

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

長時間作用型 ARB/持続性 Ca 拮抗薬配合剤

日本薬局方 イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠
イルアミクス[®]配合錠 LD 「オーハラ」
イルアミクス[®]配合錠 HD 「オーハラ」

ILUAMIX[®] COMBINATION TABLETS LD, HD 「OHARA」

剤形	錠剤(フィルムコーティング錠)
製剤の規制区分	劇薬、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
規格・含量	配合錠 LD: 1 錠中日局イルベサルタン 100mg 及び日局アムロジピンベシル酸塩 6.93mg(アムロジピンとして 5mg)を含有する。 配合錠 HD: 1 錠中日局イルベサルタン 100mg 及び日局アムロジピンベシル酸塩 13.87mg(アムロジピンとして 10mg)を含有する。
一般名	和名: イルベサルタン(JAN)/アムロジピンベシル酸塩(JAN) 洋名: Irbesartan(JAN, INN) /Amlodipine Besilate(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造販売承認年月日: 2018年2月15日 薬価基準収載年月日: 2018年6月15日 発売年月日: 2018年6月15日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 お客様相談室(平日 9:00~18:00) フリーダイヤル: 0120-419-363 URL: http://www.ohara-ch.co.jp

本 IF は 2018 年 7 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

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

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

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

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

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

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

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

①規格は A4 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があり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

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

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
 - (1) 和名…………… 2
 - (2) 洋名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名 (命名法)…………… 2
 - (2) 洋名 (命名法)…………… 2
 - (3) ステム…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 3
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

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…………… 5
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 5
 - (6) 分配係数…………… 5
 - (7) その他の主な示性値…………… 5
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 5
3. 有効成分の確認試験法…………… 6
4. 有効成分の定量法…………… 6

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 7
 - (1) 剤形の区別、外観及び性状…………… 7
 - (2) 製剤の物性…………… 7
 - (3) 識別コード…………… 7
 - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等…………… 7
2. 製剤の組成…………… 7
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 7
 - (2) 添加物…………… 8
 - (3) その他…………… 8
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 8
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 8
5. 調製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)…………… 11
7. 溶出性…………… 12
8. 生物学的試験法…………… 18
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 18
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 18
11. 力価…………… 18
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 19
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 19
14. その他…………… 19

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 20
2. 用法及び用量…………… 20
3. 臨床成績…………… 20
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 20
 - (2) 臨床効果…………… 20
 - (3) 臨床薬理試験…………… 20
 - (4) 探索的試験…………… 21
 - (5) 検証的試験…………… 21
 - (6) 治療的使用…………… 21

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…………… 22
2. 薬理作用…………… 22
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 22
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 22
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 22

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 23
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 23
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 23
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 23
 - (4) 中毒域…………… 25
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 25
 - (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…………… 25
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 26
 - (1) 解析方法…………… 26
 - (2) 吸収速度定数…………… 26
 - (3) バイオアベイラビリティ…………… 26
 - (4) 消失速度定数…………… 26
 - (5) クリアランス…………… 26
 - (6) 分布容積…………… 26
 - (7) 血漿蛋白結合率…………… 26
3. 吸収…………… 26

4. 分布	26
(1) 血液－脳関門通過性	26
(2) 血液－胎盤関門通過性	27
(3) 乳汁への移行性	27
(4) 髄液への移行性	27
(5) その他の組織への移行性	27
5. 代謝	27
(1) 代謝部位及び代謝経路	27
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	27
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	27
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	28
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	28
6. 排泄	28
(1) 排泄部位及び経路	28
(2) 排泄率	28
(3) 排泄速度	28
7. トランスポーターに関する情報	28
8. 透析等による除去率	28

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	29
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	29
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	29
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	29
5. 慎重投与内容とその理由	29
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	30
7. 相互作用	30
(1) 併用禁忌とその理由	30
(2) 併用注意とその理由	31
8. 副作用	32
(1) 副作用の概要	32
(2) 重大な副作用と初期症状	32
(3) その他の副作用	33
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	34
(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	34
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	34
9. 高齢者への投与	34
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	35
11. 小児等への投与	35
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
13. 過量投与	35
14. 適用上の注意	35
15. その他の注意	36
16. その他	36

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	37
---------	----

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	37
(2) 副次的薬理試験	37
(3) 安全性薬理試験	37
(4) その他の薬理試験	37
2. 毒性試験	37
(1) 単回投与毒性試験	37
(2) 反復投与毒性試験	37
(3) 生殖発生毒性試験	37
(4) その他の特殊毒性	37

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	38
2. 有効期間又は使用期限	38
3. 貯法・保存条件	38
4. 薬剤取扱い上の注意点	38
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	38
(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)	38
(3) 調剤時の留意点について	38
5. 承認条件等	38
6. 包装	39
7. 容器の材質	39
8. 同一成分・同効薬	39
9. 国際誕生年月日	39
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	39
11. 薬価基準収載年月日	39
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	39
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	39
14. 再審査期間	40
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	40
16. 各種コード	40
17. 保険給付上の注意	40

XI. 文献

1. 引用文献	41
2. その他の参考文献	41

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	42
2. 海外における臨床支援情報	42

XIII. 備考

その他の関連資料	43
----------	----

付表	44
----	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

イルベサルタン/アムロジピンベシル酸塩配合剤は、長時間作用型のアンジオテンシンⅡ受容体サブタイプ AT₁ 受容体拮抗薬 (ARB)であるイルベサルタン(一般名)と持続性 Ca 拮抗薬(CCB)のアムロジピンベシル酸塩(一般名)の配合剤であり、本邦で 2012 年に上市されている。

イルアミクス配合錠 LD「オーハラ」及びイルアミクス配合錠 HD「オーハラ」は、大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号(平成 26 年 11 月 21 日)(付表参照)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、2018 年 2 月に承認を取得、2018 年 6 月に上市された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ARB であるイルベサルタンと CCB であるアムロジピンベシル酸塩の配合剤である。
- (2) 重大な副作用として、血管浮腫、高カリウム血症、ショック、失神、意識消失、腎不全、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、低血糖、横紋筋融解症、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、房室ブロック(いずれも頻度不明)が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

イルアミクス[®]配合錠 LD「オーハラ」

イルアミクス[®]配合錠 HD「オーハラ」

(2) 洋名

ILUAMIX[®] COMBINATION TABLETS LD「OHARA」

ILUAMIX[®] COMBINATION TABLETS HD「OHARA」

(3) 名称の由来

日本ジェネリック医薬品学会導入の統一ブランド名に基づき設定した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

イルベサルタン(JAN)

アムロジピンベシル酸塩(JAN)

(2) 洋名（命名法）

Irbesartan(JAN、INN)

Amlodipine Besilate(JAN)

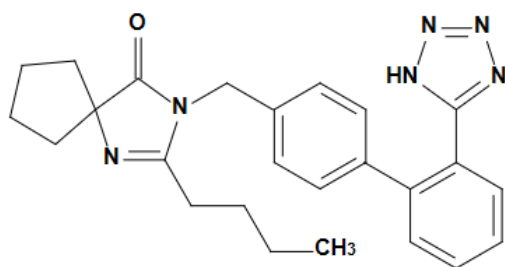
(3) ステム

-sartan : アンジオテンシン II 受容体拮抗薬

-dipine : ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬

3. 構造式又は示性式

イルベサルタン



アムロジピンベシル酸塩



4. 分子式及び分子量

(1) 分子式

イルベサルタン/アムロジピンベシル酸塩

$C_{25}H_{28}N_6O/C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$

(2) 分子量

イルベサルタン/アムロジピンベシル酸塩

428.53/567.05

5. 化学名(命名法)

