

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／持続性Ca拮抗薬配合剤

日本薬局方 イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠

イルアミクス[®]配合錠LD「TCK」イルアミクス[®]配合錠HD「TCK」

ILUAMIX Combination Tablets「TCK」

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	配合錠LD：1錠中にイルベサルタン（日局）100mg、アムロジピンベシル酸塩（日局）6.93mg（アムロジピンとして5mg）含有する。 配合錠HD：1錠中にイルベサルタン（日局）100mg、アムロジピンベシル酸塩（日局）13.87mg（アムロジピンとして10mg）含有する。
一般名	和名：イルベサルタン（JAN）、アムロジピンベシル酸塩（JAN） 洋名：Irbesartan（JAN、INN）、Amlodipine Besilate（JAN）
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2018年2月15日
薬価基準収載 ・販売開始年月日	薬価基準収載年月日：2018年6月15日 販売開始年月日：2018年6月15日
製造販売（輸入） 提携・販売会社名	製造販売元 辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事・学術課 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向け情報 https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/list.php

本IFは2024年2月改訂（第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、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（<http://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 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	8.	トランスポーターに関する情報	28
1.	開発の経緯	1	9.	透析等による除去率	28
2.	製品の治療学的特性	1	10.	特定の背景を有する患者	28
3.	製品の製剤学的特性	1	11.	その他	28
4.	適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII.	安全性（使用上の注意等）に関する項目	30
5.	承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1.	警告内容とその理由	30
6.	RMP の概要	1	2.	禁忌内容とその理由	30
II.	名称に関する項目	2	3.	効能又は効果に関連する注意とその理由	30
1.	販売名	2	4.	用法及び用量に関連する注意とその理由	30
2.	一般名	2	5.	重要な基本的注意とその理由	30
3.	構造式又は示性式	2	6.	特定の背景を有する患者に関する注意	31
4.	分子式及び分子量	3	7.	相互作用	33
5.	化学名（命名法）又は本質	3	8.	副作用	35
6.	慣用名、別名、略号、記号番号	3	9.	臨床検査結果に及ぼす影響	38
III.	有効成分に関する項目	4	10.	過量投与	38
1.	物理化学的性質	4	11.	適用上の注意	38
2.	有効成分の各種条件下における安定性	4	12.	その他の注意	38
3.	有効成分の確認試験法、定量法	5	IX.	非臨床試験に関する項目	39
IV.	製剤に関する項目	6	1.	薬理試験	39
1.	剤形	6	2.	毒性試験	39
2.	製剤の組成	6	X.	管理的事項に関する項目	40
3.	添付溶解液の組成及び容量	7	1.	規制区分	40
4.	力価	7	2.	有効期間	40
5.	混入する可能性のある夾雑物	7	3.	包装状態での貯法	40
6.	製剤の各種条件下における安定性	8	4.	取扱い上の注意	40
7.	調製法及び溶解後の安定性	12	5.	患者向け資材	40
8.	他剤との配合変化（物理化学的変化）	13	6.	同一成分・同効薬	40
9.	溶出性	13	7.	国際誕生年月日	40
10.	容器・包装	21	8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準取載年月日、販売開始年月日	41
11.	別途提供される資材類	21	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	41
12.	その他	21	10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	41
V.	治療に関する項目	22	11.	再審査期間	41
1.	効能又は効果	22	12.	投薬期間制限に関する情報	41
2.	効能又は効果に関連する注意	22	13.	各種コード	41
3.	用法及び用量	22	14.	保険給付上の注意	41
4.	用法及び用量に関連する注意	22	XI.	文献	42
5.	臨床成績	23	1.	引用文献	42
VI.	薬効薬理に関する項目	24	2.	その他の参考文献	42
1.	薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	24	XII.	参考資料	43
2.	薬理作用	24	1.	主な外国での発売状況	43
VII.	薬物動態に関する項目	25	2.	海外における臨床支援情報	43
1.	血中濃度の推移	25	XIII.	備考	44
2.	薬物速度論的パラメータ	26	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	44
3.	母集団（ポピュレーション）解析	27	2.	その他の関連資料	46
4.	吸収	27			
5.	分布	27			
6.	代謝	27			
7.	排泄	28			

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

イルアミクス配合錠 LD「TCK」／配合錠 HD「TCK」は、辰巳化学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（2014 年 11 月 21 日）に基づき、承認申請し、2018 年 2 月に承認を得て、2018 年 6 月発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

本剤は、イルベサルタン（日局）及びアムロジピンベシル酸塩（日局）を有効成分とする長時間作用型 ARB／持続性 Ca 拮抗薬配合剤である。

主な副作用として肝機能障害、ALT 上昇、浮腫、めまい・ふらつき、頭痛・頭重、CK 上昇がある。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、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、低血糖、横紋筋融解症、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、房室ブロックがあらわれることがある。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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：イルアミクス配合錠 LD「TCK」

イルアミクス配合錠 HD「TCK」

(2) 洋名：ILUAMIX Combination Tablets LD「TCK」

ILUAMIX Combination Tablets HD「TCK」

(3) 名称の由来

一般社団法人 日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会にて、策定されたジェネリック医薬品配合剤の統一ブランド名称+剤形+含量+屋号等

2. 一般名

(1) 和名：イルベサルタン (JAN)

アムロジピンベシル酸塩 (JAN)

(2) 洋名：Irbesartan (JAN、INN)

Amlodipine Besilate (JAN)

Amlodipine (INN)

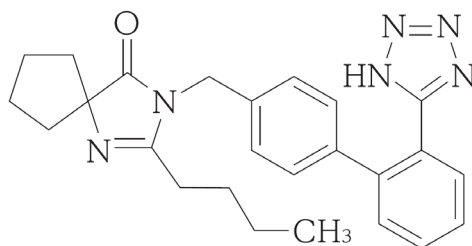
(3) ステム：アンジオテンシン II 受容体拮抗薬：-sartan

Ca 拮抗薬、ニフェジピン誘導体：-dipine

3. 構造式又は示性式

構造式：

●イルベサルタン



●アムロジピンベシル酸塩



4. 分子式及び分子量

●イルベサルタン

分子式：C₂₅H₂₈N₆O

分子量：428.53

●アムロジピンベシル酸塩

分子式：C₂₀H₂₅ClN₂O₅ · C₆H₆O₃S

分子量：567.05

5. 化学名（命名法）又は本質

●イルベサルタン

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

●アムロジピンベシル酸塩

3-Ethyl 5-methyl(4*RS*)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monobenzenesulfonate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

●イルベサルタン

白色の結晶性の粉末である。

結晶多形が認められる。

●アムロジピンベシル酸塩

白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

●イルベサルタン

酢酸（100）に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール（99.5）に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

