2024 年 9 月改訂（第 9 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

選択的 AT_1 受容体ブロッカー／持続性 Ca 拮抗薬合剤
バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合錠
アムバロ®配合錠「NIG」
AMVALO® 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)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1 錠中バルサルタン 80.0mg、アムロジピンベシル酸塩 6.93mg（アムロジピンとして 5mg）含有
一般名	和　名：バルサルタン、アムロジピンベシル酸塩 洋　名：Valsartan、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：2015 年　8 月 17 日 薬価基準収載：2022 年 12 月　9 日 販 売 開 始：2015 年 12 月 11 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 発　売　元：日医工株式会社 販　　売：武田薬品工業株式会社
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 2024 年 3 月改訂（第 1 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……3
5．化学名（命名法）又は本質……3
6．慣用名、別名、略号、記号番号……3

Ⅲ．有効成分に関する項目……4

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

Ⅳ．製剤に関する項目……6

1．剤形……6
2．製剤の組成……6
3．添付溶解液の組成及び容量……6
4．力価……6
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……7
7．調製法及び溶解後の安定性……8
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……8
9．溶出性……9
10．容器・包装……10
11．別途提供される資材類……11
12．その他……11

Ⅴ．治療に関する項目……12

1．効能又は効果……12
2．効能又は効果に関連する注意……12
3．用法及び用量……12
4．用法及び用量に関連する注意……12
5．臨床成績……12

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……14

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……14
2．薬理作用……14

Ⅶ．薬物動態に関する項目……15

1．血中濃度の推移……15
2．薬物速度論的パラメータ……16
3．母集団（ポピュレーション）解析……17
4．吸収……17
5．分布……17
6．代謝……17
7．排泄……17
8．トランスポーターに関する情報……17
9．透析等による除去率……17
10．特定の背景を有する患者……17
11．その他……18

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……19

1．警告内容とその理由……19
2．禁忌内容とその理由……19
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……19
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……19
5．重要な基本的注意とその理由……19
6．特定の背景を有する患者に関する注意……20
7．相互作用……22
8．副作用……25
9．臨床検査結果に及ぼす影響……26
10．過量投与……26
11．適用上の注意……27
12．その他の注意……27

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……28

1．薬理試験……28
2．毒性試験……28

Ⅹ．管理的事項に関する項目……29

1．規制区分……29
2．有効期間……29
3．包装状態での貯法……29
4．取扱い上の注意点……29
5．患者向け資材……29

６．同一成分・同効薬 29
７．国際誕生年月日 29
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 29
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 29
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 29
11．再審査期間 29
12．投薬期間制限に関する情報 29
13．各種コード 30
14．保険給付上の注意 30

ＸＩ．文献 31

１．引用文献 31
２．その他の参考文献 31

ＸⅡ．参考資料 32

１．主な外国での発売状況 32
２．海外における臨床支援情報 33

ＸⅢ．備考 34

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 34
２．その他の関連資料 35

略 語 表

略語	略語内容
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
$t_{1/2}$	消失半減期
S.D.	標準偏差
VAL	バルサルタン
AML	アムロジピン

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤は、バルサルタンとアムロジピンベシル酸塩を有効成分とする選択的 AT_1 受容体ブロッカー／持続性 Ca 拮抗薬合剤である。

「アムバロ配合錠「テバ」」は、武田テバファーマ株式会社（旧テバ製薬株式会社）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、2015 年 8 月 17 日に承認を取得、2015 年 12 月 11 日に販売を開始した。（薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき承認申請）

2022 年 12 月 1 日、武田テバファーマ株式会社から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「テバ」から「NIG」に変更した。
2022 年 12 月 9 日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、バルサルタンとアムロジピンベシル酸塩を有効成分とする選択的 AT_1 受容体ブロッカー／持続性 Ca 拮抗薬合剤である。
（２）重大な副作用として、血管浮腫、劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸、腎不全、高カリウム血症、ショック、失神、意識消失、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、間質性肺炎、低血糖、房室ブロック、横紋筋融解症、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、天疱瘡、類天疱瘡が報告されている。（「Ⅷ．8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

（１）識別性を高めるため、錠剤両面に販売名をレーザー印字した。
（２）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、「配合錠」を表示した。
（３）PTP シートウラ面に「高血圧症治療薬」を表記した。
（４）個装箱は、販売名、使用期限、製造番号、GS1 データバー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

アムバロ配合錠「NIG」

（２）洋名

AMVALO 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による統一ブランド名（アムバロ）を名称の一部とした。

