

## 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<sub>1</sub> 受容体ブロッカー

日本薬局方 テルミサルタン錠

テルミサルタン錠 20mg 「オーハラ」

テルミサルタン錠 40mg 「オーハラ」

テルミサルタン錠 80mg 「オーハラ」

TELMISARTAN TABLETS 20mg, 40mg, 80mg 「OHARA」

剤形	錠剤 (錠 20mg, 40mg : 素錠、錠 80mg : フィルムコーティング錠)
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠 20mg:1 錠中日局テルミサルタン 20mg を含有する。 錠 40mg:1 錠中日局テルミサルタン 40mg を含有する。 錠 80mg:1 錠中日局テルミサルタン 80mg を含有する。
一般名	和名: テルミサルタン [JAN] 洋名: Telmisartan [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2月15日 薬価基準収載年月日: 2017年6月16日 発売年月日: 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: 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 <a href="https://www.ohara-ch.co.jp">https://www.ohara-ch.co.jp</a>

本 IF は 2023 年 8 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…………… 1
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…………… 9
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 9
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…………… 30
11. 適用上の注意…………… 30
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…………… 33
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…………… 35

X II 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況…………… 36
- 2. 海外における臨床支援情報…………… 36

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…………… 37
- 2. その他の関連資料…………… 38

付表 …………… 39

## 略語表

略語	略語内容(英語)	略語内容(日本語)
ACE	angiotensin converting enzyme	アンジオテンシン変換酵素
Al-P	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
CK	creatine kinase	クレアチンキナーゼ
C <sub>max</sub>	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
RMP	risk management plan	医薬品リスク管理計画
t <sub>1/2</sub>	elimination half-life	半減期
t <sub>max</sub>	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

テルミサルタン(一般名)は、胆汁排泄型持続性 AT<sub>1</sub> 受容体ブロッカーであり、本邦では 2005 年 1 月に上市されている。

テルミサルタン錠 20mg、40mg 及び 80mg「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 2 月に製造販売承認を取得し、2017 年 6 月に上市した。

## 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) 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<sub>1</sub>) 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。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (3) 重大な副作用として、**血管浮腫、高カリウム血症、腎機能障害、ショック、失神、意識消失、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**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こと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



5. 化学名（命名法）又は本質

4'-{[4-Methyl-6-(1-methyl-1*H*-benzimidazol-2-yl)-2-propyl-1*H*-benzimidazol-1-yl]methyl}biphenyl-2-carboxylic acid (IUPAC 命名法)

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

開発番号：KRI1601-1（テルミサルタン錠 20mg 「オーハラ」）

KRI1601-2（テルミサルタン錠 40mg 「オーハラ」）

KRI1601-3（テルミサルタン錠 80mg 「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～微黄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
ギ酸	溶けやすい
メタノール	溶けにくい
エタノール(99.5)	極めて溶けにくい
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「テルミサルタン」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「テルミサルタン」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(錠 20mg、40mg : 素錠、錠 80mg : 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	性状	外形		
			表面	裏面	側面
テルミサルタン錠 20mg 「オーハラ」	素錠	白色～ 微黄色			
			直径 : 6.0mm 厚さ : 2.4mm 質量 : 85 mg		
テルミサルタン錠 40mg 「オーハラ」	割線入り 素錠	白色～ 微黄色			
			直径 : 8.0mm 厚さ : 2.9mm 質量 : 170 mg		
テルミサルタン錠 80mg 「オーハラ」	フィルム コーティ ング錠	白色			
			直径 : 10.0mm 厚さ : 4.95mm 質量 : 345 mg		

#### (3) 識別コード

表示部位 : 錠剤

表示内容 :

テルミサルタン錠 20mg 「オーハラ」 : テルミサルタン 20 オーハラ

テルミサルタン錠 40mg 「オーハラ」 : テルミサルタン 40 オーハラ

テルミサルタン錠 80mg 「オーハラ」 : テルミサルタン 80 オーハラ

#### (4) 製剤の物性<sup>1~3)</sup>

品名	硬度*(kgf, n=10)
テルミサルタン錠 20mg 「オーハラ」	13.10 <sup>1)</sup>
テルミサルタン錠 40mg 「オーハラ」	9.22 <sup>2)</sup>
テルミサルタン錠 80mg 「オーハラ」	8.79 <sup>3)</sup>

※平均値

#### (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	テルミサルタン錠 20mg 「オーハラ」	テルミサルタン錠 40mg 「オーハラ」	テルミサルタン錠 80mg 「オーハラ」
有効成分	1 錠中日局テルミサルタン 20mg を含有	1 錠中日局テルミサルタン 40mg を含有	1 錠中日局テルミサルタン 80mg を含有
添加剤	D-マンニトール、ケイ酸カルシウム、ポビドン、無水リン酸二水素ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、水酸化ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム		D-マンニトール、ケイ酸カルシウム、ポビドン、無水リン酸二水素ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、水酸化ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、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

該当しない

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

### (1) 長期保存条件下での安定性<sup>4~6)</sup>

- 保存形態：

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニル/ポリ塩化ビニリデン/ポリエチレン複合フィルム、アルミ箔)包装したものをアルミピロー(アルミニウム・ポリラミネートフィルム)に入れ、封を施し紙箱に入れた。

- 保存条件：25℃(±2℃)，60%RH(±5%RH)
- 保存期間：36 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。