●アムロジピンベシル酸塩

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

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

●イルベサルタン

該当資料なし

●アムロジピンベシル酸塩

融点：約 198°C（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

●イルベサルタン

該当資料なし

●アムロジピンベシル酸塩

メタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

- イルベサルタン

日本薬局方による

- アムロジピンベシル酸塩

日本薬局方による

定量法

- イルベサルタン

日本薬局方による

- アムロジピンベシル酸塩

日本薬局方による







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	外形			色調 剤形
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	
イルアミクス配合錠 LD「TCK」	 8.1	 3.9	 180	白色～帯黄白色 フィルム コーティング錠
イルアミクス配合錠 HD「TCK」	 8.1	 3.9	 180	うすいだいだい色 フィルム コーティング錠

(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	有効成分（1錠中）	添加剤
イルアミクス配合錠 LD「TCK」	イルベサルタン（日局） 100mg アムロジピンベシル酸 塩（日局）6.93mg （アムロジピンとして 5mg）	D-マンニトール、結晶セルロース、 ポリビニルアルコール・ポリエチレ ングリコール・グラフトコポリマー、 軽質無水ケイ酸、クロスカルメロー スナトリウム、ステアリン酸マグネ シウム、ヒプロメロース 2910、マク ロゴール 6000、酸化チタン、カルナ ウバロウ

販売名	有効成分（1錠中）	添加剤
イルアミクス配合錠 HD「TCK」	イルベサルタン（日局） 100mg アムロジピンベシル酸 塩（日局）13.87mg （アムロジピンとして 10mg）	D-マンニトール、結晶セルロース、 ポリビニルアルコール・ポリエチレ ングリコール・グラフトコポリマー、 軽質無水ケイ酸、クロスカルメロー スナトリウム、ステアリン酸マグネ シウム、ヒプロメロース 2910、マク ロゴール 6000、酸化チタン、黄色三 二酸化鉄、三二酸化鉄、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

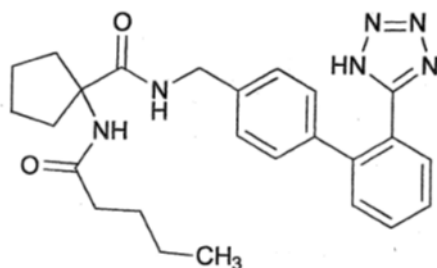
4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

●イルベサルタン

混入が予想される類縁物質として以下が日本薬局方医薬品各条で規定されている。



●アムロジピンベシル酸塩

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験項目及び規格

試験項目	規 格
性状	配合錠 LD：白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠 配合錠 HD：うすいだいだい色のフィルムコーティング錠
確認試験	液体クロマトグラフィー 規格：試料溶液のピーク及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。 また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
製剤均一性 (含量均一性)	判定値は 15.0%を超えない
溶出性	・ イルベサルタン 30 分間の溶出率は 70%以上である (パドル法、溶出試験第 2 液、50rpm) ・ アムロジピンベシル酸塩 30 分間の溶出率は 75%以上である (パドル法、溶出試験第 2 液、50rpm)
定量	表示量の 95.0～105.0%を含む

<加速試験>

●イルアミクス配合錠 LD「TCK」¹⁾

保管条件：40±1°C、75±5%RH

包装形態：PTP+アルミ袋包装

試験結果：

		開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状		白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	※1	適合	適合	適合	適合
	※2	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	※1	適合	/	/	適合
	※2	適合			適合
溶出性	※1	適合	適合	適合	適合
	※2	適合	適合	適合	適合
定量 (%)	※1	99.2	99.3	99.6	98.4
		99.5	100.0	99.9	100.9
		100.7	100.7	99.8	100.4
	※2	100.0	100.3	99.2	98.8
		100.2	100.2	98.6	99.7
		100.5	100.7	98.7	98.6

1 ロット n=3 3 ロット

※1：イルベサルタン、※2 アムロジピンベシル酸塩

●イルアミクス配合錠 HD「TCK」²⁾

保管条件：40±1°C、75±5%RH

包装形態：PTP+アルミ袋包装

試験結果：

		開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状		うすいだいだい色の フィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	※1	適合	適合	適合	適合
	※2	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	※1	適合	/	/	適合
	※2	適合			適合
溶出性	※1	適合	適合	適合	適合
	※2	適合	適合	適合	適合
定量 (%)	※1	100.9	100.5	100.7	99.7
		100.1	101.2	100.5	100.2
		100.2	100.3	100.6	100.3
	※2	99.4	99.4	99.5	99.7
		99.3	99.3	99.2	99.5
		99.3	99.2	99.8	99.1

1 ロット n=3 3 ロット

※1：イルベサルタン、※2 アムロジピンベシル酸塩

<無包装下の安定性>

平成 11 年 8 月 20 日付「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）」
（日本病院薬剤師会）を参考に、無包装状態の試験を行った。

●イルアミクス配合錠 LD「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	白色～帯黄白色の フィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (N)	20N 以上 (参考)	113.5	110.2	114.5	115.1
		溶出性*2 (%)	イルベサルタン 30 分間、70%以上 (最小値～最大値)	92～98	95～97	92～94	90～94
			アムロジピンベシル酸塩 30 分間、75%以上 (最小値～最大値)	90～96	92～97	93～99	91～95
		定量*3 (%)	イルベサルタン 95.0%～105.0%	100.1	101.1	100.1	99.3
			アムロジピンベシル酸塩 95.0%～105.0%	99.7	99.5	99.5	99.4
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	白色～帯黄白色の フィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (N)	20N 以上 (参考)	113.5	81.3	79.2	87.8
		溶出性*2 (%)	イルベサルタン 30 分間、70%以上 (最小値～最大値)	92～98	85～91	86～88	81～87
			アムロジピンベシル酸塩 30 分間、75%以上 (最小値～最大値)	90～96	88～93	90～96	85～92
		定量*3 (%)	イルベサルタン 95.0%～105.0%	100.1	100.5	99.5	100.0
			アムロジピンベシル酸塩 95.0%～105.0%	99.7	99.7	99.1	99.7

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	60万 lx・hr	120万 lx・hr
光 25°C 1000lx/hr 気密容器	性状	白色～帯黄白色の フィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし
	硬度*1 (N)	20N 以上 (参考)	113.5	112.4	117.0
	溶出性*2 (%)	イルベサルタン 30分間、70%以上 (最小値～最大値)	92～98	92～96	87～95
		アムロジピンベシル酸塩 30分間、75%以上 (最小値～最大値)	90～96	90～95	92～96
	定量*3 (%)	イルベサルタン 95.0%～105.0%	100.1	100.3	99.1
		アムロジピンベシル酸塩 95.0%～105.0%	99.7	99.3	98.9

