2026 年 8 月改訂（第 6 版）

日本標準商品分類番号：872149

医 薬 品 イ ン タ ビ ュ ー フ ォ ー ム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

胆汁排泄型持続性 AT_1 受容体ブロッカー/持続性 Ca 拮抗薬合剤

日本薬局方 テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠

テラムロ®配合錠 AP「NIG」
テラムロ®配合錠 BP「NIG」
TERAMURO® Combination Tablets

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意−医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	AP：1 錠中テルミサルタン 40mg、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 BP：1 錠中テルミサルタン 80mg、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
一般名	和　名：テルミサルタン、アムロジピンベシル酸塩 洋　名：Telmisartan、Amlodipine Besilate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認：2017 年 2 月 15 日 薬価基準収載：2022 年 5 月 25 日 販 売 開 始：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：日医工岐阜工場株式会社 販　売　元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社　お客様サポートセンター TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2026 年 2 月改訂（第 4 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

（2020 年 4 月改訂）

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

２．IFとは

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

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

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IFの利用にあたって

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

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

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

４．利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には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。

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……2
5．化学名（命名法）又は本質……2
6．慣用名、別名、略号、記号番号……2

Ⅲ．有効成分に関する項目……3

1．物理化学的性質……3
2．有効成分の各種条件下における安定性……3
3．有効成分の確認試験法、定量法……4

Ⅳ．製剤に関する項目……5

1．剤形……5
2．製剤の組成……5
3．添付溶解液の組成及び容量……5
4．力価……5
5．混入する可能性のある夾雑物……6
6．製剤の各種条件下における安定性……6
7．調製法及び溶解後の安定性……10
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……10
9．溶出性……11
10．容器・包装……15
11．別途提供される資材類……15
12．その他……15

Ⅴ．治療に関する項目……16

1．効能又は効果……16
2．効能又は効果に関連する注意……16
3．用法及び用量……16
4．用法及び用量に関連する注意……16
5．臨床成績……17

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……21

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……21
2．薬理作用……21

Ⅶ．薬物動態に関する項目……22

1．血中濃度の推移……22
2．薬物速度論的パラメータ……26
3．母集団（ポピュレーション）解析……26
4．吸収……27
5．分布……27
6．代謝……27
7．排泄……27
8．トランスポーターに関する情報……28
9．透析等による除去率……28
10．特定の背景を有する患者……28
11．その他……28

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……29

1．警告内容とその理由……29
2．禁忌内容とその理由……29
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……29
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……29
5．重要な基本的注意とその理由……29
6．特定の背景を有する患者に関する注意……30
7．相互作用……33
8．副作用……38
9．臨床検査結果に及ぼす影響……40
10．過量投与……41
11．適用上の注意……41
12．その他の注意……42

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……43

1．薬理試験……43
2．毒性試験……43

Ⅹ．管理的事項に関する項目……44

1．規制区分……44
2．有効期間……44
3．包装状態での貯法……44
4．取扱い上の注意点……44
5．患者向け資材……44

６．同一成分・同効薬 44
７．国際誕生年月日 44
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 44
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 45
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 45
11．再審査期間 45
12．投薬期間制限に関する情報 45
13．各種コード 45
14．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 47

ＸⅡ．参考資料 48

１．主な外国での発売状況 48
２．海外における臨床支援情報 49

ＸⅢ．備考 50

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 50
２．その他の関連資料 53

略 語 表

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
RRT	相対保持時間
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t1/2	消失半減期
S.D.	標準偏差
S.E.	標準誤差
T40mg	テルミサルタン 40mg
T80mg	テルミサルタン 80mg
A5mg	アムロジピン 5mg

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤はテルミサルタン、アムロジピンベシル酸塩を有効成分とする胆汁排泄型持続性 AT_1 受容体ブロッカー/持続性 Ca 拮抗薬合剤である。

「テラムロ配合錠 AP「武田テバ」」及び「テラムロ配合錠 BP「武田テバ」」は、武田テバファーマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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 15 日に承認を取得、2017 年 6 月 16 日に販売を開始した。（薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき承認申請）

2022 年 5 月 1 日、日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「NIG」に変更した。
2022 年 5 月 25 日に薬価収載され、日医工株式会社が販売することとなった。

２．製品の治療学的特性

（１）本剤はテルミサルタン、アムロジピンベシル酸塩を有効成分とする胆汁排泄型持続性 AT_1 受容体ブロッカー/持続性 Ca 拮抗薬合剤である。
（２）重大な副作用として、血管性浮腫、高カリウム血症、腎機能障害、ショック、失神、意識消失、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、低血糖、アナフィラキシー、間質性肺炎、横紋筋融解症、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、房室ブロックが報告されている。（「Ⅷ．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

（１）PTP シートはピッチコントロールを行い、1 錠ごとに販売名を表示した。
（２）PTP シートウラ面に「高血圧症の薬」を表記した。
（３）個装箱は販売名、使用期限、製造番号を記載した切り取りタグ付きである。

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	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

（１）承認条件

該当しない

（２）流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（１）和名

テラムロ配合錠 AP「NIG」

テラムロ配合錠 BP「NIG」

（２）洋名

TERAMURO Combination Tablets

（３）名称の由来

日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会が商標登録した後発医薬品の統一ブランド名より

２．一般名

（１）和名（命名法）

テルミサルタン、アムロジピンベシル酸塩（JAN）

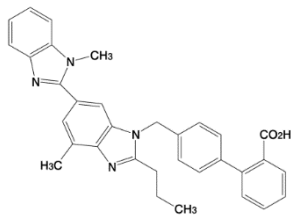
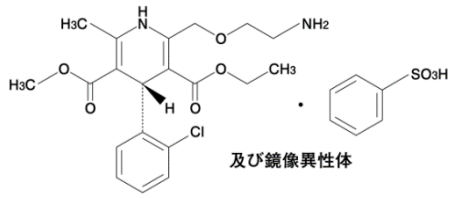
（２）洋名（命名法）

Telmisartan、Amlodipine Besilate（JAN）

（３）ステム（stem）

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

３．構造式又は示性式

テルミサルタン	アムロジピンベシル酸塩
	

及び鏡像異性体

４．分子式及び分子量

	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	$C_{20}H_{25}ClN_2O_5$	567.05

５．化学名（命名法）又は本質

テルミサルタン	4’-{[4-Methyl-6-(1-methyl-1*H*-benzimidazol-2-yl)-2-propyl- 1*H* -benzimidazol-1-yl]methyl}biphenyl-2-carboxylic acid（IUPAC）
アムロジピンベシル酸塩	3-Ethyl 5-methyl(4*RS*)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1、4-dihydropyridine-3、5- dicarboxylate monobenzenesulfonate（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

（１）外観・性状

テルミサルタン	白色～微黄色の結晶性の粉末である。 本品は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。 （僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い）

（２）溶解性

テルミサルタン	ギ酸に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。
アムロジピンベシル酸塩	メタノールに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

（３）吸湿性

該当資料なし

（４）融点（分解点）、沸点、凝固点

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

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、定量法

（１）確認試験法

テルミサルタン	（１）紫外可視吸光度測定法 本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。 （２）赤外吸収スペクトル測定法 臭化カリウム錠剤法につき試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
アムロジピンベシル酸塩	（１）紫外可視吸光度測定法 本品の塩酸・メタノール試液溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアムロジピンベシル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。 （２）赤外吸収スペクトル測定法 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアムロジピンベシル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。 （３）沈殿反応 本品に硝酸ナトリウム及び無水炭酸ナトリウムを加えてよく混ぜ合わせ、徐々に強熱する。冷後、残留物を希塩酸及び水に溶かし、塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

（２）定量法

テルミサルタン	電位差滴定法 本品をギ酸に溶かし、無水酢酸を加え、過塩素酸で滴定する。
アムロジピンベシル酸塩	液体クロマトグラフィー 検出器：紫外吸光光度計 移動相：メタノール、リン酸二水素カリウム溶液混液

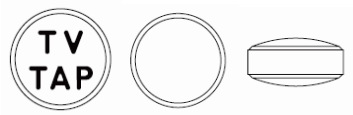
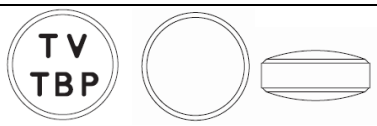
Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

フィルムコーティング錠

（２）製剤の外観及び性状

販売名	テラムロ配合錠 AP「NIG」	テラムロ配合錠 BP「NIG」
色・剤形	淡赤色のフィルムコーティング錠	
外形		
直径（mm） 厚さ（mm） 質量（mg）	8.6 4.3 245	11.1 5.2 490
識別コード （PTP）	TV　TAP	TV　TBP

（３）識別コード

（「Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

（５）その他

該当しない

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	テラムロ配合錠 AP「NIG」	テラムロ配合錠 BP「NIG」
有効成分	1 錠中： テルミサルタン　40mg アムロジピンベシル酸塩　6.93mg （アムロジピンとして 5mg）	1 錠中： テルミサルタン　80mg 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	アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、乳糖水和物、ポビドン、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、マクロゴール 6000、D-マンニトール、メグルミン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、メチルセルロース、三二酸化鉄、その他 1 成分	

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（３）熱量

該当資料なし

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性[1)]

（１）加速試験

試験実施期間：2015/3/13～2016/2/9

◇テラムロ配合錠 AP「NIG」　加速試験　40℃・75%RH　［最終包装形態（PTP 包装）］

試験項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間			
			開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜淡赤色のフィルムコーティング錠＞		150109K 150110K 150111K	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （HPLC、紫外可視吸光度測定法）		150109K 150110K 150111K	適合	—	—	適合
純度試験　n=3 ＜※1＞		150109K 150110K 150111K	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	含量均一性　n=3 テルミサルタン（%） ＜15.0%以下＞	150109K 150110K 150111K	0.81～1.56 0.79～1.08 1.15～1.84	—	—	1.12～1.77 0.64～2.01 1.12～2.01
製剤均一性	含量均一性　n=3 アムロジピンベシル酸塩（%） ＜15.0%以下＞	150109K 150110K 150111K	4.92～6.07 2.20～3.48 4.87～6.69	—	—	3.94～6.13 4.15～6.12 4.05～5.30
溶出性	テルミサルタン（%）n=18 ＜30 分、80%以上＞	150109K 150110K 150111K	86.8～95.4 85.4～97.1 86.5～97.6	87.3～100.1 88.6～102.0 88.0～106.4	88.2～105.9 88.6～101.0 90.7～100.4	89.1～ 97.0 89.5～102.5 91.9～102.8
溶出性	アムロジピンベシル酸塩（%） ＜60 分、80%以上＞　n=18	150109K 150110K 150111K	87.2～ 99.7 89.9～102.3 87.2～ 99.5	84.2～100.2 87.1～100.2 88.3～100.8	83.5～ 98.0 86.0～ 97.7 88.2～101.0	82.9～ 99.0 86.6～ 99.0 85.0～101.1
含量	テルミサルタン（%）※2 ＜95.0～105.0%＞ n=3	150109K 150110K 150111K	99.87～100.04 99.62～100.08 99.46～ 99.85	100.01～101.02 99.91～100.66 99.31～ 99.75	100.40～100.87 100.46～100.80 99.96～100.57	99.64～100.45 99.39～100.48 98.55～ 99.63
含量	アムロジピンベシル酸塩（%）※2 ＜95.0～105.0%＞ n=3	150109K 150110K 150111K	99.57～100.44 99.07～100.09 98.98～100.05	97.19～99.10 98.51～99.78 97.61～99.33	97.72～99.10 98.18～98.92 98.42～99.72	95.75～97.86 97.35～98.14 96.70～97.88

※1：RRT 約 0.10 以外の個々類縁物質：0.2%以下、RRT 約 0.10 以外の総類縁物質：1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

