

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「ケミファ」

イルベサルタン錠100mg「ケミファ」

イルベサルタン錠200mg「ケミファ」

Irbesartan Tablets 50mg・100mg・200mg “Chemiphar”

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 注意－医師等の処方箋により使用すること	
規格・含量	イルベサルタン錠 50mg「ケミファ」： 1錠中(日局) イルベサルタン 50.0mg イルベサルタン錠 100mg「ケミファ」： 1錠中(日局) イルベサルタン 100.0mg イルベサルタン錠 200mg「ケミファ」： 1錠中(日局) イルベサルタン 200.0mg	
一般名	和名：イルベサルタン(JAN) 洋名：Irbesartan(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：日本ケミファ株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	日本ケミファ株式会社 くすり相談室 TEL.0120-47-9321 03-3863-1225/FAX.03-3861-9567 受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.nc-medical.com/	

本 IF は 2020 年 9 月改訂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－

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、添付文書と略す）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と略す）等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報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、日病薬と略す）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は紙媒体の冊子としての提供方式から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と略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008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。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「I F記載要領2018」として公表された。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、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薬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に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。ただし、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（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。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、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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、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「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、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を薬剤師等の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。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

(2018年10月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	21
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	21
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	22
3. 製品の製剤学的特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	23
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 警告内容とその理由	23
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 禁忌内容とその理由	23
6. RMPの概要	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	23
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	23
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	23
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	23
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	25
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	26
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 過量投与	27
III. 有効成分に関する項目	3	11. 適用上の注意	27
1. 物理化学的性質	3	12. その他の注意	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	IX. 非臨床試験に関する項目	28
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	28
IV. 製剤に関する項目	4	2. 毒性試験	28
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	29
2. 製剤の組成	4	1. 規制区分	29
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	2. 有効期間	29
4. 力価	5	3. 包装状態での貯法	29
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	4. 取扱い上の注意	29
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 患者向け資材	29
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	6. 同一成分・同効薬	29
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7	7. 国際誕生年月日	29
9. 溶出性	7	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	29
10. 容器・包装	14	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
11. 別途提供される資材類	14	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
12. その他	14	11. 再審査期間	29
V. 治療に関する項目	15	12. 投薬期間制限に関する情報	29
1. 効能又は効果	15	13. 各種コード	30
2. 効能又は効果に関連する注意	15	14. 保険給付上の注意	30
3. 用法及び用量	15	XI. 文献	31
4. 用法及び用量に関連する注意	15	1. 引用文献	31
5. 臨床成績	15	2. その他の参考文献	32
VI. 薬効薬理に関する項目	17	XII. 参考資料	33
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17	1. 主な外国での発売状況	33
2. 薬理作用	17	2. 海外における臨床支援情報	33
VII. 薬物動態に関する項目	18	XIII. 備考	34
1. 血中濃度の推移	18	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
2. 薬物速度論的パラメータ	20	2. その他の関連資料	34
3. 母集団（ポピュレーション）解析	20		
4. 吸収	20		
5. 分布	20		
6. 代謝	21		
7. 排泄	21		
8. トランスポーターに関する情報	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

日本薬局方イルベサルタン錠は、長時間作用型 ARB であり、本邦では 2008 年 7 月に上市されている。

イルベサルタン錠 50mg「ケミファ」・100mg「ケミファ」・200mg「ケミファ」は後発医薬品として開発され、2017 年 8 月に承認を取得し、同年 12 月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 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。(17 頁参照)。

(2) 高血圧症に適応を有し、1 日 1 回経口投与で効果を示す。

(3) 重大な副作用 (26 頁参照) 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、横紋筋融解症があらわれることがある。

3. 製品の製剤学的特性

(1) 識別性向上のため、錠剤の両面にレーザーでカナ印字している。

(2) PTP シート表面には、薬剤の判別を容易にするため、1 錠単位で「イルベサルタン」、「規格」、「血圧降下剤」と記載している。

(3) PTP シート裏面には、視認性向上のため、2 錠単位で「製品名」、「規格」を記載している。

(4) 外箱には、利便性向上のため、差し込みフラップと切り取りタグを施している。

(開封面にフラップがあり、開封後も開封面を固定できます。切り取りタグは、販売名、製造番号、使用期限等を表示しており、調剤棚等のラベルとして使用できる。)

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

イルベサルタン錠 50mg「ケミファ」
イルベサルタン錠 100mg「ケミファ」
イルベサルタン錠 200mg「ケミファ」

(2) 洋名

Irbesartan Tablets 50mg・100mg・200mg “Chemiphar”

(3) 名称の由来

「有効成分」+「剤形」+「含量」+「屋号」より命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

イルベサルタン（JAN）

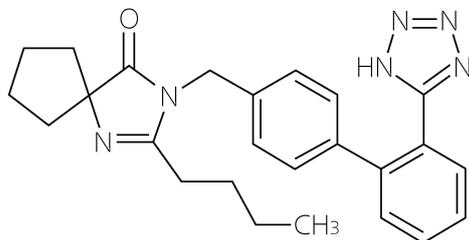
(2) 洋名（命名法）

Irbesartan（JAN、INN）

(3) ステム

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：C₂₅H₂₈N₆O

分子量：428.53

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末、本品は結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