*1 n=10 の平均値

*2 n=6

*3 n=3 の平均値

●イルアミクス配合錠 HD 「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	1箇月	2箇月	3箇月
温度 40±2°C 遮光 気密容器	性状	うすいだいだい 色のフィルム コーティング錠	うすいだいだい 色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度*1 (N)	20N 以上 (参考)	108.5	104.9	113.8	108.2
	溶出性*2 (%)	イルベサルタン 30分間、70%以上 (最小値～最大値)	91～96	86～92	91～93	92～97
		アムロジピンベシル酸塩 30分間、75%以上 (最小値～最大値)	90～99	90～95	92～104	93～101
	定量*3 (%)	イルベサルタン 95.0%～105.0%	99.6	101.0	100.1	99.6
		アムロジピンベシル酸塩 95.0%～105.0%	100.3	99.4	98.4	99.3

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
湿度 25±2°C 75±5%RH 遮光 開放	性状	うすいだいだい 色のフィルム コーティング錠	うすいだいだい 色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度*1 (N)	20N 以上 (参考)	108.5	82.6	83.4	76.9
	溶出性*2 (%)	イルベサルタン 30 分間、70%以上 (最小値~最大値)	91~96	86~91	82~88	81~88
		アムロジピンベシル酸塩 30 分間、75%以上 (最小値~最大値)	90~99	90~100	93~99	83~95
	定量*3 (%)	イルベサルタン 95.0%~105.0%	99.6	100.0	100.1	99.8
		アムロジピンベシル酸塩 95.0%~105.0%	100.3	100.2	99.6	99.4

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光 25°C 1000lx/hr 気密容器	性状	うすいだいだい 色のフィルム コーティング錠	うすいだいだい 色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし
	硬度*1 (N)	20N 以上 (参考)	108.5	108.8	109.3
	溶出性*2 (%)	イルベサルタン 30 分間、70%以上 (最小値~最大値)	91~96	87~93	88~92
		アムロジピンベシル酸塩 30 分間、75%以上 (最小値~最大値)	90~99	91~101	94~102
	定量*3 (%)	イルベサルタン 95.0%~105.0%	99.6	100.4	100.1
		アムロジピンベシル酸塩 95.0%~105.0%	100.3	99.4	99.3

*1 n=10 の平均値

*2 n=6

*3 n=3 の平均値

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

< 溶出挙動における同等性及び類似性 >

● イルアミクス配合錠 LD「TCK」³⁾

イルアミクス配合錠 LD「TCK」（試験製剤）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（薬食審査発 0229 第 10 号、2012 年 2 月 29 日）」に基づき、イルアミクス配合錠 HD「TCK」を標準製剤としたとき、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた。

結果

● イルベサルタン

平均溶出率

○ pH 1.2（毎分 50 回転）

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

○ pH 3.0（毎分 50 回転）、水（毎分 50 回転）

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点（10 分）、及び規定された試験時間（360 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。

○ pH 6.8（毎分 50 回転）

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（10 分及び 15 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

個々の溶出率

○ pH 1.2（毎分 50 回転）、pH 6.8（毎分 50 回転）

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、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かった。

○ pH 3.0（毎分 50 回転）、水（毎分 50 回転）

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、試験製剤の平均溶出率±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かった。

イルベサルタン

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

溶出試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		結果
			イルアミクス配合錠 HD「TCK」	イルアミクス配合錠 LD「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	15	85.7	91.9	範囲内
pH 3.0	50 回転/分	10	13.4	15.0	範囲内
		360	27.4	28.0	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	10	67.9	69.2	範囲内
		15	82.1	86.0	範囲内
水	50 回転/分	10	12.6	12.8	範囲内
		360	22.8	22.9	範囲内

(n=12)

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

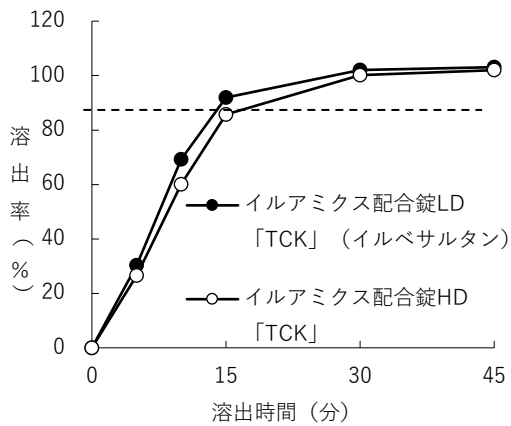
溶出試験条件		最終比較時点 (分)	平均溶出率 (%)	個々の溶出率			結果
				最小～最大 (%)	±15%を 超える 個数	±25%を 超える 個数	
pH 1.2	50 回転/分	15	91.9	75.6～98.0	1	0	適合
pH 6.8	50 回転/分	15	86.0	84.2～88.6	0	0	適合

(n=12)

溶出試験条件		最終比較時点 (分)	平均溶出率 (%)	個々の溶出率			結果
				最小～最大 (%)	±9%を 超える 個数	±15%を 超える 個数	
pH3.0	50 回転/分	360	28.0	27.5～28.3	0	0	適合
水	50 回転/分	360	22.9	22.3～23.7	0	0	適合

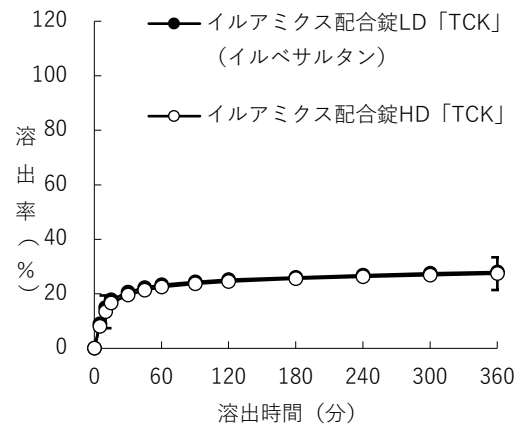
(n=12)

pH 1.2 (毎分 50 回転)



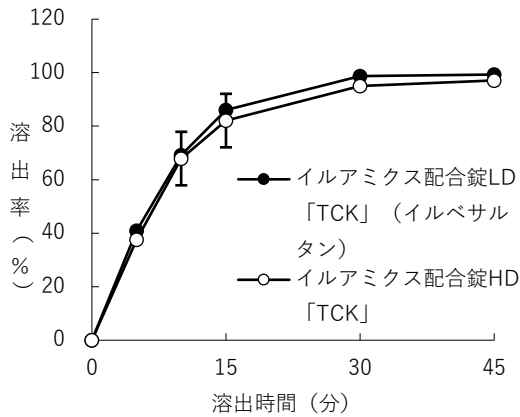
(n=12)

pH 3.0 (毎分 50 回転)



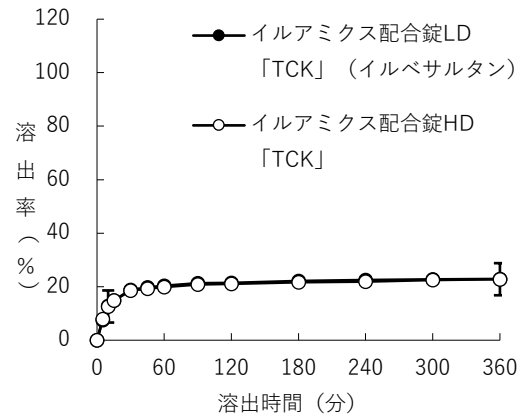
(n=12)

pH 6.8 (毎分 50 回転)



