

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 [FFP]

テルミサルタン錠 40mg [FFP]

テルミサルタン錠 80mg [FFP]

TELMISARTAN Tablets [FFP]

剤形	テルミサルタン錠 20mg [FFP] : 白色～微黄色の素錠 テルミサルタン錠 40mg [FFP] : 白色～微黄色の割線入り素錠 テルミサルタン錠 80mg [FFP] : 白色のフィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 (注意一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 [FFP] : 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 [FFP] : 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 [FFP] : 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 : 2017年2月15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 : 共創未来ファーマ株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室 TEL 050-3383-3846 医療関係者向けホームページ http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html

本 IF は 2019 年 2 月作成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、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認下さい。

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新たな IF 記載要領が策定された。

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ホームページ (<http://www.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、製薬企業から提出された 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 A 4 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。
- ② IF 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。

[I F の作成]

- ① I F 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。
- ② 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。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F 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。電子媒体での I F については、医薬品医療機器総合機構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、 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、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師自らが整備するとともに、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構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

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。 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。

また製薬企業は、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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
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	2
1. 販売名	2
2. 一般名	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）	3
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	4
1. 物理化学的性質	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	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
4. 製剤の各種条件下における安定性 ¹⁾	6
5. 調整法及び溶解後の安定性	11
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	12
7. 溶出性 ²⁾	12
8. 生物学的試験法	17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	17
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	18
V. 治療に関する項目	19
1. 効能又は効果	19
2. 用法及び用量	19
3. 臨床成績	19
VI. 薬効薬理に関する項目	20
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	20
2. 薬理作用	20
VII. 薬物動態に関する項目	21
1. 血中濃度の推移、測定法	21
2. 薬物速度論的パラメータ	23
3. 吸収	24
4. 分布	24
5. 代謝	24
6. 排泄	24
7. トランスポーターに関する情報	25
8. 透析等による除去率	25

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
1. 警告内容とその理由	26
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	26
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	26
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	26
5. 慎重投与内容とその理由	26
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	26
8. 副作用	28
9. 高齢者への投与	30
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	30
11. 小児等への投与	30
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	30
13. 過量投与	30
14. 適用上の注意	30
15. その他の注意	31
16. その他	31
IX. 非臨床試験に関する項目	32
1. 薬理試験	32
2. 毒性試験	32
X. 管理的事項に関する項目	33
1. 規制区分	33
2. 有効期間又は使用期限	33
3. 貯法・保存条件	33
4. 薬剤取扱い上の注意点	33
5. 承認条件等	33
6. 包装	33
7. 容器の材質	33
8. 同一成分・同効薬	34
9. 国際誕生年月日	34
10. 製造・販売承認年月日及び承認番号	34
11. 薬価基準収載年月日	34
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	34
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
14. 再審査期間	34
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	34
16. 各種コード	35
17. 保険給付上の注意	35
X I. 文献	36
1. 引用文献	36
2. その他の参考文献	36
X II. 参考資料	37
1. 主な外国での発売状況	37
2. 海外における臨床支援情報	37
X III. 備考	38
その他の関連資料	38

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 2004 年に上市されている。

テルミサルタン錠 20mg「FFP」、テルミサルタン錠 40mg「FFP」及びテルミサルタン錠 80mg「FFP」は、富士フイルムファーマ株式会社が発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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2017 年 2 月に承認を得た。2019 年 2 月より共創未来ファーマ株式会社が製造販売承認を承継し、製造・販売を行っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 本剤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、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、テルミサルタンの AT₁ 受容体親和性は高く、作用が持続的である。
- 2) 重大な副作用として、血管浮腫、高カリウム血症、腎機能障害、ショック、失神、意識消失、肝機能障害、黄疸、低血糖、アナフィラキシー、間質性肺炎、横紋筋融解症があらわれることがある（頻度不明）。
(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。)

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「FFP」

テルミサルタン錠 40mg「FFP」

テルミサルタン錠 80mg「FFP」

(2) 洋名

TELMISARTAN Tablets 20mg「FFP」

TELMISARTAN Tablets 40mg「FFP」

TELMISARTAN Tablets 80mg「FFP」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「FFP」

薬食審査発第 0922001 号（平成 17 年 9 月 22 日）に基づく。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

テルミサルタン（JAN）

(2) 洋名（命名法）

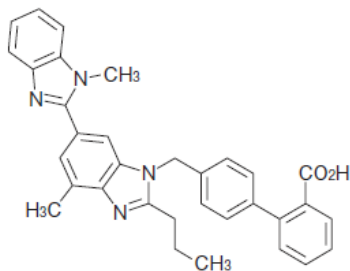
Telmisartan（JAN、INN）

(3) ステム

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

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₃₃H₃₀N₄O₂

分子量：514.62

II. 名称に関する項目

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 (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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。
結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

