

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

長時間作用型 ARB

日本薬局方 イルベサルタン錠

イルベサルタン錠 50mg 「オーハラ」**イルベサルタン錠 100mg 「オーハラ」****イルベサルタン錠 200mg 「オーハラ」**

IRBESARTAN TABLETS 50mg, 100mg, 200mg 「OHARA」

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	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	50mg 錠：1 錠中日局イルベサルタン 50mg を含有する。 100mg 錠：1 錠中日局イルベサルタン 100mg を含有する。 200mg 錠：1 錠中日局イルベサルタン 200mg を含有する。
一般名	和名：イルベサルタン [JAN] 洋名：Irbesartan [JAN、INN]
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2017年8月15日 薬価基準収載年月日：2017年12月8日 発売年月日：2017年12月8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL https://www.ohara-ch.co.jp

本 IF は 2023 年 9 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

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に審査・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. 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…………… 2
6. RMP の概要…………… 2

II 名称に関する項目

1. 販売名…………… 3
2. 一般名…………… 3
3. 構造式又は示性式…………… 3
4. 分子式及び分子量…………… 3
5. 化学名（命名法）又は本質…………… 4
6. 慣用名，別名，略号，記号番号…………… 4

III 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 5
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 5
3. 有効成分の確認試験法、定量法…………… 5

IV 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 6
2. 製剤の組成…………… 7
3. 添付溶解液の組成及び容量…………… 7
4. 力価…………… 7
5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 7
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…………… 14
11. 別途提供される資材類…………… 14
12. その他…………… 14

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 15
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 15
3. 用法及び用量…………… 15
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 15
5. 臨床成績…………… 15

VI 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群…………… 17
2. 薬理作用…………… 17

VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移…………… 18
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 21
3. 母集団（ポピュレーション）解析…………… 21
4. 吸収…………… 21
5. 分布…………… 21
6. 代謝…………… 22
7. 排泄…………… 23
8. トランスポーターに関する情報…………… 23
9. 透析等による除去率…………… 23
10. 特定の背景を有する患者…………… 23
11. その他…………… 23

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…………… 24
2. 禁忌内容とその理由…………… 24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由…………… 24
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由…………… 24
5. 重要な基本的注意とその理由…………… 24
6. 特定の背景を有する患者に関する注意…………… 24
7. 相互作用…………… 27
8. 副作用…………… 28
9. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 29
10. 過量投与…………… 29
11. 適用上の注意…………… 29
12. その他の注意…………… 30

IX 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 31
2. 毒性試験…………… 31

X 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 32
2. 有効期間…………… 32
3. 包装状態での貯法…………… 32
4. 取扱い上の注意…………… 32
5. 患者向け資材…………… 32
6. 同一成分・同効薬…………… 32
7. 国際誕生年月日…………… 32
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…………… 32
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…………… 33
10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容…………… 33
11. 再審査期間…………… 33
12. 投薬期間制限に関する情報…………… 33
13. 各種コード…………… 33
14. 保険給付上の注意…………… 33

X I 文献

- 1. 引用文献…………… 34
- 2. その他の参考文献…………… 36

X II 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況…………… 37
- 2. 海外における臨床支援情報…………… 37

X III 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…………… 38
- 2. その他の関連資料…………… 39

付表…………… 40

略語表

略語	略語内容(英語)	略語内容(日本語)
ALP	alkaline phosphatase	アルカリフォスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度-時間曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen	血液尿素窒素
CK	creatine kinase	クレアチンキナーゼ
Cmax	maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
CRP	C-reactive protein	C反応性蛋白
CYP	cytochrome P450	チトクローム P450
eGFR	estimated glomerular filtration rate	推算糸球体濾過量
γ -GPT	gamma-glutamyl transpeptidase	γ -グルタミントランスペプチダーゼ
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
RMP	risk management plan	医薬品リスク管理計画
$t_{1/2}$	elimination half-life	半減期
tmax	time of maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

イルベサルタン（一般名）は、アンジオテンシンⅡ受容体のサブタイプ AT₁受容体の長時間作用型拮抗薬であり、本邦では 2008 年 7 月に上市されている。

イルベサルタン錠 50mg、100mg 及び 200mg「オーハラ」は、大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号(平成 26 年 11 月 21 日)（付表参照）に基づき、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 8 月に製造販売承認を取得し、2017 年 12 月に上市した。

なお、本剤は後発医薬品として、大原薬品工業株式会社、共創未来ファーマ株式会社、日本ケミファの 3 社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は高血圧症の治療薬である。（「V. 治療に関する項目」参照）
- (2) 重大な副作用として、**血管浮腫、高カリウム血症、ショック、失神、意識消失、腎不全、肝機能障害、黄疸、低血糖、横紋筋融解症**が報告されている。（「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目」参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 成分名、含量、屋号が両面印字された錠剤である。
- (2) 成分名、含量、屋号、GS1 コードが表示された PTP シートである。
- (3) 個装箱には、製品名カード、剤形イメージ、GS1 コードの 3 つの製品情報が盛り込まれている。また、解体用ミシン目を設ける事によって廃棄時の負担軽減に配慮している。

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
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

イルベサルタン錠 50mg 「オーハラ」
イルベサルタン錠 100mg 「オーハラ」
イルベサルタン錠 200mg 「オーハラ」

(2) 洋名

IRBESARTAN TABLETS 50mg 「OHARA」
IRBESARTAN TABLETS 100mg 「OHARA」
IRBESARTAN TABLETS 200mg 「OHARA」

(3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

イルベサルタン (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

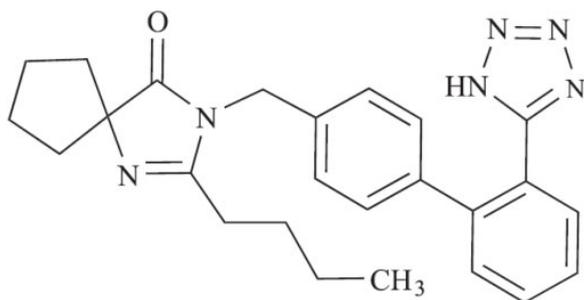
Irbesartan (JAN、INN)

(3) ステム

- sartan : angiotensin II receptor antagonists, antihypertensive
(non-peptidic)

(アンジオテンシン II 受容体拮抗薬、抗高血圧薬(非ペプチド性))

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

(1) 分子式 : $C_{25}H_{28}N_6O$

(2) 分子量 : 428.53

5. 化学名（命名法）又は本質

2-Butyl-3-{{[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl}-1,3-diazaspiro
[4.4]non-1-en-4-one (IUPAC 命名法)

