

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

胆汁排泄型持続性 AT<sub>1</sub> 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「明治」**

**テルミサルタン錠 40mg「明治」**

**テルミサルタン錠 80mg「明治」**

**TELMISARTAN Tablets「MEIJI」**

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 <sup>注</sup> 注）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「明治」：1錠中 日局テルミサルタン20.0mg テルミサルタン錠40mg「明治」：1錠中 日局テルミサルタン40.0mg テルミサルタン錠80mg「明治」：1錠中 日局テルミサルタン80.0mg
一般名	和名：テルミサルタン（JAN） 洋名：Telmisartan（JAN, INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2017年2月15日 薬価基準収載年月日：2017年6月16日 販売開始年月日：2017年6月16日
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元： <b>Meiji Seika ファルマ株式会社</b>
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	Meiji Seikaファルマ株式会社 くすり相談室 TEL (0120) 093-396、(03) 3273-3539 FAX (03) 3272-2438 受付時間：9時～17時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/">https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/</a>

本 IF は 2023 年 5 月改訂（第 1 版）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（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品の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

たつては、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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5
1. 開発の経緯 .....	1	7. 調製法及び溶解後の安定性.....	6
2. 製品の治療学的特性 .....	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）....	6
3. 製品の製剤学的特性 .....	1	9. 溶出性.....	6
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	10. 容器・包装.....	11
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項....	1	(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.....	11
(1)承認条件 .....	1	(2)包装.....	11
(2)流通・使用上の制限事項.....	1	(3)予備容量.....	12
6. RMPの概要 .....	1	(4)容器の材質.....	12
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	11. 別途提供される資材類.....	12
1. 販売名 .....	2	12. その他.....	12
(1)和名 .....	2	<b>V. 治療に関する項目</b> .....	13
(2)洋名 .....	2	1. 効能又は効果.....	13
(3)名称の由来 .....	2	2. 効能又は効果に関連する注意.....	13
2. 一般名 .....	2	3. 用法及び用量.....	13
(1)和名（命名法） .....	2	(1)用法及び用量の解説.....	13
(2)洋名（命名法） .....	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠.....	13
(3)ステム（stem） .....	2	4. 用法及び用量に関連する注意.....	13
3. 構造式又は示性式 .....	2	5. 臨床成績.....	13
4. 分子式及び分子量 .....	2	(1)臨床データパッケージ.....	13
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	(2)臨床薬理試験.....	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	(3)用量反応探索試験.....	13
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	(4)検証的試験.....	13
1. 物理化学的性質 .....	3	(5)患者・病態別試験.....	13
(1)外観・性状 .....	3	(6)治療的使用.....	13
(2)溶解性 .....	3	(7)その他.....	14
(3)吸湿性 .....	3	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	15
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点.....	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.	15
(5)酸塩基解離定数 .....	3	2. 薬理作用.....	15
(6)分配係数 .....	3	(1)作用部位・作用機序.....	15
(7)その他の主な示性値 .....	3	(2)薬効を裏付ける試験成績.....	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性....	3	(3)作用発現時間・持続時間.....	15
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	16
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	1. 血中濃度の推移.....	16
1. 剤形 .....	4	(1)治療上有効な血中濃度.....	16
(1)剤形の区別 .....	4	(2)臨床試験で確認された血中濃度.....	16
(2)製剤の外観及び性状 .....	4	(3)中毒域.....	18
(3)識別コード .....	4	(4)食事・併用薬の影響.....	18
(4)製剤の物性 .....	4	2. 薬物速度論的パラメータ.....	18
(5)その他 .....	4	(1)解析方法.....	18
2. 製剤の組成 .....	4	(2)吸収速度定数.....	18
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添 加剤 .....	4	(3)消失速度定数.....	18
(2)電解質等の濃度 .....	4	(4)クリアランス.....	18
(3)熱量 .....	4	(5)分布容積.....	18
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	(6)その他.....	18
4. 力価 .....	5	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	18
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	(1)解析方法.....	18
		(2)パラメータ変動要因.....	18

4. 吸収	19	2. 毒性試験	27
5. 分布	19	(1) 単回投与毒性試験	27
(1) 血液-脳関門通過性	19	(2) 反復投与毒性試験	27
(2) 血液-胎盤関門通過性	19	(3) 遺伝毒性試験	27
(3) 乳汁への移行性	19	(4) がん原性試験	27
(4) 髄液への移行性	19	(5) 生殖発生毒性試験	27
(5) その他の組織への移行性	19	(6) 局所刺激性試験	27
(6) 血漿蛋白結合率	19	(7) その他の特殊毒性	27
6. 代謝	19	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>28</b>
(1) 代謝部位及び代謝経路	19	1. 規制区分	28
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分 子種、寄与率	19	2. 有効期間	28
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	19	3. 包装状態での貯法	28
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存 在比率	19	4. 取扱い上の注意	28
7. 排泄	19	5. 患者向け資材	28
8. トランスポーターに関する情報	20	6. 同一成分・同効薬	28
9. 透析等による除去率	20	7. 国際誕生年月日	28
10. 特定の背景を有する患者	20	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	28
11. その他	20	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	29
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>	<b>21</b>	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	29
1. 警告内容とその理由	21	11. 再審査期間	29
2. 禁忌内容とその理由	21	12. 投薬期間制限に関する情報	29
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21	<b>13. 各種コード</b>	<b>29</b>
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21	14. 保険給付上の注意	29
5. 重要な基本的注意とその理由	21	<b>XI. 文献</b>	<b>30</b>
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21	1. 引用文献	30
(1) 合併症・既往歴等のある患者	21	2. その他の参考文献	30
(2) 腎機能障害患者	22	<b>XII. 参考資料</b>	<b>31</b>
(3) 肝機能障害患者	22	1. 主な外国での発売状況	31
(4) 生殖能を有する者	22	2. 海外における臨床支援情報	31
(5) 妊婦	22	<b>XIII. 備考</b>	<b>34</b>
(6) 授乳婦	22	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	34
(7) 小児等	23	(1) 粉碎	34
(8) 高齢者	23	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ の通過性	34
7. 相互作用	23	2. その他の関連資料	34
(1) 併用禁忌とその理由	23		
(2) 併用注意とその理由	23		
8. 副作用	24		
(1) 重大な副作用と初期症状	24		
(2) その他の副作用	25		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	25		
10. 過量投与	25		
11. 適用上の注意	25		
12. その他の注意	26		
(1) 臨床使用に基づく情報	26		
(2) 非臨床試験に基づく情報	26		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>27</b>		
1. 薬理試験	27		
(1) 薬効薬理試験	27		
(2) 安全性薬理試験	27		
(3) その他の薬理試験	27		

## 略語表

略語	略語内容
Al-P	アルカリフォスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血漿中濃度一時間曲線下面積
CK	クレアチンキナーゼ
C <sub>max</sub>	最高血漿中濃度
CRP	C-反応性たん白
eGFR	推算糸球体濾過量
LDH	乳酸脱水素酵素
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>max</sub>	最高血漿中濃度到達時間
γ-GTP	γ-グルタミルトランスペプチダーゼ