２．一般名

（１）和名（命名法）

バルサルタン（JAN）

アムロジピンベシル酸塩（JAN）

（２）洋名（命名法）

Valsartan（JAN、INN）

Amlodipine Besilate（JAN）

（３）ステム（stem）

〈バルサルタン〉

アンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬：-sartan

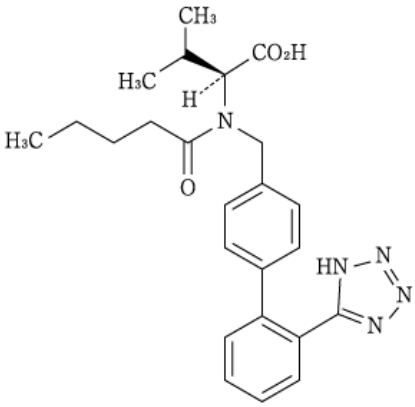
〈アムロジピンベシル酸塩〉

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

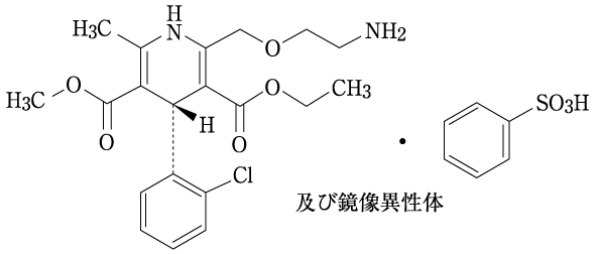
〈バルサルタン〉

化学構造式：



〈アムロジピンベシル酸塩〉

化学構造式：



４．分子式及び分子量

〈バルサルタン〉

分子式：$C_{24}H_{29}N_5O_3$

分子量：435.52

〈アムロジピンベシル酸塩〉

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

分子量：567.05

５．化学名（命名法）又は本質

〈バルサルタン〉

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

〈バルサルタン〉

白色の粉末である。

〈アムロジピンベシル酸塩〉

白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。（わずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。）

（２）溶解性

〈バルサルタン〉

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

〈アムロジピンベシル酸塩〉

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

（３）吸湿性

該当資料なし

（４）融点（分解点）、沸点、凝固点

〈アムロジピンベシル酸塩〉

融　点：約 198℃（分解）

（５）酸塩基解離定数

該当資料なし

（６）分配係数

該当資料なし

（７）その他の主な示性値

〈バルサルタン〉

旋光度［α］$^{20}_{D}$：－64～－69°（脱水及び脱溶媒物に換算したもの 0.5g、メタノール、50mL、100mm）

〈アムロジピンベシル酸塩〉

メタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

３．有効成分の確認試験法、定量法

（１）確認試験法

〈バルサルタン〉

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又はバルサルタン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バルサルタン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。

〈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

〈バルサルタン〉

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：水、アセトニトリル、酢酸混液

〈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	アムバロ配合錠「NIG」	
色・剤形	帯黄白色のフィルムコーティング錠	
外形		直径：8.7mm 厚さ：4.2mm 質量：248mg

（３）識別コード

本体表示：アムバロ　TV

（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	アムバロ配合錠「NIG」
有効成分	1 錠中： バルサルタン　80.0mg 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	軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、黄色三二酸化鉄

（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

◇アムバロ配合錠「NIG」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

試験項目 ＜規格＞		保存期間	
		開始時	6 ヵ月
性状　n=3※1 ＜帯黄白色のフィルムコーティング錠＞		適合	適合
確認試験 n=3※1		適合	適合
製剤均一性（%）　n=3※1 （含量均一性試験） ＜15.0%以下＞		適合	適合
溶出性	バルサルタン（%） ＜45 分、80%以上＞　n=3※1	83～96	90～96
	アムロジピンベシル酸塩（%） ＜30 分、80%以上＞　n=3※1	86～94	85～92
含量	バルサルタン（%）※2 ＜95.0～105.0%＞　n=3※1	101.2±0.4※3	100.7±0.3※3
	アムロジピンベシル酸塩（%）※2 ＜95.0～105.0%＞　n=3※1	100.7±0.3※3	100.1±0.3※3

※1：3 ロット　各ロット n=3
※2：表示量に対する含有率（%）
※3：平均値±標準偏差（S.D.）

（２）無包装状態の安定性

◇アムバロ配合錠「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 ＜帯黄白色のフィルムコーティング錠＞		帯黄白色	帯黄白色
溶出性	バルサルタン（%） ＜45 分、80%以上＞	93～94	91～94
	アムロジピンベシル酸塩（%） ＜30 分、80%以上＞	88～93	82～91
残存率	バルサルタン（%）	100	100
	アムロジピンベシル酸塩（%）	100	101
（参考値） 硬度（kg）		14.1	13.1

◇アムバロ配合錠「NIG」　無包装　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞		保存期間	
		開始時	3ヵ月
性状 ＜帯黄白色のフィルムコーティング錠＞		帯黄白色	帯黄白色
溶出性	バルサルタン（%） ＜45分、80%以上＞	93～94	93～94
	アムロジピンベシル酸塩（%） ＜30分、80%以上＞	88～93	90～92
残存率	バルサルタン（%）	100	99
	アムロジピンベシル酸塩（%）	100	100
（参考値） 硬度（kg）		14.1	12.3

◇アムバロ配合錠「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 ＜帯黄白色のフィルムコーティング錠＞		帯黄白色	帯黄白色
溶出性	バルサルタン（%） ＜45分、80%以上＞	93～94	92～95
	アムロジピンベシル酸塩（%） ＜30分、80%以上＞	88～93	91～93
残存率	バルサルタン（%）	100	100
	アムロジピンベシル酸塩（%）	100	100
（参考値） 硬度（kg）		14.1	12.5

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）

該当しない

９．溶出性

溶出試験 [2)]

