

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 「日医工」

イルベサルタン錠 100mg 「日医工」

イルベサルタン錠 200mg 「日医工」

Irbesartan Tablets

剤形	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 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠 50 mg : 1 錠中、イルベサルタン 50mg 錠 100 mg : 1 錠中、イルベサルタン 100mg 錠 200 mg : 1 錠中、イルベサルタン 200mg
一般名	和名：イルベサルタン 洋名：Irbesartan
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：2017年 8月 15日 薬価基準収載：2017年 12月 8日 販売開始：2017年 12月 8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2023年5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、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・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	18
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	18
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	18
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	19
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	19
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	22
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	22
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収.....	22
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	22
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	23
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	23
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	23
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	23
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	23
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	24
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	24
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	24
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	24
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	24
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	24
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	27
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	28
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	30
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	10	10. 過量投与.....	30
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	10	11. 適用上の注意.....	31
9. 溶出性.....	10	12. その他の注意.....	31
10. 容器・包装.....	14	IX. 非臨床試験に関する項目	32
11. 別途提供される資材類.....	14	1. 薬理試験.....	32
12. その他.....	15	2. 毒性試験.....	32
V. 治療に関する項目	16	X. 管理的事項に関する項目	33
1. 効能又は効果.....	16	1. 規制区分.....	33
2. 効能又は効果に関連する注意.....	16	2. 有効期間.....	33
3. 用法及び用量.....	16	3. 包装状態での貯法.....	33
4. 用法及び用量に関連する注意.....	16	4. 取扱い上の注意点.....	33
5. 臨床成績.....	16	5. 患者向け資材.....	33

略語表

6.	同一成分・同効薬.....	33
7.	国際誕生年月日	33
8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日.....	33
9.	効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容.....	33
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	33
11.	再審査期間	33
12.	投薬期間制限に関する情報.....	33
13.	各種コード	34
14.	保険給付上の注意	34
X I.	文献	35
1.	引用文献	35
2.	その他の参考文献.....	36
X II.	参考資料	37
1.	主な外国での発売状況.....	37
2.	海外における臨床支援情報	37
X III.	備考	38
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	38
2.	その他の関連資料.....	42

略語	略語内容
ACE	アンジオテンシン変換酵素
ARB	アンジオテンシンⅡ受容体阻害薬
AT ₁	アンジオテンシンⅠ
AT ₂	アンジオテンシンⅡ
HPLC	高速液体クロマトグラフ
RRT	相対保持時間
RH	相対湿度
AUC	血中濃度－時間曲線下面積
C _{max}	最高血中濃度
T _{max}	最高血中濃度到達時間
t _{1/2}	血中濃度半減期
rpm	1 分間の回転数

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、イルベサルタンを有効成分とする長時間作用型 ARB である。

「イルベサルタン錠 50mg「日医工）」、「イルベサルタン錠 100mg「日医工）」及び「イルベサルタン錠 200mg「日医工）」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2017 年 8 月 15 日に承認を取得し、2017 年 12 月 8 日に販売を開始した。（薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき承認申請）

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、イルベサルタンを有効成分とする長時間作用型 ARB である。
- (2) 重大な副作用（頻度不明）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、肝機能障害、黄疸、低血糖、横紋筋融解症が報告されている。

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 錠剤の識別性を高めるため、成分名、含量、社名をレーザー印字した。
- (2) PTP シートはピッチコントロールを行い、1 錠ごとに成分名、含量を表示した。
- (3) 個装箱は、販売名、使用期限、製造番号、GS1 データバーを記載した切り取りタグ付きである。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 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

イルベサルタン錠 50mg 「日医工」

イルベサルタン錠 100mg 「日医工」

イルベサルタン錠 200mg 「日医工」

(2) 洋名

Irbesartan Tablets

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

イルベサルタン (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

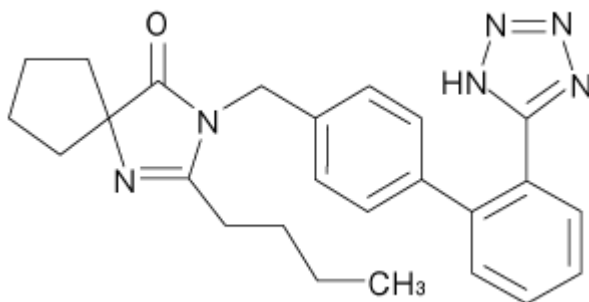
Irbesartan (JAN、INN)

(3) ステム (stem)

アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 : -sartan

3. 構造式又は示性式

化学構造式 :



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₅H₂₈N₆O

分子量 : 428.53

5. 化学名 (命名法) 又は本質

化学名 : 2-Butyl-3-{[2'-(1*H*-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

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

外 観：白色の結晶性の粉末である。

性 状：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

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者の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。

2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定量法

電位差滴定法

本品を酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	イルベサルタン錠 50mg「日医工」	イルベサルタン錠 100mg「日医工」	イルベサルタン錠 200mg「日医工」	
剤形	だ円形の割線入りのフィルムコーティング錠			
色調	白色～帯黄白色			
外形	表面			
	裏面			
	側面			
直径(mm)	8.5×4.4	11×5.8	14.2×7.4	
厚さ(mm)	2.9	3.7	4.7	
質量(mg)	92.5	184	366	
本体表示	表：イルベサルタン 50 日医工 裏：イルベサルタン	イルベサルタン 100 日医工	イルベサルタン 200 日医工	
包装コード	128	129	130	

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

該当記載事項なし

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	イルベサルタン錠 50mg「日医工」	イルベサルタン錠 100mg「日医工」	イルベサルタン錠 200mg「日医工」
有効成分	1錠中 イルベサルタン 50mg	1錠中 イルベサルタン 100mg	1錠中 イルベサルタン 200mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、クエン酸トリエチル、カルナウバロウ		

(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¹⁾

(1) 加速試験

◇イルベサルタン錠 50mg 「日医工」 加速試験 40°C・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色～帯黄白色でだ円形の割線 入りのフィルムコーティング錠>	IRB50T-1 IRB50T-2 IRB50T-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (HPLC)	IRB50T-1 IRB50T-2 IRB50T-3	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) <※1>	IRB50T-1 IRB50T-2 IRB50T-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) <15.0%以下>	IRB50T-1 IRB50T-2 IRB50T-3	1.9～2.2 1.0～1.7 1.0～1.9	—	—	1.4～2.2 1.4～1.9 1.7～2.4
溶出性 (%) <45 分、85%以上>	IRB50T-1 IRB50T-2 IRB50T-3	95.3～98.9 95.7～98.7 94.9～100.3	95.2～98.2 94.9～98.5 93.9～98.3	93.5～96.7 93.6～97.2 93.7～96.6	90.2～95.7 90.3～93.0 89.0～93.3
含量 (%) ※2 <95.0～105.0%>	IRB50T-1 IRB50T-2 IRB50T-3	100.4 99.6 99.8	100.2 100.1 100.4	101.1 100.6 100.8	100.8 100.8 101.1

