

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

<p>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「TCK」 イルアミクス[®] 配合錠HD「TCK」 ILUAMIX</p>
--

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 (注意一医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	LD: 1錠中にイルベサルタン(日局)を100mg、アムロジピンベシル酸塩(日局)を6.93mg(アムロジピンとして5mg)含有する。 HD: 1錠中にイルベサルタン(日局)を100mg、アムロジピンベシル酸塩(日局)を13.87mg(アムロジピンとして10mg)含有する。
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: 辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ http://www.tatsumi-kagaku.com

本IFは2018年2月作成(第1版)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-servies/0001.html>にてご確認ください。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びにI F 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I F 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I F 記載要領2008が策定された。

I F 記載要領2008では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版のe-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々のI F 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、I F 記載要領の一部改訂を行いI F 記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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I F 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I F 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。

[I F 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、添付文書で赤字・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。
- ②I F 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「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[I F の作成]

- ①I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「I F 記載要領2013」と略す）により作成されたI Fは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I Fの発行]

①「I F 記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「I F 記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはI Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F 記載要領2013」においては、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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器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

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

また製薬企業は、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	26
1. 開発の経緯	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	26
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	26
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由	26
1. 販売名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	26
2. 一般名	2	7. 相互作用	27
3. 構造式又は示性式	2	8. 副作用	29
4. 分子式及び分子量	2	9. 高齢者への投与	30
5. 化学名（命名法）	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	30
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	11. 小児等への投与	31
7. CAS登録番号	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
III. 有効成分に関する項目	4	13. 過量投与	31
1. 物理化学的性質	4	14. 適用上の注意	31
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..	4	15. その他の注意	31
3. 有効成分の確認試験法	4	16. その他	31
4. 有効成分の定量法	4	IX. 非臨床試験に関する項目	32
IV. 製剤に関する項目	5	1. 薬理試験	32
1. 剤形	5	2. 毒性試験	32
2. 製剤の組成	5	X. 管理的事項に関する項目	33
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	1. 規制区分	33
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	2. 有効期間又は使用期限	33
5. 調製法及び溶解後の安全性	11	3. 貯法・保存条件	33
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化).....	11	4. 薬剤取扱い上の注意点	33
7. 溶出性	11	5. 承認条件等	33
8. 生物学的試験法	15	6. 包装	33
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	18	7. 容器の材質	33
10. 製剤中の有効成分の定量法	18	8. 同一成分・同効薬	33
11. 力価	18	9. 国際誕生年月日	33
12. 混入する可能性のある夾雑物	18	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	18	11. 薬価基準収載年月日	34
14. その他	18	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	34
V. 治療に関する項目	19	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
1. 効能又は効果	19	14. 再審査期間	34
2. 用法及び用量	19	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	34
3. 臨床成績	19	16. 各種コード	34
VI. 薬効薬理に関する項目	21	17. 保険給付上の注意	34
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21	X I. 文献	35
2. 薬理作用	21	1. 引用文献	35
VII. 薬物動態に関する項目	22	2. その他の参考文献	35
1. 血中濃度の推移・測定法	22	X II. 参考資料	35
2. 薬物速度論的パラメータ	24	1. 主な外国での発売状況	35
3. 吸収	24	2. 海外における臨床支援情報	35
4. 分布	25	X III. 備考	35
5. 代謝	25		
6. 排泄	25		
7. トランスポーターに関する情報	25		
8. 透析等による除去率	25		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26		
1. 警告内容とその理由	26		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

長時間作用型ARBであるイルベサルタンと持続性Ca拮抗薬であるアムロジピンベシル酸塩の配合剤であり、本邦では2012年に上市されている。

イルアミクス配合錠LD「TCK」及びイルアミクス配合錠HD「TCK」は、辰巳化学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（2014年11月21日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2018年2月に承認を得て、2018年6月発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- イルアミクス配合錠LD「TCK」及びイルアミクス配合錠HD「TCK」はそれぞれイルベサルタン及びアムロジピンベシル酸塩を有効成分とし、「高血圧症」に効能を有する白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠及びうすいだいだい色のフィルムコーティング錠である。
- 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、房室ブロックがあらわれることがある。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

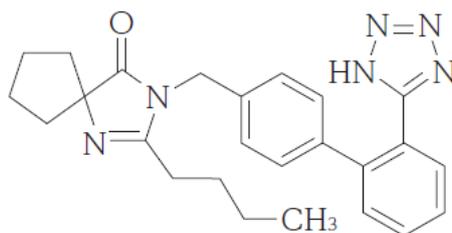
- (1) **和名** : イルアミクス配合錠LD「TCK」
イルアミクス配合錠HD「TCK」
- (2) **洋名** : ILUAMIX Combination Tablets LD「TCK」
ILUAMIX Combination Tablets HD「TCK」
- (3) **名称の由来** : 日本ジェネリック医薬品学会導入の統一ブランド名称に基づき設定した。

