

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AT₁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 「ニプロ」
テルミサルタン錠40mg 「ニプロ」
テルミサルタン錠80mg 「ニプロ」

Telmisartan Tablets

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－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 「ニプロ」 1錠中 日本薬局方 テルミサルタン 20mg テルミサルタン錠 40mg 「ニプロ」 1錠中 日本薬局方 テルミサルタン 40mg テルミサルタン錠 80mg 「ニプロ」 1錠中 日本薬局方 テルミサルタン 80mg
一般名	和名：テルミサルタン（JAN） 洋名：Telmisartan（JAN）
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：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

本IFは2023年10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。

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、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、「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。

目 次

I. 概要に関する項目	5. 臨床成績	19
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的特性	1	
3. 製品の製剤学的特性	1	
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	
6. RMPの概要	2	
II. 名称に関する項目	VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	21
2. 一般名	2. 薬理作用	21
3. 構造式又は示性式	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移	22
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	25
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3. 母集団（ポピュレーション）解析	26
III. 有効成分に関する項目	4. 吸収	26
1. 物理化学的性質	5. 分布	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6. 代謝	27
3. 有効成分の確認試験法，定量法	7. 排泄	27
IV. 製剤に関する項目	8. トランスポーターに関する情報	27
1. 剤形	9. 透析等による除去率	27
2. 製剤の組成	10. 特定の背景を有する患者	28
3. 添付溶解液の組成及び容量	11. その他	28
4. 力価	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
5. 混入する可能性のある夾雑物	1. 警告内容とその理由	29
6. 製剤の各種条件下における安定性	2. 禁忌内容とその理由	29
7. 調製法及び溶解後の安定性	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	29
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	29
9. 溶出性	5. 重要な基本的注意とその理由	29
10. 容器・包装	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	30
11. 別途提供される資材類	7. 相互作用	32
12. その他	8. 副作用	34
V. 治療に関する項目	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
1. 効能又は効果	10. 過量投与	36
2. 効能又は効果に関連する注意	11. 適用上の注意	36
3. 用法及び用量	12. その他の注意	36
4. 用法及び用量に関連する注意	IX. 非臨床試験に関する項目	
	1. 薬理試験	37
	2. 毒性試験	37
	X. 管理的事項に関する項目	
	1. 規制区分	38
	2. 有効期間	38

3. 包装状態での貯法	38	14. 保険給付上の注意	39
4. 取扱い上の注意	38		
5. 患者向け資材	38	X I . 文献	
6. 同一成分・同効薬	38	1. 引用文献	40
7. 国際誕生年月日	38	2. その他の参考文献	41
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	38	X II . 参考資料	
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	39	1. 主な外国での発売状況	42
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	39	2. 海外における臨床支援情報	42
11. 再審査期間	39	X III . 備考	
12. 投薬期間制限に関する情報	39	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	43
13. 各種コード	39	2. その他の関連資料	48

略語表

略語	略語内容
ACE	angiotensin-converting enzyme : アンジオテンシン変換酵素
Al-P	alkaline phosphatase : アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase: アラニンアミノトランスフェラーゼ (=GPT)
AST	aspartate aminotransferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=GOT)
AT ₁	アンジオテンシン II タイプ 1
AUC	area under curve : 吸収曲線下面積
CK (CPK)	creatine kinase : クレアチンキナーゼ (creatine phosphokinase : クレアチンホスホキナーゼ)
C _{max}	最高血漿中濃度
CRP	C-reactive protein : C 反応性蛋白 [質]
eGFR	estimated glomerular filtration rate : 概算糸球体濾過値
FDA	Food and Drug Administration of the United States : 米国食品医薬品局
γ-GTP	gamma-glutamyl transpeptidase : γ グルタミルトランスペプチダーゼ
LC/MS/MS	液体クロマトグラフィー/タンデムマススペクトロメトリー
LDH	lactate dehydrogenase : 乳酸デヒドロゲナーゼ、乳酸脱水素酵素
NSAIDs	nonsteroidal anti-inflammatory drugs : 非ステロイド性抗炎症薬
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画
S. D.	standard deviation : 標準偏差
t _{1/2}	消失半減期
T _{max}	Time to reach maximum concentration in plasma : 最高血漿中濃度到達時間
UDP	uridine diphosphate : ウリジン二リン酸

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

テルミサルタンは、胆汁排泄型持続性AT₁受容体ブロッカーであり、本邦では2005年に上市されている。

1錠中にテルミサルタンを20mg、40mg及び80mg含有するテルミサルタン錠20mg「ニプロ」、同錠40mg「ニプロ」及び同錠80mg「ニプロ」は、ニプロ株式会社が初の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）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月に承認を取得、2017年6月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

○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タイプ1(AT₁)受容体において、生理的昇圧物質であるアンジオテンシン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¹⁾。

○臨床的には、高血圧症に有用性が認められている。

○重大な副作用としては、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. 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

○錠剤は、「一般名」・「含量」・「屋号」のレーザー印字を施している。

○PTPシートは視認性・識別性を考慮したデザインとしている。

1. 裏面には1錠ごとに「一般名」・「含量」・「屋号」、1スリットごとに「高血圧症のお薬」、GS1コードを表示した。
2. 裏面を白地にし、視認性を確保した。

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料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	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 「ニプロ」
テルミサルタン錠 40mg 「ニプロ」
テルミサルタン錠 80mg 「ニプロ」

(2) 洋 名 : Telmisartan Tablets

(3) 名称の由来 : 有効成分であるテルミサルタンに剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