テルミサルタン錠 20mg、40mg 及び 80mg 「オーハラ」

保存条件	期間	保存形態	結果
25℃(±2℃)、 60%RH(±5%RH)	36 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし。

(2) 加速条件下での安定性試験<sup>7~9)</sup>

- 保存形態：

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニル/ポリ塩化ビニリデン/ポリエチレン複合フィルム、アルミ箔)包装したものをアルミピロー(アルミニウム・ポリラミネートフィルム)に入れ、封を施し紙箱に入れた。

- 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。

テルミサルタン錠 20mg、40mg 及び 80mg 「オーハラ」

保存条件	期間	保存形態	結果
40℃(±1℃)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし。

(3) 無包装状態での安定性試験<sup>1~3)</sup>

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。

1) テルミサルタン錠 20mg 「オーハラ」<sup>1)</sup>

	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、2 ヶ月(遮光・開放)	溶出率低下(規格内)。その他は変化なし。
	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	溶出率低下(規格外)及び硬度低下(規格内)。その他は変化なし。
光	総照射量 60 万 lx・hr(成り行き室温) (パラフィルムでシール)	色調変化(規格外)。その他は変化なし。
	総照射量 120 万 lx・hr(成り行き室温) (パラフィルムでシール)	

2) テルミサルタン錠 40mg 「オーハラ」<sup>2)</sup>

	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、2 ヶ月(遮光・開放)	全て変化なし。
	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	溶出率低下(規格外)。その他は変化なし。
光	総照射量 60 万 lx・hr(成り行き室温) (パラフィルムでシール)	色調変化(規格外)。その他は変化なし。
	総照射量 120 万 lx・hr(成り行き室温) (パラフィルムでシール)	

3) テルミサルタン錠 80mg 「オーハラ」<sup>3)</sup>

	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、1 ヶ月(遮光・開放)	溶出率低下(規格外)。その他は変化なし。
	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	
光	総照射量 60 万 lx・hr(成り行き室温) (パラフィルムでシール)	色調変化(規格外)。その他は変化なし。
	総照射量 120 万 lx・hr(成り行き室温) (パラフィルムでシール)	

(4) 分包紙での安定性試験<sup>10~12)</sup>

分包紙包装で保存した製剤について、安定性試験(性状、溶出試験、定量、硬度)を行った。

テルミサルタン錠 20mg、40mg 及び 80mg 「オーハラ」

試験条件	結果
12 週間 (成り行き室温)	全て変化なし。

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(物理化学的变化)

該当しない

9. 溶出性

(1) 日局溶出試験<sup>7~9)</sup>

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 第2液

試験結果：日本薬局方医薬品各条に定められた「テルミサルタン錠」の溶出規格(30 分間の溶出率が 85%以上)に適合した。

	時間	溶出率* (最小値~最大値)
テルミサルタン錠 20mg「オーハラ」 <sup>7)</sup>	30 分	99.7% (97~101%)
テルミサルタン錠 40mg「オーハラ」 <sup>8)</sup>	30 分	95.8% (90~99%)
テルミサルタン錠 80mg「オーハラ」 <sup>9)</sup>	30 分	95.3% (89~99%)

※: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<sup>13)</sup>

「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°C±0.5°C

試験結果：テルミサルタン錠20mg「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」A水準の判定基準に適合した。これによりテルミサルタン錠40mg「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。

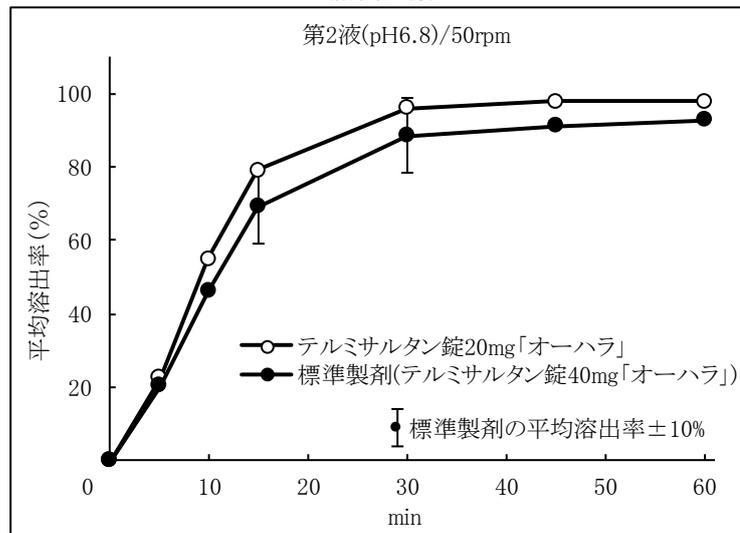
① 平均溶出率での判定

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	pH6.8	15	78.9	69.0	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±10%の範囲	同等
		30	96.0	88.5		

標準製剤：テルミサルタン錠40mg「オーハラ」 LotNo. P4101 (n=12)

(溶出曲線)



試験液：pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

② 個々の溶出率での判定

試験条件		判定時点(分)	テルミサルタン錠20mg「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	pH6.8	30	94.3	98.0	96.0	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<sup>14, 15)</sup>

「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。これによりテルミサルタン錠 40mg、80mg「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(ミカルディス錠 40mg、80mg)と類似していると判定された。