※1：類縁物質 RRT 約 0.8：0.2%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇イルベサルタン錠 100mg 「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜白色～帯黄白色でだ円形の割線 入りのフィルムコーティング錠＞	IRB100T-1 IRB100T-2 IRB100T-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (HPLC)	IRB100T-1 IRB100T-2 IRB100T-3	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) ＜※1＞	IRB100T-1 IRB100T-2 IRB100T-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) ＜15.0%以下＞	IRB100T-1 IRB100T-2 IRB100T-3	1.0～1.7 0.7～1.4 1.0～1.7	—	—	0.7～1.0 1.0～1.2 0.7～1.4
溶出性 (%) ＜45 分、85%以上＞	IRB100T-1 IRB100T-2 IRB100T-3	95.3～97.6 95.2～96.8 94.3～97.0	93.5～95.4 93.7～95.7 93.5～95.0	91.6～93.9 92.7～95.4 92.5～94.2	89.5～91.9 90.1～92.6 89.6～92.3
含量 (%) ※2 ＜95.0～105.0%＞	IRB100T-1 IRB100T-2 IRB100T-3	100.5 100.4 100.4	100.7 101.0 100.5	100.9 100.6 100.8	101.0 100.5 99.9

※1：類縁物質 RRT 約 0.8：0.2%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇イルベサルタン錠 200mg 「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜白色～帯黄白色でだ円形の割線 入りのフィルムコーティング錠＞	IRB200T-1 IRB200T-2 IRB200T-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (HPLC)	IRB200T-1 IRB200T-2 IRB200T-3	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) ＜※1＞	IRB200T-1 IRB200T-2 IRB200T-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) ＜15.0%以下＞	IRB200T-1 IRB200T-2 IRB200T-3	1.2～1.4 0.7～1.0 0.7～1.2	—	—	1.0～1.4 0.7～1.0 0.5～1.9
溶出性 (%) ＜60 分、75%以上＞	IRB200T-1 IRB200T-2 IRB200T-3	88.9～92.0 88.8～92.0 88.2～92.5	87.5～90.0 88.3～90.6 88.1～89.8	85.2～87.0 85.4～88.1 85.6～86.9	82.0～86.0 82.2～86.8 82.5～85.8
含量 (%) ※2 ＜95.0～105.0%＞	IRB200T-1 IRB200T-2 IRB200T-3	101.1 100.7 100.4	101.0 101.0 100.1	100.3 100.7 100.3	99.8 100.0 99.7

※1：類縁物質 RRT 約 0.8：0.2%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装状態の安定性

試験期間：2017/6/28～2017/10/12

◇イルベサルタン錠 50mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 <白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠>	CV0300	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	CV0300	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <45分、85%以上>	CV0300	98.3～100.3	98.6～100.1	96.3～101.1	97.6～99.5	97.6～100.0
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	CV0300	101.0～102.1	100.2～100.7	99.2～101.3	100.1～100.7	100.4～102.0
(参考値) 硬度 (N) n=10	CV0300	139～169	140～156	137～159	140～157	134～156

※1：類縁物質 RRT 約 0.8：0.2%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇イルベサルタン錠 50mg 「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 <白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠>	CV0300	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	CV0300	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <45分、85%以上>	CV0300	98.3～100.3	96.3～97.9	95.1～96.1	95.5～97.3	94.5～96.8
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	CV0300	101.0～102.1	100.1～101.2	100.6～101.6	100.5～101.9	99.5～102.0
(参考値) 硬度 (N) n=10	CV0300	139～169	114～137	103～135	122～143	119～136

※1：類縁物質 RRT 約 0.8：0.2%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇イルベサルタン錠 50mg 「日医工」 無包装 室温、曝光 [D65 光源 (約 1600Lx)、シャーレをラップで覆う]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30万 Lx・hr	60万 Lx・hr	120万 Lx・hr
性状 n=10 <白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠>	CV0300	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	CV0300	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <45分、85%以上>	CV0300	98.3～100.3	96.8～98.3	96.9～99.6	97.7～99.3
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	CV0300	101.0～102.1	98.3～100.0	99.8～101.8	100.3～100.9
(参考値) 硬度 (N) n=10	CV0300	139～169	136～169	141～159	133～161

※1：類縁物質 RRT 約 0.8：0.2%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

試験期間：2017/6/28～2017/10/12

◇イルベサルタン錠 100mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=10 <白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠>	CV0300	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	CV0300	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <45 分、85%以上>	CV0300	95.5～96.4	94.1～96.2	92.7～94.4	94.6～95.5	92.5～93.7
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	CV0300	101.1～103.4	99.5～101.5	98.7～102.0	99.2～100.8	100.3～102.8
(参考値) 硬度 (N) n=10	CV0300	161～192	151～186	155～184	149～186	144～175

※1：類縁物質 RRT 約 0.8：0.2%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇イルベサルタン錠 100mg 「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=10 <白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠>	CV0300	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	CV0300	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <45 分、85%以上>	CV0300	95.5～96.4	94.1～96.1	92.2～95.2	92.8～95.0	92.8～94.3
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	CV0300	101.1～103.4	99.2～102.0	100.7～101.7	101.8～102.6	98.8～100.2
(参考値) 硬度 (N) n=10	CV0300	161～192	128～157	140～165	137～173	147～165

※1：類縁物質 RRT 約 0.8：0.2%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇イルベサルタン錠 100mg 「日医工」 無包装 室温、曝光 [D65 光源 (約 1600Lx)、シャーレをラップで覆う]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 <白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠>	CV0300	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	CV0300	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <45 分、85%以上>	CV0300	95.5～96.4	94.7～96.5	96.7～97.9	94.6～96.5
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	CV0300	101.1～103.4	100.6～102.5	101.9～102.6	99.0～104.3
(参考値) 硬度 (N) n=10	CV0300	161～192	167～188	149～192	144～191

※1：類縁物質 RRT 約 0.8：0.2%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

試験期間：2017/6/28～2017/10/17

◇イルベサルタン錠 200mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=10 ＜白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠＞	CV0300	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	CV0300	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜60 分、75%以上＞	CV0300	87.9～90.6	89.0～89.6	86.8～88.5	87.1～89.8	87.6～89.3
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	CV0300	100.0～103.2	98.5～100.6	98.2～99.9	98.4～100.1	100.0～101.8
(参考値) 硬度 (N) n=10	CV0300	137～170	125～173	139～161	134～156	130～162