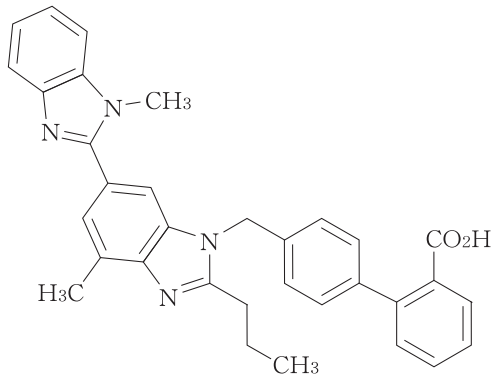
2. 一般名

(1) 和 名(命名法) : テルミサルタン (JAN)

(2) 洋 名(命名法) : Telmisartan (JAN)

(3) ステム (stem) : angiotensin II receptor antagonists, antihypertensive
(non-peptidic) : -sartan

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

ギ酸に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性²⁾

認められなかった

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点²⁾

融点：269℃

(5) 酸塩基解離定数²⁾

$pK_{a1} = 3.5$ 、 $pK_{a2} = 4.1$ 、 $pK_{a3} = 6.0$

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値¹⁾

乾燥減量：0.5%以下（1g、105℃、4時間）。

強熱残分：0.1%以下（1g）。

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¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「テルミサルタン」確認試験法による。

定量法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「テルミサルタン」定量法による。










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	性状	外形・大きさ		
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
テルミサルタン 錠 20mg「ニプロ」	白色のフィルム コーティング錠			
		6.1	2.9	89
テルミサルタン 錠 40mg「ニプロ」	白色の割線入り フィルムコーティング錠			
		8.1	3.4	177
テルミサルタン 錠 80mg「ニプロ」	白色の割線入り フィルムコーティング錠			
		10.1	4.4	351

(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	添加剤
テルミサルタン錠 20mg「ニプロ」	1錠中 日本薬局方 テルミサルタン 20mg	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、メグルミン、水酸化ナトリウム、ポリソルベート 80、タルク、軽質無水ケイ酸、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、酸化チタン、カルナウバロウ
テルミサルタン錠 40mg「ニプロ」	1錠中 日本薬局方 テルミサルタン 40mg	
テルミサルタン錠 80mg「ニプロ」	1錠中 日本薬局方 テルミサルタン 80mg	

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

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

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

①テルミサルタン錠 20mg 「ニプロ」³⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔(アルミピロー)）

項目及び規格	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）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	99.4～ 100.1	98.9～ 99.1	98.8～ 99.6	99.1～ 99.7

(n=3)

②テルミサルタン錠 40mg 「ニプロ」⁴⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔(アルミピロー)）

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色の割線入りのフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.0～ 100.2	99.2～ 99.4	99.5～ 100.1	100.1～ 100.2

(n=3)

バラ包装：包装形態（褐色ガラス瓶、ポリプロピレンキャップ）

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色の割線入りのフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.0～ 100.2	99.2～ 99.3	99.5～ 99.6	99.9～ 100.1

(n=3)

③テルミサルタン錠 80mg 「ニプロ」⁵⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔(アルミピロー)）

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色の割線入りのフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	98.8～ 99.9	98.9～ 100.2	99.4～ 100.1	98.8～ 100.2

(n=3)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、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。

無包装状態での安定性

試験項目：外観、硬度、溶出性、含量

『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）』における評価法および評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

①テルミサルタン錠 20mg 「ニプロ」⁶⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度 1	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	硬度 [0.5 カ月] 11.07→3.21kg 重に低下 (規格内)
湿度 2	60±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

②テルミサルタン錠 40mg 「ニプロ」⁷⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度 1	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	硬度 [0.5 カ月] 10.55→3.72kg 重に低下 (規格内)
湿度 2	60±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

③テルミサルタン錠 80mg 「ニプロ」⁸⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度 1	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	硬度 [0.5 カ月] 14.28→5.00kg 重に低下 (規格内)
湿度 2	60±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

分割後の安定性

試験項目：外観、溶出性、含量

『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）』における評価法および評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

①テルミサルタン錠 40mg 「ニプロ」⁹⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密状態 (シャーレを アルミバッグに 入れて密封)	3 カ月	変化なし
湿度 1	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	外観 [1 カ月] 分割面が吸湿により滑らか になり、粘性があった (規格内)
湿度 2	60±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・開放		外観 [60 万 lx・hr] 分割面が淡黄色であった (規格外)

②テルミサルタン錠 80mg 「ニプロ」¹⁰⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密状態 (シャーレを アルミバッグに 入れて密封)	3 カ月	変化なし
湿度 1	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	外観 [1 カ月] 分割面が吸湿により滑らか になり、粘性があった (規格内)
湿度 2	60±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・開放		外観 [60 万 lx・hr] 分割面が淡黄色であった (規格外)

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

テルミサルタン錠 20mg 「ニプロ」¹¹⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」及び「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 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」)

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

装置	回転数	試験液	試験液量	温度
パドル法	50rpm	pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液	900mL	37±0.5℃
		pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液		
		pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液		
		水		
	100rpm	pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液		

判定基準：溶出試験条件それぞれについて、以下に示す（1）及び（2）の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1) 平均溶出率