イルベサルタン

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

アムロジピンベシル酸塩

3-Ethyl 5-methyl(4*RS*)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monobenzenesulfonate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発コード : OHK-9943、OHK-9944

7. CAS 登録番号

138402-11-6(Irbesartan)

111470-99-6(Amlodipine Besilate)

88150-42-9(Amlodipine)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

イルベサルタン：

白色の結晶性の粉末である。結晶多形が認められる。

アムロジピンベシル酸塩：

白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

イルベサルタン：

イルベサルタン原薬の溶解性

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
酢酸(100)	溶けやすい
メタノール	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	溶けにくい
水	ほとんど溶けない

アムロジピンベシル酸塩：

アムロジピンベシル酸塩原薬の溶解性

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
メタノール	溶けやすい
エタノール(99.5)	溶けにくい
水	溶けにくい

アムロジピンベシル酸塩の溶解度(37℃)¹⁾

pH1.2	3.3mg/mL
pH4.0	3.3mg/mL
pH6.8	1.0mg/mL
水	3.5mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

イルベサルタン：

該当資料なし

アムロジピンベシル酸塩：

融点：約 198°C(分解)

(5) 酸塩基解離定数

イルベサルタン：

該当資料なし

アムロジピンベシル酸塩：

pKa：8.85(アミノ基、滴定法)¹⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

イルベサルタン：

該当資料なし

アムロジピンベシル酸塩：

旋光度：メタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

紫外吸収スペクトル：波長 237nm 及び 360nm に吸収の極大を示す。

(塩酸酸性メタノール溶液)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

イルベサルタン：

該当資料なし

アムロジピンベシル酸塩：

溶解後の安定性(37°C)¹⁾

pH1.2	6時間で約5%分解する。
pH4.0	26時間で約3%分解する。
pH6.8	26時間は安定である。
水	26時間は安定である。

3. 有効成分の確認試験法

イルベサルタン：

日局「イルベサルタン」による。

- (1) 紫外可吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

アムロジピンベシル酸塩：

日局「アムロジピンベシル酸塩」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)
- (3) 塩化バリウム試液による沈殿反応

4. 有効成分の定量法

イルベサルタン：

日局「イルベサルタン」による。

電位差滴定法

アムロジピンベシル酸塩：

日局「アムロジピンベシル酸塩」による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	剤形	色調	外形・サイズ		
			表面	裏面	側面
イルアミクス配合錠 LD「オーハラ」	フィルムコーティング錠	白色～ 帯黄白色			
			直径：8.2mm 厚さ：3.8mm 重量：183mg		
イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」	フィルムコーティング錠	うすい だいだい色			
			直径：8.2mm 厚さ：3.8mm 重量：183mg		

(2) 製剤の物性²⁾

品名	硬度(N,n=5)
イルアミクス配合錠 LD「オーハラ」	178 [164～187]
イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」	164 [151～174]

(3) 識別コード

販売名	イルアミクス配合錠 LD「オーハラ」	イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」
識別コード	イルアミクス LD 配合錠オーハラ イルベサルタン 100mg アムロジピン 5mg	イルアミクス HD 配合錠オーハラ イルベサルタン 100mg アムロジピン 10mg

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等 該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名	イルアミクス配合錠 LD「オーハラ」	イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」
有効成分の含量	1錠中日局イルベサルタン 100mg 及び日局アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg (アムロジピンとして 5mg) を含有する。	1錠中日局イルベサルタン 100mg 及び日局アムロジピンベシル酸塩 13.87 mg (アムロジピンとして 10mg) を含有する。

(2) 添加物

販売名	イルアミクス配合錠 LD「オーハラ」	イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」
添加物	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、カルナウバロウ、その他 1 成分	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、カルナウバロウ、その他 1 成分

(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

(1) 加速安定性試験³⁾

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

・保存形態：

PTP 包装：PTP (ポリプロピレン、アルミ箔) 包装したものをアルミ多層フィルム袋 (ポリエチレン、アルミ箔及びポリエチレンテレフタレート) に入れ、紙箱に入れた。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ、ポリプロピレン製キャップで封をし、紙箱に入れた。

・保存条件：40°C(±1°C)、75%RH(±5%RH)

・試験項目：性状、確認試験、含量均一性試験、純度試験、溶出試験、定量

・試験期間：開始時、1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月

試験結果：

イルアミクス配合錠 LD「オーハラ」及びイルアミクス配合錠 HD「オーハラ」各々の最終製品を加速条件下で 1、3 及び 6 ヶ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合した。

これより、イルアミクス配合錠 LD「オーハラ」及びイルアミクス配合錠 HD「オーハラ」は、室温で 3 年間は安定であると推測される。

1) イルアミクス配合錠 LD「オーハラ」

PTP 包装

試験項目		40°C(±1°C)、75%RH(±5%RH)			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状		白色のフィルムコーティング錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	イルベサルタン： 液体クロマトグラフィー	適	/	/	適
	アムロジピンベシル酸塩： 液体クロマトグラフィー	適	/	/	適
含量均一性試験	イルベサルタン	適	/	/	適
	アムロジピンベシル酸塩	適	/	/	適
純度試験：類縁物質		適	適	適	適
溶出試験	イルベサルタン	適	適	適	適
	アムロジピンベシル酸塩	適	適	適	適
定量 (%)※	イルベサルタン	99.1	98.9	98.7	98.1
	アムロジピンベシル酸塩	101.0	100.5	100.3	99.2

※3 Lot の平均値

バラ包装

試験項目		40°C(±1°C)、75%RH(±5%RH)			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状		白色のフィルムコーティング錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	イルベサルタン： 液体クロマトグラフィー	適	/	/	適
	アムロジピンベシル酸塩： 液体クロマトグラフィー	適	/	/	適
含量均一性試験	イルベサルタン	適	/	/	適
	アムロジピンベシル酸塩	適	/	/	適
純度試験：類縁物質		適	適	適	適
溶出試験	イルベサルタン	適	適	適	適
	アムロジピンベシル酸塩	適	適	適	適
定量 (%)※	イルベサルタン	99.1	99.2	98.6	98.2
	アムロジピンベシル酸塩	101.0	100.6	100.4	100.1

※3 Lot の平均値

2) イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」

PTP 包装

試験項目		40°C(±1°C)、75%RH(±5%RH)			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状		うすいだいだ い色のフィル ムコーティン グ錠であっ た。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	イルベサルタン： 液体クロマトグラフィー	適	/	/	適
	アムロジピンベシル酸塩： 液体クロマトグラフィー	適	/	/	適
含量均一性 試験	イルベサルタン	適	/	/	適
	アムロジピンベシル酸塩	適	/	/	適
純度試験：類縁物質		適	適	適	適
溶出試験	イルベサルタン	適	適	適	適
	アムロジピンベシル酸塩	適	適	適	適
定量 (%)※	イルベサルタン	99.4	99.7	99.8	99.1
	アムロジピンベシル酸塩	100.2	100.7	99.6	98.4

※3 Lot の平均値

バラ包装

試験項目		40°C(±1°C)、75%RH(±5%RH)			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状		うすいだいだ い色のフィル ムコーティン グ錠であっ た。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	イルベサルタン： 液体クロマトグラフィー	適	/	/	適
	アムロジピンベシル酸塩： 液体クロマトグラフィー	適	/	/	適
含量均一性 試験	イルベサルタン	適	/	/	適
	アムロジピンベシル酸塩	適	/	/	適
純度試験：類縁物質		適	適	適	適
溶出試験	イルベサルタン	適	適	適	適
	アムロジピンベシル酸塩	適	適	適	適
定量 (%)※	イルベサルタン	99.4	99.4	100.5	99.4
	アムロジピンベシル酸塩	100.2	100.4	100.0	99.5