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

開発番号：OHK9821(イルベサルタン錠 50mg 「オーハラ」)

OHK9822(イルベサルタン錠 100mg 「オーハラ」)

OHK9823(イルベサルタン錠 200mg 「オーハラ」)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
酢酸(100)	溶けやすい
メタノール	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	溶けにくい
水	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

該当資料なし

(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

本品は結晶多形が認められる。

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

確認試験法

日局「イルベサルタン」による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

定量法

日局「イルベサルタン」による。

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤(フィルムコーティング錠)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色調	外形・サイズ		
			表面	裏面	側面
イルベサルタン錠 50mg「オーハラ」	楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～ 帯黄白色			
			長径：8.6mm 短径：4.5mm 厚さ：3.1mm 質量：102mg		
イルベサルタン錠 100mg「オーハラ」	楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～ 帯黄白色			
			長径：11.1mm 短径：5.8mm 厚さ：3.8mm 質量：204mg		
イルベサルタン錠 200mg「オーハラ」	楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～ 帯黄白色			
			長径：13.6mm 短径：6.6mm 厚さ：4.5mm 質量：328mg		

(3) 識別コード

表示部位：錠剤

表示内容：

イルベサルタン錠 50mg「オーハラ」：イルベサルタン 50 オーハラ

イルベサルタン錠 100mg「オーハラ」：イルベサルタン 100 オーハラ

イルベサルタン錠 200mg「オーハラ」：イルベサルタン 200 オーハラ

(4) 製剤の物性^{1~3)}

品名	硬度*(N, n=5)
イルベサルタン錠 50mg「オーハラ」 ¹⁾	93[85~98]
イルベサルタン錠 100mg「オーハラ」 ²⁾	131[127~133]
イルベサルタン錠 200mg「オーハラ」 ³⁾	163[161~165]

※平均値[最小値~最大値]

(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	イルベサルタン錠 50mg 「オーハラ」	イルベサルタン錠 100mg「オーハラ」	イルベサルタン錠 200mg「オーハラ」
有効成分	1錠中日局イルベサルタン 50mg を含有	1錠中日局イルベサルタン 100mg を含有	1錠中日局イルベサルタン 200mg を含有
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、カルナウバロウ		

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

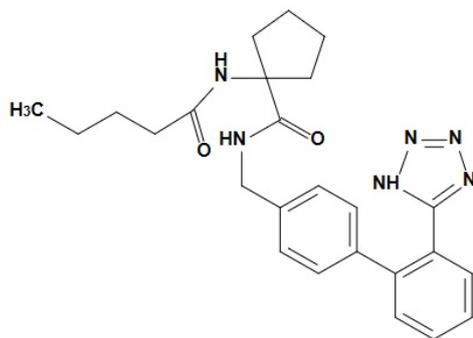
3. 添付溶解液の組成及び容量

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



類縁物質A（分解生成物）

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速条件下での安定性試験^{4~6)}

・ 保存形態：

PTP 包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔）包装したものを、紙箱に入れ封をした。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れポリプロピレン製キャップで封をし、紙箱に入れた。（錠 50mg、100mg のみ）

・ 保存条件：40℃（±1℃），75%RH（±5%RH）

・ 保存期間：6 ヶ月

・ 試験項目：性状、確認試験、含量均一性試験、溶出試験、定量

・ 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

1) イルベサルタン錠 50mg 「オーハラ」⁴⁾

保存条件	期間	保存形態	結果
40℃(±1℃)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	溶出遅延(規格内)。その他は変化なし。
		バラ包装	全て変化なし。

2) イルベサルタン錠 100mg 「オーハラ」⁵⁾

保存条件	期間	保存形態	結果
40℃(±1℃)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	溶出遅延(規格内)。その他は変化なし。
		バラ包装	溶出遅延(規格内)。その他は変化なし。

3) イルベサルタン錠 200mg 「オーハラ」⁶⁾

保存条件	期間	保存形態	結果
40℃(±1℃)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	溶出遅延(規格内)。その他は変化なし。

(2) 無包装状態での安定性試験^{1~3)}

無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、純度試験、溶出試験、定量、硬度)を行った。

イルベサルタン錠 50mg、100mg、200mg 「オーハラ」

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	全て変化なし。
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	全て変化なし。
光	総照射量 120 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放)	着色(規格内)。その他は変化なし。

(3) 分割後の安定性試験^{7~9)}

分割錠について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、純度試験、溶出試験、定量)を行った。

イルベサルタン錠 50mg、100mg、200mg 「オーハラ」

試験条件	結果
25℃、60%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	全て変化なし。
総照射量 120 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放)	着色(規格内)。その他は変化なし。

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

(1) 日局溶出試験^{4~6)}

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」により、試験を行う。

条件：回転数 50rpm

試験液 溶出試験液第2液

試験結果：日本薬局方医薬品各条に定められた「イルベサルタン錠」の溶出規格(錠 50mg・100mg：45 分間の溶出率が 85%以上、錠 200mg：60 分間の溶出率が 70%以上)に適合した。

	時間	溶出率* (最小値～最大値)
イルベサルタン錠 50mg 「オーハラ」 ⁴⁾	45 分	96.6% (96.0～98.1%)
イルベサルタン錠 100mg 「オーハラ」 ⁵⁾	45 分	92.8% (91.9～94.1%)
イルベサルタン錠 200mg 「オーハラ」 ⁶⁾	60 分	84.3% (83.1～85.5%)

※:3Lot 平均値

(2) 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験¹⁰⁾

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)」に従って試験を行った。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37℃±0.5℃

試験結果：イルベサルタン錠 50mg「オーハラ」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」C 水準の判定基準に適合した。これによりイルベサルタン錠 100mg「オーハラ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。

