

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成

長時間作用型ARB

日本薬局方 イルベサルタン錠

イルベサルタン錠50mg「ニプロ」

イルベサルタン錠100mg「ニプロ」

イルベサルタン錠200mg「ニプロ」

Irbesartan 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		イルベサルタン錠 50mg「ニプロ」 1錠中 日本薬局方 イルベサルタン 50mg イルベサルタン錠 100mg「ニプロ」 1錠中 日本薬局方 イルベサルタン 100mg イルベサルタン錠 200mg「ニプロ」 1錠中 日本薬局方 イルベサルタン 200mg
一般名		和名：イルベサルタン（JAN） 洋名：Irbesartan（JAN）
製造販売承認年月日		製造販売承認年月日：2017年 8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：2017年 12月 8日 販売開始年月日：2017年 12月 8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	18
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	20
2. 一般名	2. 薬理作用	20
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	21
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	23
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	24
III. 有効成分に関する項目	4. 吸収	24
1. 物理化学的性質	5. 分布	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6. 代謝	25
3. 有効成分の確認試験法，定量法	7. 排泄	25
IV. 製剤に関する項目	8. トランスポーターに関する情報	25
1. 剤形	9. 透析等による除去率	25
2. 製剤の組成	10. 特定の背景を有する患者	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	11. その他	26
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	27
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	27
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	27
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	27
9. 溶出性	5. 重要な基本的注意とその理由	27
10. 容器・包装	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	27
11. 別途提供される資材類	7. 相互作用	30
12. その他	8. 副作用	31
V. 治療に関する項目	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	33
1. 効能又は効果	10. 過量投与	33
2. 効能又は効果に関連する注意	11. 適用上の注意	33
3. 用法及び用量	12. その他の注意	33
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	34
	2. 毒性試験	34
	X. 管理的事項に関する項目	
	1. 規制区分	35
	2. 有効期間	35

3. 包装状態での貯法	35	14. 保険給付上の注意	36
4. 取扱い上の注意	35		
5. 患者向け資材	35	X I . 文献	
6. 同一成分・同効薬	35	1. 引用文献	37
7. 国際誕生年月日	35	2. その他の参考文献	39
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	35	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	36	1. 主な外国での発売状況	40
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	36	2. 海外における臨床支援情報	40
11. 再審査期間	36	X III . 備考	
12. 投薬期間制限に関する情報	36	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	41
13. 各種コード	36	2. その他の関連資料	45

略語表

略語	略語内容
A II	アンジオテンシン II
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)
ARB	アンジオテンシン II 受容体拮抗薬
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	A II タイプ 1
AUC	area under curve : 吸収曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen : 血液尿素窒素
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]
CYP	cytochrome P450 (シトクロム P450)
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 グルタミン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
SHR	高血圧進展過程の高血圧自然発症ラット
SHRSP	脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット
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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

イルベサルタンは、アンジオテンシンⅡ受容体のサブタイプ AT₁ 受容体拮抗薬である¹⁾。本邦では 2008 年に上市されている。

1錠中にイベルサルタンを 50mg、100mg 及び 200mg 含有するイルベサルタン錠 50mg「ニプロ」、同錠 100mg「ニプロ」及び同錠 200mg「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 8 月に承認を取得、2017 年 12 月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- 本剤は、内因性昇圧物質のアンジオテンシン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、ショック、失神、意識消失、腎不全、肝機能障害、黄疸、低血糖、横紋筋融解症が報告されている。（「Ⅷ. 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」を両面にレーザー印字し、分割後も「一般名」・「含量」・「屋号」が確認できる。
- 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 GS1 コードを表示した。
 2. 薬効「高血圧症のお薬」を裏面に表示した。

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材、 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 作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

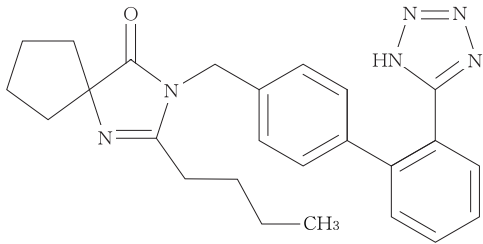
1. 販売名

- (1) 和 名 : イルベサルタン錠 50mg 「ニプロ」
イルベサルタン錠 100mg 「ニプロ」
イルベサルタン錠 200mg 「ニプロ」
- (2) 洋 名 : Irbesartan Tablets
- (3) 名称の由来 : 有効成分であるイルベ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) : イルベサルタン (JAN)
- (2) 洋 名(命名法) : Irbesartan (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 : $C_{25}H_{28}N_6O$

分子量 : 428.53

5. 化学名(命名法)又は本質

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

白色の結晶性の粉末である。

結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性²⁾

吸湿性はない

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点²⁾

融点 : 182.4~184.6°C

(5) 酸塩基解離定数²⁾

$pK_{a1} = 3.3 \sim 3.9$ (キャパシティーファクター法)、 $pK_{a2} = 4.2 \sim 4.8$ (電位差滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値¹⁾

