

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

胆汁排泄型持続性AT ₁ 受容体ブロッカー 日本薬局方 テルミサルタン錠 処方箋医薬品
テルミサルタン錠 20mg「三和」
テルミサルタン錠 40mg「三和」
テルミサルタン錠 80mg「三和」
TELMISARTAN Tablets “SANWA”

剤形	テルミサルタン錠 20mg 「三和」：素錠 テルミサルタン錠 40mg 「三和」：素錠 テルミサルタン錠 80mg 「三和」：フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	テルミサルタン錠 20mg 「三和」： 1錠中「日局」テルミサルタン 20mg 含有 テルミサルタン錠 40mg 「三和」： 1錠中「日局」テルミサルタン 40mg 含有 テルミサルタン錠 80mg 「三和」： 1錠中「日局」テルミサルタン 80mg 含有
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・販売開始年月日	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 販売開始年月日：2017年 6月 16日
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：株式会社三和化学研究所
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター TEL 0120-19-8130 FAX(052)950-1305 受付時間：9時～17時（土、日、祝日及び弊社休日を除く） 医療関係者向けウェブサイト https://med.skk-net.com/

本IFは2023年5月改訂の電子添文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。

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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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て、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMD A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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMD A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

I F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。I F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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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I F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、I Fを利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。

(2020年4月改訂)

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	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）又は本質	2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法，定量法	3
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 添付溶解液の組成及び容量	5
4. 力価	5
5. 混入する可能性のある夾雑物	5
6. 製剤の各種条件下における安定性	5
7. 調製法及び溶解後の安定性	6
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6
9. 溶出性	6
10. 容器・包装	10
11. 別途提供される資材類	10
12. その他	10
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	11
2. 効能又は効果に関連する注意	11
3. 用法及び用量	11
4. 用法及び用量に関連する注意	11
5. 臨床成績	11
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	13
2. 薬理作用	13
VII. 薬物動態に関する項目	

1.	血中濃度の推移	14
2.	薬物速度論的パラメータ	17
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	18
7.	排泄	18
8.	トランスポーターに関する情報	18
9.	透析等による除去率	19
10.	特定の背景を有する患者	19
11.	その他	19
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	20
2.	禁忌内容とその理由	20
3.	効能又は効果に関連する注意とその理由	20
4.	用法及び用量に関連する注意とその理由	20
5.	重要な基本的注意とその理由	20
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	24
9.	臨床検査結果に及ぼす影響	25
10.	過量投与	25
11.	適用上の注意	25
12.	その他の注意	25
IX. 非臨床試験に関する項目		
1.	薬理試験	26
2.	毒性試験	26
X. 管理的事項に関する項目		
1.	規制区分	27
2.	有効期間	27
3.	包装状態での貯法	27
4.	取扱い上の注意	27
5.	患者向け資材	27
6.	同一成分・同効薬	27
7.	国際誕生年月日	27
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	27
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	28
10.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	28
11.	再審査期間	28
12.	投薬期間制限医薬品に関する情報	28
13.	各種コード	28
14.	保険給付上の注意	28

X I. 文献	
1. 引用文献	29
2. その他の参考文献	30
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	31
2. 海外における臨床支援情報	31
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	32
2. その他の関連資料	32

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

テルミサルタン錠 20mg「三和」、テルミサルタン錠 40mg「三和」及びテルミサルタン錠 80mg「三和」は、株式会社三和化学研究所が後発医薬品として開発を企画し、平成 26 年 11 月 21 日付薬食発 1121 第 2 号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2017 年 2 月 15 日に承認を取得し、2017 年 6 月 16 日より販売開始した。

2. 製品の治療学的特性

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、横紋筋融解症があらわれることがある。（「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

該当しない

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

テルミサルタン錠 20mg 「三和」

テルミサルタン錠 40mg 「三和」

テルミサルタン錠 80mg 「三和」

(2) 洋名

TELMISARTAN Tablets 20mg “SANWA”

TELMISARTAN Tablets 40mg “SANWA”

TELMISARTAN Tablets 80mg “SANWA”

(3) 名称の由来

有効成分名に基づき命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

テルミサルタン (JAN)

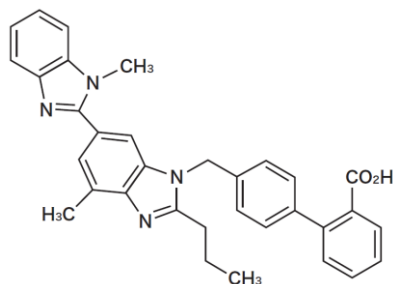
(2) 洋名 (命名法)

Telmisartan (JAN, INN)

(3) ステム (stem)