※1：類縁物質 RRT 約 0.8：0.2%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇イルベサルタン錠 200mg 「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=10 ＜白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠＞	CV0300	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	CV0300	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜60 分、75%以上＞	CV0300	87.9～90.6	87.4～88.7	85.4～86.4	85.8～87.5	85.3～86.8
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	CV0300	100.0～103.2	98.5～102.3	98.1～99.4	101.2～101.3	101.0～104.2
(参考値) 硬度 (N) n=10	CV0300	137～170	129～151	127～151	128～154	134～156

※1：類縁物質 RRT 約 0.8：0.2%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇イルベサルタン錠 200mg 「日医工」 無包装 室温、曝光 [D65 光源 (約 1600Lx)、シャールをラップで覆う]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 ＜白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠＞	CV0300	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色でだ円形の割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	CV0300	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜60 分、75%以上＞	CV0300	87.9～90.6	88.3～90.0	87.5～91.6	88.2～90.1
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	CV0300	100.0～103.2	99.0～100.9	102.3～103.2	102.3～103.8
(参考値) 硬度 (N) n=10	CV0300	137～170	145～162	125～162	128～160

※1：類縁物質 RRT 約 0.8：0.2%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

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（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

（1）溶出規格

イルベサルタン錠 50mg「日医工」、イルベサルタン錠 100mg「日医工」及びイルベサルタン錠 200mg「日医工」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。

（試験液に溶出試験第2液 900mLを用い、パドル法により、50rpmで試験を行う）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	45分	85%以上
100mg	45分	85%以上
200mg	60分	70%以上

(2) 溶出試験²⁾

<イルベサルタン錠 100mg 「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査 発 0229 第 10 号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

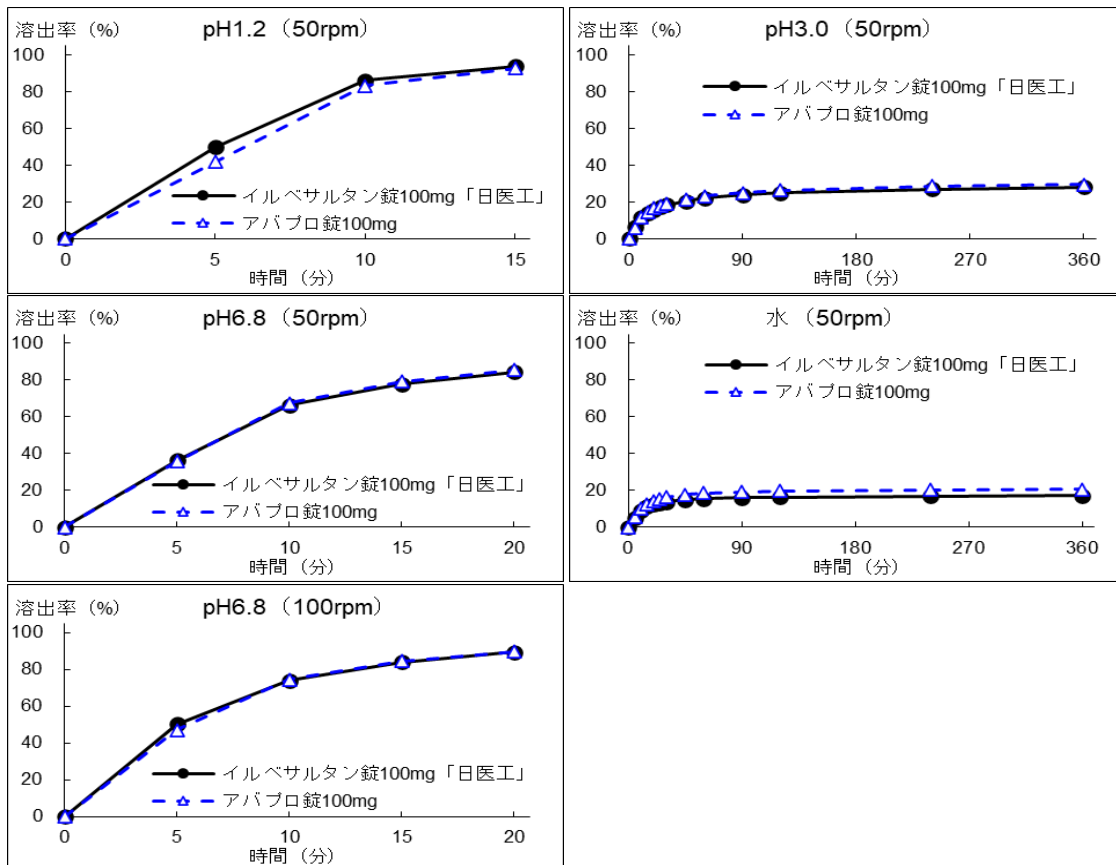
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm (pH6.8)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH3.0 (50rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品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。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品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 (50rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品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。
- ・ pH6.8 (100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（アバプロ錠 100mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<イルベサルタン錠 200mg 「日医工」 >

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査 発 0229 第 10 号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