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。

②標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合：

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±10%の範囲にある。

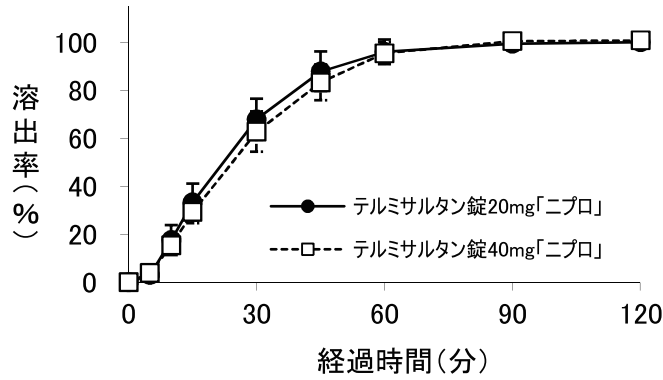
(2) 個々の溶出率

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、以下のいずれかの
基準に適合する。

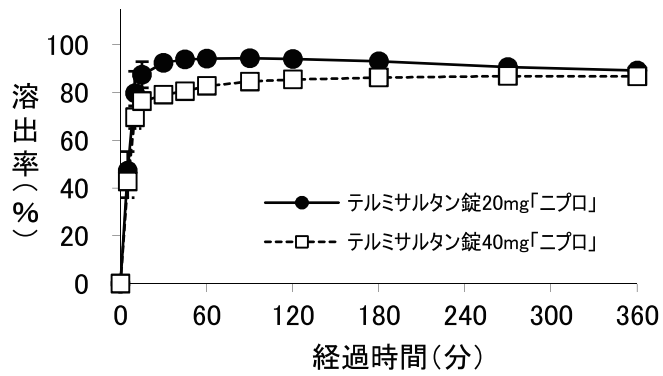
- a. 標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率
±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超える
ものがない。
- b. 標準製剤の平均溶出率が50%以上に達し85%に達しないとき、試験製剤
の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の
範囲を超えるものがない。

試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってテルミサルタン錠20mg「ニプロ」と標準製剤
(テルミサルタン錠40mg「ニプロ」)の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条
件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的
に同等であると判断した。

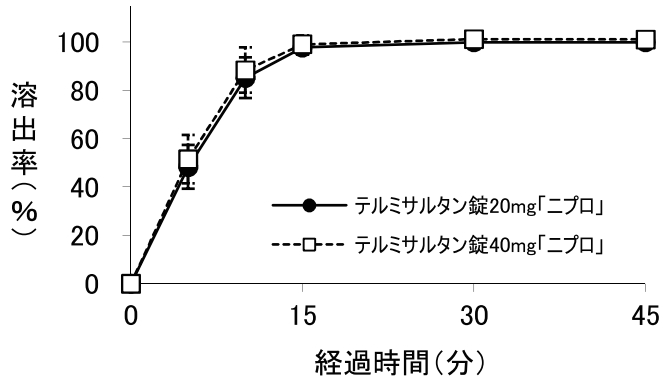
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



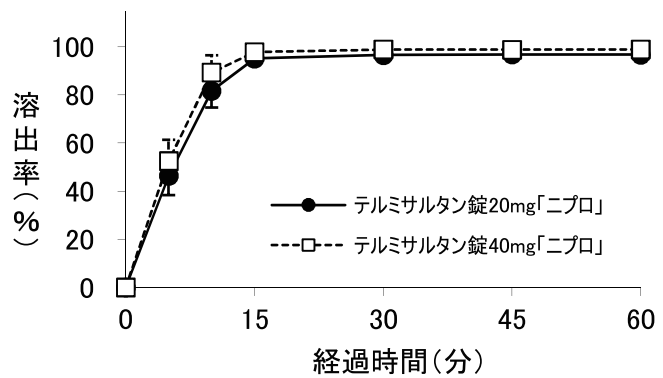
試験液 pH4.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



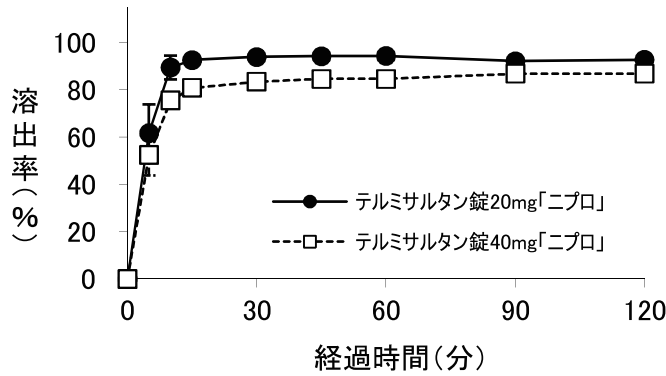
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH4.0 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



溶出挙動における類似性

- ①テルミサルタン錠 40mg 「ニプロ」¹²⁾
- ②テルミサルタン錠 80mg 「ニプロ」¹³⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

装置	回転数	試験液	試験液量	温度
パドル法	50rpm	pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液	900mL	37±0.5℃
		pH3.5 = 薄めた McIlvaine の緩衝液		
		pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液		
		水		
	100rpm	pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液		