(n=12)

水 (毎分 50 回転)



(n=12)

---- 溶出率 85%

○ 判定基準の
適合範囲

● アムロジピンベシル酸塩

平均溶出率

○ pH 1.2 (毎分 50 回転)、pH 4.0 (毎分 50 回転)、pH 6.8 (毎分 50 回転)

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

○ 水 (毎分 50 回転)

f2 関数の値は 57 であり、55 以上であった。

個々の溶出率

○pH 1.2 (毎分 50 回転)、pH 4.0 (毎分 50 回転)、pH 6.8 (毎分 50 回転)

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、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かった。

○水 (毎分 50 回転)

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、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。

アムロジピンベシル酸塩

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

溶出試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		結果
			イルアミクス配合錠 HD「TCK」	イルアミクス配合錠 LD「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	15	86.3	91.1	範囲内
pH 4.0	50 回転/分	15	97.5	99.9	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	15	92.0	93.1	範囲内
水	50 回転/分	10	47.5	55.5	範囲内
		360	83.1	92.9	範囲外
		f2 関数の値は 57 で 55 以上			適合

(n=12)

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

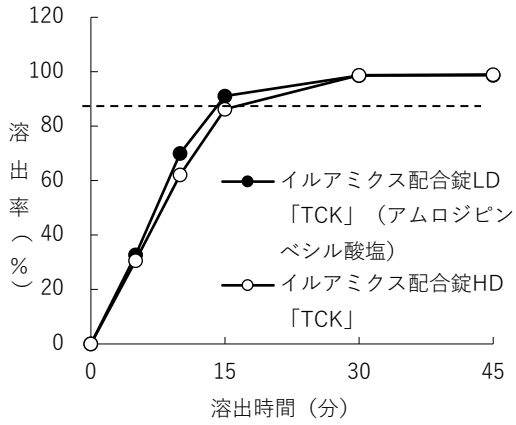
溶出試験条件		最終比較時点 (分)	平均溶出率 (%)	個々の溶出率			結果
				最小～最大 (%)	±15%を 超える 個数	±25%を 超える 個数	
pH 1.2	50 回転/分	15	91.1	74.3～100.3	1	0	適合
pH 4.0	50 回転/分	15	99.9	95.7～102.2	0	0	適合
pH 6.8	50 回転/分	15	93.1	89.8～96.9	0	0	適合

(n=12)

溶出試験条件		最終比較時点 (分)	平均溶出率 (%)	個々の溶出率			結果
				最小～最大 (%)	±12%を 超える 個数	±20%を 超える 個数	
水	50 回転/分	360	92.9	91.1～96.6	0	0	適合

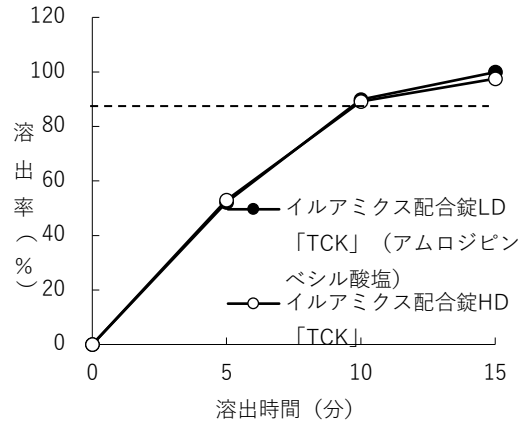
(n=12)

pH 1.2 (毎分 50 回転)



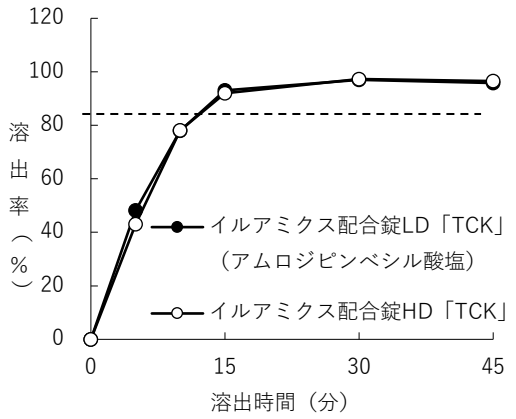
(n=12)

pH 4.0 (毎分 50 回転)



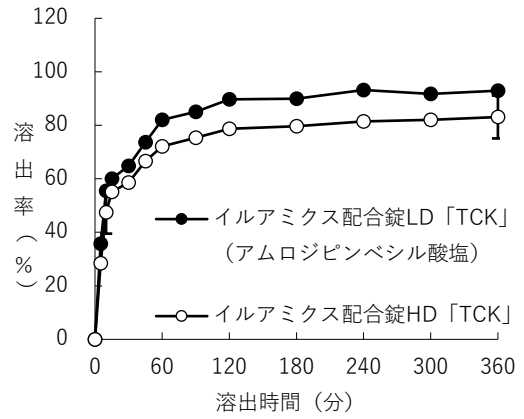
(n=12)

pH 6.8 (毎分 50 回転)



(n=12)

水 (毎分 50 回転)



(n=12)

--- 溶出率 85%
 ○ 判定基準の
 ⊥ 適合範囲

●イルアミクス配合錠 HD「TCK」⁴⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発 0229 第 10 号、2012 年 2 月 29 日）に従いイルアミクス配合錠 HD「TCK」（試験製剤）とアイミクス配合錠 HD（標準製剤）との溶出挙動の比較を行った結果、一部の溶出試験条件を除き同等性試験ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

結果

●イルベサルタン

○pH 1.2（毎分 50 回転）

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

○pH 3.0（毎分 50 回転）

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点（15 分）、及び規定された試験時間（360 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

○pH 6.8（毎分 50 回転）

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（10 分及び 15 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

○水（毎分 50 回転）

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点（10 分）、及び規定された試験時間（360 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

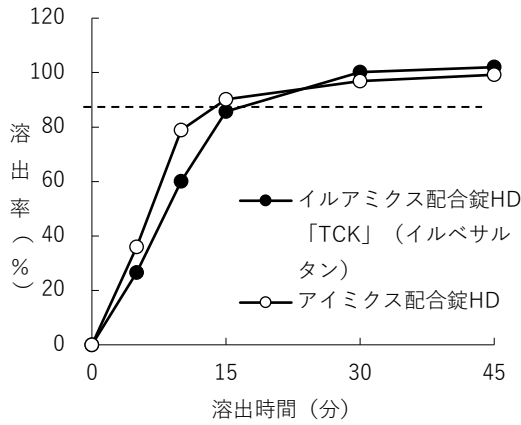
なお、毎分 50 回転の試験において、毎分 100 回転で試験を実施すべき pH6.8 の試験液で標準製剤、試験製剤ともに 30 分以内に平均 85%以上溶出したことから、同等性試験ガイドラインに従い毎分 100 回転の試験を省略した。

