

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

高親和性AT₁レセプターブロッカー

日本薬局方オルメサルタン メドキシミル錠

オルメサルタン錠 5mg「AMEL」

オルメサルタン錠 40mg「AMEL」

オルメサルタン メドキシミル口腔内崩壊錠

オルメサルタンOD錠 10mg「AMEL」

オルメサルタンOD錠 20mg「AMEL」

Olmesartan Tablets「AMEL」、Olmesartan OD Tablets「AMEL」

剤形	錠 5mg：素錠 錠 40mg・OD錠 10mg・OD錠 20mg：割線入り素錠
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	錠 5mg：1錠中、日局オルメサルタンメドキシミル 5mg を含有する。 錠 40mg：1錠中、日局オルメサルタンメドキシミル 40mg を含有する。 OD錠 10mg：1錠中、日局オルメサルタンメドキシミル 10mg を含有する。 OD錠 20mg：1錠中、日局オルメサルタンメドキシミル 20mg を含有する。
一般名	和名：オルメサルタン メドキシミル（JAN） 洋名：Olmesartan Medoxomil（JAN）
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2017年8月15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：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

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 ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、I Fと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「I F記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体の I F は、PMD A の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMD A の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F を日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I F は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、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 I F の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I F を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	1	3. 用法及び用量	23
1. 開発の経緯	1	4. 用法及び用量に関連する注意	23
2. 製品の治療学的特性	1	5. 臨床成績	23
3. 製品の製剤学的特性	1	VI. 薬効薬理に関する項目	26
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	26
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	26
6. RMPの概要	2	2. 薬理作用	26
II. 名称に関する項目	3	VII. 薬物動態に関する項目	28
1. 販売名	3	1. 血中濃度の推移	28
2. 一般名	3	2. 薬物速度論的パラメータ	31
3. 構造式又は示性式	3	3. 母集団(ポピュレーション)解析	32
4. 分子式及び分子量	4	4. 吸収	32
5. 化学名(命名法)又は本質	4	5. 分布	32
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	6. 代謝	33
III. 有効成分に関する項目	5	7. 排泄	34
1. 物理化学的性質	5	8. トランスポーターに関する情報	34
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	9. 透析等による除去率	34
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	10. 特定の背景を有する患者	34
IV. 製剤に関する項目	6	11. その他	34
1. 剤形	6	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	35
2. 製剤の組成	7	1. 警告内容とその理由	35
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	2. 禁忌内容とその理由	35
4. 力価	7	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	35
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	35
6. 製剤の各種条件下における安定性	9	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	35
7. 調製法及び溶解後の安定性	12	35
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	12	5. 重要な基本的注意とその理由	35
9. 溶出性	12	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	35
10. 容器・包装	21	7. 相互作用	38
11. 別途提供される資材類	22	8. 副作用	39
12. その他	22	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	40
V. 治療に関する項目	23	10. 過量投与	40
1. 効能又は効果	23	11. 適用上の注意	41
2. 効能又は効果に関連する注意	23	12. その他の注意	41

IX. 非臨床試験に関する項目	42
1. 薬理試験.....	42
2. 毒性試験.....	42
X. 管理的事項に関する項目	43
1. 規制区分.....	43
2. 有効期間.....	43
3. 包装状態での貯法.....	43
4. 取扱い上の注意.....	43
5. 患者向け資材.....	43
6. 同一成分・同効薬.....	43
7. 国際誕生年月日.....	43
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.....	44
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.....	44
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容.....	44
11. 再審査期間.....	44
12. 投薬期間制限に関する情報.....	44
13. 各種コード.....	44
14. 保険給付上の注意.....	44
X I. 文献	45
1. 引用文献.....	45
2. その他の参考文献.....	46
X II. 参考資料	47
1. 主な外国での発売状況.....	47
2. 海外における臨床支援情.....	47
X III. 備考	48
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.....	48
2. その他の関連資料.....	51

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オルメサルタン錠 5mg 「アメル」、錠 40mg 「アメル」、OD 錠 10mg 「アメル」、OD 錠 20mg 「アメル」は共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 26 年 11 月 21 日 薬食発 1121 第 2 号)」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、平成 29 年 8 月に承認を取得して同年 12 月に上市した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) オルメサルタン メドキシミルはプロドラッグであり、生体内で活性代謝物であるオルメサルタンに変換され、アンジオテンシン II (AII) タイプ 1 (AT₁) 受容体に選択的に作用して AII の結合を競合的に阻害し、昇圧系である AII の薬理作用を抑制する¹⁾。(「VI.2.(1) 作用部位・作用機序」の項参照)
- (2) 1 日 1 回の服用で高血圧症に効果が認められている。
- (3) 重大な副作用として、血管浮腫、腎不全、高カリウム血症、ショック、失神、意識消失、肝機能障害、黄疸、血小板減少、低血糖、横紋筋融解症、アナフィラキシー、重度の下痢、間質性肺炎があらわれることがある。(「VIII.8.副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) OD 錠はオレンジ風味の香料を使用している。

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

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

オルメサルタン錠 5mg 「アメル」
オルメサルタン錠 40mg 「アメル」
オルメサルタン OD 錠 10mg 「アメル」
オルメサルタン OD 錠 20mg 「アメル」

(2) 洋名

Olmesartan Tablets 「AMEL」
Olmesartan OD Tablets 「AMEL」

(3) 名称の由来

本剤の一般名「オルメサルタン メドキシミル」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

オルメサルタン メドキシミル(JAN)

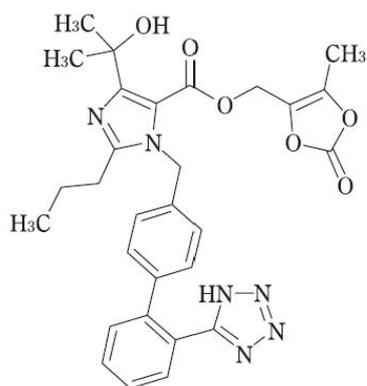
(2) 洋名(命名法)

Olmesartan Medoxomil (JAN)
olmesartan medoxomil (INN)

(3) ステム(s t e m)

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



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{29}H_{30}N_6O_6$

分子量 : 558.59

5. 化学名(命名法)又は本質

(5-Methyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-yl)methyl 4-(1-hydroxy-1-methylethyl)-2-propyl-1-
{[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl] methyl} -1*H*-imidazole-5-carboxylate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	日局表現
アセトニトリル エタノール(99.5)	溶けにくい
水	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

有効成分の確認試験法：日本薬局方「オルメサルタン メドキシミル」による

(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)

有効成分の定量法：日本薬局方「オルメサルタン メドキシミル」による
液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤(素錠)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
オルメサルタン錠 5mg「アメル」	素錠	 直径：約 6.0mm 厚さ：約 2.1mm 質量：約 75.0mg	オルメ 5 アメル
	淡黄白色		
オルメサルタン錠 40mg「アメル」	割線入り素錠	 直径：約 9.5mm 厚さ：約 3.5mm 質量：約 320.0mg	オルメサルタ ン 40 アメル
	白色		

注)においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
オルメサルタン OD錠 10mg 「アメル」	割線入り素錠	 直径：約 7.1mm 厚さ：約 2.5mm 質量：約 120.0mg	オルメサル タン 10 OD アメル
	白色～微黄白色		
オルメサルタン OD錠 20mg 「アメル」	割線入り素錠	 直径：約 8.1mm 厚さ：約 2.6mm 質量：約 160.0mg	オルメサル タン 20 OD アメル
	白色～微黄白色		

注)においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

味：OD錠：オレンジ風味の香料を使用している。

(3) 識別コード

IV.1.(2) 参照

(4) 製剤の物性

硬度：19.6 N(2.0 kg)以上

(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	オルメサルタン錠 5mg 「アメル」	オルメサルタン錠 40mg 「アメル」
有効成分	1錠中、日局オルメサルタン メドキシミル 5mg を含有する。	1錠中、日局オルメサルタン メドキシミル 40mg を含有する。
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸、黄色三二酸化鉄	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸
販売名	オルメサルタン OD 錠 10mg 「アメル」	オルメサルタン OD 錠 20mg 「アメル」
有効成分	1錠中、日局オルメサルタン メドキシミル 10mg を含有する。	1錠中、日局オルメサルタン メドキシミル 20mg を含有する。
添加剤	D-マンニトール、デキストリン、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸カルシウム、スクラロース、1-メントール、香料	D-マンニトール、デキストリン、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸カルシウム、スクラロース、1-メントール、香料

