

# 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2018（2019年更新版）に準拠して作成

持続性AT<sub>1</sub>レセプターブロッカー**アジルサルタン錠10mg「サンド」****アジルサルタン錠20mg「サンド」****アジルサルタン錠40mg「サンド」****Azilsartan Tablets 10mg・20mg・40mg [SANDOZ]**

＜アジルサルタン錠＞

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	アジルサルタン錠10mg「サンド」： 1錠中にアジルサルタン10mgを含有する。 アジルサルタン錠20mg「サンド」： 1錠中にアジルサルタン20mgを含有する。 アジルサルタン錠40mg「サンド」： 1錠中にアジルサルタン40mgを含有する。
一般名	和名：アジルサルタン（JAN） 洋名：Azilsartan（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2023年 2月15日 薬価基準収載年月日：2023年 6月16日 販売開始年月日：2023年 6月16日
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売：サンド株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	サンド株式会社 カスタマーケアグループ 〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1 TEL 0120-982-001 FAX 03-6257-3633 受付時間：9：00～17：00（土・日、祝日及び当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.sandoz.jp/medical/index.html">https://www.sandoz.jp/medical/index.html</a>

本IFは2023年5月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 IF を作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報	29
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	29
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	29
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	29
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1		
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	30
6. RMPの概要	1	1. 警告内容とその理由	30
		2. 禁忌内容とその理由	30
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	30
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	30
2. 一般名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	30
3. 構造式又は示性式	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	30
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	33
5. 化学名（命名法）又は本質	3	8. 副作用	34
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
		10. 過量投与	35
III. 有効成分に関する項目	4	11. 適用上の注意	35
1. 物理化学的性質	4	12. その他の注意	35
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4		
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	IX. 非臨床試験に関する項目	36
		1. 薬理試験	36
IV. 製剤に関する項目	5	2. 毒性試験	36
1. 剤形	5		
2. 製剤の組成	6	X. 管理的事項に関する項目	37
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	1. 規制区分	37
4. 力価	6	2. 有効期間	37
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	3. 包装状態での貯法	37
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	4. 取扱い上の注意	37
7. 調製法及び溶解後の安定性	11	5. 患者向け資材	37
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	11	6. 同一成分・同効薬	37
9. 溶出性	11	7. 国際誕生年月日	37
10. 容器・包装	19	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日	38
11. 別途提供される資材類	19	9. 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	38
12. その他	19	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	38
		11. 再審査期間	38
V. 治療に関する項目	20	12. 投薬期間制限に関する情報	38
1. 効能又は効果	20	13. 各種コード	38
2. 効能又は効果に関連する注意	20	14. 保険給付上の注意	38
3. 用法及び用量	20		
4. 用法及び用量に関連する注意	20	XI. 文献	39
5. 臨床成績	20	1. 引用文献	39
		2. その他の参考文献	40
VI. 薬効薬理に関する項目	24		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	24	XII. 参考資料	41
2. 薬理作用	24	1. 主な外国での発売状況	41
		2. 海外における臨床支援情報	41
VII. 薬物動態に関する項目	25		
1. 血中濃度の推移	25	XIII. 備考	44
2. 薬物速度論的パラメータ	27	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を 行うにあたっての参考情報	44
3. 母集団（ポピュレーション）解析	27	2. その他の関連資料	44
4. 吸収	28		
5. 分布	28		
6. 代謝	28		
7. 排泄	29		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

本剤はアジルサルタンを有効成分とする持続性 AT<sub>1</sub> レセプターブロッカーである。  
アジルサルタン錠 10mg「サンド」、アジルサルタン錠 20mg「サンド」及びアジルサルタン錠 40mg「サンド」は後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定し、加速試験、生物学的同等性試験を実施した。2023年2月に製造販売承認を取得した。

## 2. 製品の治療学的特性

- ・アジルサルタンはアンジオテンシン II タイプ 1 (AT<sub>1</sub>) 受容体に結合してアンジオテンシン II と拮抗し、主にその強力な血管収縮作用を抑制することによって生ずる末梢血管抵抗の低下により降圧作用を示す<sup>1)</sup>。

(「VI. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用」の項参照)

- ・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。
- ・重大な副作用として、血管浮腫、ショック、失神、意識消失、急性腎障害、高カリウム血症、肝機能障害、横紋筋融解症が報告されている(頻度不明)。

(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 8. 副作用  
(1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

- ・フィルムコーティング錠は「アジルサルタン」「含量」「サンド」を両面に印字している。  
(「IV. 製剤に関する項目 1. 剤型 (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1) 承認条件

該当しない

### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMP の概要

該当しない

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

アジルサルタン錠 10mg 「サンド」

アジルサルタン錠 20mg 「サンド」

アジルサルタン錠 40mg 「サンド」

#### (2) 洋名

Azilsartan Tablets 10mg [SANDOZ]

Azilsartan Tablets 20mg [SANDOZ]

Azilsartan Tablets 40mg [SANDOZ]

#### (3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

(一般名+剤形+含量+「社名」)

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

アジルサルタン (JAN)

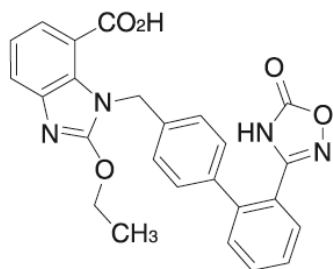
#### (2) 洋名 (命名法)

Azilsartan (JAN、INN)

#### (3) ステム (stem)

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬、降圧剤 (非ペプチド性) : -sartan

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>25</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>

分子量 : 456.45

5. 化学名（命名法）又は本質

2-Ethoxy-1-{{[2'-(5-oxo-4,5-dihydro-1,2,4-oxadiazol-3-yl)biphenyl-4-yl]methyl}-1H-  
benzo[d]imidazole-7-carboxylic acid (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

