

olmesartan medoxomil・azelnidipine

オルメサルタン メドキシミル・  
アゼルニジピン

高親和性ARB/持続性Ca拮抗薬配合剤

214

【基本電子添文】 レザルタス配合錠LD・HD 2024年8月改訂

【製品】 規制等：[処方] 《レザルタス配合錠LD・HD  
2010.01.20承認》  
レザルタス Rezaltas 配合錠LD 配合錠HD（第一三共）

【組成】 〔錠剤LD〕：1錠中オルメサルタン メドキシミル  
10mg、アゼルニジピン8mg  
〔錠剤HD〕：1錠中オルメサルタン メドキシミル20mg、アゼ  
ルニジピン16mg

【効能・効果】 高血圧症

**効能関連注意** ①過度の血圧低下のおそれ等があり、高血圧  
治療の第一選択薬としない（重要な基本的注意①参照） ②原則  
として、オルメサルタン メドキシミル及びアゼルニジピンを併  
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（重要な  
基本的注意①参照）

【用法・用量】 1日1回1錠（オルメサルタン メドキシミル/ア  
ゼルニジピンとして10mg/8mg又は20mg/16mg）朝食後経口投  
与。高血圧治療の第一選択薬として用いない

**用法関連注意** ①次のオルメサルタン メドキシミルとアゼル  
ニジピンの用法・用量を踏まえ、患者毎に用量を決める（重要  
な基本的注意①参照） ①aオルメサルタン メドキシミル：1日1  
回10～20mg経口投与（増減）。1日5～10mgから開始。1日最大  
投与量40mgまで ①bアゼルニジピン：1日1回8～16mg朝食後  
経口投与。なお、1回8mgあるいは更に低用量から開始し、症状  
により適宜増減。1日最大16mgまで ②原則として、増量は1つ  
の有効成分ずつ行う（重要な基本的注意①参照）

**【禁忌】** ①本剤の成分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（特定背景関連注意  
⑤参照） ③イトラコナゾール、ミコナゾール（経口剤、注  
射剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポリコナゾ  
ール、ポサコナゾール、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル  
含有製剤、アタザナビル硫酸塩、ホスアンプレナビルカルシ  
ウム水和物、ダルナビル含有製剤）、コピシスタット含有製  
剤、抗ウイルス剤（ニルマトレルビル・リトナビル）、エン  
シトレルビル フマル酸を投与中の患者（相互作用①参照）  
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）（相互作用①参照）

【重要な基本的注意】 ①本剤はオルメサルタン メドキシミルと  
アゼルニジピンの配合剤であり、オルメサルタン メドキシミル  
とアゼルニジピン双方の副作用が発現するおそれがあるため、  
本剤の適切な使用を検討する（効能関連注意①②、用法関連注