水分 : 0.5%以下 (1g、容量滴定法、逆滴定)。

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「イルベサルタン」確認試験法による。

定量法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「イルベサルタン」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)
イルベサルタン錠 50mg 「ニプロ」	白色～帯黄白色の楕 円形の割線入りフィ ルムコーティング錠			
		(長径) 8.6 (短径) 4.5	3.2	103
イルベサルタン錠 100mg 「ニプロ」	白色～帯黄白色の楕 円形の割線入りフィ ルムコーティング錠			
		(長径) 11.1 (短径) 5.8	3.9	205
イルベサルタン錠 200mg 「ニプロ」	白色～帯黄白色の楕 円形の割線入りフィ ルムコーティング錠			
		(長径) 14.1 (短径) 7.4	4.5	347

(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

該当資料なし

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
イルベサルタン錠 50mg「ニプロ」	1錠中 日本薬局方 イルベサルタン 50mg	乳糖水和物、結晶セルロース、 ポビドン、クロスカルメロース ナトリウム、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、クエン酸トリエ チル、酸化チタン、カルナウバ ロウ
イルベサルタン錠 100mg「ニプロ」	1錠中 日本薬局方 イルベサルタン 100mg	
イルベサルタン錠 200mg「ニプロ」	1錠中 日本薬局方 イルベサルタン 200mg	

(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イルベサルタン錠 50mg 「ニプロ」³⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箱）

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～帯黄白色の楕円形の 割線入り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
純度試験	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%）	98.7～ 100.6	100.4～ 100.7	97.8～ 101.0	98.7～ 100.9

(n=3)

②イルベサルタン錠 100mg 「ニプロ」⁴⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箱）

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～帯黄白色の楕円形の 割線入り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
純度試験	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%）	100.1～ 100.6	100.2～ 100.8	99.4～ 100.0	99.5～ 99.7

(n=3)

③イルベサルタン錠 200mg 「ニプロ」⁵⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔）

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～帯黄白色の楕円形の割線入り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
純度試験	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%）	98.9～ 99.5	99.8～ 99.9	99.0～ 99.5	99.6～ 99.9

(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、含量、硬度、溶出性

『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イルベサルタン錠 50mg 「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	75±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イルベサルタン錠 100mg 「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	75±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イルベサルタン錠 200mg 「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	75±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下記の通りである。

①イルベサルタン錠 50mg 「ニプロ」⁹⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	透明・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/25±2℃	透明・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・開放		変化なし

②イルベサルタン錠 100mg 「ニプロ」¹⁰⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	透明・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・開放		変化なし

③イルベサルタン錠 200mg 「ニプロ」¹¹⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	透明・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/25±2℃	透明・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・開放		変化なし

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

溶出挙動における同等性

イルベサルタン錠 50mg 「ニプロ」¹²⁾

（「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℃
		pH3.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液		
		pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第 2 液		
		水		

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：

以下の基準に適合する。

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、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、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。

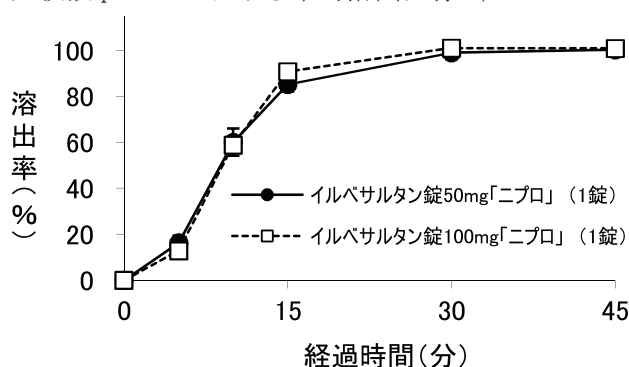
(2) 個々の溶出率

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。

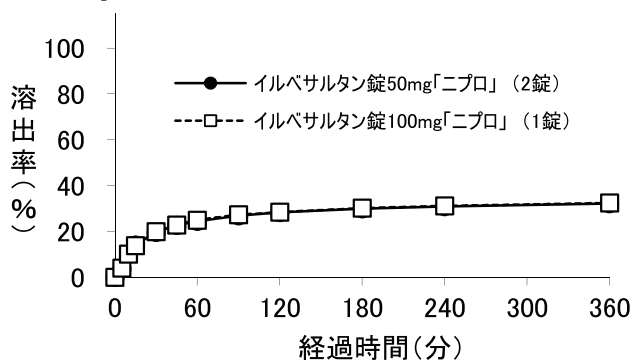
- a. 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
- b. 標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。

試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってイルベサルタン錠 50mg「ニプロ」と標準製剤（イルベサルタン錠 100mg「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。

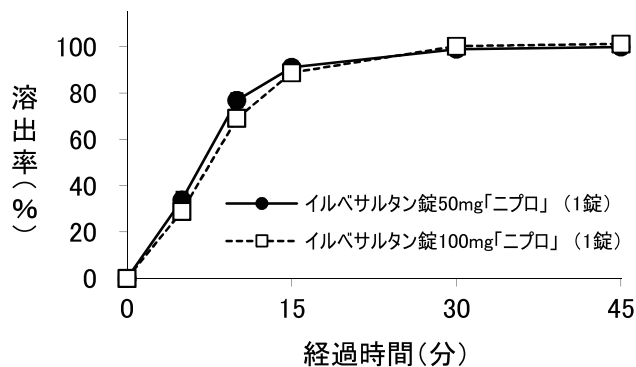
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