2. 一般名

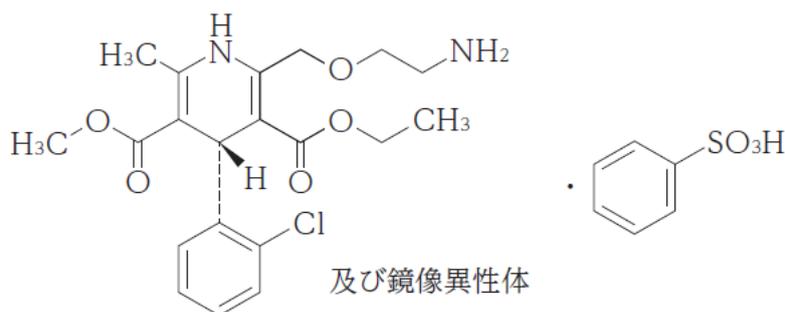
- (1) **和名(命名法)** : イルベサルタン (JAN)
アムロジピンベシル酸塩 (JAN)
- (2) **洋名(命名法)** : Irbesartan (JAN, INN)
Amlodipine Besilate (JAN)
Amlodipine (INN)
- (3) **ステム** : アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬 : -sartan
Ca拮抗薬、ニフェジピン誘導体 : -dipine

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 : C₂₅H₂₈N₆O

分子量 : 428. 53

●アムロジピンベシル酸塩

分子式 : C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S

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 (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 (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

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。
- 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
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 (99.5) 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 (99.5) にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

(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℃ (分解)

(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

- 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。

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

- イルベサルタン
日局「イルベサルタン」の確認試験法による。
- アムロジピンベシル酸塩
日局「アムロジピンベシル酸塩」の確認試験法による。

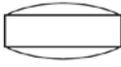
4. 有効成分の定量法

- イルベサルタン
日局「イルベサルタン」の定量法による。
- アムロジピンベシル酸塩
日局「アムロジピンベシル酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

	外 形			色 調 剤 形
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	
イルアミクス配合錠 LD「TCK」	 8.1	 3.9	 180	白色～帯黄白色 フィルム コーティング錠
イルアミクス配合錠 HD「TCK」	 8.1	 3.9	 180	うすいだいだい色 フィルム コーティング錠

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

	本体	包装材料
イルアミクス配合錠LD「TCK」		
イルアミクス配合錠HD「TCK」		

(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

●イルアミクス配合錠LD「TCK」

1錠中にイルベサルタン（日局）を100mg、アムロジピンベシル酸塩（日局）を6.93mg（アムロジピンとして5mg）含有する。

●イルアミクス配合錠HD「TCK」

1錠中にイルベサルタン（日局）を100mg、アムロジピンベシル酸塩（日局）を13.87mg（アムロジピンとして10mg）含有する。

(2) 添加物

●イルアミクス配合錠LD「TCK」

D-マンニトール、結晶セルロース、ポリビニルアルコール・ポリエチレングリコール・グラフトコポリマー、軽質無水ケイ酸、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース2910、マクロゴール6000、酸化チタン、カルナウバロウ

●イルアミクス配合錠HD「TCK」

D-マンニトール、結晶セルロース、ポリビニルアルコール・ポリエチレングリコール・グラフトコポリマー、軽質無水ケイ酸、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース2910、マクロゴール6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、カルナウバロウ

(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⁾

●イルアミクス配合錠LD「TCK」

<加速試験>

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「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP+アルミ袋包装

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後	
性状	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	
確認試験	(1)	※1	適	適	適	
		※2	適	適	適	
製剤均一性	含量均一性試験	※1	適	/	適	
		※2	適		適	
溶出試験	(2)	※1	適	適	適	
	(3)	※2	適	適	適	
定量 (%)	表示量の95.0～105.0%を含む	※1	99.2	99.3	99.6	98.4
			99.5	100.0	99.9	100.9
			100.7	100.7	99.8	100.4
		※2	100.0	100.3	99.2	98.8
			100.2	100.2	98.6	99.7
			100.5	100.7	98.7	98.6

(3ロット、各ロットn=3)

(1) HPLC：試料溶液のピーク及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 30分間の溶出率は70%以上である。（パドル法、溶出試験第2液、50rpm）

(3) 30分間の溶出率は75%以上である。（パドル法、溶出試験第2液、50rpm）

※1：イルベサルタン

※2：アムロジピンベシル酸塩

<無包装状態での安定性試験>

イルアミクス配合錠LD「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

【温度に対する安定性試験結果】

試験条件：40±2℃、3ヵ月、遮光・気密ガラス瓶

		試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観		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	◎
硬度(N)		113.5 (100.0%)	110.2 (97.1%)	114.5 (100.9%)	115.1 (101.4%)	◎
溶出(%)	※1	98 92	96 97	92 92	91 94	◎
		92 97	96 97	93 92	93 92	
		93 95	95 96	93 94	94 90	
	※2	90 90	97 93	95 97	93 94	◎
		91 96	95 96	93 99	91 95	
		92 92	92 95	97 95	94 93	
含量(%)	※1	100.1 (100.0%)	101.1 (101.0%)	100.1 (100.0%)	99.3 (99.2%)	◎
	※2	99.7 (100.0%)	99.5 (99.8%)	99.5 (99.8%)	99.4 (99.7%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

※1：イルベサルタン

※2：アムロジピンベシル酸塩

【湿度に対する安定性試験結果】

試験条件：25±2℃、75±5%RH、3ヵ月、遮光・開放

		試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観		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	◎
硬度(N)		113.5 (100.0%)	81.3 (71.6%)	79.2 (69.8%)	87.8 (77.4%)	○
溶出(%)	※1	98 92	87 85	88 86	84 86	◎
		92 97	85 90	86 86	87 83	
		93 95	91 86	86 87	82 81	
	※2	90 90	88 90	90 93	85 91	◎
		91 96	89 93	94 91	92 87	
		92 92	93 88	93 96	86 87	
含量(%)	※1	100.1 (100.0%)	100.5 (100.4%)	99.5 (99.4%)	100.0 (99.9%)	◎
	※2	99.7 (100.0%)	99.7 (100.0%)	99.1 (99.4%)	99.7 (100.0%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり (規格内)