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

テルミサルタンは、1990年にドイツで創製され、本邦では2002年にカプセル剤、2004年に錠剤が承認されている。本薬は長時間型の強力な降圧薬で、高血圧症に用いられる。本薬はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）で、体内の血管が広がり、水分や電解質の調整がなされ、血圧が低下する<sup>1)</sup>。テルミサルタン錠 20mg・40mg・80mg「明治」は、Meiji Seika ファルマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第2号（平成26年11月21日）に基づき規格及び試験方法を設定し、安定性試験及び生物学的同等性試験を実施し、2017年2月に承認を取得し、同年6月に発売に至った。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) 1日1回経口投与の製剤であり、高血圧症の適応を有する。（「V. 治療に関する項目」の項参照）
- (2) ラットに単回経口投与（臨床最大用量の10倍用量）したときの安全性を評価している。（「IX. 2. (1) 単回投与毒性試験」の項参照）
- (3) 重大な副作用として、血管浮腫、高カリウム血症、腎機能障害、ショック、失神、意識消失、肝機能障害、黄疸、低血糖、アナフィラキシー、間質性肺炎、横紋筋融解症があらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 全規格とも、識別性に配慮した両面インクジェット印刷（成分名「テルミサルタン」、含量及び「明治」を表示）のフィルムコーティング錠である。（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）
- (2) PTP包装の個装箱には切り取り可能な情報カードを付け、バラ包装のラベルにはキャップ用シール（副片）を採用し、薬局における薬剤管理の利便性を付与している。（「IV. 10. 容器・包装」の項参照）

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2024年3月現在)

## 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 「明治」

テルミサルタン錠 40mg 「明治」

テルミサルタン錠 80mg 「明治」

#### (2) 洋名

TELMISARTAN Tablets 「MEIJI」

#### (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「明治」

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

テルミサルタン（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

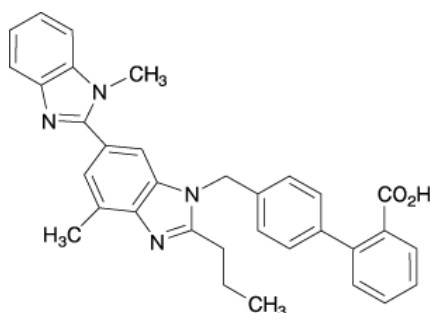
Telmisartan（JAN、INN）

#### (3) ステム（stem）

-sartan : angiotensin II receptor antagonists, antihypertensive(non-peptidic)<sup>2)</sup>

### 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：C<sub>33</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

分子量：514.62

### 5. 化学名（命名法）又は本質

化学名：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



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

テルミサルタンは白色～微黄色の結晶性の粉末である。  
本品は結晶多形が認められる<sup>3)</sup>。

##### (2) 溶解性

本品はギ酸に溶けやすく、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

吸湿性は認められなかった<sup>4)</sup>。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：269℃<sup>4)</sup>

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>4)</sup>

pKa<sub>1</sub>：3.5

pKa<sub>2</sub>：4.1

pKa<sub>3</sub>：6.0

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日局「テルミサルタン」の確認試験による<sup>3)</sup>

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

定量法：日局「テルミサルタン」の定量法による<sup>3)</sup>

電位差滴定法

## 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	剤形	色	外形		
			表	裏	側面
テルミサルタン錠 20mg 「明治」	フィルムコーティング錠	白色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			6.1	2.9	87
テルミサルタン錠 40mg 「明治」	割線入りフィルムコーティング錠	白色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			8.1	3.5	173
テルミサルタン錠 80mg 「明治」	割線入りフィルムコーティング錠	白色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			10.2	4.4	345

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分（1錠中）	添加剤
テルミサルタン錠 20mg「明治」	日局テルミサルタン 20.0mg	D-マンニトール、軽質無水ケイ酸、ポリオキシエチレン（160）ポリオキシプロピレン（30）グリコール、メグルミン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、その他 1 成分
テルミサルタン錠 40mg「明治」	日局テルミサルタン 40.0mg	
テルミサルタン錠 80mg「明治」	日局テルミサルタン 80.0mg	

#### (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) 加速試験<sup>5)、6、7)</sup>

	保存条件	保存形態	保存期間	結果
テルミサルタン錠 20mg「明治」	40℃ 75%RH	PTP包装 (PTP+ピロー+箱)	6ヵ月	確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性及び含量は、いずれも規格内 性状は経時的な変化が認められなかった
テルミサルタン錠 40mg「明治」				
テルミサルタン錠 80mg「明治」		バラ包装 (ガラス瓶+箱)		
テルミサルタン錠 40mg「明治」				

試験項目：確認試験<sup>\*</sup>、製剤均一性<sup>\*</sup>（含量均一性試験）、溶出性<sup>\*</sup>、含量<sup>\*</sup>、性状

※ 試験方法及び規格は、日局「テルミサルタン錠」による

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

#### (2) PTP包装における安定性試験<sup>8)</sup>

	保存条件	保存形態	保存期間	結果
テルミサルタン錠 20mg「明治」	25℃ 60%RH	PTP包装	6ヵ月	溶出性は規格内 含量は判定基準の範囲内 性状及び硬度は、いずれも経時的な変化はほとんど認められなかった
テルミサルタン錠 40mg「明治」				
テルミサルタン錠 80mg「明治」				
テルミサルタン錠 80mg「明治」				

試験項目：溶出性<sup>\*</sup>、含量、性状、硬度（参考値）

※ 試験方法及び規格は、日局「テルミサルタン錠」による

#### (3) 無包装（開封後）における安定性試験<sup>9)</sup>

##### 1) 40℃ 75%RH、褐色ガラス瓶（密栓）

	保存条件	保存形態	保存期間	結果
テルミサルタン錠 20mg「明治」	40℃ 75%RH	褐色ガラス瓶 (密栓)	3ヵ月	溶出性は規格内 含量は判定基準の範囲内 性状及び硬度は、いずれも経時的な変化はほとんど認められなかった
テルミサルタン錠 40mg「明治」				
テルミサルタン錠 80mg「明治」				

##### 2) 25℃ 75%RH、プラスチックシャーレ開放

	保存条件	保存形態	保存期間	結果
テルミサルタン錠 20mg「明治」	25℃ 75%RH	プラスチック シャーレ開放	3ヵ月	溶出性は規格内 含量は判定基準の範囲内 性状は2ヵ月以降外気に接触していた面がわずかに黄みがあった 硬度は以下のとおりであった 20mg錠；経時的に低下、40mg錠；変化は認められなかった、80mg錠；低下する傾向を示した
テルミサルタン錠 40mg「明治」				
テルミサルタン錠 80mg「明治」				