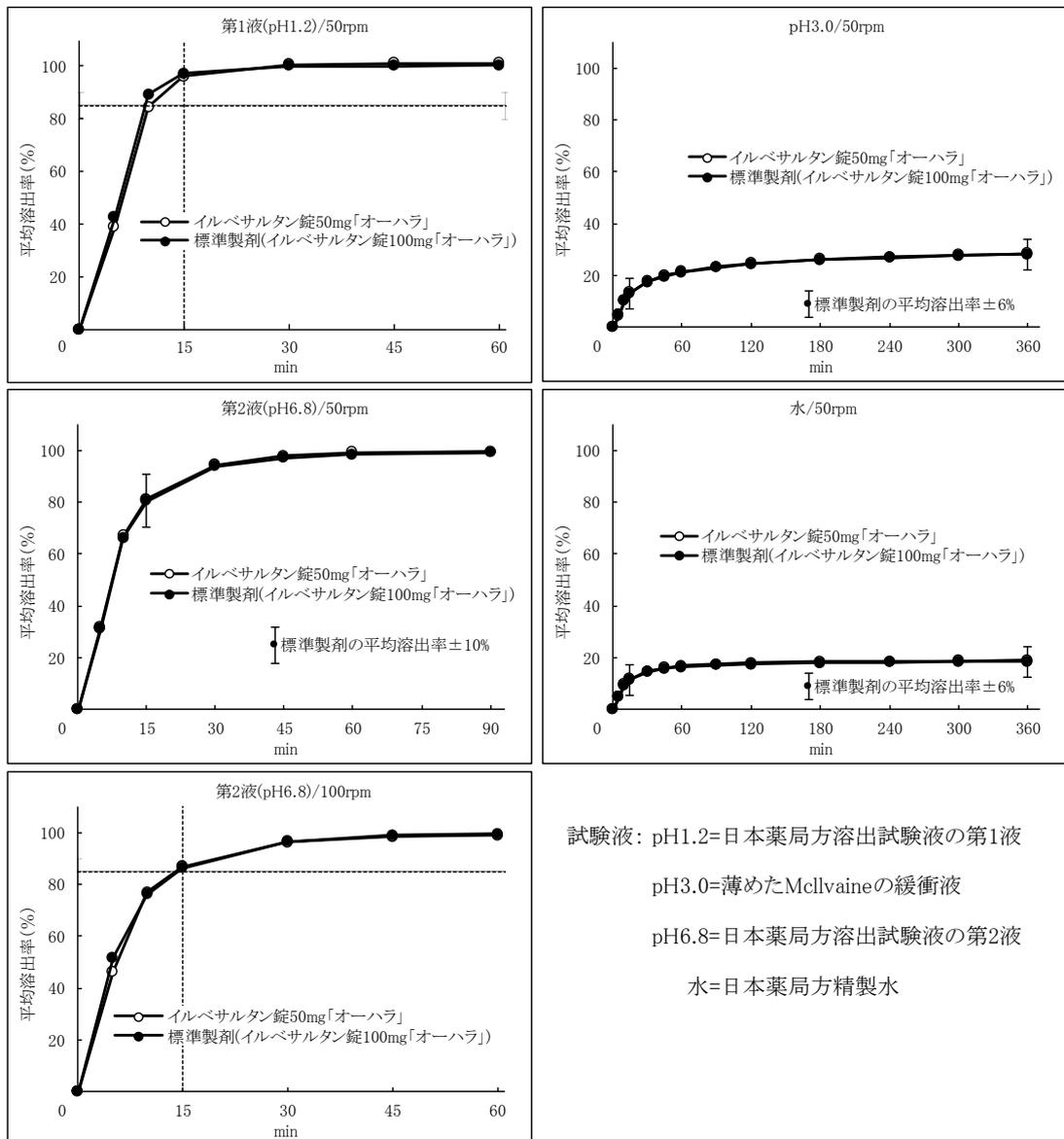
① 平均溶出率での判定

表 溶出挙動における同等性

試験条件	判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定	
		試験製剤	標準製剤			
50rpm	pH1.2	15	96.2	97.3	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	同等
	pH3.0	15	13.3	13.1	15 及び 360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±6%の範囲	同等
		360	28.5	28.1		
	pH6.8	15	81.2	80.5	15 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲	同等
	水	15	11.8	11.5	15 及び 360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±6%の範囲	同等
360		19.0	18.5			
100rpm	pH6.8	15	86.9	86.2	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	同等

標準製剤：イルベサルタン錠 100mg 「オーハラ」 LotNo. IBS1003 (n=12)

(溶出曲線)



② 個々の溶出率での判定

試験条件		判定 時点 (分)	イルベサルタン錠 50mg 「オーハラ」の溶出率(%)			同等性の判定基準 (最終比較時点での個々検体(n=12)の溶出条件)	判定
			最小値	最大値	平均値		
50rpm	pH1.2	15	95.1	96.9	96.2	平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で±25%の範囲を超えるものがない。	同等
	pH3.0	360	28.3	29.0	28.5	平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で±15%の範囲を超えるものがない。	同等
	pH6.8	15	80.2	81.8	81.2	平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で±25%の範囲を超えるものがない。	同等
	水	360	18.3	20.3	19.0	平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で±15%の範囲を超えるものがない。	同等
100rpm	pH6.8	15	86.2	87.9	86.9	平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で±25%の範囲を超えるものがない。	同等

(3) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験^{11, 12)}

「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)」に従って試験を行った。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37°C±0.5°C

試験結果：「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。これによりイルベサルタン錠 100mg 及び 200mg 「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤(アバプロ錠 100mg 及び 200mg)と類似していると判定された。