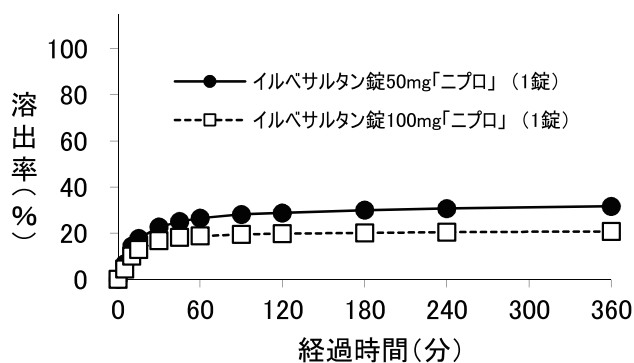
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



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



試験液 水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イブプロフェン錠 100mg 「ニプロ」¹³⁾

②イブプロフェン錠 200mg 「ニプロ」¹⁴⁾

(「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」)

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℃
		pH3.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液		
		pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液		
		水		
	100rpm	(200mg) pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2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。ただし、少なくとも1つの溶出試験条件において規定する試験時間内に標準製剤の平均溶出率が85%以上に達しなければならない。

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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 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：

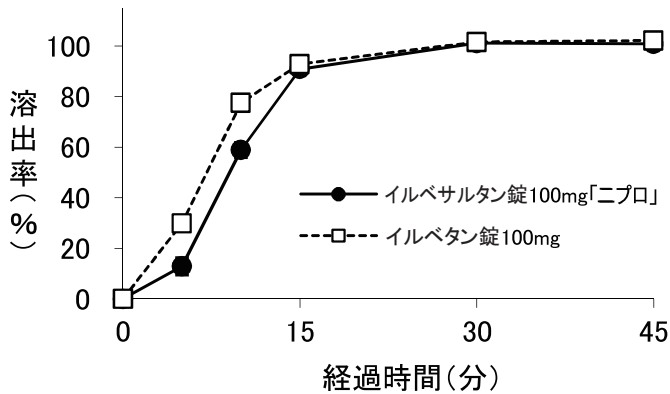
以下のいずれかの基準に適合する。

- 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 $\pm 15\%$ の範囲にある。
- b. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、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、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にある。

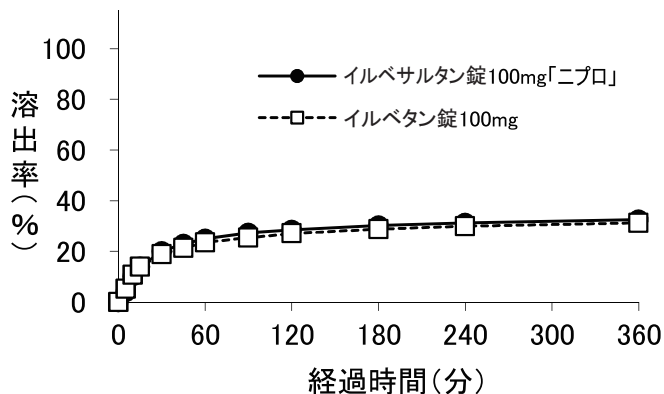
試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってイルベサルタン錠 100mg 「ニプロ」、同錠 200mg 「ニプロ」と標準製剤（イルベタン錠 100mg、同錠 200mg）の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

①イルベサルタン錠 100mg 「ニプロ」

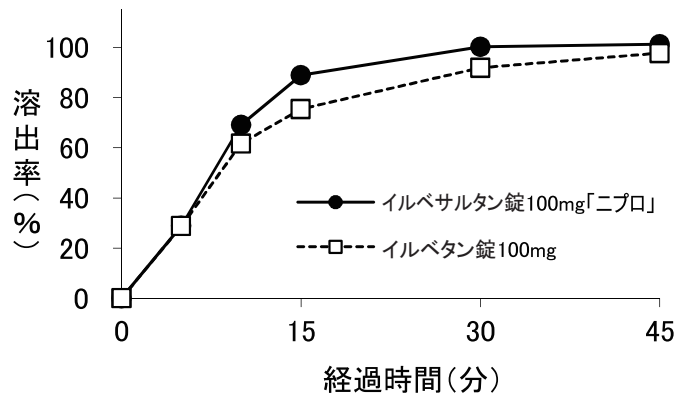
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



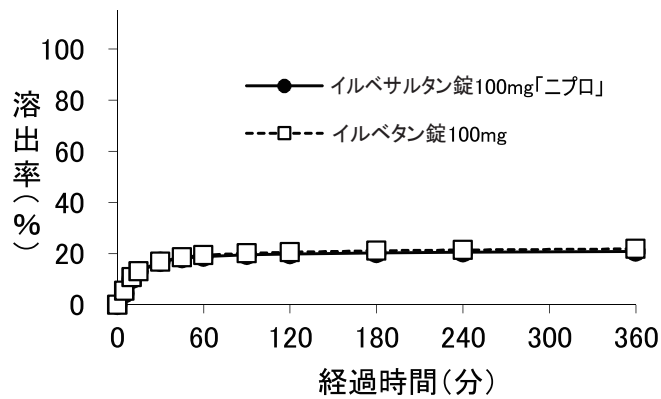
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)