※3 Lot の平均値

(2) 無包装安定性試験²⁾

イルアミクス配合錠 LD 及び HD「オーハラ」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(性状、純度試験、溶出試験、定量、硬度)を行った。

1) イルアミクス配合錠 LD「オーハラ」

	試験条件	結果
温度	40℃、6 ヶ月(遮光・気密容器)	全て変化なし
湿度	25℃、75%RH、6 ヶ月(遮光・開放)	類縁物質の増加(規格内)。その他は全て変化なし。
光	総照射量 60 万 lux・hr(25℃、60%RH)(開放)	全て変化なし
	総照射量 120 万 lux・hr(25℃、60%RH)(開放)	全て変化なし

2) イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」

	試験条件	結果
温度	40℃、6 ヶ月(遮光・気密容器)	全て変化なし
湿度	25℃、75%RH、6 ヶ月(遮光・開放)	類縁物質の増加(規格内)。その他は全て変化なし。
光	総照射量 60 万 lux・hr(25℃、60%RH)(開放)	開始時と比較してやや退色が認められた。その他は全て変化なし。
	総照射量 120 万 lux・hr(25℃、60%RH)(開放)	開始時と比較してやや退色が認められた。その他は全て変化なし。

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)

該当しない

7. 溶出性

(1) 日局溶出試験³⁾

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」により、試験を行う。

条件：回転数 50rpm

試験液 溶出試験第2液

試験結果：日本薬局方医薬品各条に定められたイルベサルタン錠の溶出規格（30分間の溶出率が70%以上）及びアムロジピンベシル酸塩の溶出規格（30分間の溶出率が75%以上）に適合した。

	時間	イルベサルタン 溶出率(%) [*] (最小値～最大値)	アムロジピンベシル酸塩 溶出率(%) [*] (最小値～最大値)
イルアミクス配合錠 LD「オーハラ」	30分	97.0 (93.7～99.3)	99.2 (96.3～101.8)
イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」	30分	96.6 (91.7～99.1)	100.3 (96.6～103.9)

※3 Lot の平均値

(2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験⁴⁾

「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日薬食審査発0229第10号)」及び「医療用配合剤の後発医薬品の生物学的同等性試験についてQ&A(平成24年2月29日付 事務連絡)」に準じ試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900 mL

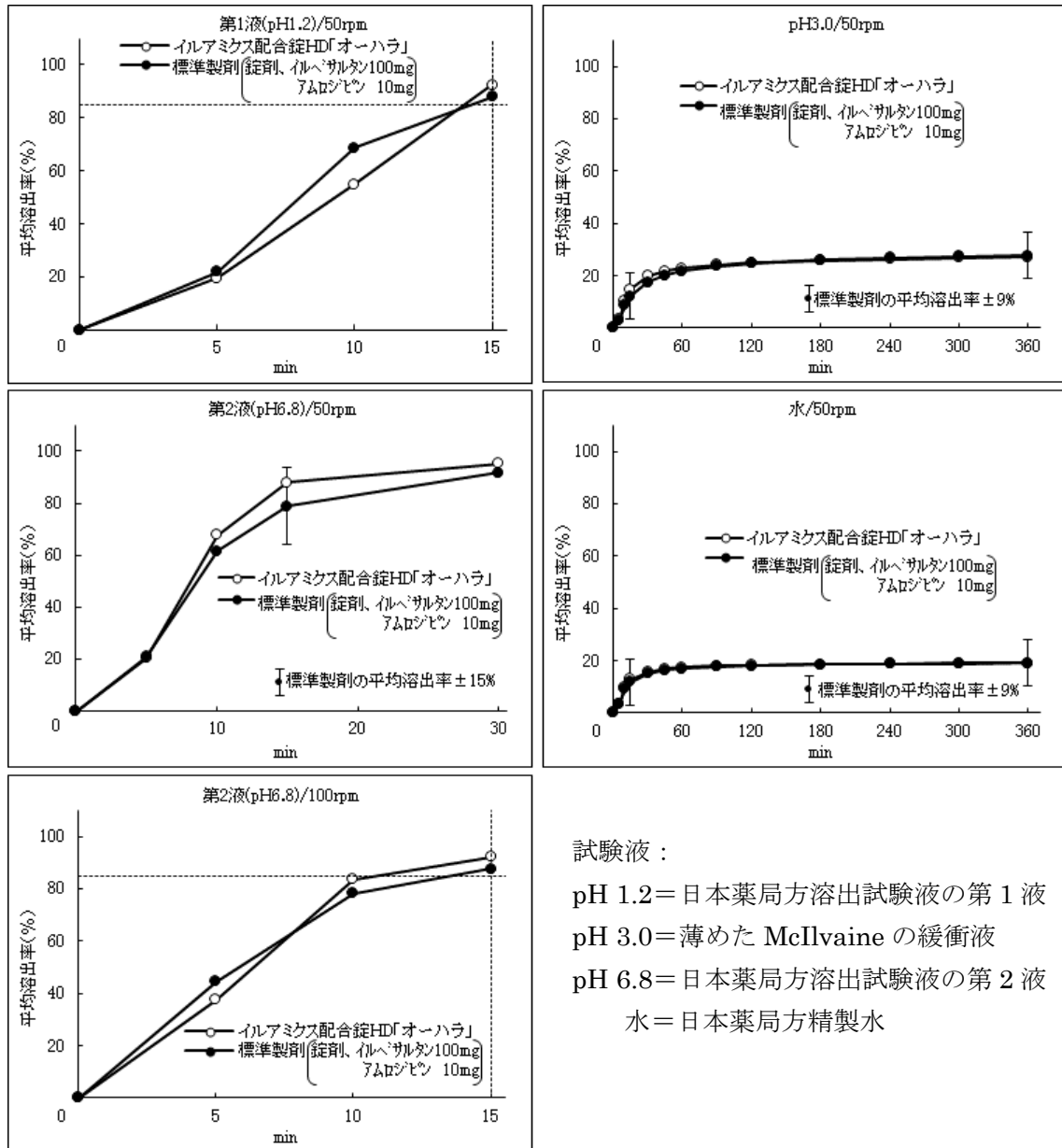
温度：37°C±0.5°C

試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。イルアミクス配合錠HD「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤と類似していると判定された。

1) イルアミクス配合錠HD「オーハラ」(イルベサルタン)

試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			標準製剤	イルアミクス 配合錠HD 「オーハラ」		
50rpm	pH1.2	15	88.1	92.4	15分以内に平均85%以上溶出するか、又は標準製剤の±15%の範囲	類似
	pH3.0	15	12.2	14.8	標準製剤の±9%の範囲	類似
		360	27.7	27.1		
	pH6.8	15	78.9	87.9	標準製剤の±15%の範囲	類似
	水	15	11.7	12.9	標準製剤の±9%の範囲	類似
		360	19.1	19.0		
100rpm	pH6.8	15	87.7	92.1	15分以内に平均85%以上溶出するか、又は標準製剤の±15%の範囲	類似

(溶出曲線)