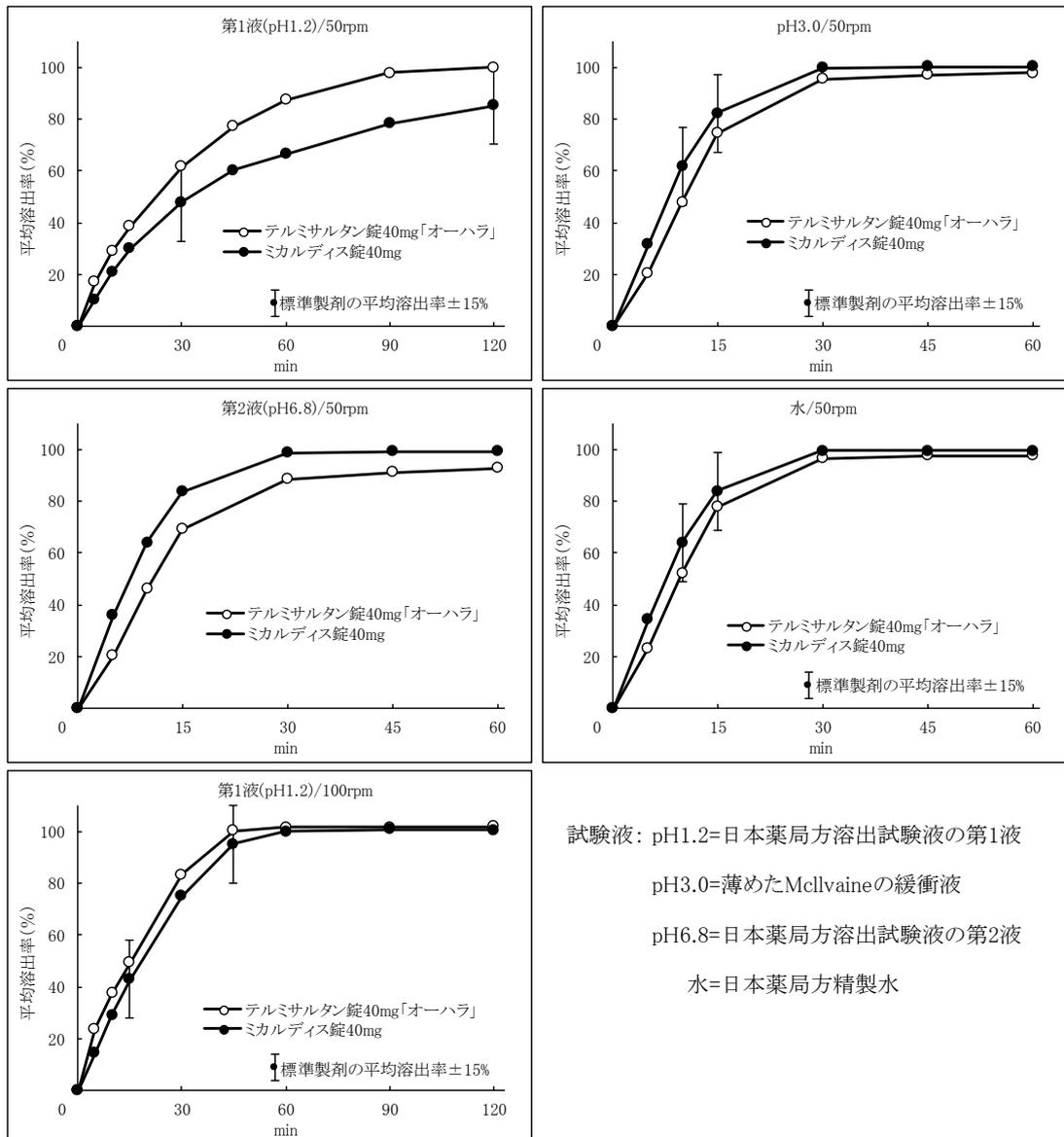
1) テルミサルタン錠 40mg 「オーハラ」<sup>14)</sup>

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	ミカルデイス 錠 40mg		
50rpm	pH1.2	30	61.6	47.9	30 及び 120 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
		120	99.9	85.2		
	pH3.0	10	47.9	62.0	10 及び 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
		15	74.6	82.3		
	pH6.8	f2=48		f2 関数の値が 42 以上		類似
	水	10	52.3	64.0	10 及び 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
15		77.8	83.9			
100rpm	pH1.2	15	49.2	43.0	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	100.1	95.0		

(n=12)

(溶出曲線)