-sartan アンジオテンシンⅡ受容体アンタゴニスト

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₃₃H₃₀N₄O₂

分子量 : 514.62

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)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄色の結晶性の粉末である。

結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

溶媒名	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量	溶解性
ギ酸	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
メタノール	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
エタノール (99.5)	1000mL 以上 10000mL 未満	極めて溶けにくい
水	10000mL 以上	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

該当資料なし

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」テルミサルタンの確認試験法に準拠する。

定量法

「日局」テルミサルタンの定量法に準拠する。







IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

テルミサルタン錠 20mg 「三和」	素錠
テルミサルタン錠 40mg 「三和」	素錠
テルミサルタン錠 80mg 「三和」	フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	テルミサルタン錠 20mg「三和」	テルミサルタン錠 40mg「三和」	テルミサルタン錠 80mg「三和」
色・剤形	白色～微黄色の素錠	白色～微黄色の割線入り素錠	白色のフィルムコーティング錠
外形	表		
	裏		
	側面		
直径	約6.0mm	約8.1mm	約10.1mm
厚さ	約2.5mm	約3.0mm	約5.0mm
重量	85mg	170mg	345mg

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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 「三和」	テルミサルタン錠 40mg 「三和」	テルミサルタン錠 80mg 「三和」
有効成分	1錠中「日局」 テルミサルタン 20mg	1錠中「日局」 テルミサルタン 40mg	1錠中「日局」 テルミサルタン 80mg
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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁻³⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果		
				20mg	40mg	80mg
加速試験	40±2℃、 75±5%RH	6 ヶ月	PTP 包装 ^{※1}	規格内	規格内	規格内
			バラ包装 ^{※2}	規格内	規格内	

測定項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量

※1：(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔) + ピロー包装 (ペットニウム) + 紙箱

※2：(ポリエチレン製容器、ポリプロピレン製蓋) + 紙箱

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、テルミサルタン錠 20mg 「三和」、テルミサルタン錠 40mg 「三和」及びテルミサルタン錠 80mg 「三和」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(2) 無包装安定性試験⁴⁻⁶⁾

(社) 日本病院薬剤師会の「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について」(答申 平成 11 年 8 月 20 日) に基づいて実施した。

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果			
				20mg	40mg	80mg	
無包装安定性試験	温度	40±2℃	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 密栓	規格内	規格内	規格内
	湿度	25±2℃、 75±5%RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 開放	3 ヶ月で規格外の溶出性低下、 2 ヶ月で規格内の硬度低下が みられた。	1 ヶ月で規格外の溶出性低下が みられた。	
	光	光照射 120 万 lx・h		シャーレ(パラフィルムでシール)	規格外の性状の変化がみられた。		

測定項目：性状、溶出性、含量、硬度、純度試験

(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。

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）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) テルミサルタン錠 20mg 「三和」⁷⁾

○溶出挙動の同等性

平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」における「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」に基づき実施。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

回転数：50rpm

試験液：pH6.8＝「日局」溶出試験第 2 液

判定基準：以下の 1) 及び 2) の基準に適合するとき、溶出挙動が同等であると判定する。

1) 平均溶出率

②標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が約60%及び85%となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値が50以上である。

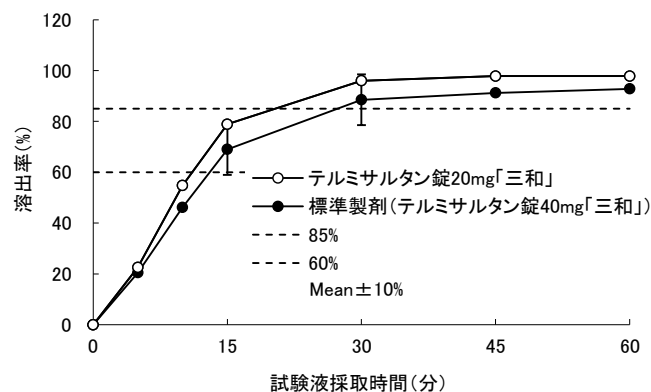
2) 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

a. 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±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。

結果：溶出性は判定基準に適合した。

試験液：pH6.8(50rpm)



○溶出挙動

テルミサルタン錠20mg「三和」は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に適合していることが確認されている。

(2)テルミサルタン錠 40mg 「三和」⁸⁾

○溶出挙動の類似性

平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」における「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の「V. 溶出試験 3. 試験条件 2) 中性又は塩基性薬物を含む製剤、コーティング製剤」に基づき実施。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