—：試験未実施

試験実施期間：2015/3/13～2016/2/9

◇テラムロ配合錠 BP「NIG」　加速試験　40℃・75%RH　［最終包装形態（PTP 包装）］

試験項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間			
			開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜淡赤色のフィルムコーティング錠＞		150113K 150114K 150218K	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （HPLC、紫外可視吸光度測定法）		150113K 150114K 150218K	適合	—	—	適合
純度試験　n=3 ＜※1＞		150113K 150114K 150218K	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	含量均一性　n=3 テルミサルタン（%） ＜15.0%以下＞	150113K 150114K 150218K	0.88～1.17 0.88～3.86 0.91～1.29	—	—	0.81～2.16 1.08～1.39 0.86～1.15
製剤均一性	含量均一性　n=3 アムロジピンベシル酸塩（%） ＜15.0%以下＞	150113K 150114K 150218K	3.40～8.50 3.88～4.80 4.53～5.31	—	—	3.19～5.35 3.24～5.04 2.96～4.51
溶出性	テルミサルタン（%）n=18 ＜30 分、80%以上＞	150113K 150114K 150218K	90.3～101.1 87.2～108.6 91.6～103.3	92.2～105.4 89.3～105.7 93.8～105.1	93.8～104.4 92.1～100.8 92.8～105.7	91.1～102.1 90.6～103.6 91.3～101.0
溶出性	アムロジピンベシル酸塩（%） ＜90 分、80%以上＞　n=18	150113K 150114K 150218K	94.7～101.7 95.0～100.9 90.7～ 99.5	92.6～100.2 93.2～101.4 90.9～ 98.3	92.8～101.2 93.5～100.9 92.5～100.0	94.2～101.4 92.4～ 98.7 89.0～ 98.6
含量	テルミサルタン（%）※2 ＜95.0～105.0%＞ n=3	150113K 150114K 150218K	99.76～100.33 99.42～ 99.83 99.46～100.12	99.91～100.43 99.73～ 99.92 100.33～100.62	99.20～99.62 98.68～99.35 99.56～99.90	98.77～ 99.51 99.18～ 99.39 99.42～100.44
含量	アムロジピンベシル酸塩（%）※2 ＜95.0～105.0%＞ n=3	150113K 150114K 150218K	98.38～101.84 98.87～103.68 99.14～101.94	100.85～102.36 98.71～ 99.28 97.99～ 98.46	100.80～101.43 99.41～ 99.73 98.04～ 98.57	97.99～99.36 97.68～98.62 96.40～97.68

※1：RRT 約 0.10 以外の個々類縁物質：0.2%以下、RRT 約 0.10 以外の総類縁物質：1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

－：試験未実施

（2）無包装状態の安定性

◇テラムロ配合錠 AP「NIG」　無包装　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞		保存期間	
		開始時	3 ヵ月
性状 ＜淡赤色のフィルムコーティング錠＞		淡赤色のフィルム コーティング錠	淡赤色のフィルム コーティング錠
溶出性	テルミサルタン（%） ＜30 分、80%以上＞	93～97	98～102
	アムロジピンベシル酸塩（%） ＜60 分、80%以上＞	89～96	87～99
含量	テルミサルタン（%）※ ＜95.0～105.0%＞	101.3	100.3
	アムロジピンベシル酸塩（%）※ ＜95.0～105.0%＞	99.2	96.3
（参考値） 硬度（kg）		16.6	18.7

※：表示量に対する含有率（%）

◇テラムロ配合錠 AP「NIG」　無包装　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞		保存期間			
		開始時	0.5 ヵ月	1 ヵ月	3 ヵ月
性状 ＜淡赤色のフィルムコーティング錠＞		淡赤色のフィルム コーティング錠	淡赤色のフィルム コーティング錠	淡赤色のフィルム コーティング錠 軟化が認められた	淡赤色のフィルム コーティング錠 軟化が認められた
溶出性	テルミサルタン（%） ＜30 分、80%以上＞	93～97	—	—	98～103
	アムロジピンベシル酸塩（%） ＜60 分、80%以上＞	89～96	—	—	76～88※2
含量	テルミサルタン（%）※1 ＜95.0～105.0%＞	101.3	101.7	102.0	100.4
	アムロジピンベシル酸塩（%）※1 ＜95.0～105.0%＞	99.2	99.4	**93.4**	**78.3**
（参考値） 硬度（kg）		16.6	15.5	4.6	4.4

※1：表示量に対する含有率（%）

※2：10/12 錠適合のため、規格に適合した。

—：試験未実施

規格外：太字

◇テラムロ配合錠 AP「NIG」　無包装　25℃、曝光［気密容器］

試験項目 ＜規格＞		総曝光量	
		開始時	60 万 Lx･hr
性状 ＜淡赤色のフィルムコーティング錠＞		淡赤色のフィルム コーティング錠	淡赤色のフィルム コーティング錠
溶出性	テルミサルタン（%） ＜30 分、80%以上＞	93～97	96～103
	アムロジピンベシル酸塩（%） ＜60 分、80%以上＞	89～96	86～97
含量	テルミサルタン（%）※ ＜95.0～105.0%＞	101.3	100.4
	アムロジピンベシル酸塩（%）※ ＜95.0～105.0%＞	99.2	98.4
（参考値） 硬度（kg）		16.6	16.0

※：表示量に対する含有率（%）

◇テラムロ配合錠 BP「NIG」　無包装　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞		保存期間	
		開始時	3 ヵ月
性状 ＜淡赤色のフィルムコーティング錠＞		淡赤色のフィルム コーティング錠	淡赤色のフィルム コーティング錠
溶出性	テルミサルタン（%） ＜30 分、80%以上＞	90～103	98～104
	アムロジピンベシル酸塩（%） ＜90 分、80%以上＞	94～100	96～99
含量	テルミサルタン（%）※ ＜95.0～105.0%＞	100.7	101.0
	アムロジピンベシル酸塩（%）※ ＜95.0～105.0%＞	98.6	98.4
（参考値） 硬度（kg）		29.3	25.7

※：表示量に対する含有率（%）

◇テラムロ配合錠 BP「NIG」　無包装　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞		保存期間			
		開始時	0.5 ヵ月	1 ヵ月	3 ヵ月
性状 ＜淡赤色のフィルムコーティング錠＞		淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠 軟化が認められた	淡赤色のフィルムコーティング錠 軟化が認められた
溶出性	テルミサルタン（%） ＜30 分、80%以上＞	90～103	―	―	93～103
	アムロジピンベシル酸塩（%） ＜90 分、80%以上＞	94～100	―	―	80～88
含量	テルミサルタン（%）※ ＜95.0～105.0%＞	100.7	101.0	101.1	101.1
	アムロジピンベシル酸塩（%）※ ＜95.0～105.0%＞	98.6	97.3	**94.1**	**82.0**
（参考値） 硬度（kg）		29.3	27.9	10.1	5.5

※：表示量に対する含有率（%）
―：試験未実施
規格外：太字

◇テラムロ配合錠 BP「NIG」　無包装　25℃、曝光［気密容器］

試験項目 ＜規格＞		総曝光量	
		開始時	60 万 Lx･hr
性状 ＜淡赤色のフィルムコーティング錠＞		淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠
溶出性	テルミサルタン（%） ＜30 分、80%以上＞	90～103	96～103
	アムロジピンベシル酸塩（%） ＜90 分、80%以上＞	94～100	94～98
含量	テルミサルタン（%）※ ＜95.0～105.0%＞	100.7	101.3
	アムロジピンベシル酸塩（%）※ ＜95.0～105.0%＞	98.6	100.1
（参考値） 硬度（kg）		29.3	22.0

※：表示量に対する含有率（%）

７．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

９．溶出性[2)]

＜テラムロ配合錠 AP「NIG」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）

（テルミサルタン）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH1.2）

［判定］

・pH1.2（50 rpm）では、f2 関数の値は 42 以上であった。

・pH3.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

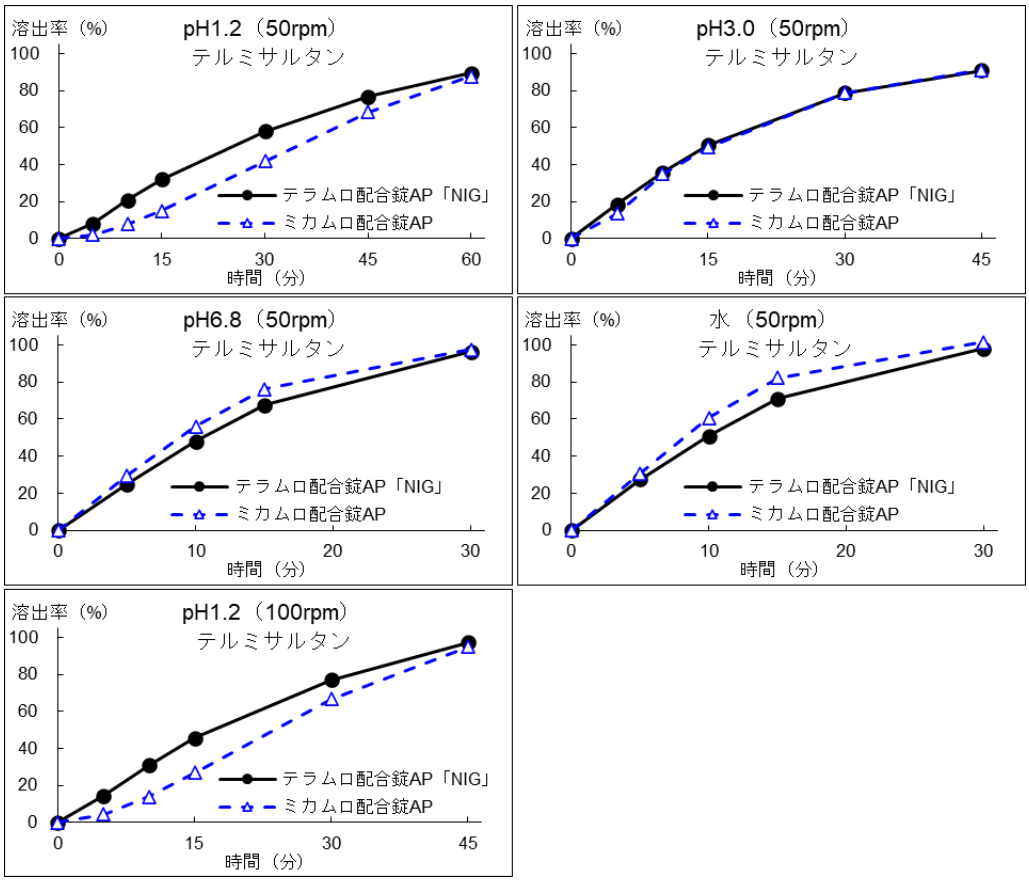
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・pH1.2（100rpm）では、f2 関数の値は 42 以上であった。

以上、テラムロ配合錠 AP「NIG」の有効成分テルミサルタンについて、溶出挙動を標準製剤（ミカムロ配合錠 AP）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

（溶出曲線）



（n=12）

（アムロジピン）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。また、f2 関数の値は 42 以上ではなかった。