※1：イルベサルタン

※2：アムロジピンベシル酸塩

【光に対する安定性試験結果】

試験条件：25℃、60%RH、曝光量120万lux・hr

		試験開始時	60万lux・hr	120万lux・hr	判定
外観		白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	◎
硬度 (N)		113.5 (100.0%)	112.4 (99.0%)	117.0 (103.1%)	◎
溶出 (%)	※1	98 92	95 95	95 95	◎
		92 97	94 93	95 91	
		93 95	96 92	95 87	
	※2	90 90	94 94	95 95	◎
		91 96	95 92	96 96	
		92 92	93 90	94 92	
含量 (%)	※1	100.1 (100.0%)	100.3 (100.2%)	99.1 (99.0%)	◎
	※2	99.7 (100.0%)	99.3 (99.6%)	98.9 (99.2%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

※1：イルベサルタン

※2：アムロジピンベシル酸塩

●イルアミクス配合錠HD「TCK」

＜加速試験＞

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HD「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP+アルミ袋包装

		規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状		うすいだい色の フィルム コーティング錠	うすいだい色の フィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	※1	適	適	適	適
		※2	適	適	適	適
製剤 均一性	含量均一性 試験	※1	適	/	/	適
		※2	適			適
溶出試験	(2)	※1	適	適	適	適
	(3)	※2	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0～ 105.0% を含む	※1	100.9	100.5	100.7	99.7
			100.1	101.2	100.5	100.2
			100.2	100.3	100.6	100.3
	※2	99.4	99.4	99.5	99.7	
		99.3	99.3	99.2	99.5	
		99.3	99.2	99.8	99.1	

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) HPLC：試料溶液のピーク及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 30分間の溶出率は70%以上である。（パドル法、溶出試験第2液、50rpm）
- (3) 30分間の溶出率は75%以上である。（パドル法、溶出試験第2液、50rpm）

※1：イルベサルタン

※2：アムロジピンベシル酸塩

<無包装状態での安定性試験>

イルアミクス配合錠HD「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

【温度に対する安定性試験結果】

試験条件：40±2℃、3ヵ月、遮光・気密ガラス瓶

		試験開始時	1ヵ月後		2ヵ月後		3ヵ月後		判定
外観		うす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		◎
硬度 (N)		108.5 (100.0%)	104.9 (96.7%)		113.8 (104.9%)		108.2 (99.7%)		◎
溶出 (%)	※1	91 95	90	90	92	91	97	96	◎
		93 96	87	89	92	93	92	95	
		96 93	92	86	91	91	92	93	
	※2	90 97	95	92	96	102	95	96	◎
		95 97	90	94	98	104	101	97	
		99 96	95	93	92	99	96	93	
含量 (%)	※1	99.6 (100.0%)	101.0 (101.4%)		100.1 (100.5%)		99.6 (100.0%)		◎
	※2	100.3 (100.0%)	99.4 (99.1%)		98.4 (98.1%)		99.3 (99.0%)		◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

※1：イルベサルタン

※2：アムロジピンベシル酸塩

【湿度に対する安定性試験結果】

試験条件：25±2℃、75±5%RH、3ヵ月、遮光・開放

		試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観		うすいだい色の フィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度 (N)		108.5 (100.0%)	82.6 (76.1%)	83.4 (76.9%)	76.9 (70.9%)	◎
溶出 (%)	※1	91 95	86 89	82 83	81 83	◎
		93 96	90 91	83 88	86 88	
		96 93	90 90	88 86	88 87	
	※2	90 97	90 96	95 93	83 84	◎
		95 97	96 95	99 96	92 95	
		99 96	90 100	98 97	90 94	
含量 (%)	※1	99.6 (100.0%)	100.0 (100.4%)	100.1 (100.5%)	99.8 (100.2%)	◎
	※2	100.3 (100.0%)	100.2 (99.9%)	99.6 (99.3%)	99.4 (99.1%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

※1：イルベサルタン

※2：アムロジピンベシル酸塩

【光に対する安定性試験結果】

試験条件：25℃、60%RH、曝光量120万lux・hr

		試験開始時	60万lux・hr	120万lux・hr	判定
外観		うすいだい色の フィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	◎
硬度 (N)		108.5 (100.0%)	108.8 (100.3%)	109.3 (100.7%)	◎
溶出 (%)	※1	91 95	90 92	91 92	◎
		93 96	91 91	91 89	
		96 93	93 87	91 88	
	※2	90 97	92 96	94 97	◎
		95 97	91 100	98 102	
		99 96	101 96	96 94	
含量 (%)	※1	99.6 (100.0%)	100.4 (100.8%)	100.1 (100.5%)	◎
	※2	100.3 (100.0%)	99.4 (99.1%)	99.3 (99.0%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

※1：イルベサルタン

※2：アムロジピンベシル酸塩

※無包装状態での安定性試験結果を以下のように評価した。

・評価基準

分類	評価基準	判定
変化なし	【外観】 外観上の変化を、ほとんど認めない場合 【硬度】 硬度変化が30%未満の場合 【溶出】 規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%未満の場合	◎
変化あり (規格内)	【外観】 わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合 【硬度】 硬度変化が30%以上で、規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり (規格外)	【外観】 形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合 【硬度】 規格値外の場合 【溶出】 規格値外の場合 【含量】 規格値外の場合	△