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）

〈バルサルタン〉

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。

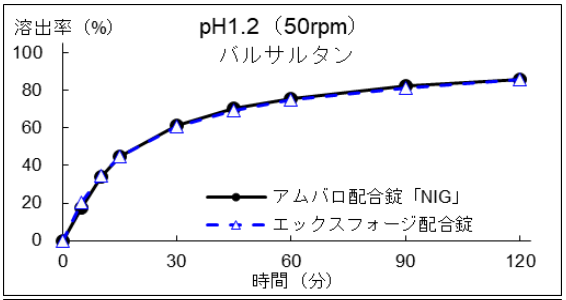
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

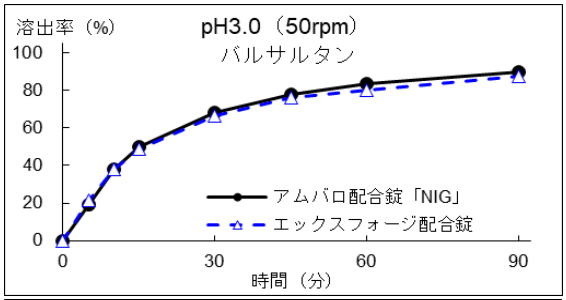
・水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

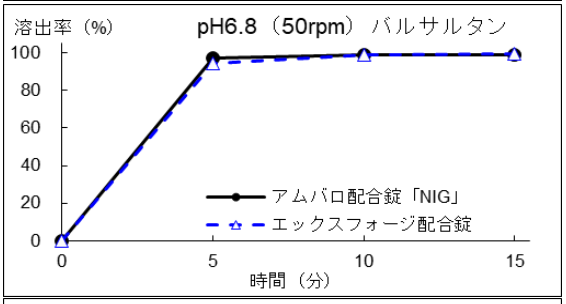
・pH1.2（100rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

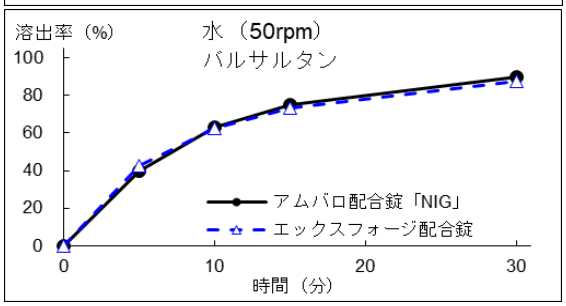
以上、本品の有効成分バルサルタンについて、溶出挙動を標準製剤（エックスフォージ配合錠）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

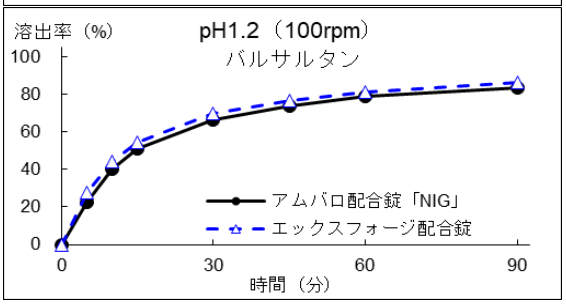
（溶出曲線）











〈アムロジピンベシル酸塩〉

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（pH3.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

・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。

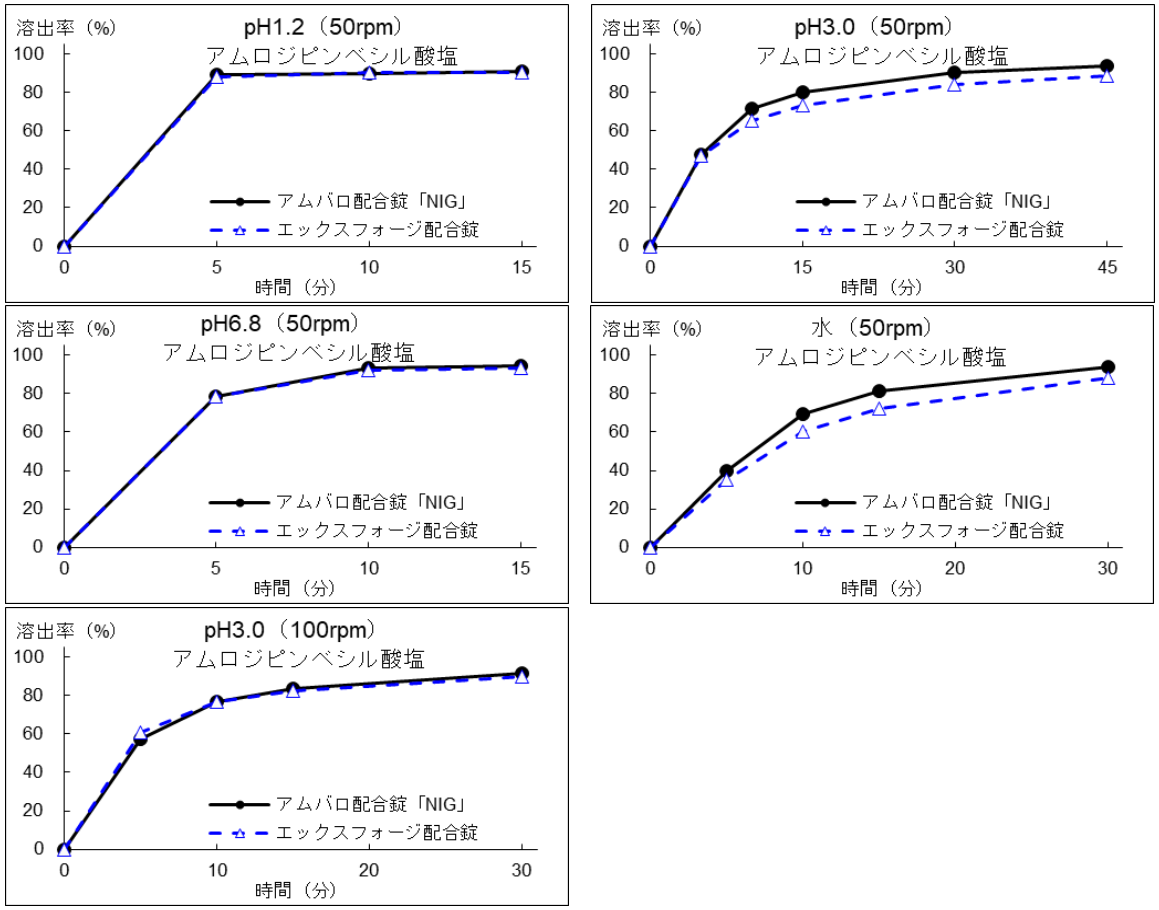
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