判定基準：試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。

すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

- ①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。

- 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。

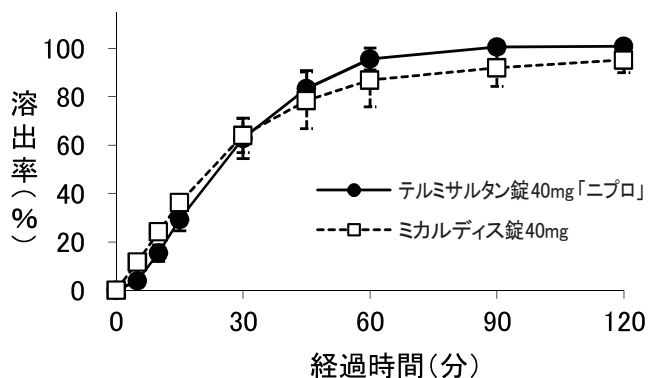
- ③標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合：

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。

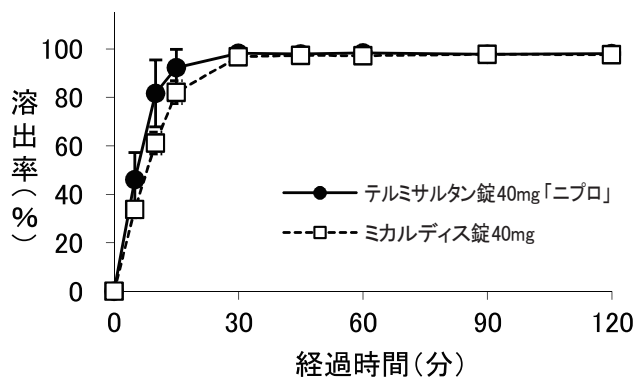
①テルミサルタン錠 40mg 「ニプロ」

試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってテルミサルタン錠 40mg 「ニプロ」と標準製剤（ミカルデイス錠 40mg）の溶出挙動を比較した。その結果、pH1.2 試験液（100rpm）を除く条件については標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が認められたが、pH1.2 試験液（100rpm）では類似性が認められなかった。なお、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験では、両製剤は生物学的に同等であることが確認されている。

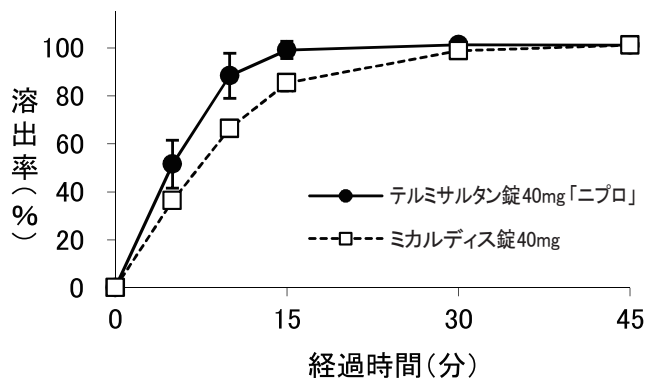
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線（mean±S. D.、n=12）



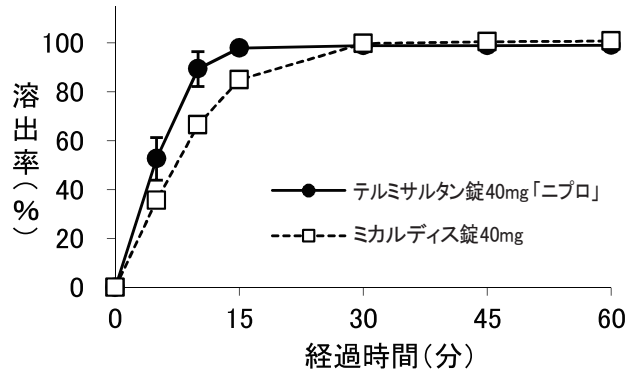
試験液 pH3.5 における平均溶出曲線（mean±S. D.、n=12）



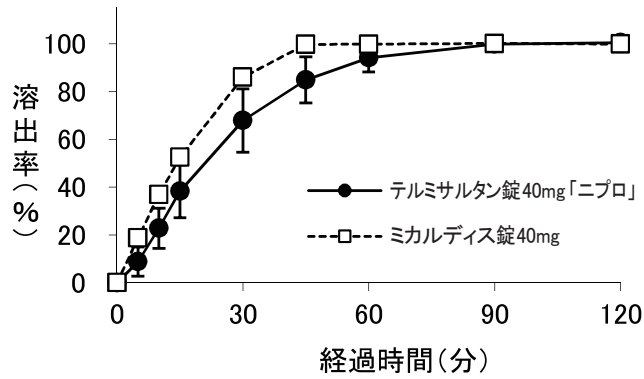
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線（mean±S. D.、n=12）



試験液 水 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



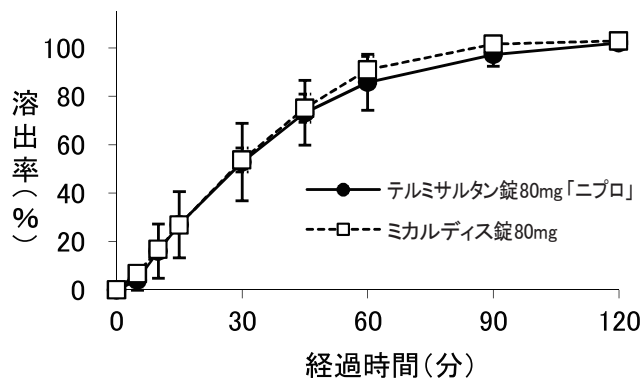
試験液 pH1.2 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



