

# 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<sup>®</sup>配合錠LD「サワイ」 イルアミクス<sup>®</sup>配合錠HD「サワイ」

ILUAMIX<sup>®</sup>

剤形	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、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)含有 配合錠HD：1錠中日局イルベサルタン100mg、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)含有
一般名	和名：イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩 洋名：Irbesartan・Amlodipine Besilate
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：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：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 医療関係者向け総合情報サイト： <a href="https://med.sawai.co.jp/">https://med.sawai.co.jp/</a>

本IFは2018年3月作成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	27
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	27
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)	27
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	27
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	27
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	27
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	27
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	28
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	30
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	32
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	32
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	32
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	33
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	33
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	33
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	33
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	34
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	34
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	34
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	35
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	1. 規制区分	35
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	2. 有効期間又は使用期限	35
7. 溶出性	10	3. 貯法・保存条件	35
8. 生物学的試験法	15	4. 薬剤取扱い上の注意点	35
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15	5. 承認条件等	35
10. 製剤中の有効成分の定量法	16	6. 包装	35
11. 力価	16	7. 容器の材質	36
12. 混入する可能性のある夾雑物	16	8. 同一成分・同効薬	36
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	16	9. 国際誕生年月日	36
14. その他	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	36
V. 治療に関する項目	17	11. 薬価基準収載年月日	36
1. 効能又は効果	17	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	36
2. 用法及び用量	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	36
3. 臨床成績	17	14. 再審査期間	37
VI. 薬効薬理に関する項目	19	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	37
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19	16. 各種コード	37
2. 薬理作用	19	17. 保険給付上の注意	37
VII. 薬物動態に関する項目	20	XI. 文献	38
1. 血中濃度の推移・測定法	20	1. 引用文献	38
2. 薬物速度論的パラメータ	23	2. その他の参考文献	38
3. 吸収	24	XII. 参考資料	39
4. 分布	24	1. 主な外国での発売状況	39
5. 代謝	25	2. 海外における臨床支援情報	39
6. 排泄	26	XIII. 備考	39
7. トランスポーターに関する情報	26	その他の関連資料	39
8. 透析等による除去率	26		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

イルアミクス配合錠LD/配合錠HD「サワイ」は、日局イルベサルタン及び日局アムロジピンベシル酸塩を含有する長時間作用型ARB/持続性Ca拮抗薬配合剤である。

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AT<sub>1</sub>受容体の拮抗薬で高血圧症に用いられる。<sup>1)</sup>

アムロジピンベシル酸塩は、強力かつ長時間活性を示すカルシウムチャネルブロッカーで、虚血性心疾患、高血圧症に対して優れた治療効果を示す。<sup>1)</sup>

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	2018年2月
上市	2018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、錠剤本体に製品名および規格を両面印字している。
- 2) PTPシートに「イルベサルタン」及び「アムロジピン」の文字と含量を記載している。
- 3) PTPシートに「高血圧症のお薬です」と記載している。
- 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) イルベサルタンは、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。<sup>1)</sup>
- 6) アムロジピンは、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。<sup>1)</sup>
- 7) 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、房室ブロック等が報告されている(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

イルアミクス配合錠LD「サワイ」

イルアミクス配合錠HD「サワイ」

#### 2) 洋名

ILUAMIX

#### 3) 名称の由来

日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会により商標登録された配合剤の統一ブランド名称。

### 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)

イルベサルタン

Irbesartan(JAN、INN)

アムロジピンベシル酸塩

Amlodipine Besilate(JAN)

Amlodipine(INN)

#### 3) ステム

イルベサルタン

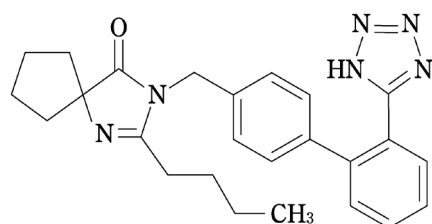
-sartan : アンジオテンシン II 受容体拮抗薬

アムロジピンベシル酸塩

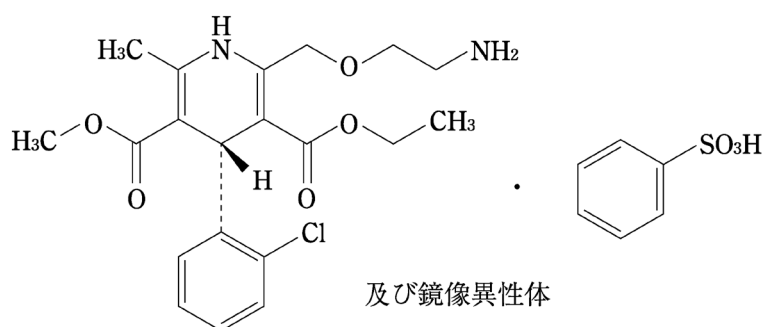
-dipine : ニフェジピン系カルシウム拮抗薬

### 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 .....

イルベサルタン

分子式：C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>N<sub>6</sub>O

分子量：428.53

アムロジピンベシル酸塩

分子式：C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>・C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S

分子量：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

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 .....