3) 2500lux (25°C 45%RH)、プラスチックシャーレ開放

	保存条件	保存形態	保存期間	結果
テルミサルタン錠 20mg「明治」	2500lux (25°C 45%RH)	プラスチック シャーレ開放	120万 lux・hr	溶出性は規格内 含量、性状は、いずれも判定基準の範囲内 硬度は、経時的な変化はほとんど認められなかつた
テルミサルタン錠 40mg「明治」				
テルミサルタン錠 80mg「明治」				

試験項目：溶出性\*、含量、性状、硬度（参考値）

※ 試験方法及び規格は、日局「テルミサルタン錠」による

「X.4. 取扱い上の注意」の項参照

(4) 錠剤を割線に沿って分割後の安定性試験<sup>10)</sup>

	保存条件	保存形態	保存期間	結果
テルミサルタン錠 40mg「明治」	25°C 60%RH	プラスチック シャーレ開放	3ヵ月	溶出性、含量及び性状は、いずれも経時的な変化はほとんど認められなかつた
テルミサルタン錠 80mg「明治」				
テルミサルタン錠 40mg「明治」	2500lux (25°C 45%RH)		120万 lux・hr	
テルミサルタン錠 80mg「明治」				

試験項目：溶出性、含量、性状

## 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「明治」<sup>11)</sup>

含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 2）に従い実施した。

試験方法：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

試験製剤：テルミサルタン錠 20mg「明治」

標準製剤：テルミサルタン錠 40mg「明治」

試験条件：

試験液量：900mL

試験液温度：37±0.5°C

試験液：溶出試験第 2 液（pH6.8）

回転数：毎分 50 回転

試験回数：12 ベッセル

判定基準：

- (1) 平均溶出率：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における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個々の溶出率] 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%を超えるものがない。

試験結果

テルミサルタン錠 20mg「明治」は、テルミサルタン錠 40mg「明治」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。

第2液 (pH6.8)、毎分 50 回転

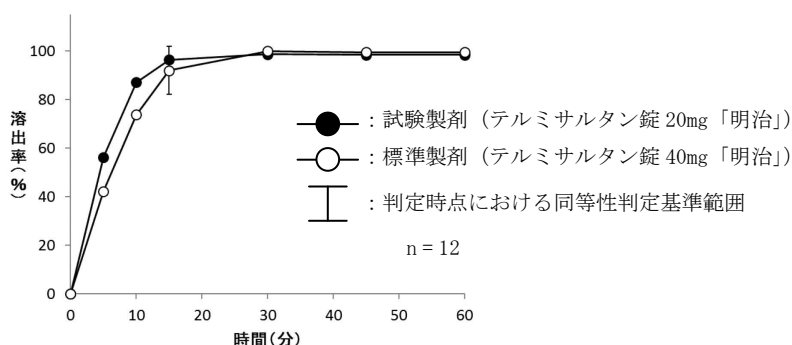


図 テルミサルタン錠 20mg 「明治」の溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 溶出挙動の同等性の判定結果

回転数：毎分 50 回転			
試験液：pH6.8			
平均溶出率		個々の溶出率	
判定時点 (分)	15	判定時点 (分)	15
標準製剤 (%)	92.1	試験製剤の 溶出率 (%)	平均値 96.5
試験製剤 (%)	96.5		最大値 99.5、最小値 91.1
差 (Ti-Ri) (%)	4.4		最大差 -5.4
判定基準	85%以上又は ±10%以内	判定基準	±15%超 (1個以下) 0個 ±25%超 (なし) 0個
判定	適合	判定	適合

Ti: 試験製剤の溶出率の平均値

Ri: 標準製剤の溶出率の平均値

< 溶出挙動における類似性 >

テルミサルタン錠 40mg 「明治」<sup>12)</sup>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 1) に従い実施した。

試験方法：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

試験製剤：テルミサルタン錠 40mg 「明治」

標準製剤：ミカルデイス錠 40mg

試験条件：

試験液量：900mL

試験液温度：37±0.5℃

試験液：①溶出試験第1液 (pH1.2)

②薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH6.5)

③溶出試験第2液 (pH6.8)

④水

回転数：毎分 50 回転 (試験液①～④)、毎分 100 回転 (試験液①)

試験回数：12 ベッセル

判定基準：

試験液/回転数	判定基準
①第1液 (pH1.2) 毎分 50 回転	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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
②緩衝液 (pH6.5)	標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

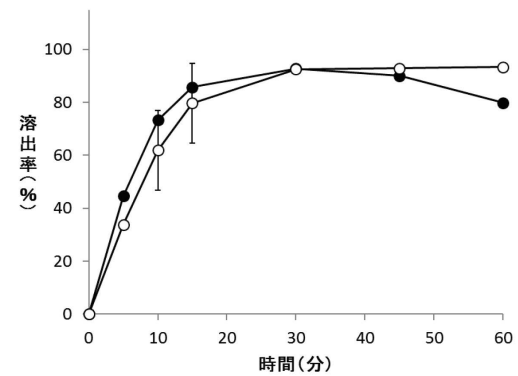
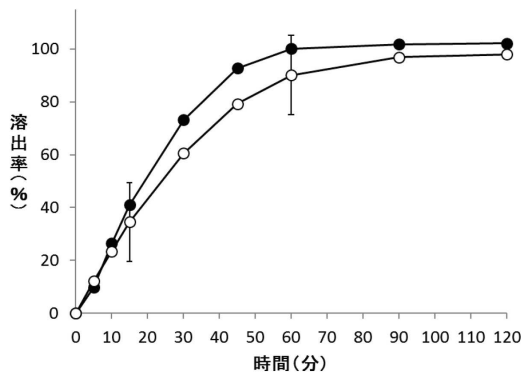
毎分 50 回転	標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が 42 以上である。
③第 2 液 (pH6.8) 毎分 50 回転	標準製剤が 15~30 分に平均 85% 以上溶出する場合 標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が 42 以上である。
④水 毎分 50 回転	標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合 試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、又は 15 分における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。
①第 1 液 (pH1.2) 毎分 100 回転	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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値は 42 以上である。

### 試験結果

テルミサルタン錠 40mg 「明治」は、標準製剤と溶出挙動が類似していないと判定された。

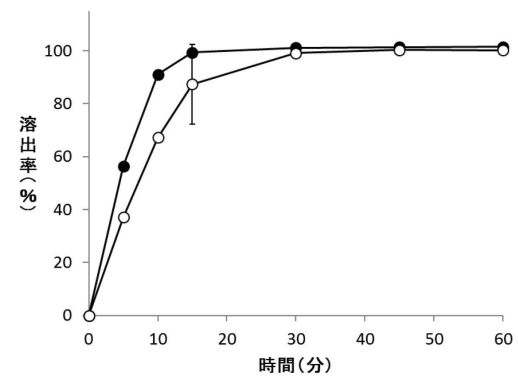
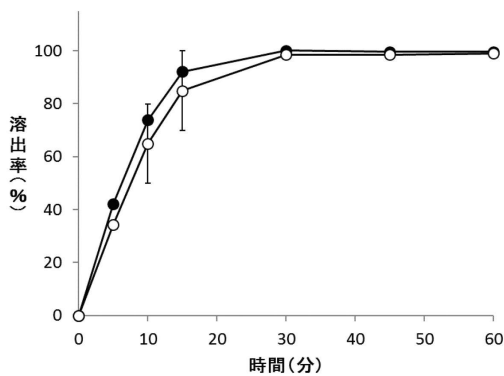
①第 1 液 (pH1.2)、毎分 50 回転