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

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（0.1mol/L 過塩素酸で滴定）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別

テルミサルタン錠 20mg 「FFP」：白色～微黄色の素錠

テルミサルタン錠 40mg 「FFP」：白色～微黄色の割線入り素錠

テルミサルタン錠 80mg 「FFP」：白色のフィルムコーティング錠

規格

テルミサルタン錠 20mg 「FFP」：1錠中に日局 テルミサルタン 20.0mg を含有する。

テルミサルタン錠 40mg 「FFP」：1錠中に日局 テルミサルタン 40.0mg を含有する。

テルミサルタン錠 80mg 「FFP」：1錠中に日局 テルミサルタン 80.0mg を含有する。

性状：

	色・剤型	外形			サイズ		
		表面	裏面	側面	直径	厚さ	重量
テルミサルタン錠 20mg 「FFP」	白色～微黄色 の素錠				約 6.0mm	約 2.4mm	約 85mg
テルミサルタン錠 40mg 「FFP」	白色～微黄色 の割線入り素錠				約 8.0mm	約 2.9mm	約 170mg
テルミサルタン錠 80mg 「FFP」	白色のフィルム コーティング錠				約 10.0mm	約 4.95mm	約 345mg

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当なし

(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 「FFP」：1錠中に日局テルミサルタン 20.0mg を含有

テルミサルタン錠 40mg 「FFP」：1錠中に日局テルミサルタン 40.0mg を含有

テルミサルタン錠 80mg 「FFP」：1錠中に日局テルミサルタン 80.0mg を含有

(2) 添加物

テルミサルタン錠 20mg 「FFP」

D-マンニトール、ケイ酸カルシウム、ポビドン、無水リン酸二水素ナトリウム、クロスカルメ
ロースナトリウム、水酸化ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム

テルミサルタン錠 40mg 「FFP」

D-マンニトール、ケイ酸カルシウム、ポビドン、無水リン酸二水素ナトリウム、クロスカルメ
ロースナトリウム、水酸化ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム

テルミサルタン錠 80mg 「FFP」

IV. 製剤に関する項目

D-マンニトール、ケイ酸カルシウム、ポビドン、無水リン酸二水素ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、水酸化ナトリウム、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、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

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¹⁾

●テルミサルタン錠 20mg 「FFP」

テルミサルタン錠 20mg 「FFP」は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。

<加速試験>

試験条件：最終包装製品（PTP 包装/バラ包装）の状態、40±2℃、75±5%R.H.

試験方法	保存条件	試験項目	経過年月		
			開始時	6 箇月後	
加速試験	40±2℃、 75±5%R.H.	性状 白色～微黄色の錠剤	PTP	適合	適合
			バラ	適合	適合
		確認試験 紫外可視吸収度測定法 波長 226～230nm 及び 295～299nm	PTP	適合	適合
			バラ	適合	適合
		製剤均一性 (含量均一性試験) 判定値が 15.0%を超えない	PTP	1.0～3.9%	1.0～3.0%
			バラ	1.4～2.8%	1.4～3.4%
		溶出性 パドル法 試験液：第 2 液 50 回転/分、 30 分間の溶出率が 85%以上	PTP	99～100%	96～98%
			バラ	96～99%	97～99%
		定量法 液体クロマトグラフィー 表示量の 95.0～105.0%	PTP	100.1～ 101.9%	100.4～ 102.2%
			バラ	99.9～ 102.1%	101.2～ 102.6%

<無包装状態における安定性試験> (参考資料)

温度に対する安定性

【保存条件】40℃ (±2℃)、褐色ガラス瓶 (密栓)

試験項目	規格	経過年月			
		開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状	白色～微黄色の 素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし

IV. 製剤に関する項目

溶出性 (%)	溶出試験第2液、50回転、30分、85%以上	90~98	88~94	87~95	94~97
含量 (%)	95.0~105.0%	100.2	101.2	100.9	101.1
硬度 (kg重)	(参考)	13.1	13.1	13.0	12.7

湿度に対する安定性

【保存条件】25℃ (±2℃)、75%RH (±5%)、褐色ガラス瓶 (開放)

試験項目	規格	経過年月			
		開始時	1ヶ月後	2ヶ月後	3ヶ月後
性状	白色~微黄色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (%)	溶出試験第2液、50回転、30分、85%以上	90~98	94~99	89~97	21~97
含量 (%)	95.0~105.0%	100.2	101.4	101.3	101.6
硬度 (kg重)	(参考)	13.1	9.1	8.8	9.2