アムロジピンベシル酸塩

別名：ベシル酸アムロジピン

7. CAS登録番号 .....

イルベサルタン

138402-11-6

アムロジピンベシル酸塩

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。<sup>1)</sup>

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、わずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。

2) 溶解性

イルベサルタン

酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.9)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

アムロジピンベシル酸塩

メタノールに溶けやすく、エタノール(99.9)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

<sup>1)</sup>

溶媒	本品 1 g を溶解するための溶媒量
メタノール	約 7 mL
エタノール(99.5)	約 15 mL
水	約 400 mL

3) 吸湿性

イルベサルタン

吸湿性はない。<sup>2)</sup>

水分：0.5%以下(1g、容量滴定法、逆滴定)

アムロジピンベシル酸塩

吸湿性は認められなかった。<sup>2)</sup>

水分：0.5%以下(1g、容量滴定法、直接滴定)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

イルベサルタン

融点：182.4～184.6℃<sup>2)</sup>

アムロジピンベシル酸塩

融点：約198℃(分解)

5) 酸塩基解離定数

イルベサルタン

pKa<sub>1</sub>：3.3～3.9(キャパシティーファクター法)<sup>2)</sup>

pKa<sub>2</sub>：4.2～4.8(電位差滴定法)<sup>2)</sup>

アムロジピンベシル酸塩

pKa：8.85(中和滴定法)<sup>2)</sup>



6) 分配係数

イルベサルタン

10.1(1-オクタノール/水系、pH7.4)<sup>3)</sup>

アムロジピンベシル酸塩

26.1(1-オクタノール/水系、pH7)<sup>3)</sup>

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

メタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (237nm)：約342[本品の0.01mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→40000)]<sup>1)</sup>

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

保存条件：遮光して保存する。密閉容器。<sup>1)</sup>

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」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

アムロジピンベシル酸塩

日局「アムロジピンベシル酸塩」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
- 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」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

アムロジピンベシル酸塩



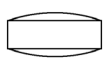



日局「アムロジピンベシル酸塩」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

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
イルアミクス配合錠 LD「サワイ」	フィルムコー ティング錠	 8.1	 約185	 3.7	白色～ 帯黄白色
イルアミクス配合錠 HD「サワイ」	フィルムコー ティング錠	 8.1	 約182	 3.7	うすい だいだい色

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠 製剤均一性の項により含量均一性試験・質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠 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：70%以上[イルベサルタン]、pH6.8、30分：75%以上[アムロジピンベシル酸塩])

3) 識別コード

- イルアミクス配合錠LD「サワイ」：SW イルアミクス LD
- イルアミクス配合錠HD「サワイ」：SW イルアミクス HD

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

●イルアミクス配合錠LD「サワイ」

1錠中に日局イルベサルタン100mg、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。

●イルアミクス配合錠HD「サワイ」

1錠中に日局イルベサルタン100mg、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。

## 2) 添加物

## ●イルアミクス配合錠LD「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、結晶セルロース、酸化チタン、三酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、プロピレングリコール、D-マンニトールを含有する。

## ●イルアミクス配合錠HD「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、結晶セルロース、酸化チタン、三酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、プロピレングリコール、D-マンニトールを含有する。

## 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

●イルアミクス配合錠LD「サワイ」<sup>4)</sup>

## 1) 加速試験

本製剤の安定性を確認するため、加速試験を実施した。

その結果、定量試験等の規格に適合した。

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミ袋

		イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
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
製剤均一性試験		規格に適合	同左
溶出試験		規格に適合	同左
定量試験 ※	イルベサルタン	99.6	99.7
	アムロジピン ベシル酸塩	100.3	99.3

※：表示量に対する含有率(%)

#### IV. 製剤に関する項目

バラ： [本体]ポリエチレン瓶  
 [キャップ]ポリプロピレン

		イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
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
製剤均一性試験		規格に適合	同左
溶出試験		規格に適合	同左
定量試験※	イルベサルタン	99.6	99.7
	アムロジピン ベシル酸塩	100.3	99.7

※：表示量に対する含有率(%)

#### 2) 無包装下の安定性試験

無包装の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験を行った。  
 その結果、いずれの保存条件においても、安定な製剤であることが確認された。

		イニシャル	温度 (40°C・遮光 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH ・遮光3 ヶ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)	室温 (25°C60%RH ・遮光3 ヶ月)
性状		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	変化なし
硬度 (kg)		18.3 (光条件：19.5)	20.3	15.0	16.4	18.9
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※	イルベサルタン	100.0	100.8	100.6	100.0	100.9
	アムロジピンベシル酸塩	100.0	99.9	99.6	98.8	100.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

●イルアミクス配合錠HD「サワイ」<sup>5)</sup>

## 1) 加速試験

本製剤の安定性を確認するため、加速試験を実施した。

その結果、定量試験等の規格に適合した。

PTP： [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔  
[ピロー]アルミ袋

		イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状		うすいだい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
製剤均一性試験		規格に適合	同左
溶出試験		規格に適合	同左
定量試験※	イルベサルタン	100.1	100.1
	アムロジピン ベシル酸塩	100.7	99.6

※：表示量に対する含有率(%)

バラ： [本体]ポリエチレン瓶  
[キャップ]ポリプロピレン

		イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状		うすいだい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
製剤均一性試験		規格に適合	同左
溶出試験		規格に適合	同左
定量試験※	イルベサルタン	100.1	99.9
	アムロジピン ベシル酸塩	100.7	99.3

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

2) 無包装下の安定性試験

無包装の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験を行った。

その結果、いずれの保存条件においても、安定な製剤であることが確認された。

	イニシャル	温度 (40°C・遮光 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH ・遮光3ヵ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)	室温 (25°C60%RH ・遮光3ヵ月)
性状	うすいだいだい 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	変化なし
硬度 (kg)	18.9 (光条件：19.1)	20.0	15.1	16.8	18.0
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 ※	イルベサルタン	100.0	100.2	100.0	100.2
	アムロジ ピンベシ ル酸塩	100.0	99.2	99.0	99.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

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 .....