②pH6.5、毎分 50 回転

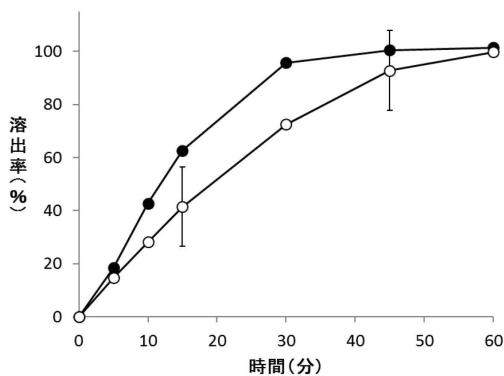


③第 2 液 (pH6.8)、毎分 50 回転

④水、毎分 50 回転



①第 1 液 (pH1.2)、毎分 100 回転



● : 試験製剤 (テルミサルタン錠 40mg 「明治」)  
○ : 標準製剤 (ミカルデイス錠 40mg)  
I : 判定時点における類似性判定基準範囲  
n = 12

図 テルミサルタン錠 40mg 「明治」の溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 溶出挙動の類似性の判定結果

回転数	毎分 50 回転						毎分 100 回転	
	pH1.2		pH6.5		pH6.8		水	
試験液	pH1.2		pH6.5		pH6.8		水	
判定時点 (分)	15	60	10	15	10	15	15	45
標準製剤 (%)	34.5	90.1	61.9	79.7	64.9	84.9	87.3	41.5
試験製剤 (%)	41.0	100.1	73.3	85.8	73.8	92.1	99.3	62.7
差 (Ti-Ri) (%)	6.5	10.0	11.4	6.1	8.9	7.2	12.0	21.2
f2 値	47.8		69.8		67.7		—	
判定基準	±15%以内 又は f2 ≥ 42		±15%以内 又は f2 ≥ 42		±15%以内 又は f2 ≥ 42		85%以上 又は ±15%以内	
判定	適合		適合		適合		適合	

Ti:試験製剤の溶出率の平均値 Ri:標準製剤の溶出率の平均値 (n=12)

テルミサルタン錠 80mg 「明治」<sup>13)</sup>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 1) に従い実施した。

試験方法: 日本薬局方 溶出試験法 パドル法

試験製剤: テルミサルタン錠 80mg 「明治」

標準製剤: ミカルデイス錠 80mg

試験条件:

試験液量: 900mL

試験液温度: 37 ± 0.5 °C

試験液: ①溶出試験第 1 液 (pH1.2)

②薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH3.0)

③溶出試験第 2 液 (pH6.8)

④水

回転数: 毎分 50 回転 (試験液①~④)、毎分 100 回転 (試験液①)

試験回数: 12 ベッセル

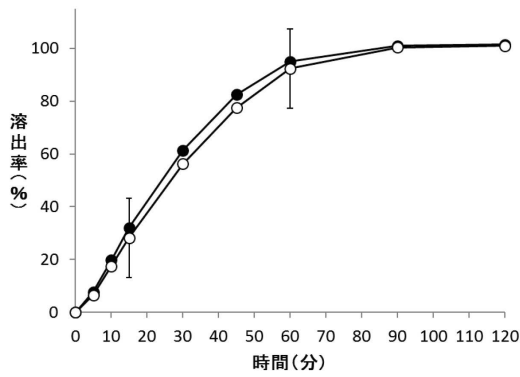
判定基準:

試験液/回転数	判定基準
①第 1 液 (pH1.2) 毎分 50 回転	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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
②緩衝液 (pH3.0) 毎分 50 回転	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第 2 液 (pH6.8) 毎分 50 回転	標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における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。
④水 毎分 50 回転	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%以上溶出するか、又は 15 分における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第 1 液 (pH1.2) 毎分 100 回転	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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

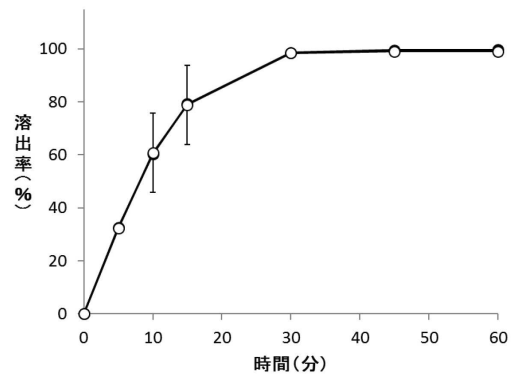
試験結果

テルミサルタン錠 80mg 「明治」は、標準製剤と溶出挙動が類似していると判定された。

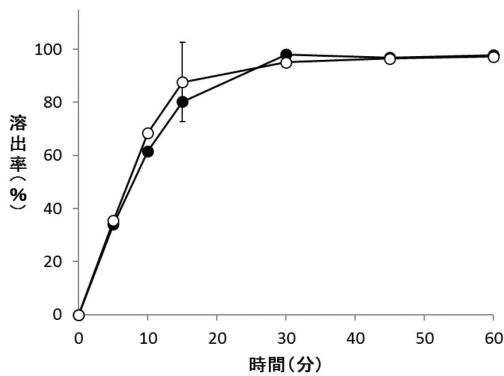
①第1液 (pH1.2)、毎分 50 回転



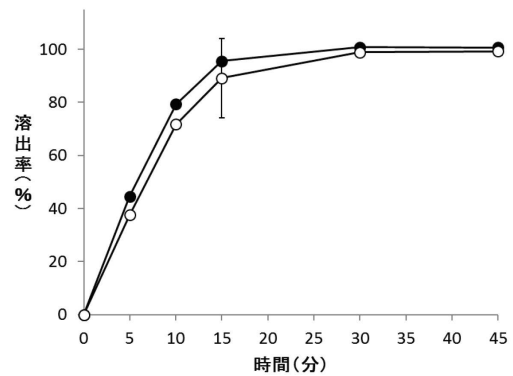
②pH3.0、毎分 50 回転



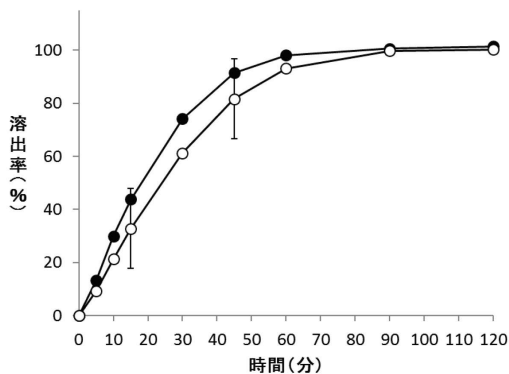
③第2液 (pH6.8)、毎分 50 回転



④水、毎分 50 回転



①第1液 (pH1.2)、毎分 100 回転



● : 試験製剤 (テルミサルタン錠 80mg 「明治」)  
 ○ : 標準製剤 (ミカルディス錠 80mg)  
 I : 判定時点における類似性判定基準範囲  
 n = 12

