

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2013に準拠して作成

胆汁排泄型持続性AT₁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 20mg・40mg・80mg「MEIJI」

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	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含有 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含有 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含有			
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・ 発売年月日		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	20mg「明治」	2017年2月15日	2017年6月16日	2017年6月16日
	40mg「明治」	2017年2月15日	2017年6月16日	2017年6月16日
	80mg「明治」	2017年2月15日	2017年6月16日	2017年6月16日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社			
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・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/			

本IFは2017年2月作成（第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 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る。医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者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インタビューフォームが誕生した。

昭和 63 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「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF 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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、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。

【IF の様式】

- ①規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、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、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF 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。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
 - (1) 和名 2
 - (2) 洋名 2
 - (3) 名称の由来 2
2. 一般名 2
 - (1) 和名 (命名法) 2
 - (2) 洋名 (命名法) 2
 - (3) ステム 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名 (命名法) 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 3
7. CAS 登録番号 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 4
 - (1) 外観・性状 4
 - (2) 溶解性 4
 - (3) 吸湿性 4
 - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点 4
 - (5) 酸塩基解離定数 4
 - (6) 分配係数 4
 - (7) その他の主な示性値 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 4
3. 有効成分の確認試験法 4
4. 有効成分の定量法 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 5
 - (1) 剤形の区別、外観及び性状 5
 - (2) 製剤の物性 5
 - (3) 識別コード 5
 - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等 5
2. 製剤の組成 5
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 5
 - (2) 添加物 5
 - (3) その他 5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 5
4. 製剤の各種条件下における安定性 6
5. 調製法及び溶解後の安定性 8
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) 8
7. 溶出性 9
8. 生物学的試験法 14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 14
10. 製剤中の有効成分の定量法 14
11. 力価 14
12. 混入する可能性のある夾雑物 14

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 14
14. その他 14

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 15
2. 用法及び用量 15
3. 臨床成績 15
 - (1) 臨床データパッケージ 15
 - (2) 臨床効果 15
 - (3) 臨床薬理試験 15
 - (4) 探索的試験 15
 - (5) 検証的試験 15
 - 1) 無作為化並行用量反応試験 15
 - 2) 比較試験 15
 - 3) 安全性試験 15
 - 4) 患者・病態別試験 15
 - (6) 治療的使用 15
 - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査 (特別調査)・製造販売後臨床試験 (市販後臨床試験) 15
 - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要 15

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 16
2. 薬理作用 16
 - (1) 作用部位・作用機序 16
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績 16
 - (3) 作用発現時間・持続時間 16

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 17
 - (1) 治療上有効な血中濃度 17
 - (2) 最高血中濃度到達時間 17
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 17
 - (4) 中毒域 19
 - (5) 食事・併用薬の影響 19
 - (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因 19
2. 薬物速度論的パラメータ 19
 - (1) 解析方法 19
 - (2) 吸収速度定数 19
 - (3) バイオアベイラビリティ 19
 - (4) 消失速度定数 19
 - (5) クリアランス 19
 - (6) 分布容積 19
 - (7) 血漿蛋白結合率 19
3. 吸収 20
4. 分布 20
 - (1) 血液-脳関門通過性 20
 - (2) 血液-胎盤関門通過性 20

(3) 乳汁への移行性	20
(4) 髄液への移行性	20
(5) その他の組織への移行性	20
5. 代謝	20
(1) 代謝部位及び代謝経路	20
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	20
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	20
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	20
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	20
6. 排泄	20
(1) 排泄部位及び経路	20
(2) 排泄率	21
(3) 排泄速度	21
7. トランスポーターに関する情報	21
8. 透析等による除去率	21
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	22
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	22
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	22
5. 慎重投与内容とその理由	22
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	22
7. 相互作用	23
(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) 副作用の概要	24
(2) 重大な副作用と初期症状	24
(3) その他の副作用	25
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	25
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術 の有無等背景別の副作用発現頻度	25
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	25
9. 高齢者への投与	26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26
11. 小児等への投与	26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
13. 過量投与	26
14. 適用上の注意	27
15. その他の注意	27
16. その他	27

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	28
(1) 薬効薬理試験	28
(2) 副次的薬理試験	28
(3) 安全性薬理試験	28

(4) その他の薬理試験	28
2. 毒性試験	28
(1) 単回投与毒性試験	28
(2) 反復投与毒性試験	28
(3) 生殖発生毒性試験	28
(4) その他の特殊毒性	28

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	29
2. 有効期間又は使用期限	29
3. 貯法・保存条件	29
4. 薬剤取扱い上の注意点	29
(1) 薬局での取扱い上の留意点に ついて	29
(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	29
(3) 調剤時の留意点について	29
5. 承認条件等	29
6. 包装	29
7. 容器の材質	29
8. 同一成分・同効薬	30
9. 国際誕生年月日	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
11. 薬価基準収載年月日	30
12. 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	30
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及 びその内容	30
14. 再審査期間	30
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
16. 各種コード	30
17. 保険給付上の注意	30

XI. 文献

1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	31

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32

XIII. 備考

その他の関連資料	34
----------	----

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¹⁾。

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」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・製剤学的特性

- (1) 1 日 1 回経口投与のアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)であり、高血圧症の適応を有する。
(15 頁参照)
- (2) 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。（5 頁参照）
- (3) 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。
- (4) 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。（28 頁参照）
- (5) 副作用
重大な副作用（頻度不明）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。（24 頁参照）

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 20mg 「MEIJI」
TELMISARTAN Tablets 40mg 「MEIJI」
TELMISARTAN Tablets 80mg 「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）

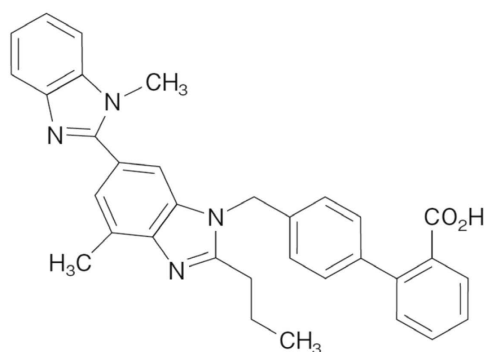
Telmisartan（JAN、INN）

(3) ステム

-sartan : angiotensin II receptor antagonists, antihypertensive (non-peptidic) ²⁾