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

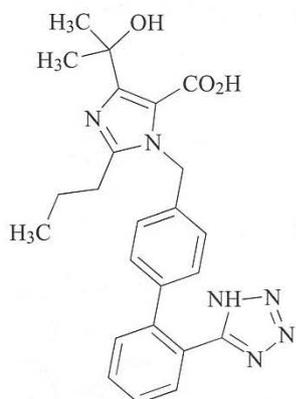
該当しない

4. 力価

該当しない

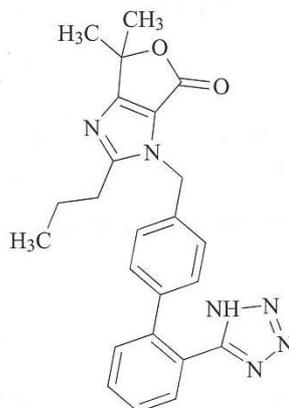
5. 混入する可能性のある夾雑物²⁾

不純物 A



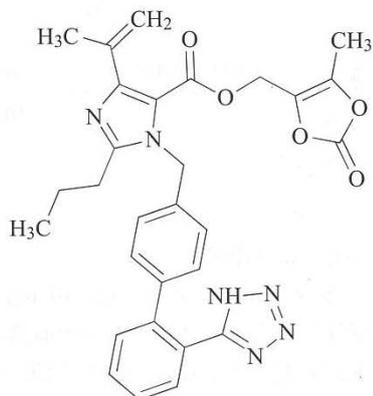
1-((2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)-[1,1'-biphenyl]-4-yl)methyl)-4-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-propyl-1*H*-imidazole-5-carboxylic acid

不純物 B



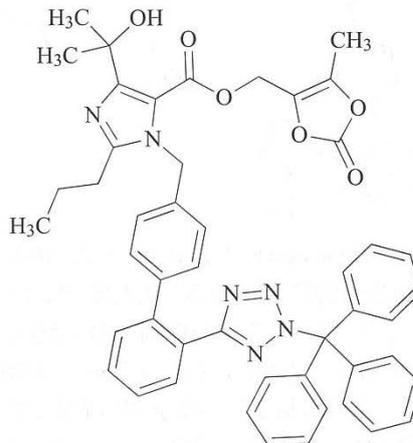
1-((2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)-[1,1'-biphenyl]-4-yl)methyl)-4,4-dimethyl-1-2-propyl-1*H*-furo[3,4-*d*]imidazole-6(4*H*)-one

不純物 C



(5-methyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-yl)methyl 1-((2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)-[1,1'-biphenyl]-4-yl)methyl)-4-(prop-1-en-2-yl)-2-propyl-1*H*-imidazole-5-carboxylate

不純物 D



(5-methyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-yl)methyl 4-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-propyl-1-((2'-(2-tryl-2*H*-tetrazol-5-yl)-[1,1'-biphenyl]-4-yl)methyl)-1*H*-imidazole-5-carboxylate

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験での安定性³⁾

剤形	OD錠10mg、OD錠20mg
試験区分	長期保存試験
試験期間	24ヶ月
試験条件	温度：25±2℃、湿度：60±5%RH
包装形態	PTP包装：ポリプロピレンフィルム/アルミニウム箔、乾燥剤、アルミニウム袋

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
オルメサルタン OD錠10mg 「アメル」	PTP包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法	規格内
オルメサルタン OD錠20mg 「アメル」	PTP包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法	規格内

(2) 加速試験での安定性³⁾

剤形	錠5mg、錠40mg、OD錠10mg、OD錠20mg
試験区分	加速試験
試験期間	6ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP包装 ・錠：ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔、乾燥剤、アルミニウム袋 ・OD錠：ポリプロピレンフィルム/アルミニウム箔、乾燥剤、アルミニウム袋

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
オルメサルタン錠5mg 「アメル」	PTP包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
オルメサルタン錠40mg 「アメル」	PTP包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
オルメサルタン OD錠10mg 「アメル」	PTP包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法	規格内
オルメサルタン OD錠20mg 「アメル」	PTP包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法	規格内

(3) 無包装下での安定性⁴⁾

オルメサルタン錠「アメル」(5mg、40mg)、オルメサルタン OD 錠「アメル」(10mg、20mg)

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、純度試験、硬度	規格内
25±2℃、75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、純度試験、硬度	規格内
25±2℃、60±5%RH 120 万 lx・hr (光)	開放	1000 lx、 50 日間	性状、溶出性、定量法、純度試験、硬度	規格内
	気密容器		性状、溶出性、定量法、純度試験、硬度	規格内

(4) 分割品の安定性

オルメサルタン錠 40mg 「アメル」

分割状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性状	白色の割線入り素錠	白色の素錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※1}	適合	適合	適合	適合
定量法 ^{※2}	95.0～105.0%	100.2	99.7	99.9	99.1

光(25±2℃、60±5%RH、120万lx・hr^{※3}、開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	白色の割線入り素錠	白色の素錠の分割品	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※1}	適合	適合	適合
定量法 ^{※2}	95.0～105.0%	100.2	98.9	99.1

※1. 規格値：RRT0.2 及び RRT1.6：0.6%以下、個々：0.2%以下、合計：1.4%以下

※2. 3 回の平均値(%)

※3. 1000 lx、50 日間

オルメサルタン OD 錠 10mg 「アメル」

分割状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～微黄白色の割線入り素錠	白色の素錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※1}	適合	適合	適合	適合
定量法 ^{※2}	95.0～105.0%	98.6	99.1	101.0	99.9

光(25±2°C、60±5%RH、120万lx・hr^{※3}、開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色～微黄白色の割線入り素錠	白色の素錠の分割品	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※1}	適合	適合	適合
定量法 ^{※2}	95.0～105.0%	98.6	100.2	100.1

※1. 規格値：RRT0.2及びRRT1.6：0.6%以下、個々：0.2%以下、合計：1.4%以下

※2. 3回の平均値(%)

※3. 1000lx、50日間

オルメサルタン OD 錠 20mg 「アメル」

分割状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～微黄白色の割線入り素錠	白色の素錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※1}	適合	適合	適合	適合
定量法 ^{※2}	95.0～105.0%	98.5	99.5	99.4	98.4

光(25±2°C、60±5%RH、120万lx・hr^{※3}、開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色～微黄白色の割線入り素錠	白色の素錠の分割品	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※1}	適合	適合	適合
定量法 ^{※2}	95.0～105.0%	98.5	99.5	99.1

※1. 規格値：RRT0.2及びRRT1.6：0.6%以下、個々：0.2%以下、合計：1.4%以下

※2. 3回の平均値(%)

※3. 1000lx、50日間

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)

「VIII.11.適用上の注意」の項参照

9. 溶出性

(1) 溶出挙動における類似性⁵⁾

オルメサルタン錠 5mg 「アメル」

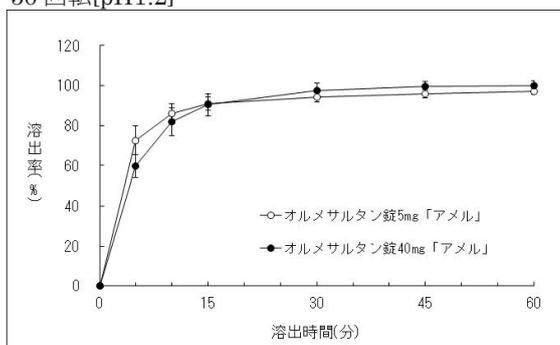
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、オルメサルタン錠 5mg 「アメル」(試験製剤)及びオルメサルタン錠 40mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH3.0	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。
		pH6.8	f2 関数の値が 50 以上である。
		水	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。
100	pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。	

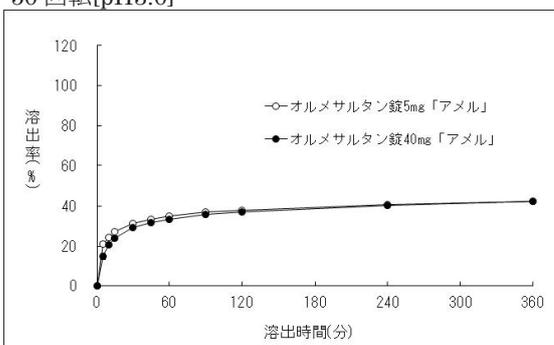
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