#### (2) 溶解性

*N,N*-ジメチルアセトアミドに溶けやすく、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。

#### (3) 吸湿性

該当資料なし

#### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

#### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

#### (6) 分配係数

該当資料なし

#### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

- (1) 液体クロマトグラフィー
- (2) 紫外可視吸収スペクトル

定量法

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

アジルサルタン錠 10mg 「サンド」：フィルムコーティング錠

アジルサルタン錠 20mg 「サンド」：フィルムコーティング錠

アジルサルタン錠 40mg 「サンド」：フィルムコーティング錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	性状	外形	直径 (mm)	厚さ (mm)	質量 (mg)
アジルサルタン錠 10mg 「サンド」	微黄赤色の楕円形の フィルムコーティン グ錠		長径：7.3 短径：4.2	約 3.2	約 85.2
アジルサルタン錠 20mg 「サンド」	微赤色の楕円形の両 面割線入りのフィル ムコーティング錠		長径：9.2 短径：5.2	約 3.3	約 133
アジルサルタン錠 40mg 「サンド」	黄色の楕円形の両面 割線入りのフィルム コーティング錠		長径：9.2 短径：5.2	約 3.3	約 133

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分（1錠中）	添加剤
アジルサルタン錠 10mg「サンド」	アジルサルタン 10mg	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール 6000、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 4000、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄
アジルサルタン錠 20mg「サンド」	アジルサルタン 20mg	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール 6000、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 4000、三二酸化鉄、黒酸化鉄
アジルサルタン錠 40mg「サンド」	アジルサルタン 40mg	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール 6000、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 4000、黄色三二酸化鉄

### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

### (3) 熱量

該当資料なし

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

製剤由来分解生成物

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

### 加速試験<sup>2)~4)</sup>

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果に基づき、アジルサルタン錠 10mg「サンド」、アジルサルタン錠 20mg「サンド」及びアジルサルタン錠 40mg「サンド」の保存条件と有効期限は以下のとおりとする。

包装形態	有効期限	保存条件
PTP 包装 (ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔)	3 年間	室温保存 (1~30℃)
バラ包装 (アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋)		

### アジルサルタン錠 10mg「サンド」の加速試験における安定性

保存条件：40±2℃、75±5%RH 保存期間：6 ヶ月 保存形態：PTP 包装

試験項目	結果	
	イニシャル	6 ヶ月
性状	規格内	規格内
確認試験 (UV-DAD)	規格内	規格内
純度試験 類縁物質	規格内	規格内
含量均一性	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内
定量 (%)	100.8*	100.5*

\*：3 ロットの平均値

### アジルサルタン錠 20mg「サンド」の加速試験における安定性

保存条件：40±2℃、75±5%RH 保存期間：6 ヶ月 保存形態：PTP 包装

試験項目	結果	
	イニシャル	6 ヶ月
性状	規格内	規格内
確認試験 (UV-DAD)	規格内	規格内
純度試験 類縁物質	規格内	規格内
含量均一性	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内
定量 (%)	100.3*	99.3*

\*：3 ロットの平均値

アジルサルタン錠 20mg「サンド」の加速試験における安定性

保存条件：40±2℃、75±5%RH 保存期間：6ヵ月 保存形態：バラ包装

試験項目	結果	
	イニシャル	6ヵ月
性状	規格内	規格内
確認試験 (UV-DAD)	規格内	規格内
純度試験 類縁物質	規格内	規格内
含量均一性	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内
定量(%)	100.3*	99.4*

\*：3ロットの平均値

アジルサルタン錠 40mg「サンド」の加速試験における安定性

保存条件：40±2℃、75±5%RH 保存期間：6ヵ月 保存形態：PTP包装

試験項目	結果	
	イニシャル	6ヵ月
性状	規格内	規格内
確認試験 (UV-DAD)	規格内	規格内
純度試験 類縁物質	規格内	規格内
含量均一性	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内
定量(%)	98.3*	97.6*

\*：3ロットの平均値

アジルサルタン錠 40mg「サンド」の加速試験における安定性

保存条件：40±2℃、75±5%RH 保存期間：6ヵ月 保存形態：バラ包装

試験項目	結果	
	イニシャル	6ヵ月
性状	規格内	規格内
確認試験 (UV-DAD)	規格内	規格内
純度試験 類縁物質	規格内	規格内
含量均一性	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内
定量(%)	98.3*	97.2*

\*：3ロットの平均値

分割錠の安定性試験<sup>5)、6)</sup>

アジルサルタン錠 20mg「サンド」の半分割錠の安定性

保存条件：40℃、75%RH 保存期間：3 ヶ月

試験項目	結果			
	イニシャル	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状*	規格内	規格内	規格内	規格内
定量 (%)	101.1	101.7	99.0	100.6
純度試験 類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内
含量均一性	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内

※割線で分割した微赤色の楕円形のフィルムコーティング半割錠。その断面は白色である。

アジルサルタン錠 40mg「サンド」の半分割錠の安定性

保存条件：40℃、75%RH 保存期間：3 ヶ月

試験項目	結果			
	イニシャル	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状*	規格内	規格内	規格内	規格内
定量 (%)	100.0	100.7	97.5	98.6
純度試験 類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内
含量均一性	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内

※割線で分割した黄色の楕円形のフィルムコーティング半割錠。その断面は白色である。

<参考><sup>7)~9)</sup>

アジルサルタン錠 10mg「サンド」の無包装状態における安定性

保存条件：25±2℃、75%RH、ガラス瓶開放 保存期間：3 ヶ月

試験項目	結果	
	イニシャル	3 ヶ月
性状	規格内	変化なし
水分 (%)	5.0	6.9
定量 (%)	101.7	101.5
純度試験 類縁物質	規格内	変化なし
溶出性	規格内	変化なし
硬度(kp) <参考値>	7.54-8.15	4.89-5.40

アジルサルタン錠 10mg「サンド」の無包装状態における安定性

保存条件：22 時間照射

試験項目	結果		
	イニシャル	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
性状	規格内	変化なし	変化なし
水分 (%)	5.0	4.2	3.9
定量 (%)	101.7	102.0	102.6
純度試験 類縁物質	規格内	変化なし	変化なし
溶出性	規格内	変化なし	変化なし
硬度 (kp) <参考値>	7.54-8.15	7.65-8.26	7.65-8.36

アジルサルタン錠 20mg「サンド」の無包装状態における安定性

保存条件：25±2℃、75%RH、ガラス瓶開放 保存期間：3 ヶ月

試験項目	結果	
	イニシャル	3 ヶ月
性状	規格内	変化なし
水分 (%)	4.2	7.2
定量 (%)	100.9	100.5
純度試験 類縁物質	規格内	変化なし
溶出性	規格内	変化なし
硬度 (kp) <参考値>	7.24-7.75	4.28-5.30