・pH5.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

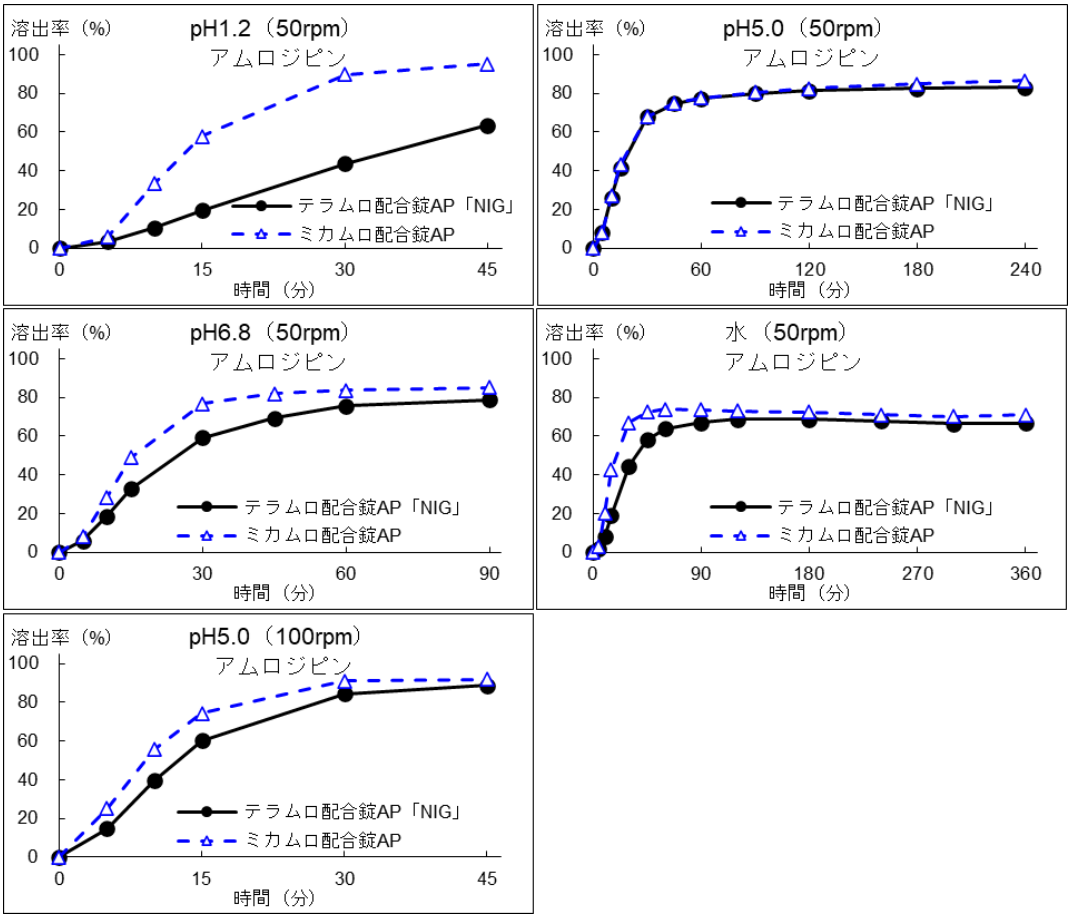
・pH6.8（50rpm）では、f2 関数の値は 42 以上であった。

・水（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点において本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲になかったが、360 分において本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。また、f2 関数の値は 46 以上ではなかった。

・pH5.0（100rpm）では、f2 関数の値は 42 以上であった。

以上、テラムロ配合錠 AP「NIG」の有効成分アムロジピンについて、溶出挙動を標準製剤（ミカムロ配合錠 AP）と比較した結果、pH1.2 と水以外の試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。pH1.2 と水の試験液においては判定基準に適合しなかった。

（溶出曲線）



（n=12）

＜テラムロ配合錠 BP「NIG」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）

（テルミサルタン）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH1.2）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・pH3.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

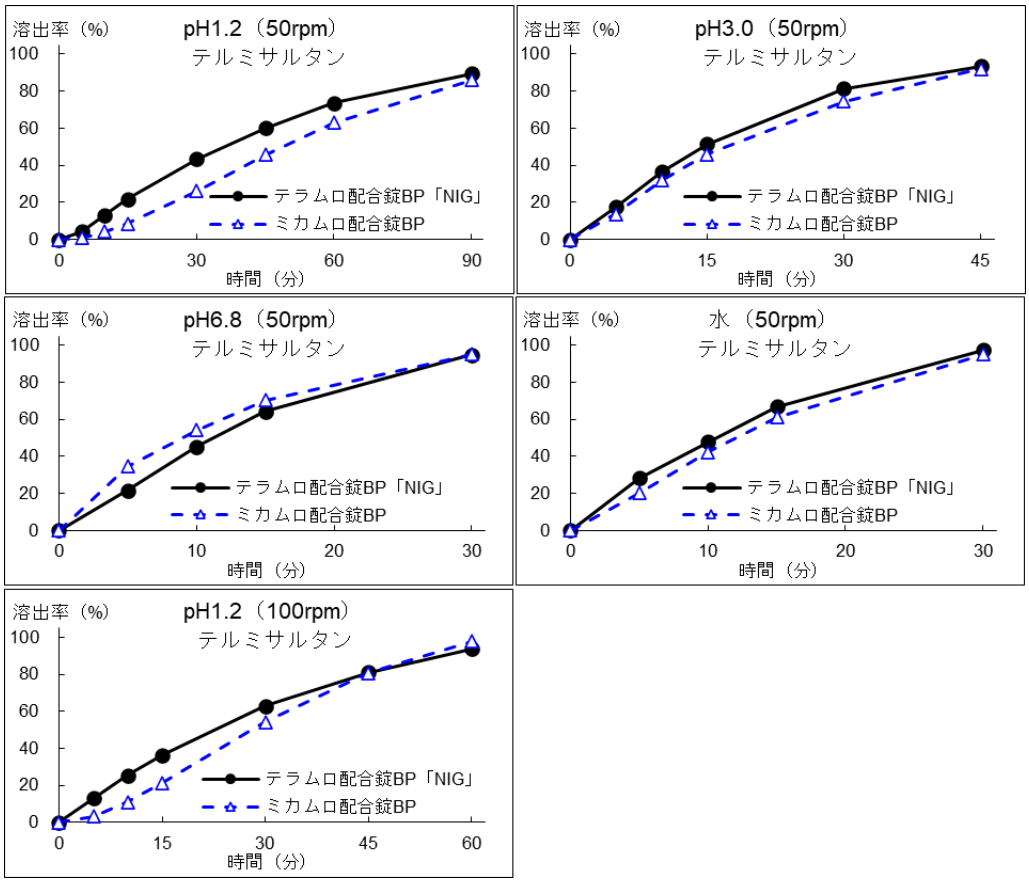
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・pH1.2（100rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、テラムロ配合錠 BP「NIG」の有効成分テルミサルタンについて、溶出挙動を標準製剤（ミカムロ配合錠 BP）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

（溶出曲線）



（n=12）

（アムロジピン）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）、100rpm（pH4.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。また、f2 関数の値は 42 以上ではなかった。

・pH4.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

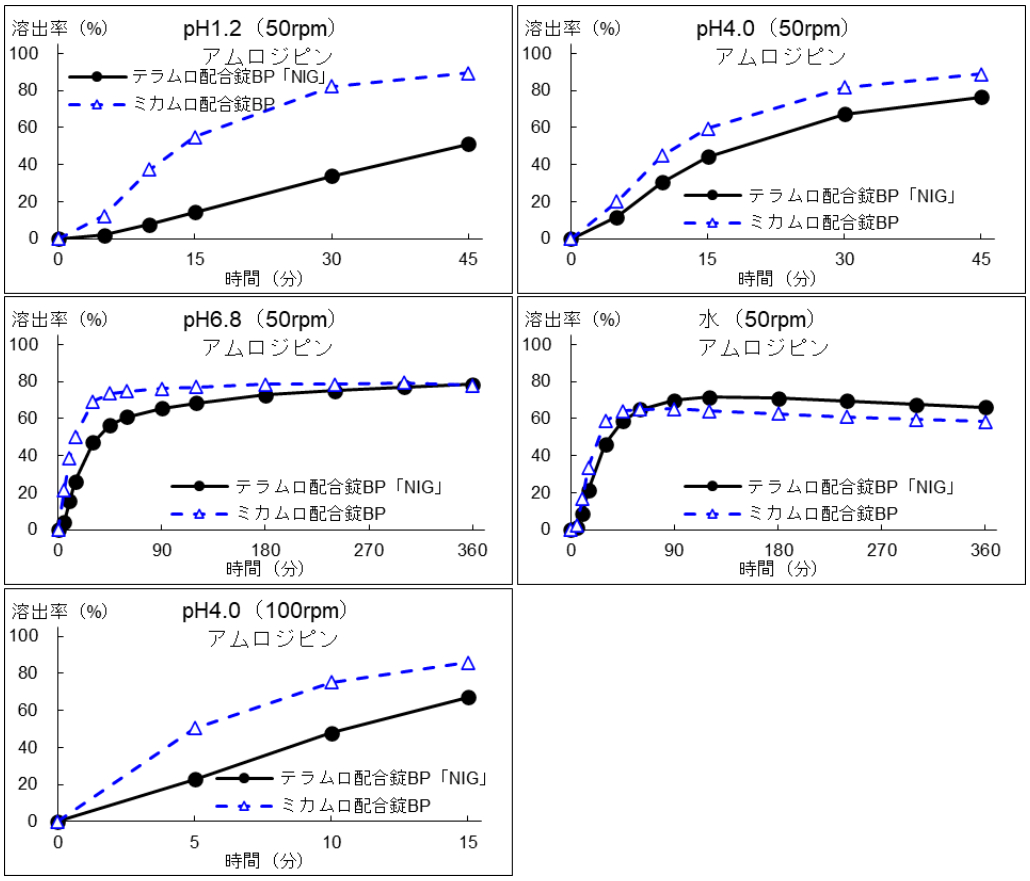
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点において本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲になかったが、360 分において本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。また、f2 関数の値は 46 以上ではなかった。

・水（50rpm）では、f2 関数の値は 46 以上であった。

・pH4.0（100rpm）では、標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出したが、本品は 15 分以内に平均 85%以上溶出しなかった。また、15 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。

以上、テラムロ配合錠 BP「NIG」の有効成分アムロジピンについて、溶出挙動を標準製剤（ミカムロ配合錠 BP）と比較した結果、pH4.0（50rpm）と水の試験液において「生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。その他の試験液においては判定基準に適合しなかった。

（溶出曲線）



（n=12）

10. 容器・包装

（１）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

（２）包装

〈テラムロ配合錠 AP「NIG」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

〈テラムロ配合錠 BP「NIG」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

（３）予備容量

該当しない

（４）容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

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

高血圧症

２．効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

5.1 過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。

5.2 原則として、テルミサルタン 40mg 及びアムロジピン 5mg を併用している場合、あるいはいずれか一方を使用し血圧コントロールが不十分な場合に、テルミサルタン/アムロジピン 40mg/5mg への切り替えを検討すること。

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

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

（解説）

5.1 第一選択薬として使用した場合に過度な血圧低下のおそれがあることから、「本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。」を付記した。

5.2 本剤 AP を投与する切り替え例を想定し設定した。

5.3 本剤 BP を投与する切り替え例を想定し設定した。

３．用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

成人には１日１回１錠（テルミサルタン/アムロジピンとして 40mg/5mg 又は 80mg/5mg）を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

（２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

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

〈テルミサルタン〉

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

〈アムロジピンベシル酸塩〉

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

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

（解説）

7.1 本剤は、テルミサルタンとアムロジピンを含有する配合剤であるため、用法及び用量に関連する使用上の注意として、それぞれの承認されている用法及び用量を明記した。

7.2 母集団薬物動態（Population Pharmacokinetics）解析の結果、肝機能の低下した AST（GOT）高値群（＞60U）においてクリアランスが 64%低下し、Cmax 及び $AUC_{0-\infty}$が高くなることが示されている（日本人及び外国人データ）[3]。

テルミサルタンの大部分は胆汁を介して糞中に排泄されるため、肝機能が障害されるとテルミサルタンのクリアランスが低下することがある。このためテルミサルタン錠の添付文書では、用法及び用量に関連する使用上の注意として「肝障害のある患者に投与する場合、最大投与量は 1 日 1 回 40mg とする」とし、胆汁分泌が極めて悪い患者又は重篤な肝障害のある患者は投与禁忌、肝障害のある患者は慎重に投与するように指示されている。