1999年8月20日付「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)」(日本病院薬剤師会)一部改変

・総合評価

分類	評価基準
変化なし	全ての測定項目で変化なし
変化あり(規格内)	いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認める
変化あり(規格外)	いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認める

5. 調製法及び溶解後の安全性

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²⁾

【溶出挙動における類似性及び同等性】

●イルアミクス配合錠LD「TCK」

(「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：2012年2月29日付薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH3.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH4.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm(pH1.2、pH3.0、pH4.0、pH6.8、水)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

●イルベサルタン

判定基準

平均溶出率

pH1. 2

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH3. 0、水

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点（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±6%の範囲にある。

pH6. 8

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点（10分及び15分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

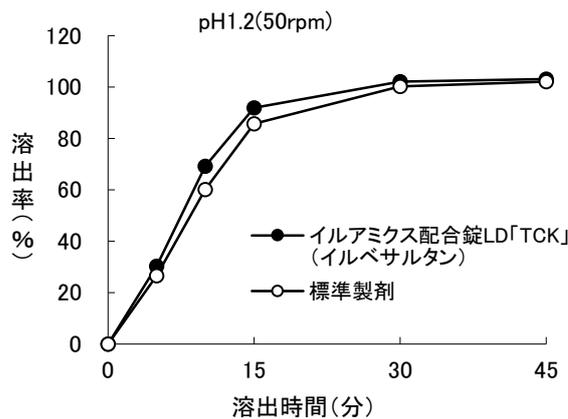
個々の溶出率

pH1. 2、pH6. 8

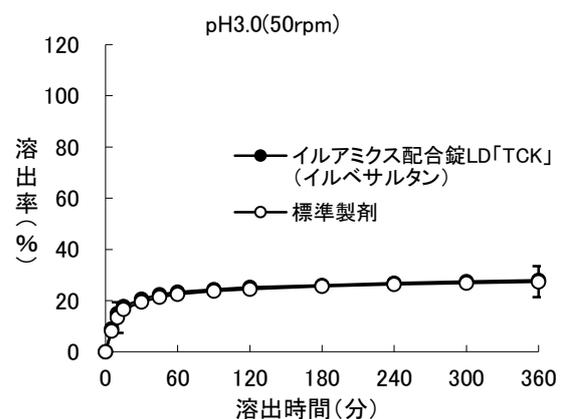
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

pH3. 0、水

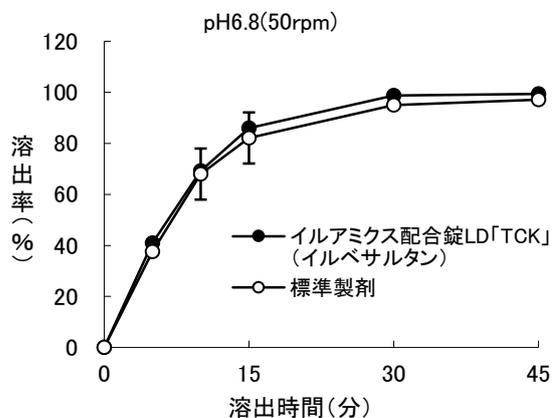
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。



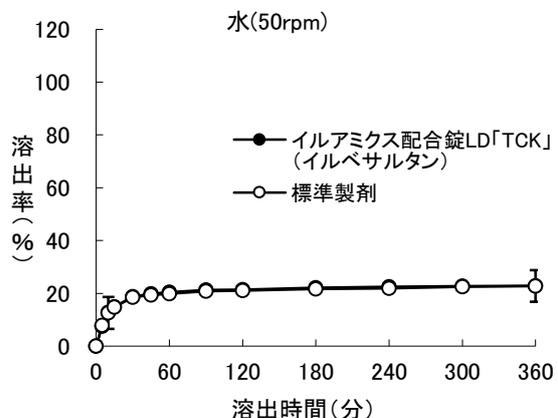
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

○ pH3. 0、水：標準製剤の平均溶出率±6%
 □ pH6. 8：標準製剤の平均溶出率±10%

表 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 ^{注)}	イルアミクス配合錠LD「TCK」	結果
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1. 2	15分	85. 7	91. 9	範囲内
		pH3. 0	10分	13. 4	15. 0	範囲内
			360分	27. 4	28. 0	範囲内
		pH6. 8	10分	67. 9	69. 2	範囲内
			15分	82. 1	86. 0	範囲内
		水	10分	12. 6	12. 8	範囲内
360分	22. 8		22. 9	範囲内		

(n=12)

注) 標準製剤としてイルアミクス配合錠HD「TCK」を使用

表 溶出挙動における同等性(個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小～最大	±15%を超える個数	±25%を超える個数	
50rpm	pH1. 2	15分	91. 9	75. 6～98. 0	1	0	適合
	pH6. 8	15分	86. 0	84. 2～88. 6	0	0	適合

(n=12)

表 溶出挙動における同等性(個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小～最大	±9%を超える個数	±15%を超える個数	
50rpm	pH3. 0	360分	28. 0	27. 5～28. 3	0	0	適合
	水	360分	22. 9	22. 3～23. 7	0	0	適合

(n=12)