意①②参照） ②アンギオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中に重篤  
な肝機能障害が現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（重大な副作用⑥参照） ③手術前  
24時間は投与しないことが望ましい。アンギオテンシン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-アンギオテ  
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 ④降圧作用に基づくめまい、ふらつきが現れることがある  
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 ⑤カルシウム拮抗剤の投与を急に中止したと  
き、症状が悪化した症例が報告されているので、本剤の休薬を  
要する場合は徐々に減量する。また、患者に医師の指示なしに  
服薬を中止しないように注意する 【特定背景関連注意】 ①合  
併症・既往歴等のある患者 ①a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。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 ①b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。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 ①c脳血管障害のある患者：過度の降圧が脳血流不全を  
惹起し、病態を悪化させるおそれがある ①d厳重な減塩療法中  
の患者：低用量から開始し、増量する場合は徐々に行う。一過  
性の急激な血圧低下を起こすおそれがある（重大な副作用①参  
照） ②腎機能障害患者 ②a重篤な腎機能障害（血清クレアチニ  
ン値3.0mg/dL以上）のある患者：これらの患者を対象とした有  
効性及び安全性を検討する臨床試験は実施していない。腎機能  
を悪化させるおそれがある（薬物動態⑥a参照） ②b血液透析中  
の患者：低用量から開始し、増量する場合は徐々に行う。一過  
性の急激な血圧低下を起こすおそれがある（重大な副作用①参  
照） ③肝機能障害患者：軽度又は中等度の肝機能障害患者  
（Child-Pugh分類スコア：5～9）でオルメサルタン メドキシミ  
ル単独投与時のオルメサルタンの血漿中濃度が上昇することが  
報告されている。また、アゼルニジピンは肝臓で代謝される  
（薬物動態⑥b参照） ④生殖能を有する者 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ギオテンシン変  
換酵素阻害剤又はアンギオテンシン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。本剤の投与に先立  
ち、代替薬の有無等も考慮して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。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意する  
（特定背景関連注意⑤参照） ①a投与開始前に妊娠していないこ  
とを確認する。投与中も、妊娠していないことを定期的に確認  
する。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに中止する ①b  
次の事項について、投与開始時に患者に説明する。また、投与  
中も必要に応じ説明する ①c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 ①d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 ①e妊娠を計画  
する場合は、担当医に相談する 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。投与中に妊娠が判明した  
場合には、直ちに中止する。妊娠中期及び末期にアンギオテン  
シンⅡ受容体拮抗剤又はアンギ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、頭蓋顔面の変形、肺の形成不全等が現れたとの報告がある。アゼルニジピンでは動物実験（ラット）で妊娠前～初期の投与において着床前及び着床後胚死亡率の増加、出生児の体重低下、妊娠期間及び分娩時間の延長が認められている。また、妊娠末期の投与において妊娠期間及び分娩時間の延長が認められている（禁忌②、特定背景関連注意④参照）

⑥授乳婦：授乳しないことが望ましい。オルメサルタン メドキシソミルでは動物実験（ラット）の5mg/kg/日で乳汁中への移行が認められている。また、動物実験（ラット周産期及び授乳期経口投与）の200mg/kg/日で出生児に腎盂拡張を伴う死亡及び体重減少が、8mg/kg/日で出生児に体重増加抑制及び生後分化の遅延が認められている。アゼルニジピンでは動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている

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：患者の状態を観察しながら慎重に投与する。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

【相互作用】アゼルニジピンは、主としてチトクロームP450 3A4（CYP3A4）で代謝される（薬物動態④参照）

①併用禁忌

| 薬剤名等                                                                                                                                                                                                       | 臨床症状・措置方法                                                      | 機序・危険因子                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| 次のアゾール系抗真菌剤<br>・イトラコナゾール（イトリゾール）<br>・ミコナゾール（フロリード）（経口剤、注射剤）<br>・フルコナゾール（ジフルカン）<br>・ホスフルコナゾール（プロジフ）<br>・ポリコナゾール（ピフェンド）<br>・ボサコナゾール（ノクサフィル）<br>（禁忌③参照）                                                       | アゼルニジピン8mgとイトラコナゾール50mg※との併用によりアゼルニジピンのAUCが2.8倍に上昇することが報告されている | これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、アゼルニジピンのクリアランスが低下すると考えられる |
| HIVプロテアーゼ阻害剤<br>・リトナビル含有製剤（ノービア、カレトラ）<br>・アタザナビル硫酸塩（レイアタツ）<br>・ホスアンブレナビルカルシウム水和物（レクシヴァ）<br>・ダルナビル含有製剤（ブリジスタ、プレジコビックス）<br>コピシスタット含有製剤（スタリビルド、ゲンボイヤ、プレジコビックス）<br>抗ウイルス剤<br>・ニルマレルビル・リトナビル（パキロビッド）<br>（禁忌③参照） | アゼルニジピンの作用が増強されるおそれがある                                         |                                             |
| エンシトレルビル フマル酸（ゾコーバ）<br>（禁忌③参照）                                                                                                                                                                             |                                                                |                                             |
| 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                                                                                                                                         | 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-アンギオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある               |

|                 |  |  |
|-----------------|--|--|
| を除く）<br>（禁忌④参照） |  |  |
|-----------------|--|--|