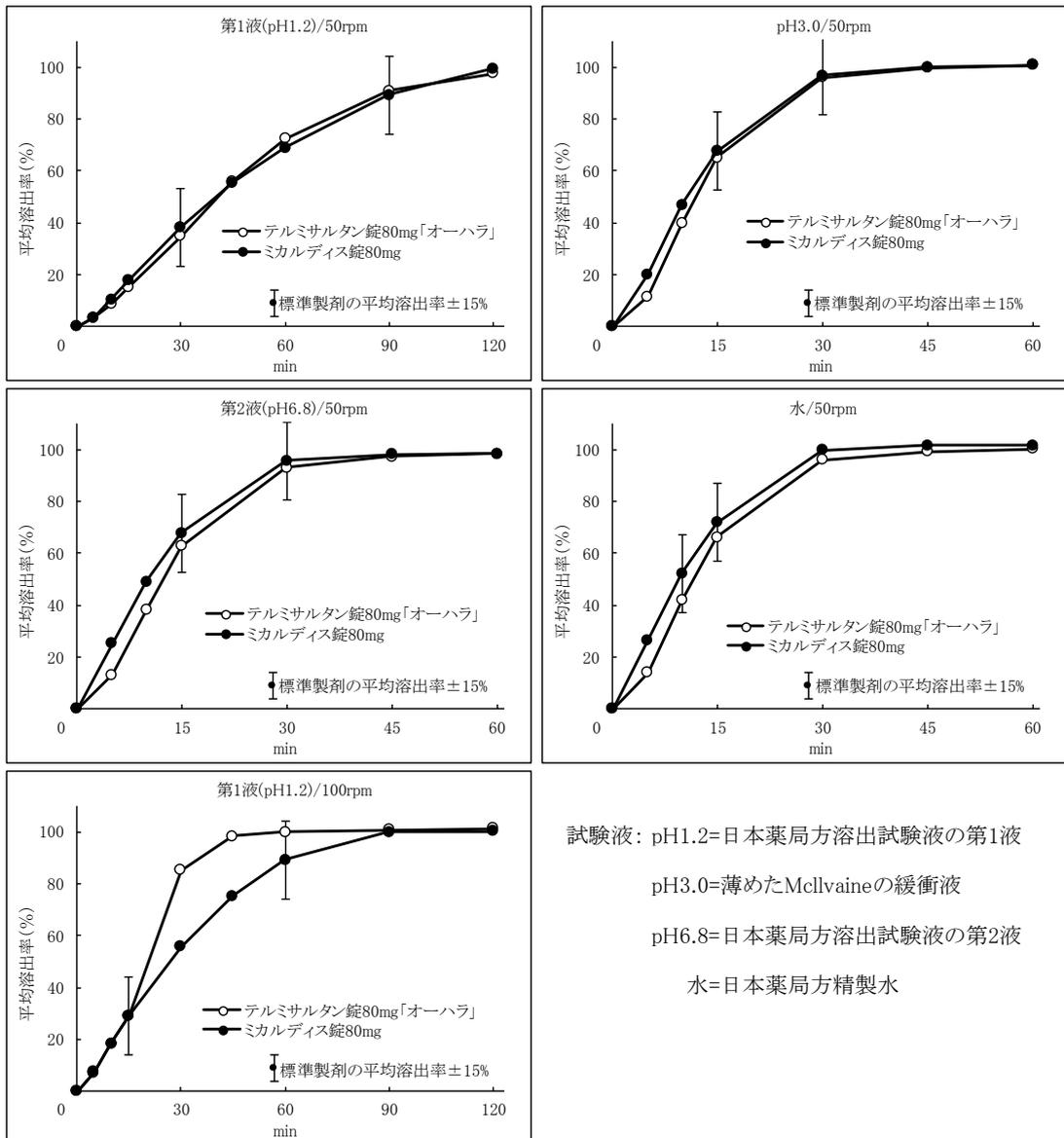
2) テルミサルタン錠80mg「オーハラ」<sup>15)</sup>

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	ミカルデイス 錠80mg			
50rpm	pH1.2	30	34.9	38.2	30 及び 90 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
		90	90.9	89.2		
	pH3.0	15	65.1	67.6	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	95.9	96.7		
	pH6.8	15	62.7	67.9	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	92.9	95.5		
水	10	41.9	52.3	10 及び 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	
	15	66.1	71.9			
100rpm	pH1.2	15	29.1	29.2	15 及び 60 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
		60	99.9	89.1		

(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

テルミサルタン錠 20mg「オーハラ」: (PTP) 100 錠(10 錠×10)

テルミサルタン錠 40mg「オーハラ」: (PTP) 100 錠(10 錠×10)

テルミサルタン錠 80mg「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 : ポリ塩化ビニル/ポリ塩化ビニリデン/ポリエチレン複合フィルム及びアル  
ミ箔

アルミフィルム袋 : アルミニウム・ポリラミネートフィルム

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。

#### (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

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。[9.3.2 参照]

### 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

##### 国内臨床試験

テルミサルタンカプセルについて、高血圧症患者を対象として実施した多施設二重盲検比較試験の結果、テルミサルタンの有用性が認められた<sup>16)</sup>。

また、テルミサルタンカプセルについて、二重盲検比較試験を含む国内で実施した臨床試験において、効果判定の対象となった 449 例中、承認された用法・用量の範囲内における臨床試験成績(419 例)は以下のとおりであった<sup>17)</sup>。

疾患名	有効率(下降の例数)	
	「判定不能」を含む	「判定不能」を除く
本態性高血圧症	76.8%(284/370)	82.1%(284/346)
腎障害を伴う高血圧症	65.0%(13/20)	65.0%(13/20)
重症高血圧症	79.3%(23/29)	85.2%(23/27)
合計	76.4%(320/419)	81.4%(320/393)

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

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

## 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

ロサルタンカリウム、カンデサルタン シレキセチル、バルサルタン、  
オルメサルタン メドキシミル、イルベサルタン

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

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<sub>1</sub>) 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<sub>1</sub> 受容体親和性は高く (K<sub>i</sub>=3.7nM)、AT<sub>1</sub> 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<sup>18,19)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 降圧作用