試験液：

pH 1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液

pH 3.0=薄めた McIlvaine の緩衝液

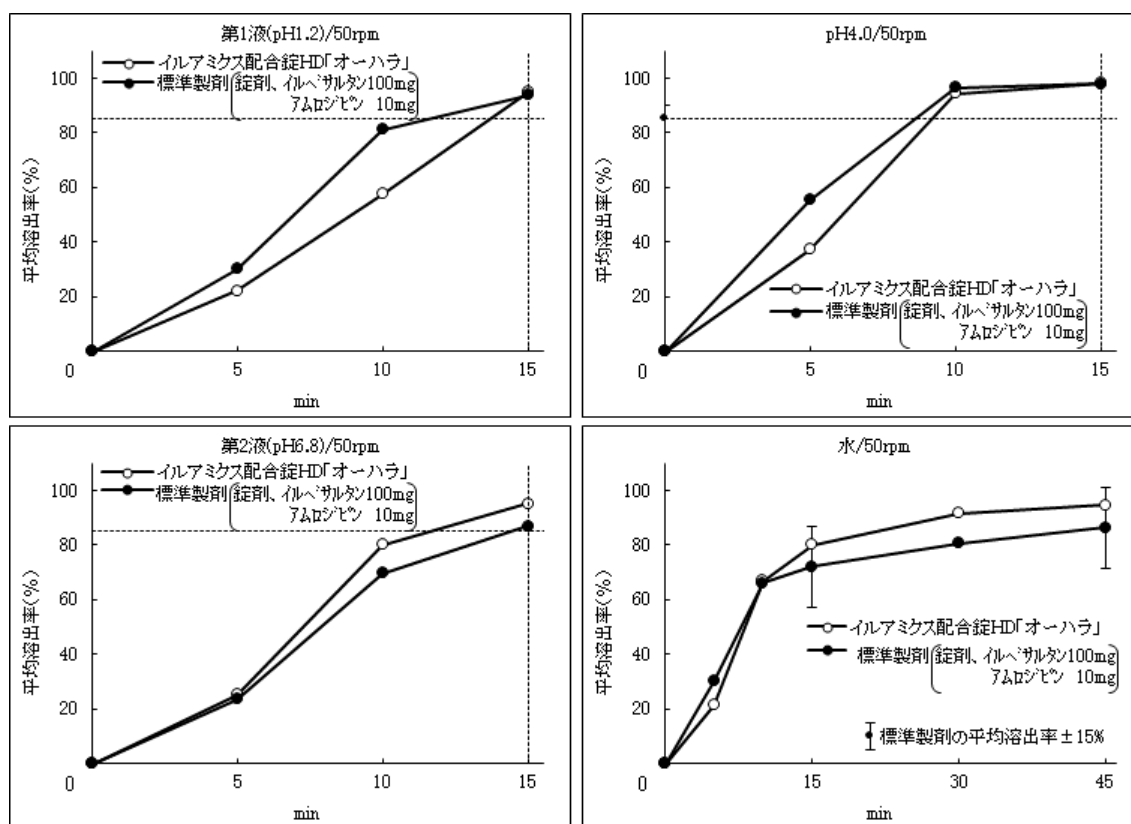
pH 6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

水=日本薬局方精製水

2) イルアミクス配合錠HD「オーハラ」(アムロジピンベシル酸塩)

試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			標準製剤	イルアミクス配合錠HD「オーハラ」		
50rpm	pH1.2	15	93.9	95.1	15分以内に平均85%以上溶出するか、又は標準製剤の±15%の範囲	類似
	pH4.0	15	98.0	98.2	15分以内に平均85%以上溶出するか、又は標準製剤の±15%の範囲	類似
	pH6.8	15	87.1	95.2	15分以内に平均85%以上溶出するか、又は標準製剤の±15%の範囲	類似
	水	15	72.1	80.1	標準製剤の±15%の範囲	類似
		45	86.4	94.7		

(溶出曲線)



試験液：

pH 1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液 pH 3.0=薄めた McIlvaine の緩衝液

pH 6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液 水=日本薬局方精製水

(3) 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験⁴⁾

「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）」及び「含量が異なる医療用配合剤及び医療用配合剤の処方変更の生物学的同等性試験について Q&A（平成 24 年 2 月 29 日付 事務連絡）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900 mL

温度：37°C±0.5°C

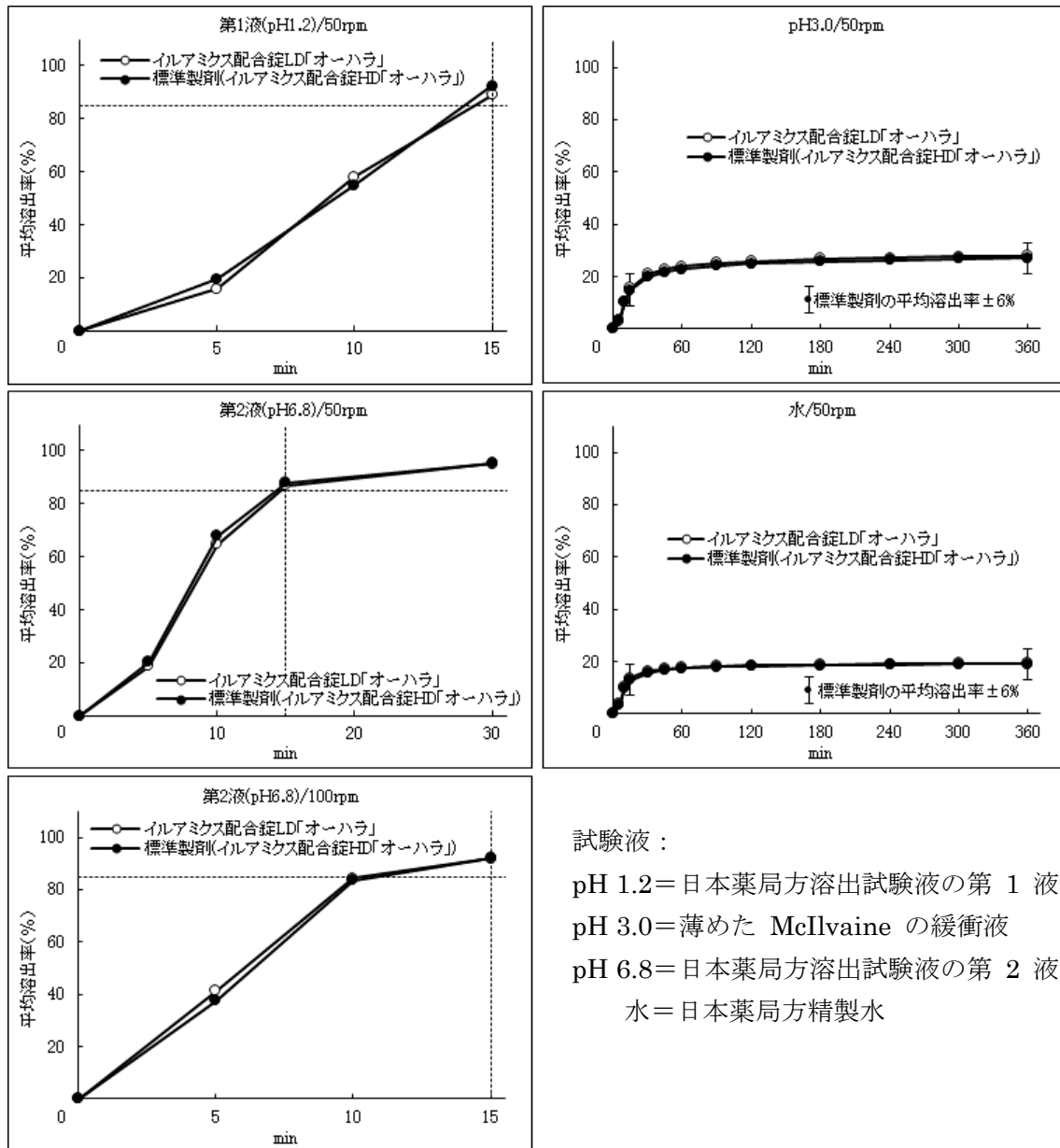
試験結果：イルアミクス配合錠 LD「オーハラ」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「含量が異なる医療用配合剤及び医療用配合剤の処方変更の生物学的同等性試験について Q&A」の C 水準（イルベサルタン）及び B 水準（アムロジピンベシル酸塩）の判定基準に適合した。これによりイルアミクス配合錠 HD「オーハラ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。