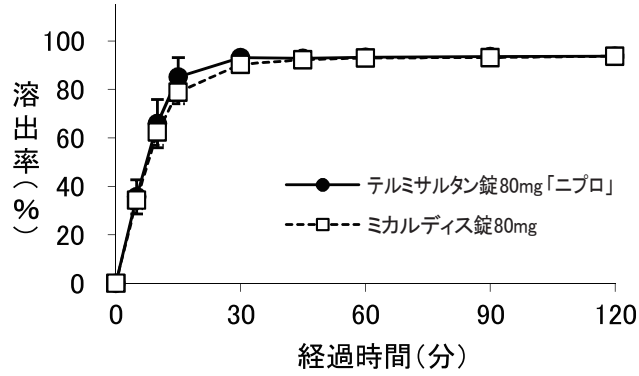
②テルミサルタン錠 80mg 「ニプロ」

試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってテルミサルタン錠 80mg 「ニプロ」と標準製剤 (ミカルデイス錠 80mg) の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

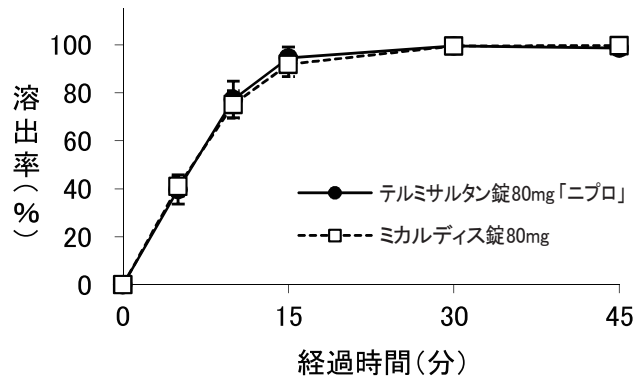
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



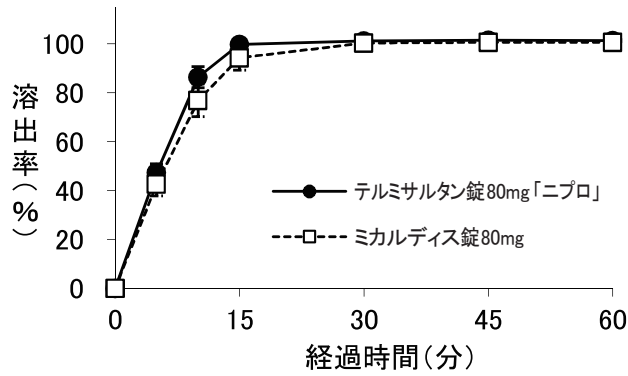
試験液 pH3.5 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



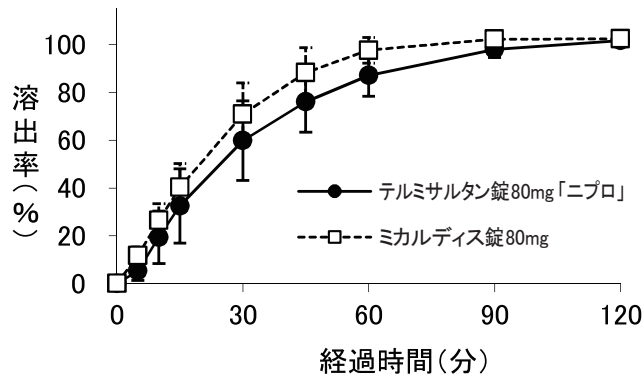
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH1.2 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



〈公的溶出規格への適合〉

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : 溶出試験第2液 900mL

回転数 : 50rpm

試験結果 : 30分以内に85%以上溶出した。

テルミサルタン錠 20mg「ニプロ」、テルミサルタン錠 40mg「ニプロ」及びテルミサルタン錠 80mg「ニプロ」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

22. 包装

〈テルミサルタン錠 20mg「ニプロ」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

500錠 [10錠 (PTP) × 50]

〈テルミサルタン錠 40mg「ニプロ」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

500錠 [10錠 (PTP) × 50]

500錠 [瓶、バラ]

〈テルミサルタン錠 80mg「ニプロ」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 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、アルミニウム

アルミピロー : アルミニウム、ポリエチレン

バラ包装

容器 : 褐色ガラス

キャップ : ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

自動分包機への適合性確認試験¹⁴⁾

全ての試験条件において分包した錠剤に割れや欠けは確認されなかった。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能・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

6. 用法・用量

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・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

17.1.1 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¹⁵⁾。

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¹⁶⁾。

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

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・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

18.1 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^{17)、18)}。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^{17)、18)}。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¹⁷⁾。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^{17)、18)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 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¹⁹⁾。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²⁰⁾。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¹⁷⁾。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^{21)、22)}。なお、正常血圧動物に対する降圧作用は弱い^{23)、24)}。利尿剤及びカルシウム拮抗剤との併用により本剤の降圧作用は増強される^{25)、26)}。

(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

16.1 血中濃度

16.1.1 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²⁷⁾。

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

(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_{max} でその傾向は顕著であることが確認されている²⁷⁾⁻³⁰⁾。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。