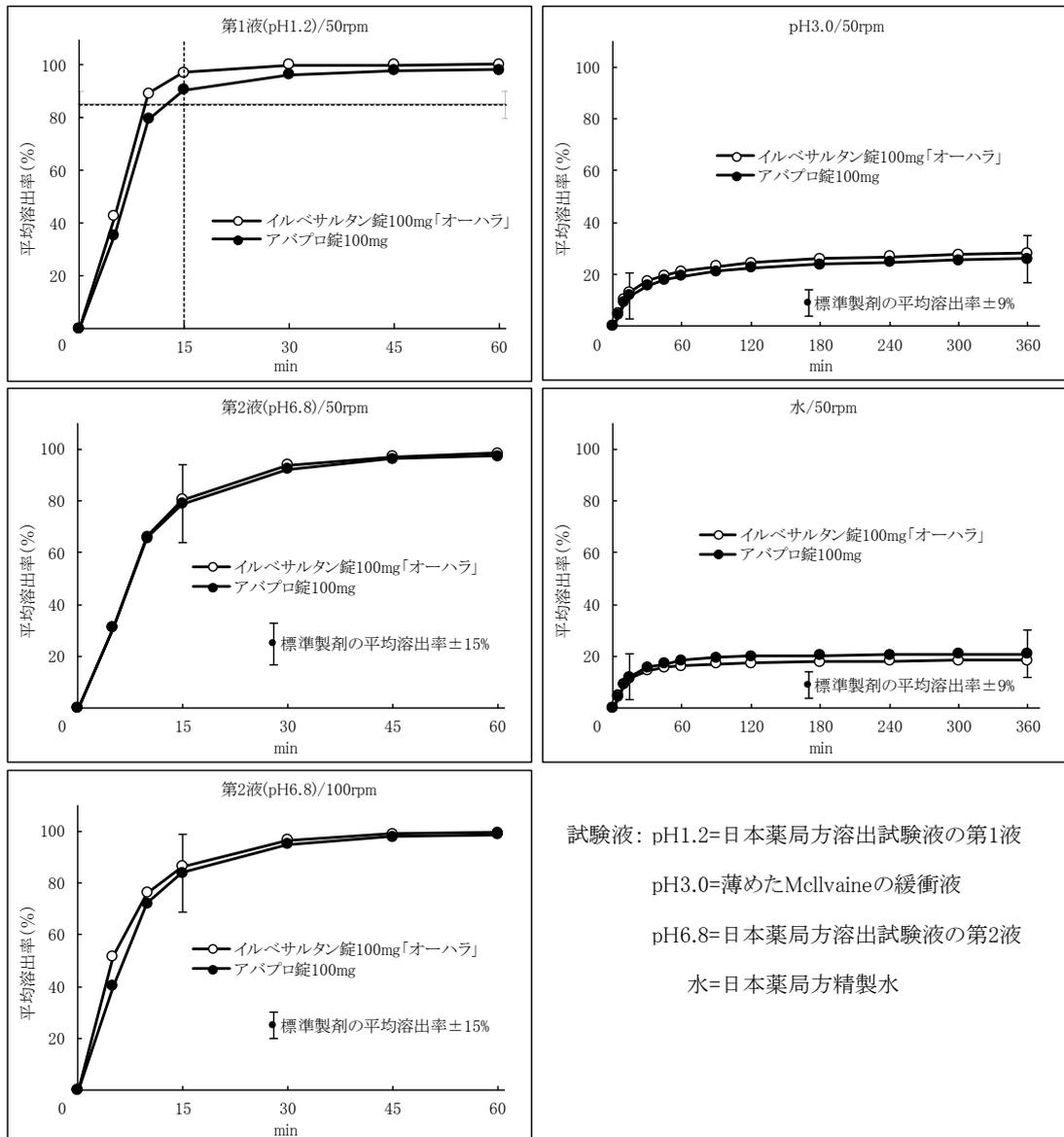
1) イルベサルタン錠 100mg 「オーハラ」¹⁾

表 溶出挙動における類似性

試験条件	判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定	
		試験製剤	アバプロ錠 100mg			
50rpm	pH1.2	15	97.3	90.6	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	類似
	pH3.0	15	13.1	11.7	15 及び 360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
		360	28.1	25.9		
	pH6.8	15	80.5	78.8	15 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
	水	15	11.5	12.2	15 及び 360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
360		18.5	21.0			
100rpm	pH6.8	15	86.2	83.9	15 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似

(n=12)

(溶出曲線)



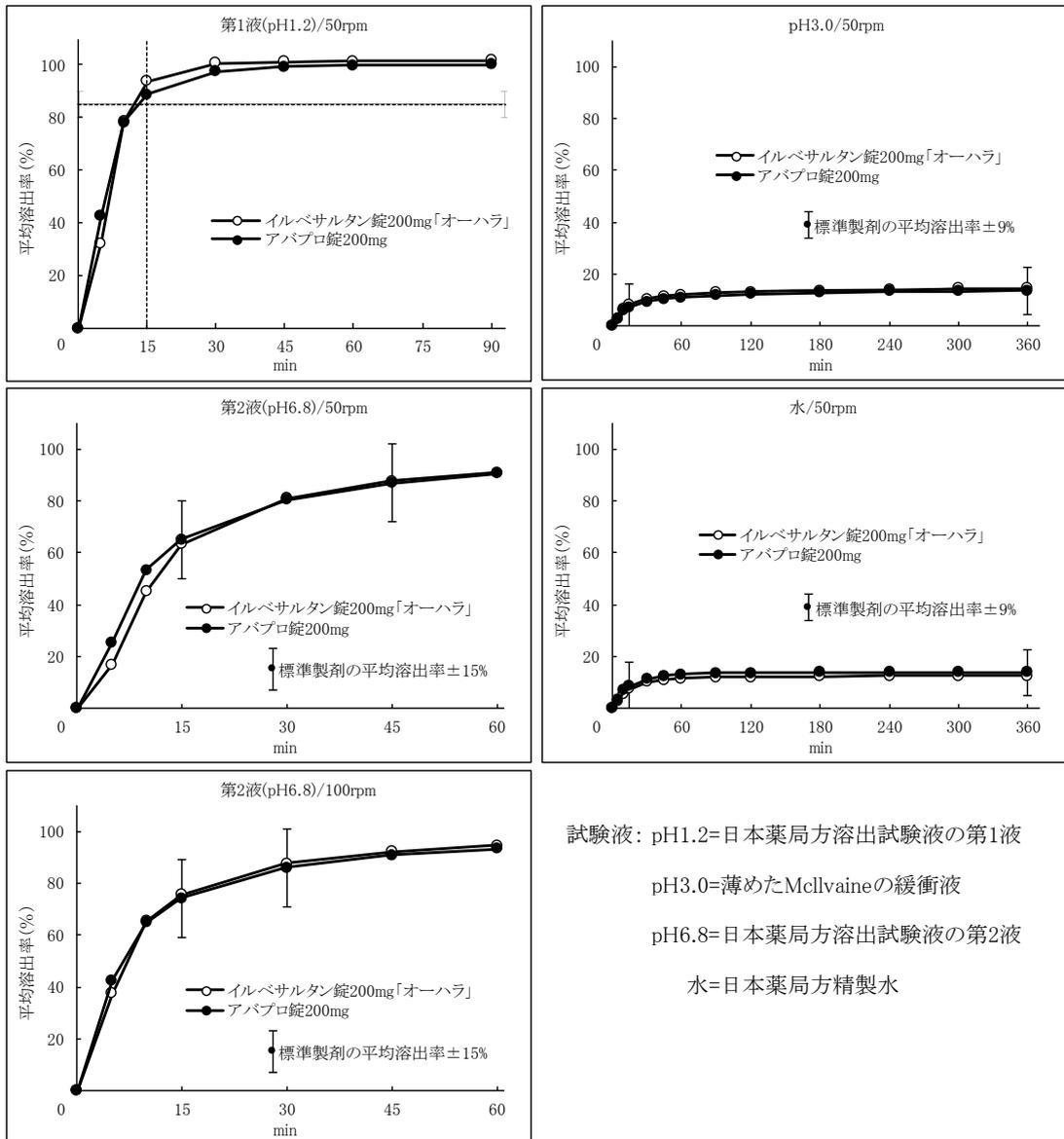
2) イルベサルタン錠 200mg 「オーハラ」¹²⁾

表 溶出挙動における類似性

試験条件	判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定	
		試験製剤	アバプロ錠 200mg			
50rpm	pH1.2	15	97.3	88.8	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	類似
		pH3.0	15	8.4	7.2	15 及び 360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲
	360		14.6	13.7		
	pH6.8	15	63.2	65.1	15 及び 45 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		45	87.5	86.9		
	水	15	7.6	8.7	15 及び 360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
360		12.7	13.9			
100rpm	pH6.8	15	75.5	74.1	15 及び 30 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		30	87.5	85.9		