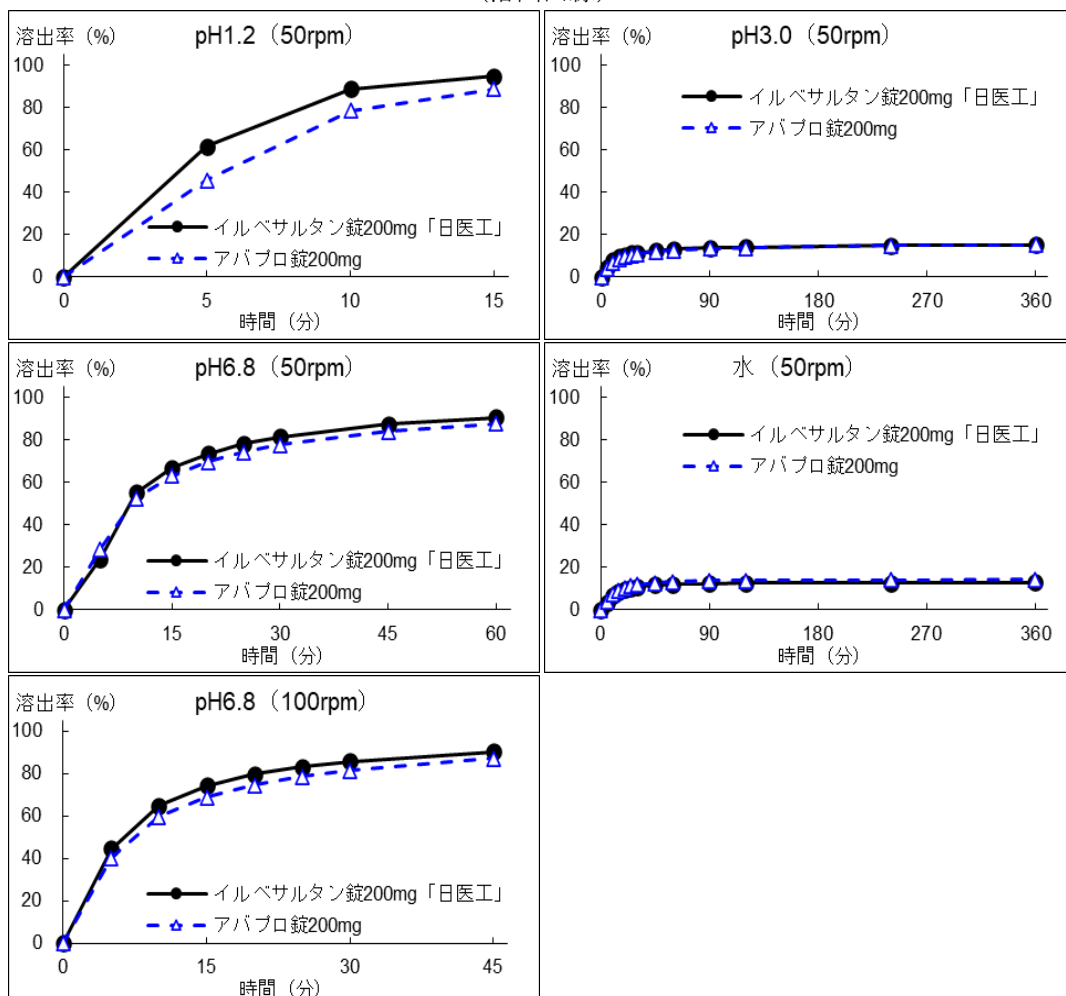
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm (pH6.8)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH3.0 (50rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品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。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品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 (50rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品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。
- ・ pH6.8 (100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（アバプロ錠 200mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

(3) 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験³⁾

＜イルベサルタン錠 50mg 「日医工」＞

イルベサルタン錠 50mg 「日医工」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、イルベサルタン錠 100mg 「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

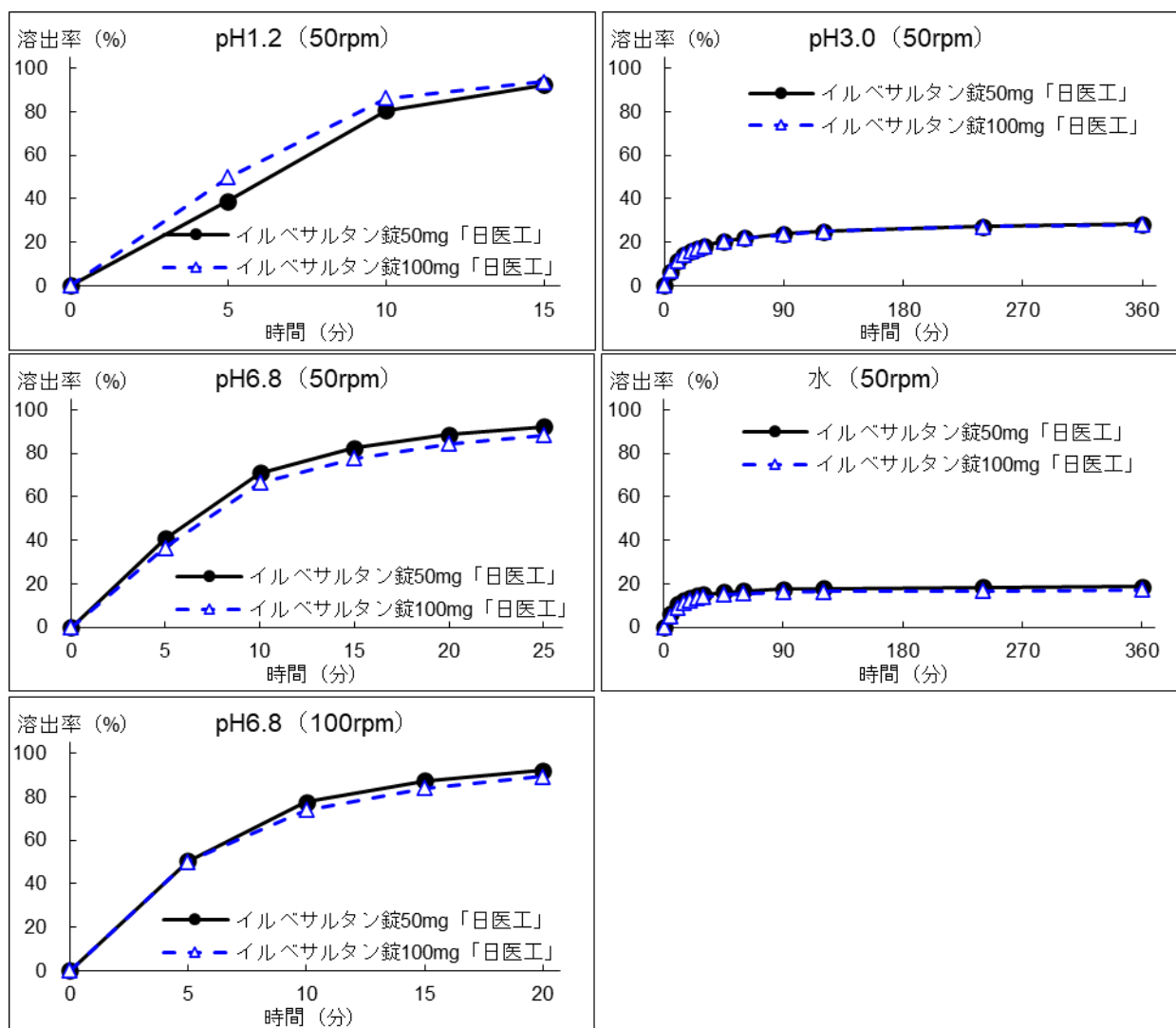
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）

[判定]