イルベサルタン

溶出試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		平均溶出率の 差 (%)
			アイミクス配合錠 HD	イルアミクス配合錠 HD「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	15	90.2	85.7	範囲内
pH 3.0	50 回転/分	15	15.8	16.6	範囲内
		360	29.9	27.4	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	10	70.9	67.9	範囲内
		15	84.2	82.1	範囲内
水	50 回転/分	10	10.9	12.6	範囲内
		360	19.7	22.8	範囲内

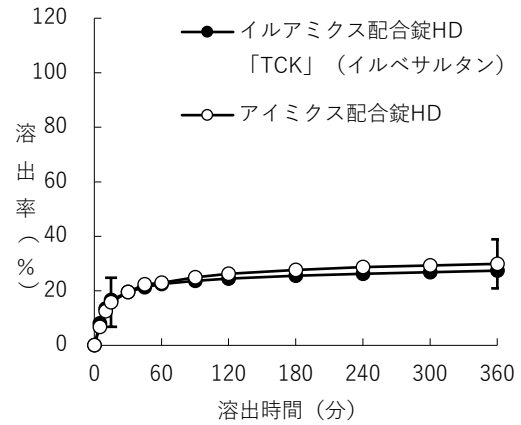
(n=12)

pH 1.2 (毎分 50 回転)



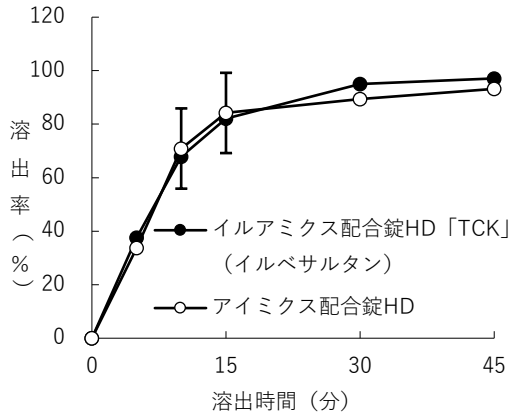
(n=12)

pH 3.0 (毎分 50 回転)



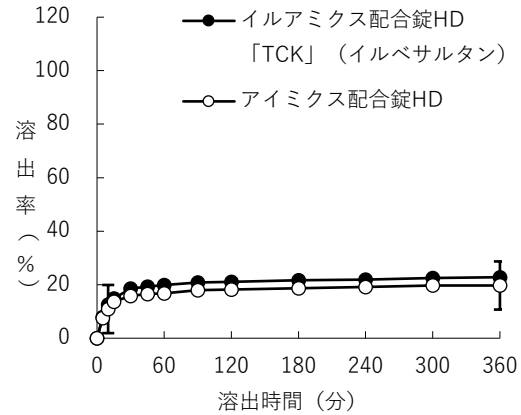
(n=12)

pH 6.8 (毎分 50 回転)



(n=12)

水 (毎分 50 回転)



(n=12)

--- 溶出率 85%

○ 判定基準の
適合範囲

● アムロジピンベシル酸塩

○ pH 1.2 (毎分 50 回転)、pH 5.0 (毎分 50 回転)、pH 6.8 (毎分 50 回転)

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

○ 水 (毎分 50 回転)

f2 関数の値は 37 であり、42 以上になく、非類似であった。

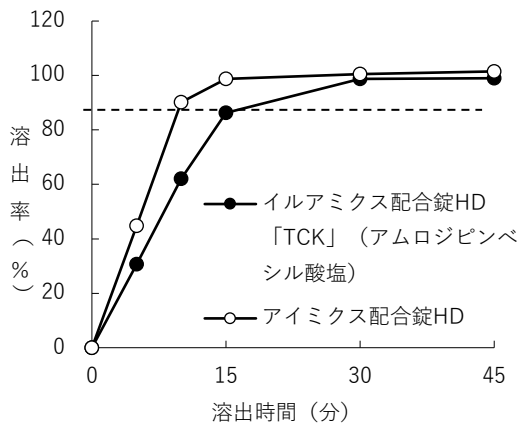
なお、毎分 50 回転の試験において、毎分 100 回転で試験を実施すべき pH6.8 の試験液で標準製剤、試験製剤ともに 30 分以内に平均 85%以上溶出したことから、同等性試験ガイドラインに従い毎分 100 回転の試験を省略した。

アムロジピンベシル酸塩

溶出試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		平均溶出率の 差 (%)
			アイミクス配合錠 HD	イルアミクス配合錠 HD「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	15	98.8	86.3	範囲内
pH 5.0	50 回転/分	15	97.5	98.2	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	15	98.2	92.0	範囲内
水	50 回転/分	5	38.2	28.4	範囲内
		45	84.5	66.6	範囲外
		f2 関数の値は 37 で 42 未満			非類似

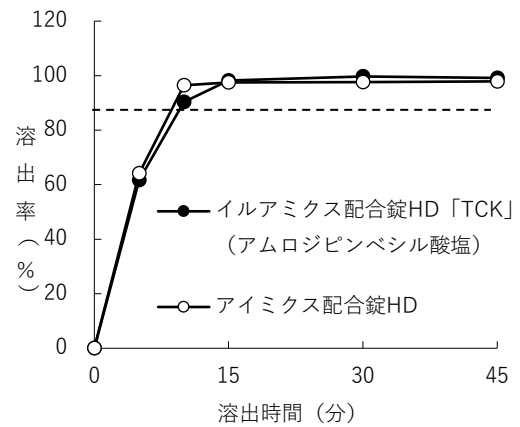
(n=12)

pH 1.2 (毎分 50 回転)



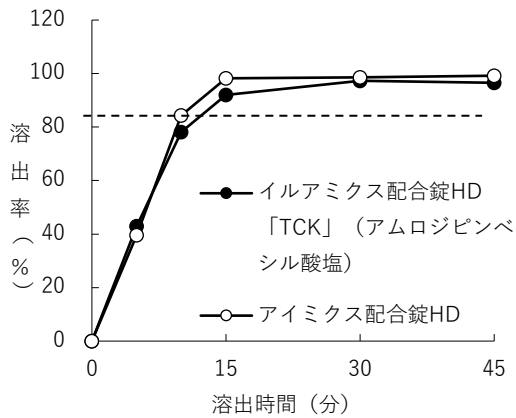
(n=12)

pH 5.0 (毎分 50 回転)