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₃₃H₃₀N₄O₂

分子量：514.62

5. 化学名（命名法）

4'-{[4-Methyl-6-(1-methyl-1H-benzimidazol-2-yl)-2-propyl-1H-benzimidazol-1-yl]methyl}
biphenyl-2-carboxylic acid

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

7. CAS 登録番号

144701-48-4 (Telmisartan)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～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¹⁾。

(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³⁾。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：269°C³⁾

(5) 酸塩基解離定数³⁾

pKa₁：3.5

pKa₂：4.1

pKa₃：6.0

(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

(日局「テルミサルタン」の確認試験による¹⁾)

(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)

4. 有効成分の定量法

(日局「テルミサルタン」の定量法による¹⁾)

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	剤形	色	外形			重量
			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				87 mg
			直径：6.1 mm 厚さ：2.9 mm			
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				173 mg
			直径：8.1 mm 厚さ：3.5 mm			
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				345 mg
			直径：10.2 mm 厚さ：4.4 mm			

(2) 製剤の物性

溶出性：「IV. 7. 溶出性」の項を参照のこと。

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

テルミサルタン錠 20mg「明治」：1錠中、日局テルミサルタン 20.0 mg 含有

テルミサルタン錠 40mg「明治」：1錠中、日局テルミサルタン 40.0 mg 含有

テルミサルタン錠 80mg「明治」：1錠中、日局テルミサルタン 80.0 mg 含有

(2) 添加物

販売名	添加物
テルミサルタン錠 20mg「明治」	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」	
テルミサルタン錠 80mg「明治」	

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

テルミサルタン錠 20mg 「明治」^{4)~6)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目 ^{*1}	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40°C 75%RH	PTP包装 (PP+ピロー+箱)	6ヵ月	性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
				確認試験	適合	適合
				製剤均一性	適合	適合
				溶出性(50rpm, 30分, %)	97~102 ^{*3}	99~104 ^{*3}
				含量(対表示量, %)	98.9~100.0 ^{*3}	98.3~100.1 ^{*3}
		ビン包装 (ガラス瓶+箱)	6ヵ月	性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
				確認試験	適合	適合
				製剤均一性	適合	適合
				溶出性(50rpm, 30分, %)	97~102 ^{*3}	97~102 ^{*3}
				含量(対表示量, %)	98.9~100.0 ^{*3}	98.6~100.3 ^{*3}
苛酷試験	25°C 60%RH	PTP包装	6ヵ月	性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
				溶出性(50rpm, 30分, %)	98~101 ^{*3}	99~100 ^{*3}
				含量(対表示量, %)	99.4 ^{*3}	100.0 ^{*3}
				硬度(N) ^{*2}	44.4	44.9
	40°C 75%RH	褐色ガラス瓶 (密栓)	3ヵ月	性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
				溶出性(50rpm, 30分, %)	99~100 ^{*3}	98~100 ^{*3}
				含量(対表示量, %)	99.8 ^{*3}	100.4 ^{*3}
				硬度(N) ^{*2}	50.3	53.0
	25°C 75%RH	プラスチック シャーレ 開放	3ヵ月	性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠 ^{*4}
				溶出性(50rpm, 30分, %)	99~100 ^{*3}	98~102 ^{*3}
				含量(対表示量, %)	100.5 ^{*3}	100.2 ^{*3}
				硬度(N) ^{*2}	50.3	26.8
	2500 lux (25°C 45%RH)	プラスチック シャーレ 開放	120万 lux・hr	性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
				溶出性(50rpm, 30分, %)	99~100 ^{*3}	98~100 ^{*3}
含量(対表示量, %)				99.8 ^{*3}	100.3 ^{*3}	
硬度(N) ^{*2}				50.3	57.0	

*1: 試験項目; 確認試験、製剤均一性、溶出性及び含量の試験方法及び規格は、日本薬局方「テルミサルタン錠」による。

*2: 試験項目; 硬度は参考値

*3: 規格に適合した。

*4: 試験開始時と比較して、片面(外気と接していた面)がわずかに黄みがかかった。

テルミサルタン錠 40mg 「明治」^{5)~7)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目 ^{*1}	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP包装 (PP+ビロー+箱)	6ヵ月	性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠
				確認試験	適合	適合
				製剤均一性	適合	適合
				溶出性(50rpm, 30分, %)	97~101 ^{*3}	98~100 ^{*3}
				含量(対表示量, %)	99.8~101.3 ^{*3}	99.7~101.2 ^{*3}
	ビン包装 (ガラス瓶+箱)	6ヵ月	6ヵ月	性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠
				確認試験	適合	適合
				製剤均一性	適合	適合
				溶出性(50rpm, 30分, %)	97~101 ^{*3}	97~100 ^{*3}
				含量(対表示量, %)	99.8~101.3 ^{*3}	99.8~101.0 ^{*3}
苛酷試験	25℃ 60%RH	PTP包装	6ヵ月	性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠
				溶出性(50rpm, 30分, %)	97~100 ^{*3}	98~100 ^{*3}
				含量(対表示量, %)	100.2 ^{*3}	100.0 ^{*3}
				硬度(N) ^{*2}	33.9	41.4
	40℃ 75%RH	褐色ガラス瓶 (密栓)	3ヵ月	性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠
				溶出性(50rpm, 30分, %)	99~100 ^{*3}	98~99 ^{*3}
				含量(対表示量, %)	99.1 ^{*3}	100.0 ^{*3}
				硬度(N) ^{*2}	39.1	42.3
	25℃ 75%RH	プラスチック シャーレ開放	3ヵ月	性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠 ^{*4}
				溶出性(50rpm, 30分, %)	99~100 ^{*3}	98~99 ^{*3}
				含量(対表示量, %)	99.8 ^{*3}	99.9 ^{*3}
				硬度(N) ^{*2}	39.1	35.8
	2500 lux (25℃ 45%RH)	プラスチック シャーレ開放	120万 lux・hr	性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠
				溶出性(50rpm, 30分, %)	99~100 ^{*3}	97~99 ^{*3}
含量(対表示量, %)				99.1 ^{*3}	100.2 ^{*3}	
硬度(N) ^{*2}				39.1	39.0	