図 テルミサルタン錠 80mg 「明治」の溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 溶出挙動の類似性の判定結果

回転数	毎分 50 回転				毎分 100 回転		
	pH1.2		pH3.0		水	pH1.2	
判定時点 (分)	15	60	10	15	15	15	45
標準製剤 (%)	28.2	92.4	60.8	78.9	87.6	89.1	81.7
試験製剤 (%)	32.1	95.0	60.3	79.3	80.2	95.5	91.5
差 (Ti-Ri) (%)	3.9	2.6	-0.5	0.4	-7.4	6.4	9.8
判定基準	±15%以内 又は f2 ≥ 42		±15%以内 又は f2 ≥ 42		85%以上 又は ±15%以内	85%以上 又は ±15%以内	±15%以内 又は f2 ≥ 42
判定	適合		適合		適合	適合	適合

Ti: 試験製剤の溶出率の平均値

Ri: 標準製剤の溶出率の平均値

(n = 12)

<日局溶出規格への適合性><sup>14)</sup>

テルミサルタン錠 20mg 「明治」・錠 40mg 「明治」・錠 80mg 「明治」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。



試験方法：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

試験条件：

試験液量：900mL

試験液温度：37±0.5℃

試験液：溶出試験第2液（pH6.8）

回転数：毎分50回転

試験結果：

	溶出率（最小値～最大値）	試験回数
テルミサルタン錠 20mg 「明治」	97～102%	54 (各3ロット、 n=6、繰り返し3回)
テルミサルタン錠 40mg 「明治」	97～101%	
テルミサルタン錠 80mg 「明治」	98～101%	

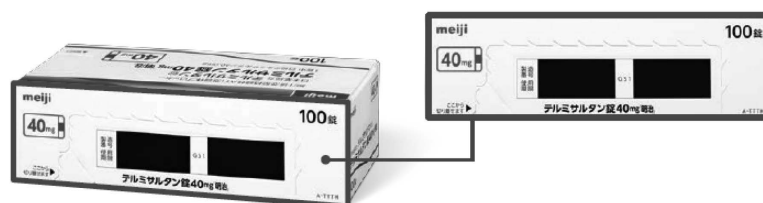
## 10. 容器・包装

(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

情報カード、キャップ用シール

**切り取り可能な情報カード\*付きの個装箱です。**  
(バラ包装の個装箱は除きます。)

\*情報カードに、製品名、GS1コード、製造番号と使用期限を記載しています。



バラ包装のラベルには副片が付いています。



(2) 包装

〈テルミサルタン錠 20mg 「明治」〉

PTP包装 100錠 (10錠×10)

140錠 (14錠×10) ※

〈テルミサルタン錠 40mg 「明治」〉

PTP包装 100錠 (10錠×10)

140錠 (14錠×10) ※

バラ包装 (瓶入) 100錠

〈テルミサルタン錠 80mg 「明治」〉

PTP包装 100錠 (10錠×10)

※ 販売中止ご案内済み (2023年1月)

**(3) 予備容量**

該当しない

**(4) 容器の材質**

PTP 包装

PTP シート : ポリ塩化ビニル、金属

バンド : ポリプロピレン

ピロー : ポリエチレン、金属

外箱 : 紙

バラ包装

瓶 : ガラス

詰め物 : ポリエチレン

キャップ : 金属

ラベル : ポリプロピレン

外箱 : 紙

**11. 別途提供される資材類**

該当しない

**12. その他**

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

高血圧症

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはテルミサルタンとして40mgを1日1回経口投与する。ただし、1日20mgから投与を開始し漸次増量する。

なお、年齢・症状により適宜増減するが、1日最大投与量は80mgまでとする。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法・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

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

該当しない

##### 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受容体拮抗作用薬<sup>15)</sup>

ロサルタンカリウム、バルサルタン、カンデサルタン シレキセチル、オルメサルタン メドキシミル、イルベサルタン、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

本剤は主に血管平滑筋のアンジオテンシンⅡ (A-Ⅱ) タイプ 1 (AT<sub>1</sub>) 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。本剤の AT<sub>1</sub> 受容体親和性は高く (K<sub>i</sub> = 3.7nM)、AT<sub>1</sub> 受容体から容易に解離しない。本剤は 10~1000nM の濃度範囲で、A-Ⅱ による摘出ウサギ大動脈標本の血管収縮反応曲線を、濃度依存的に右方に移動させると共に最大収縮を 40~50%抑制する。また標本洗浄 120 分後においても有意な血管収縮抑制を示し、作用は持続的である<sup>16)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性試験＞

テルミサルタン錠 40mg・80mg「明治」<sup>17)、18)</sup>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号 別紙1) に従い実施した。

テルミサルタン錠 40mg「明治」とミカルデイス錠 40mg 又はテルミサルタン錠 80mg「明治」とミカルデイス錠 80mg を、2 剤 2 期のクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (テルミサルタンとして 40mg 又は 80mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与し、血漿中テルミサルタン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、 $C_{max}$ ) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれも  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、それぞれ両剤の生物学的同等性が確認された。