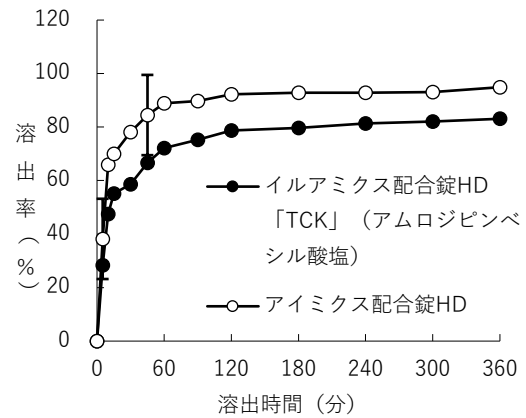
(n=12)

pH 6.8 (毎分 50 回転)



(n=12)

水 (毎分 50 回転)



(n=12)

---- 溶出率 85%

○ 判定基準の
適合範囲

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

該当資料なし

(2) 包装

<イリアミクス配合錠 LD「TCK」>

100 錠 (10 錠 (PTP) × 10)

140 錠 (14 錠 (PTP) × 10)

500 錠 (10 錠 (PTP) × 50)

<イリアミクス配合錠 HD「TCK」>

100 錠 (10 錠 (PTP) × 10)

140 錠 (14 錠 (PTP) × 10)

500 錠 (10 錠 (PTP) × 50)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	ポリプロピレンフィルム アルミニウム箔 アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

無し

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高血圧症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。

5.2 原則として、イルベサルタン 100mg 及びアムロジピンとして 5mg を併用している場合、あるいはいずれか一方を使用し血圧コントロールが不十分な場合に、100mg/5mg への切り替えを検討すること。

5.3 原則として、イルベサルタン 100mg 及びアムロジピンとして 5mg を併用若しくは 100mg/5mg で血圧コントロールが不十分な場合に、100mg/10mg への切り替えを検討すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人には 1 日 1 回 1 錠（イルベサルタン/アムロジピンとして 100mg/5mg 又は 100mg/10mg）を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

以下のイルベサルタンとアムロジピンベシル酸塩の用法・用量を踏まえ、患者毎に用量を決めること。

〈イルベサルタン〉

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。

〈アムロジピンベシル酸塩〉

・高血圧症

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

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ARB：カンデサルタンシレキセチル、ロサルタンカリウム、テルミサルタン など
カルシウム拮抗薬：ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩 など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

イルベサルタン

アンギオテンシンII受容体のサブタイプ AT₁ 受容体の拮抗薬。内因性昇圧物質のアンギオテンシンIIに対して受容体レベルで競合的に拮抗することにより降圧作用を現す⁵⁾。

アムロジピン

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬としての作用を示すが、作用の発現が緩徐で持続的であるという特徴を有する。

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬は膜電位依存性L型カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる⁶⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

●イルアミクス配合錠 HD 「TCK」

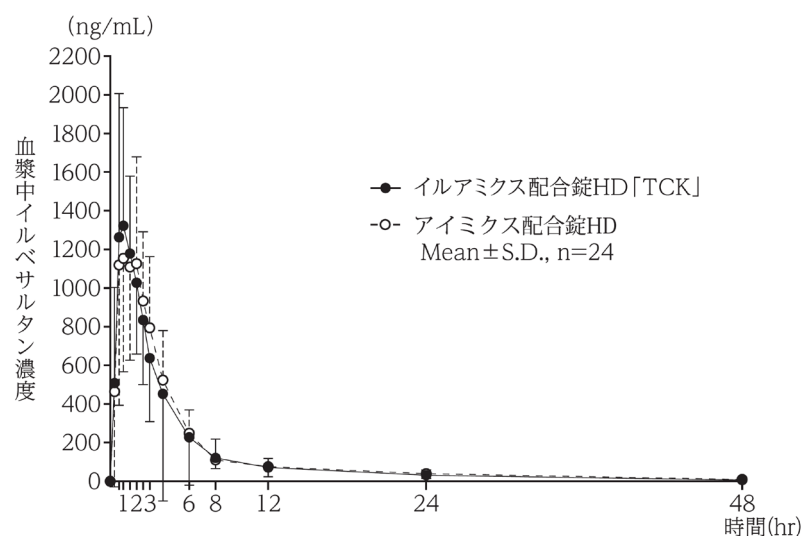
生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発 0229 第 10 号 2012 年 2 月 29 日）

イルアミクス配合錠 HD 「TCK」とアイミクス配合錠 HD 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 100mg 及びアムロジピン 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁷⁾。

(1) イルベサルタン

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→48hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
イルアミクス 配合錠 HD 「TCK」	5840.06±2760.66	1587.42±671.78	1.12±0.74	12.34±8.27
アイミクス配 合錠 HD	6223.30±2191.80	1488.77±662.13	1.58±0.96	12.68±6.32

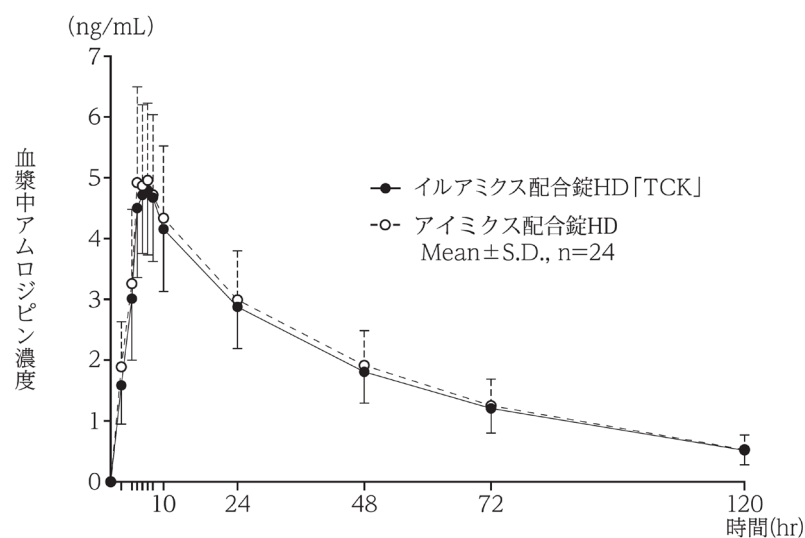
(Mean ± S.D., n=24)



(2) アムロジピン

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→120hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
イルアミクス 配合錠 HD 「TCK」	215.83±56.29	5.01±1.07	6.29±1.04	39.14±7.84
アイミクス配 合錠 HD	225.72±63.82	5.27±1.40	6.21±1.10	38.10±7.22

(Mean ± S.D., n=24)



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

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項を参照すること。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

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

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

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

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人においてイルベサルタンの未変化体尿中排泄率は約 0.3~1.3%であった⁸⁾。また、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⁹⁾ (外国人データ)。[9.3.1 参照]

健康成人 6 例にアムロジピンとして 2.5mg 又は 5mg を単回経口投与した場合、尿中に未変化体として排泄される割合は小さく、いずれの投与量においても尿中未変化体排泄率は投与後 24 時間までに投与量の約 3%、144 時間までに約 8%であった¹⁰⁾。