回転数：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH1.2）

試験液：pH1.2＝「日局」溶出試験第1液

pH3.0＝薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝「日局」溶出試験第2液

水

判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似していると判定する。

②標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

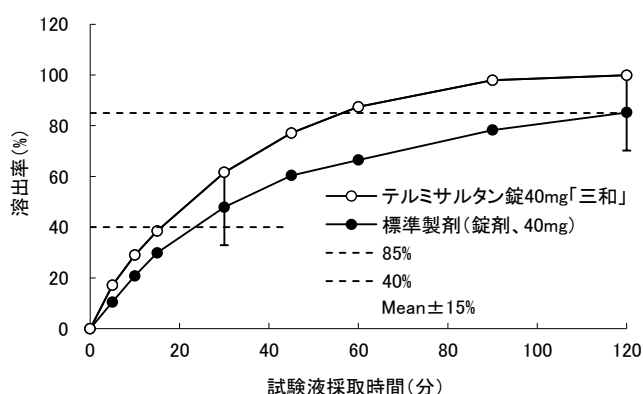
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

③標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

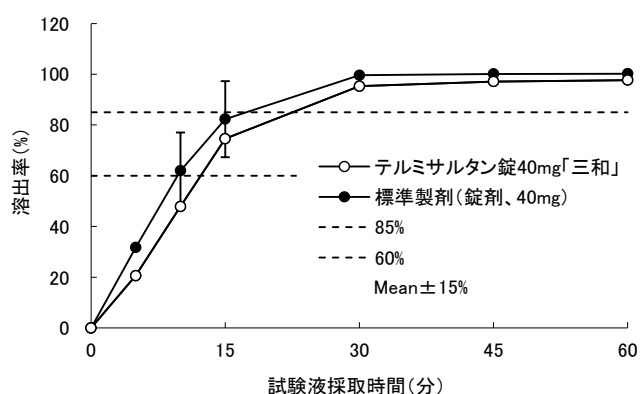
a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。

結果：溶出性は判定基準に適合した。

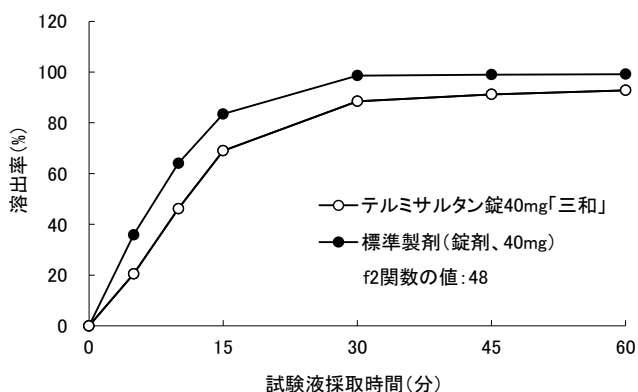
試験液：pH1.2(50rpm) [判定基準：③a]



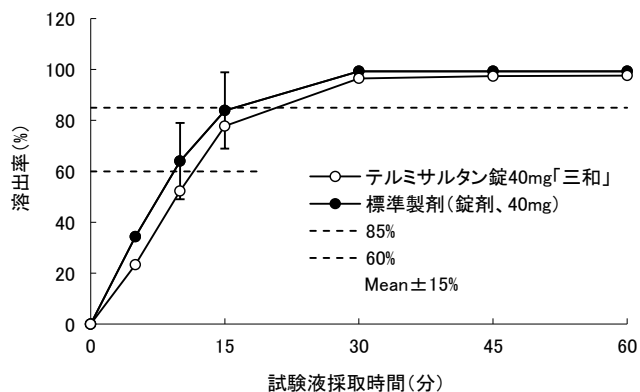
試験液：pH3.0(50rpm) [判定基準：②]



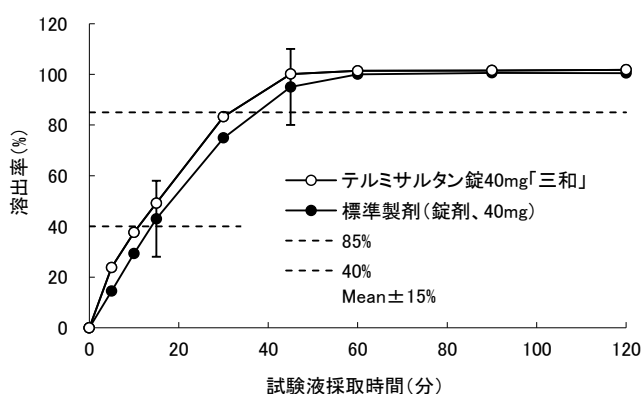
試験液：pH6.8(50rpm) [判定基準：②]



試験液：水(50rpm) [判定基準：②]



試験液：pH1.2(100rpm) [判定基準：③a]



○溶出挙動

テルミサルタン錠40mg「三和」は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に適合していることが確認されている。

(3)テルミサルタン錠 80mg「三和」⁹⁾

○溶出挙動の類似性

平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」における「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の「V. 溶出試験 3. 試験条件 2) 中性又は塩基性薬物を含む製剤、コーティング製剤」に基づき実施。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