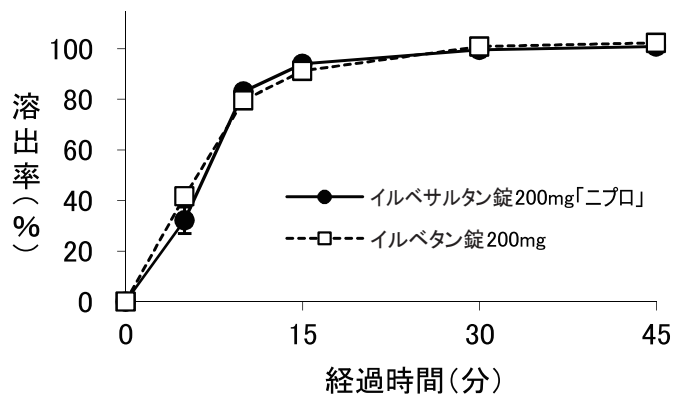


試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)

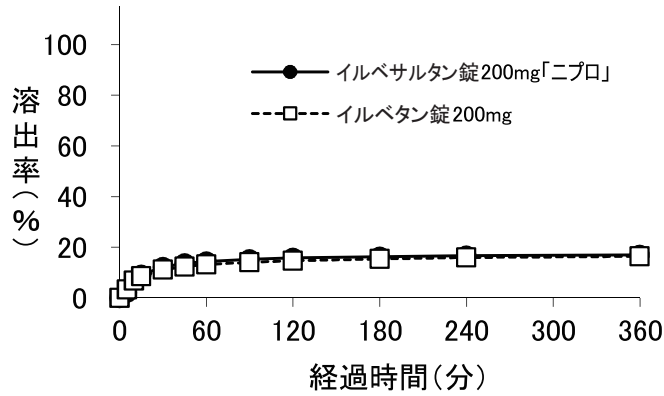


②イルベサルタン錠 200mg 「ニプロ」

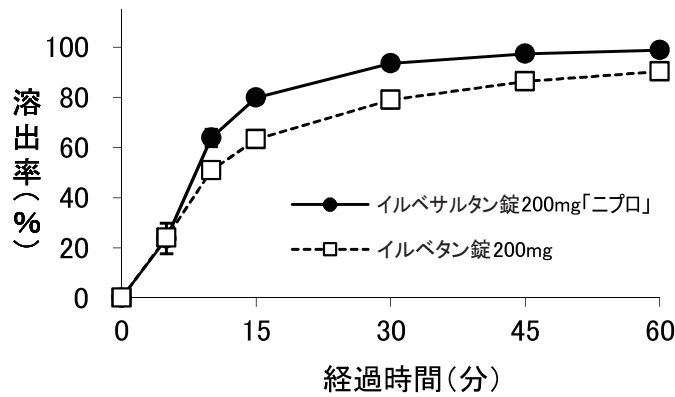
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



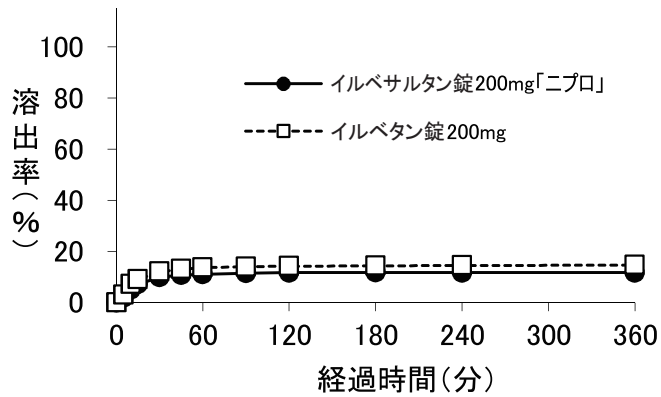
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



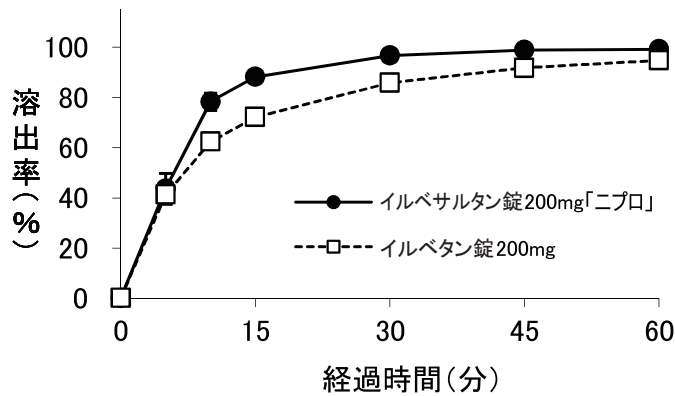
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 (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〉

①イルベサルタン錠 50mg 「ニプロ」、同錠 100mg 「ニプロ」

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 : 45 分以内に 85%以上溶出した。

②イルベサルタン錠 200mg 「ニプロ」

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 : 60 分以内に 70%以上溶出した。

イルベサルタン錠 50mg 「ニプロ」、イルベサルタン錠 100mg 「ニプロ」及びイルベサルタン錠 200mg 「ニプロ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたイルベサルタン錠の溶出規格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

〈イルベサルタン錠 50mg 「ニプロ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

500 錠 [10 錠 (PTP) ×50]

〈イルベサルタン錠 100mg 「ニプロ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

500 錠 [10 錠 (PTP) ×50]

〈イルベサルタン錠 200mg 「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 : ポリプロピレン、アルミニウム