該当しない

溶媒	日局の溶解度表記
酢酸 (100)	溶けやすい
メタノール	やや溶けにくい
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

確認試験法

(1) 紫外可視吸光光度法

(2) 赤外吸収スペクトル（臭化カリウム錠剤法）

定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

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「ケミファ」	イルベサルタン錠 100mg「ケミファ」	イルベサルタン錠 200mg「ケミファ」
外形	表			
	裏			
	側面			
長径 (mm)		8.6	11.1	13.6
短径 (mm)		4.5	5.8	6.6
厚さ (mm)		3.1	3.8	4.5
重量 (mg)		102.0	204.0	328.0

(3) 識別コード

識別コード	イルベサルタン錠 50mg「ケミファ」：イルベサルタン 50 ケミファ イルベサルタン錠 100mg「ケミファ」：イルベサルタン 100 ケミファ イルベサルタン錠 200mg「ケミファ」：イルベサルタン 200 ケミファ
記載場所	錠剤

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加物

	イルベサルタン錠 50mg「ケミファ」	イルベサルタン錠 100mg「ケミファ」	イルベサルタン錠 200mg「ケミファ」
有効成分 (1錠中)	(日局) イルベサルタン 50.0mg	(日局) イルベサルタン 100.0mg	(日局) イルベサルタン 200.0mg
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、カルナウバロウ		

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

類縁物質 A (分解生成物)

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾²⁾³⁾

(1) イルベサルタン錠 50mg「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃、 75±5%RH	6 ヶ月	PTP 包装 バラ包装	規格内
無包装 安定性試験	40℃	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 (密栓)	規格内
	25℃ 75%RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 (開放)	規格内
	25℃ 60%RH 総照度 120万lx・hr	16.7日	シャーレ (開放)	規格内
分割後 安定性試験	25℃ 60%RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 (開放)	規格内
	25℃ 60%RH 総照度 120万lx・hr	16.7日	シャーレ (開放)	規格内

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験 (含量均一性試験)、溶出性、定量法、純度試験 (加速試験)

試験項目：性状、定量法、溶出性、純度試験、硬度 (無包装安定性試験)

試験項目：性状、製剤均一性 (含量均一性試験)、溶出性、定量法、純度試験 (分割後安定性試験)

(2) イルベサルタン錠 100mg「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃、 75±5%RH	6 ヶ月	PTP 包装 バラ包装	規格内
無包装 安定性試験	40℃	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 (密栓)	規格内
	25℃ 75%RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 (開放)	規格内
	25℃ 60%RH 総照度 120万lx・hr	16.7日	シャーレ (開放)	規格内
分割後 安定性試験	25℃ 60%RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 (開放)	規格内
	25℃ 60%RH 総照度 120万lx・hr	16.7日	シャーレ (開放)	規格内

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験（含量均一性試験）、溶出性、定量法、純度試験（加速試験）

試験項目：性状、定量法、溶出性、純度試験、硬度（無包装安定性試験）

試験項目：性状、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法、純度試験（分割後安定性試験）

(3) イルベサルタン錠 200mg「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃、 75±5%RH	6 ヶ月	PTP 包装 バラ包装	規格内
無包装 安定性試験	40℃	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 (密栓)	規格内
	25℃ 75%RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 (開放)	規格内
	25℃ 60%RH 総照度 120万lx・hr	16.7日	シャーレ (開放)	規格内
分割後 安定性試験	25℃ 60%RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 (開放)	規格内
	25℃ 60%RH 総照度 120万lx・hr	16.7日	シャーレ (開放)	規格内

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験（含量均一性試験）、溶出性、定量法、純度試験（加速試験）

試験項目：性状、定量法、溶出性、純度試験、硬度（無包装安定性試験）

試験項目：性状、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法、純度試験（分割後安定性試験）

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）

該当しない

9. 溶出性⁴⁾

(1) 溶出挙動における類似性

1) イルベサルタン錠 50mg「ケミファ」

本製剤は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）に従い、標準製剤（イルベサルタン錠 100mg「ケミファ」）との溶出挙動の比較を行った。

（方法）溶出試験法 パドル法

試験液：50rpm : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

100rpm : pH6.8

検体数：各製剤ともに12ベッセル

判定基準：

① 平均溶出率

回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	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。
	pH3.0	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が約 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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。なお、比較時点が 15 分未満であったため、ガイドラインに従って 15 分で評価することとした。
	水	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。なお、比較時点が 15 分未満であったため、ガイドラインに従って 15 分で評価することとした。
100rpm	pH6.8	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