(n=12)

(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

イルベサルタン錠 50mg「オーハラ」: (PTP) 100錠 (10錠×10)
(バラ) 500錠

イルベサルタン錠 100mg「オーハラ」: (PTP) 100錠 (10錠×10)
(バラ) 500錠

イルベサルタン錠 200mg「オーハラ」: (PTP) 100錠 (10錠×10)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装

PTP: ポリプロピレン、アルミ箔

バラ包装

ボトル: ポリエチレン

キャップ: ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

特になし

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

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはイルベサルタンとして50～100mgを1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最大投与量は200mgまでとする。

(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

設定されていない

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

国内製造販売後臨床試験

本態性高血圧症(軽・中等症)患者 165 例にイルベサルタン 50~200mg を 1 日 1 回 1 年間経口投与したとき、収縮期血圧/拡張期血圧(投与開始前の平均値 164.2/98.5mmHg)は投与開始 4 週後より有意に下降し、安定した降圧作用が維持された。投与終了後の収縮期血圧/拡張期血圧の変化量の平均は -28.5/-14.3mmHg であった。

安全性評価対象例 166 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 18 例(10.8%)に認められた。主なものは心室性期外収縮、CK 上昇、ALP 上昇が各 2 例(1.2%)であった¹³⁾。

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

該当資料なし

(7) その他

国内臨床試験

承認時における二重盲検比較試験を含む臨床試験での有効性評価対象例は 871 例であり、有効率は 69.0%(601 例)であった¹⁴⁾。

臨床効果

疾患名	「下降」 ^注 の症例数/ 有効性評価対象例数	有効率(%)
本態性高血圧症(軽・中等症)	563/822	68.5
重症高血圧症	18/22	81.8
腎障害を伴う高血圧症	17/23	73.9
腎実質性高血圧症	3/4	-
合計	601/871	69.0

注:収縮期血圧 20mmHg 以上降圧及び拡張期血圧 10mmHg 以上降圧を満たす場合、平均血圧 13mmHg 以上降圧を満たす場合、又は 150/90mmHg 未満(ただし入院患者では 140/85mmHg 未満)に降圧した場合

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤

(カンデサルタン シレキセチル、ロサルタンカリウム等)

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

*In vitro*試験においてウサギ摘出大動脈のアンジオテンシンⅡ(AⅡ)誘発収縮を特異的に抑制し、*in vivo*試験(ラット、イヌ、サル)においてもAⅡ誘発昇圧反応に対して抑制作用を示した。*In vitro*結合試験から、その抑制作用はAⅡ受容体に対する競合的拮抗に基づくものであり、更にAⅡタイプ1受容体(AT₁受容体)選択的であることが示唆された。その他の受容体には親和性を示さず、アンジオテンシン変換酵素も阻害しなかった^{15~20)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 降圧作用

高レニン正常血圧サル、2腎性1クリップ型高血圧ラット、脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット(SHRSP)において経口投与により用量依存的かつ持続的な降圧作用を示した。イルベサルタンは心拍数に影響を及ぼさなかった^{21~23)}。

2) 高血圧性臓器障害抑制作用

高血圧進展過程の高血圧自然発症ラット(SHR)への反復経口投与により高血圧の進展を抑制した。その作用はイルベサルタン投与中止後も持続しリバウンド現象は認められなかった。

更に、SHRに反復経口投与することにより高血圧の進展に伴う心肥大、並びに左心室及び大動脈の肥厚は抑制された。また、食塩負荷により高血圧性臓器障害と高い死亡率を呈するSHRSPでは、反復経口投与により、脳卒中発症、高血圧性臓器障害及び死亡の著明な抑制が認められた。脳卒中発症後のSHRSPでは、反復経口投与により死亡が抑制され、脳卒中症状も投与直後より著明に改善された^{23,24)}。

(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

1) 単回投与

健康成人男性18例にイルベサルタン50、100及び200mgをクロスオーバー法により空腹時単回経口投与したとき、血漿中には主として活性を有する未変化体で存在した。その薬物動態パラメータを表に示す²⁵⁾。

表. 薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	n	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	AUC (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
50	18	1084±375	1.4±0.7	3821±1208	10.1±5.9
100	18	1758±483	1.6±0.9	6848±1974	13.6±15.4
200	18	2098±455	2.0±1.3	11742±3549	15.2±18.6

平均値±標準偏差(測定法: LC-MS/MS)

2) 反復投与

健康成人男性6例にイルベサルタン50、100mgを1日1回7日間食後に反復経口投与したとき、血漿中濃度は投与開始後約3～4日で定常状態に達し、両投与量とも蓄積性はみられなかった^{26, 27)}。

また、高齢者を含む本態性高血圧症患者14例にイルベサルタン100、200mgを1日1回8日間食後に反復経口投与したとき、C_{max}及びAUCに投与1日目と投与8日目との間で有意な差はなく、両投与量とも蓄積性はみられなかった²⁸⁾。