光に対する安定性

【保存条件】温度及び湿度は成り行き、1000 lux/hr×24時間/日照射、シャーレ (開放)

試験項目	規格	総照度		
		開始時	60万 lux・hr	120万 lux・hr
性状	白色~微黄色の素錠	白色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠
溶出性 (%)	溶出試験第2液、50回転、30分、85%以上	90~98	91~98	92~96
含量 (%)	95.0~105.0%	100.2	99.6	99.7

IV. 製剤に関する項目

硬度 (kg 重)	(参考)	13.1	12.8	13.1
--------------	------	------	------	------

●テルミサルタン錠 40mg 「FFP」

テルミサルタン錠 40mg 「FFP」は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。

<加速試験>

試験条件：最終包装製品（PTP 包装/バラ包装）の状態、40±2℃、75±5%R.H.

試験方法	保存条件	試験項目	経過年月		
			開始時	6 箇月後	
加速試験	40±2℃、 75±5%R.H.	性状 白色～微黄色の割線入りの錠剤	PTP	適合	適合
			バラ	適合	適合
		確認試験 紫外可視吸収度測定法 波長 226～230nm 及び 295～299nm	PTP	適合	適合
			バラ	適合	適合
		製剤均一性 (含量均一性試験) 判定値が 15.0%を超えない	PTP	1.1～1.9%	0.8～2.8%
			バラ	0.8～2.0%	0.7～3.6%
		溶出性 パドル法 試験液：第 2 液 50 回転/分、 30 分間の溶出率が 85%以上	PTP	94～97%	94～95%
			バラ	93～97%	93～96%
		定量法 液体クロマトグラフィー 表示量の 95.0～105.0%	PTP	100.1～ 100.5%	99.9～ 100.6%
			バラ	100.7～ 100.9%	99.3～ 101.8%

<無包装状態における安定性試験> (参考資料)

温度に対する安定性

【保存条件】40℃ (±2℃)、褐色ガラス瓶 (密栓)

試験項目	規格	経過年月			
		開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状	白色～微黄色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (%)	溶出試験第 2 液、50 回転、30 分、85%以上	86～94	86～93	86～95	88～94
含量 (%)	95.0～105.0%	98.8	99.7	99.7	100.2

IV. 製剤に関する項目

硬度 (kg 重)	(参考)	9.2	9.7	9.7	9.6
--------------	------	-----	-----	-----	-----

湿度に対する安定性

【保存条件】 25℃ (±2℃)、75%RH (±5%)、褐色ガラス瓶 (開放)

試験項目	規格	経過年月			
		開始時	1ヶ月後	2ヶ月後	3ヶ月後
性状	白色～微黄色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (%)	溶出試験第2液、50回転、30分、85%以上	86～94	77～94	86～91	35～96
含量 (%)	95.0～105.0%	98.8	99.8	99.8	100.7
硬度 (kg 重)	(参考)	9.2	7.7	7.9	6.8

光に対する安定性

【保存条件】 温度及び湿度は成り行き、1000 lux/hr×24時間/日照射、シャーレ (開放)

試験項目	規格	総照度		
		開始時	60万 lux・hr	120万 lux・hr
性状	白色～微黄色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	淡黄色の割線入り素錠	淡黄色の割線入り素錠
溶出性 (%)	溶出試験第2液、50回転、30分、85%以上	86～94	88～96	89～94
含量 (%)	95.0～105.0%	98.8	98.9	98.3
硬度 (kg 重)	(参考)	9.2	9.4	9.6

●テルミサルタン錠 80mg 「FFP」

テルミサルタン錠 80mg 「FFP」 は、最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6ヵ月) の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。

IV. 製剤に関する項目

＜加速試験＞

試験条件：最終包装製品（PTP包装/バラ包装）の状態、40±2℃、75±5%R.H.

試験方法	保存条件	試験項目	経過年月		
			開始時	6箇月後	
加速試験	40±2℃、 75±5%R.H.	性状 ^{※1} 白色の割線入りフィルム コーティング錠	PTP	適合	適合
			バラ	適合	適合
		確認試験 紫外可視吸収度測定法 波長 226～230nm 及び 295～299nm	PTP	適合	適合
			バラ	適合	適合
		製剤均一性 (含量均一性試験) 判定値が15.0%を超えない	PTP	0.9～3.5%	0.7～4.4%
			バラ	0.8～2.6%	0.7～3.0%
		溶出性 パドル法 試験液：第2液 50回転/分、 30分間の溶出率が85%以上	PTP	94～97%	90～97%
			バラ	90～96%	89～97%
		定量法 液体クロマトグラフィー 表示量の95.0～105.0%	PTP	99.7～ 101.5%	100.3～ 101.0%
			バラ	100.4～ 101.1%	100.8～ 101.4%