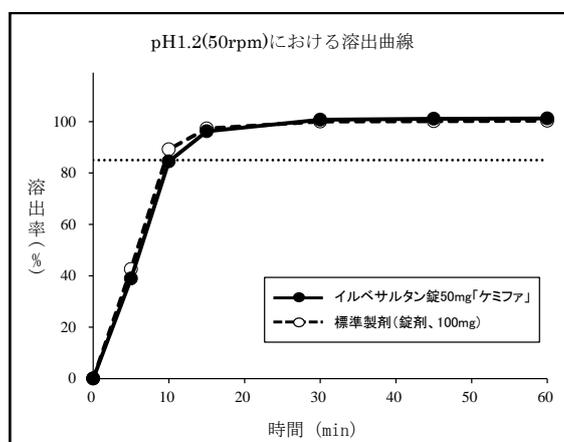
回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH3.0	試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。
	pH6.8	試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	水	試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。
100rpm	pH6.8	試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

(結果) 全ての試験条件においてガイドラインの判定基準に適合し、イルベサルタン錠 50mg「ケミファ」と標準製剤の溶出挙動の同等性が確認された。

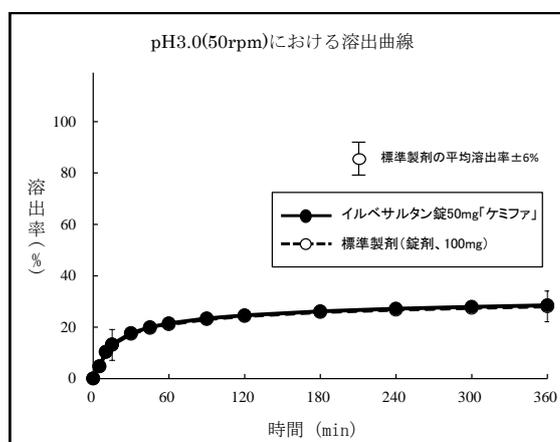
① 平均溶出率

回転数	試験液	比較時間 (分)	平均溶出率(%)		両製剤の差 (%)	判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤			
50rpm	pH1.2	15	97.3	96.2	-1.1	15分で試験製剤の平均溶出率が85%以上又は±10%	適合
			13.1	13.3	0.2		
	pH3.0	15	28.1	28.5	0.4	±6%	適合
		360	11.5	11.8	0.3		
	pH6.8	15	80.5	81.2	0.7	±10%	適合
			11.5	11.8	0.3		
水	15	18.5	19.0	0.5	±6%	適合	
		360	18.5	19.0			0.5
100rpm	pH6.8	15	86.2	86.9	0.7	15分で試験製剤の平均溶出率が85%以上又は±10%	適合

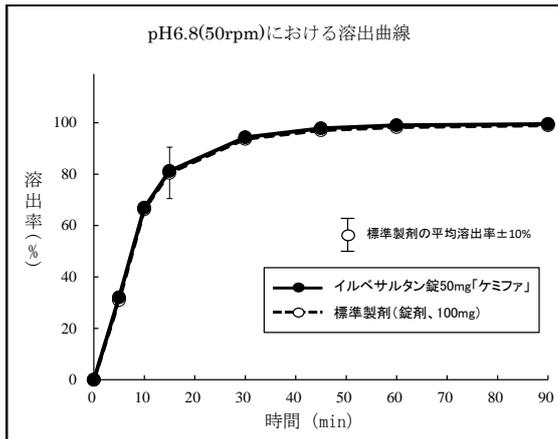
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



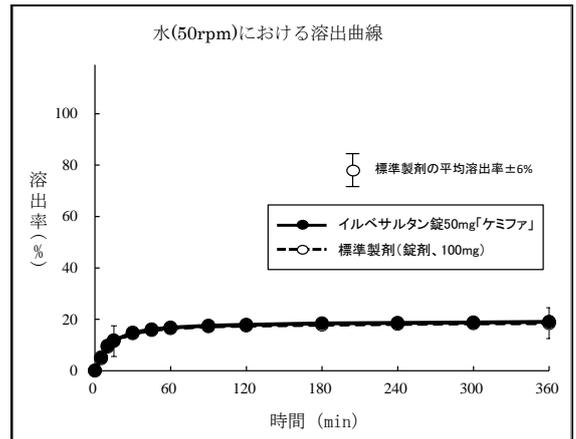
pH3.0 (50rpm) における溶出曲線



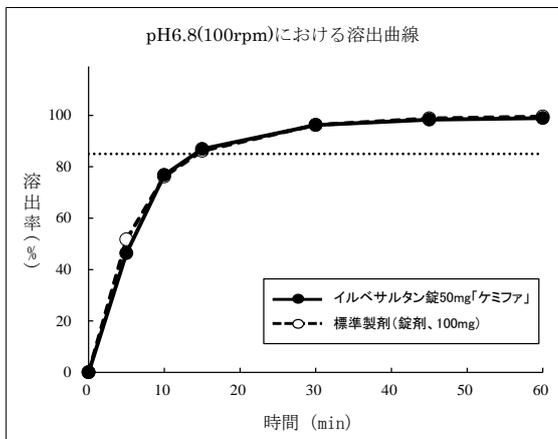
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (100rpm) における溶出曲線