テルミサルタンは腎血管性高血圧ラットへの 1mg/kg の 4 日間連続経口投与により、最大で 55mmHg の降圧作用を示し、高血圧自然発症ラットへの 0.3、1、3mg/kg の 4 日間連続経口投与により、それぞれ最大で 23、22、38mmHg の降圧作用を示す。またトランスジェニックラットへの 0.5、1、2mg/kg の 21 日間漸増経口投与により、それぞれ最大で 33、57、72mmHg の降圧作用を示す。各モデルにおいて、投与終了後のリバウンド現象は認められない。腎血管性高血圧ラットへの 1mg/kg の単回経口投与は、21 時間以上にわたり有意な降圧作用を示す。レニン・アンジオテンシン系を亢進させたナトリウム欠乏カニクイザルに対しても 0.3mg/kg の経口投与から有意な降圧作用を示し、1mg/kg の経口投与により降圧作用は 7 時間持続する。なお、正常血圧動物に対する降圧作用は弱い。利尿剤及びカルシウム拮抗剤との併用によりテルミサルタンの降圧作用は増強される<sup>18,20～27)</sup>。

#### (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

本態性高血圧症患者にテルミサルタン20mg、40mg、80mg(カプセル剤)を食後に単回経口投与(20mg群：31例(男性22、女性9)、40mg群：29例(男性22、女性7)、80mg群：30例(男性18、女性12))したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった<sup>28)</sup>。

投与量	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (h)	AUC <sub>(0-24h)</sub> (ng・h/mL)	t <sub>1/2</sub> (h)
20mg (n=31)	33.84±17.37	6.9±6.2	424.65±232.25	24.0±11.0
40mg (n=29)	78.52±32.72	4.6±1.7	807.41±334.76	20.3±12.1
80mg (n=30)	365.81±253.08	3.6±1.2	2304.54±1522.85	20.9±10.6

(平均値±S. D.)

また、日本人及び外国人の健康成人及び患者において、40mg以上(カプセル剤もしくは溶液)の投与量で用量比以上の曝露の上昇がみられ、C<sub>max</sub>でその傾向は顕著であることが確認されている。その機序として、小腸壁での抱合能の飽和及び肝臓への分布の飽和の関与が考えられる<sup>28~31)</sup>。

##### 2) 反復投与

本態性高血圧症患者にテルミサルタン40mg、80mg(カプセル剤)を1日1回14日間食後に反復経口投与(40mg群：10例(男性6、女性4)、80mg群：10例(男性7、女性3))したとき、定常状態である14日目における血漿中未変化体濃度は、投与後2~4時間で最大値を示し、以後徐々に低下した。また、AUC<sub>(0-24h)</sub>の比から算出した蓄積率は、40mg及び80mg投与でそれぞれ1.91±0.53及び1.61±0.62(平均値±S. D.)であった<sup>32)</sup>。

投与量	投与日	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (h)	AUC <sub>(0-24h)</sub> (ng・h/mL)
40mg (n=10)	1日目	85.78±45.25	4.0±1.6	1030.16±598.93
	14日目	166.51±88.49	3.4±1.0	1930.61±1155.91
80mg (n=10)	1日目	259.50±137.14	2.9±1.2	2288.28±956.39
	14日目	436.62±219.36	2.3±0.9	3203.57±1710.92

(平均値±S. D.)

14日目のC<sub>max</sub>及びAUC<sub>(0-24h)</sub>を男女別に分けた場合、各平均値の男性に対する女性の比は40mg投与時で1.18及び0.97、80mg投与時で1.77及び1.69であり、男性よりも女性で高い傾向が認められた。

### 3) ポピュレーションファーマコキネティクス解析

日本人及び外国人の併合データであるポピュレーションファーマコキネティクス解析の結果から、クリアランスは女性より男性で39%高く、女性の曝露が男性よりも高いことが示唆された<sup>33)</sup>。

### 4) 個体差

日本人及び外国人の臨床試験における薬物動態を検討した結果、 $C_{max}$ 及びAUCに個体差が認められ、80mg以上の投与量においてその傾向が顕著であった<sup>28, 29, 32)</sup>。