1) イルアミクス配合錠 LD「オーハラ」（イルベサルタン）

① 平均溶出率での判定

試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			標準製剤	イルアミクス配合錠 LD「オーハラ」		
50rpm	pH1.2	15	92.4	89.1	15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は標準製剤の±10%の範囲	同等
	pH3.0	15	14.8	15.7	標準製剤の±6%の範囲	同等
		360	27.1	27.9		
	pH 6.8	15	87.9	86.8	15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は標準製剤の±10%の範囲	同等
	水	15	12.9	13.6	標準製剤の±6%の範囲	同等
		360	19.0	19.4		
100rpm	pH6.8	15	92.1	91.8	15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は標準製剤の±10%の範囲	同等

(溶出曲線)



試験液：

pH 1.2=日本薬局方溶出試験液の第 1 液

pH 3.0=薄めた McIlvaine の緩衝液

pH 6.8=日本薬局方溶出試験液の第 2 液

水=日本薬局方精製水

② 個々の溶出率での判定

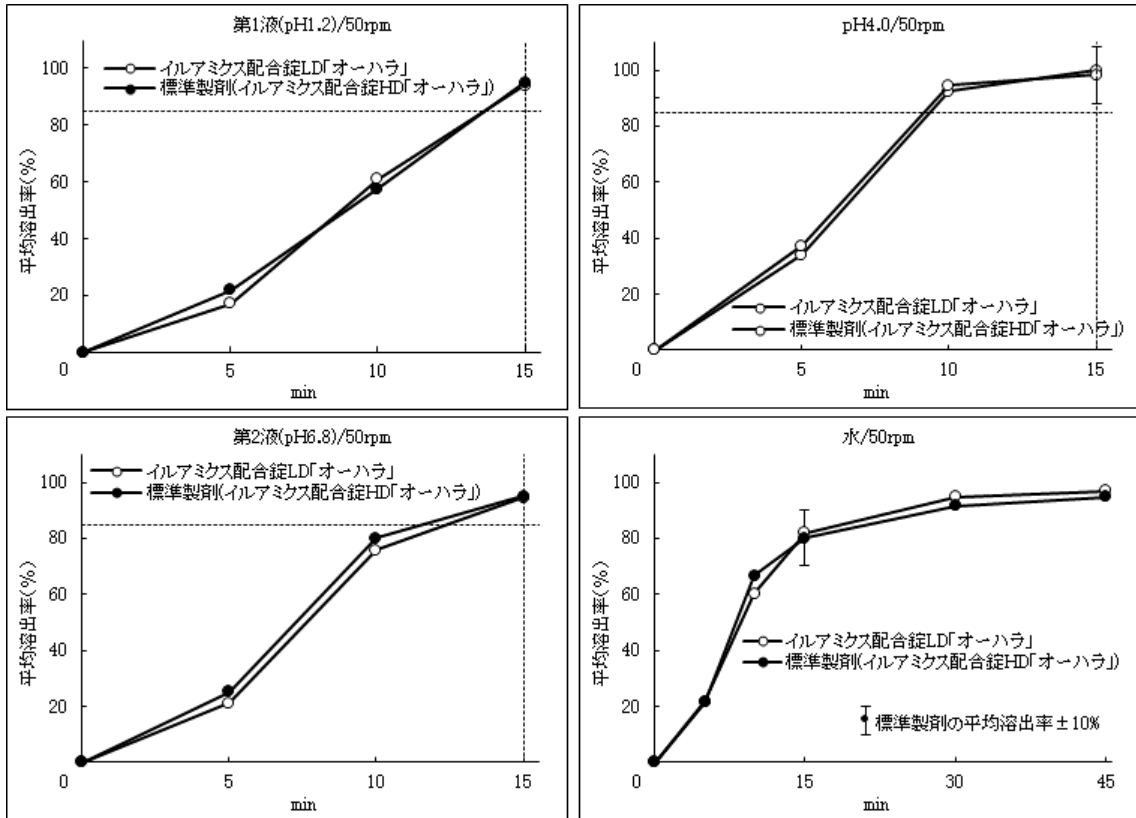
試験条件	溶出時間(分)	イルアミクス配合錠 LD「オーハラ」溶出率(%)			同等性の判定基準 [最終比較時点での個々の検体(n=12)溶出条件]	判定	
		最小値	最大値	平均溶出率			
50rpm	pH1.2	15	83.6	91.4	89.1	平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。	同等
	pH3.0	360	27.6	28.2	27.9	平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。	同等
	pH 6.8	15	82.1	88.7	86.8	平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。	同等
	水	360	18.7	20.6	19.4	平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。	同等
100rpm	pH 6.8	15	90.7	93.3	91.8	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。	同等

2) イルアミクス配合錠LD「オーハラ」(アムロジピンベシル酸塩)

① 平均溶出率での判定

試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			標準製剤	イルアミクス配合錠LD「オーハラ」		
50rpm	pH1.2	15	95.1	94.1	15分以内に平均85%以上溶出するか、又は標準製剤の±10%の範囲	同等
	pH4.0	15	98.2	99.8	15分以内に平均85%以上溶出するか、又は標準製剤の±10%の範囲	同等
	pH6.8	15	95.2	94.5	15分以内に平均85%以上溶出するか、又は標準製剤の±10%の範囲	同等
	水	15	80.1	82.0	標準製剤の±10%の範囲	同等

(溶出曲線)



試験液：

pH 1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液

pH 4.0=薄めた McIlvaine の緩衝液

pH 6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

水=日本薬局方精製水

② 個々の溶出率での判定

試験条件		溶出時間 (分)	イルアミクス配合錠 LD 「オーハラ」溶出率(%)			同等性の判定基準 [最終比較時点での個々の 検体(n=12)溶出条件]	判定
			最小値	最大値	平均 溶出率		
50rpm	pH1.2	15	87.2	96.7	94.1	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。	同等
	pH4.0	15	97.5	101.8	99.8	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。	同等
	pH 6.8	15	90.8	96.6	94.5	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。	同等
	水	15	72.9	86.8	82.0	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。	同等

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

- (1) 液体クロマトグラフィー
- (2) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

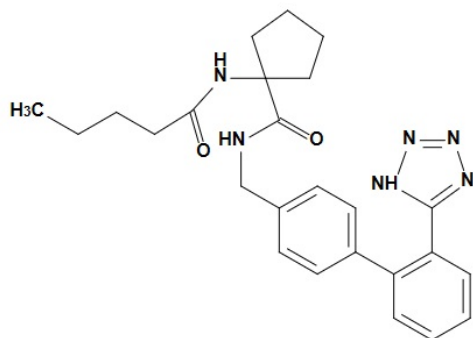
液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

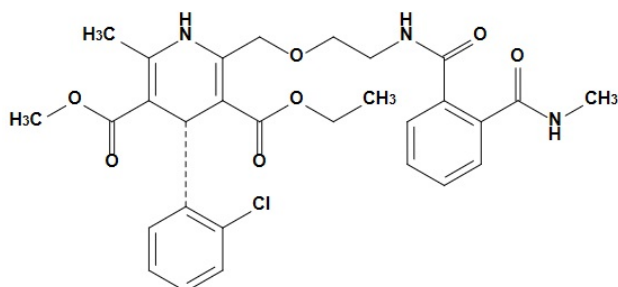
12. 混入する可能性のある夾雑物

イルベサルタン由来：

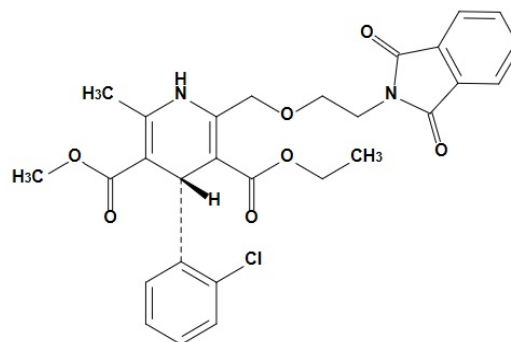


類縁物質A (分解生成物)