・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。

・pH3.0（100rpm）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。

以上、本品の有効成分アムロジピンベシル酸塩について、溶出挙動を標準製剤（エックスフォージ配合錠）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）



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

100 錠［10 錠（PTP）×10］、140 錠［14 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

該当記載事項なし

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、バルサルタン 80mg 及びアムロジピン 5mg を併用している場合、あるいはいずれか一方を使用し血圧コントロールが不十分な場合に、本剤への切り替えを検討すること。[8.1 参照]

（解説）

5.1 本剤は 2 種類の降圧薬の配合剤であり、バルサルタン（VAL）単独、アムロジピン（AML）単独投与と比較して優れた降圧効果を有するため、過度の血圧低下に注意する必要がある。臨床試験成績からは、本剤投与に伴う過度の血圧低下のリスクは小さいものと考えられた。しかし、高血圧症患者に広く使用された場合に、過度の血圧低下をきたす可能性は否定できない。

5.2 先発医薬品の臨床試験で、先発医薬品と VAL 及び AML 以外の降圧薬との有効性及び安全性を直接比較していない。

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（バルサルタンとして 80mg 及びアムロジピンとして 5mg）を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

（２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

以下のバルサルタンとアムロジピンベシル酸塩の用法及び用量を踏まえ、患者毎に本剤の適応を考慮すること。

バルサルタン

通常、成人にはバルサルタンとして 40～80mg を 1 日 1 回経口投与する。

なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、1 日 160mg まで増量できる。

アムロジピンベシル酸塩

〈高血圧症〉

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

（解説）

本剤は 2 種類の降圧薬の配合剤であり、VAL 及び AML を併用している場合、VAL 単独又は AML 単独で血圧コントロールが不十分な場合に本剤への切り替えが想定されるため、それぞれの承認されている用法及び用量を明記した。

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

該当資料なし

２）安全性試験

該当資料なし

（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

バルサルタン：選択的 AT_1 受容体ブロッカー

アムロジピンベシル酸塩：持続性 Ca 拮抗薬合剤

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

本剤は、バルサルタン及びアムロジピンの配合剤である。バルサルタンは、アンジオテンシンⅡ受容体のサブタイプである AT_1 受容体に結合し、昇圧系として作用するアンジオテンシンⅡに対して拮抗することによって降圧効果を発揮する。アムロジピンは、電位依存性カルシウムチャネルに結合し、細胞内へのカルシウム流入を抑制することで末梢血管の平滑筋を弛緩させて降圧効果を発揮する。アムロジピンの降圧効果によって交感神経系が活性化されることで、血圧調節におけるレニン・アンジオテンシン系への依存度が増大するため、バルサルタンの降圧効果が増強されるものと考えられる[3)]。

（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

（１）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

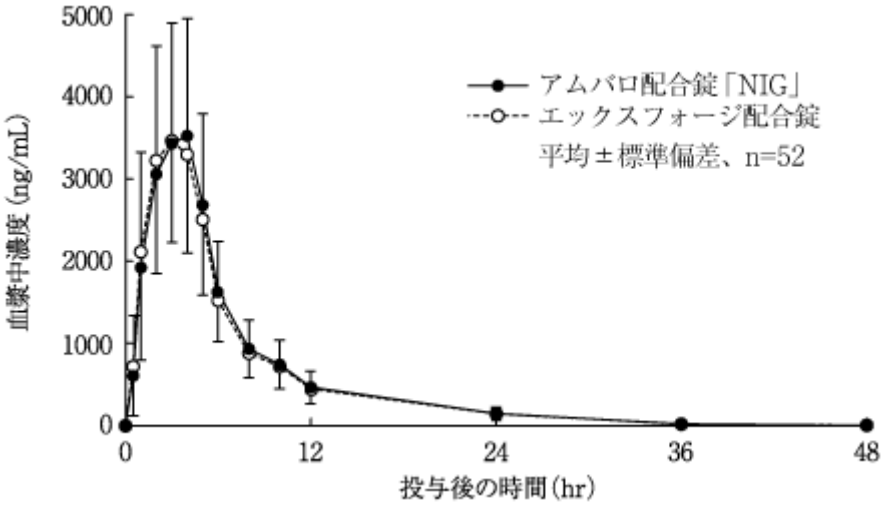
（２）臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