アジルサルタン錠 20mg「サンド」の無包装状態における安定性

保存条件：22 時間照射

試験項目	結果		
	イニシャル	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
性状	規格内	変化なし	変化なし
水分 (%)	4.2	4.1	3.8
定量 (%)	100.9	101.5	101.4
純度試験 類縁物質	規格内	変化なし	変化なし
溶出性	規格内	変化なし	変化なし
硬度 (kp) <参考値>	7.24-7.75	6.93-7.65	6.73-7.54

アジルサルタン錠 40mg「サンド」の無包装状態における安定性

保存条件：25±2℃、75%RH、ガラス瓶開放 保存期間：3 ヶ月

試験項目	結果	
	イニシャル	3 ヶ月
性状	規格内	変化なし
水分 (%)	3.0	5.7
定量 (%)	101.3	99.3
純度試験 類縁物質	規格内	変化なし
溶出性	規格内	変化なし
硬度(kp) <参考値>	7.65-9.58	5.20-5.81

アジルサルタン錠 40mg「サンド」の無包装状態における安定性

保存条件：22 時間照射

試験項目	結果		
	イニシャル	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
性状	規格内	変化なし	変化なし
水分 (%)	3.0	3.0	2.8
定量 (%)	101.3	101.9	100.3
純度試験 類縁物質	規格内	変化なし	変化なし
溶出性	規格内	変化なし	変化なし
硬度(kp) <参考値>	7.65-9.58	7.44-8.87	7.44-9.17

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

(1) アジルサルタン錠 10mg「サンド」<sup>10)</sup>

「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：令和2年3月19日改正 薬生薬審発 0319 第1号」

試験方法：日本薬局方 一般試験法溶出試験法第2法（パドル法）

試験薬剤：試験製剤 アジルサルタン錠 10mg「サンド」

標準製剤 アジルサルタン錠 20mg「サンド」

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）

試験液	回転数 (回転/分)	判定時点 (分)	平均溶出率 (%) *1	
			標準製剤	アジルサルタン錠 10mg「サンド」
pH1.2*2	50	15	11±1.3	12±0.4
		120	16±1.5	19±1.1
pH5.0*2		15	18±1.2	20±1.1
		360	34±1.8	39±1.5
pH6.8		15	89±3.8	88±3.1
水*2		15	21±1.6	22±0.8
	360	32±0.9	34±0.7	
ポリソルベート 80 1%添加				
pH1.2	50	15	38±3.0	44±4.9
		90	82±3.1	83±4.3
pH5.0		15	54±3.9	58±3.9
		45	87±3.2	92±4.8
水		10	53±3.5	47±10.3
		30	83±3.6	82±5.5

\*1 平均溶出率：平均値±標準偏差

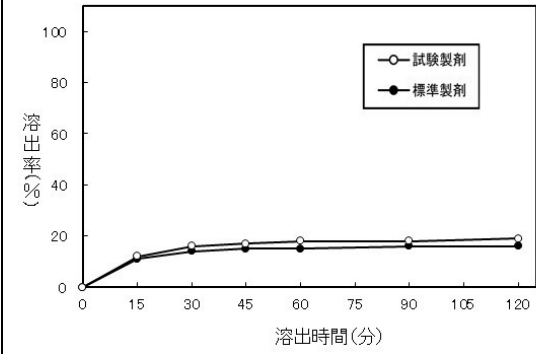
\*2 標準製剤 1 錠、試験製剤 2 錠で評価

すべての溶出試験条件において、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の溶出挙動の判定基準に適合しており、アジルサルタン錠 10mg「サンド」の溶出挙動は標準製剤の溶出挙動と同等であると判断された。



アジルサルタン錠 10mg 「サンド」の平均溶出曲線

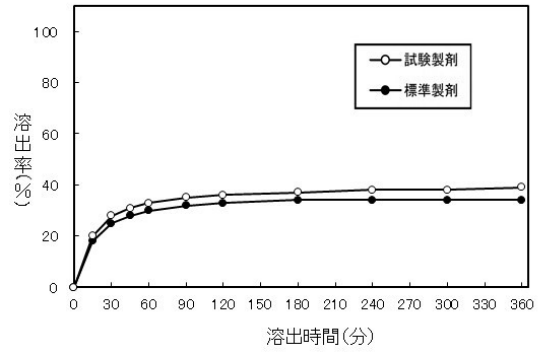
50 回転/分 (pH1.2)



(n=12)

時間 (分)	0	15	30	45	60	90	120
標準製剤	0	11	14	15	15	16	16
試験製剤	0	12	16	17	18	18	19

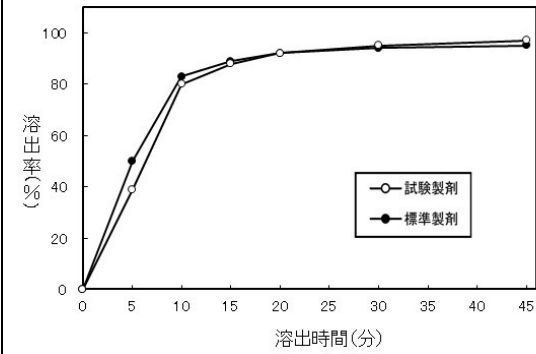
50 回転/分 (pH5.0)



(n=12)

時間 (分)	0	15	30	45	60	90	120
標準製剤	0	18	25	28	30	32	33
試験製剤	0	20	28	31	33	35	36
時間 (分)	180	240	300	360			
標準製剤	34	34	34	34			
試験製剤	37	38	38	39			

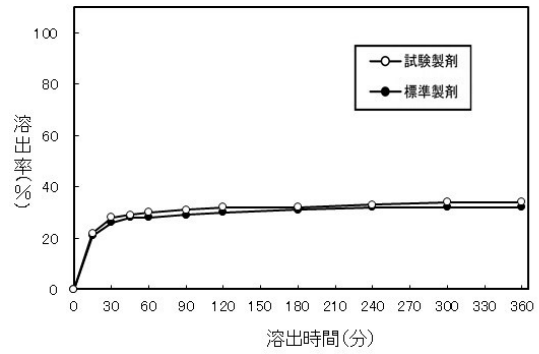
50 回転/分 (pH6.8)