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¹⁵⁾

全ての試験条件において分包した錠剤に割れ欠けは認められなかった。

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、成人にはイルベサルタンとして 50～100mg を 1 日 1 回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日最大投与量は 200mg までとする。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容

17.2.1 国内製造販売後臨床試験

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

安全性評価対象例 166 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 18 例（10.8%）に認められた。主なものは心室性期外収縮、CK 上昇、Al-P 上昇が各 2 例（1.2%）であった¹⁶⁾。

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

17.1.1 国内臨床試験

承認時における二重盲検比較試験を含む臨床試験での有効性評価対象例は 871 例であり、有効率は 69.0%（601 例）であった¹⁷⁾。

表 1 臨床効果

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

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

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ロサルタンカリウム、カンデサルタン シレキセチル、バルサルタン、テルミサルタン、オルメサルタン メドキシミル、アジルサルタン）

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

In vitro 試験においてウサギ摘出大動脈のアンジオテンシンⅡ（AⅡ）誘発収縮を特異的に抑制し、*in vivo* 試験（ラット、イヌ、サル）においてもAⅡ誘発昇圧反応に対して抑制作用を示した。*In vitro* 結合試験から、その抑制作用はAⅡ受容体に対する競合的拮抗に基づくものであり、更にAⅡタイプ1受容体（AT₁受容体）選択的であることが示唆された。その他の受容体には親和性を示さず、アンジオテンシン変換酵素も阻害しなかった¹⁸⁾⁻²³⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 降圧作用

高レニン正常血圧サル、2腎性1クリップ型高血圧ラット、脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット（SHRSP）において経口投与により用量依存的かつ持続的な降圧作用を示した。イルベサルタンは心拍数に影響を及ぼさなかった²⁴⁾⁻²⁶⁾。

18.3 高血圧性臓器障害抑制作用

高血圧進展過程の高血圧自然発症ラット（SHR）への反復経口投与により高血圧の進展を抑制した。その作用はイルベサルタン投与中止後も持続しリバウンド現象は認められなかった。更に、SHRに反復経口投与することにより高血圧の進展に伴う心肥大、並びに左心室及び大動脈の肥厚は抑制された。また、食塩負荷により高血圧性臓器障害と高い死亡率を呈するSHRSPでは、反復経口投与により、脳卒中発症、高血圧性臓器障害及び死亡の著明な抑制が認められた。脳卒中発症後のSHRSPでは、反復経口投与により死亡が抑制され、脳卒中症状も投与直後より著明に改善された^{26)、27)}。

(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

健康成人男性 18 例にイルベサルタン 50、100 及び 200mg をクロスオーバー法により空腹時単回経口投与したとき、血漿中には主として活性を有する未変化体で存在した。その薬物動態パラメータを表 1 に示す²⁸⁾。

表 1 薬物動態パラメータ

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

(測定法：LC/MS/MS) (平均値±標準偏差)

16.1.2 反復投与

健康成人男性 6 例にイルベサルタン 50、100mg を 1 日 1 回 7 日間食後に反復経口投与したとき、血漿中濃度は投与開始後約 3~4 日で定常状態に達し、両投与量とも蓄積性はみられなかった^{29)、30)}。

また、高齢者を含む本態性高血圧症患者 14 例にイルベサルタン 100、200mg を 1 日 1 回 8 日間食後に反復経口投与したとき、C_{max} 及び AUC に投与 1 日目と投与 8 日目との間で有意な差はなく、両投与量とも蓄積性はみられなかった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イルベサルタン錠 50mg 「ニプロ」¹²⁾

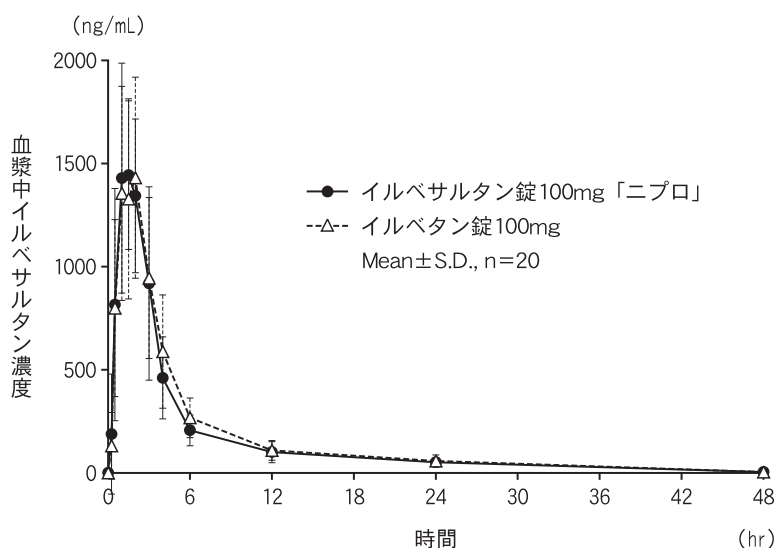
(「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号」)

イルベサルタン錠 50mg 「ニプロ」は、イルベサルタン錠 100mg 「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イルベサルタン錠 100mg 「ニプロ」¹³⁾

イルベサルタン錠 100mg 「ニプロ」とイルベタン錠 100mg のそれぞれ 1 錠（イルベサルタンとして 100mg）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 法にて血漿中イルベサルタン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（ $AUC_{0\rightarrow 48hr}$ 、 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。