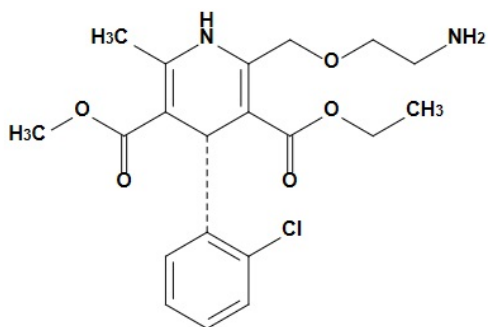
アムロジピンベシル酸塩由来：



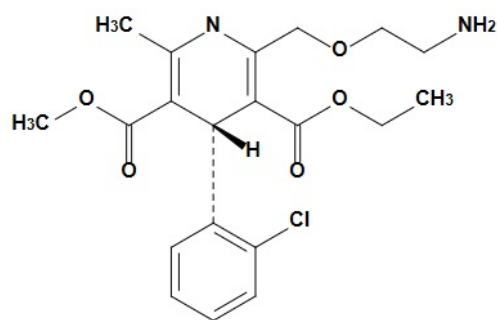
類縁物質 I (原薬製造工程由来)



類縁物質 II (原薬製造工程由来)



ジメチル体(原薬製造工程由来)



分解物 D(分解生成物)

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

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

<効能・効果に関連する使用上の注意>

過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。

2. 用法及び用量

通常、成人には1日1回1錠（イルベサルタン/アムロジピンとして100mg/5mg又は100mg/10mg）を経口投与する。

本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 以下のイルベサルタンとアムロジピンの用法及び用量を踏まえ、患者毎に用量を決めること。

イルベサルタン

通常、成人にはイルベサルタンとして50～100mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最大投与量は200mgまでとする。

アムロジピン

- ・高血圧症

通常、成人にはアムロジピンとして2.5～5mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減するが、効果が不十分な場合には1日1回10mgまで増量することができる。

- (2) 原則として、イルベサルタン100mg及びアムロジピンとして5mgを併用している場合、あるいはいずれか一方を使用し血圧コントロールが不十分な場合に、100mg/5mgへの切り替えを検討すること。
- (3) 原則として、イルベサルタン100mg及びアムロジピンとして5mgを併用若しくは100mg/5mgで血圧コントロールが不十分な場合に、100mg/10mgへの切り替えを検討すること。

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

該当資料なし

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

イルベサルタン：

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(カンデサルタン シレキセチル、ロサルタンカリウム等)

アムロジピンベシル酸塩：

1,4-ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬(ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩等)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

イルベサルタン⁵⁾：

イルベ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。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あらわす。

アムロジピンベシル酸塩⁶⁾：

アムロジピンベシル酸塩はジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬としての作用を示すが、作用の発現が緩徐で持続的であるという特徴を有する。ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬は、膜電位依存性 L 型カルシウムチャネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬(ベラパミルやジルチアゼム)と比較すると、血管選択性が高く、心収縮力や心拍数に対する抑制作用は弱い。

(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⁷⁾

イルアミクス配合錠 HD 「オーハラ」を1錠：イルベサルタン 1.35 時間
アムロジピン 4.93 時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁶⁾

生物学的同等性試験：イルアミクス配合錠 HD 「オーハラ」

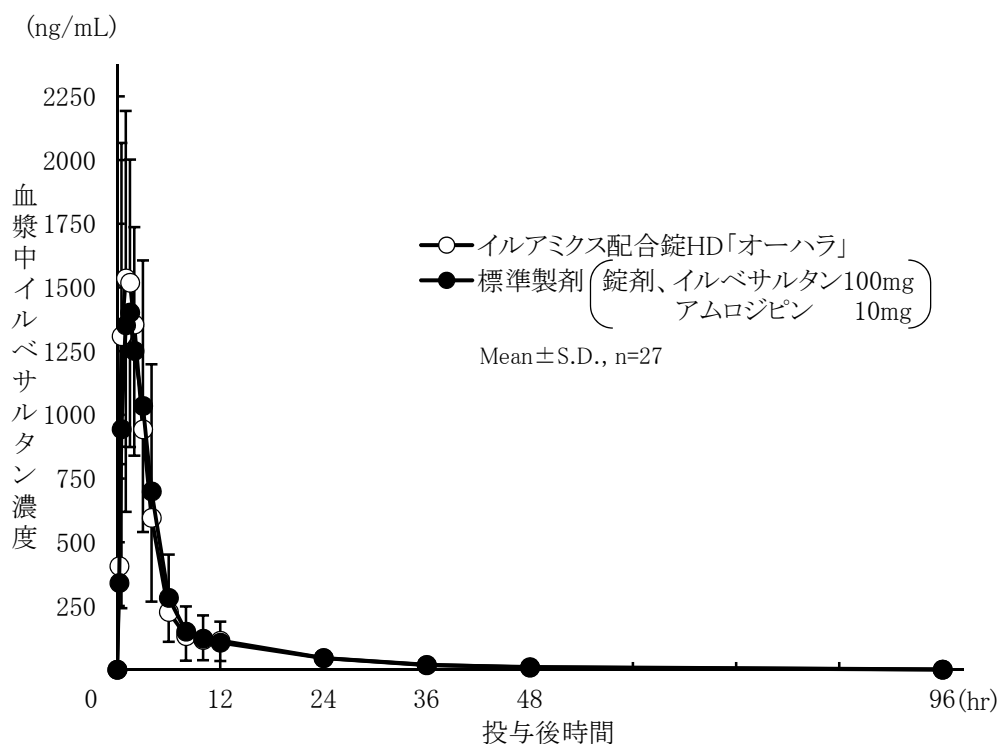
イルアミクス配合錠 HD 「オーハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(それぞれイルベサルタンとして100mg及びアムロジピンとして10mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度(イルベサルタン濃度及びアムロジピン濃度)を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、イルベサルタン濃度及びアムロジピン濃度いずれも $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

①血漿中イルベサルタン濃度

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→96} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」	27	7,729±2,170	1,856±444	1.35±0.77	11.36±4.48
標準製剤 (錠剤、 イルベサルタン 100 mg アムロジピン 10 mg)	27	7,743±2,248	1,861±519	1.56±0.85	11.26±5.65

(Mean±S.D.)