(n=12)

時間 (分)	0	5	10	15	20	30	45
標準製剤	0	50	83	89	92	94	95
試験製剤	0	39	80	88	92	95	97

50 回転/分 (水)

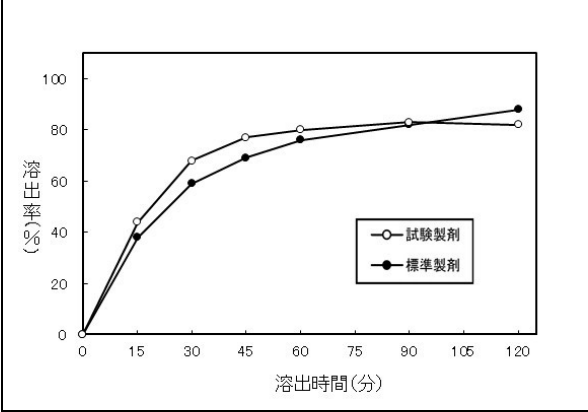


(n=12)

時間 (分)	0	15	30	45	60	90	120
標準製剤	0	21	26	28	28	29	30
試験製剤	0	22	28	29	30	31	32
時間 (分)	180	240	300	360			
標準製剤	31	32	32	32			
試験製剤	32	33	34	34			

アジルサルタン錠 10mg 「サンド」の平均溶出曲線（ポリソルベート 80 1%添加）

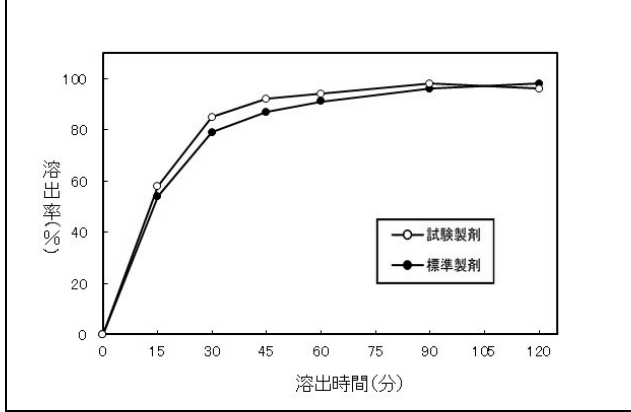
50 回転/分 (pH1.2)



(n=12)

時間 (分)	0	15	30	45	60	90	120
標準製剤	0	38	59	69	76	82	88
試験製剤	0	44	68	77	80	83	82

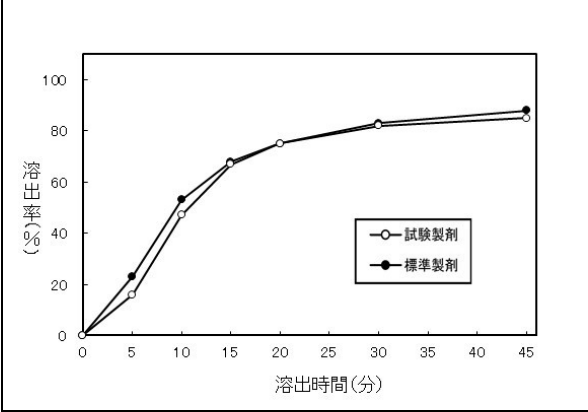
50 回転/分 (pH5.0)



(n=12)

時間 (分)	0	15	30	45	60	90	120
標準製剤	0	54	79	87	91	96	98
試験製剤	0	58	85	92	94	98	96

50 回転/分 (pH6.8)



(n=12)

時間 (分)	0	5	10	15	20	30	45
標準製剤	0	23	53	68	75	83	88
試験製剤	0	16	47	67	75	82	85

(2) アジルサルタン錠 20mg「サンド」<sup>11)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：令和 2 年 3 月 19 日改正 薬生薬審発 0319 第 1 号」

試験方法：日本薬局方 一般試験法溶出試験法第 2 法（パドル法）

試験薬剤：試験製剤 アジルサルタン錠 20mg「サンド」

標準製剤 錠剤 20mg

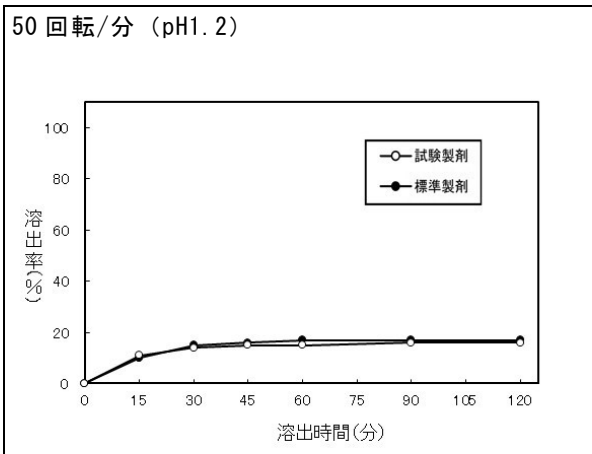
溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験液	回転数 (回転/分)	判定時点 (分)	平均溶出率 (%) *1	
			標準製剤	アジルサルタン錠 20mg「サンド」
pH1.2	50	15	10±1.3	11±1.3
		120	17±1.2	16±1.5
pH5.0		15	17±3.4	18±1.2
		360	41±3.2	34±1.8
pH6.8		15	74±8.4	89±3.8
		30	97±2.0	94±3.6
		45	99±1.5	95±3.2
水		15	20±1.5	21±1.6
	360	32±1.0	32±0.9	

\*1 平均溶出率：平均値±標準偏差

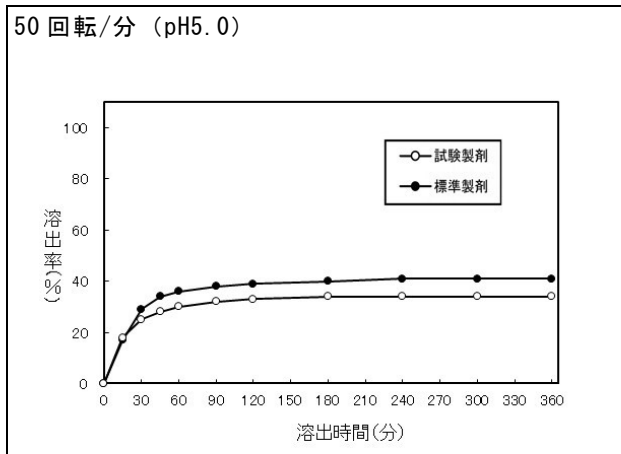
すべての溶出試験条件において、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの溶出挙動の判定基準に適合しており、アジルサルタン錠 20mg「サンド」の溶出挙動は標準製剤の溶出挙動と類似であると判断された。

