

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「サワイ」

テルミサルタン錠40mg「サワイ」

テルミサルタン錠80mg「サワイ」

TELMISARTAN

テルミサルタンOD錠20mg「サワイ」

テルミサルタンOD錠40mg「サワイ」

TELMISARTAN OD

テルミサルタン口腔内崩壊錠

剤形	錠20mg：フィルムコーティング錠 錠40mg/錠80mg：割線入りフィルムコーティング錠 OD錠20mg：素錠(口腔内崩壊錠) OD錠40mg：割線入り素錠(口腔内崩壊錠)
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/OD錠20mg：1錠中日局テルミサルタン20mg含有 錠40mg/OD錠40mg：1錠中日局テルミサルタン40mg含有 錠80mg：1錠中日局テルミサルタン80mg含有
一般名	和名：テルミサルタン 洋名：Telmisarutan
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：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ： https://med.sawai.co.jp

本IFは2017年11月改訂(錠20mg/錠40mg/錠80mg)、2017年3月作成(OD錠20mg/OD錠40mg)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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	35
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	35
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	35
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	35
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	35
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	35
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	35
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	36
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	37
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	39
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	39
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	39
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	40
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	40
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	40
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	40
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	40
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	41
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	41
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	41
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	42
5. 調製法及び溶解後の安定性	14	1. 規制区分	42
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	14	2. 有効期間又は使用期限	42
7. 溶出性	14	3. 貯法・保存条件	42
8. 生物学的試験法	20	4. 薬剤取扱い上の注意点	42
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	20	5. 承認条件等	42
10. 製剤中の有効成分の定量法	21	6. 包装	42
11. 力価	21	7. 容器の材質	43
12. 混入する可能性のある夾雑物	21	8. 同一成分・同効薬	43
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	21	9. 国際誕生年月日	43
14. その他	21	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	43
V. 治療に関する項目	22	11. 薬価基準収載年月日	44
1. 効能又は効果	22	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	44
2. 用法及び用量	22	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	44
3. 臨床成績	22	14. 再審査期間	44
VI. 薬効薬理に関する項目	24	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	44
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	24	16. 各種コード	44
2. 薬理作用	24	17. 保険給付上の注意	44
VII. 薬物動態に関する項目	25	XI. 文献	45
1. 血中濃度の推移・測定法	25	1. 引用文献	45
2. 薬物速度論的パラメータ	31	2. その他の参考文献	45
3. 吸収	32	XII. 参考資料	46
4. 分布	32	1. 主な外国での発売状況	46
5. 代謝	33	2. 海外における臨床支援情報	46
6. 排泄	33	XIII. 備考	46
7. トランスポーターに関する情報	34	その他の関連資料	46
8. 透析等による除去率	34		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

テルミサルタン錠20mg/錠40mg/錠80mg/OD錠20mg/OD錠40mg「サワイ」は、日局テルミサルタンを含有する胆汁排泄型持続性AT₁受容体ブロッカーである。

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受容体の拮抗薬で高血圧症に用いられる。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2017年2月
上市	2017年6月

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 識別性を考慮し、錠剤の両面に成分名及び含量を印字している。
- 2) 水なし(唾液のみ)でも服用可能な口腔内崩壊錠である。[OD錠20mg/OD錠40mg]
- 3) PTPシートに「高血圧症の薬です」の文字を記載している。
- 4) 個装箱の一部を切り離し、調剤棚のラベルとして使用可能である。
- 5) 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。¹⁾
- 6) AT₁受容体親和性は高く、作用が持続的である。¹⁾
- 7) 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、横紋筋融解症が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

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「サワイ」
テルミサルタン錠40mg「サワイ」
テルミサルタン錠80mg「サワイ」
テルミサルタンOD錠20mg「サワイ」
テルミサルタンOD錠40mg「サワイ」

2) 洋名

TELMISARTAN
TELMISARTAN OD

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

テルミサルタン(JAN)

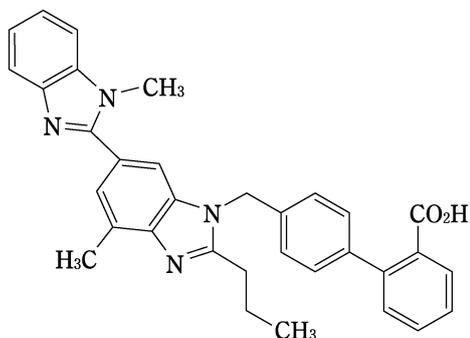
2) 洋名(命名法)

Telmisartan(JAN、INN)

3) ステム

-sartan : angiotensin II receptor antagonist(血圧降下剤)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{33}H_{30}N_4O_2$

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(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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

乾燥減量：0.5%以下(1g、105℃、4時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：269℃²⁾

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

日局「テルミサルタン」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法

日局「テルミサルタン」の定量法に準ずる。(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

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
テルミサルタン錠20mg「サワイ」	フィルムコーティング錠	 6.1	 約87	 3.0	白色
テルミサルタン錠40mg「サワイ」	割線入りフィルムコーティング錠	 8.1	 約173	 3.5	白色
テルミサルタン錠80mg「サワイ」	割線入りフィルムコーティング錠	 10.1	 約345	 4.4	白色
テルミサルタンOD錠20mg「サワイ」	素錠 (口腔内崩壊錠)	 8.0	 約200	 3.9	白色～微黄色
テルミサルタンOD錠40mg「サワイ」	割線入り素錠 (口腔内崩壊錠)	 10.0	 約400	 5.0	白色～微黄色

2) 製剤の物性

●テルミサルタン錠20mg/錠40mg/錠80mg「サワイ」

製剤均一性：日局テルミサルタン錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局テルミサルタン錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(pH6.8、30分：85%以上)

●テルミサルタンOD錠20mg/OD錠40mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

IV. 製剤に関する項目

3) 識別コード

- テルミサルタン錠20mg「サワイ」：SW テルミサルタン 20
- テルミサルタン錠40mg「サワイ」：SW テルミサルタン 40
- テルミサルタン錠80mg「サワイ」：SW テルミサルタン 80
- テルミサルタンOD錠20mg「サワイ」：SW テルミサルタン OD20
- テルミサルタンOD錠40mg「サワイ」：SW テルミサルタン OD40

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「サワイ」：1錠中に日局テルミサルタン20mgを含有する。
- テルミサルタン錠40mg「サワイ」：1錠中に日局テルミサルタン40mgを含有する。
- テルミサルタン錠80mg「サワイ」：1錠中に日局テルミサルタン80mgを含有する。
- テルミサルタンOD錠20mg「サワイ」：1錠中に日局テルミサルタン20mgを含有する。
- テルミサルタンOD錠40mg「サワイ」：1錠中に日局テルミサルタン40mgを含有する。

2) 添加物

●テルミサルタン錠20mg/錠40mg/錠80mg「サワイ」

添加物として、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Mg、タルク、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、ラウロマクロゴールを含有する。

●テルミサルタンOD錠20mg/OD錠40mg「サワイ」

添加物として、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、スクラロース、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、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、メタケイ酸アルミン酸Mg、ラウロマクロゴールを含有する。