### 5) 生物学的同等性試験<sup>34, 35)</sup>

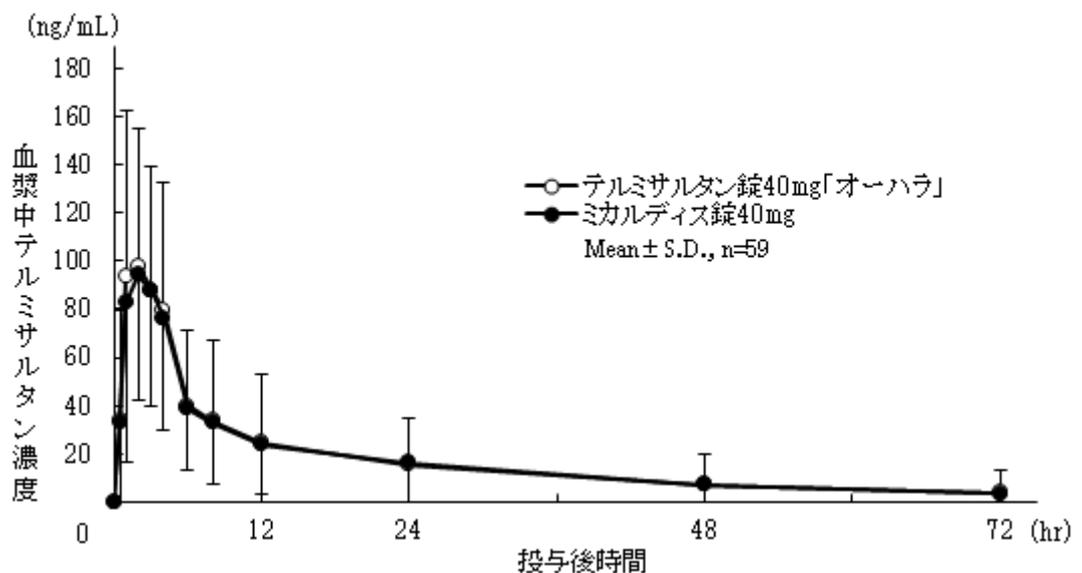
#### <テルミサルタン錠40mg「オーハラ」><sup>34)</sup>

テルミサルタン錠40mg「オーハラ」とミカルデイス錠40mg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)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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	n	AUC <sub>0→72</sub> (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$t_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
テルミサルタン錠 40mg「オーハラ」	59	1273.0±1330.0	120.8±67.6	2.0±1.1	20.9±9.2
ミカルデイス錠 40mg	59	1245.0±1114.0	117.0±62.9	2.1±1.2	21.0±9.9

(Mean±S.D.)



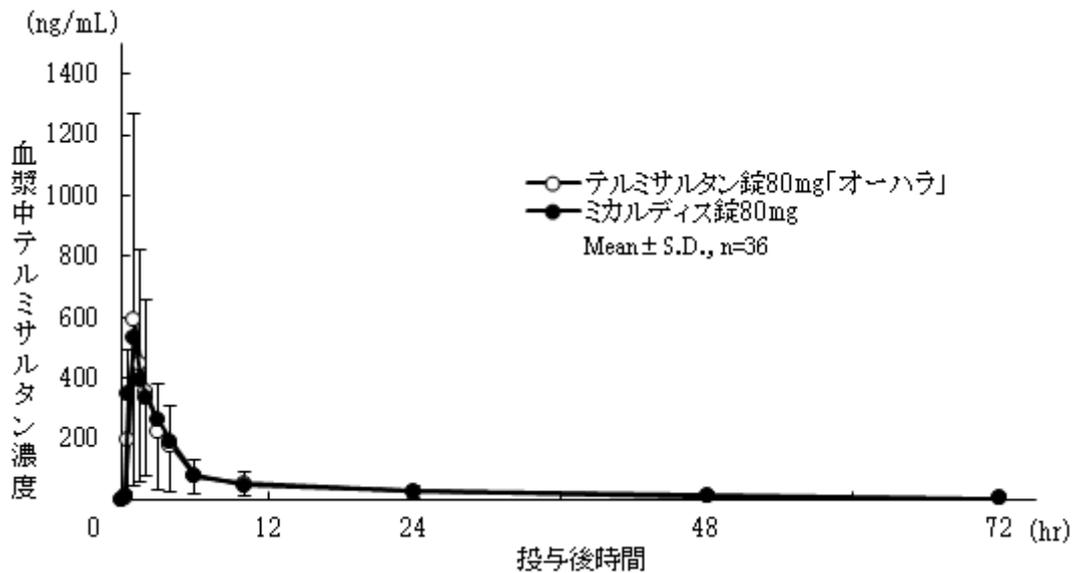
<テルミサルタン錠80mg「オーハラ」><sup>35)</sup>

テルミサルタン錠80mg「オーハラ」とミカルデイス錠80mg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)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、 $C_{max}$ )について統計解析を行った結果、評価パラメータの対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ であり、且つ、溶出試験で溶出挙動が類似していることから両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	n	AUC <sub>0→72</sub> (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$t_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
テルミサルタン錠 80mg「オーハラ」	36	2989.1±2008.8	672.6±637.5	1.4±0.9	22.9±12.7
ミカルデイス錠 80mg	36	2956.5±1994.4	629.6±481.3	1.4±1.1	20.9±8.9

(Mean±S.D.)



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

「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<sup>34, 35)</sup>

健康成人男子単回投与

投与量	40mg (n=59)	80mg (n=36)
Kel (/hr)	0.0394 ± 0.0170	0.0392 ± 0.0218

(Mean ± S. D.)

投与量	40mg (n=59)	80mg (n=36)
Kel (/hr)	0.0394 ± 0.0170	0.0392 ± 0.0218

### (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

健康成人男子 20 例に、テルミサルタン 40mg (カプセル剤) を単回経口投与したとき、空腹時投与に比べ食後投与で  $t_{max}$  が遅延 (空腹時:  $1.8 \pm 0.9$  時間、食後:  $5.3 \pm 1.4$  時間) し、 $C_{max}$  が 57%、AUC が 32% 低下した<sup>36)</sup>。[14. 1. 2 参照]

## 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<sup>37, 38)</sup>。(「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。（「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)で乳汁中へ移行することが報告されている。また、動物試験(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(ラット)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。（「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

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<sup>39)</sup>。

## 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

該当資料なし

### (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

健康成人男子5例に<sup>14</sup>C-テルミサルタン40mgを静脈内投与したとき、血漿中総放射能の84%以上が未変化体であり、残りはグルクロン酸抱合体であった(外国人データ)<sup>40)</sup>。[10. 参照]