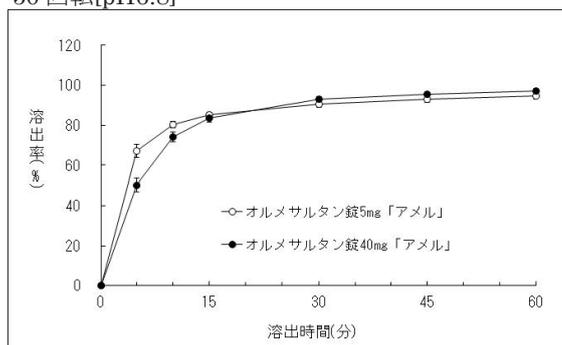
50 回転[pH1.2]



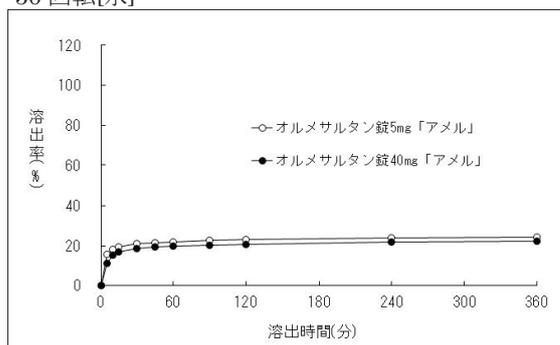
50 回転[pH3.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

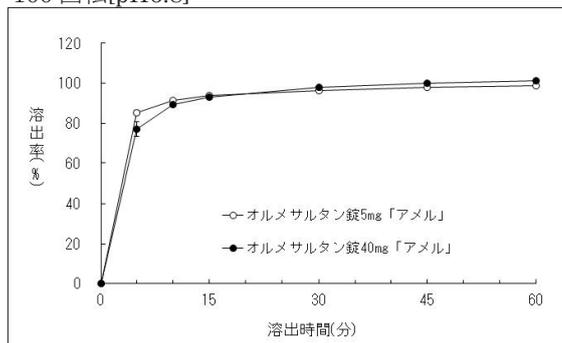


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率又は f2 値	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	規定された時間	15 分	90.4	90.9	適合
		pH3.0	1/2 の平均溶出率	10 分	20.7	24.5	適合
			規定された時間	360 分	42.3	42.4	
		pH6.8	f2 : 50 以上	15 分 30 分 45 分	83.7 92.9 95.7	85.2 90.5 93.1	適合
			水	1/2 の平均溶出率	5 分	11.3	
		規定された時間		360 分	22.2	24.4	
	100	pH6.8	85%以上	15 分	93.0	93.8	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均 溶出率(%)	個々の 溶出率(%)			
50	pH1.2	15分	90.9	90.2	-0.7	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				91.6	0.7		
				88.1	-2.8		
				88.9	-2.0		
				91.8	0.9		
				90.7	-0.2		
				100.3	9.4		
				88.9	-2.0		
				91.3	0.4		
				92.5	1.6		
				88.2	-2.7		
				88.6	-2.3		
50	pH3.0	360分	42.4	43.0	0.6	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
				43.1	0.7		
				42.7	0.3		
				42.0	-0.4		
				42.4	0.0		
				43.0	0.6		
				41.8	-0.6		
				42.2	-0.2		
				42.1	-0.3		
				42.0	-0.4		
				42.0	-0.4		
				42.9	0.5		
50	pH6.8	45分	93.1	91.9	-1.2	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				91.0	-2.1		
				91.6	-1.5		
				94.0	0.9		
				92.0	-1.1		
				94.0	0.9		
				94.9	1.8		
				94.3	1.2		
				92.5	-0.6		
				95.1	2.0		
				91.6	-1.5		
				94.3	1.2		
50	水	360分	24.4	24.1	-0.3	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
				24.3	-0.1		
				24.2	-0.2		
				24.1	-0.3		
				23.8	-0.6		
				23.2	-1.2		
				24.7	0.3		
				25.0	0.6		
				25.1	0.7		
				24.8	0.4		
				25.3	0.9		
				24.7	0.3		

100	pH6.8	15分	93.8	95.1	1.3	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				94.4	0.6		
				94.7	0.9		
				92.8	-1.0		
				92.9	-0.9		
				94.5	0.7		
				94.2	0.4		
				91.9	-1.9		
				93.8	0.0		
				93.6	-0.2		
				94.2	0.4		
				93.1	-0.7		

オルメサルタン錠 40mg 「アメル」

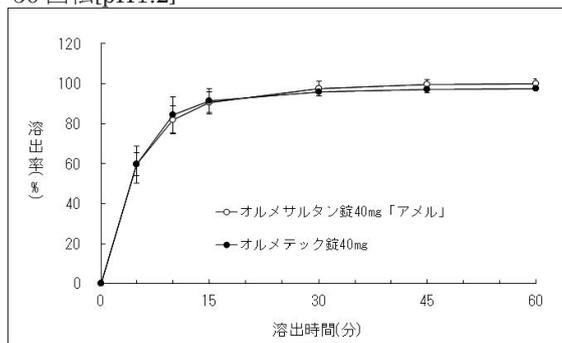
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、オルメサルタン錠 40mg 「アメル」及びオルメテック錠 40mg (標準製剤)の溶出挙動の類似性を評価した。

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	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回 転 数	試 験 液	判 定
	50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH3.0	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±9%の範囲にある。
		pH6.8	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。
		水	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±9%の範囲にある。
100	pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。	

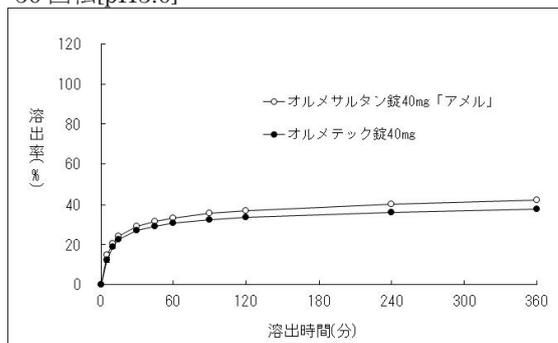
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean ± S.D.)

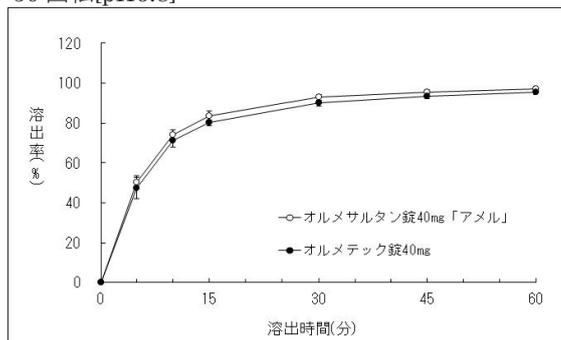
50 回転 [pH1.2]



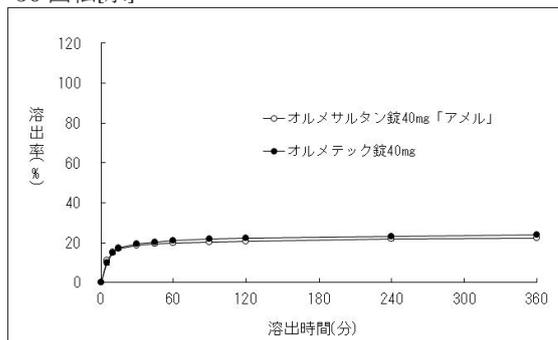
50 回転 [pH3.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

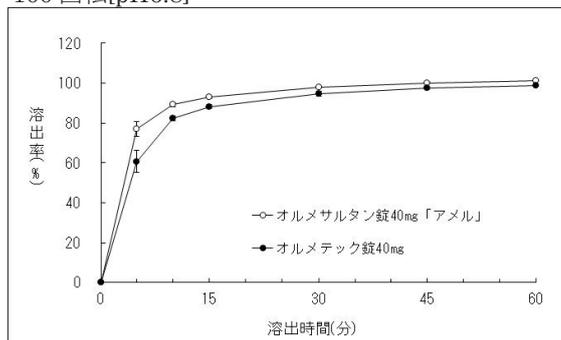


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	91.6	90.4	適合
		pH3.0	1/2の平均溶出率	10分	19.1	20.7	適合
			規定された時間	360分	37.9	42.3	
		pH6.8	60%付近	10分	71.1	74.0	適合
			85%付近	15分	80.1	83.7	
		水	1/2の平均溶出率	5分	10.1	11.3	適合
	規定された時間		360分	23.8	22.2		
	100	pH6.8	85%以上	15分	88.2	93.0	適合