※：低用量のイトラコナゾールとの併用試験結果に基づく。イトラコナゾールの用量は、イトラコナゾールの電子添文を参照する

②併用注意

| 薬剤名等                                                        | 臨床症状・措置方法                                                                                                                                 | 機序・危険因子                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| カリウム保持性利尿剤<br>・スピロノラクトン<br>・トリウムテレン等<br>カリウム補給剤<br>・塩化カリウム等 | オルメサルタン メドキシソミルとの併用により、血清カリウム値が上昇することがある                                                                                                  | オルメサルタン メドキシソミルのアルドステロン分泌抑制作用によりカリウム貯留作用が増強するおそれがある<br>危険因子：腎機能障害のある患者                      |
| 利尿降圧剤<br>・フロセミド<br>・トリクロルメチアジド等<br>（重大な副作用④参照）              | 一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。低用量から開始し、増量する場合は徐々に行う                                                                                               | 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                                               |
| リチウム製剤<br>・炭酸リチウム                                           | オルメサルタン メドキシソミルとの併用により、リチウム中毒が起こるおそれがある                                                                                                   | 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、オルメサルタン メドキシソミル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 |
| 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。eGFRが60mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満の腎機能障害のある患者へのオルメサルタン メドキシソミルと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 | オルメサルタン メドキシソミルのレニン-アンギオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある                                               |
| アンギ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                                                                                                              |                                                                                             |
| 非ステロイド性消炎鎮痛剤                                                | オルメサルタン メドキシソミルの降圧作用が減弱するおそれがある                                                                                                           | 非ステロイド性消炎鎮痛剤は、血管拡張作用を有する。プロスタグランジンの合成阻害作用により、オルメサルタン メドキシソミルの降圧作用を減弱させる可能性がある               |
|                                                             | 腎機能を悪化させるおそれがある                                                                                                                           | プロスタグランジンの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                                                       |
| 他の降圧剤                                                       | 過度の降圧が起こるおそれがある。降圧剤の用量調節等に注意する                                                                                                            | 作用メカニズムの異なる降圧剤の併用により薬理作用が増強される                                                              |
| ジゴキシン                                                       | アゼルニジピンとの併用によりジゴキシンのC <sub>m</sub> <sub>a</sub> <sub>x</sub> が1.5倍、AUCが1.3倍に上昇することが報告されている。必要があればジゴキシンを減量する                               | ジゴキシンの腎排泄（尿細管分泌）及び腎外からの排泄を阻害するためと考えられる                                                      |
| アゾール系抗真菌剤（併用禁忌の薬剤を除く）<br>・ホスラブコナゾール等                        | アゼルニジピンの作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤の成分であるアゼルニジピンを減量又は中止した処                                                                                    | これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、アゼルニジピンのクリアランスが低下すると考えられる                                                 |