アムロジピンについては、肝硬変患者（Child 分類 A、B）5 例にアムロジピンとして 2.5mg を単回投与した場合、健康成人に比べ、$t_{1/2}$の延長および AUC の増大が認められた[4]。

したがって、本剤の「用法及び用量に関する使用上の注意」においても、「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」と設定した。

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

アムロジピン 5mg（A5mg）単剤で降圧効果不十分な本態性高血圧患者 531 例を対象とした無作為化二重盲検比較試験において、テルミサルタン/アムロジピン 40mg/5mg（T40/A5mg）配合剤又は A5mg を 1 日 1 回、8 週間経口投与した結果、T40/A5mg 配合剤は、A5mg 単剤継続投与に比べてトラフ時座位拡張期血圧下降度及び収縮期血圧下降度で有意な降圧効果を示した。結果は次表のとおりであった[3]、[4]。

二重盲検期投与 8 週のトラフ時座位血圧下降度

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

T40/A5：テルミサルタン/アムロジピン 40mg/5mg 配合剤

A5：アムロジピン 5mg 単剤

S.D.：標準偏差、S.E.：標準誤差、CI：信頼区間

a）共分散分析に基づく最小二乗平均値

b）p<0.0001

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

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

テルミサルタン 40mg（T40mg）単剤で降圧効果不十分な本態性高血圧患者 314 例を対象とした無作為化二重盲検比較試験において、T40/A5mg 配合剤又は T40mg を 1 日 1 回、8 週間経口投与した結果、T40/A5mg 配合剤は T40mg 単剤継続投与に比べてトラフ時座位拡張期血圧下降度及び収縮期血圧下降度で有意な降圧効果を示した。結果は次表のとおりであった[3)、5)]。

二重盲検期投与 8 週のトラフ時座位血圧下降度

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

T40/A5：テルミサルタン/アムロジピン 40mg/5mg 配合剤

T40：テルミサルタン 40mg 単剤

S.D.：標準偏差、S.E.：標準誤差、CI：信頼区間

a）共分散分析に基づく最小二乗平均値

b）p<0.0001

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

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

テルミサルタン 80mg（T80mg）単剤で降圧効果不十分な本態性高血圧患者 174 例を対象とした無作為化二重盲検比較試験において、テルミサルタン/アムロジピン 80mg/5mg（T80/A5mg）配合剤又は T80mg を 1 日 1 回、8 週間経口投与した結果、T80/A5mg 配合剤は T80mg 単剤継続投与に比べてトラフ時座位拡張期血圧下降度及び収縮期血圧下降度で有意な降圧効果を示した。結果は次表のとおりであった[6)]。

二重盲検期投与 8 週のトラフ時座位血圧下降度

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

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

17.1.4 国内第Ⅲ相試験

本態性高血圧患者 225 例を対象とした無作為化二重盲検比較試験において、T80/A5mg 配合剤又は T40/A5mg 配合剤を 1 日 1 回、8 週間経口投与した結果、T80/A5mg 配合剤のトラフ時座位拡張期血圧下降度及び収縮期血圧下降度は T40/A5mg 配合剤を上回った。結果は次表のとおりであった[6]。

重盲検期投与 8 週のトラフ時座位血圧下降度

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

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

２）安全性試験

17.1.5 国内第Ⅲ相試験（長期投与試験）

本態性高血圧患者 259 例に対し、テルミサルタン/アムロジピン配合剤を長期投与した。T40/A5mg 配合剤の 6 週間投与で降圧効果が得られた高血圧患者はそのまま継続投与し、降圧効果不十分な高血圧患者には T80/A5mg 配合剤を増量投与した。その結果両剤ともに長期投与による降圧効果の減弱は認められなかった。T40/A5mg 配合剤及び T80/A5mg 配合剤を投与された患者全体（255 例）の投与終了時（56 週後）の血圧コントロール率は、拡張期 87.8%（224/255 例）、収縮期 92.5%（236/255 例）に達した。T40/A5mg 配合剤では降圧効果不十分のために T80/A5mg 配合剤を増量投与した高血圧患者（48 例）の投与終了時の血圧は、T80/A5mg 配合剤へ増量した時点に比べ拡張期血圧で 7.26mmHg、収縮期血圧で 8.61mmHg（いずれも平均値）下降した。また、配合剤の安全性を検討した結果、忍容性に問題はなかった[7]。

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

（５）患者・病態別試験

該当資料なし

（６）治療的使用

１）使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

２）承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

（７）その他

該当しない

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

テルミサルタン：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬

アムロジピンベシル酸塩：ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

（１）作用部位・作用機序

18.1.1 テルミサルタン

テルミサルタンは主に血管平滑筋のアンジオテンシンⅡ（A-Ⅱ）タイプ１（AT_1）受容体において、生理的昇圧物質であるA-Ⅱと特異的に拮抗し、その血管収縮作用を抑制することにより降圧作用を発現する。テルミサルタンの AT_1 受容体親和性は高く（Ki＝3.7nM）、AT_1 受容体から容易に解離しない。テルミサルタンは 10～1000nM の濃度範囲で、A-Ⅱによる摘出ウサギ大動脈標本の血管収縮反応曲線を、濃度依存的に右方に移動させると共に最大収縮を 40～50%抑制する。また標本洗浄 120 分後においても有意な血管収縮抑制を示し、作用は持続的である。また、ブラジキニン分解酵素であるACE（キニナーゼⅡ）に対しては直接影響を及ぼさない[8)-11)]。

18.1.2 アムロジピンベシル酸塩

細胞膜の膜電位依存性カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内への Ca^{2+}の流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。カルシウム拮抗作用の発現は緩徐であり、持続的である。また、心抑制作用は弱く、血管選択性が認められている[12)-14)]。

（２）薬効を裏付ける試験成績

18.2 降圧作用

テルミサルタンあるいはアムロジピン単独あるいは併用による作用について、以下の報告がある。覚醒下の雄性高血圧自然発症ラット（SHR）を用いて、1mg/kg テルミサルタン及び 5mg/kg アムロジピンを１日１回経口投与し、5 日間経時的に血圧を測定したところ、1mg/kg テルミサルタン及び 5mg/kg アムロジピンは、それぞれ単独投与により平均血圧が約 25mmHg 低下し、ほぼ同様の血圧低下作用を示した。次に、1mg/kg テルミサルタン、5mg/kg アムロジピン併用で１日１回 5 日間経口投与を行い、経時的に血圧を測定した。テルミサルタンとアムロジピンの併用投与による血圧に対する作用は、単独投与による血圧低下作用（約 25mmHg の低下）に比べ、有意な血圧低下作用（約 50mmHg の低下）がみられた[15)]。

（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

16.1.1 反復投与

健康成人男子 24 例にテルミサルタン 40mg 錠とアムロジピン 5mg 錠、又はテルミサルタン 80mg（テルミサルタン 40mg 錠×2 錠）とアムロジピン 5mg 錠を 1 日 1 回 10 日間空腹時反復併用投与したときのテルミサルタン及びアムロジピンの血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった。テルミサルタンの血漿中濃度は、両投与群ともに単回投与後に比べてやや高く、累積係数は 1.3～1.9 であった。また、テルミサルタンの t_{max} 及び半減期は、両投与群ともに初回投与後と反復投与後とで類似していた。テルミサルタンの C_{max} は用量比以上に上昇した。一方、アムロジピンの血漿中濃度推移は、両投与群ともに初回投与後に比べて高く、累積係数は 2.9～3.5 であった。また、アムロジピンの t_{max} 及び半減期は、両投与群ともに単回投与後と反復投与後とで類似していた [16]。

反復投与		テルミサルタン		アムロジピン	
投与量		T40mg+A5mg	T80mg+A5mg	T40mg+A5mg	T80mg+A5mg
1 日目	例数	12	12	12	12
	Cmax（ng/mL）	62.3（56.1）	334（83.5）	2.89（22.6）	3.29（27.1）
	AUCt（ng･hr/mL）	460（44.0）	1090（72.3）	48.5（22.5）	55.6（31.0）
	t1/2（hr）	20.1（43.0）	18.4（28.9）	40.8（14.1）	41.1（20.2）
	tmax（hr）[a]	1.50 (0.750–3.00)	0.875 (0.500–1.00)	4.00 (3.00–8.00)	5.00 (3.00–8.00)
10 日目	例数	12	11	12	11
	Cmax（ng/mL）	116（51.2）	398（95.1）	8.98（26.6）	9.69（35.6）
	AUCt（ng･hr/mL）	766（45.1）	1370（72.1）	168（26.9）	190（35.5）
	t1/2（hr）	19.0（32.5）	18.8（28.2）	40.5（12.4）	40.7（16.2）
	tmax（hr）[a]	1.50 (0.500–3.00)	0.750 (0.500–2.00)	6.00 (3.00–8.00)	6.00 (3.00–8.00)

幾何平均値（幾何変動係数［%］）

a）中央値（最小値-最大値）

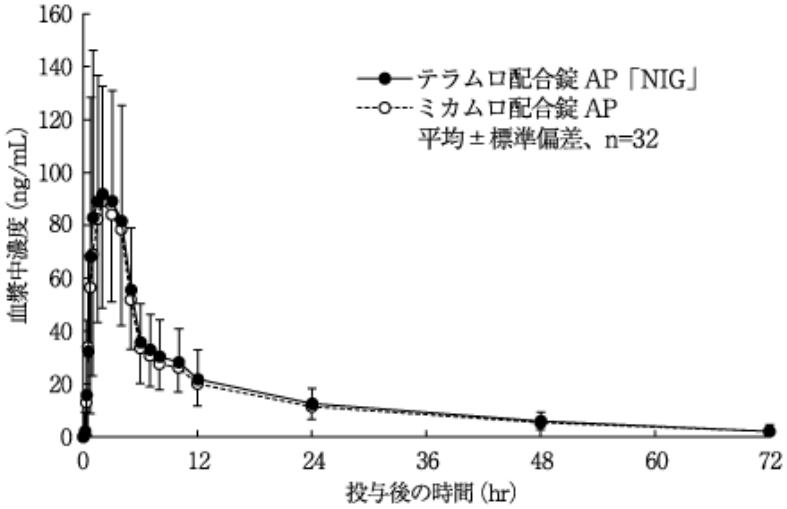
16.1.3 生物学的同等性試験

〈テラムロ配合錠 AP「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

(1) テラムロ配合錠 AP「NIG」とミカムロ配合錠 AP を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠［テルミサルタンとして 40mg、アムロジピンベシル酸塩として 6.93mg（アムロジピンとして 5mg）］健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～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 [17]。

・テルミサルタン

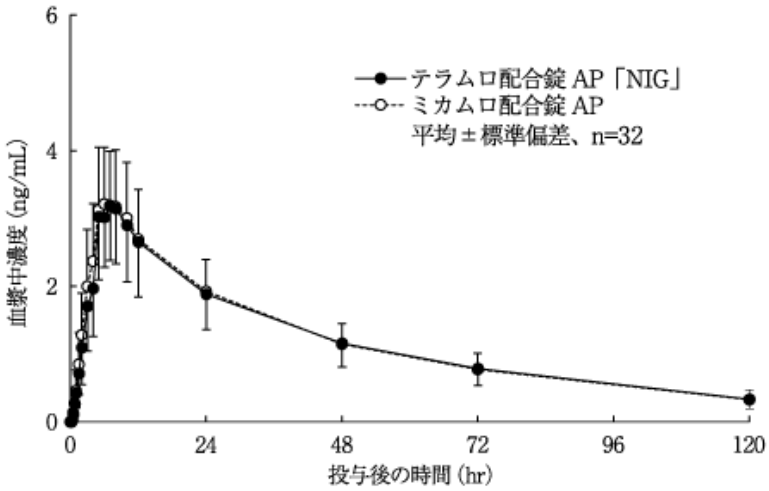


薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC_t (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
テラムロ配合錠 AP「NIG」	40	1115.54 ±449.20	120.91 ±59.22	2.09 ±1.12	22.90 ±9.27
ミカムロ配合錠 AP	40	1032.44 ±359.51	105.92 ±45.44	2.20 ±1.21	25.85 ±19.76