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「サワイ」³⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

テルミサルタン錠20mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.4	100.3

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)

テルミサルタン錠20mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.4	100.2

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

テルミサルタン錠20mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、温度及び光の条件下で性状変化、温度及び湿度の条件で硬度低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度(40°C)		湿度(25°C75%RH)	
		1ヵ月	3ヵ月	1ヵ月	3ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	わずかに微黄白色に変化(規格内)	変化なし	変化なし
硬度(kg)	7.7	4.7	4.2	5.0	4.2
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.2	99.9	100.5	100.2

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	光 (総照射量60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3 ヶ月)
性 状	白色のフィルムコーティング錠	わずかに微黄白色に変化(規格内)	変化なし
硬度(kg)	7.7	6.0	5.7
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.8	100.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●テルミサルタン錠40mg「サワイ」⁴⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

テルミサルタン錠40mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
含 量 均 一 性 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	100.9	99.9

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)

テルミサルタン錠40mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
含 量 均 一 性 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	100.9	99.5

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

テルミサルタン錠40mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、温度及び光の条件下で性状変化、温度及び湿度の条件で硬度低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度(40°C)		湿度(25°C75%RH)	
		1 ヶ月	3 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性 状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	わずかに微黄白色に変化(規格内)	変化なし	変化なし
硬度(kg)	8.9	5.4	5.1	5.8	4.4
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.8	99.9	101.7	99.9

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	光 (総照射量60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3 ヶ月)
性 状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	わずかに微黄白色に変化 (規格内)	変化なし
硬 度 (kg)	8.9	8.0	7.2
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験※	100.0	101.2	99.9

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

4) 分割後の安定性

テルミサルタン錠40mg「サワイ」を分割後、以下の保存条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光の条件で性状変化が観察された。

保存条件		イニシャル	室温 (25°C60%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量60万lx・hr)
性 状	表面	白色	変化なし	わずかに微黄白色に変化(規格内)
	分割面	白色	変化なし	わずかに微黄白色に変化(規格内)
定 量 試 験 ※		100.0	99.2	100.4

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●テルミサルタン錠80mg「サワイ」⁵⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

テルミサルタン錠80mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
含 量 均 一 性 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	100.1	99.7

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

テルミサルタン錠80mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、温度及び光の条件で性状変化、温度及び湿度の条件で硬度低下が観察された。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	温度(40°C)		湿度(25°C75%RH)	
		1ヵ月	3ヵ月	1ヵ月	3ヵ月
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	わずかに微黄白色に変化(規格内)	変化なし	変化なし
硬度(kg)	14.8	11.7	9.0	9.4	8.5
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	102.0	99.7	102.3	99.5

保存条件	イニシャル	光 (総照射量60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	わずかに微黄白色に変化(規格内)	変化なし
硬度(kg)	14.8	13.7	13.4
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	101.8	100.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

3) 分割後の安定性

テルミサルタン錠80mg「サワイ」を分割後、以下の保存条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光の条件で性状変化が観察された。

保存条件		イニシャル	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)	光 (総照射量60万lx・hr)
性状	表面	白色	変化なし	わずかに微黄白色に変化(規格内)
	分割面	白色	変化なし	わずかに微黄白色に変化(規格内)
定量試験※		100.0	100.7	101.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●テルミサルタンOD錠20mg「サワイ」⁶⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

テルミサルタンOD錠20mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.2	100.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)

テルミサルタンOD錠20mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.2	100.4

※：表示量に対する含有率(%)

3) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

テルミサルタンOD錠20mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	25°C60%RH・遮光 24ヵ月
性状	白色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.2	101.2

※：表示量に対する含有率(%)

4) バラ包装品の安定性(長期保存試験)

テルミサルタンOD錠20mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	25°C60%RH・遮光 24ヵ月
性状	白色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.2	100.2

※：表示量に対する含有率(%)

5) 無包装下の安定性

テルミサルタンOD錠20mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度及び光の条件下で硬度低下が観察された。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH)	
			1 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度 (kg)	6.6	6.3	2.1	1.8
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.9	98.3	99.3

保存条件	イニシャル	光 (総照射量)		室温 (25°C60%RH 3 ヶ月)
		60万lx・hr	120万lx・hr	
性状	白色の口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度 (kg)	6.6	4.4	4.3	5.3
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.9	99.4	100.6

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●テルミサルタンOD錠40mg「サワイ」⁷⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

テルミサルタンOD錠40mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したのについて、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性状	白色の割線入り口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	103.7	103.2

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)

テルミサルタンOD錠40mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したのについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性状	白色の割線入り口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	103.7	103.5

※：表示量に対する含有率(%)

3) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

テルミサルタンOD錠40mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したのものについて、安定性試験を行った。
その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	25°C60%RH・遮光 24ヵ月
性状	白色の割線入り口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	103.7	103.7

※：表示量に対する含有率(%)

4) バラ包装品の安定性(長期保存試験)

テルミサルタンOD錠40mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したのものについて、安定性試験を行った。
その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	25°C60%RH・遮光 24ヵ月
性状	白色の割線入り口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	103.7	103.1

※：表示量に対する含有率(%)

5) 無包装下の安定性

テルミサルタンOD錠40mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度、光及び室温の条件下で硬度低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度(40°C 3ヵ月)	湿度(25°C75%RH)	
			1ヵ月	3ヵ月
性状	白色の割線入り 口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	7.0	6.6	2.8	1.2
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.7	101.2	101.5

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	光(総照射量)		室温(25°C60%RH)	
		60万lx・hr	120万lx・hr	1ヵ月	3ヵ月
性状	白色の割線入り 口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	7.0	3.1	3.2	3.9	4.0
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.9	101.5	100.7	100.2

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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及び類似性>

●テルミサルタン錠20mg「サワイ」⁸⁾

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)、100rpm(pH1.2)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	テルミサルタン錠20mg「サワイ」	
標準製剤	テルミサルタン錠40mg「サワイ」	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

f2関数の値が50以上であった。

最終比較時点(45分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

<50rpm : pH3.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

<50rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

<50rpm：水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

<100rpm：pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

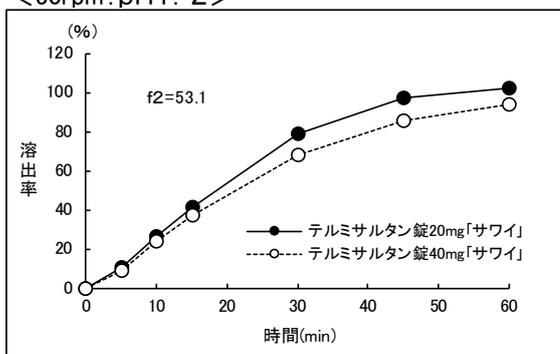
最終比較時点(30分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