本製剤は、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。

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●イルアミクス配合錠LD「サワイ」<sup>6)</sup>

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	イルベサルタン	50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)、 100rpm(pH6.8)
		アムロジピンベシル酸塩	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)、 100rpm(pH6.8)
試験回数	12ベッセル		

【結果及び考察】

イルベサルタン

<50rpm：pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH3. 0>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(360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±9%の範囲にあった。

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤の平均溶出率が60%(10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>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360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±9%の範囲にあった。

<100rpm : pH6. 8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

### アムロジピンベシル酸塩

<50rpm : pH1. 2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH4. 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>

標準製剤の平均溶出率が40%(5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。

<100rpm : pH6. 8>

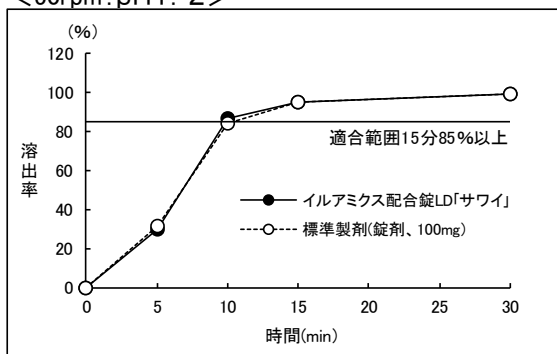
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

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。

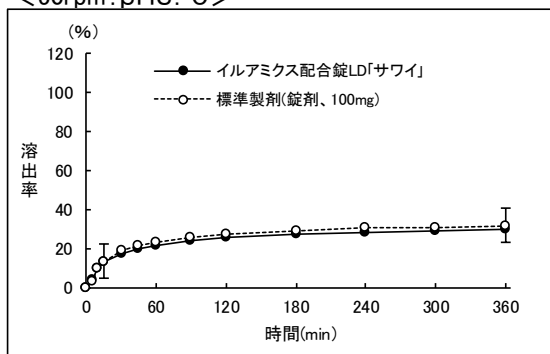
### (溶出曲線)

#### イルベサルタン

<50rpm : pH1. 2>

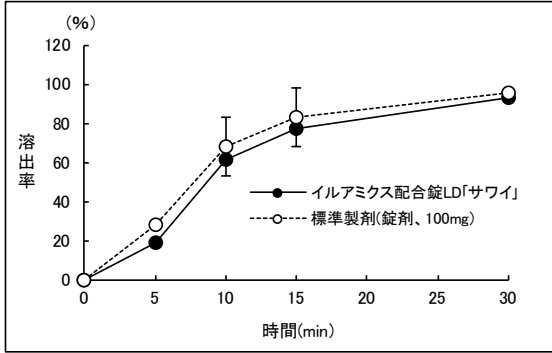


<50rpm : pH3. 0>

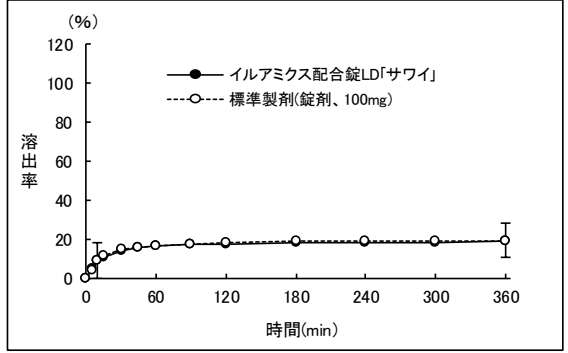


IV. 製剤に関する項目

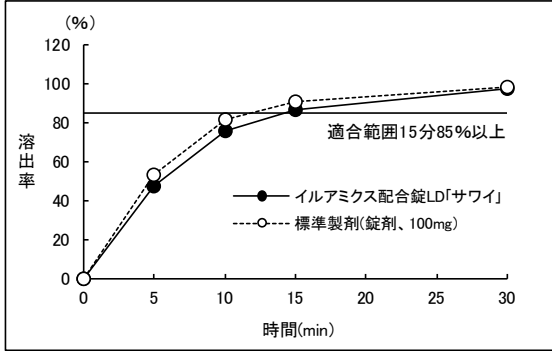
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