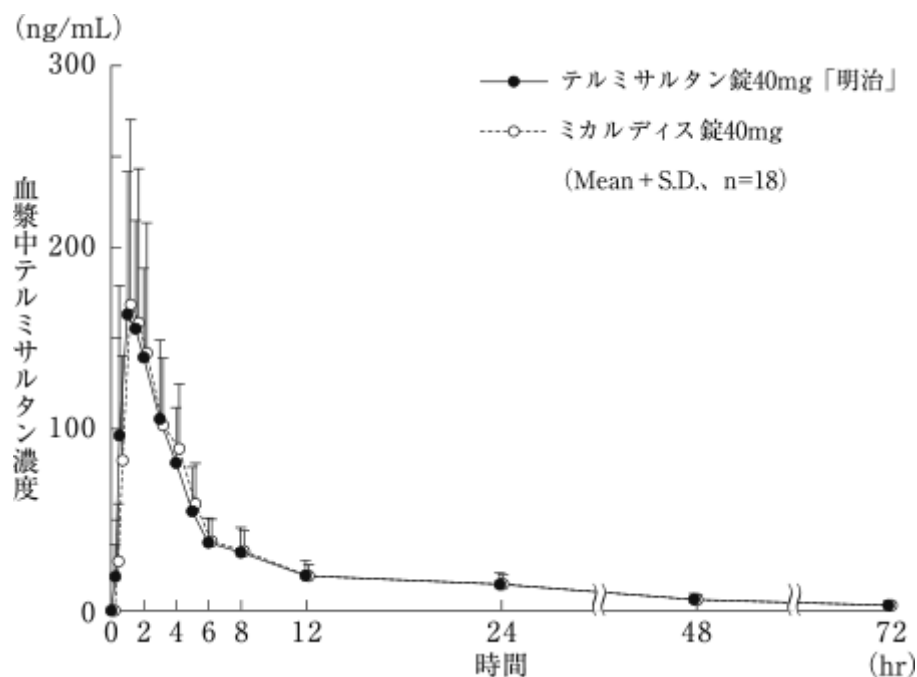


図 40mg 錠投与時の血漿中テルミサルタン濃度推移

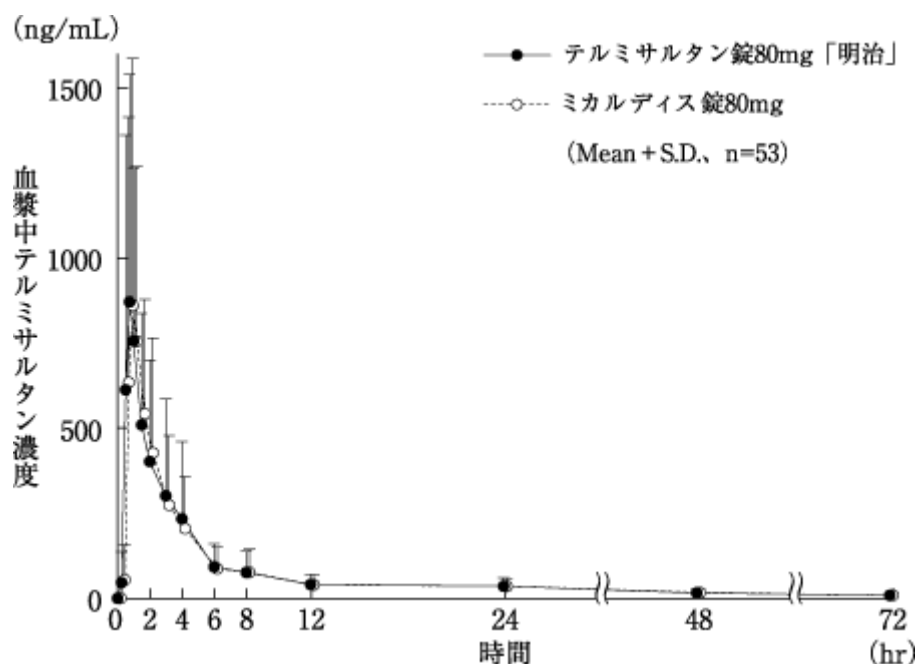


図 80mg錠投与時の血漿中テルミサルタン濃度推移

表 薬物動態パラメータ

	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>t</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
テルミサルタン錠 40mg「明治」	18	1292±500	181.3±77.3	1.3±0.5	21.0±5.9
ミカルディス錠 40mg	18	1301±433	182.3±98.5	1.2±0.6	20.8±5.8
テルミサルタン錠 80mg「明治」	53	3740±2253	1071±750	1.1±0.9	24.1±7.5
ミカルディス錠 80mg	53	3695±2389	1051±766	1.1±0.7	24.3±7.1

Mean±S. D.

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

テルミサルタン錠 20mg「明治」<sup>11)</sup>

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 日付 薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 2）に基づき、テルミサルタン錠 40mg「明治」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）

<本態性高血圧症患者へのカプセル剤投与時の薬物動態>

以下の報告がある。

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<sup>1、19)</sup>。

表 本態性高血圧症患者における食後単回経口投与時の薬物動態パラメータ

投与量	被験者数	AUC <sub>0-24hr</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
20mg	31	424.65±232.25	33.84±17.37	6.9±6.2	24.0±11.0
40mg	29	807.41±334.76	78.52±32.72	4.6±1.7	20.3±12.1
80mg	30	2304.54±1522.85	365.81±253.08	3.6±1.2	20.9±10.6

Mean±S. D.

また、日本人の健康成人及び患者において、40mg 以上（カプセル剤）の投与量で用量比以上の曝露の上昇がみられ、C<sub>max</sub> でその傾向は顕著であることが確認されており、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<sup>1)、4)</sup>。

#### 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、 $AUC_{0-24hr}$  の比から算出した蓄積率は、40mg 及び 80mg 投与でそれぞれ  $1.91 \pm 0.53$  及び  $1.61 \pm 0.62$  (Mean  $\pm$  S. D.) であった<sup>4)、20)</sup>。

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

以下の報告がある。

健康成人男子に、テルミサルタン 40mg を単回経口投与した時、空腹時投与に比べ食後投与で  $T_{max}$  が遅延（空腹時： $1.8 \pm 0.9$  時間、食後： $5.3 \pm 1.4$  時間）し、 $C_{max}$  が 57%、AUC が 32% 低下した<sup>1)</sup>。

「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

モーメント法

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) 消失速度定数<sup>17)、18)</sup>

	被験者数	$k_{el}$ (1/hr)
テルミサルタン錠 40mg「明治」	18	$0.0355 \pm 0.0099$
テルミサルタン錠 80mg「明治」	53	$0.0318 \pm 0.0105$

Mean  $\pm$  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

以下の報告がある。

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高いことが示唆された<sup>4)</sup>。



## 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

「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

該当資料なし

以下の報告がある<sup>1)</sup>。

ヒトでの血漿タンパク結合率は99%以上である。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

以下の報告がある。

健康成人男子に<sup>14</sup>C-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<sup>1), 2)</sup>。

※ 本剤の用法・用量は、「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。」である。

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

「VII. 6. (1)代謝部位及び代謝経路」の項参照

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代謝であり、薬物代謝酵素P450では代謝されない<sup>1)</sup>。

「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

以下の報告がある。

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した時、未変化体はほとんど

尿中に排泄されず、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<sup>1)、22)</sup>。

健康成人男子に <sup>14</sup>C-テルミサルタン 40mg を空腹時に単回経口投与した時、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<sup>1)、21)</sup>。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

本剤は血液濾過されない。また、本剤は血液透析によって除去されない。

## 10. 特定の背景を有する患者

以下の報告がある<sup>4)</sup>。

腎機能障害患者：

腎機能障害を伴う高血圧症患者 12 例に、40mg (カプセル剤) を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与時、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。

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 20mg 及び 120mg を経口投与時、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 (外国人データ)。

※ 本剤の用法・用量は、「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。」である。また、本剤の用法・用量に関連する注意は「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。」である。

## 11. その他

### (1) 性差

「VII. 3. (2) パラメータ変動要因」の項参照

### (2) 個体差

日本人及び外国人の臨床試験における薬物動態で、 $C_{max}$  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<sup>1)</sup>。

## 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<sup>23、24</sup>。

本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。[9.5 参照]

- (1) 本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。
- (2) 次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。また、投与中も必要に応じ説明すること。
  - ・妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。
  - ・妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。
  - ・妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。

## (5) 妊婦

### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。

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

## (6) 授乳婦

### 9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。また、動物実験（ラット出生前、出生後の発生及び母動物の機能に関する試験）の15mg/kg/日以上投与群で出生児の4日生存率の低下、50mg/kg/日投与群で出生児の低体重及び身体発達