回転数：50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm (pH1.2)

試験液：pH1.2＝「日局」溶出試験第1液

pH3.0＝薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝「日局」溶出試験第2液

水

判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似していると判定する。

②標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

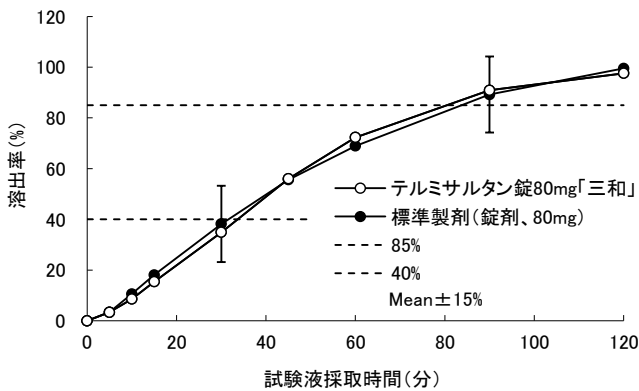
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

③標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

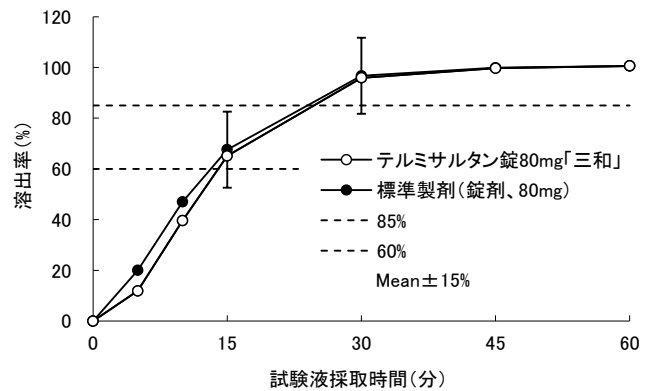
- a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

結果：溶出性は判定基準に適合した。

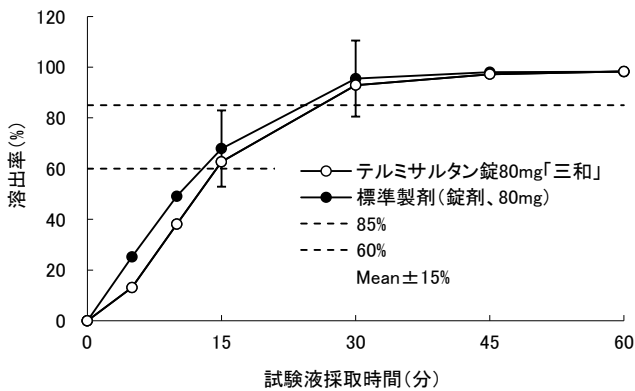
試験液：pH1.2(50rpm) [判定基準：③a]



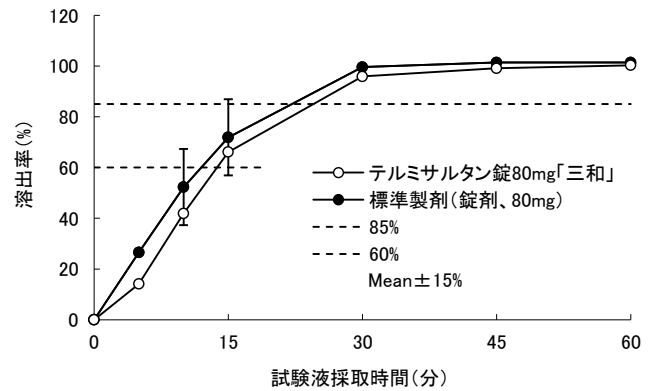
試験液：pH3.0(50rpm) [判定基準：②]



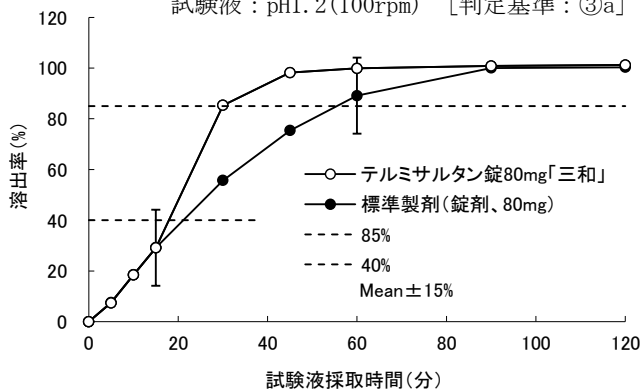
試験液：pH6.8(50rpm) [判定基準：②]