オルメサルタン OD錠 10mg 「アメル」

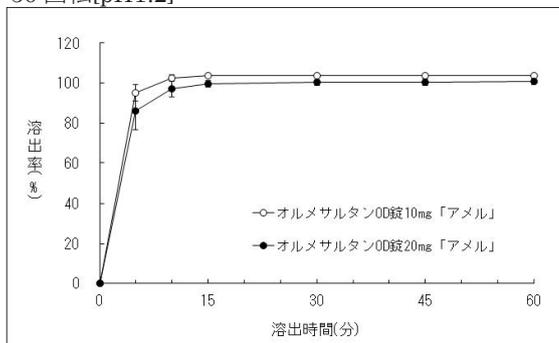
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、オルメサルタン OD錠 10mg 「アメル」(試験製剤)及びオルメサルタン OD錠 20mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH3.0	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%以上 85%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±8%の範囲にある。
		pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		水	f2 関数の値が 61 以上である。
100	pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。	

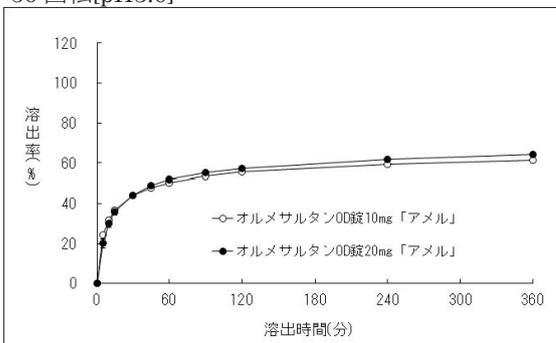
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

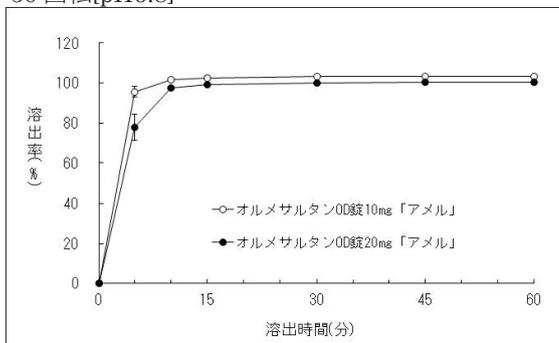
50 回転[pH1.2]



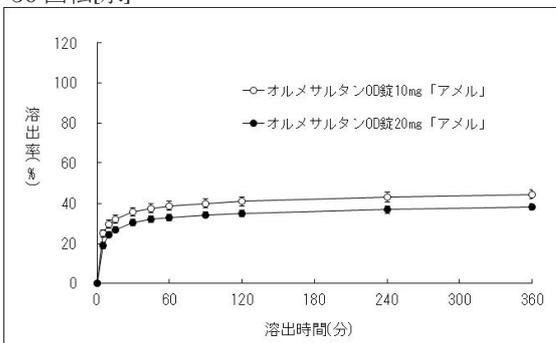
50 回転[pH3.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

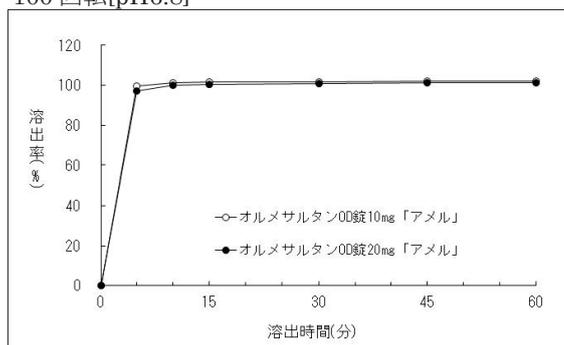


表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率又は f2 値	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	99.5	103.7	適合
		pH3.0	1/2 の平均溶出率	10 分	30.0	31.7	適合
			規定された時間	360 分	64.2	61.4	
		pH6.8	85%以上	15 分	99.4	102.7	適合
		水	f2 : 61 以上	15 分	27.0	32.3	適合
	30 分			30.4	35.8		
45 分	32.1	37.7					
60 分	33.1	38.8					
100	pH6.8	85%以上	15 分	100.3	101.5	適合	

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
50	pH1.2	15 分	103.7	104.4	0.7	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
				104.0	0.3		
				103.7	0.0		
				103.7	0.0		
				103.4	-0.3		
				103.8	0.1		
				103.3	-0.4		
				103.5	-0.2		
				103.1	-0.6		
				103.9	0.2		
				104.4	0.7		
				102.9	-0.8		

50	pH3.0	360分	61.4	62.0 61.6 61.9 60.7 61.2 60.7 60.9 62.0 60.9 62.0 61.1 61.5	0.6 0.2 0.5 -0.7 -0.2 -0.7 -0.5 0.6 -0.5 0.6 -0.3 0.1	個々の溶出率が ±12%を超えるもの：1個以下 ±20%を超えるもの：0個	適合
50	pH6.8	15分	102.7	103.2 101.0 102.6 103.4 101.9 102.7 101.8 103.9 103.5 101.8 102.6 103.4	0.5 -1.7 -0.1 0.7 -0.8 0.0 -0.9 1.2 0.8 -0.9 -0.1 0.7	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	水	60分	38.8	36.8 36.1 38.1 39.7 40.6 38.3 40.2 35.7 41.5 35.7 41.5 41.1	-2.0 -2.7 -0.7 0.9 1.8 -0.5 1.4 -3.1 2.7 -3.1 2.7 2.3	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
100	pH6.8	15分	101.5	102.0 101.7 102.0 100.8 100.4 102.3 100.8 101.5 101.7 101.4 101.5 102.1	0.5 0.2 0.5 -0.7 -1.1 0.8 -0.7 0.0 0.2 -0.1 0.0 0.6	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合

オルメサルタン OD錠 20mg 「アメル」

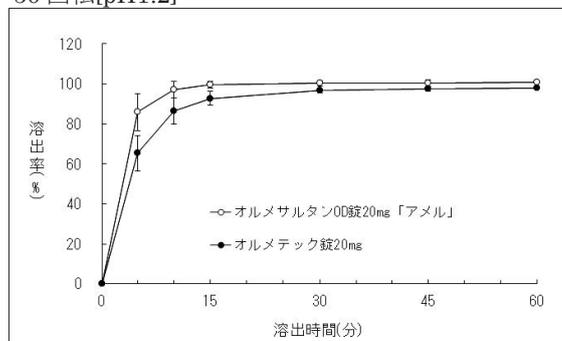
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、オルメサルタン OD錠 20mg 「アメル」及びオルメテック錠 20mg (標準製剤)の溶出挙動の類似性を評価した。

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	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH3.0	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%以上 85%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±12%の範囲にある。
		pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		水	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±9%の範囲にある。
100	pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。	

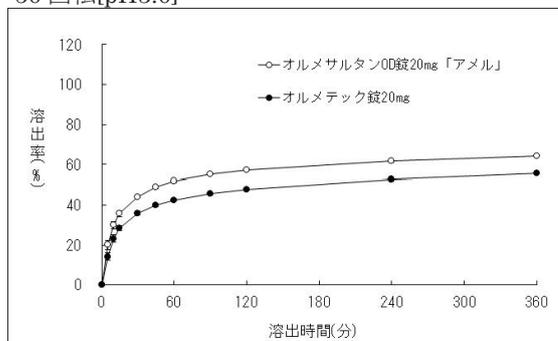
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean ± S.D.)