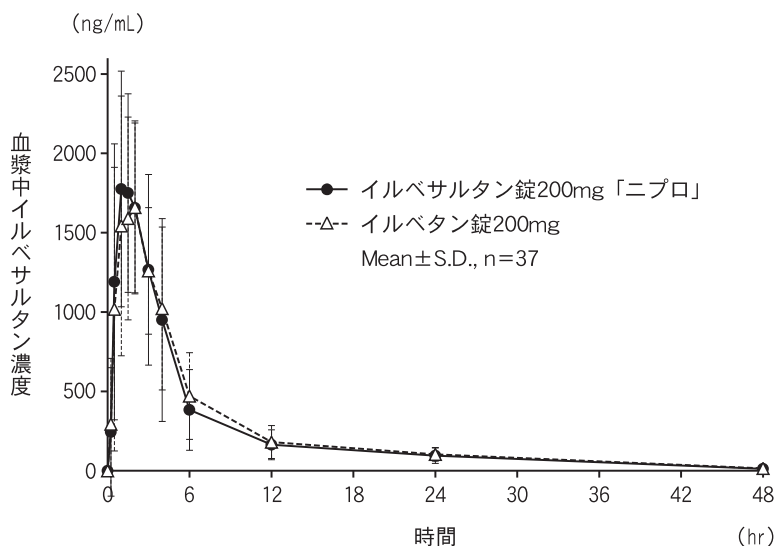
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\rightarrow 48hr}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
イルベサルタン錠 100mg 「ニプロ」	7125.6 ± 1712.0	1794.05 ± 380.71	1.43 ± 0.69	9.02 ± 3.82
イルベタン錠 100mg	7730.2 ± 2302.8	1671.85 ± 411.68	1.48 ± 0.60	8.10 ± 3.39

(Mean ± S. D., n=20)

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イルベサルタン錠 200mg 「ニプロ」¹⁴⁾

イルベサルタン錠 200mg 「ニプロ」とイルベタン錠 200mg のそれぞれ 1 錠（イルベサルタンとして 200mg）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 法にて血漿中イルベサルタン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（ $AUC_{0\rightarrow 48hr}$ 、 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→48hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
イルベサルタン錠 200mg「ニプロ」	11052.9±3188.5	2244.43±497.08	1.74±1.06	9.34±4.07
イルベタン錠 200mg	11611.5±3245.1	2088.66±490.51	1.89±1.21	10.32±5.03

(Mean±S. D., n=37)

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

16.7 薬物相互作用

16.7.1 ワルファリン

ワルファリン (CYP2C9 の基質) と併用したとき、ワルファリンの薬物動態に変化はみられなかった^{32)、33)} (外国人データ)。

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	100mg (100mg×1錠、n=20)	200mg (200mg×1錠、n=37)
kel (/hr)	0.092706±0.041654	0.089958±0.039994

(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

16.3.1 蛋白結合率

ヒト血清蛋白結合率は約 97%であった (*in vitro*)³⁴⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

イルベサルタンは、主として CYP2C9 による酸化的代謝とグルクロン酸抱合により代謝される。ヒト肝ミクロソームを用いて、CYP 活性に対するイルベサルタンの阻害作用について検討した結果、CYP1A2、CYP2D6 及び CYP2E1 に対しては阻害せず、CYP2A6、CYP2C8、CYP2C9 及び CYP3A4 に対して阻害作用が認められたものの、いずれも阻害の程度は弱かった³⁵⁾⁻³⁷⁾ (*in vitro*)。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種, 寄与率

「VII. 6. 代謝(1)代謝部位及び代謝経路」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

健康成人において未変化体尿中排泄率は約 0.3~1.3%であった^{29)、30)}。

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³⁸⁾ (外国人データ)。[9.3.1 参照]

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

「VIII. 10. 過量投与」の項参照。

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

軽・中等度（9例）、高度（10例）の腎機能障害患者にイルベサルタン 100mg を 1日1回 8日間反復経口投与したとき、腎機能正常者と比較して C_{max} 、AUC に有意な差はみられなかった。血液透析中の患者を含め、腎機能障害患者に投与した場合にも蓄積傾向はほとんどないことが示唆された³⁹⁾（外国人データ）。

16.6.2 肝機能障害患者

軽・中等度の肝硬変患者 10例に、イルベサルタン 300mg^{注)}を空腹時 1日1回 7日間反復経口投与したとき、健康成人と比較して C_{max} 、AUC に有意な差はみられなかった。また蓄積傾向がほとんどないことも示唆された⁴⁰⁾（外国人データ）。

16.6.3 高齢者

高齢者（65～80歳、男性 10例、女性 10例）と若年者（18～35歳、男性 10例）にイルベサルタン 25mg^{注)}を 1日1回反復経口投与したとき、 C_{max} に有意な差はみられなかったが、AUC は若年者に比べて約 50～70%上昇することが示された⁴¹⁾（外国人データ）。
注)本剤の承認された 1日通常用量は 50～100mg、1日最大用量は 200mg である。

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

2.3 アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者（ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く） [10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中に重篤な肝機能障害があらわれたとの報告がある。肝機能検査を実施するなど観察を十分に行うこと。 [11.1.5 参照]

8.2 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

8.3 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中の患者は、麻酔及び手術中にレニン-アンジオテンシン系の抑制作用による高度な血圧低下を起こす可能性がある。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがある。