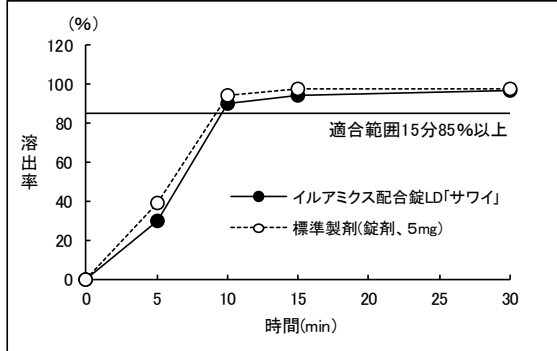
<100rpm:pH6.8>



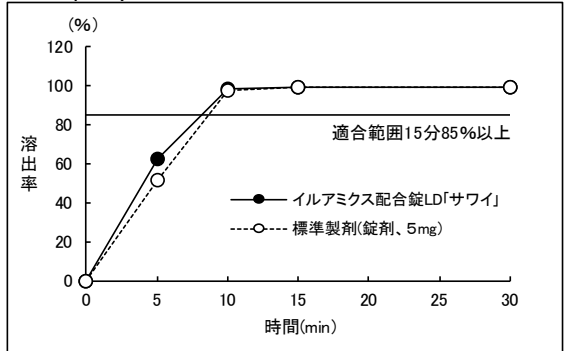
( I : 判定基準の適合範囲)

アムロジピンベシル酸塩

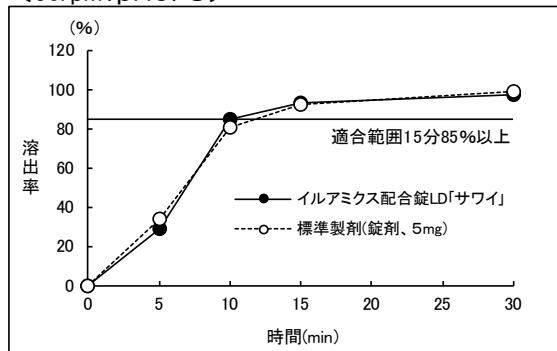
<50rpm:pH1.2>



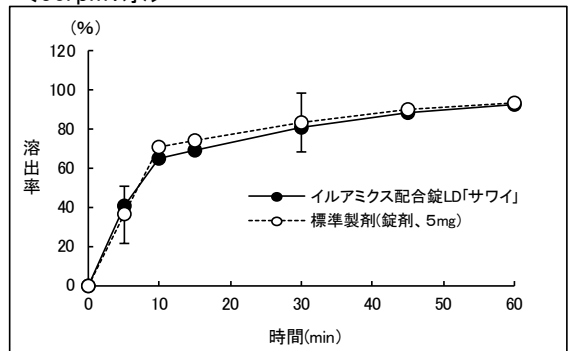
<50rpm:pH4.0>



<50rpm:pH6.8>

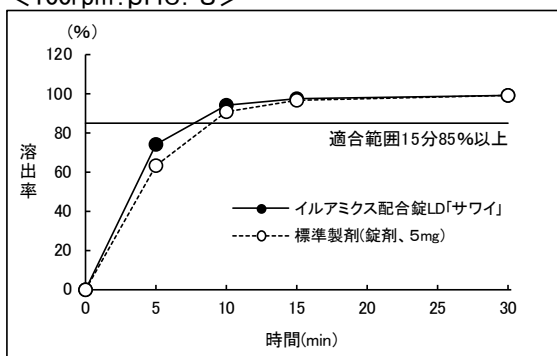


<50rpm:水>





&lt;100rpm: pH6.8&gt;



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

●イルアミクス配合錠HD「サワイ」<sup>7)</sup>

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	イルベサルタン	50rpm (pH1.2、3.0、6.8、水)、 100rpm (pH6.8)
		アムロジピンベシル酸塩	50rpm (pH1.2、5.0、6.8、水)、 100rpm (pH6.8)
試験回数	12ベッセル		

## 【結果及び考察】

## イルベサルタン

&lt;50rpm : pH1.2&gt;

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

&lt;50rpm : pH3.0&gt;

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(360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±9%の範囲にあった。

&lt;50rpm : pH6.8&gt;

標準製剤の平均溶出率が60%(10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。

&lt;50rpm : 水&gt;

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360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±9%の範囲にあった。

&lt;100rpm : pH6.8&gt;

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

## アムロジピンベシル酸塩

&lt;50rpm : pH1.2&gt;

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

&lt;50rpm : pH5.0&gt;

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

&lt;50rpm : pH6.8&gt;

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

<50rpm：水>

標準製剤の平均溶出率が40%（5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。

<100rpm：pH6.8>

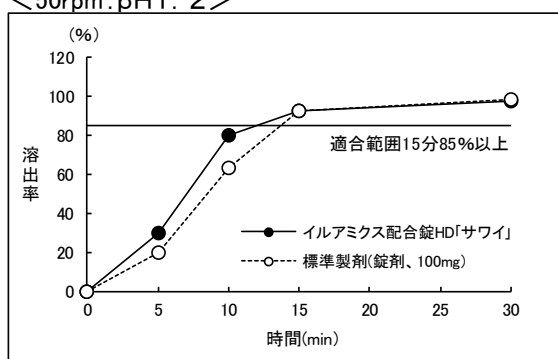
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

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。

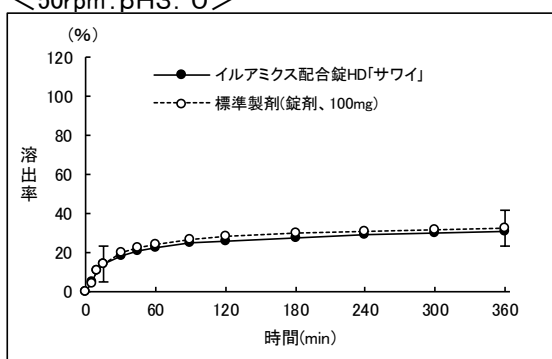
#### (溶出曲線)