※1：承認規格。なお、本資料は申請時の試験データであり（申請時規格：本品は白色の割線入りフィルムコーティング錠である）、その後、製剤の性状に変更があったため、現在承認規格で加速試験を再度実施中である。

＜無包装状態における安定性試験＞（参考資料）

温度に対する安定性

【保存条件】40℃（±2℃）、褐色ガラス瓶（密栓）

試験項目	規格	経過年月			
		開始時	1ヶ月後	2ヶ月後	3ヶ月後
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	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (%)	溶出試験第2液、 50回転、30分、 85%以上	94～98	86～91	86～93	89～96
含量 (%)	95.0～105.0%	98.8	101.1	100.3	100.7
硬度 (kg重)	(参考)	8.8	8.9	8.9	8.9

IV. 製剤に関する項目

湿度に対する安定性

【保存条件】 25°C (±2°C)、75%RH (±5%)、褐色ガラス瓶 (開放)

試験項目	規格	経過年月			
		開始時	1ヶ月後	2ヶ月後	3ヶ月後
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	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (%)	溶出試験第2液、50回転、30分、85%以上	94~98	67~98	57~68	3~6
含量 (%)	95.0~105.0%	98.8	100.9	100.8	100.9
硬度 (kg重)	(参考)	8.8	9.9	9.7	9.0

光に対する安定性

【保存条件】 温度及び湿度は成り行き、1000 l ux/hr×24時間/日照射、シャーレ (開放)

試験項目	規格	総照度		
		開始時	60万 lux・hr	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	微黄色のフィルムコーティング錠	微黄色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%)	溶出試験第2液、50回転、30分、85%以上	94~98	88~94	91~93
含量 (%)	95.0~105.0%	98.8	100.3	99.7
硬度 (kg重)	(参考)	8.8	8.0	8.7

5. 調整法及び溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性²⁾

●テルミサルタン錠 20mg「FFP」の溶出挙動における類似性

テルミサルタン錠 20mg「FFP」とテルミサルタン錠 40mg「FFP」の溶出挙動の類似性を検討するため、溶出試験を実施した。

試験製剤：テルミサルタン錠 20mg「FFP」

標準製剤：テルミサルタン錠 40mg「FFP」

なお、標準製剤は同時申請品目であり、ヒト試験において先発医薬品と生物学的に同等であることが判断された製剤である。

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

試験法：溶出試験法（パドル法）

試験回数：12 ベッセル

試験液：900mL、37±0.5℃

pH6.8：日局「溶出試験第 2 液」

測定方法：液体クロマトグラフィー

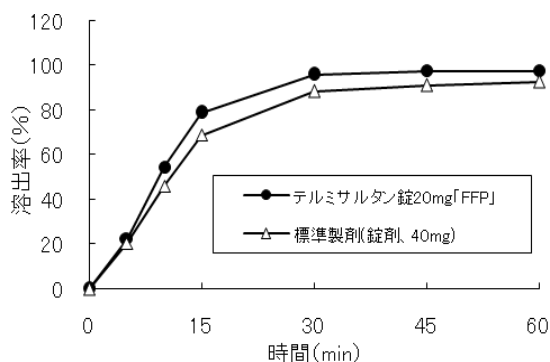
試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH6.8	5,10,15, 30,45,60	50rpm

(1) 平均溶出率

ガイドラインの判定基準のうち、次の基準に従って類似性を判定した。

<判定基準>

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。



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件		平均溶出率%			判定	
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤、40mg)	テルミサルタン錠 20mg 「FFP」		差
50rpm	pH6.8	15 分	69.0	78.9	9.9	適合
		30 分	88.5	96.0	7.5	

IV. 製剤に関する項目

(2) 個々の溶出率

<判定基準>

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。

表：最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

試験条件			テルミサルタン錠 20mg 「FFP」の平均溶出率 %	個々の溶出率の 最小値及び最大値 %		判定
回転数	試験液	採取時間				
50rpm	pH6.8	30分	96.0	94.3	98.0	適合

上記 (1) 及び (2) の両基準を満たしていたため、標準製剤と試験製剤の溶出率は同等であると判断された。

結論

「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」に従い、テルミサルタン錠 20mg 「FFP」と標準製剤の類似性を検討するために試験を行った結果、基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似であると判断された。