また、健康成人 2 例に ¹⁴C-標識アムロジピン 15mg を単回経口投与した場合、投与後 12 日までに投与放射能の 59.3%が尿中に 23.4%が糞中に排泄され、投与後 72 時間までの尿中放射能の 9%が未変化体であった。その他に 9 種の代謝物が認められた¹¹⁾ (外国人データ)。

なお、これら代謝物にはアムロジピンをしのぐ薬理作用は認められていない。

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

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¹²⁾ (外国人データ)。

成人肝硬変患者 (Child A、B クラス) 5 例にアムロジピンとして 2.5mg を単回経口投与した場合、健康成人と比較して、投与 72 時間後の血中濃度が有意に上昇し、T_{1/2}、AUC はやや高値を示したが有意差は認められなかった¹³⁾。[9.3.1 参照]

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場合、C_{max} に有意な差はみられなかったが、AUC は若年者と比べて約 50~70%上昇することが示された¹⁴⁾ (外国人データ)。

老年高血圧患者 (平均年齢 79.7 歳、男性 2 例、女性 4 例) にアムロジピンとして 5mg を単回経口投与した場合、若年健康成人 (平均年齢 22.3 歳、男性 6 例) に比較して C_{max} 及び AUC は有意に高値を示したが、T_{1/2} に有意差は認められなかった。また、8 日間反復経口投与した場合、老年者の血清中アムロジピン濃度は若年者よりも高く推移したが、そのパターンは若年者に類似しており、老年者でその蓄積が増大する傾向は認められなかった¹⁵⁾。[9.8 参照]
注) イルベサルタンの承認された 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 本剤の成分又はジヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 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

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤はイルベサルタンとアムロジピンの配合剤であり、イルベサルタンとアムロジピン双方の副作用が発現するおそれがあるため、適切に本剤の使用を検討すること。

8.2 イルベサルタンを含むアンジオテンシンII受容体拮抗剤投与中に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]

8.3 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。

8.4 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おそれがある。

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

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。イルベサルタンによる腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがある。

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。イルベサルタンにより高カリウム血症を増悪させるおそれがある。

また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、血清カリウム値に注意すること。

9.1.3 脳血管障害のある患者

過度の降圧が脳血流不全を引き起こし、病態を悪化させるおそれがある。

9.1.4 厳重な減塩療法中の患者

一過性の急激な血圧低下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

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 肝機能障害のある患者、特に胆汁性肝硬変及び胆汁うっ滞のある患者

増量時には慎重に投与すること。アムロジピンは主として肝臓で代謝されるため、肝機能障害のある患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度-時間曲線下面積 (AUC) が増大することがある。アムロジピン高用量 (10mg) において副作用の発現頻度が高くなる可能性がある。イルベサルタンは主に胆汁中に排泄されるため、血中濃度が上昇するおそれがある。[11.2、16.5、16.6.1 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^{16),17)}。

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。また、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。アムロジピンは動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている¹⁸⁾。[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。イルベサルタンでは動物実験（ラット）において乳汁中への移行が認められている。また、動物実験（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。アムロジピンではヒト母乳中へ移行することが報告されている¹⁹⁾。

(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

患者の状態を観察しながら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。アムロジピンは、高齢者での体内動態試験で血中濃度が高く、血中濃度半減期が長くなる傾向が認められている。

[16.6.2 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

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

(1) 併用禁忌とその理由

10.1. 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスキレンフマル酸塩 ラジレス （糖尿病患者に使用する場合。ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く） [2.3 参照]	イルベサルタンで非致死性脳卒中、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:イルベサルタンのアルドステロン分泌抑制によりカリウム貯留作用が増強する可能性がある。 危険因子:腎機能障害のある患者

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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。
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	イルベサルタンの降圧作 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、イル ベサルタン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	イルベサルタンによるリ 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、イルベサルタンの 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。
降圧作用を有する 薬剤	降圧作用が増強されるお それがある。	相互に作用を増強するおそれがあ る。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4 阻害剤 エリスロマイシン、ジルチアゼム、リトナビル、イトラコナゾール等	エリスロマイシン及びジルチアゼムとの併用により、アムロジピンの血中濃度が上昇したとの報告がある。	アムロジピンの代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。
CYP3A4 誘導剤 リファンピシン等	アムロジピンの血中濃度が低下するおそれがある。	アムロジピンの代謝が促進される可能性が考えられる。
グレープフルーツジュース	アムロジピンの降圧作用が増強されるおそれがある。	グレープフルーツに含まれる成分がアムロジピンの代謝を阻害し、アムロジピンの血中濃度が上昇する可能性が考えられる。
シンバスタチン	アムロジピンとシンバスタチン 80mg（国内未承認の高用量）との併用により、シンバスタチンの AUC が 77% 上昇したとの報告がある。	機序は不明である。
タクロリムス	アムロジピンとの併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇し、腎障害等のタクロリムスの副作用が発現するおそれがある。併用時にはタクロリムスの血中濃度をモニターし、必要に応じてタクロリムスの用量を調整すること。	アムロジピンとタクロリムスは、主として CYP3A4 により代謝されるため、併用によりタクロリムスの代謝が阻害される可能性が考えられる。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 血管浮腫（頻度不明）

顔面、口唇、咽頭、舌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（いずれも頻度不明）

冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、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 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、ALP、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

[8.2 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すること。糖尿病治療中の患者であらわれやすい。

11.1.7 横紋筋融解症（頻度不明）

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

11.1.8 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.1.9 房室ブロック（頻度不明）

徐脈、めまい等の初期症状があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.5～1%未満	0.5%未満	頻度不明 ^{注1)}
過敏症		発疹、そう痒、じん麻疹、光線過敏症、多形紅斑	血管炎、血管浮腫
肝臓	肝機能障害、ALT上昇	AST上昇、ALP上昇、ビリルビン上昇、 γ -GTP上昇	LDH上昇、黄疸、腹水
筋・骨格系		関節痛、筋痙攣、背部痛	筋肉痛、筋力低下、筋緊張亢進

	0.5~1%未満	0.5%未満	頻度不明 ^{注1)}
血液		貧血、紫斑、白血球増加	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、血小板減少
循環器	浮腫 ^{注2)}	動悸、ほてり(熱感、顔面潮紅等)、失神、頻脈、起立性低血圧、心房細動、胸痛、期外収縮	血圧低下、徐脈、洞房又は房室ブロック、洞停止
消化器		逆流性食道炎、下痢・軟便、口内炎、心窩部痛、便秘、胃腸炎	悪心、嘔吐、胸やけ、胃不快感、口渇、消化不良、排便回数増加、膵炎、腹痛、腹部膨満
腎臓		尿管結石、頻尿・夜間頻尿、クレアチニン上昇	BUN 上昇、尿中蛋白陽性、尿沈渣異常、尿潜血陽性、排尿障害
精神神経系	めまい・ふらつき、頭痛・頭重	眠気、しびれ、末梢神経障害	もうろう感、不眠、振戦、気分動揺、錐体外路症状
代謝異常	CK 上昇	尿酸上昇、尿中ブドウ糖陽性、糖尿病、コレステロール上昇、血中カリウム減少	血中カリウム上昇、高血糖
その他		脳梗塞、異常感覚、倦怠感、CRP 上昇、咳嗽、体重増加、脱毛、脱力感、勃起障害、鼻出血、鼻炎	霧視、味覚異常、発熱、総蛋白減少、耳鳴、疲労、視力異常、呼吸困難、多汗、(連用により) 歯肉肥厚、性機能異常、女性化乳房、体重減少、疼痛、皮膚変色