② 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、実施したすべての溶出試験条件において、ガイドラインの判定基準に適合した。

2) イルベサルタン錠 100mg「ケミファ」

本製剤は「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 薬食審査発0229 第10号）に従い、標準製剤（アバプロ錠100mg）との溶出挙動の比較を行った。

（方法）溶出試験法 パドル法

試験液： 50rpm : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
 100rpm : pH6.8

検体数：各製剤ともに12ベッセル

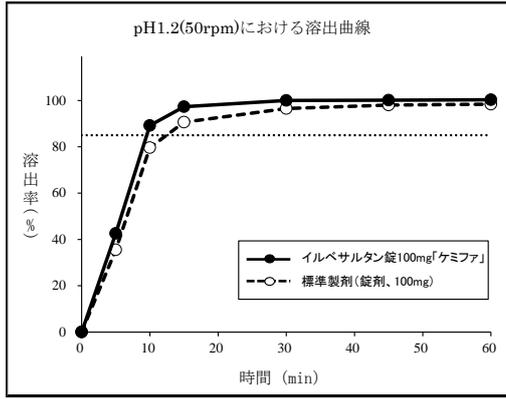
判定基準：

回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	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。
	pH3.0	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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が約 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。なお、比較時点が 15 分未満であったため、ガイドラインに従って 15 分で評価することとした。
	水	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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。なお、比較時点が 15 分未満であったため、ガイドラインに従って 15 分で評価することとした。
100rpm	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が約 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。なお、比較時点が 15 分未満であったため、ガイドラインに従って 15 分で評価することとした。

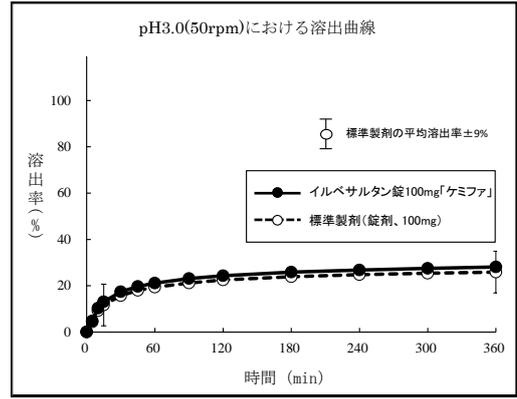
（結果）全ての試験条件においてガイドラインの判定基準に適合し、イルベサルタン錠 100mg「ケミファ」と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

回転数	試験液	比較時間 (分)	平均溶出率(%)		両製剤の差 (%)	判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤			
50 rpm	pH1.2	15	90.6	97.3	6.7	15 分で試験製剤の平均溶出率が 85%以上又は±15%	適合
		360	25.9	28.1	2.2	±9%	適合
	pH3.0	15	11.7	13.1	1.4		
		360	25.9	28.1	2.2		
	pH6.8	15	78.8	80.5	1.7	±15%	適合
		360	21.0	18.5	-2.5	±9%	適合
水	15	12.2	11.5	-0.7			
	360	21.0	18.5	-2.5			
100rpm	pH6.8	15	83.9	86.2	2.3	±15%	適合

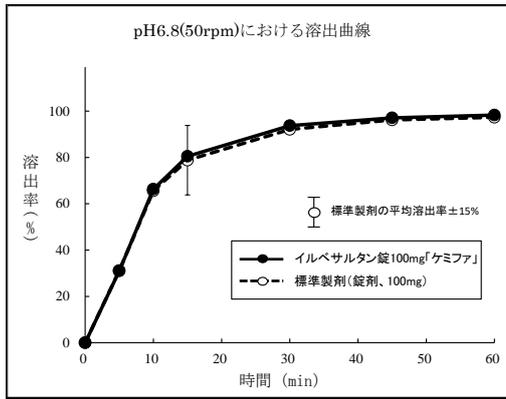
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



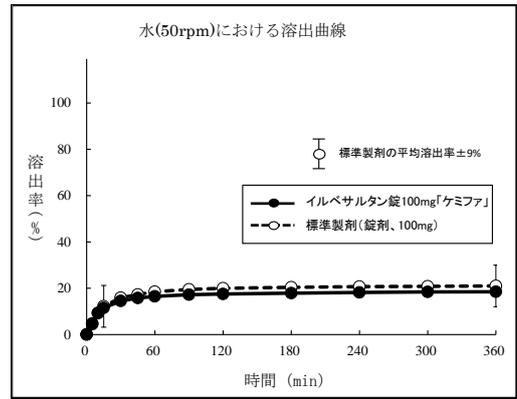
pH3.0 (50rpm) における溶出曲線



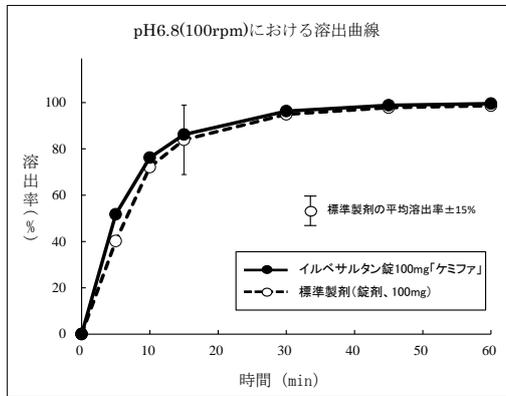
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (100rpm) における溶出曲線