●テルミサルタン錠 40mg 「FFP」の溶出挙動における類似性

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

試験法：溶出試験法（パドル法）

試験回数：12 ベッセル

試験液：900mL、37±0.5℃

pH1.2：日局「溶出試験第1液」

pH3.0：薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8：日局「溶出試験第2液」

水

測定方法：液体クロマトグラフィー

試験液	サンプリング時間 (分)	回転数
pH1.2	5,10,15,30,45,60,90,120	50rpm
pH3.0	5,10,15,30,45,60	
pH6.8	5,10,15,30,45,60	
水	5,10,15,30,45,60	
pH1.2	5,10,15,30,45,60,90,120	100rpm

<判定基準>

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

pH1.2 (50rpm)

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。

pH3.0 (50rpm)

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。

pH6.8 (50rpm)

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。

IV. 製剤に関する項目

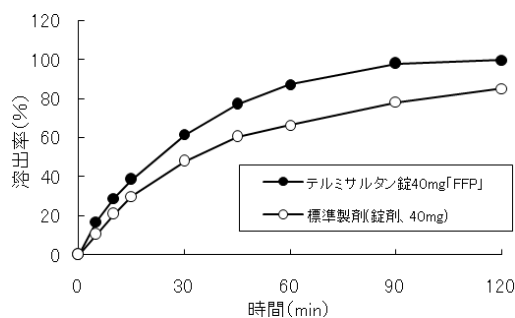
水 (50rpm)

試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 42 以上である。

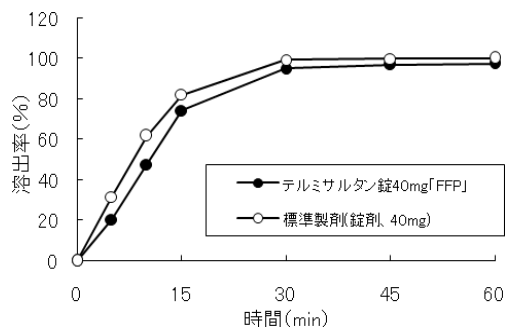
pH1.2 (100rpm)

試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 42 以上である。

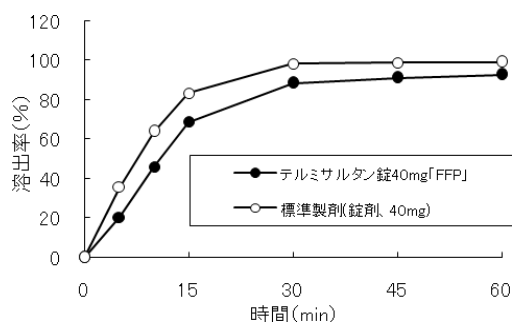
pH1.2 50回転



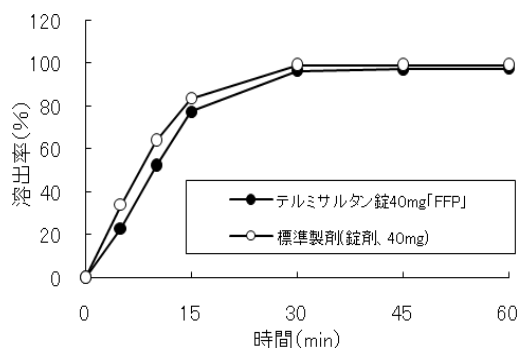
pH3.0 50回転



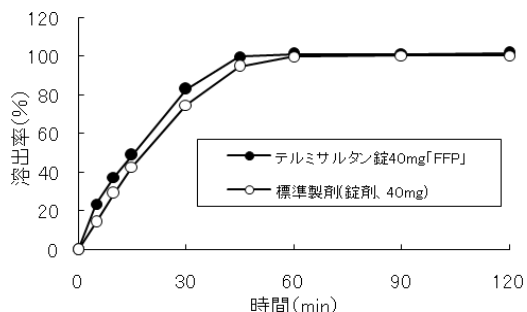
pH6.8 50回転



水 50回転



pH1.2 100回転



IV. 製剤に関する項目

表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			平均溶出率 (%)				判定
回転数	試験液	採取時間	テルミサルタン錠 40mg 「FFP」	標準製剤 (錠剤、40mg)	差	f2 関数	
50rpm	pH1.2	30分	61.6	47.9	13.7	/	適合
		120分	99.9	85.2	14.7		
	pH3.0	10分	47.9	62.0	-14.1	/	適合
		15分	74.6	82.3	-7.7		
	pH6.8	10分	46.2	64.1	-17.9	48	適合
		15分	69.0	83.5	-14.5		
	水	10分	52.3	64.0	-11.7	/	適合
		15分	77.8	83.9	-6.1		
100rpm	pH1.2	15分	49.2	43.0	6.2	/	適合
		45分	100.1	95.0	5.1		

結論

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、テルミサルタン錠 40mg 「FFP」と標準製剤の類似性を検討するために試験を行った結果、5 条件全てにおいて基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似であると判断された。