試験液：水(50rpm) [判定基準：②]



試験液：pH1.2(100rpm) [判定基準：③a]



○溶出挙動

テルミサルタン錠80mg「三和」は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に適合していることが確認されている。

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「三和」：100錠（PTP10錠×10）、140錠（PTP14錠×10）、
500錠（バラ）、700錠（PTP14錠×50）

テルミサルタン錠40mg「三和」：100錠（PTP10錠×10）、140錠（PTP14錠×10）、
500錠（バラ）、700錠（PTP14錠×50）

テルミサルタン錠80mg「三和」：100錠（PTP10錠×10）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

<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

ピロー：ポリエチレンテレフタレート/ポリエチレン/アルミ箔

バンディディング：ポリプロピレン

個装箱：紙

<バラ包装>

キャップ：ポリプロピレン

ボトル：ポリエチレン

詰め物：ポリエチレン

個装箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

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¹⁰⁾。

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、承認された用法及び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¹¹⁾。

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

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬

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 (AT₁) 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 AT₁ 受容体親和性は高く (K_i=3.7nM)、AT₁ 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^{12), 13)}。

(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^{12), 14)-21)}。

(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²²⁾。

投与量	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	AUC _{0-24h} (ng・h/mL)	T _{1/2} (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

(Mean±S. D.)

また、日本人およ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_{max}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²²⁻²⁵⁾。

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_{0-24h}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（Mean±S. D.）であった²⁶⁾。

投与量	投与日	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	AUC _{0-24h} (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

(Mean±S. D.)

14日目のC_{max}及びAUC_{0-24h}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

日本人およ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²⁷⁾

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^{22, 23, 26)}。

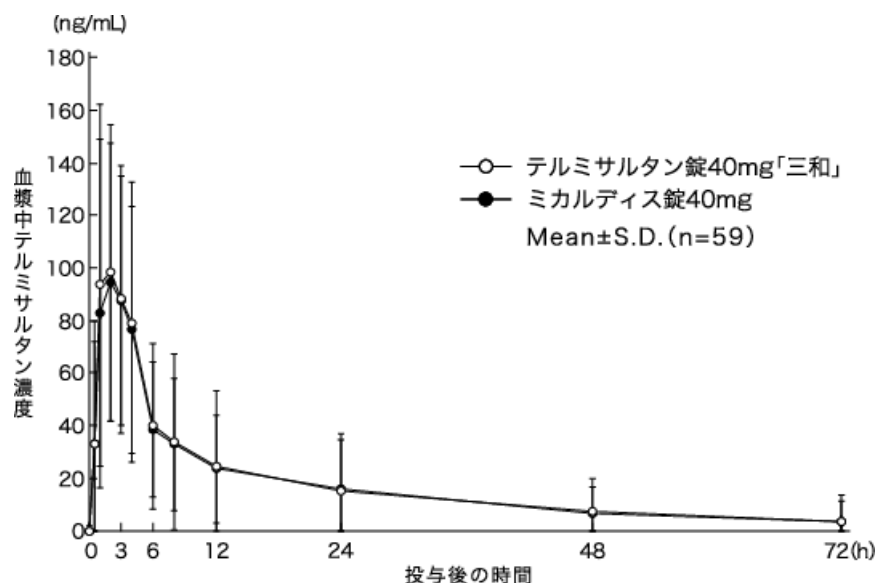
5) 生物学的同等性試験

①テルミサルタン錠 40mg 「三和」²⁸⁾

平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」に基づき実施。テルミサルタン錠40mg「三和」とミカルディス錠40mgそれぞれ1錠（テルミサルタンとして40mg）を59名の健康成人男性にクロスオーバー法により水200mLとともに絶食単回経口投与し、LC-MS/MS法にて血漿中テルミサルタン濃度を測定した。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、 AUC_{0-72h} 及び C_{max} の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、それぞれ $\log(0.9621) \sim \log(1.0476)$ 及び $\log(0.9421) \sim \log(1.1245)$ であり、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-72h} (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)
テルミサルタン錠 40mg 「三和」	1273.0 ± 1330.0	120.8 ± 67.6	2.0 ± 1.1	20.9 ± 9.2
ミカルディス錠 40mg	1245.0 ± 1114.0	117.0 ± 62.9	2.1 ± 1.2	21.0 ± 9.9

(Mean ± S. D., n=59)