●アムロジピンベシル酸塩

判定基準

平均溶出率

pH1. 2、pH4. 0、pH6. 8

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

水

f2関数の値が55以上である。

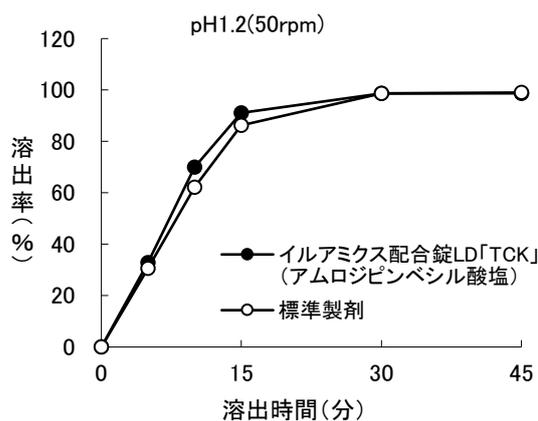
個々の溶出率

pH1. 2、pH4. 0、pH6. 8

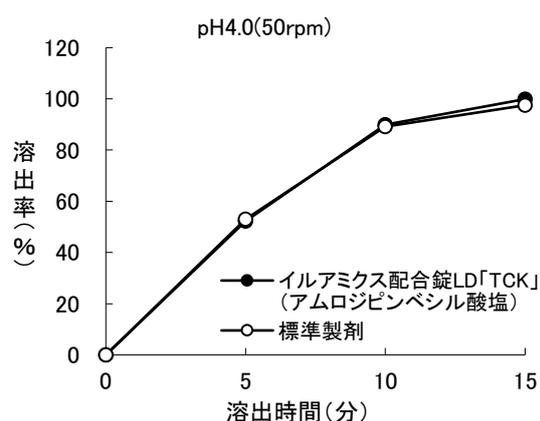
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

水

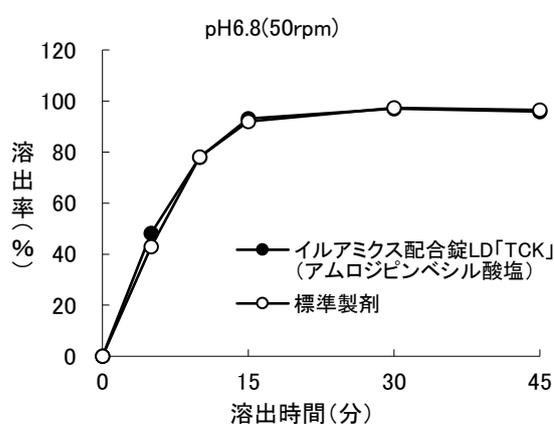
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。



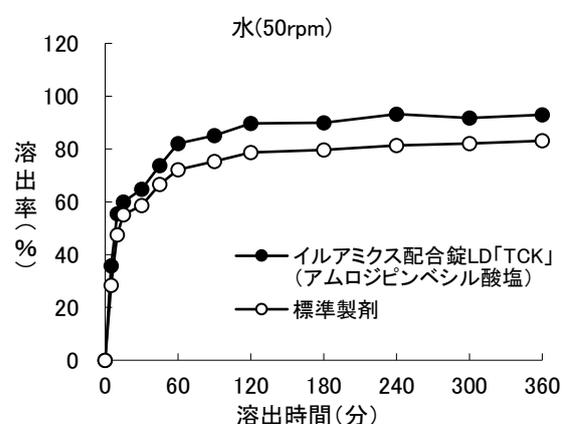
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

表 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 ^{注)}	イリアミクス配合錠LD「TCK」	結果
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	86.3	91.1	範囲内
		pH4.0	15分	97.5	99.9	範囲内
		pH6.8	15分	92.0	93.1	範囲内
		水	10分	47.5	55.5	範囲内
			360分	83.1	92.9	範囲外
f2関数の値は57で55以上						適合

(n=12)

注) 標準製剤としてイリアミクス配合錠HD「TCK」を使用

表 溶出挙動における同等性(個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の 平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小～最大	±15%を 超える個数	±25%を 超える個数	
50rpm	pH1. 2	15分	91. 1	74. 3～100. 3	1	0	適合
	pH4. 0	15分	99. 9	95. 7～102. 2	0	0	適合
	pH6. 8	15分	93. 1	89. 8～96. 9	0	0	適合

(n=12)

表 溶出挙動における同等性(個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の 平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小～最大	±12%を 超える個数	±20%を 超える個数	
	水	360分	92. 9	91. 1～96. 6	0	0	適合

(n=12)

●イルアミクス配合錠HD「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2012年2月29日付 薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C±0. 5 °C

試験液 : pH1. 2 =日本薬局方溶出試験第1液

pH3. 0 =薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH5. 0 =薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6. 8 =日本薬局方溶出試験第2液

水 =日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm(pH1. 2、pH3. 0、pH5. 0、pH6. 8、水)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