●テルミサルタン錠 80mg 「FFP」の溶出挙動における類似性

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

試験法：溶出試験法（パドル法）

試験回数：12 ベッセル

試験液：900mL、37±0.5℃

pH1.2：日局「溶出試験第 1 液」

pH3.0：薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8：日局「溶出試験第 2 液」

水

測定方法：液体クロマトグラフィー

試験液	サンプリング時間 (分)	回転数
pH1.2	5,10,15,30,45,60,90,120	50rpm
pH3.0	5,10,15,30,45,60	
pH6.8	5,10,15,30,45,60	
水	5,10,15,30,45,60	
pH1.2	5,10,15,30,45,60,90,120	100rpm

<判定基準>

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

pH1.2 (50rpm)

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。

pH3.0 (50rpm)

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。

pH6.8 (50rpm)

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

IV. 製剤に関する項目

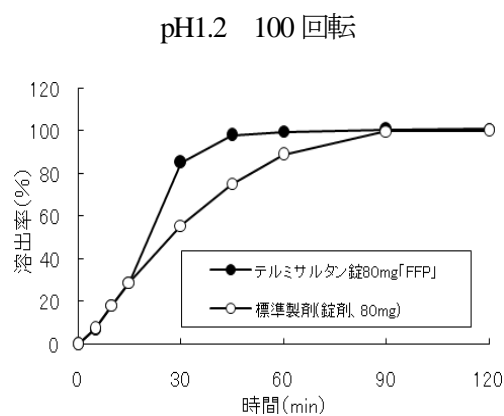
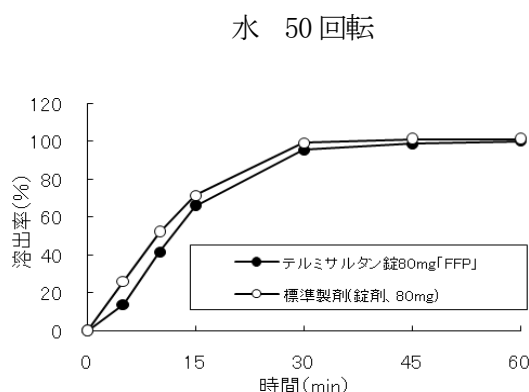
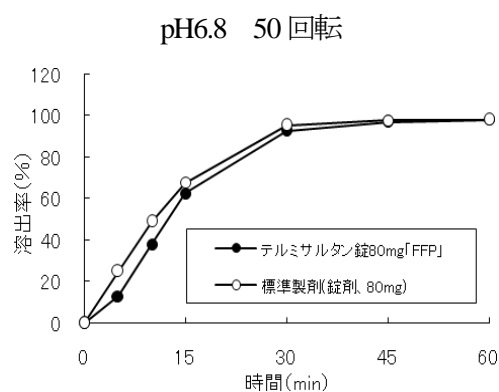
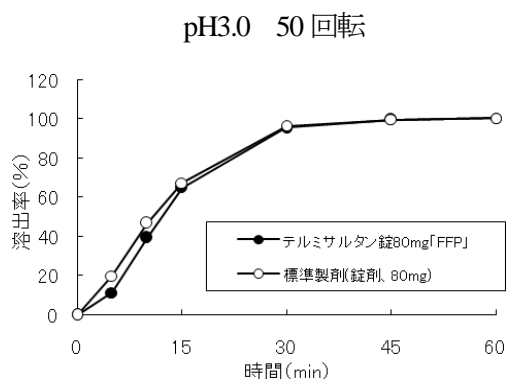
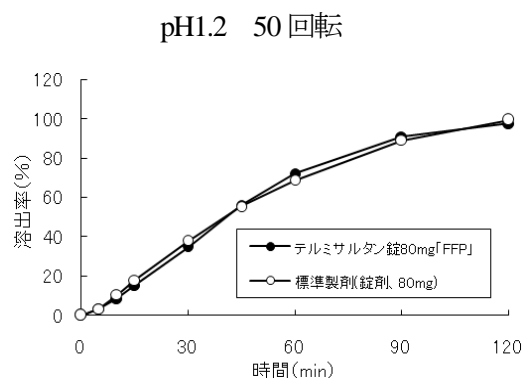
である。

水 (50rpm)

試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 42 以上である。

pH1.2 (100rpm)