*1: 試験項目; 確認試験、製剤均一性、溶出性及び含量の試験方法及び規格は、日本薬局方「テルミサルタン錠」による。

*2: 試験項目; 硬度は参考値

*3: 規格に適合した。

*4: 試験開始時と比較して、片面(外気と接していた面)がわずかに黄みがあった。

テルミサルタン錠 80mg 「明治」 5)、6)、8)

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目 *1	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP包装 (PP+ピロー+箱)	6ヵ月	性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠
				確認試験	適合	適合
				製剤均一性	適合	適合
				溶出性 (50rpm, 30分, %)	98~101 *3	100~102 *3
				含量 (対表示量, %)	99.8~100.8 *3	99.7~101.2 *3
		ビン包装 (ガラス瓶+箱)	6ヵ月	性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠
				確認試験	適合	適合
				製剤均一性	適合	適合
				溶出性 (50rpm, 30分, %)	98~101 *3	99~102 *3
				含量 (対表示量, %)	99.8~100.8 *3	99.8~100.7 *3
苛酷試験	25℃ 60%RH	PTP包装	6ヵ月	性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠
				溶出性 (50rpm, 30分, %)	98~101 *3	98~99 *3
				含量 (対表示量, %)	99.9 *3	100.4 *3
				硬度 (N) *2	64.3	72.7
	40℃ 75%RH	褐色ガラス瓶 (密栓)	3ヵ月	性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠
				溶出性 (50rpm, 30分, %)	99~100 *3	98~99 *3
				含量 (対表示量, %)	100.1 *3	100.1 *3
				硬度 (N) *2	70.9	73.0
	25℃ 75%RH	プラスチック シャーレ開放	3ヵ月	性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠 *4
				溶出性 (50rpm, 30分, %)	99~100 *3	98~100 *3
				含量 (対表示量, %)	100.4 *3	100.1 *3
				硬度 (N) *2	70.9	59.7
	2500 lux (25℃ 45%RH)	プラスチック シャーレ開放	120万 lux・hr	性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠
				溶出性 (50rpm, 30分, %)	99~100 *3	98~100 *3
				含量 (対表示量, %)	100.1 *3	100.6 *3
				硬度 (N) *2	70.9	68.2

*1: 試験項目; 確認試験、製剤均一性、溶出性及び含量の試験方法及び規格は、日本薬局方「テルミサルタン錠」による。

*2: 試験項目; 硬度は参考値

*3: 規格に適合した。

*4: 試験開始時と比較して、片面 (外気と接していた面) がわずかに黄みがかかった。

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 「明治」・錠 40mg 「明治」・錠 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。

「Ⅷ. 15. その他の注意【取扱い上の注意】」の項参照

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

7. 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」⁹⁾

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日改正 薬食審査発0229第10号）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：900 mL、

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

標準製剤（テルミサルタン錠40mg「明治」）と試験製剤（テルミサルタン錠20mg「明治」）の溶出挙動の同等性を評価した結果、ガイドラインに示された溶出挙動の同等性の判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動の同等性が得られた（図1、表1）。

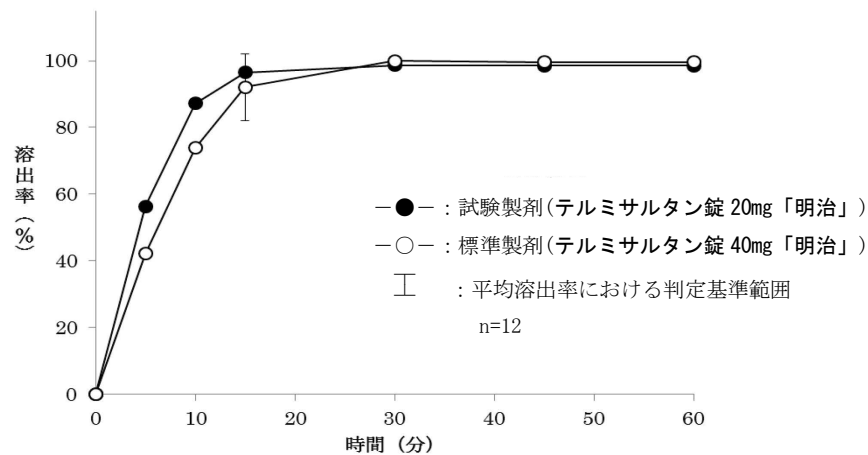


図1 標準製剤と試験製剤の平均溶出曲線 (pH6.8、50 rpm)
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表1 溶出挙動の同等性の判定結果

平均溶出率		個々の溶出率	
判定時点 (分)	15	判定時間 (分)	15
標準製剤 (%)	92.1	試験製剤 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」¹⁰⁾

「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)」に従い実施した。

試験条件

試験方法：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

試験液量：900 mL

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 (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

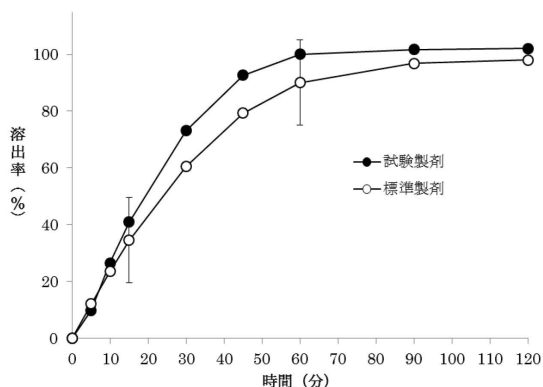
判定基準

試験液/回転数	判定基準
第 1 液 (pH1.2) 毎分 50 回転	<u>標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合</u> 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 とき、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。
緩衝液 (pH6.5) 毎分 50 回転	<u>標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合</u> 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。
第 2 液 (pH6.8) 毎分 50 回転	<u>標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合</u> 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。
水 毎分 50 回転	<u>標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合</u> 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。
第 1 液 (pH1.2) 毎分 100 回転	<u>標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合</u> 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 とき、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。