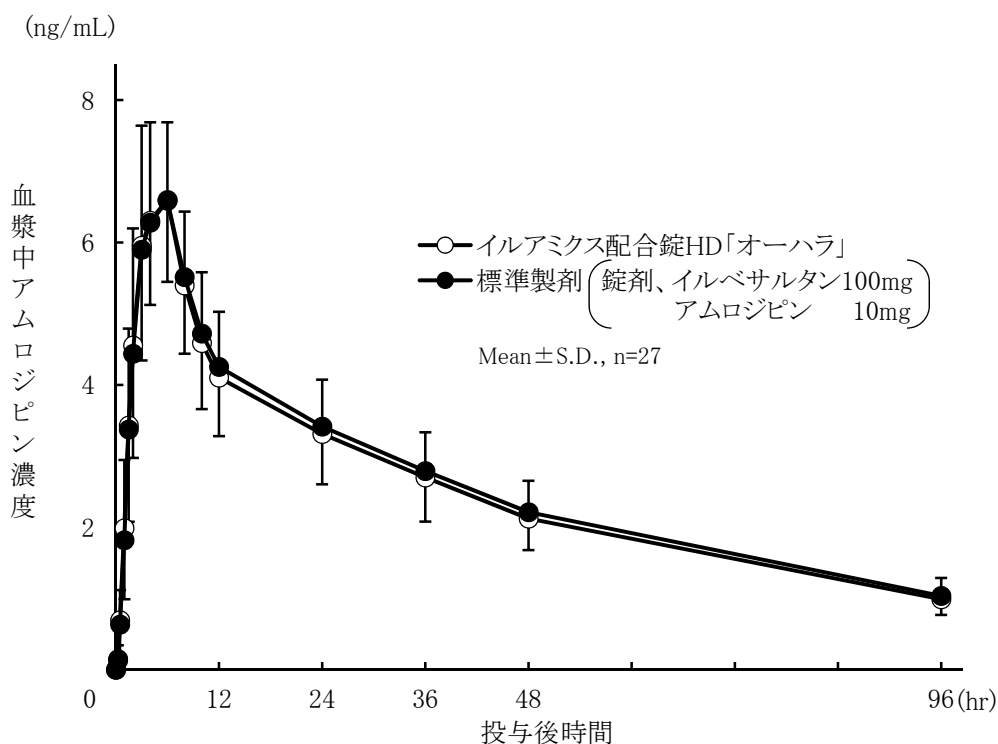
血漿中濃度並びに AUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

②血漿中アムロジピン濃度

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→96} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」	27	243.2±46.3	6.983±1.367	4.93±1.36	42.29±5.42
標準製剤 (錠剤、 イルベサルタン 100 mg アムロジピン 10 mg)	27	250.6±44.6	6.806±1.338	5.00±1.18	42.90±7.44

(Mean±S.D.)



血漿中アムロジピン濃度推移

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、血液の採取回数・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」の項を参照

(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

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと

(4) 消失速度定数⁷⁾

健康成人男子単回投与		
	イルベサルタン	アムロジピンベシル酸塩
Kel(hr)	0.0712±0.0285	0.0167±0.0021

(Mean±S.D.)

(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

イルベサルタン：

ヒト血清タンパク結合率は約 97%である⁵⁾。

アムロジピンベシル酸塩：

血漿タンパク結合率は 97.1%である⁶⁾。

3. 吸収

該当資料なし

<参考>

アムロジピンベシル酸塩：吸収が遅く作用持続の長いジヒドロピリジンである。⁶⁾

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他のアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤やアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の奇形、肺の発育不全等があらわれたとの報告がある。

<参考>

アムロジピンは動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

イルベサルタンでは動物試験(ラット)において乳汁中への移行が認められている。また、動物試験(ラット)出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験の50mg/kg/日以上で哺育期間において出生児の体重増加抑制が認められている。アムロジピンではヒト母乳中へ移行することが報告されている⁸⁾。

(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

イルベサルタン：

CYP2C9による酸化的代謝とグルクロン酸抱合により代謝される⁵⁾。

アムロジピンベシル酸塩：

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

イルベサルタン：

主としてCYP2C9により代謝される⁵⁾。

アムロジピンベシル酸塩：

主として薬物代謝酵素CYP3A4が関与していると考えられている。

(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

イルベサルタン：

主に胆汁排泄により糞中に排泄される⁵⁾。

アムロジピンベシル酸塩：

該当資料なし

(2) 排泄率

イルベサルタン

尿中排泄率：約 20%、糞中排泄率：約 54%⁵⁾

アムロジピンベシル酸塩：

尿中未変化体排泄率：8%⁶⁾

(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

該当資料なし

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) 本剤の成分又はジヒドロピリジン系化合物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) アリスキレン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。（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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

「V. 治療に関する項目」を参照すること

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- (2) 高カリウム血症の患者（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- (3) 重篤な腎機能障害のある患者〔過度の降圧により腎機能を悪化させるおそれがある。〕
- (4) 肝障害のある患者、特に胆汁性肝硬変及び胆汁うっ滞のある患者〔イルベサルタンは主に胆汁中に排泄されるため、これらの患者では血中濃度が上昇するおそれがある。アムロジピンは主として肝臓で代謝されるため、肝機能障害のある患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度-時間曲線下面積(AUC)が増大することがある。アムロジピン高用量(10mg)において副作用の発現頻度が高くなる可能性があるため、増量時には慎重に投与すること。（「副作用」の項参照）〕
- (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) 本剤はイルベサルタンとアムロジピンの配合剤であり、イルベサルタンとアムロジピン双方の副作用が発現するおそれがあるため、適切に本剤の使用を検討すること。
- (2) 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、イルベサルタンによる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。
- (3) 高カリウム血症の患者においては、イルベサルタンにより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。
- (4) アリスキレンを併用する場合、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。
- (5) 本剤の投与によって、一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがあるので、そのような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、特に次の患者では患者の状態を十分に観察すること。
 - 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
- (6) イルベサルタンを含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中に重篤な肝機能障害があらわれたとの報告がある。肝機能検査を実施するなど観察を十分に行い、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) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- (8) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。
- (9) アムロジピンは血中濃度半減期が長く投与中止後も緩徐な降圧効果が認められるので、本剤投与中止後に他の降圧剤を使用するときは、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

7. 相互作用

(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
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン、トリアムテレン等 カリウム補給剤 塩化カリウム	血清カリウム値が上昇することがあるので注意すること。	機序：イルベサルタンのアルドステロン分泌抑制によりカリウム貯留作用が増強する可能性がある。 危険因子：腎機能障害のある患者
アリスキレン	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。 なお、eGFR が 60 mL/min/1.73 m ² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレン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。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	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。
非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs） COX-2選択的阻害剤	イルベサルタンの降圧作用が減弱するおそれがある。	血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成阻害により、イルベサルタンの降圧作用を減弱させる可能性がある。
	腎機能が低下している患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害により、腎血流量が低下するためと考えられる。
リチウム	イルベサルタンによるリチウム中毒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。	リチウムの再吸収はナトリウムと競合するため、イルベサルタンのナトリウム排泄作用により、リチウムの再吸収が促進されると考えられる。
降圧作用を有する薬剤	相互に作用を増強するおそれがある。慎重に観察を行うなど注意して使用する。	相互に作用を増強するおそれがある。
CYP3A4 阻害剤 エリスロマイシン、ジルチアゼム、リトナビル、イトラコナゾール等	エリスロマイシン及びジルチアゼムとの併用により、アムロジピンの血中濃度が上昇したとの報告がある。	アムロジピンの代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。

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
CYP3A4 誘導剤 リファンピシン等	アムロジピンの血中濃度が低下するおそれがある。	アムロジピンの代謝が促進される可能性が考えられる。
グレープフルーツジュース	アムロジピンの降圧作用が増強されるおそれがある。同時服用をしないように注意すること。	グレープフルーツに含まれる成分がアムロジピンの代謝を阻害し、アムロジピンの血中濃度が上昇する可能性が考えられる。
シンバスタチン	アムロジピンとシンバスタチン 80mg（国内未承認の高用量）との併用により、シンバスタチンの AUC が 77% 上昇したとの報告がある。	機序不明
タクロリムス	アムロジピンとの併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇し、腎障害等のタクロリムスの副作用が発現するおそれがある。併用時にはタクロリムスの血中濃度をモニターし、必要に応じてタクロリムスの用量を調整すること。	アムロジピンとタクロリムスは、主として CYP3A4 により代謝されるため、併用によりタクロリムスの代謝が阻害される可能性が考えられる。