16.1.2 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（平均値±S. D.）であった³¹⁾。

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

(平均値±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。

16.1.4 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^{27)、28)、31)}。

生物学的同等性試験

生物学的同等性試験ガイドライン

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

①テルミサルタン錠20mg「ニプロ」¹¹⁾

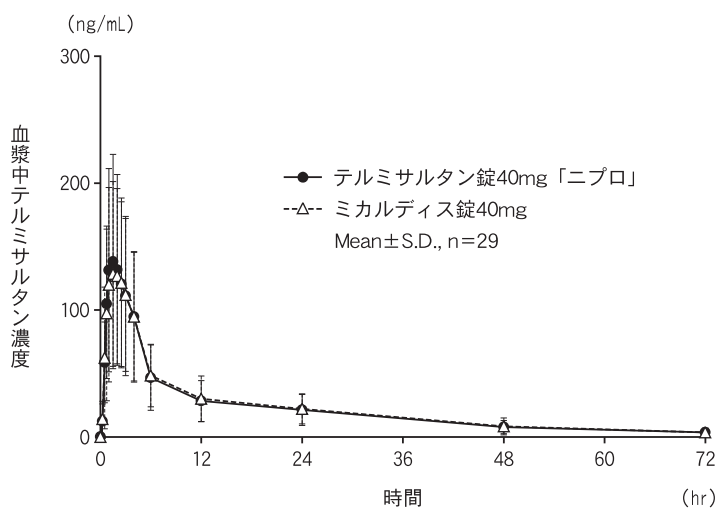
(「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号」)

テルミサルタン錠20mg「ニプロ」はテルミサルタン錠40mg「ニプロ」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。

「IV. 9. 溶出性」の項参照。

②テルミサルタン錠40mg「ニプロ」¹²⁾

テルミサルタン錠40mg「ニプロ」とミカルディス錠40mgのそれぞれ1錠(テルミサルタンとして40mg)を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して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_{0-72hr}、 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。



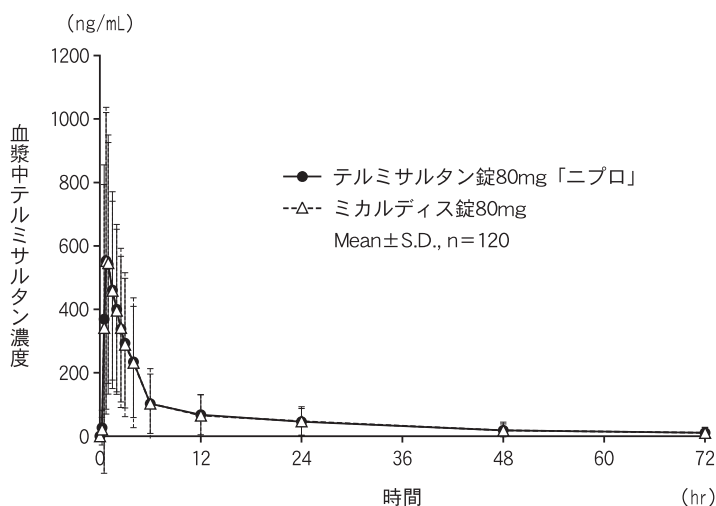
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→72hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
テルミサルタン錠 40mg 「ニプロ」	1569.885 ± 811.467	152.922 ± 81.140	1.66 ± 0.94	18.88 ± 4.28
ミカルディス錠 40mg	1609.715 ± 857.877	144.640 ± 73.711	1.90 ± 0.96	18.43 ± 6.45

(Mean ± S. D., n=29)

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 80mg 「ニプロ」¹³⁾

テルミサルタン錠 80mg 「ニプロ」とミカルディス錠 80mg のそれぞれ 1 錠（テルミサルタンとして 80mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して 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_{0→72hr}、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→72hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
テルミサルタン錠 80mg「ニプロ」	4017.733± 3104.434	741.092± 477.084	1.31± 0.87	21.86± 10.11
ミカルデイス錠 80mg	4024.393± 3356.115	766.160± 436.164	1.27± 0.93	21.96± 11.92

(Mean±S. D. , n=120)

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) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.2 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±0.9 時間、食後: 5.3±1.4 時間) し、C_{max} が 57%、AUC が 32% 低下した³²⁾。[14.1.2 参照]

「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照。

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

健康成人単回経口投与

投与量	40mg (40mg×1錠、n=29)	80mg (80mg×1錠、n=120)
kel (/hr)	0.038±0.008	0.037±0.013

(Mean±S. D.)

(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

〈参考〉

「VIII. 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

16.3 分布

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³³⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

健康成人男子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³⁴⁾(外国人データ)。^[10. 参照]

(2) 代謝に關与する酵素(CYP等)の分子種, 寄与率

「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

16.5 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³⁵⁾。

健康成人男子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³⁴⁾。

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

「VIII. 10. 過量投与」の項参照。

10. 特定の背景を有する患者

16.1 血中濃度

16.1.3 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³⁶⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 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³⁷⁾。

16.6.2 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³⁸⁾（外国人データ）。[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.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^{39)、40)}。

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を確認すること。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 ⁴¹⁾ 。	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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 ⁴²⁾ 。	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

	0.5～5%未満	0.5%未満	頻度不明
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
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

設定されていない

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」の項参照

(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

〈参考〉

「Ⅷ. 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。

(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 「ニプロ」	処方箋医薬品 ^{注)}
	テルミサルタン錠 40mg 「ニプロ」	処方箋医薬品 ^{注)}
	テルミサルタン錠 80mg 「ニプロ」	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	：日本薬局方 テルミサルタン	該当しない

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

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：あり

くすりのしおり：あり

その他患者向け資材：テルミサルタン錠「ニプロ」保管に関するお願い
「XⅢ.2. その他の関連資料」の項参照。

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ミカルディス錠 20mg、同錠 40mg、同錠 80mg（日本ベーリンガーインゲルハイム）他