アジルサルタン錠 20mg 「サンド」の平均溶出曲線



(n=12)

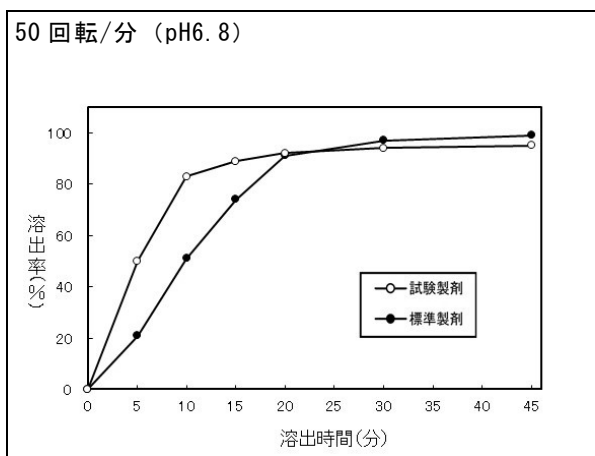
時間 (分)	0	15	30	45	60	90	120
標準製剤	0	10	15	16	17	17	17
試験製剤	0	11	14	15	15	16	16



(n=12)

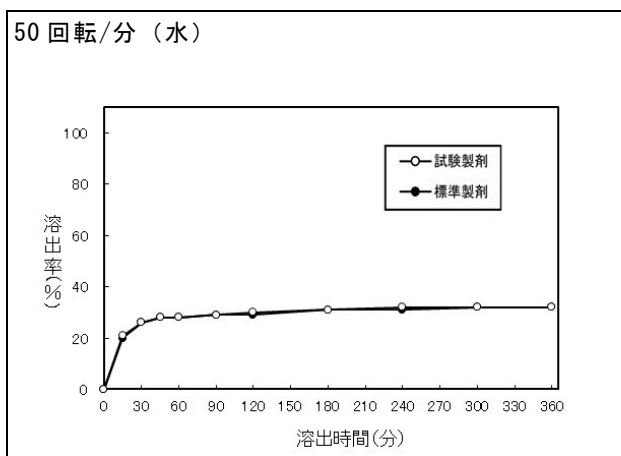
時間 (分)	0	15	30	45	60	90	120
標準製剤	0	17	29	34	36	38	39
試験製剤	0	18	25	28	30	32	33

時間 (分)	180	240	300	360
標準製剤	40	41	41	41
試験製剤	34	34	34	34



(n=12)

時間 (分)	0	5	10	15	20	30	45
標準製剤	0	21	51	74	91	97	99
試験製剤	0	50	83	89	92	94	95



(n=12)

時間 (分)	0	15	30	45	60	90	120
標準製剤	0	20	26	28	28	29	29
試験製剤	0	21	26	28	28	29	30

時間 (分)	180	240	300	360
標準製剤	31	31	32	32
試験製剤	31	32	32	32

(3) アジルサルタン錠 40mg「サンド」<sup>12)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：令和 2 年 3 月 19 日改正 薬生薬審発 0319 第 1 号」

試験方法：日本薬局方 一般試験法溶出試験法第 2 法（パドル法）

試験薬剤：試験製剤 アジルサルタン錠 40mg「サンド」

標準製剤 錠剤 40mg

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）

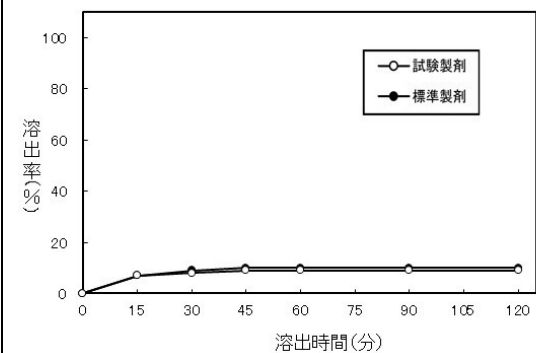
試験液	回転数 (回転/分)	判定時点 (分)	平均溶出率 (%) *1	
			標準製剤	アジルサルタン錠 40mg「サンド」
pH1.2	50	15	7±0.8	7±0.2
		120	10±0.1	9±0.1
pH5.0		15	11±2.2	12±1.5
		360	25±0.4	21±1.9
pH6.8		15	63±11.1	84±5.3
		30	93±4.4	94±4.1
		45	94±3.4	95±4.2
水		15	11±0.9	13±1.5
		360	17±1.3	18±1.6

\*1 平均溶出率：平均値±標準偏差

すべての溶出試験条件において、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの溶出挙動の判定基準に適合しており、アジルサルタン錠 40mg「サンド」の溶出挙動は標準製剤の溶出挙動と類似であると判断された。

アジルサルタン錠 40mg 「サンド」の平均溶出曲線

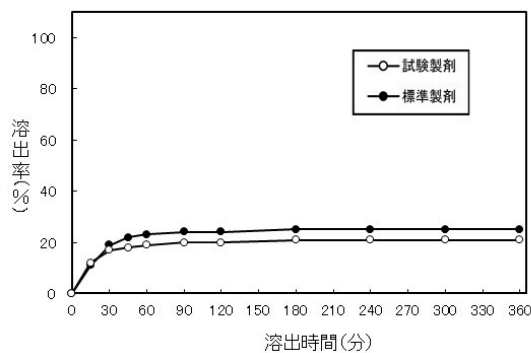
50 回転/分 (pH1.2)



(n=12)

時間 (分)	0	15	30	45	60	90	120
標準製剤	0	7	9	10	10	10	10
試験製剤	0	7	8	9	9	9	9

50 回転/分 (pH5.0)