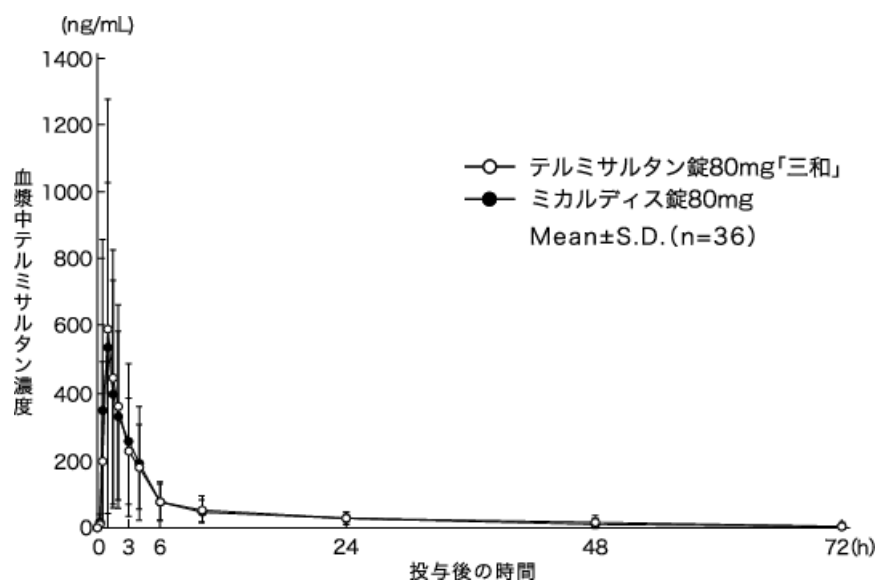
血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

②テルミサルタン錠 80mg 「三和」²⁹⁾

平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」に基づき実施。テルミサルタン錠80mg「三和」とミカルデイス錠80mgそれぞれ1錠（テルミサルタンとして80mg）を36名の健康成人男性にクロスオーバー法により水200mLとともに絶食単回経口投与し、LC-MS/MS法にて血漿中テルミサルタン濃度を測定した。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、評価パラメータであるAUC_{0-72h}及び C_{max} の対数値の平均値の差がそれぞれlog(1.0147)及びlog(1.0220)であり、log(0.90)～log(1.11)の範囲内で、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似していると判定されたことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-72h} (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)
テルミサルタン錠 80mg 「三和」	2989.1±2008.8	672.6±637.5	1.4±0.9	22.9±12.7
ミカルデイス錠 80mg	2956.5±1994.4	629.6±481.3	1.4±1.1	20.9±8.9

(Mean±S. D. , n=36)



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、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テルミサルタン錠 20mg 「三和」³⁰⁾

テルミサルタン錠 20mg 「三和」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（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、テルミサルタン錠 40mg 「三和」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(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

食事の影響

健康成人男性 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 ± 0.9 時間、食後: 5.3 ± 1.4 時間) し、 C_{max} が 57%、AUC が 32%低下した³¹⁾。

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^{28, 29)}

テルミサルタン錠 40mg 「三和」: 0.0394 ± 0.0170 (h^{-1}) (Mean \pm S. D., n=59)

テルミサルタン錠 80mg 「三和」: 0.0392 ± 0.0218 (h^{-1}) (Mean \pm S. D., n=36)

(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

「Ⅶ. 1. (4) 食事・併用薬の影響」の項参照

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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³²⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人男性 5 例に ¹⁴C-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³³⁾。(外国人データ)

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種, 寄与率

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。(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

(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

健康成人男性にテルミサルタン 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³⁴⁾。

健康成人男性 5 例に ¹⁴C-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³³⁾。

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

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。（「VIII.10. 過量投与」の項参照）

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³⁵⁾。

(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^{注)}を経口投与したとき、健康成人に比較し C_{max} は 4.5 倍及び 3 倍高く、AUC は 2.5 倍及び 2.7 倍高かった³⁶⁾。（外国人データ）

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.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。

9.1.2 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^{37), 38)}。

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。

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。[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。動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。また、動物実験（ラット出生前、出生後の発生及び母動物の機能に関する試験）の15mg/kg/日以上投与群で出生児の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。

(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

一般に過度の降圧は好ましくないとされている。脳梗塞等が起こるおそれがある。

7. 相互作用

10. 相互作用

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]

(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
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 ³⁹⁾ 。	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。
	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 ⁴⁰⁾ 。	レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アリスキレンフマル酸塩	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある。なお、eGFRが60mL/min/1.73m ² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	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。

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 (0.1%未満)

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。

11.1.2 高カリウム血症 (頻度不明)

11.1.3 腎機能障害 (頻度不明)

急性腎障害を呈した例が報告されている。

11.1.4 ショック (頻度不明)、失神、意識消失 (0.1%)

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

11.1.5 肝機能障害、黄疸 (頻度不明)

AST、ALT、 γ -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]

11.1.6 低血糖 (頻度不明)

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

11.1.7 アナフィラキシー (頻度不明)

呼吸困難、血圧低下、喉頭浮腫等が症状としてあらわれることがある。

11.1.8 間質性肺炎 (頻度不明)