## 7. 排泄

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<sup>41)</sup>。

健康成人男子 5 例に<sup>14</sup>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<sup>40)</sup>。

## 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

腎機能障害を伴う高血圧症患者 12 例に、テルミサルタン 40mg(カプセル剤)を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与したとき、腎機能中等度低下群(6 例(男性 4、女性 2)、血清クレアチニン値 1.5~2.9mg/dL)と高度低下群(6 例(男性 4、女性 2)、血清クレアチニン値 3.0~4.0mg/dL)との間に薬物動態学的パラメータの差は認められなかった。また、正常腎機能の高血圧症患者と比較して  $C_{max}$  及び AUC に差は認められなかった<sup>42)</sup>。

### (2) 肝機能障害患者

肝障害男性患者 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<sup>注)</sup>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(外国人データ)<sup>43)</sup>。[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。

## 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 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]

### 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

「Ⅴ. 治療に関する項目 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 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。
- 8.2 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。
- 8.3 本剤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]

### 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。急激な血圧低下を起こすおそれがある。[11.1.4 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]

## (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

本剤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.、9.3.1、16.6.2 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<sup>37,38)</sup>。

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]

## 7. 相互作用

<p><b>10. 相互作用</b></p> <p>本剤は、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]</p>
---

### (1) 併用禁忌とその理由

<b>10.1 併用禁忌（併用しないこと）</b>		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<p>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]</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>

### (2) 併用注意とその理由

<b>10.2 併用注意（併用に注意すること）</b>		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジゴキシン	血中ジゴキシン濃度が上昇したとの報告がある <sup>44)</sup> 。	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。	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。	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、本剤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。	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。	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。

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
非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs)	降圧薬の効果を減弱させることが報告されている。	血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成が阻害されるため、降圧薬の血圧低下作用を減弱させると考えられている。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	急性腎障害を含む腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある <sup>45)</sup> 。	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 <sup>2</sup> 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。	

## 8. 副作用

<p><b>11. 副作用</b></p> <p>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。</p>
---

### (1) 重大な副作用と初期症状

<p><b>11.1 重大な副作用</b></p> <p><b>11.1.1 血管浮腫 (0.1%未満)</b> 顔面、口唇、咽頭・喉頭、舌等の腫脹を症状とする血管浮腫があらわれ、喉頭浮腫等により呼吸困難を来した症例も報告されている。</p> <p><b>11.1.2 高カリウム血症 (頻度不明)</b></p> <p><b>11.1.3 腎機能障害 (頻度不明)</b> 急性腎障害を呈した例が報告されている。</p> <p><b>11.1.4 ショック (頻度不明)、失神、意識消失 (0.1%)</b> 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]</p> <p><b>11.1.5 肝機能障害、黄疸 (頻度不明)</b> AST、ALT、<math>\gamma</math>-GTP 上昇等の肝機能障害があらわれることがある。[8.3 参照]</p>
--

## 11.1 重大な副作用

### 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、咽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。

## (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		痒痒、発疹	紅斑、じん麻疹
精神神経系	めまい、頭痛、眠気、頭のぼんやり感	不安感	不眠、抑うつ状態
血液	白血球減少		好酸球上昇、血小板減少、ヘモグロビン減少、貧血
循環器	ほてり、心悸亢進	ふらつき、上室性期外収縮、心房細動、上室性頻脈	低血圧、起立性低血圧、徐脈
消化器	腹痛、下痢、嘔気	食欲不振、消化不良、胃炎、口渇、口内炎	鼓腸、嘔吐
肝臓	AST、ALT、Al-P、LDH上昇等の肝機能異常		
呼吸器	咳	喀痰増加、咽頭炎	
腎臓	血清クレアチニン上昇、血中尿酸値上昇		
骨格筋			関節痛、下肢痙攣、下肢痛、筋肉痛、背部痛、腱炎
電解質	血清カリウム上昇		低ナトリウム血症

11.2 その他の副作用			
	0.5～5%未満	0.5%未満	頻度不明
その他	耳鳴、倦怠感、CRP 陽性、CK 上昇	浮腫、脱力感、発熱、頻尿、結膜炎、目のチカチカ感、羞明	視覚異常、多汗、胸痛、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、しびれ、味覚異常

## 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 症状</p> <p>本剤の過量服用(640mg)により、低血圧及び頻脈があらわれたとの報告がある。</p> <p>13.2 処置</p> <p>本剤は血液濾過されない。また、本剤は血液透析によって除去されない。[9.2.2 参照]</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>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。</p> <p>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 参照]</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：テルミサルタン錠 20mg 「オーハラ」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
テルミサルタン錠 40mg 「オーハラ」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
テルミサルタン錠 80mg 「オーハラ」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
注) 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 該当しない

### 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

#### 20. 取扱い上の注意

分包後は吸湿して軟化、黄変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：有り
- ・ くすりのしおり：有り
- ・ 患者用指導箋：有り

「テルミサルタン錠「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：ミカルデイス錠 20mg, 40mg, 80mg