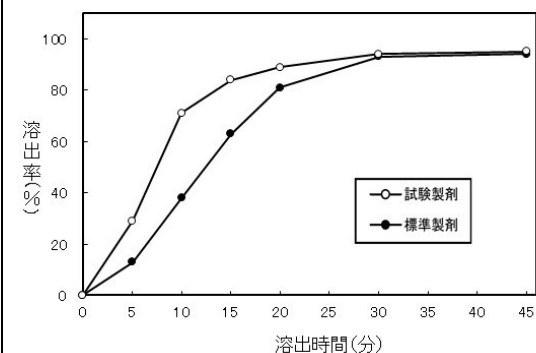


(n=12)

時間 (分)	0	15	30	45	60	90	120
標準製剤	0	11	19	22	23	24	24
試験製剤	0	12	17	18	19	20	20

時間 (分)	180	240	300	360
標準製剤	25	25	25	25
試験製剤	21	21	21	21

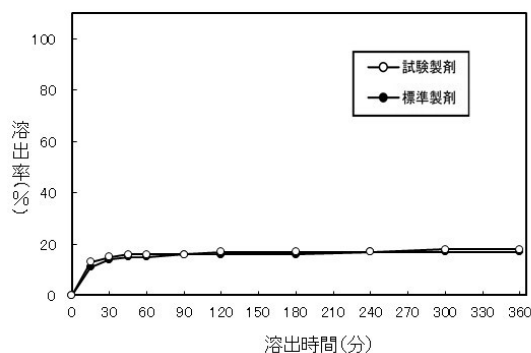
50 回転/分 (pH6.8)



(n=12)

時間 (分)	0	5	10	15	20	30	45
標準製剤	0	13	38	63	81	93	94
試験製剤	0	29	71	84	89	94	95

50 回転/分 (水)



(n=12)

時間 (分)	0	15	30	45	60	90	120
標準製剤	0	11	14	15	15	16	16
試験製剤	0	13	15	16	16	16	17

時間 (分)	180	240	300	360
標準製剤	16	17	17	17
試験製剤	17	17	18	18

## 10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報  
該当しない

### (2) 包装

〈アジルサルタン錠 10mg 「サンド」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

500錠 [10錠 (PTP) ×50]

〈アジルサルタン錠 20mg 「サンド」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

500錠 [10錠 (PTP) ×50]

300錠 [バラ]

〈アジルサルタン錠 40mg 「サンド」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

500錠 [10錠 (PTP) ×50]

300錠 [バラ]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

PTP包装 :ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔

バラ包装 : アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果 高血圧症

### 2. 効能又は効果に関連する注意 設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはアジルサルタンとして 20mg を 1 日 1 回経口投する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日最大投与量は 40mg とする。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

本剤の降圧効果を考慮し、本剤適用の可否を慎重に判断するとともに、20mg より低用量からの開始も考慮すること。 [17. 1. 1 参照]

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

国内第Ⅱ相試験

成人のⅠ度又はⅡ度本態性高血圧症患者を対象にアジルサルタンを 1 日 1 回 12 週間経口投与したプラセボ対照二重盲検比較試験の結果は以下のとおりであった<sup>13)</sup>。

トラフ時座位血圧変化量<sup>注1)</sup>はいずれの投与群においてもプラセボ投与群に比べ有意な差が認められた ( $p < 0.0001$ 、対比検定)。



投与群	n	トラフ時座位血圧 (mmHg)			
		拡張期		収縮期	
		投与前値	変化量	投与前値	変化量
プラセボ	82	100.8±4.21	-4.1±9.12 <sup>注3)</sup>	160.0±7.66	-8.2±14.63 <sup>注3)</sup>
アジルサルタン 10mg	83	100.2±4.07	-10.8±7.76 <sup>注3)</sup>	158.5±6.96	-17.6±14.20 <sup>注3)</sup>
アジルサルタン 20mg	85	101.5±4.72	-12.5±9.60	159.2±6.71	-20.5±13.71
アジルサルタン 40mg	82	100.4±4.14	-14.3±9.92	159.2±7.04	-22.2±16.83
カンデサルタン シレキセチル 8~12mg <sup>注2)</sup>	82	101.0±4.40	-10.9±10.13 <sup>注4)</sup>	159.6±7.68	-18.3±15.88 <sup>注4)</sup>

注1) LOCF法 (Last observation carried forward法)

注2) 参考として設定した群であり、統計学的な比較対照群ではない。(1日1回8mgを4週間及び12mgを8週間、計12週間投与)

注3) n=80、注4) n=81

(平均値±標準偏差)

副作用発現頻度は、アジルサルタン10mg投与群で15.7% (13/83例)、アジルサルタン20mg投与群で16.5% (14/85例) 及びアジルサルタン40mg投与群で13.4% (11/82例) であった。主な副作用は、10mg投与群で尿中血陽性3.6% (3/83例)、20mg投与群で浮動性めまい2.4% (2/85例) 及び血中クレアチンホスホキナーゼ増加2.4% (2/85例) であった<sup>13)</sup>。

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

###### ①国内第Ⅲ相試験

成人のⅠ度又はⅡ度本態性高血圧症患者を対象にアジルサルタン投与群に1日1回20mg (8週間) 及び40mg (8週間) の計16週間投与、並びにカンデサルタン シレキセチル投与群に8mg 及び12mg を同一用法にて経口投与した二重盲検比較試験の結果は以下のとおりであった<sup>14)</sup>。

トラフ時座位血圧変化量 (LOCF法) は、アジルサルタン投与群 (n=311) において対照群のカンデサルタン シレキセチル投与群 (n=309) に比べ有意な差が認められた。

なお、トラフ時座位血圧の投与前値 (拡張期/収縮期: 平均値±標準偏差) は、アジルサルタン投与群 (n=313) は100.3±4.26mmHg/160.0±7.70mmHg、カンデサルタン シレキセチル投与群 (n=309) は100.4±4.11mmHg/159.6±7.27mmHg であった。