（平均±標準偏差、n=32）

・アムロジピン



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC_t (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
テラムロ配合錠 AP「NIG」	5	141.3506 ±39.8673	3.4358 ±0.8782	6.66 ±1.45	39.93 ±8.29
ミカムロ配合錠 AP	5	143.0350 ±36.3046	3.4921 ±0.9086	6.66 ±1.72	39.66 ±9.87

（平均±標準偏差、n=32）

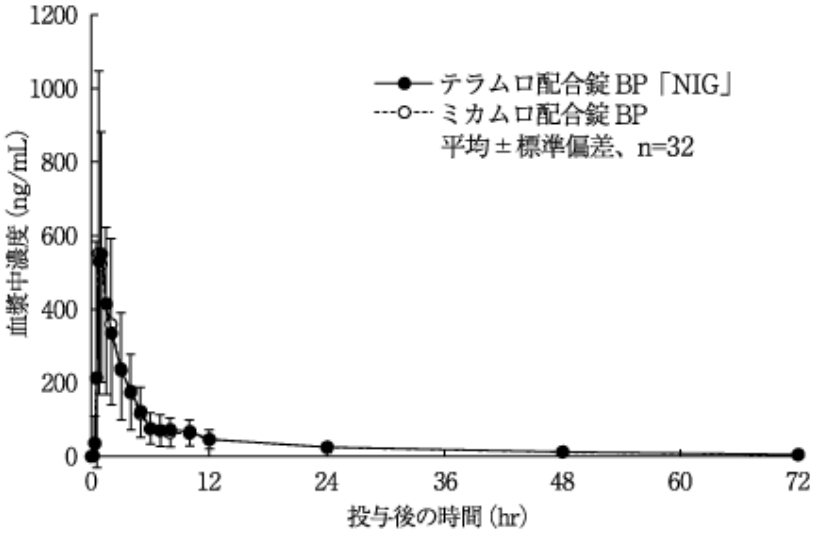
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

〈テラムロ配合錠 BP「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

(2) テラムロ配合錠 BP「NIG」とミカムロ配合錠 BP を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠［テルミサルタンとして 80mg、アムロジピンベシル酸塩として 6.93mg（アムロジピンとして 5mg)］健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～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[17]。

・テルミサルタン

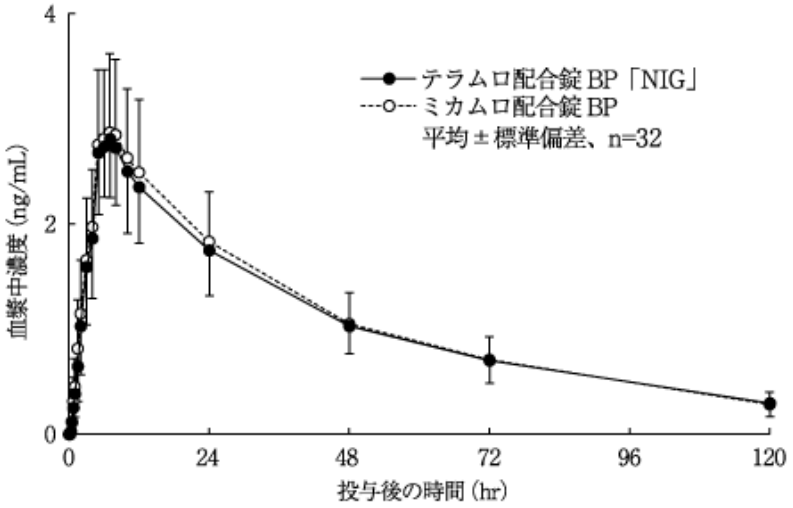


薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC_t (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
テラムロ配合錠 BP「NIG」	80	2927.42 ±1472.40	657.27 ±367.37	1.16 ±0.69	20.61 ±8.56
ミカムロ配合錠 BP	80	2867.83 ±1458.64	719.74 ±465.64	1.12 ±0.46	21.41 ±11.71

（平均±標準偏差、n=32）

・アムロジピン



薬物動態パラメータ

	投与量 （mg）	$AUC_{0\text{-}120}$ （ng・hr/mL）	Cmax （ng/mL）	Tmax （hr）	$T_{1/2}$ （hr）
テラムロ配合錠BP「NIG」	5	126.9088 ±30.2255	3.0300 ±0.5395	6.53 ±1.37	38.95 ±7.27
ミカムロ配合錠BP	5	130.9679 ±34.0026	3.0528 ±0.7243	6.31 ±1.15	37.01 ±6.05

（平均±標準偏差、n=32）

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。

（３）中毒域

該当資料なし

（４）食事・併用薬の影響

１）食事の影響

16.2.1 食事の影響

健康成人男子 32 例（各用量 16 例）に、テルミサルタン/アムロジピン 40mg/5mg 配合剤及びテルミサルタン/アムロジピン 80mg/5mg 配合剤を単回経口投与したとき、テルミサルタンは食後投与で空腹時投与に比べ t_{max} の中央値が遅延（食後：4.00 及び 3.00 時間、空腹時：1.50 及び 1.00 時間）し、C_{max} 及び AUC はそれぞれ 63～71%及び 32～37%低下した。［14.1.2 参照］

一方、アムロジピンの C_{max}、AUC 及び t_{max} は空腹時投与と食後投与時とで類似しており、食事の影響は受けなかった[18]。

２）併用薬の影響

16.1.2 テルミサルタンとアムロジピンの相互作用

健康成人男子 12 例にテルミサルタン 120mg[注)] とアムロジピン 10mg[注)] を併用投与したときとアムロジピン 10mg を単独投与したときとの 1 日 1 回 9 日間反復投与後の薬物動態を比較した結果、アムロジピンの血漿中濃度推移は単独投与時と併用投与時とで類似しており、テルミサルタン併用投与によるアムロジピンの体内動態への影響は認められなかった[19]（外国人データ）。

健康成人男女 36 名にテルミサルタン 80mg とアムロジピン 10mg[注)]を併用投与したときとテルミサルタン 80mg を単独投与したときとの 1 日 1 回 9 日間反復投与後の薬物動態を比較した結果、テルミサルタンの血漿中濃度推移は単独投与時と併用投与時とで類似しており、アムロジピン併用投与によるテルミサルタンの体内動態への影響は認められなかった[20]（外国人データ）。

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

（「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

該当資料なし

（４）クリアランス

該当資料なし

（５）分布容積

該当資料なし

（６）その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

（１）解析方法

該当資料なし

（２）パラメータ変動要因

該当資料なし

４．吸収

該当資料なし

５．分布

（１）血液-脳関門通過性

該当資料なし

（２）血液-胎盤関門通過性

（「Ⅷ．6.（5）妊婦」の項参照）

（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

テルミサルタンのラット及びヒトの血漿蛋白結合率は、*in vitro* 及び *in vivo* ともに 99%以上であった[21]。

アムロジピンと血漿蛋白との結合率は 97.1%であった[22]。

６．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

テルミサルタンは主として UGT 酵素（UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ）によるグルクロン酸抱合によって代謝される。［10. 参照］

アムロジピンの主たる尿中代謝体はジヒドロピリジン環の酸化したピリジン環体及びその酸化的脱アミノ体である[23]。

（２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

テルミサルタンは、主として UGT 酵素（UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ）によるグルクロン酸抱合によって代謝される。［16.4 参照］

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

（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

テルミサルタンとして、以下の報告がある。

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

健康成人男子 5 例に ^{14}C-テルミサルタン 40mg を空腹時に単回経口投与したとき、投与後 144 時間までの放射能の尿中及び糞中総排泄率はそれぞれ約 0.5%及び 102%であり、吸収されたテルミサルタンの大部分が胆汁を介して糞中に排泄された[25]（外国人データ）。

アムロジピンベシル酸塩として、以下の報告がある。

健康成人 6 例にアムロジピンとして 2.5mg 注) 又は 5mg を単回経口投与した場合、尿中に未変化体として排泄される割合は小さく、いずれの投与量においても尿中未変化体排泄率は投与後 24 時間までに投与量の約 3%、144 時間までに約 8%であった。また 2.5mg 注) を 1 日 1 回 14 日間連続投与した場合の尿中排泄率は投与開始 6 日目でほぼ定常状態に達し、6 日目以降の 1 日当たりの未変化体の尿中排泄率は 6.3～7.4%であった [26]。

健康成人 2 例に ^{14}C-標識アムロジピン 15mg 注) を単回経口投与した場合、投与 12 日目までに投与放射能の 59.3%は尿中、23.4%は糞中に排泄され、投与後 72 時間までの尿中放射能の 9%は未変化体であった。その他に 9 種の代謝物が認められた [23]（外国人データ）。

なお、これら代謝物にはアムロジピンをしのぐ薬理作用は認められていない。

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

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 肝機能障害患者

テルミサルタンとして、以下の報告がある。

肝障害患者 12 例（Child-Pugh 分類 A（軽症）: 8 例、B（中等症）: 4 例）にテルミサルタン 20mg 及び 120mg 注) を経口投与したとき、健康成人に比較し C_{max} は 4.5 倍及び 3 倍高く、AUC は 2.5 倍及び 2.7 倍高かった [27]（外国人データ）。［9.3.2 参照］

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

アムロジピンベシル酸塩として、以下の報告がある。

成人肝硬変患者（Child 分類 A、B）5 例にアムロジピンとして 2.5mg を単回投与した場合、健康成人に比し、投与 72 時間後の血中濃度が有意に上昇し、$t_{1/2}$、AUC はやや高値を示したが有意差は認められなかった [28]。

16.6.2 高齢者

アムロジピンベシル酸塩として、以下の報告がある。

老年高血圧患者 6 例（男 2 例、女 4 例、平均年齢 79.7 歳）にアムロジピンとして 5mg を単回、及び 8 日間反復投与した場合、単回投与時に若年健康者（男 6 例、平均年齢 22.3 歳）に比べ、C_{max} 及び AUC は有意に高値を示したが、$t_{1/2}$ に有意差は認められなかった。反復投与時には老年者の血漿中アムロジピン濃度は若年者よりも高く推移したが、そのパターンは若年者に類似しており、老年者でその蓄積が増大する傾向は認められなかった [29]。

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1．警告内容とその理由

設定されていない

2．禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分及びジヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］

2.3 胆汁の分泌が極めて悪い患者又は重篤な肝障害のある患者［9.3.1 参照］

2.4 アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者（ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く）［10.1 参照］

（解説）

2.2 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤及び ACE 阻害剤共通の注意事項である。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。アムロジピンは動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間および分娩時間が延長することが報告されている。

2.3 本剤の成分であるテルミサルタンは未変化体としてはほとんど尿中に排泄されず、大部分が胆汁を介して、グルクロン酸抱合体として糞中に排泄される。従って、胆汁の排泄が途絶えているような患者や重篤な肝障害のある患者では 本剤が体外に排泄されず蓄積するおそれがある。

2.4 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤及び ACE 阻害剤共通の注意事項である。2 型糖尿病患者を対象としてアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤又は ACE 阻害剤にアリスキレンフマル酸塩を上乗せ投与した試験の中間解析において、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が高まる可能性が示唆された。その後の最終解析では、蘇生を要する心停止、高カリウム血症及び低血圧の発現率の有意な上昇が認められている [30]。