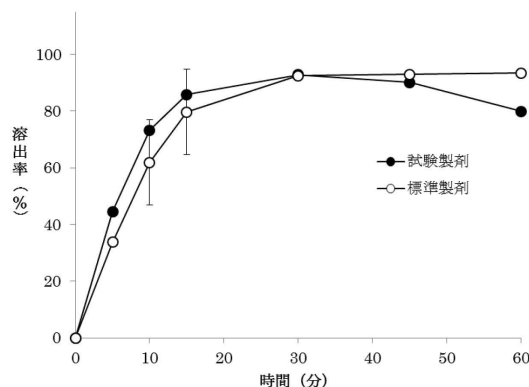
試験結果

標準製剤 (錠剤、40 mg) と試験製剤 (テルミサルタン錠 40mg 「明治」) の溶出挙動は類似し
ていないと判定された (図 2、表 2)。

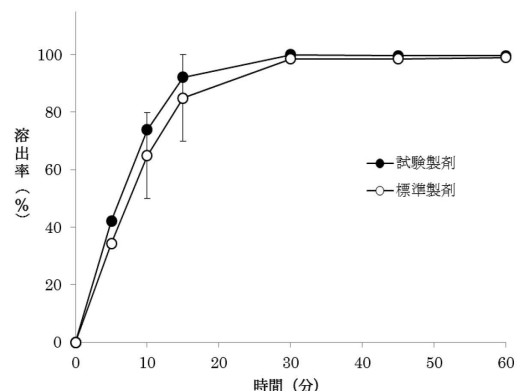
①第1液 (pH1.2)、50 rpm



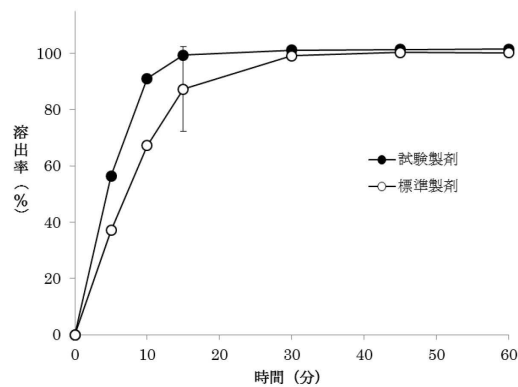
②pH6.5、50 rpm



③第2液 (pH6.8)、50 rpm



④水、50 rpm



⑤第1液 (pH1.2)、100 rpm

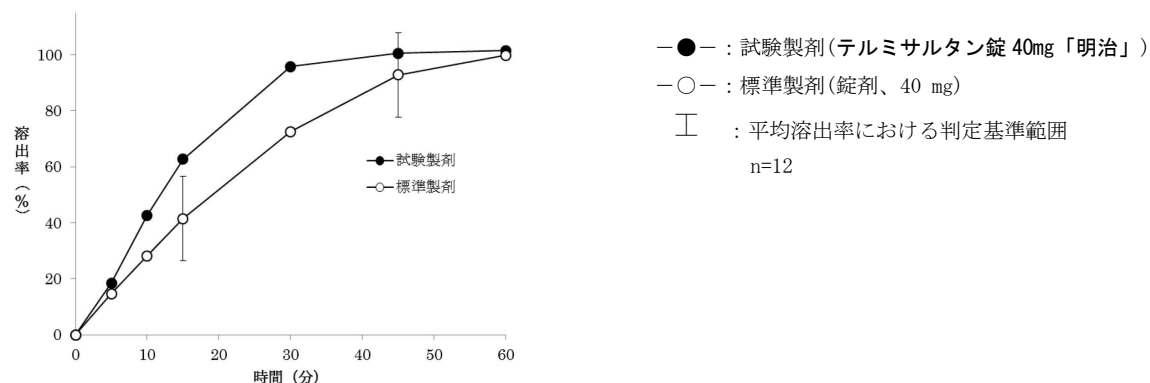


図2 テルミサルタン錠40mg「明治」の溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表2 テルミサルタン錠40mg「明治」の溶出挙動類似性の判定結果

回転数 (rpm)	50				100				
	pH1.2		pH6.5		水	pH1.2			
判定時間 (分)	15	60	10	15	15	15	45		
標準製剤 (%)	34.5	90.1	61.9	79.7	64.9	84.9	87.3	41.5	92.8
試験製剤 (%)	41.0	100.1	73.3	85.8	73.8	92.1	99.3	62.7	100.5
差 (Ti-Ri) (%)	6.5	10.0	11.4	6.1	8.9	7.2	12.0	21.2	7.7
f2値	47.8		69.8		67.7		—	37.4	
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	±15%以内 又は f2≥42	
判定	適合		適合		適合		適合	不適合	

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」¹⁾

「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)」に従い実施した。

試験条件

試験方法：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

試験液量：900 mL

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 (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