3) イルベサルタン錠 200mg「ケミファ」

本製剤は「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 薬食審査発0229 第10号）に従い、標準製剤（アバプロ錠200mg）との溶出挙動の比較を行った。

（方法）溶出試験法 パドル法

試験液： 50rpm : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
100rpm : pH6.8

検体数：各製剤ともに12ベッセル

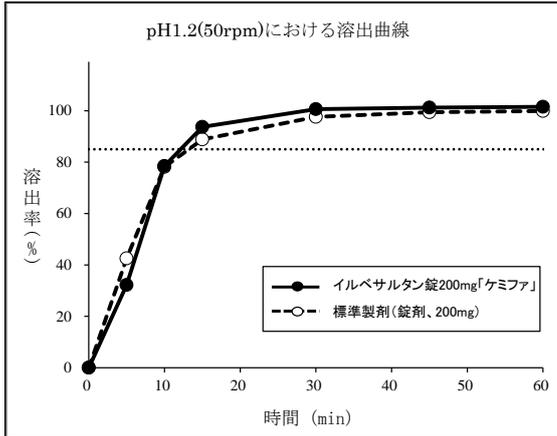
判定基準：

回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	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。
	pH3.0	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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が約 40%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。なお、比較時点が 15 分未満であったため、ガイドラインに従って 15 分で評価することとした。
	水	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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。なお、比較時点が 15 分未満であったため、ガイドラインに従って 15 分で評価することとした。
100rpm	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が約 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。なお、比較時点が 15 分未満であったため、ガイドラインに従って 15 分で評価することとした。

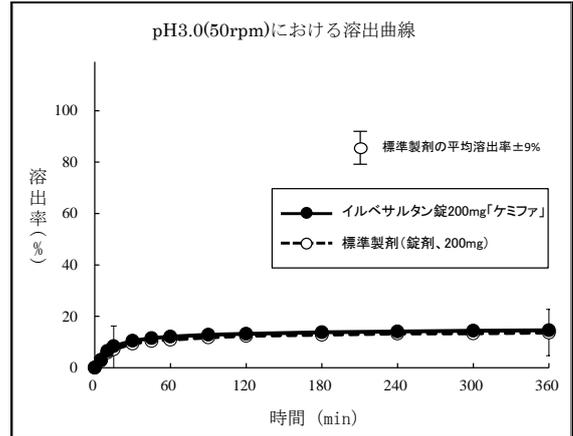
（結果）全ての試験条件においてガイドラインの判定基準に適合し、イルベサルタン錠 200mg「ケミファ」と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

回転数	試験液	比較時間 (分)	平均溶出率 (%)		両製剤の差 (%)	判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤			
50 rpm	pH1.2	15	88.8	93.7	4.9	15 分で試験製剤の平均溶出率が 85%以上又は±15%	適合
		360	7.2	8.4	1.2		
	pH3.0	15	13.7	14.6	0.9	±15%	適合
		360	65.1	63.2	-1.9		
	pH6.8	15	86.9	87.5	0.6	±15%	適合
		360	8.7	7.6	-1.1		
水	15	13.9	12.7	-1.2	±15%	適合	
	360	74.1	75.5	1.4			±15%
100rpm	pH6.8	15	85.9	87.5	1.6	±15%	
		30	85.9	87.5	1.6		

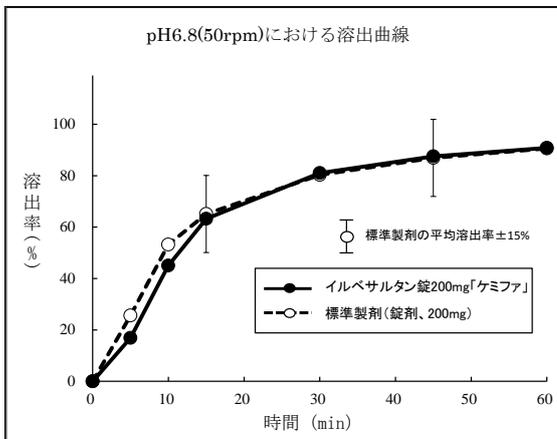
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