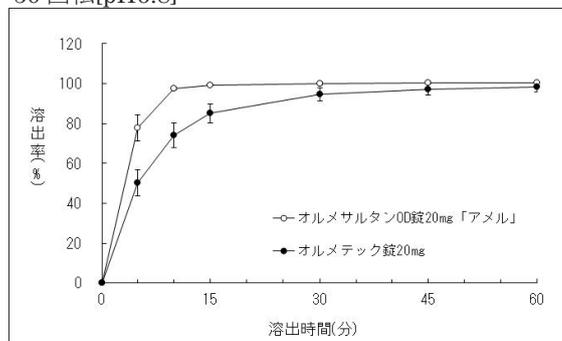
50 回転[pH1.2]



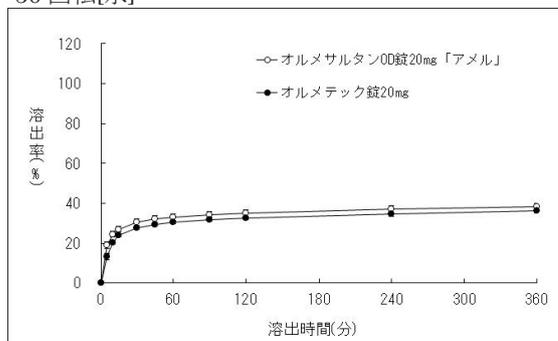
50 回転[pH3.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100回転[pH6.8]

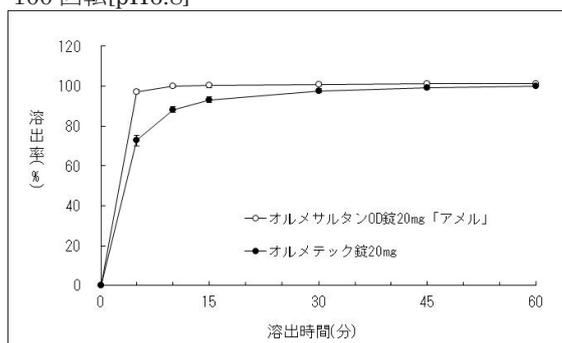


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	92.8	99.5	適合
		pH3.0	1/2の平均溶出率	15分	28.4	35.8	適合
			規定された時間	360分	55.5	64.2	
		pH6.8	85%以上	15分	85.1	99.4	適合
	水	1/2の平均溶出率	10分	20.4	24.5	適合	
		規定された時間	360分	36.1	38.4		
	100	pH6.8	85%以上	15分	93.2	100.3	適合

(2) 溶出規格

オルメサルタン錠 5mg 「アメル」、錠 40mg 「アメル」

日本薬局方「オルメサルタン メドキシミル錠」に定められた下記の溶出規格に適合する。

剤形	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
錠 5mg	5mg	50rpm	日本薬局方溶出試験第2液	30分	80%以上
錠 40mg	40mg	50rpm	日本薬局方溶出試験第2液	30分	75%以上

オルメサルタン OD 錠 10mg 「アメル」、OD 錠 20mg 「アメル」

剤形	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
OD 錠 10mg	10mg	50rpm	日本薬局方溶出試験第2液	15分	85%以上
OD 錠 20mg	20mg	50rpm	日本薬局方溶出試験第2液	15分	85%以上

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

〈オルメサルタン錠 5mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

〈オルメサルタン錠 40mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

〈オルメサルタン OD 錠 10mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

〈オルメサルタン OD 錠 20mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

オルメサルタン錠 5mg、錠 40mg 「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋、乾燥剤

オルメサルタン OD 錠 10mg、OD 錠 20mg 「アメル」

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋、乾燥剤

PTP サイズ

販売名	10 錠シート (mm)
オルメサルタン錠 5mg 「アメル」	31×83
オルメサルタン錠 40mg 「アメル」	38×99
オルメサルタン OD 錠 10mg 「アメル」	31×83
オルメサルタン OD 錠 20mg 「アメル」	35×88

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、成人にはオルメサルタン メドキシミルとして 10～20mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、1 日 5～10mg から投与を開始し、年齢、症状により適宜増減するが、1 日最大投与量は 40mg 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

該当しない

(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

① 国内臨床試験

本態性高血圧症患者を対象としたオルメサルタン メドキシミルの二重盲検比較試験を含む臨床試験での「判定不能」を含む降圧率(下降例数^{注1)}/評価例数)は79.8% (364/456 例)、「判定不能」を含まない降圧率は84.7% (364/430 例)であった。

なお、このうち軽症・中等症の本態性高血圧症患者を対象とした二重盲検比較試験によって、オルメサルタン メドキシミルの有用性が確認された。

降圧効果はオルメサルタン メドキシミル投与後1週間で発現し、2週間以内に有意な降圧を示した後、4～8週間で最大に達することが確認された⁶⁾。

注1) 下降：収縮期血圧(-20 mmHg 以上)及び拡張期血圧(-10 mmHg 以上)を満たす場合、平均血圧(-13 mmHg 以上)を満たす場合、あるいは下降傾向^{注2)}であっても150/90 mmHg 未満(ただし、入院患者では140/85 mmHg 未満)に降圧した場合

注2) 下降傾向：収縮期血圧(-10 mmHg 以上)及び拡張期血圧(-5 mmHg 以上)を満たす場合、あるいは平均血圧(-7 mmHg 以上)を満たす場合

② 国内臨床試験(長期投与)

軽症・中等症本態性高血圧症患者を対象に、12ヵ月間オルメサルタン メドキシミルを単独投与した結果、安定した降圧効果が得られた。「判定不能」を含む降圧率は80.7% (134/166 例)、「判定不能」を含まない降圧率は93.1% (134/144 例)であった⁷⁾。

2) 安全性試験

① 国内第Ⅲ相試験(長期投与)

軽症・中等症本態性高血圧症患者を対象に、12ヵ月間オルメサルタン メドキシミルをカルシウム拮抗剤もしくはサイアザイド系利尿降圧剤を併用投与した結果、安定した降圧効果が得られた。カルシウム拮抗剤併用療法での「判定不能」を含む降圧率は85.0% (17/20 例)、「判定不能」を含まない降圧率は100.0% (17/17 例)であった。利尿剤併用療法での「判定不能」を含む降圧率は72.7% (16/22 例)、「判定不能」を含まない降圧率は100.0% (16/16 例)であった。副作用発現頻度は、カルシウム拮抗剤併用療法群で自他覚症状が4.5% (1/22 例)、臨床検査値異常が4.5% (1/22 例)、利尿剤併用療法群で自他覚症状が37.0% (10/27 例)、臨床検査値異常が25.9% (7/27 例)であった。主な自他覚症状の副作用は、カルシウム拮抗剤併用療法群で立ちくらみ4.5% (1/22 例)、利尿剤併用療法群でめまい14.8% (4/27 例)であった⁸⁾。

(5) 患者・病態別試験

1) 国内第Ⅲ相試験

腎機能障害を伴う高血圧症患者を対象としたオルメサルタン メドキシミルの臨床試験での「判定不能」を含む降圧率は 68.0% (17/25 例)、「判定不能」を含まない降圧率は 77.3% (17/22 例)であった。

副作用発現頻度は、自他覚症状が 10.0% (3/30 例)、臨床検査値異常が 20.7% (6/29 例)であり、認められた自他覚症状の副作用は、頭重(感)、低血圧及び咳が各 3.3% (1/30 例)であった⁹⁾。

2) 国内第Ⅲ相試験

重症高血圧症患者を対象としたオルメサルタン メドキシミルの臨床試験での「判定不能」を含む降圧率は 86.2% (25/29 例)、「判定不能」を含まない降圧率は 92.6% (25/27 例)であった。

副作用発現頻度は、自他覚症状が 6.9% (2/29 例)、臨床検査値異常が 21.4% (6/28 例)であり、認められた自他覚症状の副作用は、眠気及び軟便が各 3.4% (1/29 例)であった¹⁰⁾。

(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

1) 国内第Ⅱ相試験(血圧日内変動)

軽症・中等症本態性高血圧症を対象に、オルメサルタン メドキシミルを 12 週間投与し、自由行動下血圧測定による 24 時間血圧日内変動を検討した結果、オルメサルタン メドキシミルは 1 日 1 回投与において、血圧推移のプロファイルに影響を及ぼすことなく、また夜間血圧を過度に低下させることなく 24 時間安定した降圧作用を示すことが確認された¹¹⁾。

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(ARB)：ロサルタンカリウム、バルサルタン、テルミサルタン、カンデサルタン シレキセチル、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

オルメサルタン メドキシミルはプロドラッグであり、生体内で活性代謝物であるオルメサルタンに変換され、アンジオテンシンⅡ(AⅡ)タイプ1(AT₁)受容体に選択的に作用してAⅡの結合を競合的に阻害し、昇圧系であるAⅡの薬理作用を抑制する¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) アンジオテンシンⅡ受容体拮抗作用

オルメサルタンのAT₁受容体拮抗作用をヒトAT₁受容体への¹²⁵I-AⅡ結合阻害で検討したところ、50%阻害濃度(IC₅₀値)は1.3 nMであった(*in vitro*)。また、オルメサルタンはウサギ及びモルモットの摘出血管において、AⅡによる収縮反応を抑制し、その抑制作用は薬物除去後も持続的であった。ラット及びイヌにおいて、オルメサルタン メドキシミルは、経口投与によりAⅡによる昇圧反応を持続的に抑制した¹²⁾。