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

11.1.9 横紋筋融解症 (頻度不明)

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

(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		瘙痒、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

	0.5～5%未満	0.5%未満	頻度不明
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
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

13. 過量投与

13.1 症状

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。

13.2 処置

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]

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

14.1.2 本剤を食後に服用している患者には、毎日食後に服用するよう注意を与えること。本剤の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]

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(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」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 「三和」、テルミサルタン錠 40mg 「三和」、
テルミサルタン錠 80mg 「三和」

処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：テルミサルタン 該当しない

2. 有効期間

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

その他の患者向け資材：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬ARBを服用する女性の患者さんへ
テルミサルタン錠「三和」保管に関するお願い
（「XⅢ. 備考 その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ミカルデイス錠 20mg、ミカルデイス錠 40mg、ミカルデイス錠 80mg

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

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

	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 「三和」	2017年2月15日	22900AMX00361000	2017年6月16日	2017年6月16日
テルミサルタン錠 40mg 「三和」	2017年2月15日	22900AMX00362000	2017年6月16日	2017年6月16日
テルミサルタン錠 80mg 「三和」	2017年2月15日	22900AMX00363000	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. 投与期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
テルミサルタン錠 20mg「三和」	2149042F1017	2149042F1165	125493801	(統一名)622613800 (販売名)622549301
テルミサルタン 錠 40mg「三和」	2149042F2013	2149042F2161	125494501	(統一名)622614000 (販売名)622549401
テルミサルタン 錠 80mg「三和」	2149042F3010	2149042F3168	125495201	(統一名)622614100 (販売名)622549501

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：テルミサルタン錠20mg 「三和」 加速試験
- 2) 社内資料：テルミサルタン錠40mg 「三和」 加速試験
- 3) 社内資料：テルミサルタン錠80mg 「三和」 加速試験
- 4) 社内資料：テルミサルタン錠20mg 「三和」 無包装状態の安定性
- 5) 社内資料：テルミサルタン錠40mg 「三和」 無包装状態の安定性
- 6) 社内資料：テルミサルタン錠80mg 「三和」 無包装状態の安定性
- 7) 社内資料：テルミサルタン錠20mg 「三和」 溶出試験
- 8) 社内資料：テルミサルタン錠40mg 「三和」 溶出試験
- 9) 社内資料：テルミサルタン錠80mg 「三和」 溶出試験
- 10) 荒川規矩男 他：薬理と治療. 2002 ; 30 (9) : 639-660
- 11) 臨床試験 (有効性のまとめ) (ミカルディスカプセル 承認年月日：2002年10月8日、申請資料概要ト.2.(1))
- 12) Wiene W : Br J Pharmacol. 1993 ; 110(1) : 245-252
- 13) Wiene W : Cardiovascular Drug Reviews. 2000 ; 18 (2) : 127-154
- 14) 薬効薬理試験 (高血圧ラット) (ミカルディスカプセル 承認年月日：2002年10月8日、申請資料概要ホ.1.(1).1) 、ホ.1.(1).3))
- 15) van Meel JCA : Arzneimittelforschung. 1996 ; 46(8) : 755-759
- 16) 薬効薬理試験 (サル作用持続時間) (ミカルディスカプセル 承認年月日：2002年10月8日、申請資料概要ホ.1.(1).5) ①)
- 17) 薬効薬理試験 (サル降圧作用) (ミカルディスカプセル 承認年月日：2002年10月8日、申請資料概要ホ.1.(1).5) ②)
- 18) 薬効薬理試験 (正常血圧ラット) (ミカルディスカプセル 承認年月日：2002年10月8日、申請資料概要ホ.1.(1).6) ①)
- 19) Wiene W : J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2001 ; 2(2) : 123-128
- 20) 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 承認年月日：2002年10月8日、申請資料概要ホ.1.(1).8) ①)
- 21) 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 承認年月日：2002年10月8日、申請資料概要ホ.1.(1).8) ②)
- 22) 荻原俊男 他：薬理と治療. 2002 ; 30(Suppl.1) : S271-S283
- 23) 荻原俊男 他：薬理と治療. 2002 ; 30(Suppl.1) : S7-S32
- 24) 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 承認年月日：2002年10月8日、申請資料概要ヘ.3.(1).1))
- 25) 第 I 相試験 (海外) (ミカルディスカプセル 承認年月日：2002年10月8日、申請資料概要ト.4.(1))
- 26) 荻原俊男 他：薬理と治療. 2002 ; 30(Suppl.1) : S235-S251
- 27) Tatami S, et al. : Drug Metab Pharmacokin. 2004 ; 19(1) : 15-23
- 28) 社内資料：テルミサルタン錠40mg 「三和」 生物学的同等性試験
- 29) 社内資料：テルミサルタン錠80mg 「三和」 生物学的同等性試験
- 30) 社内資料：テルミサルタン錠20mg 「三和」 生物学的同等性試験