##### イルベサルタン

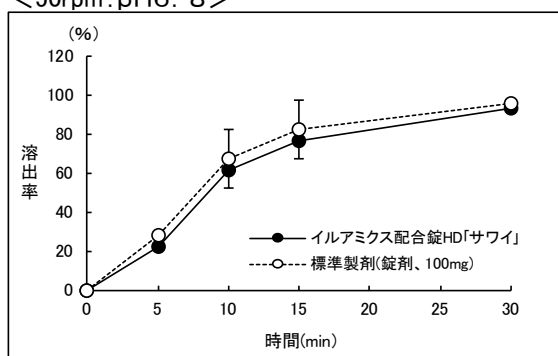
<50rpm:pH1.2>



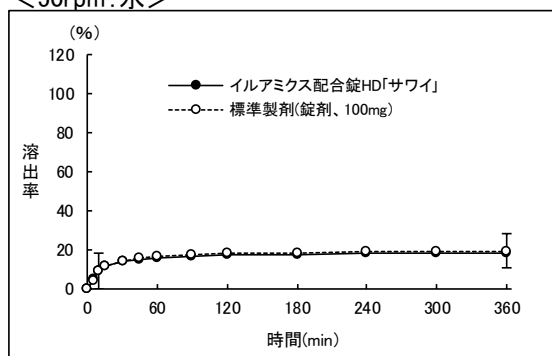
<50rpm:pH3.0>



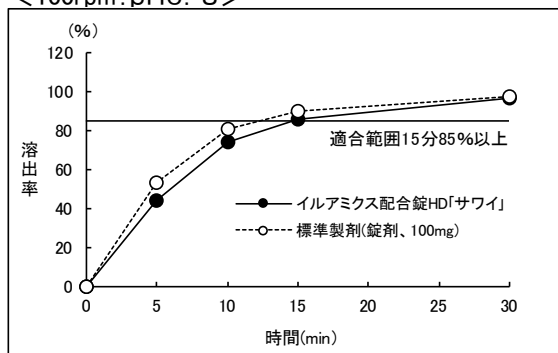
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



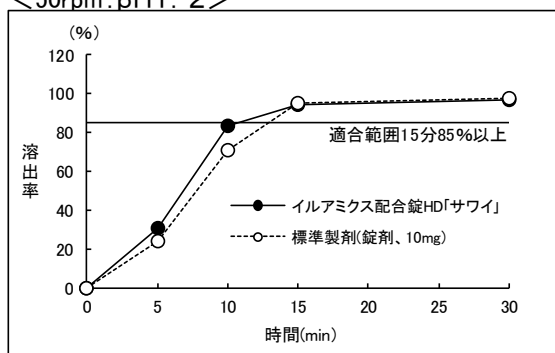
<100rpm:pH6.8>



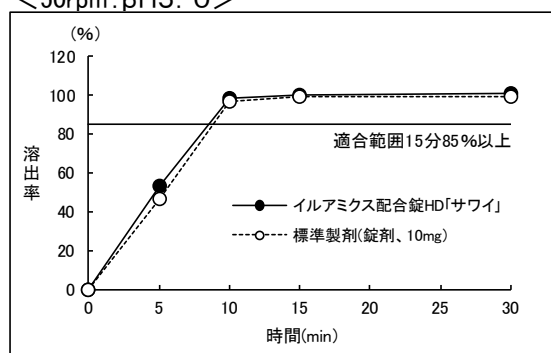
( I : 判定基準の適合範囲)

アムロジピンベシル酸塩

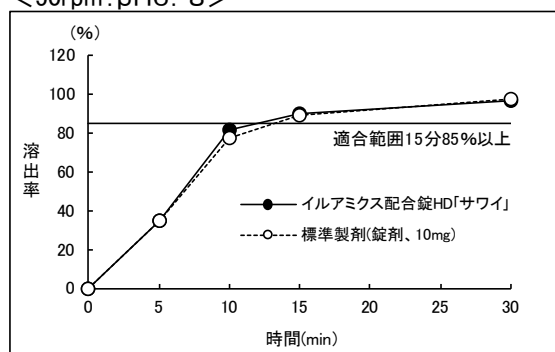
<50rpm:pH1.2>



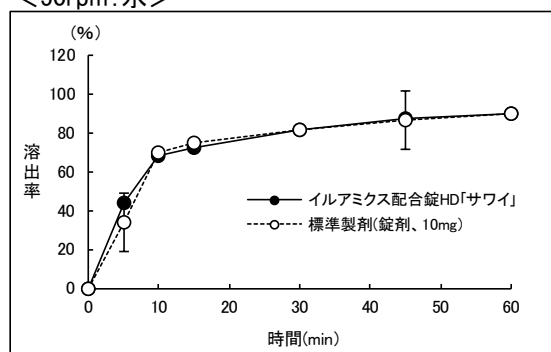
<50rpm:pH5.0>



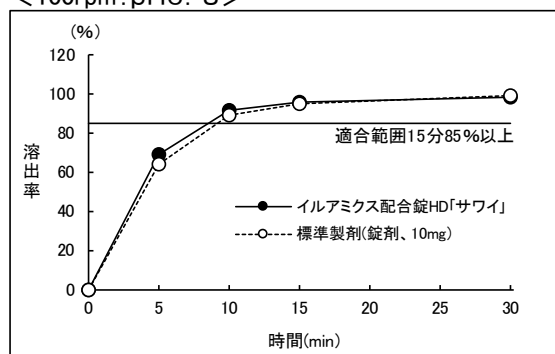
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH6.8>



( I : 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

イルベサルタン  
 液体クロマトグラフィー  
 アムロジピンベシル酸塩  
 液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

10. 製剤中の有効成分の定量法 .....