の遅延が報告されている。

## (7) 小児等

### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

## (8) 高齢者

### 9.8 高齢者

一般に過度の降圧は好ましくないとされている。脳梗塞等が起こるおそれがある。

## 7. 相互作用

### 10. 相互作用

本剤は、主として UGT 酵素 (UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ) によるグルクロン酸抱合によって代謝される。[16.4 参照]

## (1) 併用禁忌とその理由

### 10.1 併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスキレンフマル酸塩 ラジレス (糖尿病患者に使用する場 合。ただし、他の降圧治療を 行ってもなお血圧のコントロ ールが著しく不良の患者を除 く。) [2.4 参照]	非致死性脳卒中、腎機能障害、 高カリウム血症及び低血圧のリ スク増加が報告されている。	レニン-アンジオテンシン系阻 害作用が増強される可能性があ る。

## (2) 併用注意とその理由

### 10.2 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジゴキシン	血中ジゴキシン濃度が上昇した との報告がある <sup>25)</sup> 。	機序不明
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン トリアムテレン等 カリウム補給剤	血清カリウム濃度が上昇するお それがある。	カリウム貯留作用が増強するお それがある。 危険因子：特に腎機能障害のあ る患者
リチウム製剤 炭酸リチウム	アンジオテンシン変換酵素阻害 剤との併用により、リチウム中 毒を起こすことが報告されてい る。	明確な機序は不明であるが、ナ トリウムイオン不足はリチウム イオンの貯留を促進するといわ れているため、本剤がナトリウム 排泄を促進することにより起 こると考えられる。
利尿降圧剤 フロセミド、トリクロルメチ アジド等 [11.1.4 参照]	急激な血圧低下を起こすおそれ があるので、低用量から投与を 開始し、増量する場合は徐々に 行うこと。	利尿降圧剤で治療を受けている 患者にはレニン活性が亢進して いる患者が多く、本剤が奏効し やすい。

非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs)	糸球体ろ過量がより減少し、腎障害のある患者では急性腎障害を引き起こす可能性がある。	プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。
	降圧薬の効果を減弱させることが報告されている。	血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成が阻害されるため、降圧薬の血圧低下作用を減弱させると考えられている。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	急性腎障害を含む腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある <sup>26)</sup> 。	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 <sup>2</sup> 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、 $\gamma$ -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			
種類\頻度	0.5~5%未満	0.5%未満	頻度不明
過敏症		痒痒、発疹	紅斑、じん麻疹
精神神経系	めまい、頭痛、眠気、頭のぼんやり感	不安感	不眠、抑うつ状態
血液	白血球減少		好酸球上昇、血小板減少、ヘモグロビン減少、貧血
循環器	ほてり、心悸亢進	ふらつき、上室性期外収縮、心房細動、上室性頻脈	低血圧、起立性低血圧、徐脈
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<sup>27)</sup>

雄性ラットにテルミサルタン錠 20mg「明治」をテルミサルタンとして臨床最大用量の10倍以上に相当する20mg/kgの用量で単回経口投与し、安全性を確認した。その結果、死亡及び一般状態変化は認められず、体重は対照群と同様な推移を示した。また、投与7日後に実施した剖検においても異常は認められなかった。

#### (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

「VIII. 6. (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 「明治」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
テルミサルタン錠 40mg 「明治」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
テルミサルタン錠 80mg 「明治」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること  
有効成分：テルミサルタン 該当しない

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

分包後は吸湿して軟化、黄変することがあるので、高温・多湿を避けて保存すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり  
くすりのしおり：あり  
その他の患者向け資材：あり（「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：ミカルデイス錠 20mg・40mg・80mg  
同効薬：ロサルタンカリウム、バルサルタン、カンデサルタンシレキセチル、オルメサルタン メドキシミル、イルベサルタン、アジルサルタン

### 7. 国際誕生年月日

1998年11月<sup>4)</sup>

### 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
テルミサルタン錠 20mg 「明治」	2017年2月15日	22900AMX00396000	2017年6月16日	2017年6月16日
テルミサルタン錠 40mg 「明治」	2017年2月15日	22900AMX00397000	2017年6月16日	2017年6月16日
テルミサルタン錠 80mg 「明治」	2017年2月15日	22900AMX00398000	2017年6月16日	2017年6月16日

(注) これら製品は、Me ファルマ株式会社へ販売移管予定である（2024年2月現在）。

販売移管時期については、Me ファルマ株式会社ホームページ

(<https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/me-pharma/medical/>) 参照のこと。

以下の二次元コードからもご確認頂けます。



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 40mg 「明治」	2149042F2242	2149042F2242	125596601	622559601
テルミサルタン錠 80mg 「明治」	2149042F3249	2149042F3249	125597301	622559701

統一名(告示名)	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード (統一名)
テルミサルタン20mg錠	125595901	2149042F1017	622613800
販売名		個別医薬品コード (YJコード)	レセプト電算コード (販売名)
テルミサルタン錠20mg「明治」		2149042F1246	622559501

令和6年3月5日付厚生労働省告示第60号「使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部を改正する件」による変更

14. 保険給付上の注意  
本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書 (廣川書店)
- 2) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances 2018 (Stem Book 2018) (WHO)
- 3) 第十八改正日本薬局方 (2023/04/24 アクセス)
- 4) 第十八改正日本薬局方医薬品情報 JPDI 2021 (株式会社じほう)
- 5) テルミサルタン錠 20mg 「明治」の安定性に関する資料 (社内資料) 【D001025】
- 6) テルミサルタン錠 40mg 「明治」の安定性に関する資料 (社内資料) 【D001029】
- 7) テルミサルタン錠 80mg 「明治」の安定性に関する資料 (社内資料) 【D001031】
- 8) テルミサルタン錠 20mg・40mg・80mg 「明治」の PTP 状態での安定性試験 (社内資料) 【D001027】
- 9) テルミサルタン錠 20mg・40mg・80mg 「明治」の開封後安定性試験 (無包装) (社内資料) 【D001028】
- 10) テルミサルタン錠 40mg・80mg 「明治」の開封後安定性試験 (分割錠) (社内資料) 【D001021】
- 11) テルミサルタン錠 20mg 「明治」の溶出性 (生物学的同等性) に関する資料 (社内資料) 【D000215】
- 12) テルミサルタン錠 40mg 「明治」の溶出性 (生物学的同等性) に関する資料 (社内資料) 【D001030】
- 13) テルミサルタン錠 80mg 「明治」の溶出性 (生物学的同等性) に関する資料 (社内資料) 【D001032】
- 14) テルミサルタン錠 20mg・40mg・80mg 「明治」の溶出性 (日本薬局方溶出試験) に関する資料 (社内資料) 【D000216】
- 15) 薬効分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2023/04/24 アクセス)
- 16) Wiene W: Br J Pharmacol 110(1): 245-252, 1993 (PMID: 8220885)
- 17) テルミサルタン錠 40mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料) 【D000213】
- 18) テルミサルタン錠 80mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料) 【D000214】
- 19) 荻原俊男ほか: 薬理と治療 30(Supple.1), S271-283, 2002
- 20) 荻原俊男ほか: 薬理と治療 30(Supple.1), S235-251, 2002
- 21) Stangier J et al.: J Clin Pharmacol 40: 1312-1322, 2000 (PMID: 11185629)
- 22) 荻原俊男ほか: 薬理と治療 30(Supple.1), S7-32, 2002
- 23) 阿部真也ほか: 周産期医学 47(10): 1353-1355, 2017
- 24) 齊藤大祐ほか: 鹿児島産科婦人科学会雑誌 29: 49-54, 2021
- 25) Stangier J et al.: J Clin Pharmacol 40: 1373-1379, 2000 (PMID: 11185636)
- 26) Makani H et al.: BMJ 346: f360, 2013 (PMID: 23358488)
- 27) テルミサルタン錠 「明治」の雄性ラットを用いた単回経口投与毒性試験に関する資料 (社内資料) 【D001024】