- ・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%を超えるもの 12 個中 1 個以下で±25%の範囲を超えるものがなかった。
- ・pH3.0（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品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。また、最終比較時点（360 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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。
- ・pH6.8（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる 2 時点において、本品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。また、最終比較時点（20 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品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。また、最終比較時点（360 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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。
- ・pH6.8（100rpm）では、標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる 2 時点において、本品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。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（イルベサルタン錠 100mg 「日医工」）と比較した結果、全ての試験液において「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」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

(溶出曲線)



(n=12)

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

〈イルベサルタン錠 50mg 「日医工」〉

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

〈イルベサルタン錠 100mg 「日医工」〉

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

〈イルベサルタン錠 200mg 「日医工」〉

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー：ポリプロピレンフィルム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高血圧症

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人には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

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⁴⁾。

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

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 製造販売後調査等

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、ALP 上昇が各 2 例（1.2%）であった⁵⁾。

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

該当しない

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、バルサルタン等）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・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^{6)・11)}。

(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^{12)・14)}。

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^{14)・15)}。

(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

16.1.1 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¹⁶⁾。

表 1 薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	<i>n</i>	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	18	1758±483	1.6±0.9	6848±1974	13.6±15.4
200	18	2098±455	2.0±1.3	11742±3549	15.2±18.6

平均値±標準偏差 (測定法: LC-MS/MS)

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^{17)・18)}。

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¹⁹⁾。

16.1.3 生物学的同等性試験

<イルベサルタン錠 50mg「日医工」>

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「日医工」は、イルベサルタン錠 100mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた³⁾。

<イルベサルタン錠 100mg「日医工」>

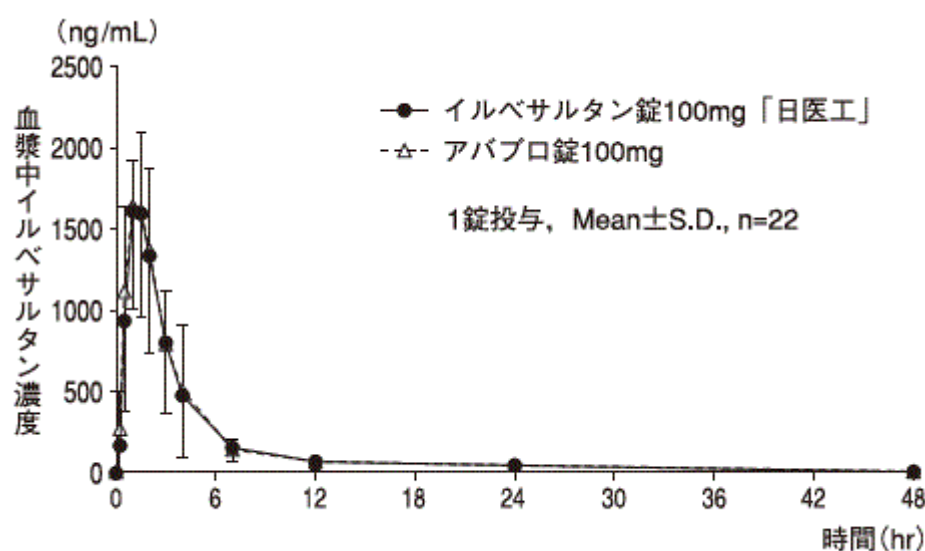
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発第 0229 第 10 号）

イルベサルタン錠 100mg「日医工」及びアバプロ錠 100mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（イルベサルタンとして 100mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中イルベサルタン濃度を測定し、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²⁰⁾。

表 2 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
イルベサルタン錠 100mg「日医工」	6929±2858	1939±620	1.43±0.73	10.8±6.5
アバプロ錠 100mg	6802±2215	1844±359	1.25±0.43	10.5±4.7

(1 錠投与、Mean±S.D.、n=22)



血漿中薬物濃度推移

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。

<イルベサルタン錠 200mg「日医工」>

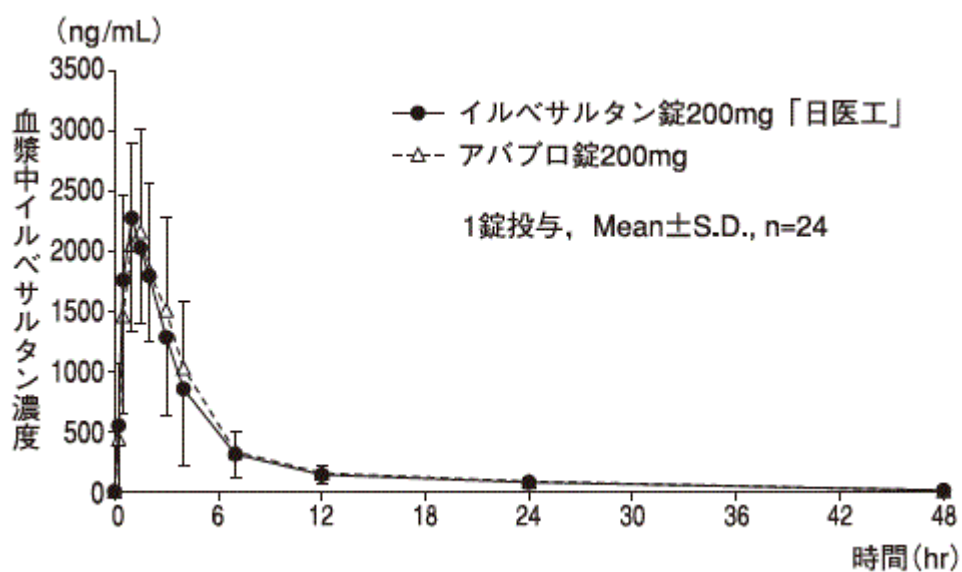
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発第 0229 第 10 号）

イルベサルタン錠 200mg「日医工」及びアバプロ錠 200mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（イルベサルタンとして 200mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中イルベサルタン濃度を測定し、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²⁰⁾。

表 3 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
イルベサルタン錠 200mg「日医工」	11156±3709	2591±778	1.27±0.85	10.0±3.9
アバプロ錠 200mg	11823±3557	2584±772	1.56±0.90	8.8±4.3

(1 錠投与、Mean±S.D.、n=24)



血漿中薬物濃度推移

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」の項参照)

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^{21)・22)} (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

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

(「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「Ⅷ. 6. (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

16.3.1 蛋白結合率

ヒト血清蛋白結合率は約 97%であった²³⁾ (*in vitro*)。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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。

(2) 代謝に關与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

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²⁴⁾²⁶⁾ (*in vitro*)。

(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

健康成人において未変化体尿中排泄率は約 0.3~1.3%であった¹⁷⁾¹⁸⁾。

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²⁷⁾ (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

16.6.1 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²⁸⁾ (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²⁹⁾ (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³⁰⁾ (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