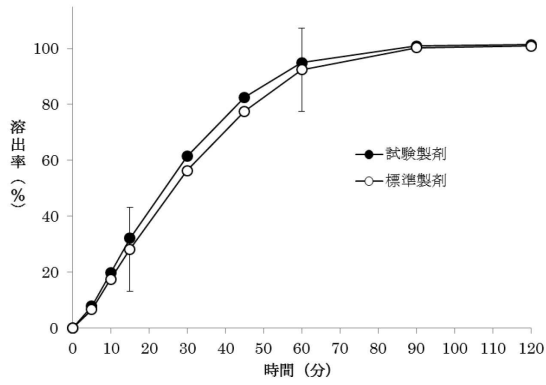
判定基準

試験液/回転数	判定基準
第 1 液 (pH1.2) 毎分 50 回転	<u>標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合</u> 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 とき、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。
緩衝液 (pH3.0) 毎分 50 回転	<u>標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合</u> 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。
第 2 液 (pH6.8) 毎分 50 回転	<u>標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合</u> 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。
水 毎分 50 回転	<u>標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合</u> 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。
第 1 液 (pH1.2) 毎分 100 回転	<u>標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合</u> 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 とき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。

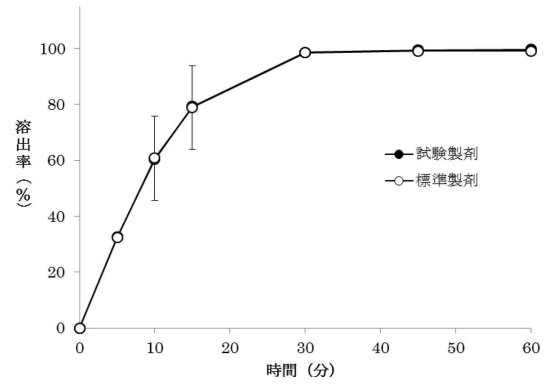
試験結果

標準製剤 (錠剤、80 mg) と試験製剤 (テルミサルタン錠 80mg 「明治」) の溶出挙動は類似し
ていると判定された (図 3、表 3)。

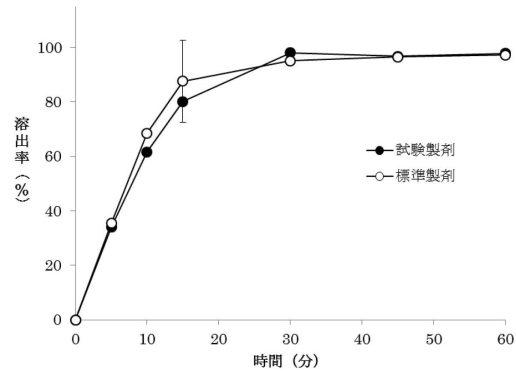
①第1液 (pH1.2)、50 rpm



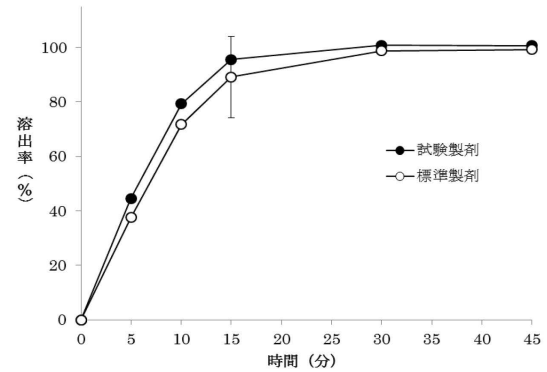
②pH3.0、50 rpm



③第2液 (pH6.8)、50 rpm



④水、50 rpm



⑤第1液 (pH1.2)、100 rpm

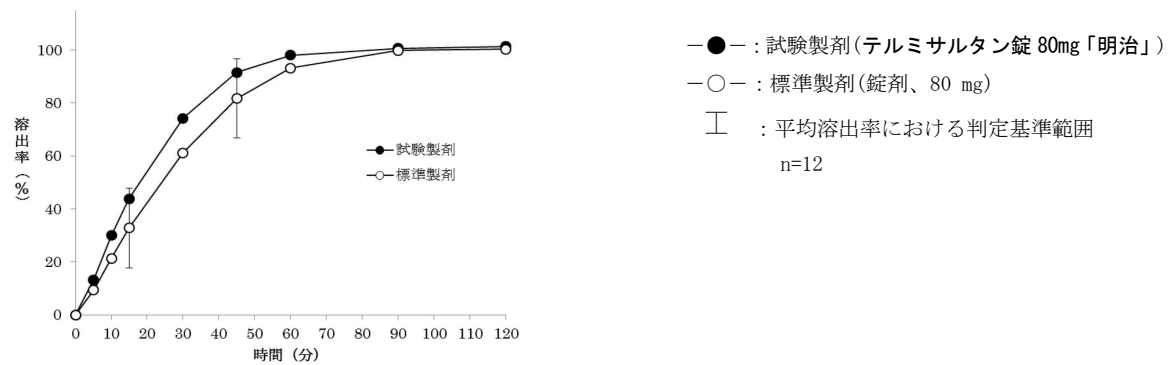


図3 テルミサルタン錠 80mg 「明治」の溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表3 テルミサルタン錠 80mg 「明治」の溶出挙動類似性の判定結果

回転数 (rpm)	50				100			
試験液	pH1.2	pH3.0	pH6.8	水	pH1.2			
判定時間 (分)	15	60	10	15	15	15	45	
標準製剤 (%)	28.2	92.4	60.8	78.9	87.6	89.1	32.8	81.7
試験製剤 (%)	32.1	95.0	60.3	79.3	80.2	95.5	43.8	91.5
差 (Ti-Ri) (%)	3.9	2.6	-0.5	0.4	-7.4	6.4	11.0	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¹²⁾>

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：900 mL、

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：

薬剤名	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%	

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(日局「テルミサルタン錠」の確認試験による¹⁾)

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

(日局「テルミサルタン錠」の定量法による¹⁾)

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

加速試験 6 箇月経過時で、報告が必要とされる閾値である 0.1%を超える類縁物質は検出されなかった^{4)、7)、8)}。

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. 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. 用法及び用量

通常、成人にはテルミサルタンとして40 mgを1日1回経口投与する。ただし、1日20 mg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80 mgまでとする。

用法・用量に関連する使用上の注意

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40 mgとする。

[「慎重投与」の項参照]