同 効 薬：ロサルタンカリウム、カンデサルタン シレキセチル、バルサルタン、オルメサルタン メドキシミル、イルベサルタン、アジルサルタン

### 7. 国際誕生年月日

1998 年 11 月 10 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
テルミサルタン錠 20mg「オーハラ」	2017年2月15日	22900AMX00373000	2017年6月16日	2017年6月16日
テルミサルタン錠 40mg「オーハラ」	2017年2月15日	22900AMX00374000	2017年6月16日	2017年6月16日
テルミサルタン錠 80mg「オーハラ」	2017年2月15日	22900AMX00375000	2017年6月16日	2017年6月16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

販売名	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
テルミサルタン錠 20mg「オーハラ」	125515701	2149042F1017	622551501
テルミサルタン錠 40mg「オーハラ」	125516401	2149042F2013	622551601
テルミサルタン錠 80mg「オーハラ」	125517101	2149042F3010	622551701

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 20mg) (2016 年)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験(錠 40mg) (2016 年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験(錠 80mg) (2016 年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 20mg) (2020 年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 40mg) (2020 年)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 80mg) (2020 年)
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料：加速試験(錠 20mg) (2016 年)
- 8) 大原薬品工業株式会社 社内資料：加速試験(錠 40mg) (2016 年)
- 9) 大原薬品工業株式会社 社内資料：加速試験(錠 80mg) (2016 年)
- 10) 大原薬品工業株式会社 社内資料：分包紙での安定性試験(錠 20mg) (2017 年)
- 11) 大原薬品工業株式会社 社内資料：分包紙での安定性試験(錠 40mg) (2017 年)
- 12) 大原薬品工業株式会社 社内資料：分包紙での安定性試験(錠 80mg) (2017 年)
- 13) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験(錠 20mg) (2015 年)
- 14) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験(錠 40mg) (2015 年)
- 15) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験(錠 80mg) (2015 年)
- 16) 荒川規矩男ほか：薬理と治療 30(9)：639-660, 2002
- 17) 有効性のまとめ(ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要ト.2.(1))
- 18) Wienen W : Br J Pharmacol 110(1) : 245-252, 1993
- 19) Wienen W : Cardiovascular Drug Reviews 18(2) : 127-154, 2000
- 20) 薬効薬理試験(高血圧ラット)(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.(1).1)、ホ.1.(1).3))
- 21) van Meel JCA : Arzneimittelforschung 46(8) : 755-759, 1996
- 22) 薬効薬理試験(サル作用持続時間)(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.(1).5))
- 23) 薬効薬理試験(サル降圧作用)(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.(1).5))
- 24) 薬効薬理試験(正常血圧ラット)(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.(1).6))
- 25) Wienen W : J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2(2) : 123-128, 2001
- 26) 薬効薬理試験(利尿剤との併用効果)(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.(1).8))

- 27) 薬効薬理試験(カルシウム拮抗剤との併用効果)(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.(1).8))
- 28) 荻原俊男ほか：薬理と治療 30(Suppl.1)：S271-S283, 2002
- 29) 荻原俊男ほか：薬理と治療 30(Suppl.1)：S7-S32, 2002
- 30) 健康成人での薬物動態試験(血漿中濃度)(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.(1).1))
- 31) 第I相試験(海外)(ミカルディスカプセル：2002年10月8日承認、申請資料概要ト.4.(1))
- 32) 荻原俊男ほか：薬理と治療 30(Suppl.1)：S235-S251, 2002
- 33) Tatami S et al.：Drug Metab Pharmacokin 19(1)：15-23, 2004
- 34) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(錠40mg)(2014年)
- 35) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(錠80mg)(2015年)
- 36) 入江伸ほか：薬理と治療 30(Suppl.1)：S201-S208, 2002
- 37) 阿部真也ほか：周産期医学；47：1353-1355, 2017
- 38) 齊藤大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌；29：49-54, 2021
- 39) 血漿蛋白結合率試験(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.2.(4))
- 40) Stangier J et al.：J Clin Pharmacol 40：1312-1322, 2000
- 41) 健康成人での薬物動態試験(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.(1).2))
- 42) 荻原俊男ほか：薬理と治療 30(Suppl.1)：S183-S199, 2002
- 43) 肝障害患者での薬物動態試験(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))
- 44) Stangier J et al.：J Clin Pharmacol 40：1373-1379, 2000
- 45) Makani H et al.：BMJ 346：f360, 2013
- 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20mg)(2017年)
- 47) 大原薬品工業株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験(錠40mg)(2017年)
- 48) 大原薬品工業株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験(錠80mg)(2017年)
- 49) 大原薬品工業株式会社 社内資料：経管通過性試験(錠20mg)(2016年)
- 50) 大原薬品工業株式会社 社内資料：経管通過性試験(錠40mg)(2016年)
- 51) 大原薬品工業株式会社 社内資料：経管通過性試験(錠80mg)(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、テルミサルタン製剤としては海外で販売されている。

(2024年1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) 粉碎<sup>46~48)</sup>

粉碎品について保存し、安定性試験(性状、定量)を行った。  
テルミサルタン錠 20mg、40mg、80mg 「オーハラ」

試験条件	結果
成り行き室温、12週間(分包紙)	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<sup>49~51)</sup>

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℃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) テルミサルタン錠 20mg、40mg 「オーハラ」

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) テルミサルタン錠 80mg 「オーハラ」

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	10 分間では完全に崩壊・懸濁しなかった。 錠剤をコーティング破壊すれば 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 2

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	○	○ <sup>1)</sup>	○

○：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。