試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 42 以上である。



IV. 製剤に関する項目

表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			平均溶出率 (%)				判定
回転数	試験液	採取時間	テルミサルタン錠 80mg 「FFP」	標準製剤 (錠剤、80mg)	差	f2 関数	
50rpm	pH1.2	30分	34.9	38.2	-3.3	/	適合
		90分	90.9	89.2	1.7		
	pH3.0	15分	65.1	67.6	-2.5	/	適合
		30分	95.9	96.7	-0.8		
	pH6.8	15分	62.7	67.9	-5.2	/	適合
		30分	92.9	95.5	-2.6		
	水	10分	41.9	52.3	-10.4	/	適合
		15分	66.1	71.9	-5.8		
100rpm	pH1.2	15分	29.1	29.2	-0.1	/	適合
		60分	99.9	89.1	10.8		

結論

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、テルミサルタン錠80mg「FFP」と標準製剤の類似性を検討するために試験を行った結果、5条件全てにおいて基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似であると判断された。

●公的溶出規格への適合

テルミサルタン錠20mg「FFP」、テルミサルタン錠40mg「FFP」及びテルミサルタン錠80mg「FFP」は、日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格（pH6.8 50rpmで30分間の溶出率は85%以上）に適合していることが確認されている。

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

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

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

該当しない

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

IV. 製剤に関する項目

14. 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. 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。（「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）

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

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、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

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 AT_1 受容体の拮抗薬。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、テルミサルタンの AT_1 受容体親和性は高く、作用が持続的である。

(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.薬物動態に関する項目 1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

●テルミサルタン錠 20mg 「FFP」

「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「FFP」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.製剤に関する項目、7.溶出性」を参照

●テルミサルタン錠 40mg 「FFP」

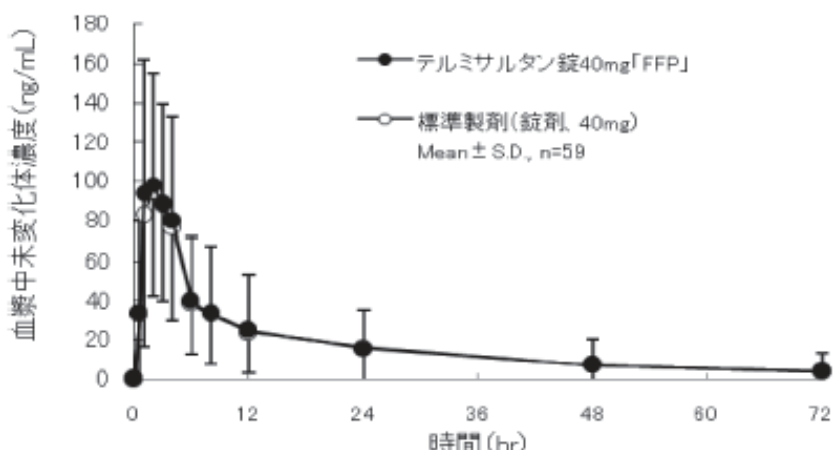
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）に従って実施した。

日本人健康成人男子 59 名に、テルミサルタン錠 40mg 「FFP」及び標準製剤（錠剤、40mg）を、それぞれ 1 錠（1 錠中にテルミサルタンとして 40mg）絶食時単回経口投与し、10 日間以上の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の血漿中テルミサルタン濃度を比較検討した。得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0～72 時間までの血漿中濃度曲線下面積 AUC_{0-72} は $\log(0.962) \sim \log(1.048)$ 、 C_{max} は $\log(0.942) \sim \log(1.125)$ であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-72} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
テルミサルタン錠 40mg 「FFP」	1273.0±1330.0	120.79±67.57	2.0±1.1	20.9±9.2
標準製剤 (錠剤、40mg)	1245.0±1114.0	117.04±62.86	2.1±1.2	21.0±9.9

(Mean±S.D., n=59)

VII. 薬物動態に関する項目



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 80mg 「FFP」

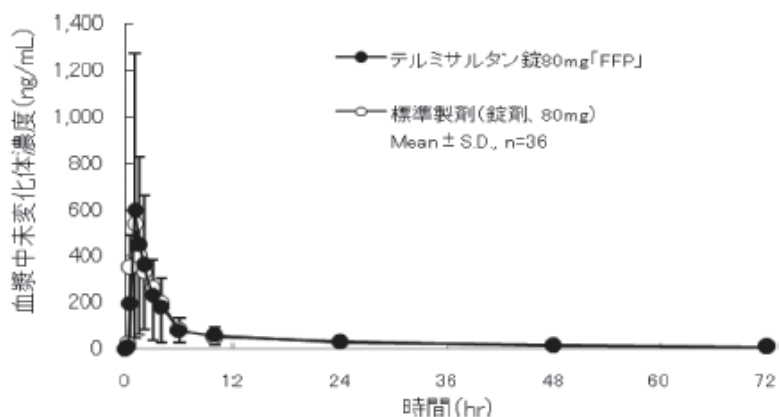
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）に従って実施した。