|                                                                       |                                                                                  |                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
|                                                                       | 方に切り替える、あるいはこれらの薬剤を中止する                                                          |                                                                            |
| シメチジン<br>イマチニブメシル酸塩<br>マクロライド系抗生物質<br>・エリスロマイシン<br>・クラリスロマイシン等        | アゼルニジピンの作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤の成分であるアゼルニジピンを減量した処方に切り替える、あるいはこれらの薬剤を中止する        |                                                                            |
| シンバスタチン                                                               | アゼルニジピンとの併用によりシンバスタチンのAUCが2.0倍に上昇することが報告されている。必要があれば本剤又はシンバスタチンを中止する             | アゼルニジピンとこれらの薬剤がCYP3A4を競合的に阻害することにより、相互のクリアランスが低下すると考えられる。腎機能障害のある患者は特に注意する |
| シクロスポリン                                                               | アゼルニジピン又はこれらの薬剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤の成分であるアゼルニジピンを減量した処方に切り替える、又はこれらの薬剤を減量する  | アゼルニジピンとこれらの薬剤がCYP3A4を競合的に阻害することにより、相互のクリアランスが低下すると考えられる                   |
| ベンゾジアゼピン系薬剤<br>・ジアゼパム<br>・ミダゾラム<br>・トリアゾラム等<br>経口黄体・卵胞ホルモン<br>・経口避妊薬等 | アゼルニジピンの作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤の成分であるアゼルニジピンを減量した処方に切り替える、あるいはタンドスピロンクエン酸塩を中止する  | セロトニン受容体を介した中枢性の血圧降下作用が降圧作用を増強する                                           |
| タンドスピロンクエン酸塩                                                          | アゼルニジピンの作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤の成分であるアゼルニジピンを減量した処方に切り替える、あるいはタンドスピロンクエン酸塩を中止する  | セロトニン受容体を介した中枢性の血圧降下作用が降圧作用を増強する                                           |
| リファンピシン<br>フェニトイン<br>フェノバルビタール                                        | アゼルニジピンの作用が減弱されるおそれがある                                                           | これらの薬剤の代謝酵素誘導作用により、アゼルニジピンのクリアランスが上昇すると考えられる                               |
| グレープフルーツジュース                                                          | アゼルニジピンの血中濃度が上昇することが報告されている。降圧作用が増強されるおそれがあることから、本剤の服用中はグレープフルーツジュースを飲用しないよう注意する | グレープフルーツジュースに含まれる成分がCYP3A4によるアゼルニジピンの代謝を阻害し、クリアランスを低下させるためと考えられる           |

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①**重大な副作用** 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現れることがある ②**腎不全**（頻度不明） ③**高カリウム血症**（頻度不明） ④**ショック**（頻度不明）、**失神**（頻度不明）、**意識消失**（頻度不明）：冷感、嘔吐、意識消失等が現れた場合には、直ちに適切な処置を行う（特定背景関連注意①②③④、相互作用②参照） ⑤**肝機能障害**（頻度不明）、**黄疸**（頻度不明）：AST、ALT、 $\gamma$ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害が現れることがある（重要な基本的注意②参照） ⑥**血小板減少**（頻度不明） ⑦**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、意識障害等が現れた場合には中止し、適切な処置を行う。糖尿病治療中の患者で現れやすい ⑧**房室ブロック**（頻度不明）、**洞停止**（頻度不明）、**徐脈**（頻度不明）：めまい、ふらつき等の症状が現れることがある 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現れることがあるので、このような場合には直ちに中止し、適切な処置を行う ⑩**アナフィラキシー**（頻度不明）：痒痒感、全身発赤、血圧低下、呼吸困難等が症状として現れることがあり、アナフィラキシーショックを起こしたとの報告もある ⑪**重度の下痢**（頻度不明）：長期投与により、体重減少を伴う重度の下痢が現れることがある。生検により腸絨毛萎縮等が認められたとの報告がある ⑫**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現れることがあるので、このような場合には中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う

⑩**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現れることがあるので、このような場合には中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う

## ② その他の副作用

|       | 0.5～5%未満               | 0.5%未満                               | 頻度不明                                                              |
|-------|------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| 過敏症   |                        | 蕁麻疹、発疹                               | 痒痒、光線過敏性反応                                                        |
| 血液    |                        | 好酸球増多、白血球数増加                         | 貧血、血小板数減少                                                         |
| 精神神経系 | めまい、頭痛                 | 立ちくらみ                                | 眠気、ふらつき感、頭重感                                                      |
| 消化器   |                        | 下痢、胃部不快感、便秘、腹痛、嘔気、嘔吐                 | 口渇、歯肉肥厚、口内炎                                                       |
| 循環器   |                        | ほてり、動悸、顔面潮紅、胸痛                       | 心房細動                                                              |
| 肝臓    | ALT上昇、 $\gamma$ -GTP上昇 | 総ビリルビン上昇、AST上昇、肝機能異常                 | LDH上昇、Al-P上昇                                                      |
| 泌尿器   |                        | BUN上昇、尿蛋白陽性                          | クレアチニン上昇、尿硝子円柱増加、頻尿、尿沈渣陽性                                         |
| その他   | 尿酸上昇、CK上昇              | CRP上昇、全身倦怠感、カリウム上昇、総コレステロール上昇、しびれ、浮腫 | 咳嗽、脱力感、異常感（浮遊感、気分不良等）、カリウム低下、トリグリセリド上昇、筋肉痛、疲労、乳び腹水※、胸部不快感、味覚異常、脱毛 |