2) 降圧作用

- ① オルメサルタン メドキシミルは経口投与により、腎性高血圧ラット、高血圧自然発症ラット、正常血圧ラットの順に強い降圧作用を示したが、心拍数に影響を与えなかった¹²⁾。
- ② オルメサルタン メドキシミルを高血圧自然発症ラットに24週間反復経口投与すると、耐性を生じることなく安定した降圧作用を示し、反射性の頻脈も認められなかった。また、14日間反復経口投与後、休薬してもリバウンドは認められなかった¹²⁾。
- ③ オルメサルタンを高血圧自然発症ラットに静脈内投与すると総末梢血管抵抗が減少し、腎血管抵抗の減少が認められた。血圧は下降したが、心拍数に変化はなく、心拍出量は増大した。従って、オルメサルタンの降圧作用は全身血管の拡張に基づく総末梢血管抵抗の減少によるものと考えられる¹²⁾。
- ④ オルメサルタン メドキシミルを高血圧自然発症ラットに20週間反復経口投与すると、血圧の下降とともに尿中蛋白排泄及びアルブミン排泄量の減少が認められ、腎臓の病理所見の改善も認められた^{12, 13)}。

- ⑤ オルメサルタン メドキシミルを高血圧自然発症ラットに 8 週間反復経口投与すると、血圧の下降とともに心重量の低下及び心筋線維径の減少が認められ、心肥大を抑制することが確認された¹²⁾。

(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

1) 単回投与

健康な成人男性 24 例にオルメサルタン メドキシミル 5 mg、10 mg、20 mg 及び 40 mg を空腹時単回経口投与したとき、オルメサルタンの血漿中濃度は速やかに上昇し、投与 1.7～2.2 時間後に最高に達した。Cmax 及び AUC は投与量に従い増加した¹⁴⁾。

オルメサルタン メドキシミル単回経口投与時のオルメサルタンの薬物動態パラメータ

投与量	例数	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC (ng・hr/mL)
5mg	6	152±31	1.8±0.4	8.7±1.2	892±191
10mg	6	277±46	1.7±0.5	10.2±1.8	1,576±244
20mg	6	481±117	2.2±0.4	11.0±3.8	2,903±915
40mg	6	1,006±152	1.7±0.5	10.6±4.7	5,807±1,142

mean±SD

2) 反復投与

本態性高血圧症患者にオルメサルタン メドキシミル 10mg (20 例) 及び 20mg (19 例) を 14 日間、40mg (10 例) を 7 日間反復経口投与したところ、最終日のオルメサルタンの薬物動態学的パラメータは、次のとおりであった^{15, 16)}。

投与量	例数	Cmax ^{注3)} (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC ^{注3)} (ng・hr/mL)
10mg ^{注1)}	20	285.1 (0.253)	2.2±0.8	6.5±0.9	1981.2 (0.234)
20mg ^{注1)}	19	496.0 (0.300)	2.5±1.1	6.3±0.8	3288.9 (0.254)
40mg ^{注2)}	10	1008.5 (0.267)	2.6±1.0	6.0±1.0	7848.0 (0.301)

mean±SD

注 1) 14 日間投与

注 2) 7 日間投与

注 3) 幾何平均値(対数変換後の標準偏差)

健康な成人男性 27 例にオルメサルタン メドキシミル 10mg、20mg 及び 40mg を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与したときの血漿中オルメサルタン濃度を検討したところ、速やかに定常状態に達し、蓄積性はほとんど認められなかった¹⁷⁾。

3) 生物学的同等性試験

オルメサルタン錠 40mg 「アメル」、OD 錠 20mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、オルメサルタン錠 40mg 「アメル」、OD 錠 20mg 「アメル」と各標準製剤を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のオルメサルタン濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した¹⁸⁾。

治験デザイン	「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日付薬食審査発0229第10号)」に準じ、非盲検下における2剤2期のクロスオーバー法を用いた。 初めの2泊3日の入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。 なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は2日間以上とする。
投与条件	オルメサルタン錠 40mg 「アメル」 健康成人男子 24 例(1 群 12 例)に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にオルメサルタンメドキシミルとして 40 mg 含有するオルメサルタン錠 40mg 「アメル」 1 錠又はオルメテック錠 40mg 1 錠を、150 mL の水とともに単回経口投与した。 オルメサルタン OD 錠 20mg 「アメル」 【水なし投与試験】 健康成人男子 39 例(1 群 19 例、20 例)に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にオルメサルタンメドキシミルとして 20 mg 含有するオルメサルタン OD 錠 20mg 「アメル」 1 錠を水なしで唾液とともに単回経口投与、又はオルメテック錠 20mg 1 錠を 150 mL の水とともに単回経口投与した。 【水あり投与試験】 健康成人男子 24 例(1 群 12 例)に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にオルメサルタンメドキシミルとして 20 mg 含有するオルメサルタン OD 錠 20mg 「アメル」 1 錠又はオルメテック錠 20mg 1 錠を、150 mL の水とともに単回経口投与した。
採血時点	第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12 及び 24 時間後の 12 時点とした。
分析法	LC/MS/MS 法

オルメサルタン錠 40mg 「アメル」

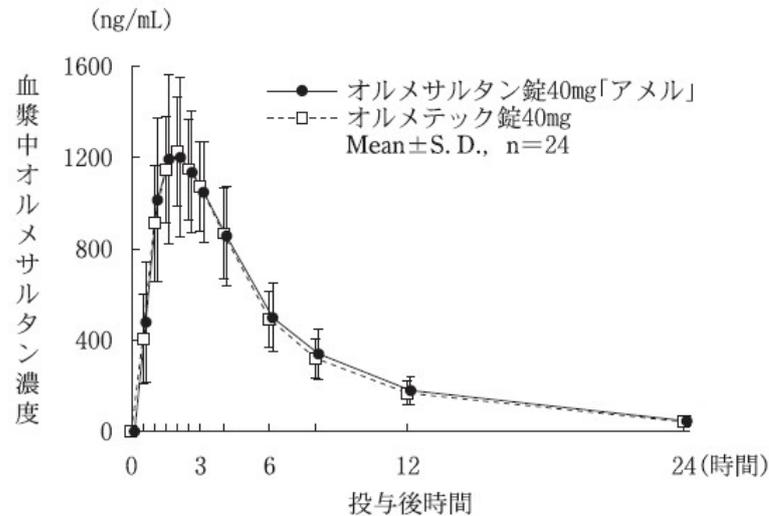
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→24) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
オルメサルタン錠 40mg 「アメル」	8288.5±1841.7	1329.8±270.6	1.92±0.80	5.56±0.55
オルメテック錠 40mg	8060.6±1603.7	1250.3±217.4	2.06±0.63	5.55±0.52

(Mean±S.D.,n=24)

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。

	AUC _(0→24)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.03)$	$\log(1.06)$
90%信頼区間	$\log(0.98) \sim \log(1.07)$	$\log(1.01) \sim \log(1.11)$



なお、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。

オルメサルタン OD 錠 20mg 「アメル」

<薬物動態パラメータ>

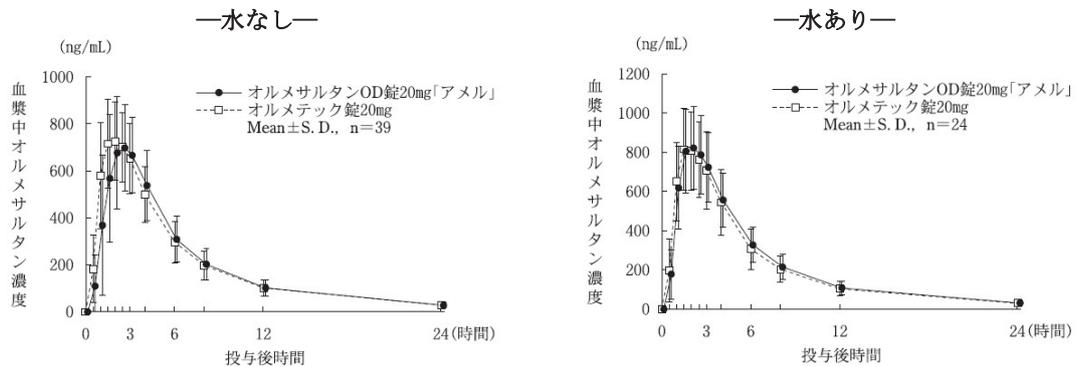
		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _(0→24) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
水なし	オルメサルタン OD 錠 20mg 「アメル」	4735.4±1089.0	783.6±193.8	2.32±0.77	5.71±0.54
	オルメテック錠 20mg*	4874.1±1043.4	791.1±167.8	1.99±0.62	5.77±0.76
水あり	オルメサルタン OD 錠 20mg 「アメル」	5349.2±1155.8	879.3±169.3	1.92±0.67	5.94±0.60
	オルメテック錠 20mg	5202.3±1295.9	887.1±180.5	2.04±0.69	5.97±0.73