3) 生物学的同等性試験²⁹⁾

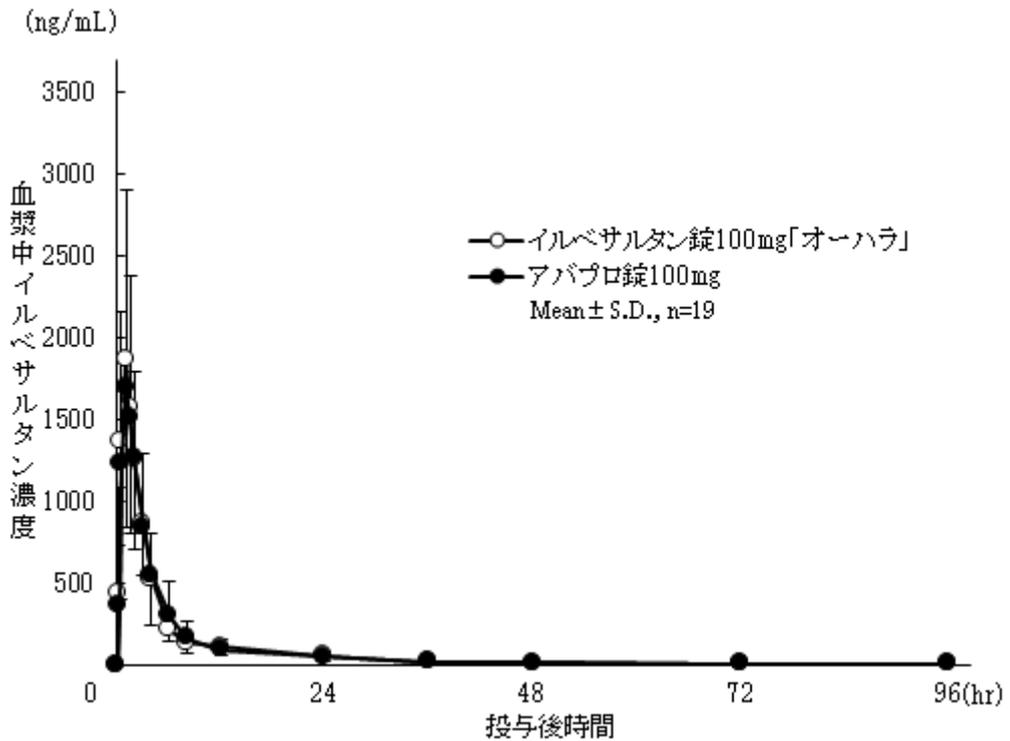
イルベサルタン錠100mg、200mg「オーハラ」とアバプロ錠100mg、200mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(イルベサルタンとして100mg、200mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

<イルベサルタン錠100mg「オーハラ」>

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→96} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
イルベサルタン錠 100mg「オーハラ」	19	7726±2136	2175±776	1.38±0.97	17.07±13.67
アバプロ錠 100mg	19	7547±1705	2021±645	1.58±1.10	18.37±15.02

(平均値±標準偏差)



血漿中イルベサルタン濃度の推移

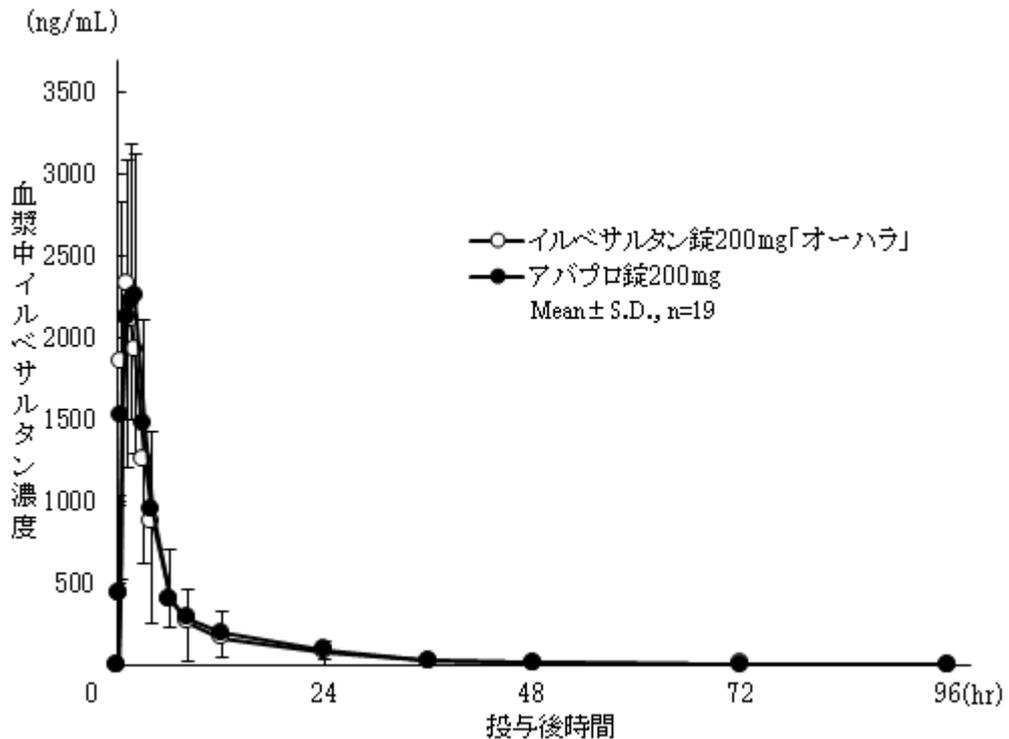
血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<イルベサルタン錠200mg「オーハラ」>

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→96} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
イルベサルタン錠 200mg「オーハラ」	19	11360±4740	2731±775	1.24±0.84	9.77±5.03
アバプロ錠 200mg	19	12160±4300	2805±917	1.53±0.63	8.73±3.59

(平均値±標準偏差)



血漿中イルベサルタン濃度の推移

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・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

該当資料なし

2) 併用薬の影響

・ ワルファリン

ワルファリン(CYP2C9 の基質)と併用したとき、ワルファリンの薬物動態に変化はみられなかった(外国人データ^{30,31})。

・ 「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7. 相互作用」の項を参照

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^{32, 33)}

健康成人男子単回投与

投与量	100mg (n=19) ³²⁾	200mg (n=19) ³³⁾
Kel (/hr)	0.0613 ± 0.0341	0.0869 ± 0.0368

(平均値 ± 標準偏差)

(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

- ・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^{34,35)}。(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (4)生殖能を有する者」の項参照)
- ・妊娠中期及び末期にアンジオテンシン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、肺の低形成等があらわれたとの報告がある。(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (5)妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

動物試験(ラット)において乳汁中への移行が認められている。また、動物試験(ラット)出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験)の50mg/kg/日以上で哺育期間において出生児の体重増加抑制が認められている。(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (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

ヒト血清蛋白結合率は約97%であった(*in vitro*)³⁶⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

イルベサルタンは、主としてCYP2C9による酸化的代謝とグルクロン酸抱合により代謝される。ヒト肝ミクロソームを用いて、CYP活性に対するイルベサルタンの阻害作用について検討した結果、CYP1A2、CYP2D6及びCYP2E1に対しては阻害せず、CYP2A6、CYP2C8、CYP2C9及びCYP3A4に対して阻害作用が認められたものの、いずれも阻害の程度は弱かった(*in vitro*)^{37~39)}。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