同 効 薬：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬 等

7. 国際誕生年月日

該当しない

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：2017年2月15日

承認番号：テルミサルタン錠 20mg 「ニプロ」：22900AMX00470000

テルミサルタン錠 40mg 「ニプロ」：22900AMX00472000

テルミサルタン錠 80mg 「ニプロ」：22900AMX00471000

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

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(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「ニプロ」	2149042F1017	2149042F1220	125705201	622570501
テルミサルタン 錠 40mg「ニプロ」	2149042F2013	2149042F2226	125706901	622570601
テルミサルタン 錠 80mg「ニプロ」	2149042F3010	2149042F3222	125707601	622570701

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-3430 (2021)
- 2) 日本薬剤師研修センター編 : 日本薬局方 医薬品情報 2021 (じほう) 453 (2021)
- 3) ニプロ(株)社内資料 : 安定性 (加速) 試験
- 4) ニプロ(株)社内資料 : 安定性 (加速) 試験
- 5) ニプロ(株)社内資料 : 安定性 (加速) 試験
- 6) ニプロ(株)社内資料 : 安定性 (無包装状態での安定性) 試験
- 7) ニプロ(株)社内資料 : 安定性 (無包装状態での安定性) 試験
- 8) ニプロ(株)社内資料 : 安定性 (無包装状態での安定性) 試験
- 9) ニプロ(株)社内資料 : 安定性 (分割後の安定性) 試験
- 10) ニプロ(株)社内資料 : 安定性 (分割後の安定性) 試験
- 11) ニプロ(株)社内資料 : 生物学的同等性 (溶出) 試験
- 12) ニプロ(株)社内資料 : 生物学的同等性 (溶出、血漿中濃度測定) 試験
- 13) ニプロ(株)社内資料 : 生物学的同等性 (溶出、血漿中濃度測定) 試験
- 14) ニプロ(株)社内資料 : 自動分包機への適合性確認試験
- 15) 荒川規矩男ほか : 薬理と治療 30 (9) : 639-660, 2002 (L20200261)
- 16) 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.1. (2)-ト.1. (6)、ト.2. (1)) (L20230018)
- 17) Wienen W : Br J Pharmacol 110 (1) : 245-252, 1993 (L20200262)
- 18) Wienen W : Cardiovascular Drug Reviews 18 (2) : 127-154, 2000 (L20200263)
- 19) 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)) (L20230019)
- 20) van Meel JCA : Arzneimittelforschung 46 (8) : 755-759, 1996 (L20200265)
- 21) 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)) (L20230020)
- 22) 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)) (L20230020)
- 23) 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)) (L20230021)
- 24) Wienen W : J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2 (2) : 123-128, 2001 (L20200267)
- 25) 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)) (L20230022)
- 26) 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)) (L20230022)
- 27) 荻原俊男ほか : 薬理と治療 30 (Suppl. 1) : S271-S283, 2002 (L20200251)
- 28) 荻原俊男ほか : 薬理と治療 30 (Suppl. 1) : S7-S32, 2002 (L20200252)

- 29)健康成人での薬物動態試験（血漿中濃度）（ミカルデイスカプセル：2002年10月8日承認、申請資料概要へ.3.(1).1)) (L20230013)
- 30)第I相試験（海外）（ミカルデイスカプセル：2002年10月8日承認、申請資料概要ト.4.(1)) (L20230014)
- 31)荻原俊男ほか：薬理と治療 30 (Suppl. 1) : S235-S251, 2002 (L20200254)
- 32)入江伸ほか：薬理と治療 30 (Suppl. 1) : S201-S208, 2002 (L20200256)
- 33)血漿蛋白結合率試験（ミカルデイスカプセル：2002年10月8日承認、申請資料概要へ.2.(4)) (L20230015)
- 34)Stangier J et al. : J Clin Pharmacol 40 : 1312-1322, 2000 (L20200258)
- 35)健康成人での薬物動態試験（排泄）（ミカルデイスカプセル：2002年10月8日承認、申請資料概要へ.3.(1).2)) (L20230016)
- 36)Tatami S et al. : Drug Metab Pharmacokin 19 (1) : 15-23, 2004 (L20200255)
- 37)荻原俊男ほか：薬理と治療 30 (Suppl. 1) : S183-S199, 2002 (L20200259)
- 38)肝障害患者での薬物動態試験（ミカルデイスカプセル：2002年10月8日承認、申請資料概要へ.3.(4)) (L20230017)
- 39)阿部真也ほか：周産期医学 ; 47 : 1353-1355, 2017 (L20230078)
- 40)齊藤大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌 ; 29 : 49-54, 2021 (L20230079)
- 41)Stangier J et al. : J Clin Pharmacol 40 : 1373-1379, 2000 (L20200249)
- 42)Makani H et al. : BMJ 346 : f360, 2013 (L20200250)
- 43)ニプロ(株)社内資料：安定性（粉碎後の安定性）試験
- 44)ニプロ(株)社内資料：安定性（粉碎後の安定性）試験
- 45)ニプロ(株)社内資料：安定性（粉碎後の安定性）試験
- 46)ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験
- 47)ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験
- 48)ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

9. 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*

* : Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government) <<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>> (2023年5月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

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. Accompanying texts should be consulted for further details.