9.1.2 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 厳重な減塩療法中の患者

低用量から投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。[11.1.3 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

過度の降圧により腎機能を悪化させるおそれがある。

9.2.2 血液透析中の患者

低用量から投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。[11.1.3 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝障害のある患者、特に胆汁性肝硬変及び胆汁うっ滞のある患者

本剤は主に胆汁中に排泄されるため、血中濃度が上昇するおそれがある。[16.5 参照]

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性

妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響（腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等）が認められた例が報告されている^{42)、43)}。

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アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤やアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の奇形、肺の低形成等があらわれたとの報告がある。[2.2、9.4.1 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

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

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスキレンフマル酸塩 ラジレス （糖尿病患者に使用する 場合。ただし、他の降 圧治療を行ってもなお 血圧のコントロールが 著しく不良の患者を除 く。） [2.3 参照]	非致死性脳卒中、腎機能障 害、高カリウム血症及び低血 圧のリスク増加が報告されて いる。	レニン-アンジオテンシ ン系阻害作用が増強され る可能性がある。

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン、ト リウムテレン等 カリウム補給剤 塩化カリウム	血清カリウム値が上昇するこ とがある。	機序：本剤のアルドステ ロン分泌抑制によりカリ ウム貯留作用が増強する 可能性がある。 危険因子：腎機能障害の ある患者
利尿降圧剤 フロセミド、トリクロ ルメチアジド等 [11.1.3 参照]	一過性の急激な血圧低下を起 こすおそれがあるので、利尿 降圧剤投与中の患者に本剤を 投与する場合は低用量から開 始し、増量する場合は徐々に 行うこと。	利尿降圧剤で治療を受け ている患者では、体液量 の減少によりレニン活性 が亢進しており、降圧作 用が増強するおそれがあ る。

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	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	本剤の降圧作用が減弱するおそれがある。	血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成阻害により、本剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。
	腎機能が低下している患者では、更に腎機能が悪化するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害により、腎血流量が低下するためと考えられる。
リチウム 炭酸リチウム	リチウム中毒が報告されている。	リチウムの再吸収はナトリウムと競合するため、本剤のナトリウム排泄作用により、リチウムの再吸収が促進されると考えられる。

8. 副作用

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 (頻度不明)

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

11.1.4 腎不全 (頻度不明)

11.1.5 肝機能障害、黄疸 (0.1～1%未満)

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

11.1.6 低血糖 (頻度不明)

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

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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症	発疹、じん麻疹、そう痒	
循環器	動悸、血圧低下、起立性低血圧、徐脈、心室性期外収縮、心房細動	頻脈
精神神経系	めまい、頭痛、もうろう感、眠気、不眠、しびれ感	
消化器	悪心、嘔吐、便秘、下痢、胸やけ、胃不快感、腹痛	
肝臓	ALT 上昇、AST 上昇、LDH 上昇、ビリルビン上昇、Al-P 上昇、 γ -GTP 上昇	
腎臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇、尿中蛋白陽性、尿沈渣異常	
血液	赤血球減少、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン減少、白血球減少、好酸球増加、白血球増加	

	0.1～5%未満	頻度不明
その他	咳嗽、胸痛、倦怠感、ほてり、浮腫、霧視、頻尿、味覚異常、発熱、関節痛、筋痛、背部痛、筋力低下、CK 上昇、血清カリウム上昇、尿酸上昇、コレステロール上昇、総蛋白減少、CRP 上昇	性機能異常、耳鳴

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 処置

本剤は血液透析では除去できない。

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

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：イルベサルタン錠 50mg 「ニプロ」 処方箋医薬品^{注)}
イルベサルタン錠 100mg 「ニプロ」 処方箋医薬品^{注)}
イルベサルタン錠 200mg 「ニプロ」 処方箋医薬品^{注)}
有効成分：日本薬局方 イルベサルタン 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

該当しない

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
その他の患者向け資材 : なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アバプロ錠 50mg、同錠 100mg、同錠 200mg（住友ファーマ）、イルベタン錠 50mg、同錠 100mg、同錠 200mg（シオノギファーマ＝塩野義製薬）他
同 効 薬：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ロサルタンカリウム、カンデサルタン シレキセチル、バルサルタン、テルミサルタン、オルメサルタン メドキシミル、アジルサルタン）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8月15日

承認番号 : イルベサルタン錠 50mg 「ニプロ」 : 22900AMX00911000
イルベサルタン錠 100mg 「ニプロ」 : 22900AMX00912000
イルベサルタン錠 200mg 「ニプロ」 : 22900AMX00913000

薬価基準収載年月日：2017年12月8日

販売開始年月日：2017年12月8日

9. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、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
イルベサルタン 錠50mg「ニプロ」	2149046F1015	2149046F1139	126017501	622601701
イルベサルタン 錠100mg「ニプロ」	2149046F2011	2149046F2135	126019901	622601901
イルベサルタン 錠200mg「ニプロ」	2149046F3018	2149046F3131	126021201	622602101