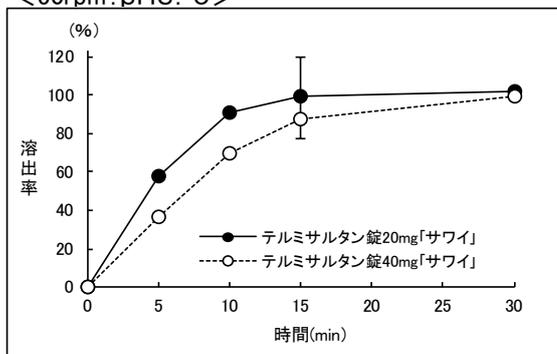
本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

(溶出曲線)

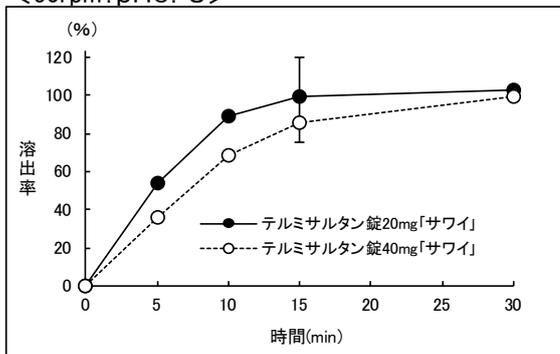
<50rpm：pH1.2>



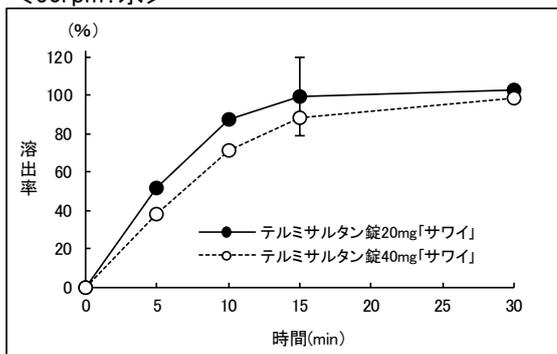
<50rpm：pH3.0>



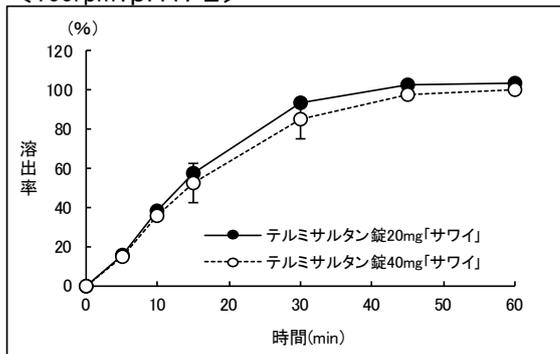
<50rpm：pH6.8>



<50rpm：水>



<100rpm：pH1.2>



([] : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

●テルミサルタン錠40mg「サワイ」⁹⁾

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)、100rpm(pH1.2)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (90分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm：pH3.0>

標準製剤の平均溶出率が60% (15分*) 及び85% (15分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm：pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が60% (15分*) 及び85% (15分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm：水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<100rpm：pH1.2>

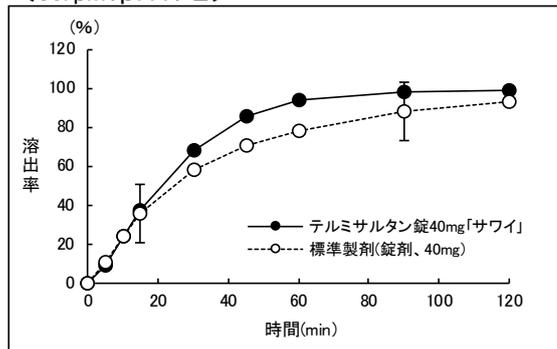
標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

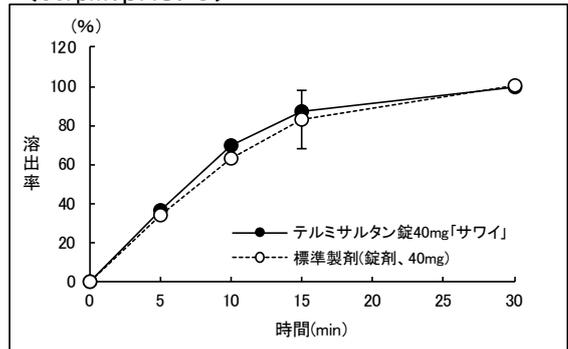
※：比較時点が15分未満となったため、比較時点を15分として溶出挙動の評価を行った。

(溶出曲線)

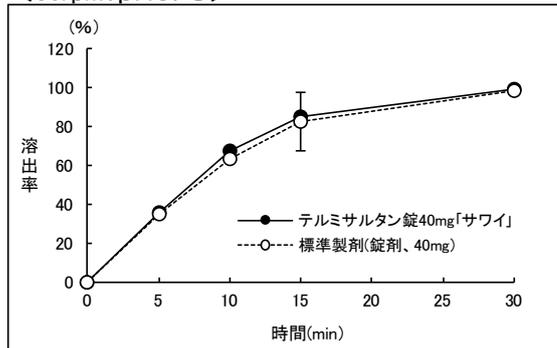
<50rpm：pH1.2>



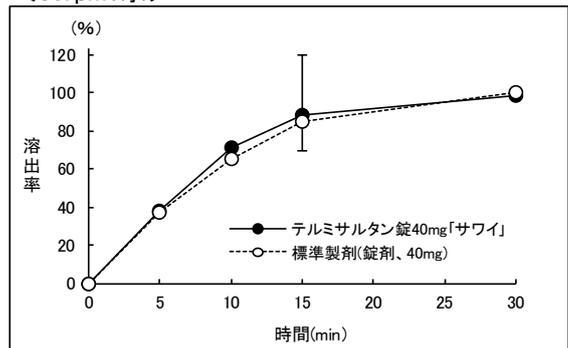
<50rpm：pH3.0>



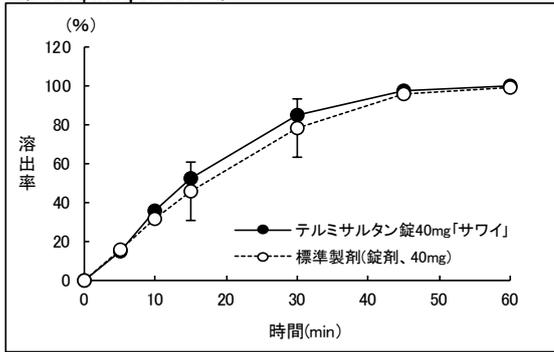
<50rpm：pH6.8>



<50rpm：水>



<100rpm: pH1. 2>



([] : 判定基準の適合範囲)

●テルミサルタン錠80mg「サワイ」¹⁰⁾

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1. 2、3. 0、6. 8、水)、100rpm (pH1. 2)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (60分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH3. 0>

標準製剤の平均溶出率が60% (15分*) 及び85% (15分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH6. 8>

15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<100rpm : pH1. 2>

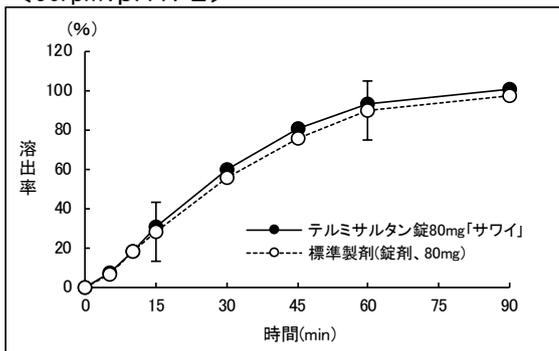
標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