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）

アムバロ配合錠「NIG」とエックスフォージ配合錠を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠［バルサルタン 80mg、アムロジピンベシル酸塩 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[4)]。

・バルサルタン

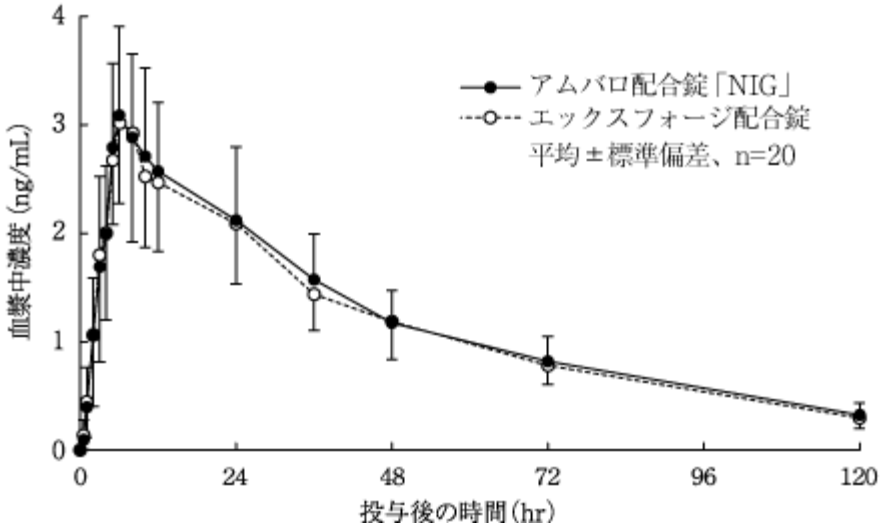


薬物動態パラメータ

	投与量 （mg）	$AUC_{0\text{-}48}$ （ng・hr/mL）	Cmax （ng/mL）	Tmax （hr）	$T_{1/2}$ （hr）
アムバロ配合錠「NIG」	80	25600 ±7931	4065 ±1399	3.0 ±1.0	6.3 ±0.9
エックスフォージ配合錠	80	25123 ±8160	3943 ±1335	3.0 ±1.0	6.6 ±1.6

（平均±標準偏差、n=52）

・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）
アムバロ配合錠「NIG」	5	144.28 ±37.51	3.26 ±0.90	7.1 ±1.6	38.4 ±8.5
エックスフォージ配合錠	5	139.49 ±30.08	3.28 ±0.69	6.8 ±1.5	36.0 ±5.9

（平均±標準偏差、n=20）

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

（「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

（「Ⅷ．10．過量投与」の項参照）

６．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（CYP 等）の分子種、寄与率

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

該当資料なし

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

（「Ⅷ．10．過量投与」の項参照）

10．特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

１．警告内容とその理由

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 ジヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］

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

（解説）

2.1、2.2 本剤の成分又はジヒドロピリジン系化合物にて以前に過敏症を起こした患者は、重篤な過敏症状が発現する可能性が高いため、投与を避ける必要がある。

2.4 アリスキレンフマル酸塩の添付文書との整合性を図り、ACE 阻害剤ならびに ARB に共通の注意事項として「禁忌」及び「相互作用」の項にアリスキレンフマル酸塩との併用に関する注意を記載している。

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．2．効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

５．重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

8.1 本剤は、バルサルタン 80mg 及びアムロジピン 5mg の配合剤であり、バルサルタンとアムロジピン双方の副作用が発現するおそれがあり、適切に本剤の使用を検討すること。［5.2 参照］

8.2 バルサルタンを含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中に肝炎等の重篤な肝障害があらわれたとの報告があるので、肝機能検査を実施するなど観察を十分に行うこと。［11.1.2 参照］

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

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

8.5 アムロジピンは血中濃度半減期が長く投与中止後も緩徐な降圧効果が認められるので、本剤投与中止後に他の降圧剤を使用するときは、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

（解説）

8.2 バルサルタンを含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤で肝炎が報告されており、肝機能の検査値をモニターするなど十分に注意する必要がある。

8.3 バルサルタン投与後に手術を行うと、手術時の血圧低下を助長し、過度の低血圧を起こすおそれがあるため、手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。

8.4 他の降圧剤と同様に、降圧作用によるめまい、ふらつき等が考えられることから、降圧剤共通の注意事項として記載した。

６．特定の背景を有する患者に関する注意

（１）合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者

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

9.1.2 高カリウム血症の患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けること。バルサルタンは高カリウム血症を増悪させるおそれがある。また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、血清カリウム値に注意すること。

9.1.3 脳血管障害のある患者

過度の降圧が脳血流不全を引き起こし、病態を悪化させるおそれがある。

9.1.4 厳重な減塩療法中の患者

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

（解説）

9.1.1 両側性腎動脈狭窄又は片腎で腎動脈狭窄のある患者では、アンジオテンシンⅡにより糸球体濾過圧が維持されている。このような患者にRAASを抑制する薬剤を投与すると、輸出細動脈が拡張し、糸球体濾過圧が低下すること、また腎動脈狭窄のある患者では糸球体濾過圧の低下にもかかわらず腎血流量が増加せず、病態を更に悪化させるおそれがあり、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避ける必要がある。