※：低アルブミン血症の患者で起こりやすい

【適用上の注意】 薬剤調製時の注意：本剤（オルメサルタンメドキシミル含有製剤）をメトホルミン塩酸塩製剤又はカモスタットメシル酸塩製剤等と一包化し高温多湿条件下にて保存した場合、メトホルミン塩酸塩製剤又はカモスタットメシル酸塩製剤等が変色することがあるので、一包化は避ける 【その他の注意】 臨床使用に基づく情報 ①因果関係は明らかではないが、アゼルニジピンによる治療中に心筋梗塞、心不全や不整脈（心房細動等）がみられたとの報告がある ②アゼルニジピンによりCAPD（持続的外来腹膜透析）施行中の患者の透析排液が白濁することが報告されているので、腹膜炎等との鑑別に留意する 【取扱い上の注意】 アルミピロー又は瓶開封後は湿気を避け、遮光して保存する 【保存等】 室温保存。有効期間：3年

【薬物動態】（OLM：オルメサルタンメドキシミル、AZ：アゼルニジピン。承認用量はOLM/AZとして10mg/8mg又は20mg/16mg） ①血中濃度 単回投与：健康成人男性12例に本剤（OLM20mg/AZ16mg）を食後単回経口投与時、活性代謝物オルメサルタン及びアゼルニジピンは、それぞれ投与後3.5及び3.0時間に $C_{max}$ に達し、5.9及び11.2時間の半減期で消失



| パラメータ                              | オルメサルタン       | アゼルニジピン       |
|------------------------------------|---------------|---------------|
| C <sub>max</sub> (ng/mL)           | 842 [20]      | 26.8 [42]     |
| T <sub>max</sub> <sup>※</sup> (hr) | 3.5 (2.0～6.0) | 3.0 (2.0～6.0) |
| t <sub>1/2</sub> (hr)              | 5.9 [8.1]     | 11.2 [11.7]   |
| AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)     | 4,258 [16]    | 174 [28]      |