※水で服用

(Mean±S.D.,水なし : n=39,水あり : n=24)

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。

		AUC _(0→24)	Cmax
水なし	2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.97)$	$\log(0.99)$
	90%信頼区間	$\log(0.93) \sim \log(1.01)$	$\log(0.94) \sim \log(1.04)$
水あり	2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.04)$	$\log(0.99)$
	90%信頼区間	$\log(0.98) \sim \log(1.09)$	$\log(0.95) \sim \log(1.04)$



なお、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

食事の影響

健康な成人男性 12 例にオルメサルタン メドキシミル 20 mg を空腹時、低脂肪食摂取 30 分後あるいは高脂肪食摂取 30 分後に単回経口投与したとき、それぞれのオルメサルタンの Cmax 及び AUC にはほとんど差はなく、食事の影響は認められなかった¹⁹⁾。

併用薬の影響

該当資料なし

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¹⁸⁾

オルメサルタン錠 40mg 「アメル」 : 0.12581±0.01171(hr⁻¹)

オルメサルタン OD 錠 20mg 「アメル」 : (水なし) 0.12250±0.01136(hr⁻¹)

(水あり) 0.11775±0.01021(hr⁻¹)

(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

バイオアベイラビリティ：健康な成人男性 24 例にオルメサルタン メドキシミル 20 mg を空腹時単回経口投与又はオルメサルタン 16.2 mg を静脈内に単回投与し、絶対バイオアベイラビリティを求めた結果、25.6%であった²⁰⁾(外国人データ)。

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

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、頭蓋顔面の変形、肺の形成不全等があらわれたとの報告がある。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(参考：ラット)

動物実験(ラット)の 5 mg/kg/日 で乳汁中への移行が認められている。動物実験(ラット 周産期及び授乳期経口投与)の 200 mg/kg/日 で出生児に腎盂拡張を伴う死亡及び体重減少が、8 mg/kg/日 で出生児に体重増加抑制及び生後分化の遅延が認められている。

(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

血清蛋白結合率(限外濾過法)：オルメサルタンの血清蛋白結合率は 99%と高く、主にアルブミンのワルファリンサイトに結合する(*in vitro*)が、ワルファリンとの併用試験でワルファリンの薬物動態に影響がなく血液凝固系に影響を及ぼさなかった^{21, 22)}(外国人データ)。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

オルメサルタン メドキシミルは、経口投与後、主に小腸上皮、肝臓又は血漿においてエステラーゼによる加水分解を受け、活性代謝物のオルメサルタンに代謝される。血漿中にはオルメサルタンのみが認められ、その他の代謝物は存在しない。ヒト肝ミクロソームを用い、チトクローム P450 分子種 7 種類(1A1&2、2A6、2C19、2C8&9、2D6、2E1、3A4)の活性について、オルメサルタンによる阻害率を検討したところ、臨床用量で想定される血漿中濃度ではいずれの分子種もほとんど阻害しなかった。また、ヒト培養肝細胞にて、オルメサルタン メドキシミルによるチトクローム P450 の誘導は認められなかった²³⁾(*in vitro*)。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

該当資料なし

(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

「VII.6.(1)代謝部位及び代謝経路」参照

7. 排泄

健康な成人男性に ^{14}C -オルメサルタン メドキシミル 20 mg を単回経口投与したところ、投与した総放射能の 12.6% (240 時間後まで) が尿中に、77.2% (312 時間後まで) が糞中に排泄された²⁾ (外国人データ)。

健康な成人男性 24 例にオルメサルタン メドキシミル 5 mg、10 mg、20 mg 及び 40 mg を空腹時単回経口投与したとき、投与 48 時間までに尿中にオルメサルタンが 11.6~14.6% 排泄された²⁴⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

(1) 腎機能障害患者

健康な成人男性 8 例と、腎機能障害患者 26 例を重症度別に 8~9 例ずつ 3 群に分けた計 34 例に対し、オルメサルタン メドキシミル 10 mg を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与したときの 7 日目の定常状態における血漿中オルメサルタンの AUC の幾何平均値は、腎機能正常者と比較して、軽度、中等度及び重度腎機能障害患者でそれぞれ 1.6 倍、1.8 倍、2.8 倍であった²⁵⁾ (外国人データ)。

(2) 肝機能障害患者

軽度及び中等度肝機能障害患者 12 例にオルメサルタン メドキシミル 10 mg を空腹時単回経口投与したとき、肝機能正常者と比較して血漿中オルメサルタンの AUC はそれぞれ 1.1 倍、1.7 倍であった²⁵⁾ (外国人データ)。

(3) 高齢者

健康な高齢者 (65 歳以上) 6 例にオルメサルタン メドキシミル 10 mg を単回経口投与し、健康な非高齢者とオルメサルタンの AUC の幾何平均値を比較したところ、ほとんど差は認められなかった²⁶⁾。

また、高齢高血圧症患者 (75 歳以上) 17 例にオルメサルタン メドキシミル 10 mg を 1 日 1 回 14 日間反復経口投与したところ、非高齢患者に比較し AUC の幾何平均値が 1.4 倍高値を示したが、蓄積性はほとんど認められなかった²⁵⁾ (外国人データ)。

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]

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 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。

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惹起し、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。一過性の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 重篤な腎機能障害(血清クレアチニン値 3.0 mg/dL 以上)のある患者

これらの患者を対象とした有効性及び安全性を検討する臨床試験は実施していない。腎機能を悪化させるおそれがある。[16.6.1 参照]

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。[11.1.4 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

軽度又は中等度の肝機能障害患者(Child-Pugh 分類スコア：5～9)でオルメサルタンの血漿中濃度が上昇することが報告されている。[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^{27, 28)}。

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、頭蓋顔面の変形、肺の形成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)の 5 mg/kg/日 で乳汁中への移行が認められている。動物実験(ラット周産期及び授乳期経口投与)の 200 mg/kg/日 で出生児に腎盂拡張を伴う死亡及び体重減少が、8 mg/kg/日 で出生児に体重増加抑制及び生後分化の遅延が認められている。

(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

開始用量を遵守し、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 塩化カリウム等	血清カリウム値が上昇するこ とがある。	本剤のアルドステロン分泌抑 制作用によりカリウム貯留作 用が増強するおそれがある。 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 [11.1.4 参照]	一過性の急激な血圧低下を起 こすおそれがある。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。
リチウム製剤 炭酸リチウム	リチウム中毒を起こすおそれ がある。	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。
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。eGFRが60 mL/min/ 1.73 m 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	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非ステロイド性消炎鎮痛剤	降圧作用が減弱することがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤は、血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成阻害作用により、本剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。
非ステロイド性消炎鎮痛剤	腎機能を悪化させるおそれがある。	プロスタグランジンの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。

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、舌の腫脹等が症状としてあらわれることがある。

11.1.2 腎不全(頻度不明)

11.1.3 高カリウム血症(頻度不明)

11.1.4 ショック(頻度不明)、失神(頻度不明)、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]

11.1.5 肝機能障害(頻度不明)、黄疸(頻度不明)

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

11.1.6 血小板減少(頻度不明)

11.1.7 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。

11.1.8 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。

11.1.9 アナフィラキシー(頻度不明)

そう痒感、全身発赤、血圧低下、呼吸困難等が症状としてあらわれることがあり、アナフィラキシーショックを起こしたとの報告もある。

11.1.10 重度の下痢(頻度不明)

長期投与により、体重減少を伴う重度の下痢があらわれることがある。生検により腸絨毛萎縮等が認められたとの報告がある。

11.1.11 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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症		発疹	そう痒
血液	赤血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少	白血球数増加、血小板数減少	貧血
精神神経系	めまい、立ちくらみ、ふらつき感	頭痛、頭重感、眠気	
消化器		軟便	下痢、嘔気・嘔吐、口渇、口内炎、胃部不快感、便秘、腹痛
循環器			心房細動、動悸、ほてり、胸痛
肝臓	ALT 上昇、AST 上昇、 γ -GTP 上昇、LDH 上昇	ALP 上昇	
泌尿器	BUN 上昇	血清クレアチニン上昇、尿蛋白陽性、尿沈渣陽性	頻尿
その他	CK 上昇、CRP 上昇、トリグリセリド上昇、血清カリウム上昇、尿酸上昇	全身倦怠感、咳嗽	浮腫、異常感(浮遊感、気分不良等)、胸部不快感、筋肉痛、脱力感、疲労、しびれ、味覚異常、脱毛