日本人健康成人男子 36 名に、テルミサルタン錠 80mg 「FFP」及び標準製剤（錠剤、80mg）を、それぞれ 1 錠（1 錠中にテルミサルタンとして 80mg）絶食時単回経口投与し、14 日間以上の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の血漿中テルミサルタン濃度を比較検討した。得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0～72 時間までの血漿中濃度曲線下面積 AUC₀₋₇₂ は log(0.948)～log(1.101)、Cmax は log(0.816)～log(1.262)であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する log(0.80)～log(1.25)の範囲内でなかった。しかしながら、テルミサルタン錠 80mg 「FFP」と標準製剤の生物学的同等性判定のパラメータの対数値の平均値の差が血漿中濃度曲線下面積 AUC₀₋₇₂ は log(1.022)及び Cmax は log(1.015)と log(0.90)～log(1.11)の範囲内であった。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
テルミサルタン錠 80mg 「FFP」	2989.1 ± 2008.8	672.62 ± 637.49	1.4 ± 0.9	22.9 ± 12.7
標準製剤 (錠剤、80mg)	2956.5 ± 1994.4	629.65 ± 481.31	1.4 ± 1.1	20.9 ± 8.9

(Mean±S.D., n=36)

VII. 薬物動態に関する項目



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.安全性（使用上の注意等）に関する項目 7.相互作用」を参照

(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

該当資料なし

(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

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

「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)」を参照

(2) 血液－胎盤関門通過性

「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)」を参照

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 排泄率⁴⁾

健康成人男子にテルミサルタン 20、40、80mg を空腹時に単回経口投与した時、未変化体はほとんど尿中に排泄されず、投与後 24 時間までの平均累積尿中排泄率は、いずれの投与量においても

VII. 薬物動態に関する項目

0.02%以下であった。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。

(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

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、2. 用法及び用量＜用法・用量に関連する使用上の注意＞」の項を参照

5. 慎重投与内容とその理由

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 3.0mg/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（「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

- (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過剰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ため、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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。	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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

(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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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**

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	そう痒、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)、Al-P、LDH 上昇等の肝機能異常
呼吸器	咳、喀痰増加、咽頭炎
腎臓	血清クレアチニン上昇、血中尿酸値上昇
骨格筋	関節痛、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、けん怠感、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**

- 1) 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

- 2) 重大な副作用（頻度不明）

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。

- 3) その他の副作用

過敏症：そう痒、発疹、蕁麻疹、紅斑

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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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) テルミサルタン製剤の国内臨床試験では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。

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

該当資料なし

13. 過量投与

- (1) 徴候・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。]

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

15. その他の注意

該当しない

16. その他

特になし

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（注意—医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当なし

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

【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。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

「X. 管理的事項に関する項目、3. 貯法・保存条件の項」を参照

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目 14.適用上の注意」を参照

(3) 調剤時の留意点について

「X. 管理的事項に関する項目、3. 貯法・保存条件の項」を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

テルミサルタン錠 20mg 「FFP」 PTP包装：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、700錠(14錠×50)

バラ包装：500錠

テルミサルタン錠 40mg 「FFP」 PTP包装：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、700錠(14錠×50)

バラ包装：500錠

テルミサルタン錠 80mg 「FFP」 PTP包装：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)

7. 容器の材質

【PTP包装】

PTP包装：ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、ポリエチレン複合フィルム、アルミニウム箔

ピロー包装：アルミニウム・ポリラミネートフィルム

化粧箱：紙

【バラ包装】

容器：ポリエチレン製容器、ポリプロピレン製蓋

化粧箱：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/40mg/80mg

同 効 薬：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、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

該当しない

10. 製造・販売承認年月日及び承認番号

承認年月日：2017年2月15日

承認番号

テルミサルタン錠 20mg 「FFP」：22900AMX00364000

テルミサルタン錠 40mg 「FFP」：22900AMX00365000

テルミサルタン錠 80mg 「FFP」：22900AMX00366000

11. 薬価基準収載年月日

テルミサルタン錠 20mg 「FFP」：2017年6月16日

テルミサルタン錠 40mg 「FFP」：2017年6月16日

テルミサルタン錠 80mg 「FFP」：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

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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

販売名	HOT番号(9桁)	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 「FFP」	125715101	2149042F1050	622571501
テルミサルタン錠40mg 「FFP」	125716801	2149042F2056	622571601
テルミサルタン錠80mg 「FFP」	125717501	2149042F3052	622571701

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 安定性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- 2) 溶出試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- 3) 生物学的同等性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- 4) 日本薬局方解説書

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当しない

2. 海外における臨床支援情報
該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料
なし