### 2. その他の参考文献

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

海外での発売状況は以下のとおりである（2023年4月時点）

国名	販売名
米国	MICARDIS 他

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

### 2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦等への投与に関する情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における電子添文「9.4 生殖能を有する者」「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、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

##### 9.4 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。

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。

##### 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/日以上での投与群で出生児の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。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2022年12月)	<b>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b> <b>8.1 Pregnancy</b> <u>Risk Summary</u> MICARDIS can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Use of drugs that act on the renin-angiotensin system during the second and third trimesters of pregnancy reduces fetal renal function and increases fetal and neonatal morbidity and death ( <i>see Clinical Considerations</i> ). Most epidemiologic studies examining fetal abnormalities after exposure to antihypertensive use in the first trimester have not distinguished drugs affecting the renin-angiotensin

system from other antihypertensive agents. Studies in rats and rabbits with telmisartan showed fetotoxicity only at maternally toxic doses (*see Data*). When pregnancy is detected, discontinue MICARDIS as soon as possible.

The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.

#### Clinical Considerations

##### *Disease-associated maternal and/or embryo/fetal risk*

Hypertension in pregnancy increases the maternal risk for pre-eclampsia, gestational diabetes, premature delivery, and delivery complications (e.g., need for cesarean section, and post-partum hemorrhage). Hypertension increases the fetal risk for intrauterine growth restriction and intrauterine death. Pregnant women with hypertension should be carefully monitored and managed accordingly.

##### *Fetal/Neonatal adverse reactions*

Use of drugs that act on the RAS in the second and third trimesters of pregnancy can result in the following: oligohydramnios, reduced fetal renal function leading to anuria and renal failure, fetal lung hypoplasia, skeletal deformations, including skull hypoplasia, hypotension, and death. In the unusual case that there is no appropriate alternative to therapy with drugs affecting the renin-angiotensin system for a particular patient, apprise the mother of the potential risk to the fetus.

In patients taking MICARDIS during pregnancy, perform serial ultrasound examinations to assess the intra-amniotic environment. Fetal testing may be appropriate, based on the week of gestation. If oligohydramnios is observed, discontinue MICARDIS, unless it is considered lifesaving for the mother. Patients and physicians should be aware, however, that oligohydramnios may not appear until after the fetus has sustained irreversible injury.

Closely observe infants with histories of in utero exposure to MICARDIS for hypotension, oliguria, and hyperkalemia. If oliguria or hypotension occurs, support blood pressure and renal perfusion. Exchange transfusions or dialysis may be required as a means of reversing hypotension and/or substituting for disordered renal function [*see Use in Specific Populations (8.4)*].

#### Data

##### *Animal Data*

No teratogenic effects were observed when telmisartan was administered to pregnant rats at oral doses of up to 50 mg/kg/day and to pregnant rabbits at oral doses up to 45 mg/kg/day. In rabbits, embryoletality associated with maternal toxicity (reduced body weight gain and food consumption) was observed at 45 mg/kg/day [about 12 times the maximum recommended human dose (MRHD) of 80 mg on a mg/m<sup>2</sup> basis]. In rats, maternally toxic (reduction in body weight gain and food consumption) telmisartan doses of 15 mg/kg/day (about 1.9 times the MRHD on a mg/m<sup>2</sup> basis), administered during late gestation and lactation, were observed to produce adverse effects in neonates, including reduced viability, low birth weight, delayed maturation, and decreased weight gain. The no-observed-effect doses for developmental toxicity in rats and rabbits, 5 and 15 mg/kg/day, respectively, are about 0.64 and 3.7 times, on a mg/m<sup>2</sup> basis, the maximum recommended human dose of telmisartan (80 mg/day).

## **8.2 Lactation**

### Risk Summary

There is no information regarding the presence of telmisartan in human milk, the effects on the breastfed infant, or the effects on milk production. Telmisartan is present in the milk of lactating rats (*see Data*). Because of the potential for serious adverse reactions in the breastfed infant including hypotension, hyperkalemia and renal impairment, advise a nursing woman not to breastfeed during treatment with MICARDIS.

### Data

Telmisartan was present in the milk of lactating rats at concentrations 1.5 to 2 times those found in plasma from 4 to 8 hours after administration.

	分類
オーストラリアの分類 The Australian categories for prescribing medicines in pregnancy	D*

参考：分類の概要

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

D: Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

※ <https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>  
(2023/04/24 アクセス)

## (2) 小児等への投与に関する情報

本邦における電子添文「9.7 小児等」の項の記載は以下の通りであり、米国の添付文書とは異なる。

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 9.7 小児等

小児等を対象にした臨床試験は実施していない。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2022年12月)	<p><b>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b></p> <p><b>8.4 Pediatric Use</b></p> <p>Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established [<i>see Clinical Pharmacology (12.3)</i>].</p> <p><u>Neonates with a history of <i>in utero</i> exposure to MICARDIS</u></p> <p>If oliguria or hypotension occurs, support blood pressure and renal perfusion. Exchange transfusions or dialysis may be required as a means of reversing hypotension and/or substituting for disordered renal function.</p>

米国の添付文書：MICARDIS <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/> (2023/04/21 アクセス)

## XIII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (1) 粉碎

個別に照会すること。

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

TEL (03) 3273-3539 (0120) 093-396 FAX (03) 3272-2438

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること。

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

TEL (03) 3273-3539 (0120) 093-396 FAX (03) 3272-2438

### 2. その他の関連資料

<患者向け資料>

テルミサルタン錠「明治」を使用する女性の患者さんへ

健康にアイデアを  
**meiji**

テルミサルタン錠「明治」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。

Q 妊娠と薬情報センター

妊娠と薬情報センターは  
こちらから



Meiji Seika ファルマ株式会社

TT002401 ©  
GE(A)  
作成：2023.5



# MEMO

---

---

---

---

---

# MEMO

---

---

---

---

---

# MEMO

---

---

---

---

---

製造販売元

**Meiji Seika ファルマ株式会社**

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFTT019404