9.1.3 バルサルタンは脳血管障害のある患者では、過度の降圧により脳血流低下を起こし、病態を悪化させるおそれがあるため、慎重に投与する必要がある。

9.1.4 体液量の減少によりレニン活性が亢進しているため､バルサルタンの投与により症候性の低血圧を起こすおそれがあり、過度の降圧から生じたと考えられる失神および意識消失等が認められている。これらの患者に本剤を投与する場合、患者の状態を十分に注意する必要がある。

（２）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害（血清クレアチニン値が 3.0mg/dL 以上）のある患者

腎機能障害を悪化させるおそれがある[5)]。

9.2.2 血液透析中の患者

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

（解説）

9.2.1 バルサルタン、アムロジピンは重篤な腎機能障害のある患者では腎機能障害を悪化させるおそれがあるため、血清クレアチニン値が 3.0mg/dL 以 上の場合には、慎重に投与する必要がある。

9.2.2 体液量の減少によりレニン活性が亢進しているため､バルサルタンの投与により症候性の低血圧を起こすおそれがあり、過度の降圧から生じたと考えられる失神および意識消失等が認められている。これらの患者に本剤を投与する場合、患者の状態を十分に注意する必要がある。

（３）肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝障害のある患者、特に胆汁性肝硬変及び胆汁うっ滞のある患者

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

（解説）

胆汁排泄される薬剤の肝障害時の排泄への影響は、肝細胞障害より胆汁うっ滞障害の方がより排泄低下をもたらすとされている。バルサルタンは主として胆汁中に排泄され、肝障害の患者、特に胆汁性肝硬変および胆汁うっ滞のある患者では血中薬物濃度が上昇するおそれがある。また海外で軽度～中等度の肝障害患者で、健康成人と比較してバルサルタンの血漿中濃度の上昇が認められており、またアムロジピンも肝障害患者で AUC の上昇がみられていることから、これらの患者には慎重に投与する必要がある。

（４）生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性

妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響（腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等）が認められた例が報告されている[6)、7)]。

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。

（５）妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。バルサルタンを含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤並びにアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、妊娠中期～末期に投与された患者に胎児・新生児死亡、羊水過少症、胎児・新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全、羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、脳、頭蓋顔面の奇形、肺の発育形成不全等があらわれたとの報告がある[5)、8)]。また、海外で実施されたアンジオテンシン変換酵素阻害剤におけるレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者群において、胎児奇形の相対リスクは降圧剤が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある[9)]。また、アムロジピンにおける動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている。［2.3、9.4.1 参照］

（解説）

本剤は妊娠時期を問わず妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与は禁忌である。

（６）授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。バルサルタンにおける動物実験（ラットの授乳期経口投与）の 3mg/kg/日で、乳汁中へ移行するとの報告がある。また、アムロジピンはヒトで乳汁中へ移行することが報告されている[10]。更に、バルサルタンにおける動物実験（ラットの周産期及び授乳期経口投与）の 600mg/kg/日で出生児の低体重及び生存率の低下が認められており、200mg/kg/日以上で外表分化の遅延が認められている。

（７）小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

（８）高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 一般に過度の降圧は好ましくないとされている。脳梗塞等が起こるおそれがある。

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

７．相互作用

10.相互作用

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

（１）併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスキレンフマル酸塩 ラジレス （糖尿病患者に使用する場合。ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く）［2.4 参照］	非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。	レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。

（２）併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスキレンフマル酸塩	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある。 なお、eGFR が 60mL/min/1.73m^2 未満の腎機能障害のある患者への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。	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
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある。	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。
利尿降圧剤 フロセミド トリクロルメチアジド等 ［11.1.5 参照］	一過性の急激な血圧低下（失神及び意識消失等を伴う）を起こすおそれがある。	利尿降圧剤で治療を受けている患者にはレニン活性が亢進している患者が多く、本剤が奏効しやすい。 重度のナトリウムないし体液量の減少した患者では、まれに症候性の低血圧が生じることがある。
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン トリアムテレン等 カリウム補給製剤 塩化カリウム	血清カリウム値が上昇することがある。	バルサルタンのアルドステロン分泌抑制によりカリウム貯留作用が増強する可能性がある。 危険因子：腎機能障害
ドロスピレノン・エチニルエストラジオール		バルサルタンによる血清カリウム値の上昇とドロスピレノンの抗ミネラルコルチコイド作用によると考えられる。 危険因子：腎障害患者、血清カリウム値の高い患者
シクロスポリン		高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる。
トリメトプリム含有製剤 スルファメトキサゾール・トリメトプリム		血清カリウム値の上昇が増強されるおそれがある。
非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs） インドメタシン等	バルサルタンの降圧作用が減弱することがある。	NSAIDs の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、バルサルタンの降圧作用が減弱することがある。
	腎機能を悪化させるおそれがある。	NSAIDs の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。 危険因子：高齢者
ビキサロマー	バルサルタンの血中濃度が約 30～40%に低下したとの報告がある。バルサルタンの作用が減弱するおそれがある。	リン酸結合性ポリマーにより、同時に服用した場合、バルサルタンの吸収を遅延あるいは減少させる可能性がある。
リチウム	リチウム中毒を起こすことが報告されている。	バルサルタンのナトリウム排泄作用により、リチウムの蓄積が起こると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
降圧作用を有する他の薬剤	降圧作用が増強されるおそれがある。	共に降圧作用を有するため。
シンバスタチン	シンバスタチン 80mg（国内未承認の高用量）とアムロジピンの併用により、シンバスタチンの AUC が 77%上昇したとの報告がある。	機序不明
タクロリムス	タクロリムスとアムロジピンとの併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇し、腎障害等のタクロリムスの副作用が発現するおそれがある。併用時にはタクロリムスの血中濃度をモニターし、必要に応じてタクロリムスの用量を調整すること。	アムロジピンとタクロリムスは、主として CYP3A4 により代謝されるため、併用によりタクロリムスの代謝が阻害される可能性が考えられる。