イルベサルタン錠 50mg「日医工」は、イルベサルタン錠 100mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた³⁾。

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]

（解説）

2.3 ARB 及び ACE 阻害剤に共通の注意事項である。

腎障害又は腎機能低下を伴った 2 型糖尿病患者を対象に実施されたアリスキレンの国際共同試験において、ARB 又は ACE 阻害剤による標準治療を受けている症例にアリスキレンを追加投与した場合、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が高まる可能性が示唆された^{31)・32)}。したがって、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である患者を除き、アリスキレンを投与中の糖尿病患者への本剤の投与は避けること。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

該当しない

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。

（解説）

8.1 本剤を含む ARB において、重篤な肝機能障害の報告がある。本剤を投与する場合には肝機能検査を実施するなど観察を十分に行い、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。

8.2 降圧剤に共通の注意事項である。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するように指導すること。

8.3 ARB 及び ACE 阻害剤に共通の注意事項である。手術時には、失血や麻酔等の使用による血圧低下に対する代償機能として、レニン・アンジオテンシン系を賦活化して血圧を維持することがあるが、術前に本剤を使用するとこの代償機能が作用せず、血圧維持が困難になるおそれがある。したがって、術前 24 時間は本剤を投与しないことが望ましい。ACE 阻害剤（カプトプリル、エナラプリル）により手術当日まで血圧をコントロールしていた患者は、手術前日に投与を中止した患者と比較して、麻酔導入時の低血圧を来しやすいとの報告がある³³⁾。

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]

(解説)

9.1.1 ARB 及び ACE 阻害剤に共通の注意事項である。両側性腎動脈狭窄又は片腎で腎動脈狭窄のある患者では、アンジオテンシンⅡが輸出細動脈を収縮させることによって糸球体ろ過圧が維持されている。このような患者に ARB や ACE 阻害剤を投与すると、輸出細動脈が拡張し糸球体ろ過圧が低下することにより腎機能が悪化するおそれがある。したがって、両側性腎動脈狭窄又は片腎で腎動脈狭窄のある患者には、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与を避けること。

9.1.2 ARB 及び ACE 阻害剤に共通の注意事項である。ARB や ACE 阻害剤を投与すると副腎皮質からのアルドステロン分泌が抑制され血清カリウムの排泄が遅延し、カリウムの蓄積が起こるおそれがある。したがって、高カリウム血症の患者には、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与を避けること。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、高カリウム血症が発現するおそれがあるため、これらの患者に投与する場合には、血清カリウム値の上昇に注意すること。

9.1.3 脳血管障害の既往のある患者では、過度の降圧により脳血流量の低下を引き起こし、病態を悪化させるおそれがある。したがって、脳血管障害のある患者には慎重に投与すること。

9.1.4 ARB 及び ACE 阻害剤に共通の注意事項である。ARB や ACE 阻害剤の投与により急激な血圧低下を起こすおそれがある。特に血液透析中の患者、利尿降圧剤投与中の患者、厳重な減塩療法中の患者では、体液量の減少によりレニン活性が亢進しているため、これらの患者に投与する場合は低用量から開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。

(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]

(解説)

9.2.1 ARB 及び ACE 阻害剤に共通の注意事項である。ARB や ACE 阻害剤には腎保護作用があると

されているが、重篤な腎機能障害のある患者に投与すると、輸出細動脈を選択的に拡張させ、過度の降圧による糸球体ろ過圧の低下により腎機能を悪化させることが知られている。したがって、重篤な腎機能障害のある患者には慎重に投与すること。

「VII-10.特定の背景を有する患者」の項参照

9.2.2 ARB 及び ACE 阻害剤に共通の注意事項である。ARB や ACE 阻害剤の投与により急激な血圧低下を起こすおそれがある。特に血液透析中の患者、利尿降圧剤投与中の患者、嚴重な減塩療法中の患者では、体液量の減少によりレニン活性が亢進しているため、これらの患者に投与する場合は低用量から開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。

(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]

(解説)

9.3.1 本剤は主として胆汁中に排泄されるため、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では血中濃度が上昇する可能性がある。したがって、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には慎重に投与すること。

「VII-10.特定の背景を有する患者」の項参照

(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^{34)・35)}。

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。[2.2、9.4.1 参照]

(解説)

ARB 及び ACE 阻害剤に共通の注意事項である。妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への本剤の投与は禁忌である。妊娠中期及び末期に ARB や ACE 阻害剤を投与された患者において、胎児・新生児の死亡を含め、新生児に障害が発現したとの報告があることから記載した。

(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。

（解説）

ARB 及び ACE 阻害剤に共通の注意事項である。動物試験（ラット）においてイルベサルタンは乳汁中へ移行することが認められている。また、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で、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ことから記載した。

(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。

（解説）

高齢者への降圧療法についての一般的注意である。一般に、高齢者では生理機能の低下がみられ、さまざまな臓器障害を合併していることが多いことから、副作用発現を避けるため降圧療法は慎重に行う必要があると考えられている³⁶⁾。また、高齢者では過度の降圧により脳梗塞等が発症する可能性が知られている。したがって、高齢者に投与する場合には、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。

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: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、利尿降圧剤を投与中の患者に本剤を投与する場合は、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。	
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ことが考えられる。

(解説)

薬剤名等：カリウム保持性利尿剤、カリウム補給剤

ARB 及び ACE 阻害剤に共通の注意事項である。ARB は ACE 阻害剤と同様にアルドステロン分泌抑制作用によって尿中へのカリウム排泄を抑制する。そのため、本剤とカリウム保持性利尿剤やカリウム補給剤との併用により血清カリウム値が上昇するおそれがある。特に腎機能障害のある患者では尿中へのカリウム排泄能の低下により、その影響が出やすい可能性があるため十分注意すること。

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、ALP、 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。

（解説）

11.1.1 国内の承認時までの臨床試験において血管浮腫の報告はないが、海外の情報を参考にして記載した。なお、他の ARB の「重大な副作用」にも同様の記載がある。血管浮腫とは皮膚及び皮下組織、粘膜等に生じる局所性の一過性の浮腫である。顔面（特に口囲）、眼窩部、前腕、手の甲等に発生しやすくとされており、気道に生じたときには呼吸困難を起こすことがあり、生命に危険を及ぼすことがある。