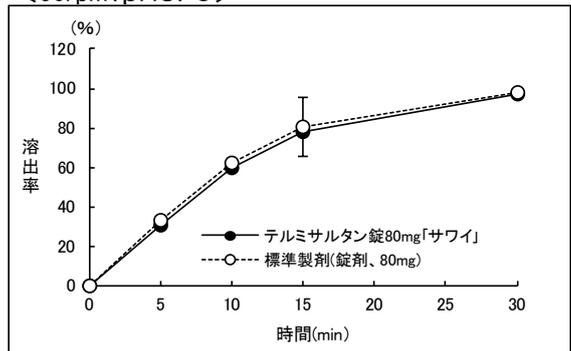
※：比較時点が15分未満となったため、比較時点をも15分として溶出挙動の評価を行った。

(溶出曲線)

<50rpm: pH1. 2>

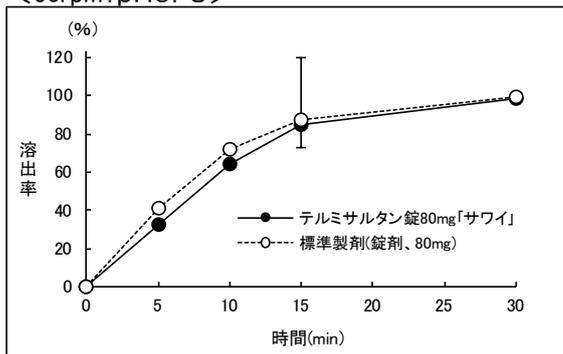


<50rpm: pH3. 0>

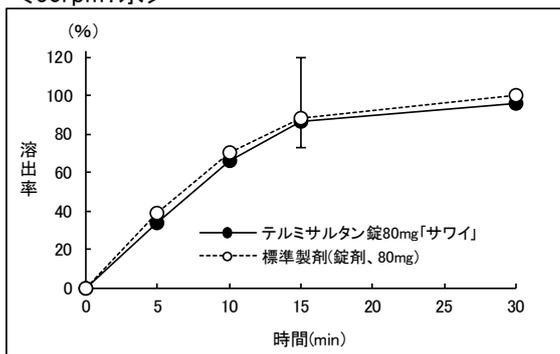


IV. 製剤に関する項目

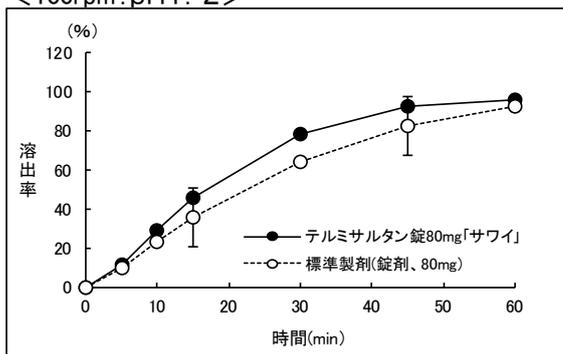
<50rpm: pH6. 8>



<50rpm: 水>



<100rpm: pH1. 2>



([] : 判定基準の適合範囲)

●テルミサルタンOD錠20mg「サワイ」¹¹⁾

通知等	「剤形が異なる製剤の追加のため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	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1. 2、4. 0、6. 8、水)、100rpm (pH1. 2)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

両製剤の溶出挙動に差異が認められた。

<50rpm : pH4. 0>

標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH6. 8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

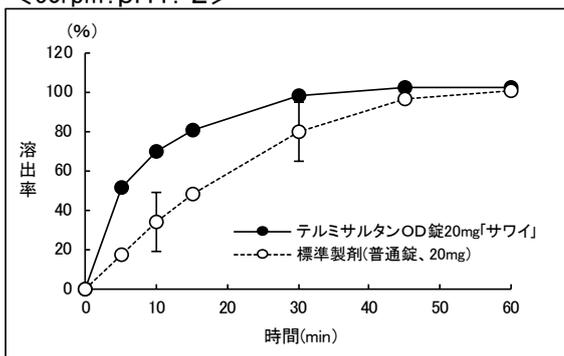
<100rpm : pH1. 2>

両製剤の溶出挙動に差異が認められた。

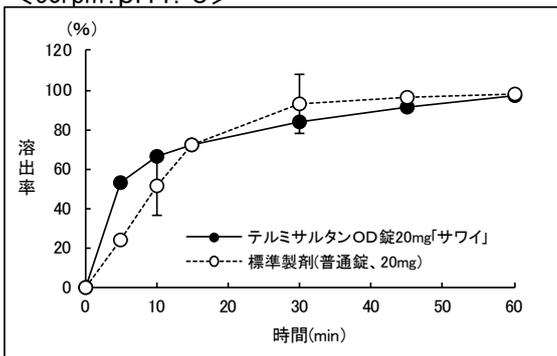
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。しかしながら血中濃度比較試験において同等であることが確認されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

(溶出曲線)

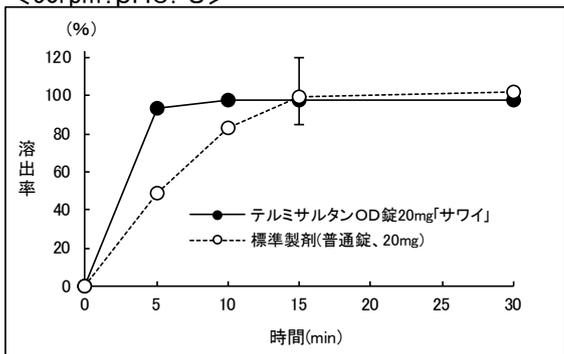
<50rpm:pH1.2>



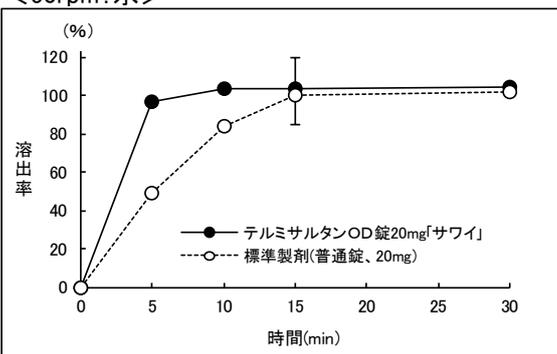
<50rpm:pH4.0>



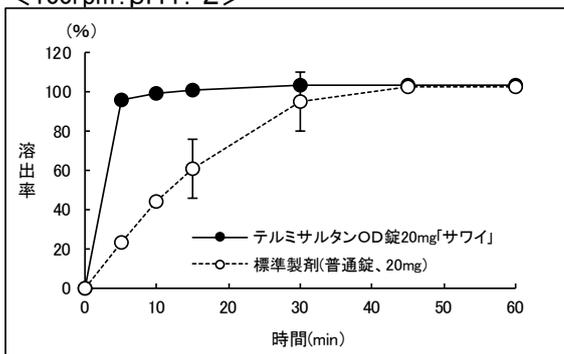
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH1.2>