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

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¹³⁾

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗作用薬

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アンジオテンシンⅡ受容体のサブタイプAT₁受容体の拮抗薬である。内因性昇圧物質のアンジオテンシンⅡに対して受容体レベルで競合的に拮抗することにより降圧作用を現す。なお、本剤のAT₁受容体親和性は高く、作用が持続的である¹⁾。

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 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「明治」¹⁴⁾・テルミサルタン錠 80mg「明治」¹⁵⁾

「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)」に従い実施した。

テルミサルタン錠 40mg「明治」と標準製剤(錠剤、40 mg)又はテルミサルタン錠 80mg「明治」と標準製剤(錠剤、80 mg)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40 mg又は80 mg)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た(図1、図2)。血中濃度推移から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(表1)、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。

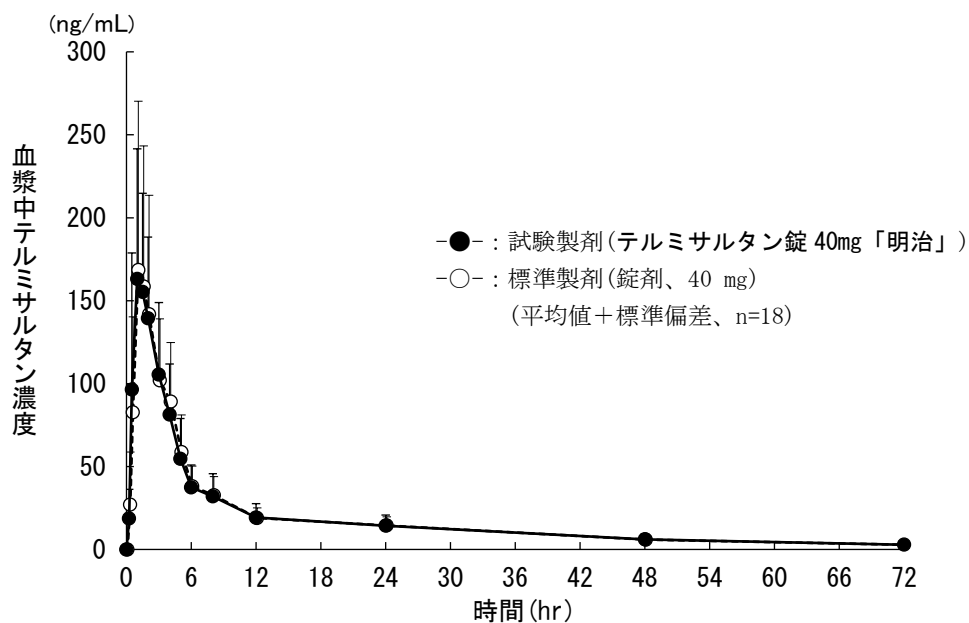


図1 試験製剤及び標準製剤(錠剤、40 mg)投与時の平均血漿中テルミサルタン濃度推移

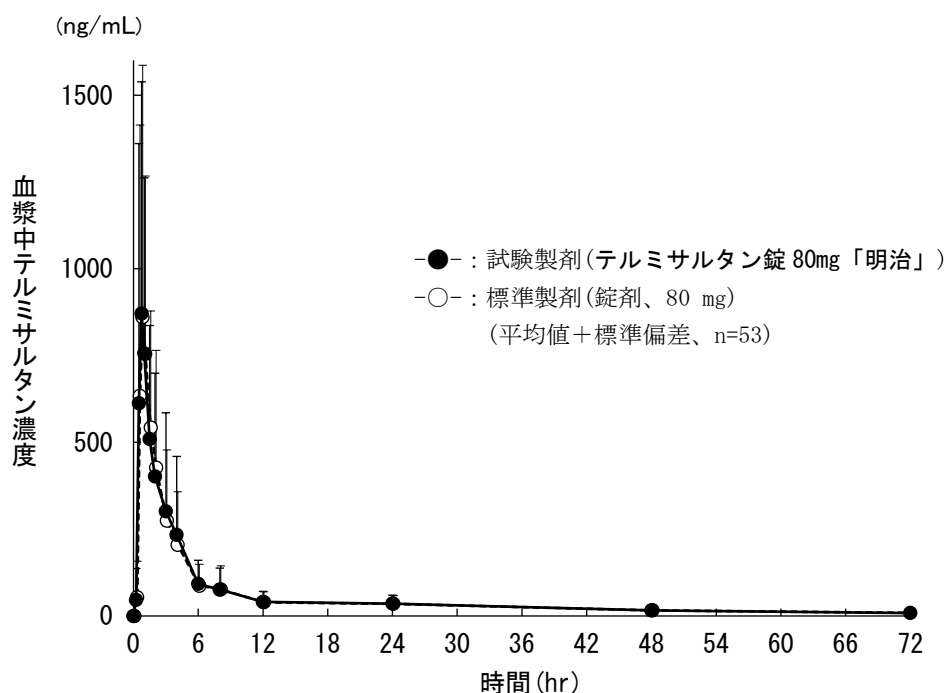


図2 試験製剤及び標準製剤（錠剤、80 mg）投与時の平均血漿中テルミサルタン濃度推移

表1 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	
		AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (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
標準製剤 (錠剤、40 mg)	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
標準製剤 (錠剤、80 mg)	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、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。

テルミサルタン錠20mg「明治」⁹⁾

テルミサルタン錠20mg「明治」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成24年2月29日付、薬食審査発0229第10号）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.7. 溶出性」の項参照）

以下の報告がある¹⁾。

本態性高血圧症患者にテルミサルタン 20 mg、40 mg、80 mg を食後単回経口投与した時、表2の結果を得た。

表2 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

薬剤名	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
テルミサルタン20 mg	424.65±232.25	33.84±17.37	6.9±6.2	24.0±11.0
テルミサルタン40 mg	807.41±334.76	78.52±32.72	4.6±1.7	20.3±12.1
テルミサルタン80 mg	2304.54±1522.85	365.81±253.08	3.6±1.2	20.9±10.6

(Mean±S. D.)