文献報告（海外）の概要

イルベサルタンによる低血圧ショックと血管浮腫の発現例

51 歳、女性。軽微な全身性エリテマトーデス（SLE）性腎炎のため、プレドニゾロン、アザチオプリンを服用中。降圧目的でイルベサルタン 150mg を処方。6 日後、全身倦怠、筋肉痛、皮膚の熱感、顔面及び指の浮腫がみられた。イルベサルタンを原因薬剤と考慮して中止し、回復。中止 3 日後、イルベサルタンを誤って再び服用し、30 分後、前回と同様の症状が発現。抗ヒスタミン剤を経口投与した。症状は増悪し、6 時間後、中等度の血管浮腫を伴って ICU に入院した。収縮期血圧は 70mmHg。ノルアドレナリンを点滴開始し、7 日後には回復した³⁷⁾。

11.1.2 国内の承認時までの臨床試験において重篤な高カリウム血症の報告はないが、海外の情報を参考にして記載した。なお、他の ARB の「重大な副作用」にも同様の記載がある。

文献報告（海外）の概要

イルベサルタンによる高カリウム血症の発現例

54 歳、糖尿病、高血圧の女性。ジルチアゼム 300mg、アテノロール 100mg、イルベサルタン 150mg、メトホルミン、インスリンを投薬中。血圧 60/30mmHg、心拍数 22bpm、徐脈、QT 短縮、T 波上昇が発現。血液化学検査では、中等度の腎不全（クレアチニン 160 μ mol/L）、高カリウム血症（K 6.4mmol/L）がみられた。生理食塩水、グルコン酸カルシウム、インスリンを投与。1 時間後、K は 5.5mmol/L に低下、ECG 正常化。3 日後には続発症もなく退院した³⁸⁾。

11.1.3 国内の承認時までの臨床試験においてショック・失神・意識消失の報告はないが、海外の情報を参考にして記載した。なお、他の ARB の「重大な副作用」にも同様の記載がある。症例の概要は「VIII.8.(1)重大な副作用と初期症状 11.1.1 血管浮腫」の項参照

11.1.4 国内の承認時までの臨床試験において腎不全の報告はないが、海外の情報を参考にして記載した。なお、他の ARB の「重大な副作用」にも同様の記載がある。

文献報告（海外）の概要

イルベサルタンによる腎不全の発現例

78 歳、白人男性。2 型糖尿病インスリン治療中。慢性腎不全で、腎機能は安定していた（クレアチニン 238 μ mol/L、クレアチニンクリアランス 20mL/min）。カプトプリルからイルベサルタン 150mg/日へ切り替え、10 日後にクレアチニン上昇（294 μ mol/L）。その後の 3 週間に疲労、

食欲不振、悪心、早朝嘔吐、全身そう痒が発現。クレアチニン 752 μ mol/L となり入院。イルベサルタンによる急性腎不全と考え、直ちに投与中止。中止 2 日後、まだクレアチニン 907 μ mol/L と上昇していたが、翌週には 650 μ mol/L 以下に低下し、その後さらに 570 μ mol/L 以下に低下。クレアチニンはそれ以下に低下せず、肺水腫が発現し、血液透析を開始した³⁹⁾。

11.1.5 国内の承認時までの臨床試験において肝炎・黄疸が発現した症例が 1 例報告されており、海外の情報も参考にして記載した。なお、他の ARB の「重大な副作用」にも同様の記載がある。

11.1.6 国内の承認時までの臨床試験において低血糖の報告はないが、海外の情報を参考にして記載した。なお、他の ARB の「重大な副作用」にも同様の記載がある。ARB での低血糖の発現機序は明らかではないが、糖尿病治療中の患者であらわれやすいと考えられているため、特に注意すること。

11.1.7 国内の承認時までの臨床試験において横紋筋融解症の報告はないが、海外の情報を参考にして記載した。

(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、ALP 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	
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。

(解説)

本剤の過量投与への特別な対処方法はない。胃洗浄、活性炭投与等で薬剤の吸収を阻止すること。なお、本剤は血液透析では除去できない。国内の承認時までの臨床試験において過量投与の報告はない。

文献報告(海外)の概要

イルベサルタン過量投与による著しい血圧低下、頻脈の発現例

54 歳、高血圧症、アルコール依存症の女性。イルベサルタン 300mg とヒドロクロロチアジド 12.5mg を含有する合剤 32 錠と不明量のジアゼパム、パラセタモール、アルコールを摂取した。動脈血圧

95/50mmHg、洞性頻脈 105 回/分。2L の輸液にもかかわらず、7 時間後も低血圧 (72/35mmHg)。V2～V5 誘導で ST 低下 (低下 4mm)。エフェドリン 30mg 投与に反応せず。フェニレフリン 0.6µg/kg/分の投与でほとんど改善なし。フェニレフリン中止、ノルアドレナリン 0.25µg/kg/分、ドブタミン 10µg/kg/分まで増量投与しても低血圧改善せず。テルリプレシン (国内未発売) 1mg を 1 回投与後、2 時間以内に血圧は正常化⁴⁰⁾。

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

(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 「日医工」 イルベサルタン錠 100mg 「日医工」 イルベサルタン錠 200mg 「日医工」	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 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	なし

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. 取扱い上の注意点

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

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「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：アバプロ錠 50mg／アバプロ錠 100mg／アバプロ錠 200mg

イルベタン錠 50mg／イルベタン錠 100mg／イルベタン錠 200mg

7. 国際誕生年月日

不明

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
イルベサルタン錠 50mg 「日医工」	2017年8月15日	22900AMX00696000	2017年12月8日	2017年12月8日
イルベサルタン錠 100mg 「日医工」	2017年8月15日	22900AMX00697000	2017年12月8日	2017年12月8日
イルベサルタン錠 200mg 「日医工」	2017年8月15日	22900AMX00698000	2017年12月8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「日医工」	2149046F1120	2149046F1120	125987201	622598701
イルベサルタン錠 100mg「日医工」	2149046F2011	2149046F2127	125988901	622598801
イルベサルタン錠 200mg「日医工」	2149046F3018	2149046F3123	125989601	622598901