●イルベサルタン

判定基準

pH1. 2

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH3. 0

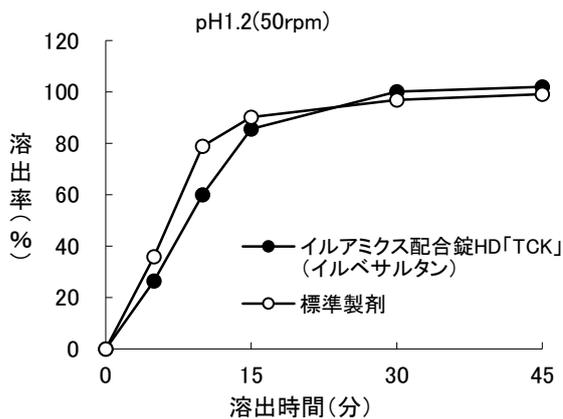
標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(15分)、及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

pH6. 8

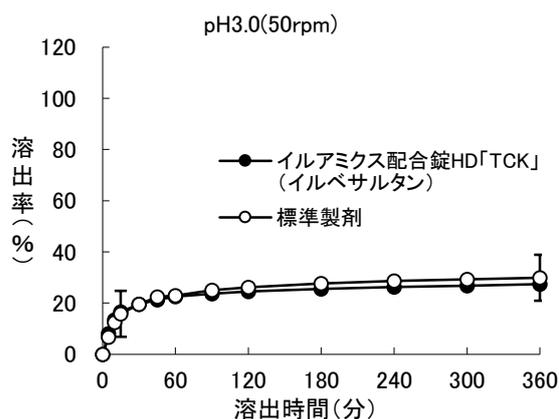
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点(10分及び15分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

水

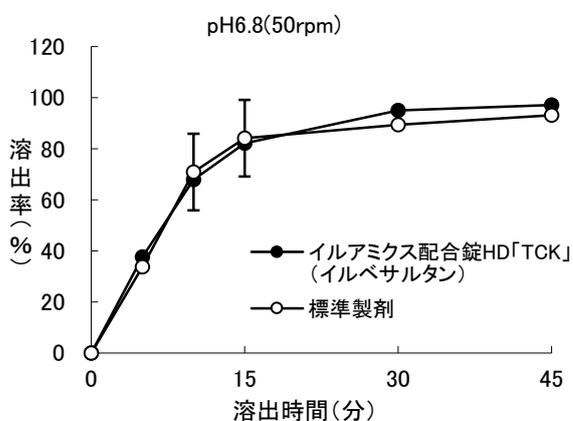
標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(10分)、及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。



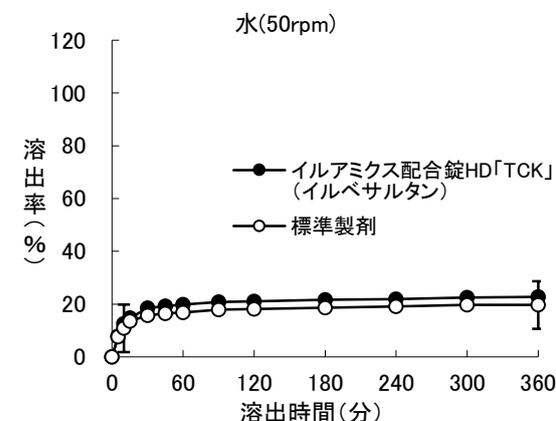
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

○ pH3.0、水：標準製剤の平均溶出率±9%
 ⊕ pH6.8：標準製剤の平均溶出率±15%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、100mg)	イリアミクス配合 錠HD「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	90.2	85.7	範囲内
			360分	15.8	16.6	範囲内
		pH3.0	15分	29.9	27.4	範囲内
			360分	70.9	67.9	範囲内
		pH6.8	10分	84.2	82.1	範囲内
			15分	10.9	12.6	範囲内
水	10分	19.7	22.8	範囲内		
	360分					

(n=12)

● アムロジピンベシル酸塩

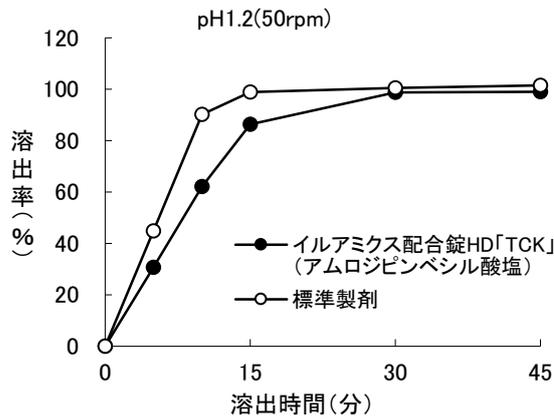
判定基準

pH1. 2、pH5. 0、pH6. 8

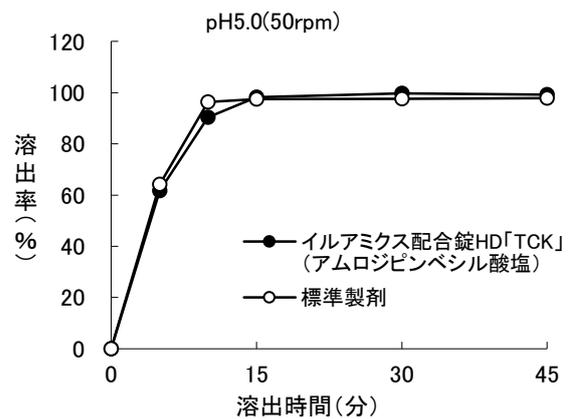
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