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-711 (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) 100 (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：安定性 (分割後の安定性) 試験
- 12) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性 (溶出) 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：生物学的同等性 (溶出、血漿中濃度測定) 試験
- 15) ニプロ(株)社内資料：自動分包機への適合性確認試験
- 16) 吉永馨ほか：血圧. 2011 ; 18 : 1108-1116 (L20200367)
- 17) 国内臨床試験 (イルベタン錠：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2. 7. 3. 3、2. 7. 6. 6) (L20230037)
- 18) ウサギ摘出大動脈における作用 (イルベタン錠：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2. 6. 2. 2) (L20230038)
- 19) A II 誘発昇圧反応に対する作用 (イルベタン錠：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2. 6. 2. 2) (L20230039)
- 20) A II 受容体に対する拮抗様式の検討 (イルベタン錠：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2. 6. 2. 2) (L20230040)
- 21) A II 受容体サブタイプに対する選択性 (イルベタン錠：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2. 6. 2. 2) (L20230041)
- 22) 各種受容体及びイオン輸送系に対する作用 (イルベタン錠：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2. 6. 2. 3) (L20230042)
- 23) 各種酵素に対する作用 (イルベタン錠：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2. 6. 2. 3) (L20230043)
- 24) 高レニン正常血圧サルにおける作用 (イルベタン錠：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2. 6. 2. 2) (L20230044)
- 25) 2 腎性 1 クリップ型高血圧ラットにおける作用 (イルベタン錠：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2. 6. 2. 2) (L20230045)
- 26) 脳卒中易発症性高血圧自然発症ラットにおける作用 (イルベタン錠：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2. 6. 2. 2) (L20230046)

- 27) 高血圧自然発症ラットにおける作用（イルベタン錠：2008年4月16日承認、CTD2.6.2.2）（L20230047）
- 28) 健康成人男性における単回投与試験（イルベタン錠：2008年4月16日承認、CTD2.7.2.2、2.7.6.3）（L20230023）
- 29) 健康成人での反復投与試験 50mg（イルベタン錠：2008年4月16日承認、CTD2.7.6.3）（L20230024）
- 30) 健康成人での反復投与試験 100mg（イルベタン錠：2008年4月16日承認、CTD2.7.6.3）（L20230025）
- 31) 本態性高血圧症患者における薬物動態試験（イルベタン錠：2018年3月29日再審査報告書）（L20230026）
- 32) ワルファリンとの薬物相互作用試験（1）（イルベタン錠：2008年4月16日承認、CTD2.7.6.3）（L20230035）
- 33) ワルファリンとの薬物相互作用試験（2）（イルベタン錠：2008年4月16日承認、CTD2.7.6.3）（L20230036）
- 34) 蛋白結合率（イルベタン錠：2008年4月16日承認、CTD2.7.2.2）（L20230027）
- 35) ヒト肝ミクロソームを用いた酸化代謝における CYP2C9 の関与（イルベタン錠：2008年4月16日承認、CTD2.6.5.10）（L20230028）
- 36) グルクロン酸抱合の種差（イルベタン錠：2008年4月16日承認、CTD2.6.5.10）（L20230029）
- 37) ヒト肝ミクロソームを用いた CYP 阻害の検討（イルベタン錠：2008年4月16日承認、CTD2.6.5.12）（L20230030）
- 38) バイオアベイラビリティ試験（イルベタン錠：2008年4月16日承認、CTD2.7.6.1）（L20230031）
- 39) 腎機能障害患者における薬物動態試験（イルベタン錠：2008年4月16日承認、CTD2.7.6.3）（L20230032）
- 40) 肝硬変患者における薬物動態試験（イルベタン錠：2008年4月16日承認、CTD2.7.6.3）（L20230033）
- 41) 高齢者における薬物動態試験（イルベタン錠：2008年4月16日承認、CTD2.7.6.3）（L20230034）
- 42) 阿部真也ほか：周産期医学. 2017；47：1353-1355（L20230078）
- 43) 齊藤大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021；29：49-54（L20230079）
- 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：安定性（粉碎後の安定性）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
- 49) 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。

9.5 妊婦

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

9.6 授乳婦

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

	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) 粉砕

粉砕後の安定性

試験項目：外観、含量 残存率 (%)

①イルベサルタン錠 50mg 「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	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.1	100.9	100.4
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.7	100.7	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	白色のフィルムコーティング片を含む 白色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.9	100.8

②イルベサルタン錠 100mg 「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	白色のフィルムコーティング片を含む 白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.1	99.8	100.3
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色のフィルムコーティング片を含む 白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.3	99.7	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	白色のフィルムコーティング片を含む 白色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.0	99.8

③イルベサルタン錠 200mg「ニプロ」⁴⁶⁾

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	白色のフィルムコーティング片を含む 白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.5	101.3	100.5
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色のフィルムコーティング片を含む 白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.5	101.7	100.4

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	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.4	101.6

(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 55℃）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。

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 55℃）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 55℃）】

錠剤 1 個を水（約 55℃）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。

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イルベサルタン錠 50mg 「ニプロ」⁴⁷⁾

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 (約 55℃)	5分	横転後も、錠剤の形が残った。	×	適1
		10分	横転後、崩壊・懸濁した。	○	

②イルベサルタン錠 100mg 「ニプロ」⁴⁸⁾

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 (約 55℃)	5分	横転後も、錠剤の形が残った。	×	適1
		10分	横転後、崩壊・懸濁した。	○	

③イルベサルタン錠 200mg 「ニプロ」⁴⁹⁾

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 (約 55℃)	5分	横転後も、錠剤の形が残った。	×	適1
		10分	横転後、崩壊・懸濁した。	○	

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

該当資料なし

ニフ.オ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号