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料：安定性試験
- 2) 日医工株式会社 社内資料：溶出試験（錠 100mg、錠 200mg）
- 3) 日医工株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（錠 50mg）
- 4) 国内臨床試験（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 2.7.3.3、2.7.6.6）
- 5) 吉永馨 他：血圧. 2011；18（11）：1108-1116
- 6) ウサギ摘出大動脈における作用（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 2.6.2.2）
- 7) AII 誘発昇圧反応に対する作用（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 2.6.2.2）
- 8) AII 受容体に対する拮抗様式の検討（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 2.6.2.2）
- 9) AII 受容体サブタイプに対する選択性（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 2.6.2.2）
- 10) 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・アバプロ錠：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.6.2.3）
- 11) 各種酵素に対する作用（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 2.6.2.3）
- 12) 高レニン正常血圧サルにおける作用（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 2.6.2.2）
- 13) 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・アバプロ錠：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
- 14) 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・アバプロ錠：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
- 15) 高血圧自然発症ラットにおける作用（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 2.6.2.2）
- 16) 健康成人男性における単回投与試験（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 2.7.2.2、2.7.6.3）
- 17) 健康成人での反復投与試験（50mg）（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）
- 18) 健康成人での反復投与試験（100mg）（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）
- 19) 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・アバプロ錠：2018年3月29日再審査報告書）
- 20) 遠藤真弘 他：診療と新薬. 2017；54（8）：777-785
- 21) ワルファリンとの薬物相互作用試験（1）（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）
- 22) ワルファリンとの薬物相互作用試験（2）（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）
- 23) 蛋白結合率（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 2.7.2.2）
- 24) 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・アバプロ錠：2008年4月16日承認、申請資料概要 2.6.5.10）
- 25) グルクロン酸抱合の種差（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 2.6.5.10）
- 26) 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・アバプロ錠：2008年4月16日

- 承認、申請資料概要 2.6.5.12)
- 27) 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)
 - 28) 腎機能障害患者における薬物動態試験（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)
 - 29) 肝硬変患者における薬物動態試験（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)
 - 30) 高齢者における薬物動態試験（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)
 - 31) Parving, HH. et al. : N. Engl. J. Med. 2012; 367(23) : 2204-2213 (PMID: 23121378)
 - 32) 文献 31)の Supplementary Appendix
(https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa1208799/suppl_file/nejmoa1208799_appendix.pdf)
 - 33) Coriat, P. et al. : Anesthesiology. 1994; 81: 299-307 (PMID: 8053578)
 - 34) 阿部真也 他 : 周産期医学. 2017 ; 47 (10) : 1353-1355
 - 35) 齊藤大祐 他 : 鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021 ; 29 : 49-54
 - 36) 日和田邦夫 他 : 日本老年医学会雑誌. 1999; 36(8) : 576-603
 - 37) Nielsen, EW. : J. Intern. Med. 2005; 258: 385-387 (PMID: 16164579)
 - 38) Bonvini, RF. et al. : Ann. Cardiol. Angeiol. 2006; 55(3) : 161-163 (PMID: 16792034)
 - 39) Descombes, E. et al. : Ren. Fail. 2000; 22(6) : 815-821 (PMID: 11104169)
 - 40) McNamee, JJ. et al. : Anaesthesia. 2006; 61: 408-409 (PMID: 16548975)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
高血圧症	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。

<FDA (USA)、2023 年 6 月検索>

国名	米国
会社名	Sanofi-Aventis U.S. LLC
販売名	AVAPRO- irbesartan tablet, film coated
剤形・規格	75mg、150mg、300mg
INDICATIONS AND USAGE	
・ Hypertension ・ Nephropathy in Type 2 Diabetic Patients	
DOSAGE AND ADMINISTRATION	
General Considerations AVAPRO may be administered with other antihypertensive agents and with or without food.	
Hypertension The recommended initial dose of AVAPRO is 150 mg once daily. The dosage can be increased to a maximum dose of 300 mg once daily as needed to control blood pressure.	
Nephropathy in Type 2 Diabetic Patients The recommended dose is 300 mg once daily .	
Dose Adjustment in Volume and Salt-Depleted Patients The recommended initial dose is 75 mg once daily in patients with depletion of intravascular volume or salt (e.g., patients treated vigorously with diuretics or on hemodialysis) .	

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	irbesartan	D

(2021 年 4 月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category 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。

(1) 粉碎

粉碎物の安定性試験

イルベサルタン錠 50mg 「日医工」

粉碎物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色～帯黄白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施期間：2017/6/28～2017/10/12

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	CV0300	白色～帯黄白色の粉末	白色～帯黄白色の粉末	白色～帯黄白色の粉末	白色～帯黄白色の粉末	白色～帯黄白色の粉末
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	CV0300	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	CV0300	101.0～102.1	99.4～100.0	98.0～100.9	103.2～105.0	101.7～102.3
(参考値) 重量変化 (%)	CV0300	—	+1.7	+1.6	+2.0	+1.6

※1：類縁物質 RRT 約 0.8：0.2%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

イルベサルタン錠 100mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色～帯黄白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2017/6/28～2017/10/12

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	CV0300	白色～帯黄白色の粉末	白色～帯黄白色の粉末	白色～帯黄白色の粉末	白色～帯黄白色の粉末	白色～帯黄白色の粉末
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	CV0300	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	CV0300	101.1～103.4	101.9～103.6	99.4～100.0	100.0～103.6	102.0～103.5
(参考値) 重量変化 (%)	CV0300	—	+1.6	+1.4	+2.0	+1.8

※1：類縁物質 RRT 約 0.8：0.2%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

イルベサルタン錠 200mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色～帯黄白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2017/6/28～2017/10/17

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	CV0300	白色～帯黄白色の粉末	白色～帯黄白色の粉末	白色～帯黄白色の粉末	白色～帯黄白色の粉末	白色～帯黄白色の粉末
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	CV0300	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	CV0300	100.0～103.2	101.7～102.2	98.0～101.6	98.7～104.0	102.0～104.4
(参考値) 重量変化 (%)	CV0300	—	+1.7	+1.7	+1.9	+1.8

※1：類縁物質 RRT 約 0.8：0.2%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

イルベサルタン錠 50mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2017/9/11

ロット番号：CV0300

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
イルベサルタン錠 50mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

イルベサルタン錠 100mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2017/9/11

ロット番号：CV0300

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
イルベサルタン錠 100mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

イルベサルタン錠 200mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2017/9/11

ロット番号：CV0300

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
イルベサルタン錠 200mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

(1) 患者向け資料

レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する降圧薬を使用する女性の患者さんへ

**レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する
降圧薬を使用する
女性の患者さんへ**

妊婦又は妊娠している可能性のある女性は、医師に相談してください。

- 妊娠中に使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼす可能性があります。
- 妊娠が判明した場合又は疑われる場合(月経遅延、つわり症状、基礎体温を測定している場合は高温期の持続など)は、医師に相談してください。
- 妊娠を計画する場合は、医師に相談してください。

医師は、このお薬を患者さんに必要と判断して処方しています。
医師に相談なくお薬の使用を中止することのないようにお願いします。

妊娠中や妊娠希望の方のお薬に関する相談窓口として「妊娠と薬情報センター」があります。

妊娠と薬情報センターは
こちら
QRコード
016764

日医工株式会社
2023年5月現在 H202300040