健康成人及び患者において、40 mg 以上の投与量で用量比以上の暴露の上昇がみられ、C_{max} でその傾向は顕著である。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。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、80 mg 以上の投与量においてその傾向が顕著であった。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

食事の影響

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。

以下の報告がある¹⁾。

健康成人男子にテルミサルタン40 mg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±0.9時間、食後：5.3±1.4時間）し、C_{max}が57%、AUCが32%低下した。

併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数^{14)、15)}

薬剤名	投与量	n 数	kel (1/hr)
テルミサルタン錠 40mg 「明治」	40 mg	18	0.0355±0.0099
テルミサルタン錠 80mg 「明治」	80 mg	53	0.0318±0.0105

(Mean±S. D.)

「Ⅶ. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

以下の報告がある¹⁾。

ヒトでの血漿タンパク結合率は99%以上である。

3. 吸収

該当資料なし

「Ⅶ. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

4. 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. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

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。また、本剤は薬物代謝酵素 P450 では代謝されない。

(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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

本剤は主に胆汁中に排泄される。

以下の報告がある¹⁾。

健康成人男子にテルミサルタン20、40、80 mg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。

健康成人男子に¹⁴C-テルミサルタン 40 mg 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。

(2) 排泄率

該当資料なし

「VII. 6. (1) 排泄部位及び経路」の項参照

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

本剤は血液透析によって除去されない。

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
[「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]
- (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
[「慎重投与」の項参照]
- (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）
[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。
（「重要な基本的注意」の項参照）]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 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
[「重要な基本的注意」の項参照]
- 2) 高カリウム血症の患者
[「重要な基本的注意」の項参照]
- 3) 肝障害のある患者
[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。]
- 4) 重篤な腎障害のある患者
[腎機能を悪化させるおそれがあるため、血清クレアチニン値3.0 mg/dL以上の場合には、慎重に投与すること。]
- 5) 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。]
- 6) 高齢者
[「高齢者への投与」の項参照]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 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においては、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ため、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。
- 2) 高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるため、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。

また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。

3) アリスキレンフマル酸塩を併用する場合、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ため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFRが60 mL/min/1.73 m²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。

4) 本剤の投与によって、急激な血圧低下を起こすおそれがあるので、特に次の患者に投与する場合は患者の状態を十分に観察すること。また、増量する場合は徐々に行うこと。

①血液透析中の患者
 ②利尿降圧剤投与中の患者
 ③嚴重な減塩療法中の患者

5) 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) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。

7) 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。肝機能検査を実施するなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

7. 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。また、本剤は薬物代謝酵素P450では代謝されない。

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

[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	併用により血中ジゴキシン濃度が上昇したとの報告があるので、血中ジゴキシン濃度に注意すること。	機序不明
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	血清カリウム値が上昇するおそれがあるので注意すること。	併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：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ので、血中リチウム濃度に注意すること。	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。

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) COX-2選択的阻害剤	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不全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	急性腎不全を含む腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	併用によりレニン-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ため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。なお、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。	

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

次のような副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状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。

- ①**血管浮腫**：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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ②**高カリウム血症**：重篤な高カリウム血症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、直ちに適切な処置を行うこと。
- ③**腎機能障害**：急性腎不全を呈した例が報告されているので、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。
- ④**ショック、失神、意識消失**：ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。特に血液透析中、嚴重な減塩療法中、利尿降圧剤投与中の患者では低用量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。
- ⑤**肝機能障害、黄疸**：AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、LDHの上昇等の肝機能障害、黄疸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。

- ⑥**低血糖**：低血糖があらわれることがある（糖尿病治療中の患者であらわれやすい）ので、観察を十分に行い、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。
- ⑦**アナフィラキシー**：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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ⑧**間質性肺炎**：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。
- ⑨**横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）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、観察を十分に行い、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。

(3) その他の副作用

その他の副作用	
種類\頻度	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	痒痒、発疹、蕁麻疹、紅斑
精神神経系	めまい ^{注2)} 、不安感、頭痛、眠気、頭のぼんやり感、不眠、抑うつ状態
血液	白血球減少、血小板減少、ヘモグロビン減少、貧血、好酸球上昇
循環器	低血圧、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、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（GOT）、ALT（GPT）、A1-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、背部痛、下肢痙攣、下肢痛、筋肉痛、腱炎
電解質	血清カリウム上昇
その他	耳鳴、倦怠感、CRP陽性、CK（CPK）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、尿路感染、膀胱炎、敗血症、しびれ、味覚異常、上気道感染、インフルエンザ様症状

注1) このような症状が現れた場合には、投与を中止すること。
注2) このような症状が現れた場合には、減量、休薬するなど適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用（頻度不明）

次のような副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状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。

- ⑦**アナフィラキシー**：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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

その他の副作用	
種類\頻度	頻 度 不 明
過敏症 ^{注1)}	痒痒、発疹、蕁麻疹、紅斑

注1) このような症状が現れた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与
<p>1) 高齢者に投与する場合には、患者の状態を観察しながら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。)]</p> <p>2) 国内臨床試験では65歳未満の非高齢者と65歳以上の高齢者において本剤の降圧効果及び副作用に差はみられなかった。</p> <p>3) 高齢者と非高齢者との間でAUC及びCmaxに差はみられなかった。</p>

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

<p>禁忌 (次の患者には投与しないこと)</p> <p>(2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 [「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]</p>

妊婦、産婦、授乳婦等への投与
<p>1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。また、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。]</p> <p>2) 授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。[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15 mg/kg/日以上投与群で出生児の4日生存率の低下、50 mg/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。]</p>

11. 小児等への投与

小児等への投与
<p>低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。 [使用経験がない。]</p>

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

過量投与
<p>1) 症状 本剤の過量服用(640 mg)により、低血圧及び頻脈があらわれたとの報告がある。また、めまいがあらわれるおそれがある。</p> <p>2) 処置 過量服用の場合は、次のような処置を行うこと。なお、本剤は血液透析によって除去されない。</p>