注1) イルベサルタン製剤又はアムロジピン製剤で認められている副作用。

注2) アムロジピン製剤を増量して10mgを投与した場合に、高い頻度で認められたとの報告がある。[9.3.1 参照]

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

アムロジピンは、過度の末梢血管拡張により、ショックを含む著しい血圧低下と反射性頻脈を起こすことがある。

13.2 処置

アムロジピン服用直後に活性炭を投与した場合、アムロジピンのAUCは99%減少し、服用2時間後では49%減少したことから、アムロジピン過量投与時の吸収抑制処置として活性炭投与が有効であると報告されている²⁰⁾。イルベサルタン及びアムロジピンは蛋白結合率が高いため、血液透析による除去は有効ではない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」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：イルアミクス配合錠 LD「TCK」

イルアミクス配合錠 HD「TCK」

劇薬、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：イルベサルタン 処方箋医薬品

アムロジピンベシル酸塩 毒薬

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

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

その他の患者用資料：イルアミクス配合錠「TCK」を使用する女性の患者さんへ

（辰巳化学株式会社ホームページ 医療関係者向け情報

https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/information.php 参照)

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アイミクス配合錠 LD／配合錠 HD

同効薬：ARB：カンデサルタンシレキセチル、バルサルタン、テルミサルタン など

カルシウム拮抗薬：ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩
など

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

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
イルアミクス配合錠 LD 「TCK」	2018年2月15日	23000AMX00265000	2018年6月15日	2018年6月15日
イルアミクス配合錠 HD 「TCK」	2018年2月15日	23000AMX00266000	2018年6月15日	2018年6月15日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）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番号 (9桁)	レセプト電算処理 システム用コード
イルアミクス配合錠 LD 「TCK」	2149118F1062	2149118F1062	126252001	622625201
イルアミクス配合錠 HD 「TCK」	2149118F2069	2149118F2069	126253701	622625301

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験（配合錠 LD）
- 2) 社内資料：安定性試験（配合錠 HD）
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験（配合錠 LD）
- 4) 社内資料：溶出試験（配合錠 HD）
- 5) 第十八改正 日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021：C711-C715
- 6) 第十八改正 日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021：C306-C311
- 7) 社内資料：生物学的同等性試験（配合錠 HD）
- 8) 第 1 相臨床試験（イルベタン錠／アバプロ錠：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.3.4、2.7.6.3.5）
- 9) イルベサルタンのバイオアベイラビリティ試験（イルベタン錠／アバプロ錠：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.1.5）
- 10) 中島光好ほか：臨床医薬. 1991; 7 (7) : 1407-1435
- 11) Beresford A. P., et al.: Xenobiotica. 1988; 18 (2) :245-254
- 12) 肝硬変患者におけるイルベサルタンの薬物動態試験（イルベタン錠／アバプロ錠：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.3.12）
- 13) 足立幸彦ほか：薬理と治療. 1991; 19 (7) : 2923-2932
- 14) 高齢者におけるイルベサルタンの薬物動態試験（イルベタン錠／アバプロ錠：2008 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.3.10）
- 15) 桑島巖ほか：老年医学. 1991; 29 (6) : 899-902
- 16) 阿部真也ほか：周産期医学. 2017 ; 47 : 1353-1355
- 17) 齊藤大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021 ; 29 : 49-54
- 18) 堀本政夫ほか：応用薬理. 1991; 42 (2) : 167-176
- 19) Naito T., et al.: J. Hum. Lact. 2015; 31 (2) : 301-306
- 20) Laine K., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol. 1997; 43:29-33

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

粉砕時の安定性試験結果

●イルアミクス配合錠 LD「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	2週間	4週間
温度	40±2°C 遮光 気密容器	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 (%)	イルベサルタン 95.0%~105.0%	100.1	99.4	100.2
			アムロジピンベシル酸塩 95.0%~105.0%	99.7	96.8	97.4
湿度	25±2°C 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 (%)	イルベサルタン 95.0%~105.0%	100.1	100.4	101.0
			アムロジピンベシル酸塩 95.0%~105.0%	99.7	97.3	98.0

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	30万lx・hr	60万lx・hr
光	25°C 1000lx/hr 気密容器	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 (%)	イルベサルタン 95.0%~105.0%	100.1	99.6	100.2
			アムロジピンベシル酸塩 95.0%~105.0%	99.7	96.5	97.5

*1 n=3の平均値

●イルアミクス配合錠 HD「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	2 週間	4 週間
温度	40±2°C 遮光 気密容器	性状	(参考)	うすいだいだい 色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 (%)	イルベサルタン 95.0%~105.0%	99.6	98.7	99.7
			アムロジピンベシル酸塩 95.0%~105.0%	100.3	96.3	97.2
湿度	25±2°C 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	うすいだいだい 色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 (%)	イルベサルタン 95.0%~105.0%	99.6	100.5	100.2
			アムロジピンベシル酸塩 95.0%~105.0%	100.3	97.3	96.9

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr
光	25°C 1000lx/hr 気密容器	性状	(参考)	うすいだいだい 色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 (%)	イルベサルタン 95.0%~105.0%	99.6	100.0	99.6
			アムロジピンベシル酸塩 95.0%~105.0%	100.3	96.0	96.3

*1 n=3 の平均値

(2) 崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性

「内服薬 経管投与ハンドブック 第二版(監修:藤島一郎、執筆:倉田なおみ)、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。

試験方法

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製剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55°Cの温湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして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、崩壊懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊(乳棒で数回叩く)後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約2~3mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

判定方法

水（約 55°C）

製剤を 55°C の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に攪拌したときの通過性

破壊→水

製剤を破壊した後に、55°C の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に攪拌したときの通過性

○：経管チューブを通過

△：時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×：通過困難

結果

●イルアミクス配合錠 LD「TCK」

経管チューブサイズ	水（約 55°C）		破壊→水	
	5 分	10 分	5 分	10 分
8Fr.	×	○		

●イルアミクス配合錠 HD「TCK」

経管チューブサイズ	水（約 55°C）		破壊→水	
	5 分	10 分	5 分	10 分
8Fr.	×	○		

2. その他の関連資料

該当資料なし