- 3 1) 入江 伸 他：薬理と治療. 2002 ; 30(Suppl. 1) : S201-S208
- 3 2) 血漿蛋白結合率試験（ミカルデイスカプセル 承認年月日：2002年10月8日、申請資料概要へ. 2. (4)）
- 3 3) Stangier J, et al. : J Clin Pharmacol. 2000 ; 40 : 1312-1322
- 3 4) 健康成人での薬物動態試験（排泄）（ミカルデイスカプセル 承認年月日：2002年10月8日、申請資料概要へ. 3. (1) .2)）
- 3 5) 荻原俊男 他：薬理と治療. 2002 ; 30(Suppl. 1) : S183-S199
- 3 6) 肝障害患者での薬物動態試験（ミカルデイスカプセル 承認年月日：2002年10月8日、申請資料概要へ. 3. (4)）
- 3 7) 阿部真也 他：周産期医学. 2017 ; 47 : 1353-1355
- 3 8) 齊藤大祐 他：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021 ; 29 : 49-54
- 3 9) Stangier J, et al. : J Clin Pharmacol. 2000 ; 40 : 1373-1379
- 4 0) Makani H, et al. : BMJ. 2013 ; 346 : f360
- 4 1) Therapeutic Goods Administration, Prescribing medicines in pregnancy database
<<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>> (2023/09/26 アクセス)

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

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) テルミサルタン製剤としては、各国で販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリアの分類）⁴¹⁾

本邦における電子添文の特定の背景を有する患者に関する注意「9.5妊婦」「9.6授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリアの分類とは異なる。

特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。妊娠中期及び末期に本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤又はアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の奇形、肺の発育不全等があらわれたとの報告がある。[2.2、9.4.1参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。また、動物実験（ラット出生前、出生後の発生及び母動物の機能に関する試験）の15mg/kg/日以上投与群で出生児の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。

	分類
オーストラリアの分類： An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	D（2023年9月現在）

参考：分類の概要

<オーストラリアの分類：An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy>

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.

[ヒト胎児の奇形や不可逆的な障害の発生頻度を増す、または、増すと疑われる、またはその原因と推測される薬。これらの薬にはまた、有害な薬理作用があるかもしれない。]

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

(1) 粉碎

参考情報については、表紙に記載の問い合わせ窓口で個別に照会すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

参考情報については、表紙に記載の問い合わせ窓口で個別に照会すること。

2. その他の関連資料

患者用使用説明書

「アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬 ARB を服用する女性の患者さんへ」（A6 版、1 冊 10 枚綴り、2023 年 5 月作成）

The leaflet is divided into two main sections. The left section has a red header with white text: "アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬 ARB を服用する女性の患者さんへ" and a sub-header "※該当するお薬は裏面をご参照ください". Below this, a yellow box contains the text: "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。" followed by three bullet points: "・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。", and "・妊娠を計画する場合は、医師に相談してください。". A second yellow box states: "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。". At the bottom, it says "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。" and includes a QR code and the text "妊娠と薬情報センターはこちら ▶". The right section has a red header with white text: "以下のお薬を服用される方で妊婦又は妊娠している可能性のある女性、あるいは妊娠を計画されている女性は、医師に相談してください。". Below this is a red box with white text: "該当するお薬". A list of medications follows, each with a checkbox: "アジルサルタン錠「トーワ」", "イルアミクス配合錠 LD/HD「三和」", "イルベサルタン錠「トーワ」", "オルメサルタン錠「三和」", "カンデサルタン錠「三和」", "ジルムロ配合錠 LD/HD「トーワ」", "テルミサルタン錠「三和」", "ロサルタンカリウム錠「DK」", and "ロサルヒド配合錠 LD/HD「三和」". At the bottom right, it says "2023年5月作成" and "GET-121 A01368 WK0523". The bottom left of the entire leaflet has the text "株式会社 三和化学研究所".

「テルミサルタン錠「三和」保管に関するお願い」（A7 版、1 冊 20 枚綴り、2017 年 9 月作成）

The leaflet has a green header with white text: "テルミサルタン錠「三和」保管に関するお願い". Below this, the text reads: "本剤は、長時間、高温多湿の場所に保管すると、柔らかくなる可能性があります。保管する場合は、**高温多湿をさけて、涼しいところに保管をお願いいたします。**" followed by "※特に車など、夏場に温度の高くなることや、日光のあたる場所に放置しないようお願いいたします。". At the bottom, it features the logo of "株式会社 三和化学研究所" and the text "TEL-04 A00286 SG0917".