幾何平均 [幾何CV%]。※：中央値（最小値～最大値）

②吸収 食事の影響：本剤を空腹時投与時、オルメサルタンのAUCは食後投与と差がなく、アゼルニジピンのAUCは食後投与の57% ③分布 血漿蛋白結合率（超遠心法）：ヒト血漿蛋白結合率はオルメサルタンが99%、アゼルニジピンが93%（*in vitro*） ④代謝：OLMは、経口投与後、主に小腸上皮、肝臓又は血漿においてエステラーゼによる加水分解を受け、活性代謝物のオルメサルタンに代謝される。AZは、経口投与後、主に小腸及び肝臓で代謝され、CYP3A4によりジヒドロピリジン環が酸化される（相互作用参照） ⑤排泄（健康成人男性、外国人データ） ⑥a6例に<sup>14</sup>C-OLM20mgを単回経口投与時、総投与放射能排泄率は尿中12.6%（240時間後まで）、糞中77.2%（312時間後まで） ⑦b4例に<sup>14</sup>C-AZ4mgを単回経口投与時、投与後7日までの尿及び糞中への総投与放射能排泄率は、尿中26%、糞中63% ⑧特定の背景を有する患者 ⑨a腎機能障害患者 ⑩健康成人男性8例と、腎機能障害患者26例を重症度別に8～9例ずつ3群に分けた計34例に、OLM10mgを1日1回7日間反復経口投与時の7日目の定常状態における血漿中オルメサルタンのAUCの幾何平均値は、腎機能正常者と比較して、軽度、中等度、重度腎機能障害患者でそれぞれ1.6倍、1.8倍、2.8倍（外国人データ） ⑪腎機能低下を伴う高血圧症患者6例（血清クレアチニン1.5～5.3mg/dL）にAZ8mgを1日1回朝食後7日間反復経口投与時、投与7日目のC<sub>max</sub>は17.1ng/mL、AUC<sub>0-24</sub>は154.5ng・hr/mLで、投与1日目（C<sub>max</sub>：8.6ng/mL、AUC<sub>0-24</sub>：67.3ng・hr/mL）に比べ有意に高かった（特定背景関連注意 ⑫a③参照） ⑬b肝機能障害患者（外国人データ） ⑭軽度及び中等度肝機能障害患者12例にOLM10mgを空腹時単回経口投与時、肝機能正常者と比較して血漿中オルメサルタンのAUCの幾何平均値はそれぞれ1.1倍、1.7倍 ⑮軽度及び中等度肝機能障害患者及び健康人各8例にAZ8mgを単回経口投与時、ほぼ同様の血漿中濃度推移（特定背景関連注意 ⑯参照） ⑰高齢者 ⑱高齢高血圧症患者（75歳以上）17例にOLM10mgを1日1回14日間反復経口投与時、非高齢患者に比較しAUCの幾何平均値が1.4倍高値を示したが、蓄積性はほとんど認められなかった（外国人データ） ⑲高齢高血圧症患者（65～84歳）5例にAZ8mgを1日1回朝食後7日間反復経口投与時、7日目のC<sub>max</sub>は25.7ng/mL、AUC<sub>0-24</sub>は242.8ng・hr/mLで、投与1日目（C<sub>max</sub>：15.8ng/mL、AUC<sub>0-24</sub>：107.0ng・hr/mL）に比べ有意に高かった ⑳その他 ㉑配合有効成分間の相互作用：OLM20mg投与時のオルメサルタンのAUC及びC<sub>max</sub>は、AZ16mgの併用投与により影響を受けなかった。AZ16mg投与時のAZのC<sub>max</sub>は、OLM20mgの併用投与により単独投与と比較して22%低下したが、AUCは影響を受けなかった ㉒生物学的同等性：健康成人男性に本剤（OLM/AZとして10mg/8mg又は20mg/16mg）1錠と、OLM錠（本剤と同量のOLMを含有）及びAZ錠（本剤と同量のAZを含有）各1錠を空腹時単回経口投与した結果、オルメサルタン及びアゼルニジピンの血漿中濃度推移は本剤投与と併用投与で類似し、生物学的に同等。本剤投

与時及び各単剤併用時のオルメサルタン及びアゼルニジピンの薬物動態パラメータは次表のとおり

《OLM10mg/AZ8mg投与時（24例）》

| パラメータ                              | LD錠<br>オルメサルタン/<br>アゼルニジピン       | 単剤併用<br>オルメサルタン/<br>アゼルニジピン      |
|------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| C <sub>max</sub> (ng/mL)           | 339 [15] /4.6 [34]               | 324 [13] /4.5 [33]               |
| T <sub>max</sub> <sup>※</sup> (hr) | 2.0 (1.0～4.0) /<br>2.5 (2.0～4.0) | 2.0 (1.0～4.0) /<br>3.0 (2.0～6.0) |
| t <sub>1/2</sub> (hr)              | 6.3 [12.1] /11.2 [11.9]          | 6.4 [12.4] /11.0 [14.3]          |
| AUC <sub>0-32</sub> (ng・hr/mL)     | 2,109 [24] /35 [37]              | 1,977 [21] /36 [37]              |