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

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

本剤をメトホルミン塩酸塩製剤又はカモスタットメシル酸塩製剤等と一包化し高温多湿条件下にて保存した場合、メトホルミン塩酸塩製剤又はカモスタットメシル酸塩製剤等が変色することがあるので、一包化は避けること。

14.2 薬剤交付時の注意

オルメサルタン錠

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。

オルメサルタンOD錠

14.2.1 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。

14.2.2 本剤は舌の上に乗せて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

14.2.3 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

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 : 処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

有効成分: オルメサルタン メドキシミル 該当しない

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

アルミピロー開封後は湿気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 : 有り

くすりのしおり : 有り

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名 : オルメテック OD錠 5mg・OD錠 10mg・OD錠 20mg・OD錠 40mg

同効薬 : ロサルタンカリウム、バルサルタン、テルミサルタン、カンデサルタン シレキセチル、イルベサルタン、アジルサルタン

7. 国際誕生年月日

2002年4月25日

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
オルメサルタン錠 5mg「アメル」	2017年8月15日	22900AMX00787	2017年12月8日	2017年12月8日
オルメサルタン錠 40mg「アメル」	2017年8月15日	22900AMX00788	2017年12月8日	2017年12月8日
オルメサルタン OD 錠 10mg「アメル」	2017年8月15日	22900AMX00785	2017年12月8日	2017年12月8日
オルメサルタン OD 錠 20mg「アメル」	2017年8月15日	22900AMX00786	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
オルメサルタン錠 5mg「アメル」	2149044F3019	2149044F3078	126004501	622600401
オルメサルタン錠 40mg「アメル」	2149044F4015	2149044F4074	126005201	622600501
オルメサルタン OD 錠 10mg「アメル」	2149044F5011	2149044F5062	125937701	622593701
オルメサルタン OD 錠 20mg「アメル」	2149044F6069	2149044F6069	125938401	622593801

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 薬理学的分類(オルメテック錠：2004年1月29日承認、申請資料概要 2.5.1.3)
- 2) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021 ; C-1271
- 3) 社内資料：安定性試験
- 4) 社内資料：安定性試験(無包装)
- 5) 社内資料：生物学的同等性試験(溶出挙動比較)
- 6) 併合解析の結果(オルメテック錠：2004年1月29日承認、申請資料概要 2.7.3.3、2.7.6)
- 7) 長期投与の有効性(オルメテック錠：2004年1月29日承認、申請資料概要 2.7.3.5)
- 8) 本態性高血圧患者を対象としたカルシウム拮抗薬、サイアザイド系利尿薬併用投与試験(オルメテック錠：2004年1月29日承認、申請資料概要 2.7.6)
- 9) 腎機能障害を伴う高血圧症患者を対象とした第Ⅲ相試験(オルメテック錠：2004年1月29日承認、申請資料概要 2.7.6)
- 10) 重症高血圧症を対象とした第Ⅲ相試験(オルメテック錠：2004年1月29日承認、申請資料概要 2.7.6)
- 11) 軽症・中等症本態性高血圧症患者を対象とした第Ⅱ相試験(オルメテック錠：2004年1月29日承認、申請資料概要 2.7.6)
- 12) 小池博之, 他：三共研究所年報. 2003 ; 55 : 1-91
- 13) 腎臓に対する作用(オルメテック錠：2004年1月29日承認、申請資料概要 2.6.1.3)
- 14) 田中孝典, 他：臨床医薬. 2003 ; 19 (10) : 1131-1142
- 15) 軽症・中等症本態性高血圧症患者を対象とした薬物動態と降圧作用の関係の検討(オルメテック錠：2004年1月29日承認、申請資料概要 2.7.6)
- 16) 本態性高血圧症患者を対象とした 40mg 投与時の薬物動態の検討(オルメテック錠：2004年1月29日承認、申請資料概要 2.7.6)
- 17) 田中孝典, 他：臨床医薬. 2003 ; 19 (10) : 1143-1156
- 18) 社内資料：生物学的同等性試験[錠 40mg、OD 錠 20mg]
- 19) 田中孝典, 他：臨床医薬. 2003 ; 19 (11) : 1283-1295
- 20) バイオアベイラビリティ(オルメテック錠：2004年1月29日承認、申請資料概要 2.7.1.2)
- 21) 蛋白結合(オルメテック錠：2004年1月29日承認、申請資料概要 2.6.2.4)
- 22) ワルファリンとの相互作用(オルメテック錠：2004年1月29日承認、申請資料概要 2.7.6)
- 23) 代謝(オルメテック錠：2004年1月29日承認、申請資料概要 2.6.2.5)
- 24) 単回経口投与における薬物動態の検討(オルメテック錠：2004年1月29日承認、申請資料概要 2.7.6)
- 25) von Bergmann K, et al. : J Hypertens. 2001 ; 19 (S1) : S33-S40
- 26) 田中孝典, 他：臨床医薬. 2003 ; 19 (11) : 1297-1306
- 27) 阿部真也, 他：周産期医学. 2017 ; 47 : 1353-1355
- 28) 齊藤大祐, 他：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021 ; 29 : 49-54

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

(1) 粉砕

オルメサルタン錠 5mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	淡黄白色の素錠	淡黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{*1}	適合	適合	適合	適合
定量法 ^{*2}	95.0～105.0%	99.4	99.4	100.0	98.8

※1. 規格値：RRT0.2及びRRT1.6：0.6%以下、個々：0.2%以下、合計：1.4%以下

※2. 3回の平均値(%)

光(25±2℃、60±5%RH、120万lx・hr^{*1}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	淡黄白色の素錠	淡黄白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{*2}	適合	適合	適合
定量法 ^{*3}	95.0～105.0%	99.4	99.1	98.4

※1. 1000lx、50日間

※2. 規格値：RRT0.2及びRRT1.6：0.6%以下、個々：0.2%以下、合計：1.4%以下

※3. 3回の平均値(%)

オルメサルタン錠 40mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※1}	適合	適合	適合	適合
定量法 ^{※2}	95.0～105.0%	100.2	98.9	99.6	99.3

※1.規格値：RRT0.2及びRRT1.6：0.6%以下、個々：0.2%以下、合計：1.4%以下

※2.3回の平均値(%)

光(25±2°C、60±5%RH、120万lx・hr^{※1}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※2}	適合	適合	適合
定量法 ^{※3}	95.0～105.0%	100.2	97.8	97.2

※1.1000lx、50日間

※2.規格値：RRT0.2及びRRT1.6：0.6%以下、個々：0.2%以下、合計：1.4%以下

※3.3回の平均値(%)

オルメサルタンOD錠 10mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～微黄白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※1}	適合	適合	適合	適合
定量法 ^{※2}	95.0～105.0%	98.6	100.6	100.8	99.7

※1.規格値：RRT0.2及びRRT1.6：0.6%以下、個々：0.2%以下、合計：1.4%以下

※2.3回の平均値(%)

光(25±2°C、60±5%RH、120万lx・hr^{※1}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色～微黄白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※2}	適合	適合	適合
定量法 ^{※3}	95.0～105.0%	98.6	99.4	100.6

※1.1000lx、50日間

※2.規格値：RRT0.2及びRRT1.6：0.6%以下、個々：0.2%以下、合計：1.4%以下

※3.3回の平均値(%)

オルメサルタン OD 錠 20mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～微黄白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※1}	適合	適合	適合	適合
定量法 ^{※2}	95.0～105.0%	98.5	99.7	99.6	99.7

※1. 規格値：RRT0.2及びRRT1.6：0.6%以下、個々：0.2%以下、合計：1.4%以下

※2. 3回の平均値(%)

光(25±2℃、60±5%RH、120万lx・hr^{※1}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色～微黄白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※2}	適合	適合	適合
定量法 ^{※3}	95.0～105.0%	98.5	97.7	96.7

※1. 1000lx、50日間

※2. 規格値：RRT0.2及びRRT1.6：0.6%以下、個々：0.2%以下、合計：1.4%以下

※3. 3回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第4版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部客員教授), 梶じほう, 2020)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm)(日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55°Cの湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10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する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

オルメサルタン錠 5mg 「アメル」：水(約55°C)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

オルメサルタン錠 40mg 「アメル」：水(約55°C)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

オルメサルタン OD 錠 10mg 「アメル」：水(約55°C)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

オルメサルタン OD 錠 20mg 「アメル」：水(約55°C)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし