

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「EE」****テルミサルタン錠40mg「EE」****テルミサルタン錠80mg「EE」****Telmisartan tab. 20mg/40mg/80mg「EE」**

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	錠 20mg 1錠中 テルミサルタン 20.0mg 含有
	錠 40mg 1錠中 テルミサルタン 40.0mg 含有
	錠 80mg 1錠中 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	製造販売承認年月日：2017年2月15日
薬価基準収載 ・発売年月日	薬価基準収載年月日：2017年6月16日 発売年月日：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：エルメッド株式会社 販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2019年4月改訂（第2版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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/>）^{注1）} 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^{注2)}・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 版、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^{注1)}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に留意すべきである。

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^{注2)}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^{注2)}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)

注 1) 現 (独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>)

注 2) 現 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

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 (stem)	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	2
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	10
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	10
7. 溶出性	10
(1) 公的溶出規格への適合性	10
(2) テルミサルタン錠 20mg「EE」と標準製剤の溶出挙動	10
(3) テルミサルタン錠 40mg「EE」と標準製剤の溶出挙動	12
(4) テルミサルタン錠 80mg「EE」と標準製剤の溶出挙動	14
8. 生物学的試験法	16
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16
10. 製剤中の有効成分の定量法	17
11. 力価	17
12. 混入する可能性のある夾雑物	17
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	17
14. その他	17
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	18
2. 用法及び用量	18
3. 臨床成績	18
(1) 臨床データパッケージ	18
(2) 臨床効果	18
(3) 臨床薬理試験	18
(4) 探索的試験	18
(5) 検証的試験	18
(6) 治療の使用	18
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19
2. 薬理作用	19
(1) 作用部位・作用機序	19
(2) 薬効を裏付ける試験成績	19
(3) 作用発現時間・持続時間	19
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	20
(1) 治療上有効な血中濃度	20
(2) 最高血中濃度到達時間	20
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	20
(4) 中毒域	21
(5) 食事・併用薬の影響	21
(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	21
2. 薬物速度論的パラメータ	21
(1) 解析方法	21
(2) 吸収速度定数	21
(3) バイオアベイラビリティ	21
(4) 消失速度定数	21
(5) クリアランス	21
(6) 分布容積	21

(7) 血漿蛋白結合率	21
3. 吸収	21
4. 分布	22
(1) 血液-脳関門通過性	22
(2) 血液-胎盤関門通過性	22
(3) 乳汁への移行性	22
(4) 髄液への移行性	22
(5) その他の組織への移行性	22
5. 代謝	22
(1) 代謝部位及び代謝経路	22
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	22
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	22
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	22
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	22
6. 排泄	22
(1) 排泄部位及び経路	22
(2) 排泄率	22
(3) 排泄速度	23
7. トランスポーターに関する情報	23
8. 透析等による除去率	23
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	24
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	24
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	24
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	24
5. 慎重投与内容とその理由	24
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24
7. 相互作用	25
(1) 併用禁忌とその理由	25
(2) 併用注意とその理由	25
8. 副作用	26
(1) 副作用の概要	26
(2) 重大な副作用と初期症状	26
(3) その他の副作用	26
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	27
(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	27
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	27
9. 高齢者への投与	27
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	28
11. 小児等への投与	28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
13. 過量投与	28
14. 適用上の注意	28
15. その他の注意	28
16. その他	28

IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	29
(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	29
(2) 副次的薬理試験	29
(3) 安全性薬理試験	29
(4) その他の薬理試験	29
2. 毒性試験	29
(1) 単回投与毒性試験	29
(2) 反復投与毒性試験	29
(3) 生殖発生毒性試験	29
(4) その他の特殊毒性	29
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	30
2. 有効期間又は使用期限	30
3. 貯法・保存条件	30
4. 薬剤取扱い上の注意点	30
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	30
(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)	30
(3) 調剤時の留意点について	30
5. 承認条件等	30
6. 包装	30
7. 容器の材質	30
8. 同一成分・同効薬	31
9. 国際誕生年月日	31
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
11. 薬価基準収載年月日	31
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	31
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
14. 再審査期間	31
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
16. 各種コード	32
17. 保険給付上の注意	32
XI. 文献	
1. 引用文献	33
2. その他の参考文献	33
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34
XIII. 備考	
その他の関連資料	35

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

テルミサルタンは、胆汁排泄型持続性 AT₁ 受容体ブロッカーであり、本邦では 2005 年に上市された。

エルメッド エーザイ株式会社は、テルミサルタン錠 20mg「EE」、テルミサルタン錠 40mg「EE」及びテルミサルタン錠 80mg「EE」を後発医薬品として薬食発 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、加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、2017 年 2 月に承認を得て、2017 年 6 月に発売に至った。

2019 年 4 月 1 日にエルメッドエーザイ株式会社からエルメッド株式会社に社名変更され、日医工株式会社が販売することとなった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 治療学的特性

テルミサルタンはアンジオテンシン 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、本薬の AT₁ 受容体親和性は高く、作用が持続的である。 (1)

(2) 製剤学的特性

テルミサルタン錠 20mg「EE」は白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である。

テルミサルタン錠 40mg「EE」及びテルミサルタン錠 80mg「EE」は白色～微黄白色の割線入りのフィルムコーティング錠である。

錠剤の両面に製品名と含量を印字している。

(3) 重大な副作用

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、横紋筋融解症が報告されている（頻度不明）。

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「EE」

テルミサルタン錠 40mg「EE」

テルミサルタン錠 80mg「EE」

(2) 洋名

Telmisartan tab. 20mg 「EE」

Telmisartan tab. 40mg 「EE」

Telmisartan tab. 80mg 「EE」

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

テルミサルタン（JAN）

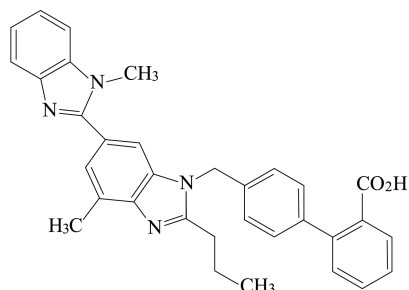
(2) 洋名（命名法）

Telmisartan（JAN、INN）

(3) ステム（stem）

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：C₃₃H₃₀N₄O₂

分子量：514.62

5. 化学名（命名法）

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

II. 名称に関する項目

7. CAS 登録番号

144701-48-4

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～微黄色の結晶性の粉末である。
本品は結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

溶 媒	日本薬局方の溶解度表記
ギ酸	溶けやすい
メタノール	溶けにくい
エタノール (99.5)	極めて溶けにくい
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

日本薬局方 テルミサルタンの確認試験による。

(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）

4. 有効成分の定量法

日本薬局方 テルミサルタンの定量法による。

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	性状・剤形	外形		
		表	裏	側面
テルミサルタン錠 20mg 「EE」	白色～微黄白色の フィルムコーティング錠			
		直径 (mm)・質量 (mg)・厚さ (mm) 約 6.1 約 87 約 3.0		
テルミサルタン錠 40mg 「EE」	白色～微黄白色の 割線入りの フィルムコーティング錠			
		直径 (mm)・質量 (mg)・厚さ (mm) 約 8.1 約 173 約 3.5		
テルミサルタン錠 80mg 「EE」	白色～微黄白色の 割線入りの フィルムコーティング錠			
		直径 (mm)・質量 (mg)・厚さ (mm) 約 10.1 約 344 約 4.5		

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

テルミサルタン錠 20mg「EE」：テルミサルタン 20 EE

テルミサルタン錠 40mg「EE」：テルミサルタン 40 EE

テルミサルタン錠 80mg「EE」：テルミサルタン 80 EE

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

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「EE」：1 錠中 テルミサルタン 20.0mg 含有

テルミサルタン錠 40mg「EE」：1 錠中 テルミサルタン 40.0mg 含有

テルミサルタン錠 80mg「EE」：1 錠中 テルミサルタン 80.0mg 含有

(2) 添加物

カルナウバロウ、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、ステアリン酸ポリオキシリル 40、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、D-マンニトール、メグルミン

(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

なし

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) テルミサルタン錠 20mg「EE」

最終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「EE」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。

長期保存試験（25℃・60%RH、24ヵ月（継続中））の結果、いずれの試験項目とも規格値内であった。

苛酷試験（熱(40℃)、光(1000lx)、湿度(25℃・75%RH)）の結果、いずれの試験項目とも規格値内であった。(2)

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果				
					試験開始時	試験終了時			
加速試験	40℃・75%RH	PTP包装品 (PTPシート及び乾燥剤をアルミニウム袋に充てんし、紙箱に入れた状態)	6ヵ月	性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠			
				確認試験*1	適合	適合			
				製剤均一性	適合	適合			
				溶出性 (%)	98.9～103.5	98.5～102.6			
				含量 (%)	97.9～100.4	99.1～102.0			
		バラ包装品 (錠剤を乾燥剤入りのポリエチレン容器に充てんし、紙箱に入れた状態)		性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠			
				確認試験*1	適合	適合			
				製剤均一性	適合	適合			
				溶出性 (%)	98.9～103.5	97.9～103.2			
				含量 (%)	97.9～100.4	99.3～101.4			
長期保存試験	25℃・60%RH	PTP包装品 (PTPシート及び乾燥剤をアルミニウム袋に充てんし、紙箱に入れた状態)	24ヵ月 (継続中)	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*1	適合	適合			
				純度試験 (類縁物質*2: %)	① N.D. ～0.032 ② 0.025～0.032	① 0.053～0.062 ② 0.088～0.097			
				製剤均一性	適合	適合			
				溶出性 (%)	98.9～103.5	99.1～101.9			
				含量 (%)	97.9～100.4	99.6～100.1			
				バラ包装品 (錠剤を乾燥剤入りのポリエチレン容器に充てんし、紙箱に入れた状態)	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*1			適合	適合			
		純度試験 (類縁物質*2: %)			① N.D. ～0.032 ② 0.025～0.032	① 0.030～0.056 ② 0.030～0.096			
		製剤均一性			適合	適合			
		溶出性 (%)			98.9～103.5	98.4～103.0			
		含量 (%)			97.9～100.4	99.4～99.8			
		苛酷試験 熱に対する安定性			40℃	ガラス瓶 (密閉)	3ヵ月	性状	白色のフィルムコーティング錠
				純度試験 (類縁物質*2: %)				① 0.02 ② 0.05	① 0.02 ② 0.07
溶出性 (%)	98.0～100.2		97.4～101.1						
含量 (%)	100.2		100.3						
硬度 (kg)	6.69		5.55						

*1 紫外可視吸光度測定法

*2 ① 個々の類縁物質 ② 総類縁物質

- : 定量限界以下 (0.020 未満) N.D. : 検出限界以下 (ピークとして検出されない)

IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	光に対する安定性 1000lx (120万lx・hr)	ガラス瓶 (密閉)	50日	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
				純度試験 (類縁物質*2:%)	① 0.02 ② 0.05	① 0.03 ② 0.14
				溶出性 (%)	98.0~100.2	99.1~100.5
				含量 (%)	100.2	100.1
				硬度 (kg)	6.69	6.68
	湿度に対する安定性 25℃・75%RH	ガラス瓶 (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
				純度試験 (類縁物質*2:%)	① 0.02 ② 0.05	① 0.02 ② 0.06
				溶出性 (%)	98.0~100.2	94.9~98.2
				含量 (%)	100.2	99.4
				硬度 (kg)	6.69	7.12

*2 ① 個々の類縁物質 ② 総類縁物質

(2) テルミサルタン錠 40mg「EE」

最終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 40mg「EE」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。

長期保存試験 (25℃・60%RH、24ヵ月 (継続中)) の結果、いずれの試験項目とも規格値内であった。

苛酷試験 (熱(40℃)、光(1000lx)、湿度(25℃・75%RH)) の結果、いずれの試験項目とも規格値内であった。(②)

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃・75%RH	PTP包装品 (PTPシート及び乾燥剤をアルミニウム袋に充てんし、紙箱に入れた状態)	6ヵ月	性状	白色~微黄白色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色~微黄白色の割線入りのフィルムコーティング錠
				確認試験*1	適合	適合
				製剤均一性	適合	適合
				溶出性 (%)	98.0~104.6	99.0~102.7
				含量 (%)	98.5~100.0	98.8~102.1
				性状	白色~微黄白色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色~微黄白色の割線入りのフィルムコーティング錠
		バラ包装品 (錠剤を乾燥剤入りのポリエチレン容器に充てんし、紙箱に入れた状態)	6ヵ月	性状	白色~微黄白色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色~微黄白色の割線入りのフィルムコーティング錠
				確認試験*1	適合	適合
				製剤均一性	適合	適合
				溶出性 (%)	98.0~104.6	96.9~103.1
				含量 (%)	98.5~100.0	99.0~101.6
				性状	白色~微黄白色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色~微黄白色の割線入りのフィルムコーティング錠

*1 紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験開始時	試験終了時	
長期保存試験	25℃・60%RH	PTP包装品 (PTPシート及び乾燥剤をアルミニウム袋に充てんし、紙箱に入れた状態)	24ヵ月 (継続中)	性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	
				確認試験*1	適合	適合	
				純度試験 (類縁物質*2:%)	① — ~0.031 ② 0.023~0.040	① 0.046~0.049 ② 0.074~0.079	
				製剤均一性	適合	適合	
				溶出性 (%)	98.0~104.6	100.0~102.9	
				含量 (%)	98.5~100.0	99.6~100.9	
		バラ包装品 (錠剤を乾燥剤入りのポリエチレン容器に充てんし、紙箱に入れた状態)	24ヵ月 (継続中)	性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	
				確認試験*1	適合	適合	
				純度試験 (類縁物質*2:%)	① — ~0.031 ② 0.023~0.040	① 0.026~0.055 ② 0.026~0.087	
				製剤均一性	適合	適合	
				溶出性 (%)	98.0~104.6	98.9~101.9	
				含量 (%)	98.5~100.0	99.6~100.3	
苛酷試験	熱に対する安定性	40℃	ガラス瓶 (密閉)	3ヵ月	性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色の割線入りのフィルムコーティング錠
					純度試験 (類縁物質*2:%)	① 0.02 ② 0.05	① 0.02 ② 0.08
					溶出性 (%)	99.1~102.1	97.6~100.6
					含量 (%)	99.0	99.5
					硬度 (kg)	7.92	6.50
	光に対する安定性	1000lx (120万lx・hr)	ガラス瓶 (密閉)	50日	性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色の割線入りのフィルムコーティング錠
					純度試験 (類縁物質*2:%)	① 0.02 ② 0.05	① 0.02 ② 0.12
					溶出性 (%)	99.1~102.1	97.7~101.1
					含量 (%)	99.0	98.6
					硬度 (kg)	7.92	7.43
	湿度に対する安定性	25℃・75%RH	ガラス瓶 (開放)	3ヵ月	性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色の割線入りのフィルムコーティング錠
					純度試験 (類縁物質*2:%)	① 0.02 ② 0.05	① 0.03 ② 0.08
					溶出性 (%)	99.1~102.1	98.9~100.2
					含量 (%)	99.0	98.7
					硬度 (kg)	7.92	8.66

*1 紫外可視吸光度測定法

*2 ① 個々の類縁物質 ② 総類縁物質
- : 定量限界以下 (0.020未満)

IV. 製剤に関する項目

(3) テルミサルタン錠 80mg「EE」

最終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 80mg「EE」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。

長期保存試験（25℃・60%RH、24ヵ月（継続中））の結果、いずれの試験項目とも規格値内であった。

苛酷試験（熱(40℃)、光(1000lx)、湿度(25℃・75%RH)）の結果、いずれの試験項目とも規格値内であった。(2)

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験開始時	試験終了時	
加速試験	40℃・75%RH	PTP包装品 (PTPシート及び乾燥剤をアルミニウム袋に充てんし、紙箱に入れた状態)	6ヵ月	性状	白色～微黄白色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～微黄白色の割線入りのフィルムコーティング錠	
				確認試験*1	適合	適合	
				製剤均一性	適合	適合	
				溶出性(%)	90.9～102.9	96.3～103.1	
長期保存試験	25℃・60%RH	PTP包装品 (PTPシート及び乾燥剤をアルミニウム袋に充てんし、紙箱に入れた状態)	24ヵ月 (継続中)	性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	
				確認試験*1	適合	適合	
				純度試験 (類縁物質*2:%)	① — ～0.035 ② 0.025～0.035	① 0.027～0.044 ② 0.027～0.072	
				製剤均一性	適合	適合	
				溶出性(%)	90.9～102.9	98.0～102.0	
苛酷試験	熱に対する安定性	40℃	ガラス瓶 (密閉)	3ヵ月	性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色の割線入りのフィルムコーティング錠
					純度試験 (類縁物質*2:%)	① 0.02 ② 0.05	① 0.03 ② 0.09
					溶出性(%)	99.5～101.8	98.3～101.2
					含量(%)	100.3	101.0
	光に対する安定性	1000lx (120万lx・hr)	ガラス瓶 (密閉)	50日	性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	極僅かに微黄色の割線入りのフィルムコーティング錠
					純度試験 (類縁物質*2:%)	① 0.02 ② 0.05	① 0.02 ② 0.08
					溶出性(%)	99.5～101.8	98.9～101.3
					含量(%)	100.3	101.2
					硬度(kg)	8.71	7.90
	湿度に対する安定性	25℃・75%RH	ガラス瓶 (開放)	3ヵ月	性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色の割線入りのフィルムコーティング錠
					純度試験 (類縁物質*2:%)	① 0.02 ② 0.05	① 0.03 ② 0.09
					溶出性(%)	99.5～101.8	96.9～101.8
					含量(%)	100.3	101.1
					硬度(kg)	8.71	9.66

*1 紫外可視吸光度測定法

*2 ① 個々の類縁物質 ② 総類縁物質

- : 定量限界以下 (0.020未満)

IV. 製剤に関する項目

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

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

(1) 公的溶出規格への適合性

テルミサルタン錠 20mg/40mg/80mg「EE」は、日本薬局方 テルミサルタン錠に従い試験するとき、30 分間の溶出率が 85%以上（回転数：50rpm、試験液：溶出試験第 2 液）であった。

(2) テルミサルタン錠 20mg「EE」と標準製剤（テルミサルタン錠 40mg「EE」）の溶出挙動 (3)

「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）」の別紙 1「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び別紙 2「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」に従って、テルミサルタン錠 40mg「EE」を標準製剤として溶出試験を実施した。

1) 試験方法

日本薬局方（JP16）一般試験法 溶出試験法 パドル法

2) 試験条件

- ・試験回数：12 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37±0.5℃
- ・試験液：pH1.2 日本薬局方 溶出試験 第 1 液
pH3.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 日本薬局方 溶出試験 第 2 液
水 日本薬局方 精製水
- ・回転数及び判定時点：

試験液	回転数	判定時点
pH1.2	50rpm	15 分、60 分
pH3.0		10 分、30 分
pH6.8		15 分
水		15 分
pH1.2	100rpm	15 分、45 分

3) 判定基準

① pH1.2、50rpm（標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合）

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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%の範囲を超えるものがない。

② pH3.0、50rpm（標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合）

標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%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。

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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%の範囲を超えるものがない。

IV. 製剤に関する項目

③ pH6.8、50rpm（標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合）

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

④ 水、50rpm（標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合）

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。

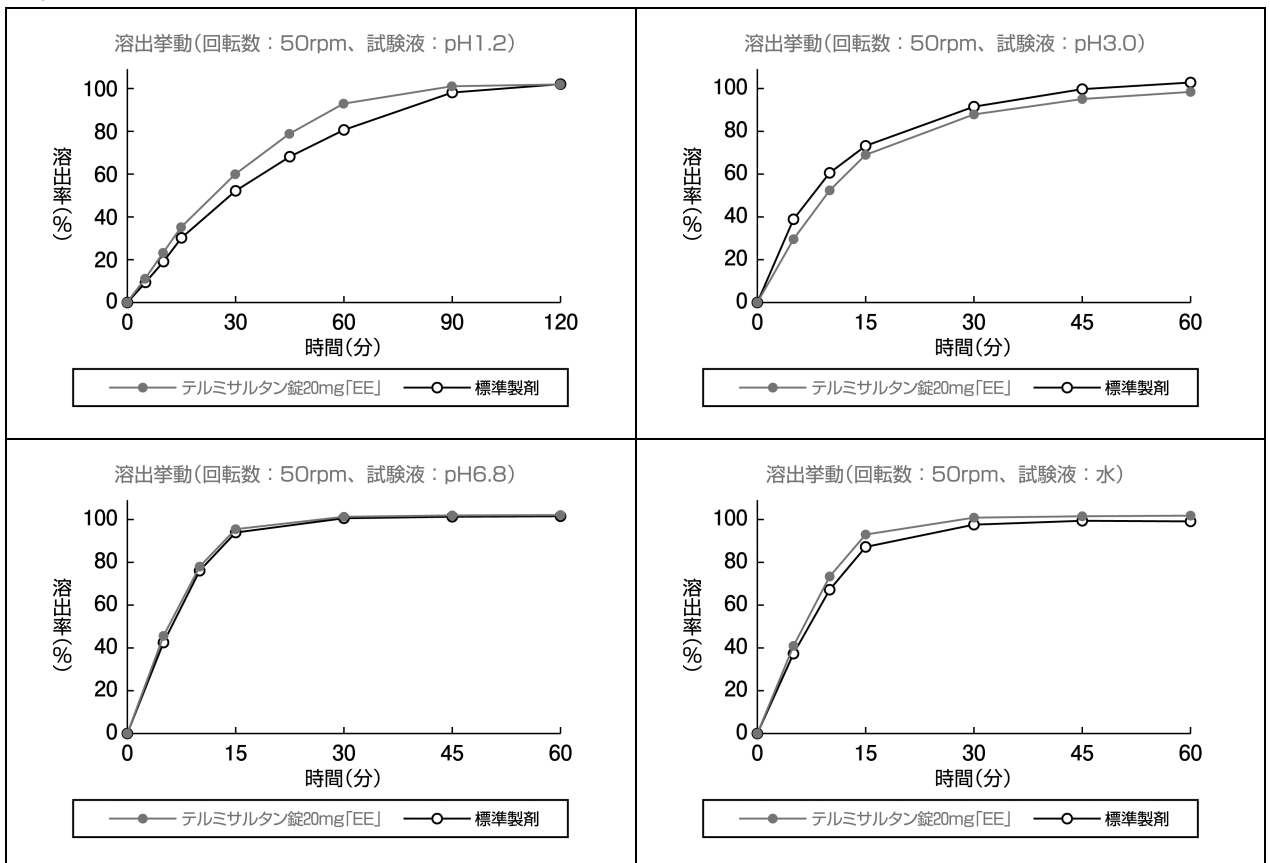
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

⑤ pH1.2、100rpm（標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しな場合）

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となると、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 50 以上である。

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

4) 結果



IV. 製剤に関する項目

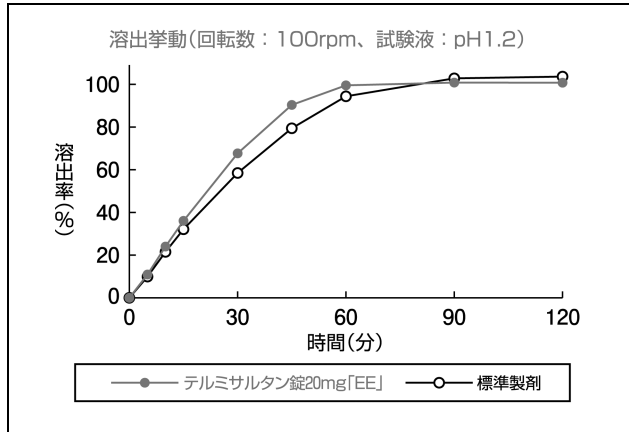


表 テルミサルタン錠 20mg「EE」の溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				平均溶出率 (%)		判定	
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤		
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH1.2	15分	35.2	30.2	適合*1	
			60分	93.0	80.7		
			f2関数	51.3			
		pH3.0	10分	52.4	60.6	適合	
	30分		87.9	91.5			
	pH6.8		15分	95.5	93.9		適合
	100rpm	pH1.2	水	15分	93.0	87.2	適合
			15分	36.1	32.1	適合*2	
45分			90.4	79.4			
f2関数			55.9				

*1 60分の判定は不適であったが、f2関数で判定したところ適合であった。

*2 45分の判定は不適であったが、f2関数で判定したところ適合であった。

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等であると判断された。

- (3) テルミサルタン錠 40mg「EE」と標準製剤の溶出挙動 (3)
「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 (別紙1) (平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)」(以下、後発BEガイドライン)に従って、溶出試験を実施した。

1) 試験方法

日本薬局方 (JP16) 一般試験法 溶出試験法 パドル法

2) 試験条件

- ・試験回数: 12ベッセル
- ・装置: パドル法
- ・試験液量: 900mL
- ・試験液温度: 37±0.5°C
- ・試験液: pH1.2 日本薬局方 溶出試験 第1液
pH6.5 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 日本薬局方 溶出試験 第2液
水 日本薬局方 精製水

IV. 製剤に関する項目

・回転数及び判定時点：

試験液	回転数	判定時点
pH1.2	50rpm	15分、30分
pH6.5		15分
pH6.8		15分
水		15分
pH1.2	100rpm	10分、30分

3) 判定基準

① pH 1.2、50rpm（標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合）

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は42以上である。

② pH 6.5、50rpm（標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合）

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

③ pH 6.8、50rpm（標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合）

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

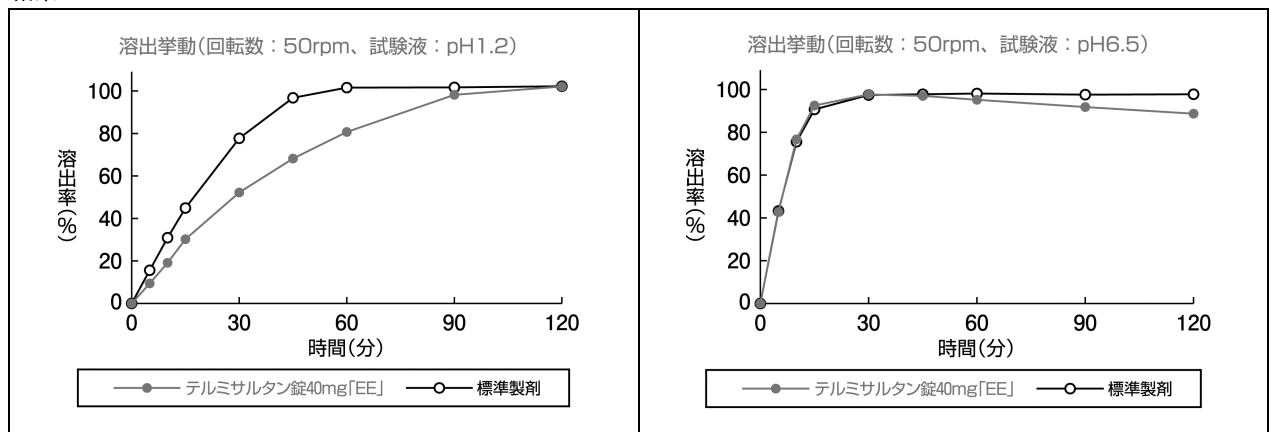
④ 水、50rpm（標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合）

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

⑤ pH 1.2、100rpm（標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合）

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は42以上である。

4) 結果



IV. 製剤に関する項目

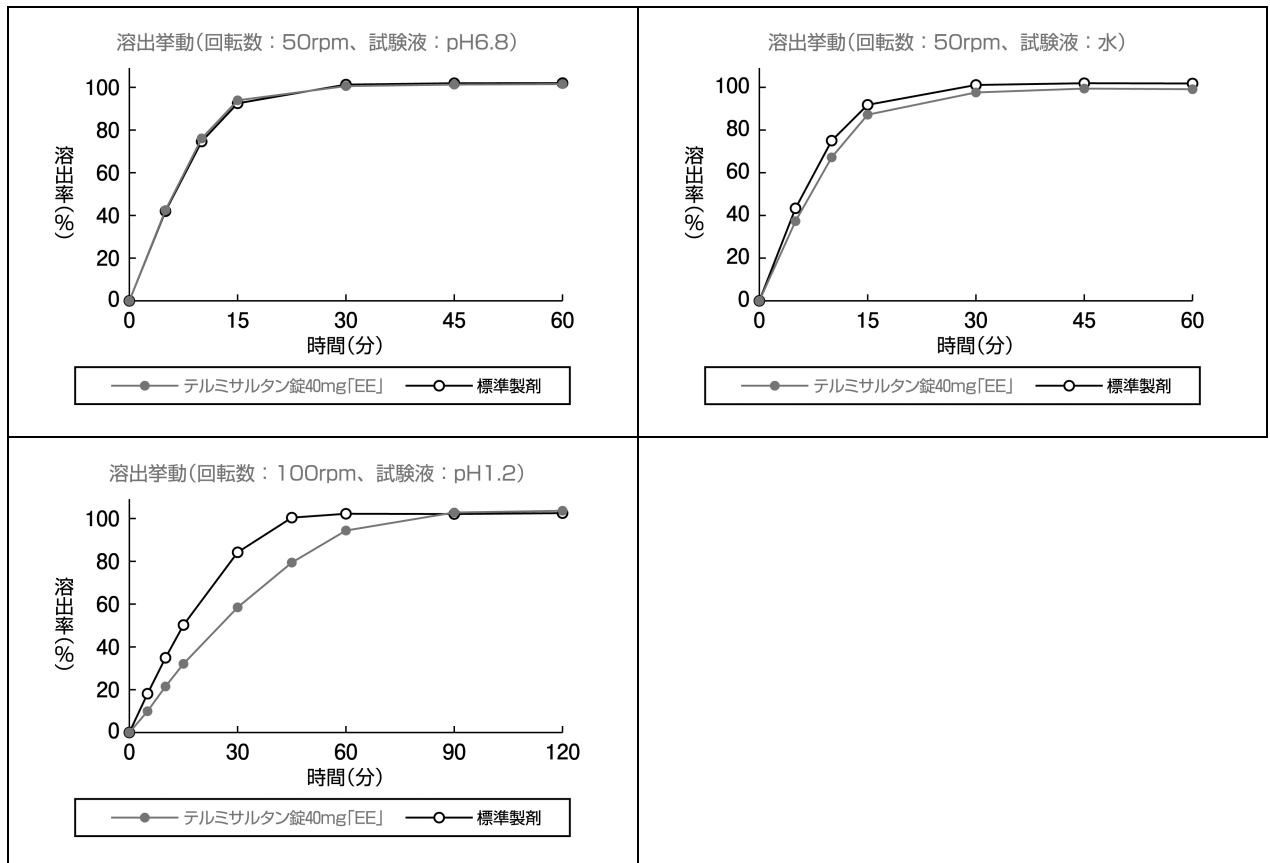


表 テルミサルタン錠 40mg「EE」の溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH1.2	15分	30.2	44.9	不適*
			30分	52.2	77.7	
			f2 関数	34.6		
		pH6.5	15分	92.5	90.7	適合
		pH6.8	15分	93.9	92.5	適合
	水	15分	87.2	91.8	適合	
	100rpm	pH1.2	10分	21.5	34.9	不適*
30分	58.5		84.2			
f2 関数	33.5					

* 著しい差ではない。

以上より、試験製剤と標準製剤は、後発 BE ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準から溶出挙動が類似していなかったが、試験液 pH6.8 付近において特異的な著しい差はないことから、特に低胃酸の被験者を対象とした検討を行うことなく、一般の健常成人志願者のみを対象とすることで、両製剤の生物学的同等性の評価は可能であると判断した。

- (4) テルミサルタン錠 80mg「EE」と標準製剤の溶出挙動 (3)
 「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 (別紙 1) (平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」に従って、溶出試験を実施した。

1) 試験方法

日本薬局方 (JP16) 一般試験法 溶出試験法 パドル法

IV. 製剤に関する項目

2) 試験条件

- ・試験回数：12 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37±0.5℃
- ・試験液：pH1.2 日本薬局方 溶出試験 第1液
pH3.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 日本薬局方 溶出試験 第2液
水 日本薬局方 精製水
- ・回転数及び判定時点：

試験液	回転数	判定時点
pH1.2	50rpm	15分、60分
pH3.0		10分、15分
pH6.8		15分
水		15分
pH1.2	100rpm	15分、45分

3) 判定基準

① pH1.2、50rpm（標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合）

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は42以上である。

② pH3.0、50rpm（標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合）

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が42以上である。

③ pH6.8、50rpm（標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合）

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

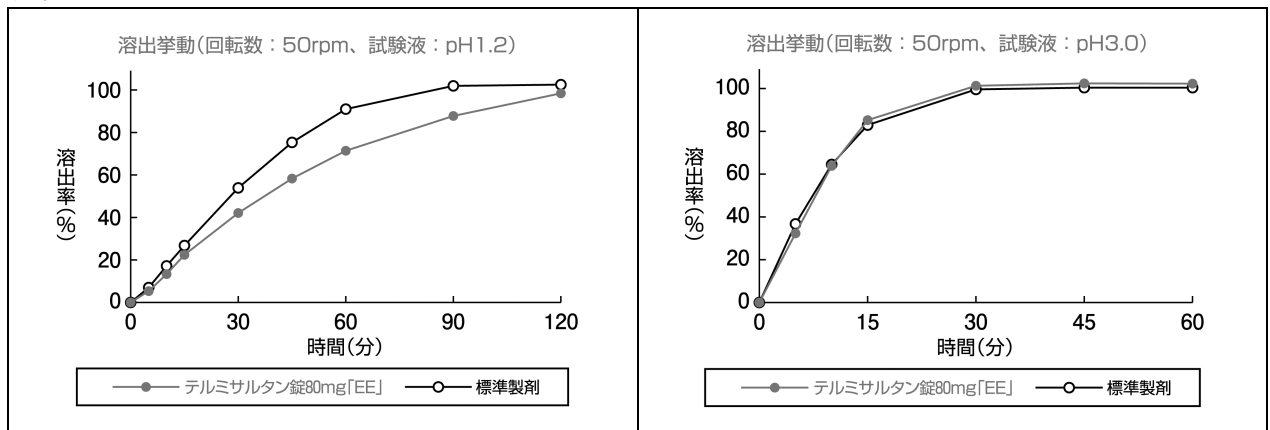
④ 水、50rpm（標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合）

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

⑤ pH1.2、100rpm（標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合）

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は42以上である。

4) 結果



IV. 製剤に関する項目

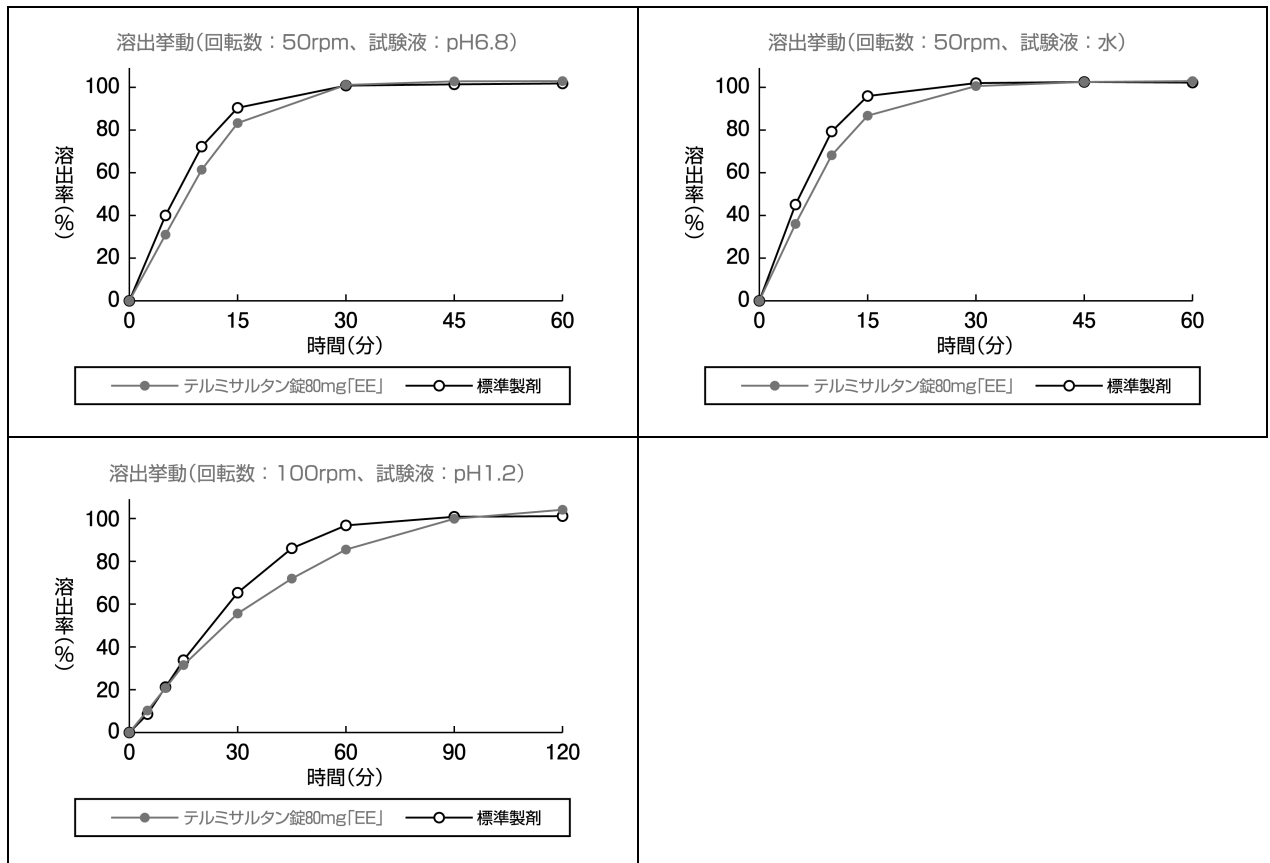


表 テルミサルタン錠 80mg「EE」の溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

方法	試験条件			平均溶出率 (%)		判定
	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH1.2	15分	22.4	26.8	適合*
			60分	71.4	91.0	
			f2 関数	42.0		
		pH3.0	10分	63.9	64.5	適合
			15分	85.3	82.9	
	pH6.8	15分	83.3	90.4	適合	
		水	15分	86.7	96.2	適合
100rpm	pH1.2	15分	31.5	33.8	適合	
45分		71.9	86.1			

*60分の判定は不適であったが、f2 関数で判定したところ適合した。

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動が類似していることが確認された。

8. 生物学的試験法

なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方 テルミサルタン錠の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方 テルミサルタン錠の定量法による。
液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当資料なし

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

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

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 40mg を 1 日 1 回経口投与する。ただし、1 日 20mg から投与を開始し漸次増量する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、1 日最大投与量は 80mg までとする。

〈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 40mg とする。

〔VIII-5. 慎重投与〕の項参照

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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）

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

なし

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

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

テルミサルタンはアンジオテンシン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、本薬の 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

(3)

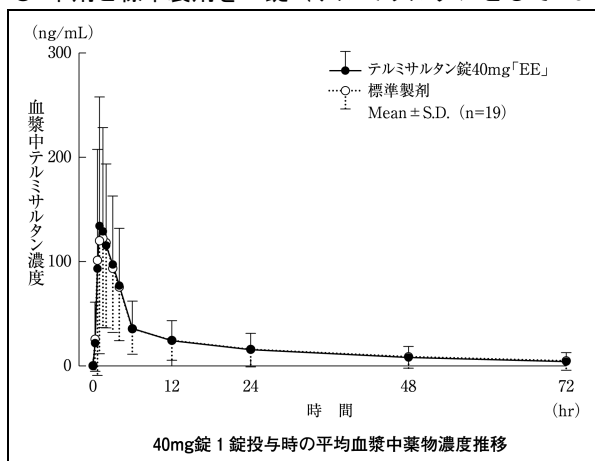
販売名	対象	投与量	投与方法	最高血漿中濃度到達時間
テルミサルタン錠 40mg「EE」	健康成人 男性 19名	1錠(テルミサルタンとして 40mg)	絶食下单回 経口投与	投与後 0.67~3 時間
テルミサルタン錠 80mg「EE」	健康成人 男性 29名	1錠(テルミサルタンとして 80mg)	絶食下单回 経口投与	投与後 0.67~4 時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) テルミサルタン錠 40mg「EE」の生物学的同等性

「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（別紙1）（平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号）」に従って、健康成人男性19名にクロスオーバー法にて本剤と標準製剤（同一成分含有錠剤）を1錠（テルミサルタンとして40mg）絶食下单回経口投与した。その結果、生物学的同等性の判定パラメータであるAUC_{0-72hr}及びC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれも「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の基準であるlog(0.80)~log(1.25)の範囲にあり、両製剤は生物学的に同等と判断された。(3)

● 本剤と標準製剤を1錠（テルミサルタンとして40mg）投与時の平均血漿中濃度推移



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-72hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
本 剤	1344.1 ±1126.5	162.6 ±124.2	1.7 ±0.8	20.8 ±14.0
標準製剤	1356.3 ±1145.0	152.4 ±111.0	1.4 ±0.6	21.2 ±13.1

(Mean±S.D., n=19)

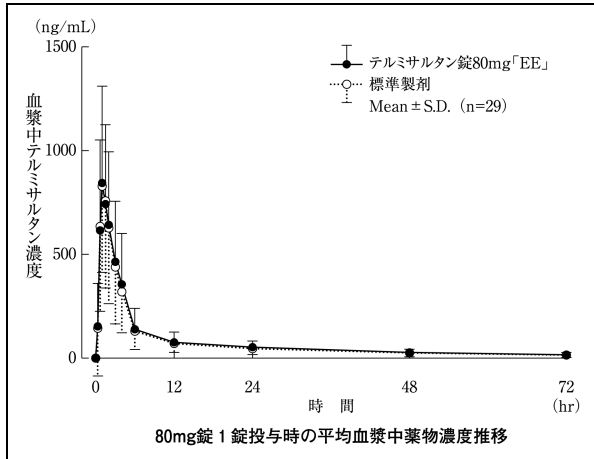
* 血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) テルミサルタン錠 80mg「EE」の生物学的同等性