投与群	トラフ時座位血圧 (mmHg)			
	拡張期		収縮期	
	変化量 <sup>注5)</sup>	群間差 <sup>注6)</sup>	変化量 <sup>注5)</sup>	群間差 <sup>注6)</sup>
投与 8 週時点				
アジルサルタン 20mg	-11.0±8.87	-2.0 [-3.21, -0.69] p=0.0024	-19.9±14.30	-2.6 [-4.62, -0.60] p=0.0109
カンデサルタン シレキセチル 8mg	-9.0±7.43		-17.3±11.75	
投与 16 週時点 (最終評価時)				
アジルサルタン 20~40mg	-12.4±9.87	-2.6 [-4.08, -1.22] p=0.0003	-21.8±15.30	-4.4 [-6.53, -2.20] p<0.0001
カンデサルタン シレキセチル 8~12mg	-9.8±8.50		-17.5±12.69	

注 5) 平均値±標準偏差

注 6) 投与前の血漿中レニン活性区分及び投与群を独立変数とした二元配置分散分析 (各投与群の調整済み平均値の投与群間差の点推定値、[ ] は両側 95%信頼区間)

副作用発現頻度はアジルサルタン投与群で 7.3% (23/313 例) であった。主な副作用は、アジルサルタン群で血中尿酸増加 1.6% (5/313 例)、体位性めまい 1.6% (5/313 例) 及び浮動性めまい 1.0% (3/313 例) であった<sup>14)</sup>。

## ②国内第Ⅲ相試験 (長期投与試験)

成人のⅠ度又はⅡ度本態性高血圧症患者 (362 例) を対象にアジルサルタン 10~40mg (10mg より開始) を 1 日 1 回 52 週間単独経口投与、利尿降圧剤又はカルシウム拮抗剤と併用投与した時、いずれも安定した降圧効果が得られた<sup>15)</sup>。

副作用発現頻度は、10.8% (39/362 例) であった。主な副作用は、血圧低下 2.8% (10/362 例)、浮動性めまい 2.5% (9/362 例) 及び高尿酸血症 1.4% (5/362 例) であった<sup>15)</sup>。

## 2) 安全性試験

該当資料なし

## (5) 患者・病態別試験

### 1) 成人のⅢ度高血圧症患者を対象とした国内第Ⅲ相試験

成人のⅢ度高血圧症患者 (25 例) を対象にアジルサルタン 20~40mg (20mg より開始) を 1 日 1 回 8 週間経口投与した時、安定した降圧効果が得られた<sup>16)</sup>。

副作用発現頻度は、4.0% (1/25 例) であった。主な副作用は、血中乳酸脱水素酵素増加 4.0% (1/25 例) 及び血中カリウム増加 4.0% (1/25 例) であった<sup>17)</sup>。

2) 成人の腎障害を伴う高血圧症患者を対象とした国内第Ⅲ相試験

成人の腎障害を伴う高血圧症患者（41例）を対象にアジルサルタン 10～40mg（10mg より開始）を1日1回10週間経口投与した時、安定した降圧効果が得られた<sup>18)</sup>。

副作用発現頻度は、重度腎障害患者で 15.8%（3/19例）及び中等度腎障害患者で 18.2%（4/22例）であった。主な副作用は重度腎障害患者で血中カリウム増加 5.3%（1/19例）、高カリウム血症 5.3%（1/19例）及び頭痛 5.3%（1/19例）であり、中等度腎障害患者で肝機能異常 4.5%（1/22例）、血中カリウム増加 4.5%（1/22例）、頭痛 4.5%（1/22例）及び浮動性めまい 4.5%（1/22例）であった<sup>17)</sup>。

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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

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、テルミサルタン、オルメサルタン メドキシミル、イルベサルタン等のアンジオテンシン II 受容体拮抗剤薬 (ARB)

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 作用機序

アジルサルタンはアンジオテンシン II タイプ 1 (AT<sub>1</sub>) 受容体に結合してアンジオテンシン II と拮抗し、主にその強力な血管収縮作用を抑制することによって生ずる末梢血管抵抗の低下により降圧作用を示す<sup>1)</sup>。

##### AT<sub>1</sub> 受容体に対する阻害作用

ヒト AT<sub>1</sub> 受容体の活性を濃度依存的に阻害し (IC<sub>50</sub> 値：0.62～2.6nmol/L)、AT<sub>1</sub> 受容体からの解離は極めて緩やかであった<sup>19)</sup> (*in vitro*)。

##### レニン-アンジオテンシン系に及ぼす影響

健康成人 (12 例) にアジルサルタン 20mg を 1 日 1 回 7 日間投与した時、血漿レニン活性、血漿アンジオテンシン I 濃度及びアンジオテンシン II 濃度の増加が認められた<sup>20)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 降圧作用

高血圧自然発症ラット (SHR) 及び腎性高血圧 (2K-1C) イヌにそれぞれ単回投与した時、24 時間後まで降圧作用は持続した<sup>21)</sup>。

#### (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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 単回投与

健康成人にアジルサルタン 20mg (9例) 及び 40mg (9例) を単回経口投与した時、未変化体の薬物動態学的パラメータは以下のとおりであった<sup>22)</sup>。

投与量	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (h)	AUC <sub>0-inf</sub> (ng・h/mL)	T <sub>1/2</sub> (h)
20mg	2,020.1±496.1	1.50 (1.0-3.0)	15,475.8±4,413.8	13.2±1.4
40mg	4,707.8±1,048.3	2.50 (1.5-3.0)	33,892.0±8,109.3	12.8±1.3

(平均値±標準偏差、T<sub>max</sub> は中央値 (最小値-最大値) )

##### 2) 反復投与

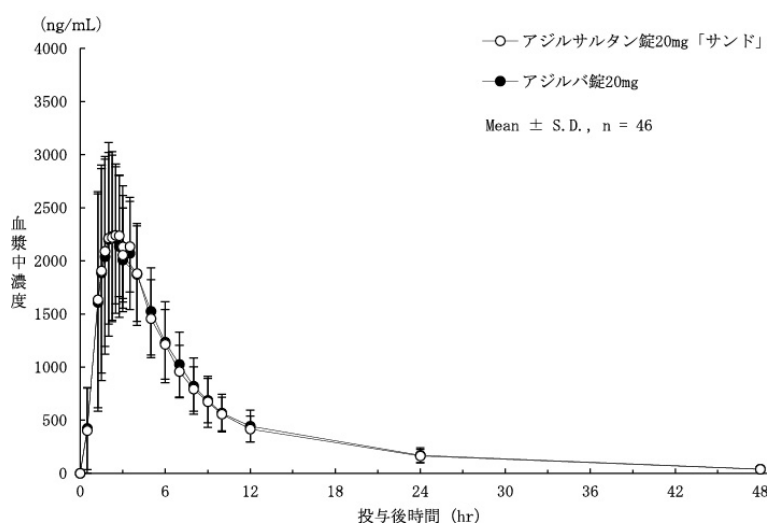
健康成人にアジルサルタン 20mg (12例) 及び 40mg (12例) を1日1回7日間経口投与した時、未変化体の血漿中濃度は投与開始から4日後までに定常状態に達し、蓄積性はなかった<sup>20)</sup>。