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、テルミサルタン 40mg 又は 80mg とアムロジピン 5mg との配合剤であり、テルミサルタンとアムロジピン双方の副作用が発現するおそれがあるため、適切に本剤の使用を検討すること。

8.2 降圧作用に基づく失神、めまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

8.3 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中の患者は、麻酔及び手術中にレニン-アンジオテンシン系の抑制作用による高度な血圧低下を起こす可能性がある。

8.4 本剤の成分であるテルミサルタンを含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中に肝炎等の重篤な肝障害があらわれたとの報告があるので、肝機能検査を実施するなど、観察を十分に行うこと。［11.1.5 参照］

8.5 本剤の成分であるアムロジピンは血中濃度半減期が長く投与中止後も緩徐な降圧効果が認められるので、本剤投与中止後に他の降圧剤を使用するときは、用量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。

（解説）

8.1 本剤はテルミサルタン及びアムロジピンの 2 成分を含む配合剤であり、それぞれの副作用が発現するおそれがあることから記載した。

8.2 降圧剤共通の注意事項である。本剤投与後に、血圧低下に伴う失神、意識障害等があらわれるおそれがあることから、患者が高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意するよう指導すること。

8.3 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤及び ACE 阻害剤共通の注意事項である。 手術時には、失血や麻酔薬等の使用による血圧低下に対してレニン-アンジオテンシン系が代償性に賦活して血圧が維持されることがある。術前にテルミサルタンを使用するとこの代償機転が作用せず、血圧維持が困難になるおそれがあることから、手術前 24 時間は本剤を投与しないことが望まれる。

8.4 テルミサルタン製剤において、肝炎（肝機能の悪化）が報告されていることから、類薬（バルサルタン、ロサルタンカリウム）と同様にこれらの症状の発現に注意すること。特にテルミサルタンは主に胆汁中に排泄されるため、肝炎（肝機能の悪化）の発現により肝機能が低下した場合にはテルミサルタンの血中濃度が上昇する可能性がある。

8.5 本剤の成分であるアムロジピンに基づく注意事項である。

６．特定の背景を有する患者に関する注意

（１）合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがある。

9.1.2 高カリウム血症の患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。高カリウム血症を増悪させるおそれがある。

また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、血清カリウム値に注意すること。

9.1.3 脳血管障害のある患者

過度の降圧が脳血流不全を引き起こし、病態を悪化させるおそれがある。

9.1.4 厳重な減塩療法中の患者

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

（解説）

9.1.1 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤及び ACE 阻害剤共通の注意事項である。両側性腎動脈狭窄のある患者ではアンジオテンシンⅡが腎輸出細動脈を収縮させて糸球体ろ過圧が維持されている。このような患者に ACE 阻害剤を投与すると腎輸出細動脈が拡張し、糸球体ろ過圧が低下して腎機能などの病態が悪化することが知られている。アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤である本剤も同様に作用する可能性が考えられる。

9.1.2 本剤の成分であるテルミサルタンは、アンジオテンシンⅡ受容体刺激によって亢進するアルドステロン分泌を抑制することから、血清カリウムを上昇させる可能性が考えられる。このため高カリウム血症の患者においては、本剤の投与により高カリウム血症を増悪させるおそれがある。

9.1.3 脳血管障害のある患者では、血管の一部に高度の狭窄など血流障害が生じている場合が多く、その病変部より末梢の脳血管は血流減少を代償するため最大限に拡張し、脳血管の拡張予備能が低下している。このような状態では灌流圧の低下に対する反応性が弱く、脳血管拡張のみでは脳局所血流量が維持しづらくなり乏血の状態に陥りやすくなる。その状態で脳局所血流量が減少すると脳組織は虚血状態に陥り、機能障害をきたすことになる。降圧剤の投与により上記のような灌流圧の低下がおこると脳血流の低下を引き起こし、病態を悪化させるおそれがあることから、脳血管障害のある患 者には慎重投与とした。

9.1.4 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤及び ACE 阻害剤共通の注意事項である。上記患者では、体液量の減少によりレニン活性が亢進しているため、テルミサルタンの投与により急激な血圧低下を起こすおそれがある。

（２）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

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

腎機能を悪化させるおそれがある。

9.2.2 血液透析中の患者

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

（解説）

9.1.1 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤及び ACE 阻害剤共通の注意事項である。両側性腎動脈狭窄のある患者ではアンジオテンシンⅡが腎輸出細動脈を収縮させて糸球体ろ過圧が維持されている。このような患者に ACE 阻害剤を投与すると腎輸出細動脈が拡張し、糸球体ろ過圧が低下して腎機能などの病態が悪化することが知られている。アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤である本剤も同様に作用する可能性が考えられる。

9.2.1 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤及び ACE 阻害剤共通の注意事項である。

〔テルミサルタン単剤〕

腎機能障害（中等度：6 例、高度：6 例）を伴う高血圧患者を対象とした 薬物動態試験結果（日本人データ）[31]及び PPK 解析（日本人及び外国人データ）[32]結果から、腎機能の低下によるテルミサルタン製剤のクリアランスへの影響はないことが示されており、体内動態への影響はないと考えられた。また国内の臨床試験結果から、腎障害合併例に特異的な副作用はみられなかった。以上のことから腎機能の低下を考慮した用量調節は必要ないと考えられた。ACE 阻害剤は腎保護作用があるとされながらも、腎輸出細動脈を選択的に拡張するため腎灌流圧の低下により腎障害を起こすことが知られている。アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤である本剤も同様に作用するおそれがあることから、慎重投与とした。

9.2.2 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤及び ACE 阻害剤共通の注意事項である。上記患者では、体液量の減少によりレニン活性が亢進しているため、テルミサルタンの投与により急激な血圧低下を起こすおそれがある。

（３）肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 胆汁の分泌が極めて悪い患者又は重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。［2.3、9.3.2 参照］

9.3.2 肝機能障害患者

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

（解説）

9.3.2 本剤の成分であるテルミサルタンが主として胆汁中に排泄されることに起因した記載である。

〔テルミサルタン単剤〕

テルミサルタン製剤の PPK 解析の結果から、肝機能の低下した AST（GOT）高値群（＞60U）においてクリアランスが 64%低下し、Cmax 及び $AUC_{0-\infty}$が高くなる傾向が示された（日本人及び外国人データ）[28]。以上の結果ならびに海外の添付文書では軽症・中等症の肝障害患者では注意して使用すべきであることが記載されていることも考慮し、慎重投与とした。

〔アムロジピン単剤〕

肝硬変患者（Child 分類 A、B）5 例にアムロジピンとして 2.5mg を単回投与した場合、健康成人に比べ、$t_{1/2}$ の延長および AUC の増大が認められた [32]。

（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 [33)、34]。

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）

妊娠中に ARB 又は ACE-i を継続し、胎児等への影響が疑われる症例が報告されており、その中には妊娠が把握されずこれらの医薬品が使用された例も認められている。

（５）妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。

妊娠中期及び末期に本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤又はアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の奇形、肺の発育不全等があらわれたとの報告がある。

アムロジピンでは、動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている。［2.2、9.4.1 参照］

（解説）

妊娠中期及び末期に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[35]がある。また、アムロジピンでは、動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている[36]。

（６）授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。テルミサルタンの動物実験（ラット）で、乳汁中へ移行することが報告されている。また、テルミサルタンの動物実験（ラット出生前、出生後の発生及び母動物の機能に関する試験）の 15mg/kg/日以上の投与群で出生児の 4 日生存率の低下、50mg/kg/日投与群で出生児の低体重及び身体発達の遅延が報告されている。

アムロジピンはヒト母乳中へ移行することが報告されている[36]。

（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。

（解説）

承認時までに実施された国内の臨床試験においては、低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

（８）高齢者

9.8 高齢者

一般に過度の降圧は好ましくないとされている。脳梗塞等が起こるおそれがある。

７．相互作用

10.相互作用

テルミサルタンは、主として UGT 酵素（UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ）によるグルクロン酸抱合によって代謝される。［16.4 参照］

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

（1）併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスキレンフマル酸塩 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。	テルミサルタン：レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。

（2）併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジゴキシン	テルミサルタンとの併用により、血中ジゴキシン濃度が上昇したとの報告がある[37]。	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。	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。	テルミサルタン：明確な機序は不明であるが、ナトリウムイオン不足はリチウムイオンの貯留を促進するといわれているため、テルミサルタンがナトリウム排泄を促進することにより起こると考えられる。
利尿降圧剤 フロセミド、トリクロルメチアジド等 ［11.1.4 参照］	急激な血圧低下を起こすおそれがあるので、低用量から投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。	テルミサルタン：利尿降圧剤で治療を受けている患者にはレニン活性が亢進している患者が多く、本剤が奏効しやすい。
非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）	糸球体ろ過量がより減少し、腎障害のある患者では急性腎障害を引き起こす可能性がある。	テルミサルタン：プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。
	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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[38]。	テルミサルタン：レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アリスキレンフマル酸塩	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある。なお、eGFR が 60mL/min/1.73m^2 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	テルミサルタン：レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
降圧作用を有する薬剤	降圧作用が増強されるおそれがある。	アムロジピン：相互に作用を増強するおそれがある。
CYP3A4 阻害剤 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。	グレープフルーツに含まれる成分がアムロジピンの代謝を阻害し、アムロジピンの血中濃度が上昇する可能性が考えられる。
シンバスタチン	アムロジピンベシル酸塩とシンバスタチン 80mg（国内未承認の高用量）との併用により、シンバスタチンの AUC が 77%上昇したとの報告がある。	機序は不明である。
タクロリムス	アムロジピンベシル酸塩との併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇し、腎障害等のタクロリムスの副作用が発現するおそれがある。併用時にはタクロリムスの血中濃度をモニターし、必要に応じてタクロリムスの用量を調整すること。	アムロジピンとタクロリムスは、主として CYP3A4 により代謝されるため、併用によりタクロリムスの代謝が阻害される可能性が考えられる。

（解説）

■アムロジピンの代謝

アムロジピンは他のジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬と同様、主として薬物代謝酵素CYP3A4 によって代謝されると考えられる。従って CYP3A4 阻害剤との併用により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。逆に、CYP3A4 誘導剤との併用によりアムロジピンの血中濃度が低下する可能性が考えられる。また、グレープフルーツジュースは CYP3A4 阻害作用を有するため、同時服用により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。

■ジゴキシン

明確な機序は不明であるが、ヒトにおける薬物相互作用の試験結果から、併用により血漿中ジゴキシン濃度の上昇が認められたので、本成績に基づき設定した。健康成人 12 名にジゴキシン 0.25mg（負荷投与量：0.5mg）とテルミサルタン製剤 120mg を 1 日 1 回 7 日間反復併用投与し、7 日間ジゴキシンを単独投与したときと比較した。本剤との併用投与 7 日後の血中ジゴキシンの AUC、Cmax 及び Cmin は、ジゴキシン単独投与時に比べそれぞれ 22%、50%及び 13%上昇した[39]。他剤との併用による血中ジゴキシン濃度の上昇は、Ca 拮抗剤、ACE 阻害剤等の高血圧治療剤や抗不整脈剤でも報告されている。心臓への副作用に関与するのはピーク時のジゴキシン濃度でなく定常状態の最低濃度（トラフ値）と考えられている。ジゴキシン単独投与時に対するテルミサルタン製剤とジゴキシン併用時の血中ジゴキシンの Cmin における 90%信頼区間を用いて検討したところ、Cmin に対しては影響を及ぼさないと考えられた。

■カリウム保持性利尿剤、カリウム補給剤

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤及び ACE 阻害剤共通の注意事項である。アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤はアルドステロンの分泌を抑制する。従ってテルミサルタンの投与によりアルドステロン分泌が抑制され、血清カリウムを上昇させる可能性が考えられる。このためカリウム保持性利尿剤やカリウム補給剤との併用により血清カリウム値が上昇するおそれがある。