「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（別紙1）（平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号）」に従って、健康成人男性29名にクロスオーバー法にて本剤と標準製剤（同一成分含有錠剤）を1錠（テルミサルタンとして80mg）絶食下单回経口投与した。その結果、生物学的同等性の判定パラメータであるAUC_{0-72hr}及びC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれも「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の基準であるlog(0.80)~log(1.25)の範囲にあり、両製剤は生物学的に同等と判断された。(3)

VII. 薬物動態に関する項目

● 本剤と標準製剤を1錠（テルミサルタンとして80mg）投与時の平均血漿中濃度推移



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-72hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
本 剤	5516.2 ±2882.0	1001.0 ±450.2	1.2 ±0.7	37.5 ±39.9
標準製剤	5144.4 ±2836.2	955.3 ±431.1	1.1 ±0.7	35.2 ±23.4

(Mean±S.D., n=29)

* 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・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

該当資料なし

(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

テルミサルタン錠 40mg「EE」: 0.0403hr⁻¹

テルミサルタン錠 80mg「EE」: 0.0256hr⁻¹

(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

99%以上

(①)

3. 吸収

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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

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。

〔VIII.-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照]

(3) 乳汁への移行性

<参考>

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

〔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

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

健康成人男子に¹⁴C-テルミサルタン40mgを空腹時に単回経口投与した時、投与後144時間までの放射能の尿中及び糞中総排泄率はそれぞれ約0.5%及び102%であり、吸収されたテルミサルタンの大部分が胆汁を介して糞中に排泄された。 (1)

(2) 排泄率

VII.-6.(1) 参照

VII. 薬物動態に関する項目

(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

なし

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
〔VIII.-10. 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
〔VIII.-5. 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。（VIII.-6. 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

なし

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
〔VIII.-6. 重要な基本的注意〕の項参照〕
- (2) 高カリウム血症の患者
〔VIII.-6. 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3.0mg/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
〔VIII.-9. 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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 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60mL/min/1.73m²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) 重度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

なし

(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 スピロノラクトン、 トリウムテレン等 カリウム補給剤	血清カリウム濃度が上昇するおそれがあるので注意すること。	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。
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。 降圧薬の効果を減弱させることが報告されている。	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。 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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

併用注意（併用に注意すること）（つづき）		
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	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 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。	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。

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

	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	好酸球上昇、白血球減少、血小板減少、ヘモグロビン減少、貧血

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) その他の副作用（つづき）

	頻度不明
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)、Al-P、LDH 上昇等の肝機能異常
呼吸器	咳、喀痰増加、咽頭炎
腎臓	血清クレアチニン上昇、血中尿酸値上昇
骨格筋	下肢痙攣、下肢痛、筋肉痛、腱炎、関節痛、背部痛
電解質	血清カリウム上昇
その他	上気道感染、インフルエンザ様症状、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

注 1) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。
 注 2) このような症状があらわれた場合には、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）

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

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	痒痒、発疹、蕁麻疹、紅斑

注 1) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

- (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。）〕
- (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。
- (3) 高齢者と非高齢者との間で AUC 及び C_{max} に差はみられなかった。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

10. 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15mg/kg/日以上投与群で出生児の4日生存率の低下、50mg/kg/日投与群で出生児の低体重及び身体発達の遅延が報告されている。〕

11. 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）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

なし

13. 過量投与

- (1) 症状
本剤の過量服用（640mg）により、低血圧及び頻脈があらわれたとの報告がある。また、めまいがあらわれるおそれがある。
- (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。
 - 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

- (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

なし

16. その他

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
該当資料なし

(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：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年間（安定性試験結果に基づく。「IV.-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後湿気を避けて保存すること。

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

開封後は、湿気を避けて保存すること。

(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）

くすりのしおり：有り、患者向医薬品ガイド：有り

「VIII.-6. 重要な基本的注意」の項(5)及び「VIII.-14. 適用上の注意」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

なし

5. 承認条件等

なし

6. 包装

販 売 名	PTP 包装	バラ包装
テルミサルタン錠 20mg「EE」	100 錠、140 錠、500 錠、700 錠	500 錠
テルミサルタン錠 40mg「EE」	100 錠、140 錠、500 錠、700 錠	500 錠
テルミサルタン錠 80mg「EE」	100 錠	

7. 容器の材質

(1) PTP 包装

PTP シート	ピロー	箱
ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン アルミニウム	アルミニウム・ポリエチレン	紙

(2) バラ包装

テルミサルタン錠 20mg「EE」、テルミサルタン錠 40mg「EE」

ボトル・内蓋	乾燥剤	キャップ	箱
ポリエチレン	シリカゲル	ポリプロピレン	紙

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ミカルデイス錠 20mg、錠 40mg、錠 80mg

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

9. 国際誕生年月日

なし

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「EE」	2017年2月15日	22900AMX00421000
テルミサルタン錠 40mg「EE」		22900AMX00422000
テルミサルタン錠 80mg「EE」		22900AMX00423000

11. 薬価基準収載年月日

2017年6月16日

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

なし

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

なし

14. 再審査期間

なし

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。

X. 管理的事項に関する項目

16. 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	レセプト電算コード	HOT(9桁)番号
テルミサルタン錠 20mg「EE」	2149042F1017	622566601	125666602
テルミサルタン錠 40mg「EE」	2149042F2013	622566701	125667302
テルミサルタン錠 80mg「EE」	2149042F3010	622566801	125668002

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（廣川書店） C-3297～3304（2016）
- ② 安定性に関する資料（エルメッド株式会社 社内資料）
- ③ 生物学的同等性試験に関する資料（エルメッド株式会社 社内資料）

2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は外国で発売されていない（テルミサルタン製剤としては、海外で販売されている）。

2. 海外における臨床支援情報

なし

XII. 備考

その他の関連資料

なし