イルベサルタン  
液体クロマトグラフィー  
アムロジピンベシル酸塩  
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

＜効能又は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。

＜用法及び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・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

## V. 治療に関する項目

### 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

イルベサルタン

AT<sub>1</sub>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、アジルサルタン等<sup>8)</sup>

アムロジピンベシル酸塩

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<sup>8)</sup>

### 2. 薬理作用

イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩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

イルベサルタン

アンジオテンシンⅡ受容体のサブタイプAT<sub>1</sub>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。<sup>1)</sup>

アムロジピン

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型カルシウムチャン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。<sup>1)</sup>

#### 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

イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩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>

●イルアミクス配合錠LD「サワイ」<sup>9, 10)</sup>

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	イルベサルタン	0、0.33、0.67、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24hr
	アムロジピン	0、2、3、4、5、6、8、12、24、48、72、96、144hr
休薬期間	14日間	
測定方法	LC/MS法	

イルアミクス配合錠LD「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(イルベサルタンとして100mg、アムロジピンとして5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、イルベサルタン及びアムロジピンの血漿中濃度を測定した。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。

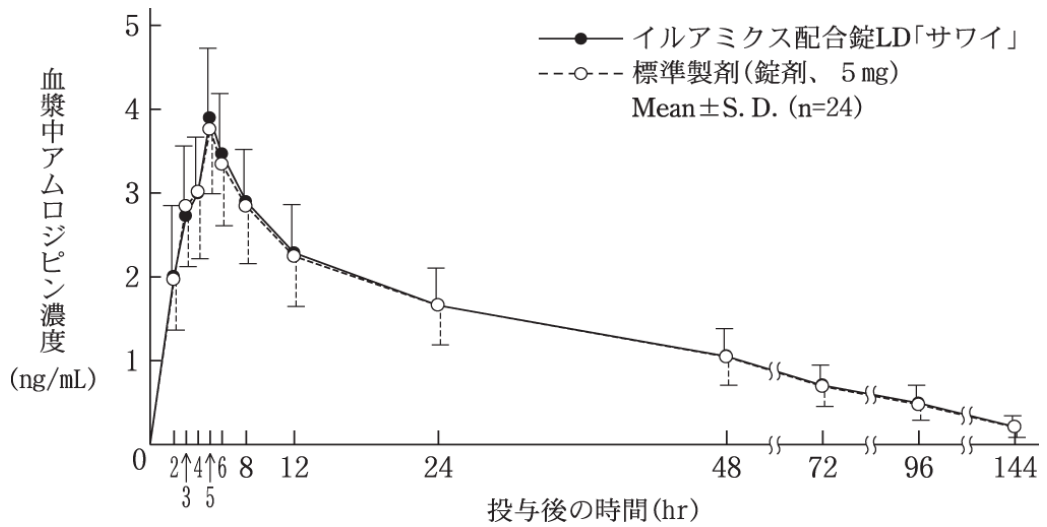
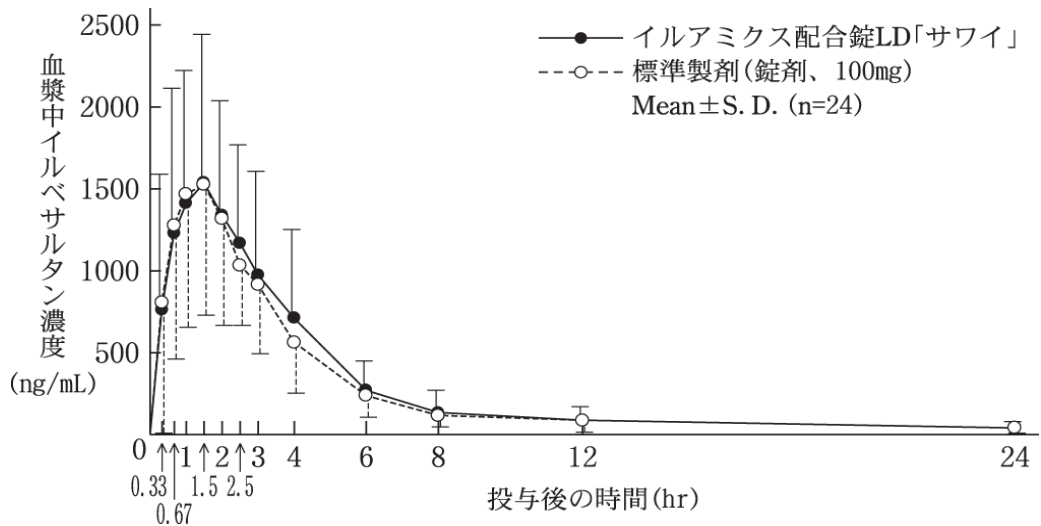
各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>t</sub> (ng・hr/mL)
イルベサルタン	イルアミクス配合錠LD「サワイ」	1950±738	1.8±1.1	7.4±3.2	6945±3666
	標準製剤 (錠剤、100mg)	1878±689	1.6±0.8	10.5±11.1	6521±2556
アムロジピン	イルアミクス配合錠LD「サワイ」	3.98±0.82	4.8±0.8	41.1±7.5	139.3±39.6
	標準製剤 (錠剤、5mg)	3.76±0.76	5.0±0.3	41.3±8.6	137.3±39.9