《OLM20mg/AZ16mg投与時（23例）》

| パラメータ                              | HD錠<br>オルメサルタン/<br>アゼルニジピン       | 単剤併用<br>オルメサルタン/<br>アゼルニジピン       |
|------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| C <sub>max</sub> (ng/mL)           | 622 [20] /10.5 [39]              | 581 [23] /11.0 [41]               |
| T <sub>max</sub> <sup>※</sup> (hr) | 2.0 (1.0～4.0) /<br>3.0 (2.0～6.0) | 3.0 (1.0～6.0) /<br>3.0 (2.0～10.0) |
| t <sub>1/2</sub> (hr)              | 6.6 [11.5] /11.2 [14.8]          | 6.3 [12.6] /10.8 [10.2]           |
| AUC <sub>0-32</sub> (ng・hr/mL)     | 4,282 [20] /102 [42]             | 4,274 [26] /102 [44]              |

幾何平均 [幾何CV%]。※：中央値（最小値～最大値）

【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 ①国内第Ⅲ相試験

②a軽症・中等症高血圧症患者を対象とした二重盲検比較試験（観察期12週間）で、OLM20mg/AZ16mg投与（高用量群）及びOLM10mg/AZ8mg投与（低用量群）は、OLM20mg投与（OLM単独群）又はAZ16mg投与（AZ単独群）よりも有意に優れた降圧効果が認められた（*P*<0.001）。投与12週時におけるトラフ時座位血圧の血圧下降度（投与終了時血圧と観察期基準血圧の差：ΔBP）は電子添文の図参照。また、自由行動下血圧測定による24時間血圧日内変動を検討した結果、OLMとAZの併用は1日1回投与において、血圧日内変動に影響を及ぼすことなく、また昼間・夜間・早朝の時間帯にかかわらず24時間持続した降圧効果を示すことが確認された ③高用量群及び低用量群の副作用発現頻度は、自他覚症状が6.0%（13/215例）及び2.7%（6/221例）、臨床検査値異常が5.1%（11/215例）及び4.1%（9/220例）。高用量群における主な副作用はγ-GTP上昇1.4%（3/215例）で、低用量群における主な副作用はALT上昇、γ-GTP上昇各1.4%（3/220例）、頭痛1.4%（3/221例） ④国内第Ⅲ相試験（長期投与試験） ⑤aOLM又はAZ投与で血圧コントロール不十分な本態性高血圧症患者対象に、OLM20mg/AZ16mg又はOLM10mg/AZ8mgを52週間投与した結果、安定した長期の降圧効果が得られた ⑥高用量群及び低用量群の副作用発現頻度（臨床検査値異常を含む）は、6.5%（7/107例）及び8.7%（9/103例）。高用量群における主な副作用は浮動性めまい、体位性めまい各1.9%（2/107例）で、低用量群における主な副作用は浮動性めまい1.9%（2/103例） 【薬効薬理】 ①作用機序 ②aOLMはプロドラッグで、生体内で活性代謝物オルメサルタンに変換、アンギオテンシンⅡ（AⅡ）タイプ1（AT<sub>1</sub>）受容体に選択的に作用してAⅡの結合を競合的に阻害し、昇圧系であるAⅡの薬理作用を抑制 ③AZはL型Caチャネル拮抗作用に基づき、血管拡張により降圧作用を発現 ④降圧作用：高血圧自然発症ラットにOLMとAZを併用経口投与時、単独投与に比べ降圧作用が増強。また、OLMの単独投与で十分な降圧作用が得られなかった低レニン性高血圧

モデル（DOCA食塩高血圧ラット）あるいはAZの単独投与で十分な降圧作用が得られなかった高レニン性高血圧モデル（腎性高血圧ラット）でも、OLMとAZの併用投与により有意な降圧作用を示した

【性状】 オルメサルタン メドキシミル（JP）は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。アセトニトリル又はエタノール（99.5）

に溶けにくく、水にほとんど溶けない

アゼルニジピン（JP）は淡黄色～黄色の結晶性の粉末又は塊を含む粉末である。エタノール（99.5）又は酢酸（100）に溶けやすく、水にほとんど溶けない。エタノール（99.5）溶液（1→100）は旋光性を示さない。結晶多形が認められる