水

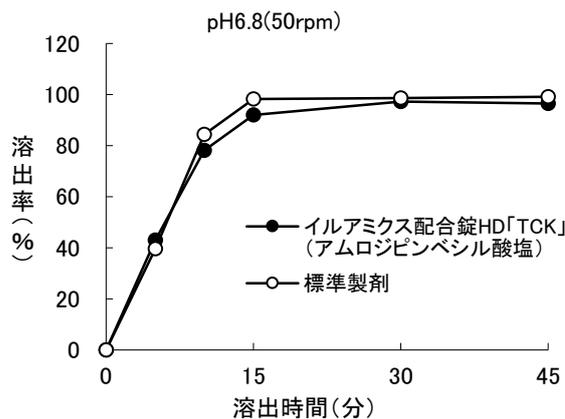
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点（5分及び45分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。



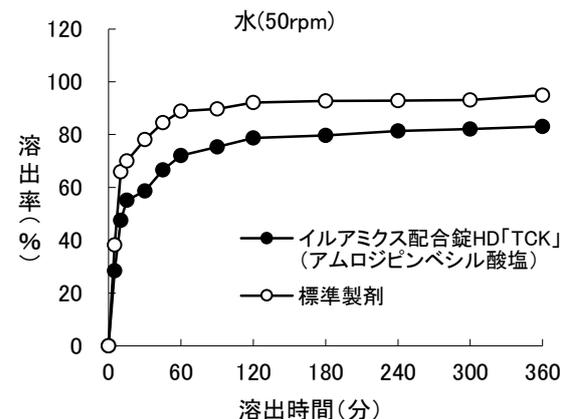
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、10mg)	イリアミクス配合錠HD「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1. 2	15分	98. 8	86. 3	範囲内
		pH5. 0	15分	97. 5	98. 2	範囲内
		pH6. 8	15分	98. 2	92. 0	範囲内
		水	5分	38. 2	28. 4	範囲内
			45分	84. 5	66. 6	範囲外
f2関数の値は37で42未満						非類似

(n=12)

【公的溶出規格への適合】

イルアミクス配合錠LD「TCK」及びイルアミクス配合錠HD「TCK」は、日本薬局方医薬品各条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。

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

日局「イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠」の確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠」の定量法による。

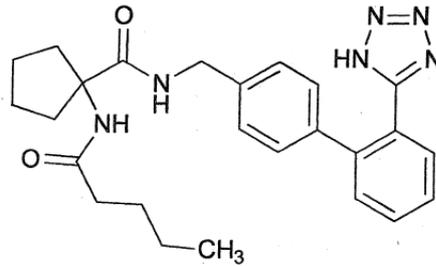
11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物³⁾

●イルベサルタン

混入が予想される類縁物質として以下が日本薬局方医薬品各条で規定されている。



●アムロジピンベシル酸塩

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

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高血圧症

[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]

- 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。
- 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。
- 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

- イルアミクス配合錠LD「TCK」

該当しない

- イルアミクス配合錠HD「TCK」

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	ー	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

(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

ARB：カンデサルタンシレキセチル、ロサルタンカリウム、テルミサルタン など
カルシウム拮抗薬：ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩 など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

イルベサルタン

アンギオテンシン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ギオテンシン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。

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。

(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⁴⁾

		Tmax (hr)
イルアミクス配合錠 HD「TCK」	イルベサルタン	1.12±0.74
	アムロジピン	6.29±1.04

(Mean±S. D., n=24)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

【生物学的同等性試験】

イルベサルタンとアムロジピンベシル酸塩の配合剤であるイルアミクス配合錠HD「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はイルアミクス配合錠HD「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のイルベサルタン及びアムロジピン濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発0229第10号 2012年2月29日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第I期とし、2回目の入院期間を第II期とする。なお、第I期と第II期の間の休薬期間は15日間とする。

・投与条件

被験者に対して10時間の絶食下において、1錠中にイルベサルタンを100mg、アムロジピンを10mg含有するイルアミクス配合錠HD「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは絶食とする。

・採血時点

第I期及び第II期ともに投与前、投与後0.33、0.67、1、1.5、2、2.5、3、4、5、6、7、8、10、12、24、48、72及び120時間後の19時点(イルベサルタン:投与前、投与後0.33、0.67、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24および48時間、アムロジピン:投与前、投与後2、4、5、6、7、8、10、24、48、72および120時間)行った。採血については、前腕静脈より7mLとする。

・分析法: HPLC蛍光法/LC/MS/MS法

<薬物動態パラメータ>

・イルベサルタン

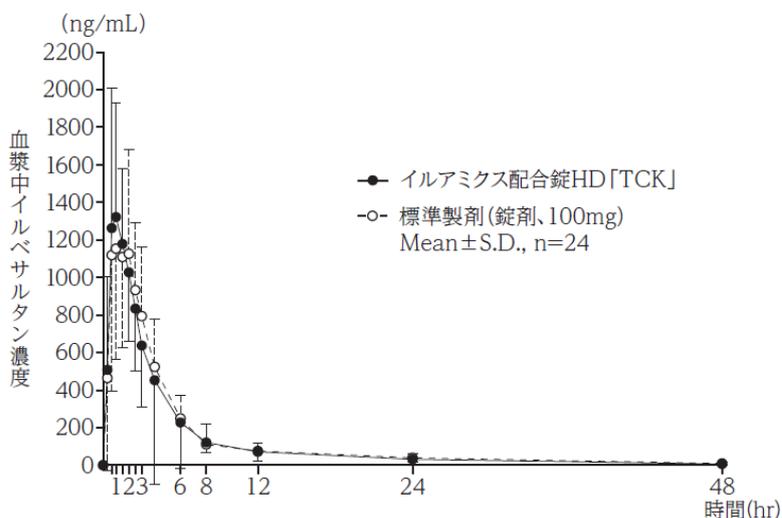
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→48hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
イルアミクス配合錠 HD「TCK」	5840.06± 2760.66	1587.42± 671.78	1.12±0.74	12.34±8.27
標準製剤 (錠剤、100mg)	6223.30± 2191.80	1488.77± 662.13	1.58±0.96	12.68±6.32