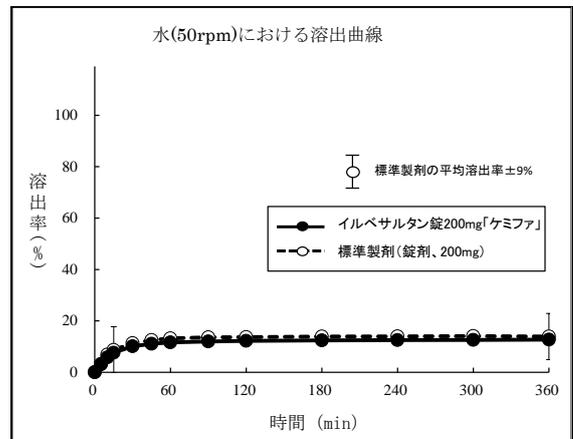
pH3.0 (50rpm) における溶出曲線



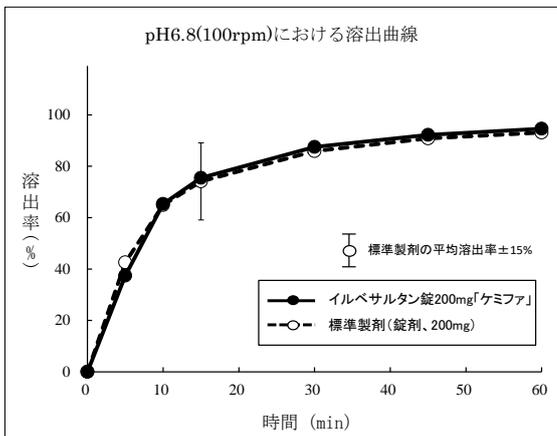
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (100rpm) における溶出曲線



(2) 公的溶出規格への適合

イルベサルタン錠 50mg 「ケミファ」、イルベサルタン錠 100mg 「ケミファ」及びイルベサルタン錠 200mg 「ケミファ」は、日本薬局方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。

(方法) 日本薬局方 溶出試験法 パドル法

条件 : 回転数 50rpm

試験液 日本薬局方 溶出試験第2液 900mL

(結果) 50mg錠及び100mg錠の45分間の溶出率はそれぞれ85%以上であり、200mg錠の60分間の溶出率は70%以上であった。

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 「ケミファ」 : 100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]
イルベサルタン錠 100mg 「ケミファ」 : 100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]、
500 錠 [ポリエチレン瓶、バラ]
イルベサルタン錠 200mg 「ケミファ」 : 100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装 : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
バラ包装 : ポリエチレン (容器)、ポリプロピレン (キャップ)

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

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
該当しない
3. 用法及び用量
 - (1) 用法及び用量の解説
該当しない通常、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
該当しない
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
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²¹⁾²²⁾。

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

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²³⁾。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当しない

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、カンデサルタンシレキセチル、テルミサルタン、オルメサルタンメドキシミル、アジルサルタン等

アンジオテンシン変換酵素阻害薬：

エナラプリルマレイン酸塩、イミダプリル塩酸塩等

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^{25)・29)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 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^{29)・31)}。

2) 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^{32)・34)}。

(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

該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

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。薬物動態パラメータを表 1 に示す⁸⁾。

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)

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⁹⁾¹⁰⁾。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⁶⁾。

3) 生物学的同等性試験

① イルベサルタン錠 50mg 「ケミファ」

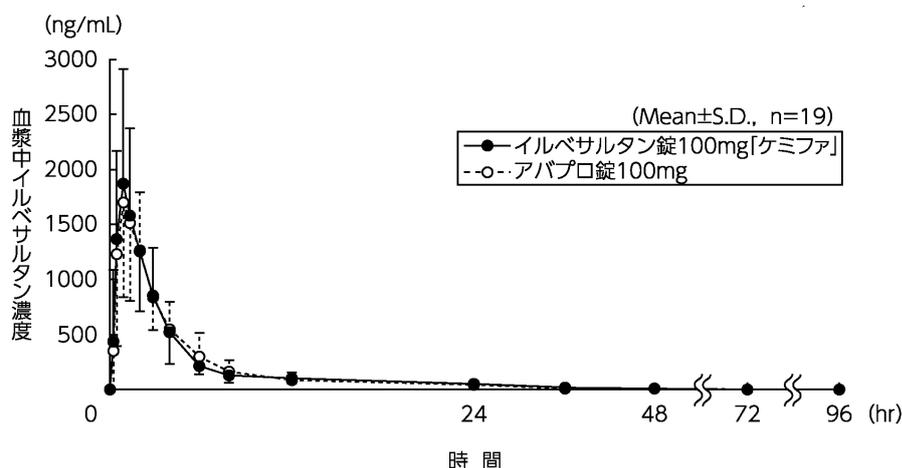
イルベサルタン錠 50mg 「ケミファ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、イルベサルタン錠 100mg 「ケミファ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた⁴⁾。

② イルベサルタン錠 100mg 「ケミファ」

イルベサルタン錠 100mg 「ケミファ」とアバプロ錠 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) 健康成人男子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、C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁷⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₉₆ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
イルベサルタン錠 100mg 「ケミファ」	7726±2136	2175±776	1.38±0.97	17.07±13.67
アバプロ錠 100mg	7547±1705	2021±645	1.58±1.10	18.37±15.02