(I : 判定基準の適合範囲)

●テルミサルタンOD錠40mg「サワイ」¹²⁾

通知等	「剤形が異なる製剤の追加のため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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)、100rpm(pH1.2)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤の溶出挙動に差異が認められた。

<50rpm : pH3.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

IV. 製剤に関する項目

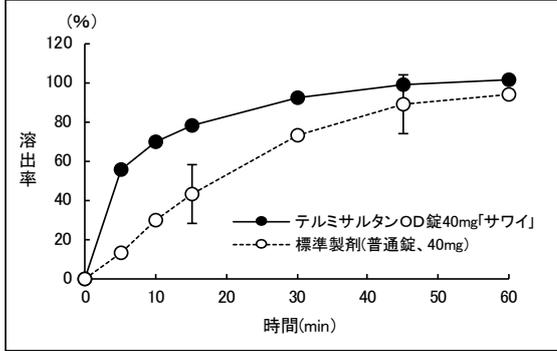
<100rpm : pH1. 2>

両製剤の溶出挙動に差異が認められた。

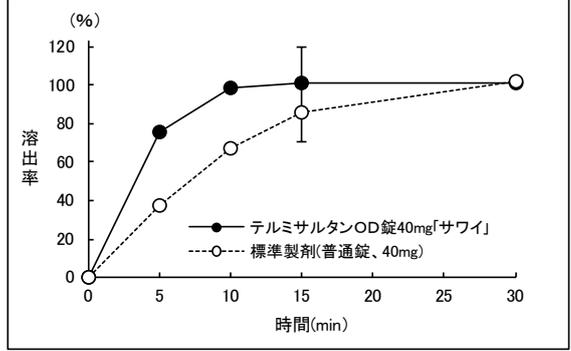
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。しかしながら血中濃度比較試験において同等であることが確認されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

(溶出曲線)

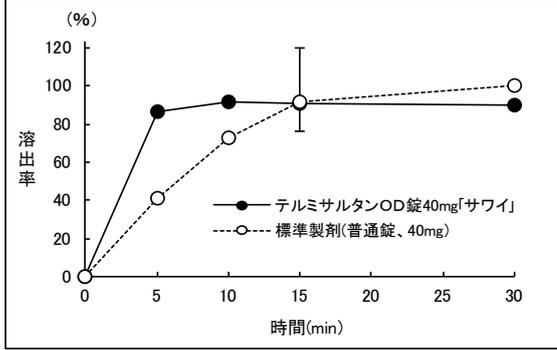
<50rpm : pH1. 2>



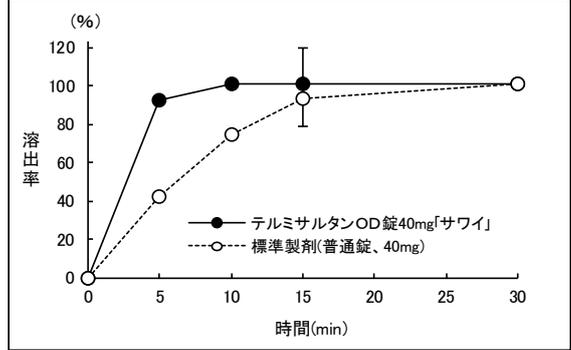
<50rpm : pH3. 0>



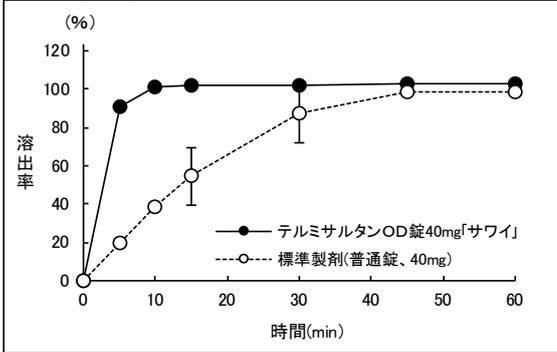
<50rpm : pH6. 8>



<50rpm : 水>



<100rpm : pH1. 2>



([] : 判定基準の適合範囲)

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

●テルミサルタン錠20mg/錠40mg/錠80mg「サワイ」

日局「テルミサルタン錠」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)

●テルミサルタンOD錠20mg/OD錠40mg「サワイ」

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法
- テルミサルタン錠20mg/錠40mg/錠80mg「サワイ」
日局「テルミサルタン錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)
 - テルミサルタンOD錠20mg/OD錠40mg「サワイ」
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
- 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。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

- 1) 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)
[OD錠20mg/OD錠40mg]
2) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。(「適用上の注意」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……………

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬：ロサルタンカリウム、カンデサルタン シレキセチル、バルサルタン、オルメサルタン メドキシミル、イルベサルタン等

2. 薬理作用……………

テルミサルタンの薬理作用について以下のとおり報告されている。

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、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。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

テルミサルタン製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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) 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20mg「サワイ」¹³⁾

通知等 (参考)	「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
採血時点	0、0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24、48、72、96hr
休薬期間	14日間
測定方法	LC/MS法

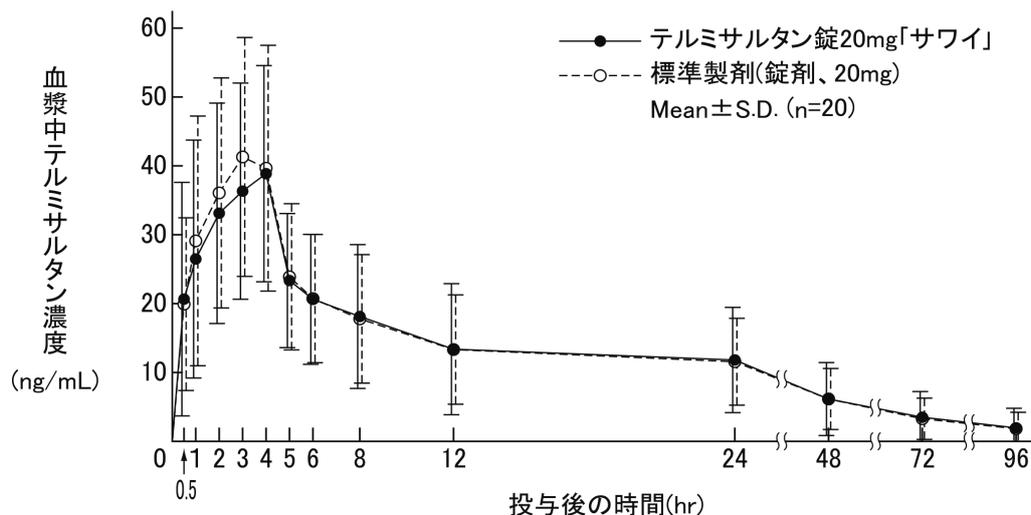
テルミサルタン錠20mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(テルミサルタンとして20mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中テルミサルタン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng·hr/mL)
テルミサルタン錠 20mg「サワイ」	43.6 ± 16.2	3.0 ± 1.4	26.8 ± 10.5	822.0 ± 530.7
標準製剤 (錠剤、20mg)	45.5 ± 16.8	2.6 ± 1.2	27.8 ± 7.9	820.4 ± 449.4