(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
イルベサルタン	AUC <sub>t</sub>	log(1.03)	log(0.95) ~ log(1.11)
	Cmax	log(1.04)	log(0.97) ~ log(1.11)
アムロジピン	AUC <sub>t</sub>	log(1.02)	log(0.98) ~ log(1.06)
	Cmax	log(1.06)	log(1.01) ~ log(1.11)

●イルアミクス配合錠HD「サワイ」<sup>9,11)</sup>

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	イルベサルタン	0、0.33、0.67、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24hr
	アムロジピン	0、2、3、4、5、6、8、12、24、48、72、96、144hr
休薬期間	14日間	
測定方法	LC/MS法	

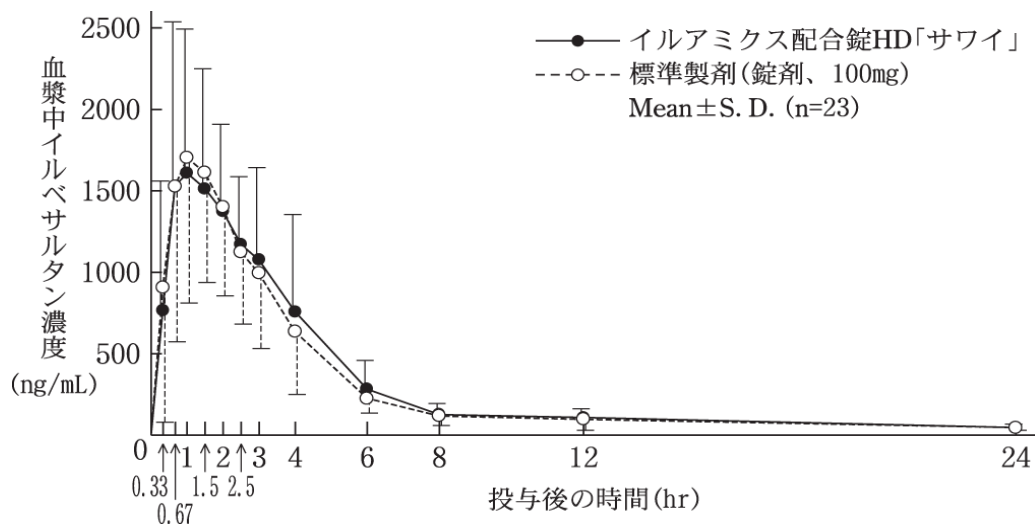
VII. 薬物動態に関する項目

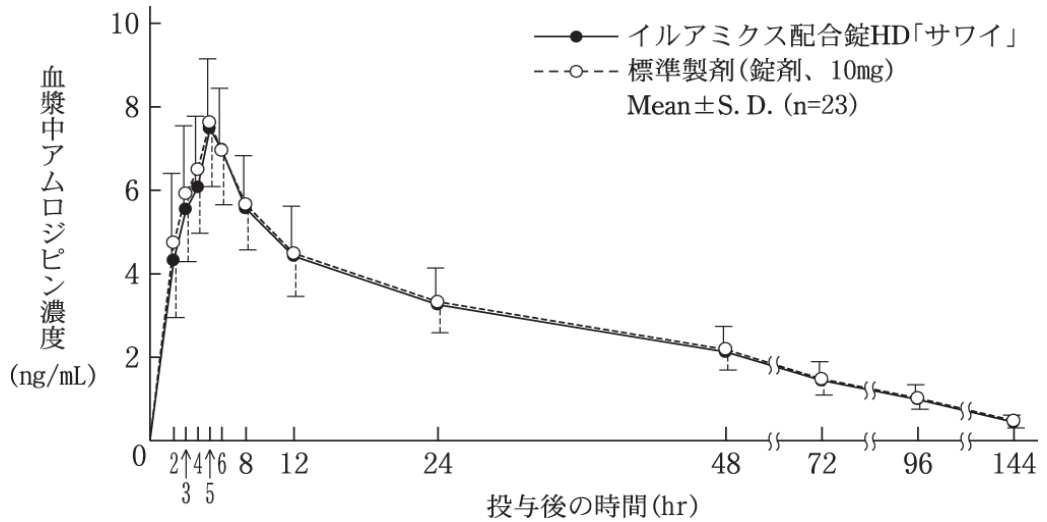
イルアミクス配合錠HD「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(イルベサルタンとして100mg、アムロジピンとして10mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、イルベサルタン及びアムロジピンの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>t</sub> (ng·hr/mL)
イルベサルタン	イルアミクス配合錠HD「サワイ」	2153±643	1.7±1.2	10.8±9.2	7476±2129
	標準製剤(錠剤、100mg)	2110±735	1.4±0.9	9.5±4.7	7115±2199
アムロジピン	イルアミクス配合錠HD「サワイ」	7.54±1.64	4.9±0.9	41.8±7.1	277.9±74.8
	標準製剤(錠剤、10mg)	7.73±1.53	5.0±0.8	43.7±5.7	285.6±60.9