（解説）

・アリスキレンフマル酸塩

RA 系阻害剤は、輸出細動脈拡張等による糸球体濾過圧の低下から一時的に腎機能検査値異常がみられることがあるため、腎機能障害患者では血清カリウム値、血清クレアチニン値に注意する。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を併用した場合、高カリウム血症、低血圧等の発現率が高くなる可能性がある。

・カリウム保持性利尿剤、カリウム補給製剤

バルサルタンがアルドステロン分泌を抑制し、血清カリウム値を上昇させる可能性が考えられ、ACE 阻害剤と同様にカリウム保持性利尿剤およびカリウム補給製剤との併用により更に血清カリウム値を上昇させるおそれがあるため記載した。

・トリメトプリム含有製剤

トリメトプリム含有製剤であるスルファメトキサゾール・トリメトプリムの「相互作用（併用注意）」の項にアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤が記載されたため整合性を図り記載した。

・非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）

本剤を含むレニン-アンジオテンシン系阻害剤の降圧作用は、一部プロスタグランジンの増加によると考えられる。NSAIDs は腎プロスタグランジンの合成を阻害するため、RA 系阻害剤の降圧作用が減弱するおそれがある。

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 血管浮腫（頻度不明）

顔面、口唇、咽頭、舌の腫脹等が症状としてあらわれることがある。

11.1.2 劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

［8.2 参照］

11.1.3 腎不全（頻度不明）

11.1.4 高カリウム血症（頻度不明）

11.1.5 ショック、失神、意識消失（いずれも頻度不明）

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

11.1.6 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.1.7 間質性肺炎（頻度不明）

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

11.1.8 低血糖（頻度不明）

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

11.1.9 房室ブロック（頻度不明）

徐脈、めまい等の初期症状があらわれることがある。

11.1.10 横紋筋融解症（頻度不明）

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

11.1.11 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑（いずれも頻度不明）

11.1.12 天疱瘡、類天疱瘡（いずれも頻度不明）

水疱、びらん等があらわれた場合には、皮膚科医と相談すること。

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.5%以上	0.5%未満	頻度不明
皮膚障害	発疹	そう痒症、蕁麻疹	紅斑、脱毛症、多汗症、皮膚変色、光線過敏症
精神神経系障害	めまい	頭痛、頭重、傾眠、不眠症、錯感覚、末梢神経障害	しびれ、味覚異常、異常感覚、気分動揺、不安、振戦、錐体外路症状

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

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13.過量投与

13.1 症状

バルサルタンの過量投与により、著しい血圧低下が生じ、意識レベルの低下、循環虚脱に至るおそれがある。また、アムロジピンの過量投与により、過度の末梢血管拡張が起こり、ショックを含む著しい血圧低下と反射性頻脈を起こすことがある。

13.2 処置

13.2.1 アムロジピン服用直後に活性炭を投与した場合、アムロジピンの AUC は 99%減少し、服用 2 時間後では 49%減少したことから、アムロジピン過量投与時の吸収抑制処置として活性炭投与が有効であるとの報告がある。

13.2.2 心・呼吸機能のモニターを行い、頻回に血圧を測定する。著しい血圧低下が認められた場合は、四肢の挙上、輸液の投与等、心血管系に対する処置を行う。症状が改善しない場合は、循環血液量及び排尿量に注意しながら昇圧剤の投与を考慮する。なお、バルサルタン及びアムロジピンの血漿蛋白結合率はそれぞれ 93～96%、98%であり、血液透析によって除去できない。

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

12. その他の注意

（１）臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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

（２）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

（１）薬効薬理試験

（「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」の項参照）

（２）安全性薬理試験

該当資料なし

（３）その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

（１）単回投与毒性試験

該当資料なし

（２）反復投与毒性試験

該当資料なし

（３）遺伝毒性試験

該当資料なし

（４）がん原性試験

該当資料なし

（５）生殖発生毒性試験

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	アムバロ配合錠「NIG」	劇薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	バルサルタン アムロジピンベシル酸塩	なし 毒薬※

※1 錠中アムロジピンベシル酸塩として 13.87mg 以下を含有するものは劇薬である。

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

設定されていない

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有
くすりのしおり：有
その他の患者向け資材：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：エックスフォージ配合錠、エックスフォージ配合 OD 錠、ディオバン錠 80mg、ディオバン OD 錠 80mg、アムロジン錠 5mg、アムロジン OD 錠 5mg、ノルバスク錠 5mg、ノルバスク OD 錠 5mg