- ①胃洗浄、及び活性炭投与
- ②生理食塩液等の静脈内投与

14. 適用上の注意

適用上の注意

1) 薬剤交付時

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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

2) 服用時

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。]

15. その他の注意

【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。

16. その他

該当資料なし

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) 副次的薬理試験
該当資料なし

(3) 安全性薬理試験
該当資料なし

(4) 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¹⁶⁾

雄性ラットにテルミサルタン錠 20mg「明治」（試験製剤）及びミカルデイス®錠 20mg（標準製剤）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 20 mg/kg の用量で単回経口投与し、安全性を確認した。その結果、いずれの群においても死亡及び一般状態変化は認められず、体重は全製剤群ともに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。

以上、テルミサルタン錠 20mg「明治」をテルミサルタンとして 20 mg/kg の用量で雄性ラットに単回経口投与した結果、標準製剤と同様に毒性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) 生殖発生毒性試験
該当資料なし

(4) 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^{注)}

テルミサルタン錠 40mg「明治」 処方箋医薬品^{注)}

テルミサルタン錠 80mg「明治」 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：テルミサルタン 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱等に最終年月表示）（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存（「取扱い上の注意」の項参照）

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII. 14. 適用上の注意」及び「VIII. 15. 取扱い上の注意」の項参照

・くすりのしおり：あり ・患者向け医薬品ガイド：あり

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

テルミサルタン錠20mg「明治」

PTP包装：100錠(10錠×10シート)、140錠(14錠×10シート)

バラ包装(瓶入)：100錠

テルミサルタン錠40mg「明治」

PTP包装：100錠(10錠×10シート)、140錠(14錠×10シート)

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シート)

7. 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

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ミカルデイス®錠 20mg、ミカルデイス®錠 40mg、ミカルデイス®錠 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

9. 国際誕生年月日

1998年11月³⁾

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
テルミサルタン錠20mg「明治」	2017年2月15日	22900AMX00396000
テルミサルタン錠40mg「明治」	2017年2月15日	22900AMX00397000
テルミサルタン錠80mg「明治」	2017年2月15日	22900AMX00398000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
テルミサルタン錠20mg「明治」	2017年6月16日
テルミサルタン錠40mg「明治」	
テルミサルタン錠80mg「明治」	

12. 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

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

販売名	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
テルミサルタン錠20mg「明治」	125595901	2149042F1246	622559501
テルミサルタン錠40mg「明治」	125596601	2149042F2242	622559601
テルミサルタン錠80mg「明治」	125597301	2149042F3249	622559701

17. 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) 第十七改正日本薬局方解説書 [テルミサルタン] (廣川書店)
- 2) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names(INN) for pharmaceutical substances 2013 (Stem Book 2013)
- 3) 第十七改正日本薬局方医薬品情報 (JPDI) 2016 [テルミサルタン/テルミサルタン錠] (株式会社じほう)
- 4) 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)
- 5) 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)
- 6) 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)
- 7) 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)
- 8) 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)
- 9) 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)
- 10) 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)
- 11) 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)
- 12) 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)
- 13) 薬効分類情報閲覧システム <<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2017/5/19 アクセス)
- 14) 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)
- 15) 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)
- 16) 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)

2. その他の参考文献

承認申請に際し、準拠又は参考とした通知名

- ・ 医薬品の承認申請について 薬食発第1121号第2号 (平成26年11月21日)
- ・ 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 薬食審査発 0229 第10号 (平成24年2月29日)

XII. 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報

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA, オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「**妊婦、産婦、授乳婦等への投与**」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。

【使用上の注意】

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。また、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) 授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。[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15 mg/kg/日以上投与群で出生児の4日生存率の低下、50 mg/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。]

	分類
FDA:Pregnancy Category	D : 2014年12月
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	D : 2016年12月

参考：分類の概要

FDA:Pregnancy Category D

There is positive evidence of human fetal risk based on adverse reaction data from investigational or marketing experience or studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

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

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

(2) 小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「**小児等への投与**」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

【使用上の注意】

小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

[使用経験がない。]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2014年12月)	<p>8.4 Pediatric Use</p> <p><u>Neonates with a history of in utero exposure to MICARDIS:</u></p> <p>If oliguria or hypotension occurs, direct attention toward support of 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> <p>Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.</p>
英国 SPC (2014年9月) Boehringer Ingelheim Micardis20mg tablets	<p>Paediatric population</p> <p>The safety and efficacy of Micardis in children and adolescents aged below 18 years have not been established.</p> <p>The blood pressure lowering effects of two doses of telmisartan were assessed in 76 hypertensive, largely overweight patients aged 6 to < 18 years (body weight \geq 20 kg and \leq 120 kg, mean 74.6 kg), after taking telmisartan 1 mg/kg (n =29 treated) or 2 mg/kg (n = 31 treated) over a four-week treatment period. By inclusion the presence of secondary hypertension was not investigated. In some of the investigated patients the doses used were higher than those recommended in the treatment of hypertension in the adult population, reaching a daily dose comparable to 160 mg, which was tested in adults. After adjustment for age group effects mean SBP changes from baseline (primary objective) were -14.5 (1.7) mm Hg in the telmisartan 2 mg/kg group, -9.7 (1.7) mm Hg in the telmisartan 1 mg/kg group, and -6.0 (2.4) in the placebo group. The adjusted DBP changes from baseline were -8.4 (1.5) mm Hg, -4.5 (1.6) mm Hg and -3.5 (2.1) mm Hg respectively. The change was dose dependent. The safety data from this study in patients aged 6 to < 18 years appeared generally similar to that observed in adults. The safety of long term treatment of telmisartan in children and adolescents was not evaluated.</p> <p>An increase in eosinophils reported in this patient population has not been recorded in adults. Its clinical significance and relevance is unknown.</p> <p>These clinical data do not allow to make conclusions on the efficacy and safety of telmisartan in hypertensive paediatric population.</p>

XIII. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし

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

IFTT019402