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 事務連絡)

(1) 粉碎

粉碎後の安定性

試験項目：外観、含量 残存率 (%)

①テルミサルタン錠 20mg 「ニプロ」⁴³⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.2	100.0	100.4
湿度 1	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色の 粉末	白色で粉末全 体の固化を認 めた (規格外)	白色で粉末全 体の固化を認 めた (規格外)	白色で粉末全 体の固化を認 めた (規格外)
		含量 残存率 (%)	100.0	100.0	100.4	99.7
湿度 2	60±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色の 粉末	変化なし	変化なし	白色の粉末で 一部に固化を 認めた (規格外)
		含量 残存率 (%)	100.0	100.2	99.5	100.1

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色の 粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.9	99.6

②テルミサルタン錠 40mg 「ニプロ」⁴⁴⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.5	99.7	100.1
湿度 1	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色の 粉末	白色で粉末全 体の固化を認 めた (規格外)	白色で粉末全 体の固化を認 めた (規格外)	白色で粉末全 体の固化を認 めた (規格外)
		含量 残存率 (%)	100.0	99.8	99.4	99.4
湿度 2	60±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色の 粉末	変化なし	変化なし	白色の粉末で 一部に固化を 認めた (規格外)
		含量 残存率 (%)	100.0	99.6	99.7	99.8

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色の 粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.4	98.8

③テルミサルタン錠 80mg 「ニプロ」⁴⁵⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.7	100.0	100.2
湿度 1	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色の 粉末	白色の粉末で 一部に固化を 認めた (規格外)	白色の粉末で 一部に固化を 認めた (規格外)	白色の粉末で 一部に固化を 認めた (規格外)
		含量 残存率 (%)	100.0	99.7	99.8	99.4
湿度 2	60±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色の 粉末	変化なし	変化なし	白色の粉末で 一部に固化を 認めた (規格外)
		含量 残存率 (%)	100.0	99.8	100.2	100.2
保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr		120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色の 粉末	変化なし		変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.6		99.6

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法：シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に錠剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、水（約 53℃）20mL を吸い取り、5 分間放置した。5 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行った。

上記の操作により崩壊懸濁しない場合は、錠剤 1 個を葉包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて破壊後、上記と同様の操作を行った。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテル（8Fr. チューブ）の注入端より、約 2～3mL/sec の速度で注入し、通過性を観察した。チューブはベッドの上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットした。注入後に適量の水（約 53℃）を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残留物がみられなければ、通過性に問題なしとした。繰り返し数は 1 回とした。

試験条件：

【水（約 53℃）】

錠剤 1 個を水（約 53℃）20mL に入れ、5 分間放置後に攪拌したときの崩壊状況を確認した。

崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後に同様の操作を行い、崩壊状況を確認した。

○：投与可能。

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。

×：投与困難。

－：簡易懸濁法対象外。

【破壊→水（約 53℃）】

錠剤 1 個を破壊した後に、水（約 53℃）20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に攪拌したときの崩壊状況を確認した。

○：完全崩壊またはシリンジに吸い取り可能。

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。

×：投与困難。

－：安定性により破壊できない錠剤。

判定方法：

適 1：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。

適 2：錠剤のコーティングを破壊、あるいはカプセルを開封すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。

適 3：投与直前にコーティング破壊を行えば使用可能。

条 1：条件付通過。チューブサイズにより通過の状況が異なる。

条 2：条件付通過。腸溶錠のためチューブが腸まで挿入されているか、腸瘻であれば使用可能。

条 3：条件付通過。

不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない。

試験結果

①テルミサルタン錠 20mg 「ニプロ」⁴⁶⁾

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 (約 53℃)	5 分	横転後も完全に崩壊せず、錠剤の形が残った。	×	適 3
		10 分	横転後も完全に崩壊せず、錠剤の形が残った。	×	
	破壊→水 (約 53℃)	5 分	横転後、崩壊・懸濁した。8Fr. チューブを通過した。	○	

②テルミサルタン錠 40mg 「ニプロ」⁴⁷⁾

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 (約 53℃)	5 分	横転後も完全に崩壊せず、錠剤の形が残った。	×	適 3
		10 分	横転後も完全に崩壊せず、錠剤の形が残った。	×	
	破壊→水 (約 53℃)	5 分	横転後も完全に崩壊せず、わずかに断片が残った。	△	
		10 分	横転後、崩壊・懸濁した。8Fr. チューブを通過した。	○	

③テルミサルタン錠 80mg 「ニプロ」⁴⁸⁾

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 (約 53℃)	5 分	横転後も完全に崩壊せず、錠剤の形が残った。	×	適 3
		10 分	横転後も完全に崩壊せず、錠剤の形が残った。	×	
	破壊→水 (約 53℃)	5 分	横転後も完全に崩壊せず、わずかに断片が残った。	△	
		10 分	横転後、崩壊・懸濁した。8Fr. チューブを通過した。	○	

(備考)

テルミサルタン錠 20mg・40mg・80mg 「ニプロ」は、マクロゴール 6000 を含有している。マクロゴール 6000 の凝固点は 56~61℃のため、水温を約 53℃とした。

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第3版(株)じほう」に準じて実施。

2. その他の関連資料


患者向け資料

○テルミサルタン錠「ニプロ」保管に関するお願い

**テルミサルタン錠「ニプロ」
保管に関するお願い**

このお薬は、高温・多湿の場所に長時間保管すると、錠剤が軟らかくなることがあります。
そのため、**高温・多湿をさけて、涼しいところに保管してください。**

※ 特に車内など、温度が高くなる場所には放置しないようお願いいたします。

 **ニプロ株式会社** 2017年6月作成 (MP)

医療関係者向け情報 医薬品情報 <https://med.nipro.co.jp/pharmaceuticals>

【MEMO】

ニフ.オ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号