(Mean ± S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(0.98)	log(0.90) ~ log(1.06)
Cmax	log(0.96)	log(0.87) ~ log(1.05)

●テルミサルタン錠40mg「サワイ」^{14, 15)}

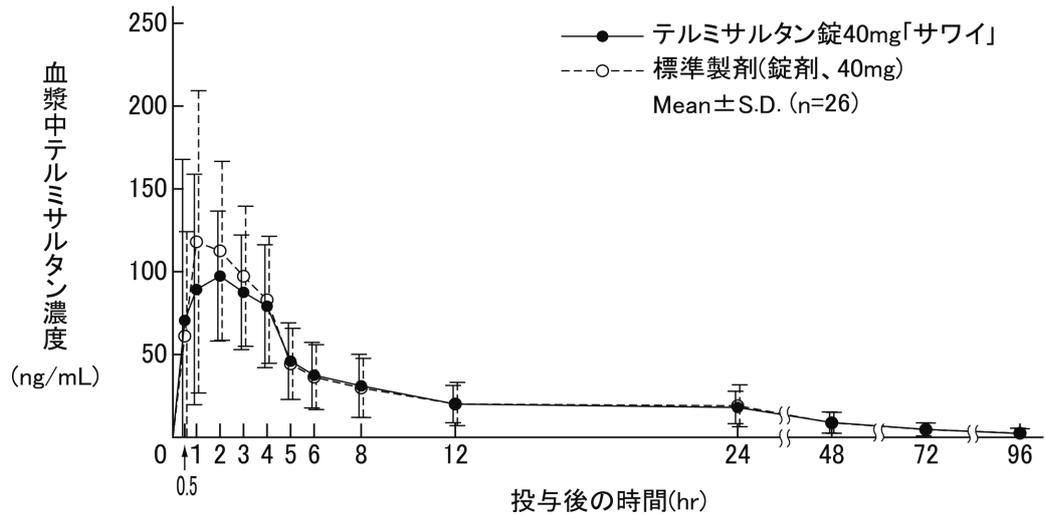
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24、48、72、96hr
休薬期間	14日間
測定方法	LC/MS法

テルミサルタン錠40mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(テルミサルタンとして40mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中テルミサルタン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
テルミサルタン錠 40mg「サワイ」	134.5 ± 77.7	2.2 ± 1.2	25.5 ± 9.6	1403.4 ± 682.0
標準製剤 (錠剤、40mg)	141.0 ± 81.8	1.8 ± 1.0	26.5 ± 8.7	1455.7 ± 797.2

(Mean ± S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(0.98)	log(0.92) ~ log(1.05)
Cmax	log(0.97)	log(0.83) ~ log(1.12)

●テルミサルタン錠80mg「サワイ」^{14, 16)}

通知等	「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
採血時点	0、0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24、48、72、124hr
休薬期間	21日間
測定方法	LC/MS法

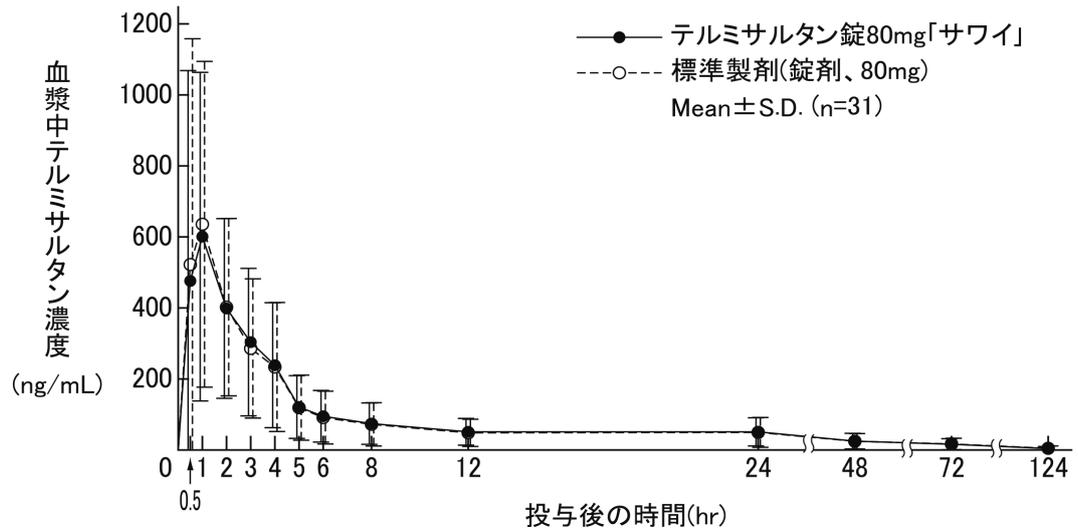
テルミサルタン錠80mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(テルミサルタンとして80mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中テルミサルタン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、AUCは対数値の平均値の差の90%信頼区間がlog(0.80) ~ log(1.25)の範囲内であり、また、Cmaxは対数値の平均値の差がlog(0.90) ~ log(1.11)の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
テルミサルタン錠 80mg「サワイ」	745.8 ± 553.0	1.3 ± 0.9	26.9 ± 9.2	4766.3 ± 3446.7
標準製剤 (錠剤、80mg)	807.8 ± 592.3	1.2 ± 1.0	35.8 ± 26.7	4772.8 ± 3339.3

(Mean ± S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(1.00)	log(0.93) ~ log(1.09)
Cmax	log(1.00)	log(0.77) ~ log(1.30)

●テルミサルタンOD錠20mg「サワイ」^{17, 18)}

通知等	「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 「剤形が異なる製剤の追加のため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
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、12、24、48、72hr
休薬期間	14日間
測定方法	LC/MS法