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

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	アムバロ配合錠「テバ」	2015 年 8 月 17 日	22700AMX00745000	2015 年 12 月 11 日	2015 年 12 月 11 日
承継	アムバロ配合錠「NIG」	〃	〃	2022 年 12 月 9 日	2022 年 12 月 9 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
アムバロ配合錠「NIG」	2149114F1285	2149114F1285	124584403	622458403

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) 薬理試験（エックスフォージ配合錠；2010 年 1 月 20 日承認、CTD2.6.1、2.6.2.6）
4) 社内資料：生物学的同等性試験
5) Sheps, S.G. et al.：Arch. Intern. Med. 1997；157（21）：2413-2446（PMID：9385294）
6) 阿部真也ほか：周産期医学. 2017；47：1353-1355
7) 齊藤大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021；29：49-54
8) Briggs, G.G. et al.：Ann. Pharmacother. 2001；35（7-8）：859-861（PMID：11485133）
9) Cooper, W.O. et al.：N. Engl. J. Med. 2006；354（23）：2443-2451（PMID：16760444）
10) Naito, T. et al.：J. Human Lactation. 2015；31（2）：301-306（PMID：25447596）

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（バルサルタンとして80mg及びアムロジピンとして5mg）を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

＜Daily Med（USA）、2024 年 8 月検索＞

国　名	米国
会社名	Novartis Pharmaceuticals Corporation
販売名	EXFORGE- amlodipine besylate and valsartan tablet, film coated
剤形・規格	amlodipine5mg / valsartan160 mg tablets, amlodipine10mg / valsartan160 mg tablets, amlodipine5mg / valsartan320 mg tablets, amlodipine10mg / valsartan320 mg tablets

INDICATIONS AND USAGE

Hypertension

DOSAGE AND ADMINISTRATION

General Considerations

Dose once daily. The dosage can be increased after 1 to 2 weeks of therapy to a maximum of one 10/320 mg tablet once daily as needed to control blood pressure. The majority of the antihypertensive effect is attained within 2 weeks after initiation of therapy or a change in dose. Exforge may be administered with other antihypertensive agents.

Add-on Therapy

A patient whose blood pressure is not adequately controlled with amlodipine (or another dihydropyridine calcium-channel blocker) alone or with valsartan (or another ARB) alone may be switched to combination therapy with Exforge.

A patient who experiences dose-limiting adverse reactions on either component alone may be switched to Exforge containing a lower dose of that component in combination with the other to achieve similar blood pressure reductions. The clinical response to Exforge should be subsequently evaluated and if blood pressure remains uncontrolled after 3 to 4 weeks of therapy, the dose may be titrated up to a maximum of 10/320 mg.

Replacement Therapy

For convenience, patients receiving amlodipine and valsartan from separate tablets may instead wish to receive tablets of Exforge containing the same component doses.

Initial Therapy

A patient may be initiated on Exforge if it is unlikely that control of blood pressure would be achieved with a single agent. The usual starting dose is Exforge 5/160 mg once daily in patients who are not volume-depleted.

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 / valsartan	D

（2021 年 4 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

アムバロ配合錠「NIG」の粉砕物安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は帯黄白色のフィルム片を含む白色の粉末であり、含量は規格内であった。
曝光下の保存条件で検討した結果、性状は帯黄白色のフィルム片を含む白色の粉末であり、15 万 Lx･hr 照射後にアムロジピンベシル酸塩の含量は規格外であった。

検体作成方法：試験製剤を乳鉢で粉砕した。
試験報告日：2015/2/2

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光・開放］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	4 週
性状　n=3	BX2235	白色の粉末 （帯黄白色のフィルム片を含む）	白色の粉末 （帯黄白色のフィルム片を含む）
含量（%）※　n=3 ［バルサルタン］ ＜95.0～105.0%＞	BX2235	100.24～100.50	100.23～100.55
含量（%）※　n=3 ［アムロジピンベシル酸塩］ ＜95.0～105.0%＞	BX2235	99.58～100.93	99.45～100.07

※：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　曝光量 60 万 Lx･hr［光源（約 4000Lx）・気密］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	15 万 Lx･hr	30 万 Lx･hr	60 万 Lx･hr
性状　n=3	BX2235	白色の粉末 （帯黄白色のフィルム片を含む）	白色の粉末 （帯黄白色のフィルム片を含む）	白色の粉末 （帯黄白色のフィルム片を含む）	白色の粉末 （帯黄白色のフィルム片を含む）
含量（%）※　n=3 ［バルサルタン］ ＜95.0～105.0%＞	BX2235	100.24～100.50	―	―	99.44～99.97
含量（%）※　n=3 ［アムロジピンベシル酸塩］ ＜95.0～105.0%＞	BX2235	99.58～100.93	**94.27**～95.55	**90.30～91.80**	**84.65～86.81**

※：表示量に対する含有率（%）
―：未実施
太字：規格外

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

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

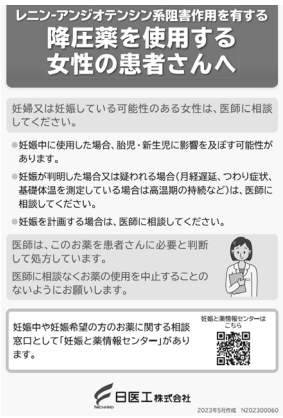
	崩壊懸濁試験	通過性試験
アムバロ配合錠「NIG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

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。

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

2023年5月作成 N202300060