主としてCYP2C9により代謝される。

(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

健康成人において未変化体尿中排泄率は約 0.3～1.3%であった^{26,27)}。

健康成人に ¹⁴C-標識イルベサルタンを経口投与した場合、放射能の約 20%は尿中に排泄され、約 54%は糞中に排泄された(外国人データ)⁴⁰⁾。[9.3.1 参照]

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

(1) 腎機能障害患者

軽・中等度(9例)、高度(10例)の腎機能障害患者にイルベサルタン 100mg を 1日1回 8日間反復経口投与したとき、腎機能正常者と比較して C_{max} 、AUC に有意な差はみられなかった。血液透析中の患者を含め、腎機能障害患者に投与した場合にも蓄積傾向はほとんどないことが示唆された(外国人データ)⁴¹⁾。

(2) 肝機能障害患者

軽・中等度の肝硬変患者 10例に、イルベサルタン 300mg^{注)}を空腹時 1日1回 7日間反復経口投与したとき、健康成人と比較して C_{max} 、AUC に有意な差はみられなかった。また蓄積傾向がほとんどないことも示唆された(外国人データ)⁴²⁾。

(3) 高齢者

高齢者(65～80歳、男性 10例、女性 10例)と若年者(18～35歳、男性 10例)にイルベサルタン 25mg^{注)}を 1日1回反復経口投与したとき、 C_{max} に有意な差はみられなかったが、AUC は若年者に比べて約 50～70%上昇することが示された(外国人データ)⁴³⁾。

注)本剤の承認された 1日通常用量は 50～100mg、1日最大用量は 200mg である。

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 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]
- 2.3 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]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

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 本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中に重篤な肝機能障害があらわれたとの報告がある。肝機能検査を実施するなど観察を十分に行うこと。
[11.1.5 参照]
- 8.2 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- 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。

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 合併症・既往歴等のある患者

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 嚴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。一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。[11.1.3 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

過度の降圧により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。一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。[11.1.3 参照]

(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

本剤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。[16.5 参照]

(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^{34,35)}。

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。

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

(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。妊娠中期及び末期にアンジオテンシン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、肺の低形成等があらわれたとの報告がある。[2.2、9.4.1 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物試験(ラット)において乳汁中への移行が認められている。また、動物試験(ラット)出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験)の 50mg/kg/日以上で哺育期間において出生児の体重増加抑制が認められている。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。一般に過度の降圧は好ましくないとされている。脳梗塞等が起こるおそれがある。

7. 相互作用

(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) [2.3 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
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 塩化カリウム	血清カリウム値が上昇する ことがある。	機序：本剤のアルドステロン 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：腎機能障害のある 患者
利尿降圧剤 フロセミド、トリクロ ルメチアジド等 [11.1.3 参照]	一過性の急激な血圧低下を 起こすおそれがあるので、 利尿降圧剤を投与中の患者 に本剤を投与する場合は、 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。	利尿降圧剤で治療を受けて いる患者では、体液量の減少 によりレニン活性が亢進して おり、降圧作用が増強するお それがある。
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。	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。

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
アンジオテンシン変換酵素阻害剤 エナラプリル、イミダプリル等	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。
非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs) ロキソプロフェン、インドメタシン等	本剤の降圧作用が減弱するおそれがある。	血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成阻害により、本剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。
	腎機能が低下している患者では、更に腎機能が悪化するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害により、腎血流量が低下するためと考えられる。
リチウム 炭酸リチウム	リチウム中毒が報告されている。	リチウムの再吸収はナトリウムと競合するため、本剤のナトリウム排泄作用により、リチウムの再吸収が促進されると考えられる。

8. 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、舌等の腫脹を症状とする血管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 ショック、失神、意識消失(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]

11.1.4 腎不全(頻度不明)

11.1.5 肝機能障害、黄疸(0.1～1%未満)

AST、ALT、ALP、 γ -GTPの上昇等の肝機能障害があらわれることがある[8.1 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。

<p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.7 横紋筋融解症(頻度不明)</p> <p>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。</p>

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症	発疹、じん麻疹、そう痒	
循環器	動悸、血圧低下、起立性低血圧、徐脈、心室性期外収縮、心房細動	頻脈
精神神経系	めまい、頭痛、もうろう感、眠気、不眠、しびれ感	
消化器	悪心、嘔吐、便秘、下痢、胸やけ、胃不快感、腹痛	
肝臓	ALT 上昇、AST 上昇、LDH 上昇、ビリルビン上昇、ALP 上昇、 γ -GTP 上昇	
腎臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇、尿中蛋白陽性、尿沈渣異常	
血液	赤血球減少、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン減少、白血球減少、好酸球増加、白血球増加	
その他	咳嗽、胸痛、倦怠感、ほてり、浮腫、霧視、頻尿、味覚異常、発熱、関節痛、筋痛、背部痛、筋力低下、CK 上昇、血清カリウム上昇、尿酸上昇、コレステロール上昇、総蛋白減少、CRP 上昇	性機能異常、耳鳴

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

<p>13. 過量投与</p> <p>13.1 処置</p> <p>本剤は血液透析では除去できない。</p>
--

11. 適用上の注意

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>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。</p>
--

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

該当資料なし

(2) 非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

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」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：イルベサルタン錠 50mg 「オーハラ」 処方箋医薬品^{注)}
イルベサルタン錠 100mg 「オーハラ」 処方箋医薬品^{注)}
イルベサルタン錠 200mg 「オーハラ」 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：イルベサルタン 該当しない

2. 有効期間

使用期限：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

- ・ 患者向医薬品ガイド：有り
- ・ くすりのしおり：有り
- ・ 患者用指導箋：有り
「イルベサルタン錠/OD錠「オーハラ」を使用する女性の患者さんへ」（大原薬品工業株式会社ホームページ(<https://www.ohara-ch.co.jp>)に掲載)

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アバプロ錠 50mg, 100mg, 200mg、イルベタン錠 50mg, 100mg, 200mg
同 効 薬：カンデサルタン シレキセチル、ロサルタンカリウム等

7. 国際誕生年月日

1997年 8月 12日

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

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
イルベサルタン錠 50mg 「オーハラ」	2017年 8月 15日	22900AMX00699000	2017年 12月 8日	2017年 12月 8日
イルベサルタン錠 100mg 「オーハラ」	2017年 8月 15日	22900AMX00700000	2017年 12月 8日	2017年 12月 8日
イルベサルタン錠 200mg 「オーハラ」	2017年 8月 15日	22900AMX00701000	2017年 12月 8日	2017年 12月 8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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

13. 各種コード

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
イルベサルタン錠 50mg「オーハラ」	125941401	2149046F1015	622594101
イルベサルタン錠 100mg「オーハラ」	125942101	2149046F2070	622594201
イルベサルタン錠 200mg「オーハラ」	125943801	2149046F3018	622594301