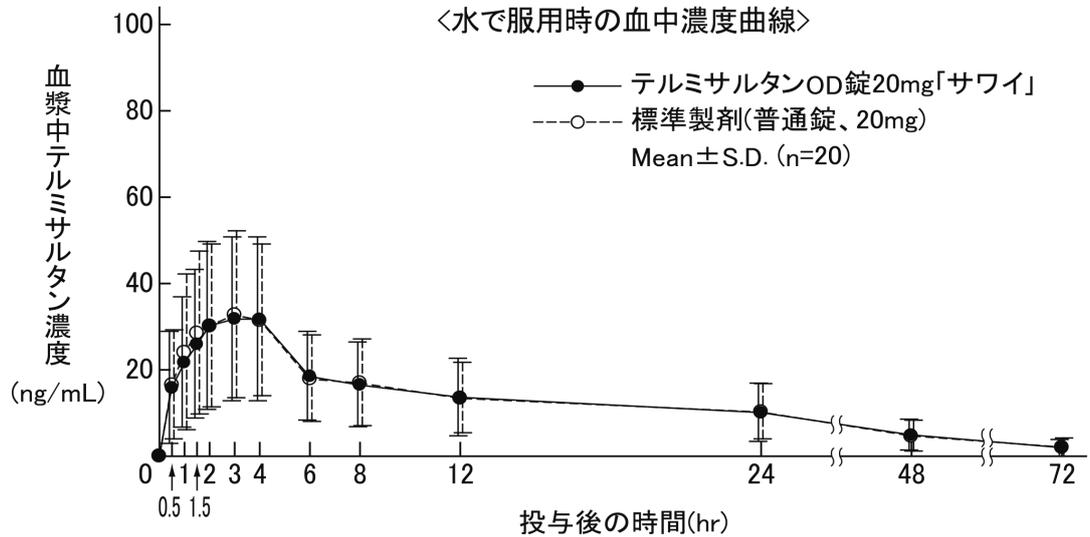
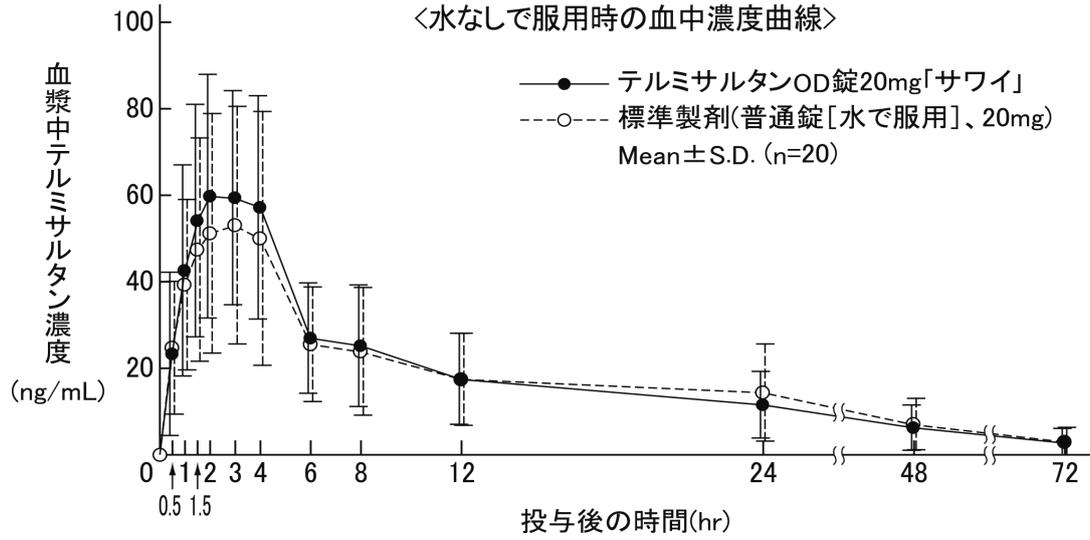
テルミサルタンOD錠20mg「サワイ」(水なし又は水で服用)と標準製剤[普通錠](水で服用)を健康成人男子にそれぞれ1錠(テルミサルタンとして20mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中テルミサルタン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng·hr/mL)
※ 水なし	テルミサルタンOD錠 20mg「サワイ」	63.2 ± 28.2	2.9 ± 0.8	22.4 ± 7.4	902.5 ± 510.5
	標準製剤 (普通錠、20mg)	58.8 ± 29.8	2.7 ± 1.2	20.8 ± 5.0	937.9 ± 592.4
水あり	テルミサルタンOD錠 20mg「サワイ」	35.0 ± 19.2	3.0 ± 1.7	20.3 ± 5.0	650.1 ± 415.9
	標準製剤 (普通錠、20mg)	34.5 ± 20.0	3.0 ± 1.3	21.4 ± 6.5	649.9 ± 406.4

※：標準製剤は水で服用

(Mean ± S.D.)



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _t	log(0.99)	log(0.94)～log(1.04)
	Cmax	log(1.09)	log(0.98)～log(1.21)
水あり	AUC _t	log(0.99)	log(0.91)～log(1.08)
	Cmax	log(1.06)	log(0.94)～log(1.20)

VII. 薬物動態に関する項目

●テルミサルタンOD錠40mg「サワイ」^{17, 19)}

通知等	「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 「剤形が異なる製剤の追加のため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
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、12、24、48、72hr
休薬期間	14日間
測定方法	LC/MS法

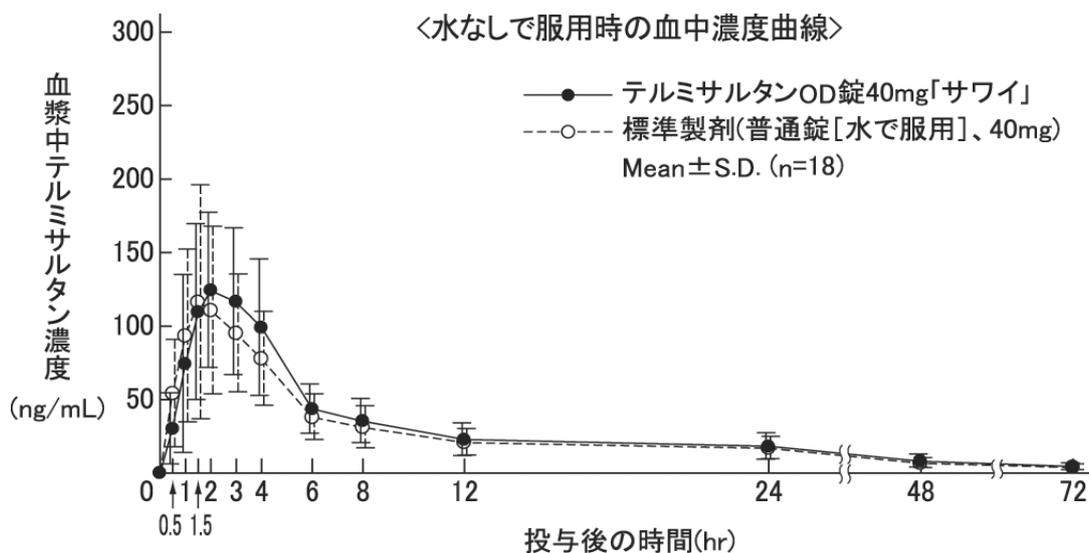
テルミサルタンOD錠40mg「サワイ」(水なし又は水で服用)と標準製剤[普通錠](水で服用)を健康成人男子にそれぞれ1錠(テルミサルタンとして40mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中テルミサルタン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