■リチウム製剤

明確な機序は不明だが、ACE 阻害剤とリチウム製剤との併用により、血清リチウム濃度の可逆的な上昇と中毒を起こすことが報告されている。また、テルミサルタン製剤でも血清リチウム濃度が上昇したとの報告がある。

■非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）、COX-2 選択的阻害剤

これらの薬剤はプロスタグランジン合成阻害作用を有するため、腎血流量を低下させる。そのため、腎障害のある患者に投与すると、糸球体ろ過量がさらに減少し、急性腎障害を引き起こす可能性がある[39]。本剤は腎輸出細動脈を選択的に拡張し腎灌流圧を低下させるため、これらの薬剤との併用の際には急性腎障害の発現に注意が必要と考えられる。また、これらの薬剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、降圧作用が阻害されることが報告されている[40)、41]。従って、併用の際には本剤の効果の減弱にも注意が必要と考えられる。

■アンジオテンシン変換酵素阻害剤

AⅡ受容体拮抗剤及び ACE 阻害剤共通の注意事項である。ACE 阻害剤と AⅡ受容体拮抗剤の併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強され、それぞれの単独療法に比べて高カリウム血症、低血圧及び急性腎障害を含む腎機能障害のリスクが上昇する可能性がある[38]。

■アリスキレンフマル酸塩

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤及びACE阻害剤共通の注意事項である。レニン-アンジオテンシン系阻害薬は輸出細動脈を選択的に拡張するため腎灌流圧の低下により腎障害を起こすことが知られている。また、アンジオテンシンⅡ刺激によって亢進するアルドステロン分泌や血管収縮を抑制することから、血清カリウムの上昇や血圧低下を引き起こす可能性がある。本剤と直接的レニン阻害薬アリスキレンフマル酸塩の併用により、これらの作用が増強される可能性が考えられる。なお、eGFR が 60mL/min/1.73m^2 未満の腎機能障害のある患者で、本剤とアリスキレンフマル酸塩を併用した場合、高カリウム血症、低血圧等の有害事象の発現率が高くなる可能性がある。

■降圧作用を有する薬剤

他の降圧作用を有する薬剤との併用により、降圧作用が増強するおそれがある。

■CYP3A4 阻害剤

アムロジピンを含有する製剤共通の注意事項である。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）との併用により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

アムロジピンを含有する製剤共通の注意事項である。リファンピシンは一般的に強力なCYP3A4 誘導作用を有する薬剤であることが知られており、併用によりアムロジピンの代謝が促進され、アムロジピンの血中濃度が低下するおそれがある。

■グレープフルーツジュース

アムロジピンを含有する製剤共通の注意事項である。グレープフルーツジュースとの同時服用によりアムロジピンの血中濃度が上昇し、アムロジピンの降圧作用が増強されるおそれがある。

■シンバスタチン

アムロジピンを含有する製剤共通の注意事項である。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。

■タクロリムス

アムロジピンを含有する製剤共通の注意事項である。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、タクロリムスの血中濃度が上昇するおそれがある。

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・喉頭、舌等の腫脹を症状とする血管性浮腫があらわれ、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。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 高カリウム血症（頻度不明）

11.1.3 腎機能障害（頻度不明）

急性腎障害を呈した例が報告されている。

11.1.4 ショック、失神、意識消失（いずれも頻度不明）

冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。［9.1.4、9.2.2、10.2 参照］

11.1.5 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、Al-P、LDH、γ-GTP の上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。［8.4 参照］

11.1.6 低血糖（頻度不明）

脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。糖尿病治療中の患者であらわれやすい。

11.1.7 アナフィラキシー（頻度不明）

呼吸困難、血圧低下、喉頭浮腫等が症状としてあらわれることがある。

11.1.8 間質性肺炎（頻度不明）

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

11.1.9 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.10 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.1.11 房室ブロック（頻度不明）

徐脈、めまい等の初期症状があらわれることがある。

（解説）

11.1.1 血管性浮腫

本剤の成分であるテルミサルタンの「重大な副作用」の項に記載されていることから、記載した。

11.1.2 高カリウム血症

本剤の成分であるテルミサルタンの「重大な副作用」の項に高カリウム血症が記載されていることから、記載した。

11.1.3 腎機能障害

本剤の成分であるテルミサルタンの「重大な副作用」の項に腎機能障害が記載されていることから、記載した。

11.1.4 ショック、失神、意識消失

本剤の成分であるテルミサルタンの「重大な副作用」の項にショック、失神、意識消失が記載されていることから、記載した。

11.1.5 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸

本剤の成分であるテルミサルタン及びアムロジピンの「重大な副作用」の項に肝機能障害、黄疸が記載されていることから記載した。劇症肝炎については、国内において本剤の成分であるアムロジピン 投与後に、因果関係が否定できない「劇症肝炎」が認められていることから、追記した。

11.1.6 低血糖

本剤の成分であるテルミサルタンの「重大な副作用」の項に低血糖が記載されていることから、記載した。

11.1.7 アナフィラキシー

本剤の成分であるテルミサルタンの「重大な副作用」の項にアナフィラキシーが記載されていることから、記載した。

11.1.8 間質性肺炎

本剤の成分であるテルミサルタンの「重大な副作用」の項に間質性肺炎が記載されていることから、記載した。

11.1.9 横紋筋融解症

本剤の成分であるテルミサルタンの「重大な副作用」の項に横紋筋融解症が記載されていることから、記載した。

11.1.10 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少

本剤の成分であるアムロジピンの「重大な副作用」の項に血小板減少、白血球減少が記載されていることから、記載した。無顆粒球症については、国内において本剤の成分であるアムロジピン投与後に、因果関係が否定できない「無顆粒球症」が認められていることから、記載した。

11.1.11 房室ブロック

本剤の成分であるアムロジピンの「重大な副作用」の項に房室ブロックが記載されていることから、記載した。

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.5～5%未満	0.5%未満	頻度不明
過敏症		湿疹、発疹	そう痒、じん麻疹、紅斑、多形紅斑、光線過敏症、血管炎
精神神経系	浮動性めまい	体位性めまい、頭痛	片頭痛、眠気、不眠、頭のぼんやり感、頭重、不安感、抑うつ状態、気分動揺、振戦、末梢神経障害、錐体外路症状
血液		貧血、好酸球上昇	白血球増加、赤血球減少、ヘモグロビン減少、紫斑
循環器		低血圧	心悸亢進、動悸、上室性頻脈、上室性期外収縮、期外収縮、心房細動、徐脈、洞房ブロック、洞停止、ほてり、ふらつき、起立性低血圧、頻脈
消化器		口渇、口内炎、逆流性食道炎、腹部膨満、心窩部不快感、腹痛	（連用により）歯肉肥厚、食欲不振、消化不良、心窩部痛、嘔気、嘔吐、胃炎、胃腸炎、鼓腸、排便回数増加、軟便、下痢、便秘、膵炎
肝臓		AST、ALT、Al-P、LDH、γ-GTP 上昇等の肝機能異常	腹水
呼吸器		喘息、咳	鼻出血、喀痰増加、咽頭炎、呼吸困難
泌尿・生殖器			血清クレアチニン上昇、BUN 上昇、血中尿酸値上昇、尿管結石、排尿障害、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性、勃起障害、頻尿、女性化乳房
代謝異常			血清コレステロール上昇、糖尿病、高血糖、尿中ブドウ糖陽性
骨格筋		背部痛	関節痛、筋肉痛、下肢痛、腱炎、筋痙攣、下肢痙攣、筋緊張亢進
電解質		血清カリウム上昇	血清カリウム減少、低ナトリウム血症
一般的全身障害		疲労	倦怠感、脱力感、発熱、胸痛、疼痛、しびれ、体重増加、体重減少、浮腫
その他		耳鳴、眼痛、CK 上昇	結膜炎、目のチカチカ感、羞明、視覚異常、視力異常、鼻炎、上気道感染、インフルエンザ様症状、尿路感染、膀胱炎、敗血症、多汗、脱毛、皮膚変色、味覚異常、異常感覚、CRP 陽性

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13.過量投与

13.1 症状

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

アムロジピンでは、過度の末梢血管拡張により、ショックを含む著しい血圧低下と反射性頻脈を起こすことがある。

13.2 処置

テルミサルタンは血液濾過されない。また、テルミサルタンは血液透析によって除去されない。

アムロジピンは、蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。また、アムロジピンベシル酸塩服用直後に活性炭を投与した場合、アムロジピンベシル酸塩の AUC は 99%減少し、服用 2 時間後では 49%減少したことから、アムロジピンベシル酸塩過量投与時の吸収抑制処置として活性炭投与が有効であると報告されている[42]。［9.2.2 参照］

（解説）

本剤の臨床試験において過量投与の例は報告されていないが、テルミサルタンの海外臨床試験で報告がある。

アムロジピンベシル酸塩の添付文書「過量投与」の項に、次のような記載がある。

＜症状＞

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。

＜処置＞

心・呼吸機能のモニターを行い、頻回に血圧を測定する。著しい血圧低下が認められた場合は、四肢の挙上、輸液の投与等、心血管系に対する処置を行う。症状が改善しない場合は、循環血液量及び排尿量に注意しながら昇圧剤の投与を考慮する。本剤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。

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

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

（解説）

14.1.2 テルミサルタンの薬物動態は食事の影響を受けることが示されている[24]。そのため食後服用している患者には毎日食後に服用するよう指示すること。また、食後投与されている患者に空腹時投与する場合には、慎重に投与すること。

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

（２）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

（１）薬効薬理試験

（「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」の項参照）

（２）安全性薬理試験

該当資料なし

（３）その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

（１）単回投与毒性試験

該当資料なし

（２）反復投与毒性試験

該当資料なし

（３）遺伝毒性試験

該当資料なし

（４）がん原性試験

該当資料なし

（５）生殖発生毒性試験

該当資料なし

（６）局所刺激性試験

該当資料なし

（７）その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製　剤	テラムロ配合錠 AP「NIG」 テラムロ配合錠 BP「NIG」	劇薬、処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）
有効成分	テルミサルタン アムロジピンベシル酸塩	なし 毒薬

２．有効期間

3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

分包後は吸湿して軟化することがあるので、高温・多湿を避けて保存すること。

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「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：ミカムロ配合錠 AP/BP、ミカルディス錠、アムロジン錠、ノルバスク錠

７．国際誕生年月日

不明

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

テラムロ配合錠 AP「NIG」

履歴	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
販売開始	テラムロ配合錠 AP「武田テバ」	2017 年 2 月 15 日	22900AMX00462000	2017 年 6 月 16 日	2017 年 6 月 16 日
承継	テラムロ配合錠 AP「NIG」	2017 年 2 月 15 日	22900AMX00462000	2022 年 5 月 25 日	2022 年 5 月 25 日

テラムロ配合錠 BP「NIG」

履歴	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
販売開始	テラムロ配合錠 BP「武田テバ」	2017 年 2 月 15 日	22900AMX00463000	2017 年 6 月 16 日	2017 年 6 月 16 日
承継	テラムロ配合錠 BP「NIG」	2017 年 2 月 15 日	22900AMX00463000	2022 年 5 月 25 日	2022 年 5 月 25 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、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
テラムロ配合錠 AP「NIG」	2149117F1114	2149117F1114	125473003	622547302
テラムロ配合錠 BP「NIG」	2149117F2110	2149117F2110	125474703	622547402