(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
イルベサルタン	AUC <sub>t</sub>	log(1.05)	log(0.97)～log(1.14)
	Cmax	log(1.03)	log(0.93)～log(1.14)
アムロジピン	AUC <sub>t</sub>	log(0.96)	log(0.93)～log(0.99)
	Cmax	log(0.97)	log(0.94)～log(1.01)

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

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

3) バイオアベイラビリティ

VII. -1. -3) 参照

## VII. 薬物動態に関する項目

### 4) 消失速度定数

- イルアミクス配合錠LD「サワイ」を健康成人男子に1錠(イルベサルタンとして100mg、アムロジピンとして5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>9,10)</sup>

イルベサルタン：0.111±0.049hr<sup>-1</sup>

アムロジピン：0.017±0.004hr<sup>-1</sup>

- イルアミクス配合錠HD「サワイ」を健康成人男子に1錠(イルベサルタンとして100mg、アムロジピンとして10mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>9,11)</sup>

イルベサルタン：0.084±0.035hr<sup>-1</sup>

アムロジピン：0.017±0.003hr<sup>-1</sup>

### 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。<sup>1)</sup>

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。<sup>1)</sup>

## 3. 吸収

VII. -1. -3) 参照

## 4. 分布

### 1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

### 2) 血液-胎盤関門通過性

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

＜参考＞イルベサルタンでは動物実験(ラット)において乳汁中への移行が認められている。また、動物実験(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。

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による酸化代謝とグルクロン酸抱合により代謝される。<sup>1)</sup>

アムロジピンベシル酸塩

主に肝で代謝される。<sup>3)</sup>

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

イルベサルタン

VII. -5. -1) 参照

アムロジピンベシル酸塩

主として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

## VII. 薬物動態に関する項目

### 6. 排泄

#### 1) 排泄部位及び経路

イルベサルタン

健康成人に<sup>14</sup>C-標識体を経口投与した場合、放射能の約20%は尿中に排泄され、約54%は糞中に排泄されることから、イルベサルタン及びその代謝物の主排泄経路は胆汁排泄であると考えられる。<sup>1)</sup>

アムロジピンベシル酸塩

主な消失経路は代謝であり、尿中未変化体排泄率は8%である。<sup>1)</sup>

#### 2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

#### 3) 排泄速度

該当資料なし

### 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 8. 透析等による除去率

イルベサルタン

透析により除去されない。<sup>3)</sup>

アムロジピンベシル酸塩

透析により除去されない。<sup>3)</sup>

## 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」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. -1. 参照

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) 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) 肝機能障害のある患者、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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 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/1.73m<sup>2</sup>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

アムロジピンの代謝には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。

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



VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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60mL/min/1.73m <sup>2</sup> 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。
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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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

1) 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。
- (5) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**：劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、 $\gamma$ -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

#### 2) 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 <sup>注1)</sup>	発疹、そう痒、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 <sup>注2)</sup> 、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
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 <sup>注1)</sup> 、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10mg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

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 副作用

#### 2) 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 <sup>注1)</sup>	発疹、そう痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫

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実験(ラット)において乳汁中への移行が認められている。また、動物実験(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<sup>12)</sup>。]

### 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) **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。

2) **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)

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 .....

---

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

イルベサルタン・アムロジピンの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
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

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

使用期限：3年

## 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) 薬局での取扱い上の留意点について

・取扱い上の注意

使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。

## 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)

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

## ●イルアミクス配合錠LD「サワイ」:

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

バラ：100錠

## ●イルアミクス配合錠HD「サワイ」:

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

バラ：100錠

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

●イルアミクス配合錠LD「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

●イルアミクス配合錠HD「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

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アイミクス配合錠LD/HD

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、テルミサルタン、イルベサルタン、アジルサルタン<sup>8)</sup>

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<sup>8)</sup>

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

●イルアミクス配合錠LD「サワイ」

製造販売承認年月日：2018年2月15日、承認番号：23000AMX00320000

●イルアミクス配合錠HD「サワイ」

製造販売承認年月日：2018年2月15日、承認番号：23000AMX00321000

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、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
イルアミクス配合錠LD「サワイ」	126375601	2149118F1119	622637501
イルアミクス配合錠HD「サワイ」	126376301	2149118F2115	622637601

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-284-289, C-681-685.
  - 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. 47-48, p. 102-103
  - 3) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療, 改訂3版, じほう, 2017, p. 436-437, p. 447
  - 4)～5) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
  - 6)～7) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
  - 8) 薬剤分類情報閲覧システム<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2018/1/15 アクセス)
  - 9) 田中孝典他, 新薬と臨牀, **67**(4), 371(2018).
  - 10)～11) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
  - 12) Naito, T. et al., J. Hum. Lact., **31**(2), 301(2015).
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 .....