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験(錠 50mg) (2017 年)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験(錠 100mg) (2017 年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験(錠 200mg) (2017 年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：加速試験(錠 50mg) (2016 年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料：加速試験(錠 100mg) (2016 年)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料：加速試験(錠 200mg) (2016 年)
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料：分割後の安定性試験(錠 50mg) (2017 年)
- 8) 大原薬品工業株式会社 社内資料：分割後の安定性試験(錠 100mg) (2017 年)
- 9) 大原薬品工業株式会社 社内資料：分割後の安定性試験(錠 200mg) (2017 年)
- 10) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験(錠 50mg) (2016 年)
- 11) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験(錠 100mg) (2016 年)
- 12) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験(錠 200mg) (2016 年)
- 13) 吉永馨ほか：血圧，2011；18：1108-1116
- 14) 国内臨床試験(アバプロ錠：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.3.1、2.7.3.3)
- 15) ウサギ摘出大動脈における作用(アバプロ錠：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 16) AII 誘発昇圧反応に対する作用(アバプロ錠：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 17) AII 受容体に対する拮抗様式の検討(アバプロ錠：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 18) AII 受容体サブタイプに対する選択性(アバプロ錠：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 19) 各種受容体及びイオン輸送系に対する作用(アバプロ錠：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.2.3)
- 20) 各種酵素に対する作用(アバプロ錠：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.2.3)
- 21) 高レニン正常血圧サルにおける作用(アバプロ錠：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 22) 2 腎性 1 クリップ型高血圧ラットにおける作用(アバプロ錠：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 23) 脳卒中易発症性高血圧自然発症ラットにおける作用(アバプロ錠：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)

- 24) 高血圧自然発症ラットにおける作用(アバプロ錠:2008年4月16日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 25) 健康成人男性における単回投与試験(アバプロ錠:2008年4月16日承認、申請資料概要 2.7.2.2、2.7.6.3)
- 26) 健康成人での反復投与試験(50mg)(アバプロ錠:2008年4月16日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 27) 健康成人での反復投与試験(100mg)(アバプロ錠:2008年4月16日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 28) 本態性高血圧症患者における薬物動態試験(アバプロ錠:2018年3月29日、再審査報告書)
- 29) 松隈京子ほか:臨床医薬, 2017; 33(10):809-824
- 30) ワルファリンとの薬物相互作用試験(1)(アバプロ錠:2008年4月16日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 31) ワルファリンとの薬物相互作用試験(2)(アバプロ錠:2008年4月16日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 32) 大原薬品工業株式会社 社内資料:生物学的同等性試験(錠 100mg)(2016年)
- 33) 大原薬品工業株式会社 社内資料:生物学的同等性試験(錠 200mg)(2016年)
- 34) 阿部真也ほか:周産期医学, 2017; 47:1353-1355
- 35) 齊藤大祐ほか:鹿児島産科婦人科学会雑誌, 2021; 29:49-54
- 36) 蛋白結合率(アバプロ錠:2008年4月16日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 37) ヒト肝ミクロソームを用いた酸化代謝における CYP2C9 の関与(アバプロ錠:2008年4月16日承認、申請資料概要 2.6.5.10)
- 38) グルクロン酸抱合の種差(アバプロ錠:2008年4月16日承認、申請資料概要 2.6.5.10)
- 39) ヒト肝ミクロソームを用いた CYP 阻害の検討(アバプロ錠:2008年4月16日承認、申請資料概要 2.6.5.12)
- 40) バイオアベイラビリティ試験(アバプロ錠:2008年4月16日承認、申請資料概要 2.7.6.1)
- 41) 腎機能障害患者における薬物動態試験(アバプロ錠:2008年4月16日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 42) 肝硬変患者における薬物動態試験(アバプロ錠:2008年4月16日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 43) 高齢者における薬物動態試験(アバプロ錠:2008年4月16日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 44) 大原薬品工業株式会社 社内資料:粉碎後の安定性試験(錠 50mg)(2017年)
- 45) 大原薬品工業株式会社 社内資料:粉碎後の安定性試験(錠 100mg)(2017年)
- 46) 大原薬品工業株式会社 社内資料:粉碎後の安定性試験(錠 200mg)(2017年)
- 47) 大原薬品工業株式会社 社内資料:経管通過性試験(錠 50mg)(2016年)
- 48) 大原薬品工業株式会社 社内資料:経管通過性試験(錠 100mg)(2016年)
- 49) 大原薬品工業株式会社 社内資料:経管通過性試験(錠 200mg)(2016年)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は海外では発売されていない。

尚、イルベサルタン製剤としては海外で販売されている。

(2023年9月時点)

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

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。

(掲載根拠：「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する Q&A について(その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課)

(1) 粉砕^{44~46)}

粉砕品について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、純度試験、溶出試験、定量)を行った。

イルベサルタン錠 50mg、100mg、200mg 「オーハラ」

試験条件	結果
25°C、60%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	全て変化なし。
総照射量 120 万 lx・hr (25°C、60%RH) (開放)	全て変化なし。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性^{47~49)}

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、ディスペンサー内に試料 1 錠を入れてピストンを戻し、ディスペンサーに約 55°C の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状態を観察する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤をコーティング破壊してから、ディスペンサー内に入れて同様の操作を行い、崩壊・懸濁の状態を観察する。

[通過性試験]

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、ディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端(注入端)を 30cm の高さにセットし、チューブ(サイズ ; 8 フレンチ)の通過性を観察する。

なお、8 フレンチのチューブを通過しない場合は、18 フレンチのチューブを用いて同様に通過性を観察する。

1) イルベサルタン錠 50mg 「オーハラ」⁴⁷⁾

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	10 分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ (8 フレンチ) を通過した。	適 1

2) イルベサルタン錠 100mg、200mg 「オーハラ」^{48, 49)}

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	5分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ (8 フレンチ) を通過した。	適 1

2. その他の関連資料

特になし

付表

薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づく承認申請時に添付する資料
別表 1 及び別表 2-(1) 医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有 製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×
チ 法第五十二条第一項に規定する添付文書等記載事項に関する資料	添付文書等記載事項	○	○ ¹⁾	○

○：添付 ×：添付不要 △：個々の医薬品により判断される

1) 製造方法の変更又は試験方法の変更等、添付文書の記載に変更を生じない内容に関する申請に限り、原則として、チの資料の添付は要しない。

平成 26 年 11 月 25 日以後、承認申請時に適用される。