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

ＸＩ．文献

１．引用文献

1） 社内資料：安定性試験
2） 社内資料：溶出試験
3） 有効性データの分析結果（ミカムロ配合錠；2010 年 7 月 23 日承認、CTD 2.5.4.2.1）
4） 検証試験（ミカムロ配合錠；2010 年 7 月 23 日承認、CTD2.7.6.3.1）
5） 検証試験（ミカムロ配合錠；2010 年 7 月 23 日承認、CTD2.7.6.3.2）
6） 審査報告書（ミカムロ配合錠；2012 年 12 月 21 日）
7） 長期投与試験（ミカムロ配合錠；2010 年 7 月 23 日承認、CTD2.7.6.3.3）
8） Wienen W：Br J Pharmacol. 1993；110（1）：245-252（PMID：8220885）
9） Wienen W：Cardiovascular Drug Reviews. 2000；18（2）：127-156
10）アンジオテンシンⅡ受容体（AT_1、AT_2）に対する親和性（ミカルディスカプセル；2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要 ホ.1.（2）2））
11）アンジオテンシンⅡ拮抗作用（*in vitro* 試験）（ミカルディスカプセル；2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要 ホ.1.（2）3））
12）Yamada S et al.：J Cardiovasc Pharmacol. 1994；23（3）：466-472（PMID：7515992）
13）山中教造ほか：日本薬理学雑誌. 1991；97（3）：167-178
14）Burges R A et al.：J Cardiovasc Pharmacol. 1987；9（1）：110-119（PMID：2434785）
15）血圧の併用試験（ミカムロ配合錠；2010 年 7 月 23 日承認、CTD 2.6.2.2.3）
16）健康成人での薬物動態試験（ミカムロ配合錠；2010 年 7 月 23 日承認、CTD 2.7.6.2、2.7.2）
17）Stangier J et al.：J Clin Pharmacol. 2000；40：1347-1354（PMID：11185633）
18）健康成人での薬物動態試験（ミカムロ配合錠；2010 年 7 月 23 日承認、CTD 2.7.6.2.3、2.7.2）
19）社内資料：生物学的同等性試験
20）食事の影響試験（ミカムロ配合錠；2010 年 7 月 23 日承認、CTD 2.7.6.1.3、2.7.1）
21）分布（ミカムロ配合錠；2010 年 7 月 23 日承認、CTD 2.6.4.4）
22）第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店；2021：C-306-C-311
23）Beresford A P et al.：Xenobiotica. 1988；18（2）：245-254（PMID：2967593）
24）排泄（ミカルディスカプセル；2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要 へ.3.2））
25）Stangier J et al.：J Clin Pharmacol. 2000；40：1312-1322（PMID：11185629）
26）中島光好ほか：臨床医薬. 1991；7（7）：1407-1435
27）肝機能障害患者における薬物動態試験（ミカルディスカプセル；2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要 へ.3.（4））
28）足立幸彦ほか：薬理と治療. 1991；19（7）：2923-2932
29）桑島　巌ほか：Geriatric Medicine. 1991；29（6）：899-902
30）Parving, H. H. et al.：N Engl J Med. 2012；367（23）：2204.（PMID：23121378）
31）荻原 俊男 ほか：薬理と治療 2002；30（Suppl.1）：S183.
32）Tatami, S. et al.：Drug Metab Pharmacokinet. 2004；19（1）：15.（PMID：15499165）
33）阿部真也ほか：周産期医学. 2017；47：1353-1355
34）齊藤大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021；29：49-54
35）Alwan, S. et al.：Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2005；73（2）：123-130（PMID：15669052）
36）堀本 政夫 ほか：応用薬理 1991；42（2）：167-176
37）Naito T et al.：J Hum Lact. 2015；31（2）：301-306（PMID：25447596）
38）Stangier J et al.：J Clin Pharmacol. 2000；40：1373-1379
39）Makani H et al.：BMJ. 2013；346：f360

40）Pirson, Y. et al. : Am J Kidney Dis. 1986 ; 8（5）: 338. （PMID : 3538858）
41）Johnson, AG. et al. : Ann Intern Med. 1994 ; 121（4）: 289. （PMID : 8037411）
42）Tonkin, AL. et al. : Baillieres Clin Rheumatol. 1988 ; 2（2）: 455. （PMID : 3066502）
43）Laine, K. et al. : Br J Clin Pharmacol. 1997 ; 43 : 29. （PMID : 9056049）

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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
高血圧症	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。

＜DailyMed（USA）、2026 年 8 月検索＞

国　名	米国
会社名	Mylan Pharmaceuticals Inc.
販売名	TELMISARTAN AND AMLODIPINE tablet
剤形・規格	Tablets・40/5mg、40/10mg、80/5mg、80/10mg

INDICATIONS AND USAGE

Telmisartan and amlodipine tablets are an angiotensin II receptor blocker (ARB) and a dihydropyridine calcium channel blocker (DHP-CCB) combination product indicated for the treatment of hypertension alone or with other antihypertensive agents to lower blood pressure. Lowering blood pressure reduces the risk of fatal and nonfatal cardiovascular events, primarily strokes and myocardial infarctions.

Telmisartan and amlodipine tablets are indicated as initial therapy in patients likely to need multiple antihypertensive agents to achieve their blood pressure goals.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 General Considerations

Telmisartan is an effective treatment of hypertension in once daily doses of 20 to 80 mg while amlodipine is effective in doses of 2.5 to 10 mg.

Dosage must be individualized and may be increased after at least 2 weeks. Most of the antihypertensive effect is apparent within 2 weeks and maximal reduction is generally attained after 4 weeks. The maximum recommended dose of telmisartan and amlodipine tablets is 80/10 mg once daily.

The adverse reactions of telmisartan are uncommon and independent of dose; those of amlodipine are a mixture of dose-dependent phenomena (primarily peripheral edema) and dose-independent phenomena, the former much more common than the latter.

Telmisartan and amlodipine tablets may be taken with or without food.

2.2 Replacement Therapy

Patients receiving amlodipine and telmisartan from separate tablets may instead receive telmisartan and amlodipine tablets containing the same component doses once daily. When substituting for individual components, increase the dose of telmisartan and amlodipine tablets if blood pressure control has not been satisfactory.

2.3 Add-on Therapy for Patients with Hypertension Not Adequately Controlled on Antihypertensive Monotherapy

Telmisartan and amlodipine tablets may be used to provide additional blood pressure lowering for patients not adequately controlled with amlodipine (or another dihydropyridine calcium channel blocker) alone or with telmisartan (or another angiotensin receptor blocker) alone.

Patients treated with 10 mg amlodipine who experience any dose-limiting adverse reactions such as edema, may be switched to telmisartan and amlodipine 40/5 mg tablets once daily, reducing the dose of amlodipine without reducing the overall expected antihypertensive response.

2.4 Initial Therapy

A patient may be initiated on telmisartan and amlodipine tablets if it is unlikely that control of blood pressure would be achieved with a single agent. The usual starting dose of telmisartan and amlodipine tablets is 40/5 mg once daily. Patients requiring larger blood pressure reductions may be started on telmisartan and amlodipine tablets 80/5 mg once daily.

Initial therapy with telmisartan and amlodipine tablets is not recommended in patients ≥ 75 years old or with hepatic impairment.

Correct imbalances of intravascular volume- or salt-depletion, before initiating therapy with telmisartan and amlodipine tablets.

2.5 Dosing in Specific Populations

Renal Impairment

No initial dosage adjustment is required for patients with mild or moderate renal impairment. Titrate slowly in patients with severe renal impairment.

Hepatic Impairment

In most patients, initiate amlodipine therapy at 2.5 mg. Titrate slowly in patients with hepatic impairment.

Patients 75 Years of Age and Older

In most patients, initiate amlodipine therapy at 2.5 mg. Titrate slowly in patients 75 years of age and older.

２．海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ．6．特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	amlodipine/telmisartan	D

（2026 年 8 月検索）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category D：

Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

ⅩⅢ．備考

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。
試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。
医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

（１）粉砕

粉砕物の安定性試験

テラムロ配合錠 AP「NIG」

テラムロ配合錠 AP「NIG」の粉砕物安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は淡赤色のフィルム片を含むごくうすい赤色の粉末であり、1 週後で塊になり、4 週後にうすい赤色の粉末であった。

曝光下の保存条件で検討した結果、性状は淡赤色のフィルム片を含むごくうすい赤色の粉末であり、総曝光量 15 万 Lx･hr 照射後に微黄白色の粉末であり、純度は規格外であった。

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光・開放］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞		保存期間	
		開始時	4 週
性状　n=3		ごくうすい赤色の粉末 (淡赤色フィルム片を含む)	うすい赤色の粉末、 1 週後に塊になっていた。 (淡赤色フィルム片を含む)
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞		適合	―
含量（%）※2 n=3	テルミサルタン ＜95.0～105.0%＞	101.13～101.85	―
	アムロジピンベシル酸塩 ＜95.0～105.0%＞	100.62～101.78	―

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）
―：試験未実施

● 粉砕物　25℃・曝光量 15 万 Lx･hr［気密容器］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞		総曝光量	
		開始時	15 万 Lx･hr
性状　n=3		ごくうすい赤色の粉末 (淡赤色フィルム片を含む)	微黄白色の粉末 (淡赤色フィルム片を含む)
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞		適合	**不適合**
含量（%）※2 n=3	テルミサルタン ＜95.0～105.0%＞	101.13～101.85	101.04～101.36
	アムロジピンベシル酸塩 ＜95.0～105.0%＞	100.62～101.78	96.33～97.58

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）
規格外：太字

テラムロ配合錠 BP「NIG」

テラムロ配合錠 BP「NIG」の粉砕物安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は淡赤色のフィルム片を含むごくうすい赤色の粉末であり、1 週後で塊になり、4 週後にうすい赤色の粉末であった。

曝光下の保存条件で検討した結果、性状は淡赤色のフィルム片を含むごくうすい赤色の粉末であり、総曝光量 15 万 Lx･hr 照射後に微黄白色の粉末であり、純度は規格外であった。

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光・開放］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞		保存期間	
		開始時	4 週
性状　n=3		ごくうすい赤色の粉末 (淡赤色フィルム片を含む)	うすい赤色の粉末、 1 週後に塊になっていた。 (淡赤色フィルム片を含む)
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞		適合	―
含量（%）※2 n=3	テルミサルタン ＜95.0～105.0%＞	100.01～100.66	―
	アムロジピンベシル酸塩 ＜95.0～105.0%＞	98.32～99.08	―

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）
―：試験未実施

● 粉砕物　25℃・曝光量 15 万 Lx･hr［気密容器］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞		総曝光量	
		開始時	15 万 Lx･hr
性状　n=3		ごくうすい赤色の粉末 (淡赤色フィルム片を含む)	微黄白色の粉末 (淡赤色フィルム片を含む)
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞		適合	**不適合**
含量（%）※2 n=3	テルミサルタン ＜95.0～105.0%＞	100.01～100.66	99.87～100.29
	アムロジピンベシル酸塩 ＜95.0～105.0%＞	98.32～99.08	95.66～95.98

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）
規格外：太字

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

テラムロ配合錠 AP「NIG」

１）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
テラムロ配合錠 AP「NIG」	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分以内で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

テラムロ配合錠 BP「NIG」

１）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
テラムロ配合錠 BP「NIG」	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分以内で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

備考：ディスペンサー内に錠剤の一部が付着し残存した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

２．その他の関連資料

患者向け指導箋

レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する降圧薬を使用する女性の患者さんへ

レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する

降圧薬を使用する
女性の患者さんへ

妊婦又は妊娠している可能性のある女性は、医師に相談してください。

- 妊娠中に使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼす可能性があります。
- 妊娠が判明した場合又は疑われる場合（月経遅延、つわり症状、基礎体温を測定している場合は高温期の持続など）は、医師に相談してください。
- 妊娠を計画する場合は、医師に相談してください。

医師は、このお薬を患者さんに必要と判断して処方しています。
医師に相談なくお薬の使用を中止することのないようにお願いします。

妊娠中や妊娠希望の方のお薬に関する相談窓口として「妊娠と薬情報センター」があります。

妊娠と薬情報センターはこちら

日医工株式会社