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）

- 1) **血管浮腫**：顔面、口唇、咽頭、舌等の腫脹を症状とする血管浮腫があらわれることがあるので、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) **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) **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患者の状態を十分に観察すること。
- 4) **腎不全**：腎不全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し、適切な処置を行うこと。

重大な副作用（頻度不明）

- 5) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**：劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、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し、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) **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。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。
- 8) **無顆粒球症、白血球減少、血小板減少**：無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、検査を行う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し、適切な処置を行うこと。
- 9) **房室ブロック**：房室ブロック(初期症状：徐脈、めまい等)があらわれることがあるので、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

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、痒痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫
肝臓	肝機能障害、ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、Al-P上昇、ビリルビン上昇、 γ -GTP上昇、LDH上昇、黄疸、腹水
筋・骨格系	関節痛、筋痙攣、背部痛、筋肉痛、筋力低下、筋緊張亢進
血液	貧血、紫斑、白血球増加、赤血球減少、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン減少、白血球減少、好酸球増加、血小板減少
循環器	浮腫 ^{注2)} 、動悸、ほてり（熱感、顔面潮紅等）、失神、頻脈、起立性低血圧、心房細動、胸痛、期外収縮、血圧低下、徐脈、洞房又は房室ブロック、洞停止
消化器	逆流性食道炎、下痢・軟便、口内炎、心窩部痛、便秘、胃腸炎、悪心、嘔吐、胸やけ、胃不快感、口渇、消化不良、排便回数増加、膵炎、腹痛、腹部膨満
腎臓	尿管結石、頻尿・夜間頻尿、クレアチニン上昇、BUN上昇、尿中蛋白陽性、尿沈渣異常、尿潜血陽性、排尿障害
精神神経系	めまい・ふらつき、頭痛・頭重、眠気、しびれ、末梢神経障害、もうろう感、不眠、振戦、気分動揺、錐体外路症状
代謝異常	CK(CPK)上昇、尿酸上昇、尿中ブドウ糖陽性、糖尿病、コレステロール上昇、血中カリウム減少、血中カリウム上昇、高血糖

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) アムロジピン製剤を増量して10 mgを投与した場合に、高い頻度で認められたとの報告がある。

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
その他	脳梗塞、異常感覚、倦怠感、CRP上昇、咳嗽、体重増加、脱毛、脱力感、勃起障害、鼻出血、鼻炎、霧視、味覚異常、発熱、総蛋白減少、耳鳴、疲労、視力異常、呼吸困難、多汗、(連用により)歯肉肥厚 ^{注1)} 、性機能異常、女性化乳房、体重減少、疼痛、皮膚変色

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) アムロジピン製剤を増量して10 mgを投与した場合に、高い頻度で認められたとの報告がある。

(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) 本剤の成分又はジヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

8. 副作用

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用 (頻度不明)

3) 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患者の状態を十分に観察すること。

9. 高齢者への投与

- (1) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。〔脳梗塞等が起こるおそれがある。〕
- (2) 他社が実施した国内臨床試験では65歳未満の非高齢者と65歳以上の高齢者において、本剤の効果及び安全性に差はみられなかった。
- (3) アムロジピンは、高齢者での体内動態試験で血中濃度が高く、血中濃度半減期が長くなる傾向が認められているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

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他のアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤やアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の奇形、肺の発育不全等があらわれたとの報告がある。アムロジピンは動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている。〕
- (2) 授乳中の婦人への投与を避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔イルベサルタンでは動物試験(ラット)において乳汁中への移行が認められている。また、動物試験(ラット出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験)の50mg/kg/日以上で哺育期間において出生児の体重増加抑制が認められている。アムロジピンではヒト母乳中へ移行することが報告されている⁸⁾。〕

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

徴候、症状：イルベサルタンの主な徴候、症状は、著しい血圧低下、頻脈と考えられる。アムロジピンは、過度の末梢血管拡張により、ショックを含む著しい血圧低下と反射性頻脈を起こすことがある。

処置：通常、次のような処置を行う。

- 1) 心・呼吸機能のモニターを行い、頻回に血圧を測定する。著しい血圧低下が認められた場合は、四肢の挙上、輸液の投与等、心血管系に対する処置を行う。症状が改善しない場合は、循環血液量及び排尿量に注意しながら昇圧剤の投与を考慮する。
- 2) 催吐、活性炭投与又は胃洗浄：アムロジピン服用直後に活性炭を投与した場合、アムロジピンのAUCは99%減少し、服用2時間後では49%減少したことから、アムロジピン過量投与時の吸収抑制処置として活性炭投与が有効であると報告されている。

注意：イルベサルタン及びアムロジピンは蛋白結合率が高いため、血液透析による除去は有効ではない。

14. 適用上の注意

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に刺入し、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。〕

15. その他の注意

因果関係は明らかではないが、アムロジピンによる治療中に心筋梗塞や不整脈(心室性頻拍を含む)がみられたとの報告がある。

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：イルアミクス配合錠 LD「オーハラ」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」 劇薬、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：イルベサルタン 該当しない

アムロジピンベシル酸塩 毒薬*

* 1錠中アムロジピンベシル酸塩として、13.87mg以下を含有するものは劇薬である。

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)**

※安定性試験³⁾

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、イルアミクス配合錠LD「オーハラ」及びイルアミクス配合錠HD「オーハラ」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。

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

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

上記「貯法・保存条件」の項を参照すること

(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）

- ・ 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。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意）に関する項目 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(7)」の項参照）
- ・ その他「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項を参照すること。
- ・ くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

イルアミクス配合錠 LD「オーハラ」：(PTP) 100錠 (10錠×10×1袋)
140錠 (14錠×10×1袋)
500錠 (10錠×10×5袋)
(バラ) 500錠
イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」：(PTP) 100錠 (10錠×10×1袋)
140錠 (14錠×10×1袋)
500錠 (10錠×10×5袋)
(バラ) 500錠

7. 容器の材質

PTP包装

PTP：ポリプロピレン、アルミ箔

バラ包装

ボトル：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アイミクス[®]配合錠(大日本住友)、アイミクス[®]配合錠(塩野義)

同効薬：バルサルタン/アムロジピンベシル酸塩、カンデサルタン シレキセチル/アムロジ
ピンベシル酸塩、オルメサルタン メドキシミル/アゼルニジピン、テルミサルタン
/アムロジピンベシル酸塩、アジルサルタン/アムロジピンベシル酸塩

9. 国際誕生年月日

2012年9月28日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2018年2月15日

承認番号：イルアミクス配合錠 LD「オーハラ」：23000AMX00424000

イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」：23000AMX00425000

11. 薬価基準収載年月日

2018年6月15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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
イルアミクス配合錠 LD 「オーハラ」	126320601	2149118F1089	622632001
イルアミクス配合錠 HD 「オーハラ」	126321301	2149118F2085	622632101

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。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編,医療用医薬品 品質情報集 No.27(薬事日報社) p167(2007)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 5) 第十七改正日本薬局方解説書 (廣川書店) C-681(2016)
- 6) 第十七改正日本薬局方解説書 (廣川書店) C-284(2016)
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 8) Naito, T. et al. : J.Human Lactation 31 (2), 301, 2015

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

同一処方配合剤は、海外では発売されていない。

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XⅢ. 備考

その他の関連資料

特になし

付 表

薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づく承認申請時に添付する資料
別表 1 及び別表 2-(1)医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×
チ 法第五十二条第一項に規定する添付文書等記載事項に関する資料	添付文書等記載事項	○	○ ¹⁾	○

○：添付 ×：添付不要 △：個々の医薬品により判断される

1) 製造方法の変更又は試験方法の変更等、添付文書の記載に変更を生じない内容に関する申請に限り、原則として、チの資料の添付は要しない。

平成 26 年 11 月 25 日以後、承認申請時に適用される。