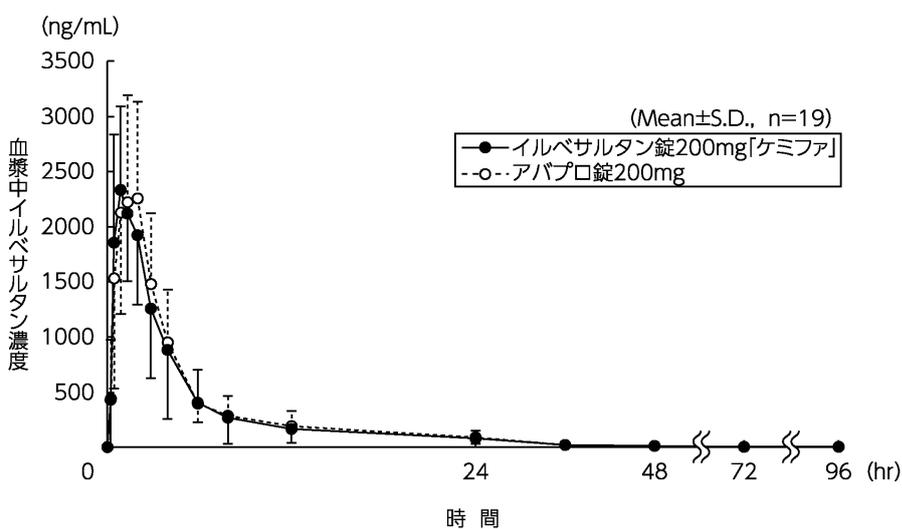
(Mean±S.D., n=19)



- ③ イルベサルタン錠 200mg 「ケミファ」
 イルベサルタン錠 200mg 「ケミファ」とアバプロ錠 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）健康成人男子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、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁷⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₉₆ (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
イルベサルタン錠 200mg 「ケミファ」	11360 ± 4740	2731 ± 775	1.24 ± 0.84	9.77 ± 5.03
アバプロ錠 200mg	12160 ± 4300	2805 ± 917	1.53 ± 0.63	8.73 ± 3.59

(Mean ± S.D., n=19)



血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

- (3) 中毒域
 該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人男性 14 例にイルベサルタン 100mg を単回経口投与（空腹時又は食後）したとき、 C_{max} 及び AUC に食事の影響はみられなかった⁶⁾。

2) 併用薬の影響

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²⁰⁾²¹⁾（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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

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。

- (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
ヒト血清蛋白結合率は約 97%であった¹²⁾ (*in vitro*)。

6. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路
該当しない
- (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率
イルベサルタンは、主として CYP2C9 による酸化的代謝とグルクロン酸抱合により代謝される。ヒト肝ミクロソームを用いて、CYP 活性に対するイルベサルタンの阻害作用について検討した結果、CYP1A2、CYP2D6 及び CYP2E1 に対しては阻害せず、CYP2A6、CYP2C8、CYP2C9 及び CYP3A4 に対して阻害作用が認められたものの、いずれも阻害の程度は弱かった¹³⁾⁻¹⁵⁾ (*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化、存在比率
該当しない

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⁹⁾¹⁰⁾。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¹⁶⁾ (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

本剤は血液透析では除去できない。

10. 特定の背景を有する患者

- (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¹⁷⁾ (外国人データ)。
- (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¹⁸⁾ (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。

(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50～68%上昇することが示された¹⁹⁾（外国人データ）。

注）本剤の承認された1日通常用量は50～100mg、1日最大用量は200mgである。

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

◆冒頭部の注意事項

1. 警告内容とその理由
設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

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

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由
設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由
設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

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

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

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

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者

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

9.1.2 高カリウム血症の患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。高カリウム血症を増悪させるおそれがある。

また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、血清カリウム値に注意すること。

9.1.3 脳血管障害のある患者

過度の降圧が脳血流不全を引き起こし、病態を悪化させるおそれがある。

9.1.4 厳重な減塩療法中の患者

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

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

過度の降圧により腎機能を悪化させるおそれがある。

9.2.2 血液透析中の患者

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

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝障害のある患者、特に胆汁性肝硬変及び胆汁うっ滞のある患者

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

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(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他のアンジオテンシン II 受容体拮抗剤やアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、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 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

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

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン、トリ 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。	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
非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) ロキソプロフェン、インド メタシン等	本剤の降圧作用が減弱するおそれがある。	血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成阻害により、本剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。
	腎機能が低下している患者では、更に腎機能が悪化するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害により、腎血流量が低下するためと考えられる。
リチウム 炭酸リチウム	リチウム中毒が報告されている。	リチウムの再吸収はナトリウムと競合するため、本剤のナトリウム排泄作用により、リチウムの再吸収が促進されると考えられる。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 血管浮腫（頻度不明）