(Mean±S. D., n=24)

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。

表 イルアミクス配合錠HD「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
AUC _{0→48hr}	$\log(0.84) \sim \log(0.99)$
Cmax	$\log(1.01) \sim \log(1.15)$



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

・アムロジピン

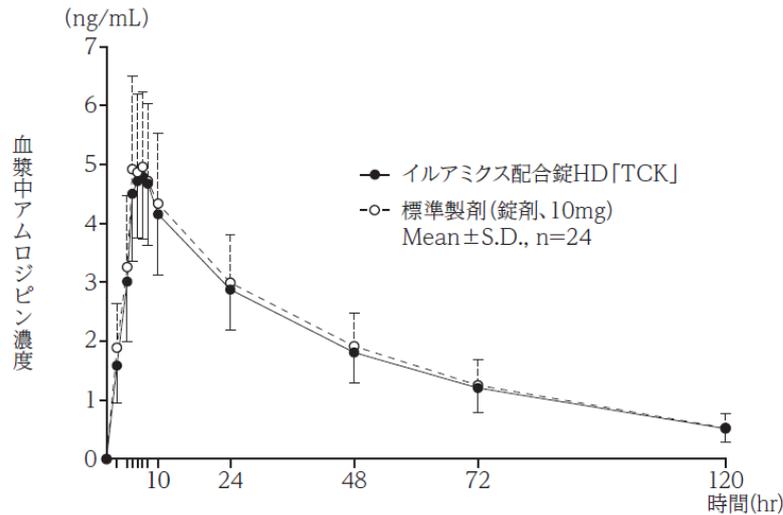
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→120hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
イルアミクス配合錠HD「TCK」	215.83 ± 56.29	5.01 ± 1.07	6.29 ± 1.04	39.14 ± 7.84
標準製剤 (錠剤、10mg)	225.72 ± 63.82	5.27 ± 1.40	6.21 ± 1.10	38.10 ± 7.22

(Mean±S. D. ,n=24)

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。

表 イルアミクス配合錠HD「TCK」の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
AUC _{0→120hr}	$\log(0.94) \sim \log(0.99)$
Cmax	$\log(0.93) \sim \log(1.00)$



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

●イラムイクス配合錠LD「TCK」

イラムイクス配合錠LD「TCK」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（2012年2月29日 薬食審査発第0229第10号）」に基づき、イラムイクス配合錠HD「TCK」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(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」の項を参照すること。

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

- (1) **血液－脳関門通過性**
該当資料なし
- (2) **血液－胎盤関門通過性**
該当資料なし
- (3) **乳汁への移行性**
該当資料なし
- (4) **髄液への移行性**
該当資料なし
- (5) **その他の組織への移行性**
該当資料なし

5. 代謝

- (1) **代謝部位及び代謝経路**
該当資料なし
- (2) **代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種**
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。
- (3) **初回通過効果の有無及びその割合**
該当資料なし
- (4) **代謝物の活性の有無及び比率**
該当資料なし
- (5) **活性代謝物の速度論的パラメータ**
該当資料なし

6. 排泄

- (1) **排泄部位及び経路**
該当資料なし
- (2) **排泄率**
該当資料なし
- (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」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」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

- (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ため、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
- (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ため、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるため、血清カリウム値に注意すること。

- (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

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。

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	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。
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)、ALP、 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、ALP 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

頻度不明	
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 ^{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

1. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)
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. 重大な副作用
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。
3. その他の副作用
過敏症^{注)}：発疹、瘙痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫
注)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、イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合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、肺の發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⁵⁾。]

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

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へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

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

該当しない

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「TCK」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

イルアミクス配合錠HD「TCK」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意一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 処方箋医薬品

アムロジピンベシル酸塩 毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

気密容器・室温保存

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

該当資料なし

(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）

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。

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること。

患者向け医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

(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「TCK」

PTP包装：100錠、140錠、500錠

●イルアミクス配合錠HD「TCK」

PTP包装：100錠、140錠、500錠

7. 容器の材質

●イルアミクス配合錠LD「TCK」

PTP包装：ポリプロピレン、アルミ箔、アルミ袋

●イルアミクス配合錠HD「TCK」

PTP包装：ポリプロピレン、アルミ箔、アルミ袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アイミクス配合錠LD／同配合錠HD

同効薬：ARB：カンデサルタンシレキセチル、バルサルタン、テルミサルタン など

カルシウム拮抗薬：ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩
など

9. 国際誕生年月日

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「TCK」
製造販売承認年月日：2018年2月15日
承認番号：23000AMX00265000
- イルアミクス配合錠HD「TCK」
製造販売承認年月日：2018年2月15日
承認番号：23000AMX00266000

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

販売名	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「TCK」	126252001	2149118F1062	622625201
イルアミクス配合錠 HD「TCK」	126253701	2149118F2069	622625301

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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正 日本薬局方解説書
- 4) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 5) Naito T. et al. :J. Hum. Lact. , 31 (2) :301, 2015

2. その他の参考文献

なし

X II . 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

X III . 備 考

その他の関連資料

なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
電話 (076) 247-1231 代表