レベルで競合的に拮抗することにより降圧作用を現す。なお、本薬のAT₁受容体親和性は高く、作用が持続的である⁶⁾。

2. アムロジピン

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型カルシウムチャン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⁷⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

1. テルミサルタン



一般名：テルミサルタン (Telmisartan)

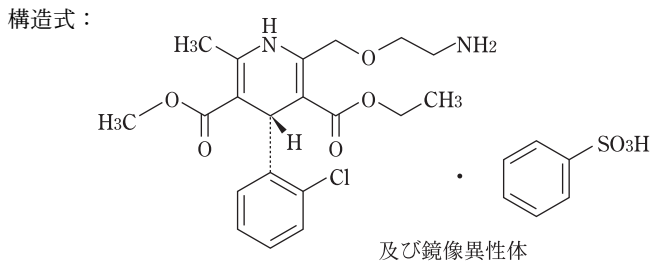
化学名：4'-[4-Methyl-6-(1-methyl-1H-benzimidazol-2-yl)-2-propyl-1H-benzimidazol-1-yl]methyl] biphenyl-2-carboxylic acid

分子式：C₃₃H₃₀N₄O₂

分子量：514.62

性状：白色～微黄色の結晶性の粉末である。ギ酸に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。結晶多形が認められる。

2. アムロジピンベシル酸塩



一般名：アムロジピンベシル酸塩 (Amlodipine Besilate)

化学名：3-Ethyl 5-methyl(4RS)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monobenzenesulfonate

分子式：C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S

分子量：567.05

性状：白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。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。メタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点：約198℃(分解)

【取扱い上の注意】

1. 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. 安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが推測された⁸⁾⁹⁾。

【包装】

テラムロ配合錠AP「トーフ」：100錠、500錠(PTP)
140錠(14錠×10：PTP)
300錠(バラ)

テラムロ配合錠BP「トーフ」：100錠(PTP)
140錠(14錠×10：PTP)
100錠(バラ)

※※【主要文献】

- ※※ 1) 阿部 真也ほか：周産期医学, 47：1353, 2017
- ※※ 2) 齊藤 大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌, 29：49, 2021
- 3) Naito T, et al. : J Hum Lact 31(2)：301, 2015
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（配合錠AP）
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（配合錠BP）
- 6) 第十七改正日本薬局方解説書, C-3297, 2016
- 7) 第十七改正日本薬局方解説書, C-284, 2016
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（配合錠AP）
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（配合錠BP）

※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

東和薬品株式会社 学術部DIセンター
〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号
☎0120-108-932 FAX 06-7177-7379
<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>

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