顔面、口唇、咽頭、舌等の腫脹を症状とする血管浮腫があらわれることがある。

11.1.2 高カリウム血症（頻度不明）

11.1.3 ショック、失神、意識消失（頻度不明）

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

11.1.4 腎不全（頻度不明）

11.1.5 肝機能障害、黄疸（0.1～1%未満）

AST、ALT、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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
種類\頻度	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。

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」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)} 注) 注意一医師等の処方箋により使用すること
有効成分： 該当しない

2. 有効期間

使用期限： 3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当資料なし

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

同一成分薬： アバプロ錠 50mg・100mg・200mg、イルベタン錠 50 mg・100mg・200mg

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、オルメサルタン、カンデサルタンシレキセチル、アジルサルタン

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

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「ケミファ」	2017年 8月15日	22900AMX00705000	2017年 12月8日	2017年 12月8日
イルベサルタン錠 100mg「ケミファ」	2017年 8月15日	22900AMX00706000	2017年 12月8日	2017年 12月8日
イルベサルタン錠 200mg「ケミファ」	2017年 8月15日	22900AMX00707000	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「ケミファ」	2149046F1090	2149046F1090	125772401	622577201
イルベサルタン錠 100mg「ケミファ」	2149046F2097	2149046F2097	125773101	622577301
イルベサルタン錠 200mg「ケミファ」	2149046F3093	2149046F3093	125774801	622577401

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) 日本ケミファ株式会社：安定性に関する資料（社内資料）
- 2) 日本ケミファ株式会社：無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）
- 3) 日本ケミファ株式会社：分割後の安定性に関する資料（社内資料）
- 4) 日本ケミファ株式会社：溶出に関する資料（社内資料）
- 5) 日本ケミファ株式会社：粉碎後の安定性に関する資料（社内資料）
- 6) 第十七改正 日本薬局方 医薬品情報 J P D I 2 0 1 6：じほう,2016;102-103
- 7) 日本ケミファ株式会社：生物学的同等性に関する資料（社内資料）
- 8) 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、CTD2.7.2.2）
- 9) 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、CTD2.7.6.3）
- 10) 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、CTD2.7.6.3）
- 11) 蛋白結合（イルベタン錠・アバプロ錠：2008年4月16日承認、CTD2.6.4.4）
- 12) 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、CTD2.6.5.10）
- 13) 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、CTD2.6.5.10）
- 14) 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、CTD2.6.5.12）
- 15) 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、CTD2.7.6.1）
- 16) 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、CTD2.7.6.3）
- 17) 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、CTD2.7.6.3）
- 18) 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、CTD2.7.6.3）
- 19) 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、CTD2.7.6.3）
- 20) 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、CTD2.7.6.3）
- 21) 併合解析の結果（イルベタン錠・アバプロ錠：2008年4月16日承認、CTD2.7.3.3）
- 22) 特別の集団における有効性（イルベタン錠・アバプロ錠：2008年4月16日承認、CTD2.7.3.3）
- 23) 吉永馨ほか：血圧, 2011; 18 : 1108-1116
- 24) 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、CTD2.6.2.2）
- 25) 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、CTD2.6.2.2）
- 26) AII 受容体に対する結合実験（イルベタン錠・アバプロ錠：2008年4月16日承認、CTD2.6.2.2）
- 27) 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、CTD2.6.2.3）
- 28) 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、CTD2.6.2.3）
- 29) 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、CTD2.6.2.2）
- 30) 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、CTD2.6.2.2）
- 31) 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、CTD2.6.2.2)
- 32) 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、CTD2.6.2.2)
 - 33) SHRSPにおける反復経口投与時の高血圧性臓器障害予防効果（イルベタン錠・アバプロ錠：2008年4月16日承認、CTD2.6.2.2)
 - 34) 脳卒中症状を呈した SHRSP における反復経口投与時の生存率及び脳卒中症状改善効果（イルベタン錠・アバプロ錠：2008年4月16日承認、CTD2.6.2.2)

2. その他の参考文献

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当しない
2. 海外における臨床支援情報
該当しない

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕

粉砕後の安定性試験⁵⁾

販売名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
イルベサルタン錠 50mg 「ケミファ」	25℃ 60%RH	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (開放)	規格内
	25℃ 60%RH 総照度 120万lx・hr	16.7日	シャーレ (開放)	規格内
イルベサルタン錠 100mg 「ケミファ」	25℃ 60%RH	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (開放)	規格内
	25℃ 60%RH 総照度 120万lx・hr	16.7日	褐色ガラス瓶 (開放)	規格内
イルベサルタン錠 200mg 「ケミファ」	25℃ 60%RH	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (開放)	規格内
	25℃ 60%RH 総照度 120万lx・hr	16.7日	シャーレ (開放)	規格内

試験項目：性状、定量法、溶出性、純度試験（粉砕後安定性試験）

(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

照会先：日本ケミファ株式会社 くすり相談室

TEL. 0120-47-9321 03-3863-1225/FAX.03-3861-9567

受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く）

2. その他の関連資料

該当しない