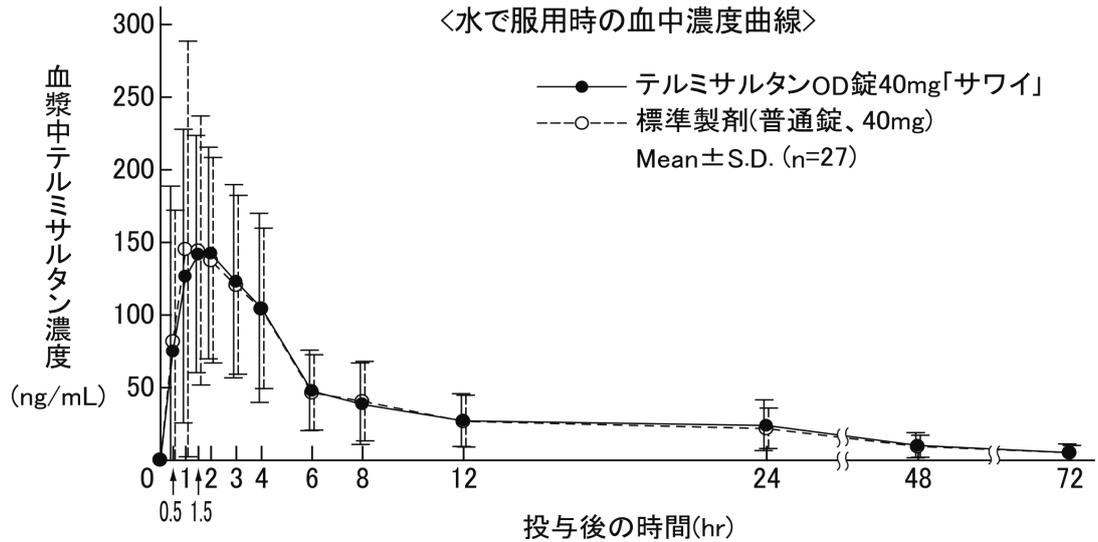
各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
※ 水なし	テルミサルタンOD錠 40mg「サワイ」	137.2 ± 61.5	2.2 ± 0.7	24.5 ± 7.9	1409.1 ± 626.3
	標準製剤 (普通錠、40mg)	131.7 ± 73.8	1.6 ± 0.8	22.9 ± 7.1	1271.5 ± 520.8
水あり	テルミサルタンOD錠 40mg「サワイ」	169.6 ± 109.9	1.7 ± 0.9	22.7 ± 11.5	1711.8 ± 1126.2
	標準製剤 (普通錠、40mg)	181.9 ± 130.4	1.6 ± 0.9	22.3 ± 9.4	1663.3 ± 996.9

※：標準製剤は水で服用

(Mean ± S.D.)





		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _t	log(1.09)	log(1.03) ~ log(1.16)
	Cmax	log(1.06)	log(0.94) ~ log(1.20)
水あり	AUC _t	log(1.01)	log(0.95) ~ log(1.07)
	Cmax	log(0.97)	log(0.90) ~ log(1.04)

血漿中濃度ならびに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。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

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. -7. 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

VII. 薬物動態に関する項目

3) バイオアベイラビリティ

VII. - 1. -3) 参照

4) 消失速度定数

●テルミサルタン錠40mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(テルミサルタンとして40mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{14, 15)}

$$0.030 \pm 0.009 \text{hr}^{-1}$$

●テルミサルタン錠80mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(テルミサルタンとして80mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{14, 16)}

$$0.029 \pm 0.010 \text{hr}^{-1}$$

●テルミサルタンOD錠20mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(テルミサルタンとして20mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{17, 18)}

$$[\text{水なし}]0.034 \pm 0.010 \text{hr}^{-1}, [\text{水あり}]0.037 \pm 0.012 \text{hr}^{-1}$$

●テルミサルタンOD錠40mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(テルミサルタンとして40mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{17, 19)}

$$[\text{水なし}]0.031 \pm 0.009 \text{hr}^{-1}, [\text{水あり}]0.035 \pm 0.011 \text{hr}^{-1}$$

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

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。

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。

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。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

健康成人男子に¹⁴C-テルミサルタン40mgを静脈内投与したとき、血漿中総放射能の84%以上が未変化体であり、残りはグルクロン酸抱合体であった。¹⁾

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

未変化体で主に胆汁分泌によって排泄される。²⁰⁾

2) 排泄率

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⁾

3) 排泄速度

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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. -2. 参照

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3.0mg/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……………

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ので、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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 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ので、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) 厳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 スピロノラクトン 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。

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

1) 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- (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

2) その他の副作用		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 循 環 器		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 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、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

副作用

1) 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。

2) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	そう痒、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) 他社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Cmax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)。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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) 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、更には穿孔をお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：
 - (1) 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。〕
[OD錠20mg/OD錠40mg]
 - (2) 本剤は舌の上へのせ唾液を湿潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

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
VIII. -10. 参照

 - 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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

- テルミサルタン錠20mg/錠40mg/錠80mg/OD錠40mg「サワイ」

使用期限：3年

- テルミサルタンOD錠20mg「サワイ」

使用期限：2年

3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後は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

該当しない

- 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)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

Ⅷ. -6. 及びⅧ. -14. 参照

- 3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- テルミサルタン錠20mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)、700錠(14錠×50)

バラ：200錠

- テルミサルタン錠40mg「サワイ」
PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)、700錠(14錠×50)
バラ：200錠
- テルミサルタン錠80mg「サワイ」
PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)
- テルミサルタンOD錠20mg「サワイ」
PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)
バラ：200錠
- テルミサルタンOD錠40mg「サワイ」
PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)
バラ：200錠

7. 容器の材質

- テルミサルタン錠20mg/錠40mg/錠80mg「サワイ」
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム
バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン
- テルミサルタンOD錠20mg/OD錠40mg「サワイ」
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム
バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

- 同一成分：ミカルデイス錠20mg/錠40mg/錠80mg
- 同効薬：ロサルタンカリウム、カンデサルタン シレキセチル、バルサルタン等

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

- テルミサルタン錠20mg「サワイ」
製造販売承認年月日：2017年2月15日、承認番号：22900AMX00165000
- テルミサルタン錠40mg「サワイ」
製造販売承認年月日：2017年2月15日、承認番号：22900AMX00164000
- テルミサルタン錠80mg「サワイ」
製造販売承認年月日：2017年2月15日、承認番号：22900AMX00163000
- テルミサルタンOD錠20mg「サワイ」
製造販売承認年月日：2017年2月15日、承認番号：22900AMX00191000

X. 管理的事項に関する項目

●テルミサルタンOD錠40mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2017年2月15日、承認番号：22900AMX00192000

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
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

品名	HOT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「サワイ」	125583601	2149042F1017	622558301
テルミサルタン錠 40mg「サワイ」	125584301	2149042F2013	622558401
テルミサルタン錠 80mg「サワイ」	125585001	2149042F3010	622558501
テルミサルタンOD錠 20mg「サワイ」	125581201	2149042F4016	622558101
テルミサルタンOD錠 40mg「サワイ」	125582901	2149042F5020	622558201

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) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-3297-C-3302.
 - 2) 日本薬剤師研修センター編, 第十七改正 日本薬局方 医薬品情報 JPDI 2016, じほう, 2016, p. 445-446.
 - 3)～7) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 8)～12) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 13) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 14) 竹内譲他, 新薬と臨牀, **66**(4), 488(2017).
 - 15)～16) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 17) 杉山大介他, 診療と新薬, **54**(4), 435(2017).
 - 18)～19) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 20) 高折修二他監訳, グッドマン・ギルマン薬理書, 第12版, 廣川書店, 2013, p. 937-938.
-
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

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