##### 3) 生物学的同等性試験

〈アジルサルタン錠 20mg 「サンド」〉<sup>23)</sup>

アジルサルタン錠 20mg 「サンド」とアジルバ錠 20mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠 (アジルサルタンとして 20mg) を健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中アジルサルタン濃度を測定した。得られたアジルサルタンの薬物動態パラメータ (AUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>) 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。

アジルサルタン錠 20mg 「サンド」投与後の血漿中濃度推移



	AUC <sub>0-48</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アジルサルタン錠 20mg 「サンド」	20,010.897 ±4,331.587	2,715.909 ±592.399	2.288 ±0.920	10.22 ±1.09
アジルバ錠 20mg	20,468.562 ±4,769.187	2,749.387 ±582.486	2.299 ±0.997	10.07 ±1.21

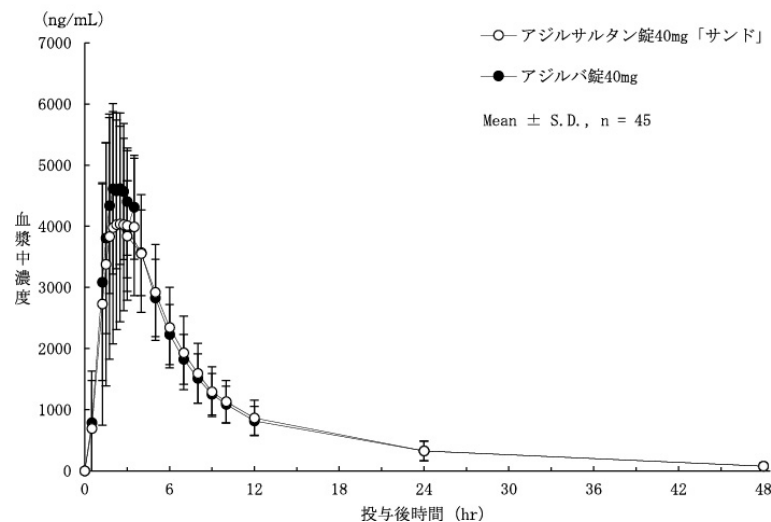
(Mean ± S. D., n=46)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

〈アジルサルタン錠 40mg 「サンド」〉<sup>24)</sup>

アジルサルタン錠 40mg 「サンド」とアジルバ錠 40mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (アジルサルタンとして 40mg) を健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中アジルサルタン濃度を測定した。得られたアジルサルタンの薬物動態パラメータ (AUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>) 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。

アジルサルタン錠 40mg 「サンド」投与後の血漿中濃度推移



	AUC <sub>0-48</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アジルサルタン錠 40mg 「サンド」	38,896.064 ±9,269.424	5,239.314 ±1,241.811	2.533 ±1.318	10.01 ±1.14
アジルバ錠 40mg	39,358.679 ±8,830.638	5,291.825 ±1,013.710	2.256 ±0.916	10.16 ±1.08

(Mean ± S. D., n=45)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 併用薬の影響

フルコナゾール

健康成人（18例）にフルコナゾール（CYP2C9阻害剤）200mgを1日1回7日間反復投与及びアジルサルタン40mgを単回経口併用投与（フルコナゾール投与7日目）した時、アジルサルタンの $C_{max}$ 、AUCは、単独投与時と比較してそれぞれ14.1%、42.1%増加した<sup>25)</sup>（外国人データ）。

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) 消失速度定数

$k_{e1} : 0.06854 \pm 0.00731 \text{hr}^{-1}$ （平均値±標準偏差）（健康成人男性46例、20mg投与時）

$k_{e1} : 0.07021 \pm 0.00861 \text{hr}^{-1}$ （平均値±標準偏差）（健康成人男性45例、40mg投与時）

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

## (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

健康成人（12例）にアジルサルタン 40mg を食後経口投与した時、未変化体の  $C_{max}$ 、AUC は絶食下投与した時と比較して、それぞれ 3.0%、8.4%減少した<sup>26)</sup>。

## 5. 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

### (6) 血漿蛋白結合率

[<sup>14</sup>C] アジルサルタンを 0.3、3、30  $\mu$ g/mL 濃度でヒト血漿に添加した時、いずれも蛋白結合率は 99.5%であった<sup>27)</sup> (*in vitro*)。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

アジルサルタンは脱炭酸により代謝物 M-I に、また、CYP2C9 により代謝物 M-II に代謝される。なお、M-I 及び M-II の AT<sub>1</sub> 受容体の阻害作用は未変化体の約 1/1,000 であった<sup>19)、28)</sup> (*in vitro*)。アジルサルタンは CYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1 及び CYP3A4 を阻害せず、CYP3A を誘導しなかった<sup>28)</sup> (*in vitro*)。

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

「VII. 薬物動態に関する項目 6. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

### (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活性比、存在比率

該当資料なし

### 7. 排泄

健康成人にアジルサルタン 20mg (12 例) 及び 40mg (12 例) を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与した時、初回投与から 168 時間までの未変化体の累積尿中排泄率はそれぞれ 15.1%、14.6%であった<sup>20)</sup>。

### 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 9. 透析等による除去率

該当資料なし

### 10. 特定の背景を有する患者

#### (1) 腎機能障害患者

成人の腎機能の程度が異なる高血圧症患者 (eGFR<sup>注1)</sup> が 15~30 未満の重度腎機能障害者 4 例、30~60 未満の中等度腎機能障害者 10 例、60 以上の正常~軽度腎機能障害者 8 例) にアジルサルタン 20mg を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与した時、成人の正常~軽度腎機能障害者と比較して中等度腎機能障害者の C<sub>max</sub>、AUC はそれぞれ 17.3%、16.7%増加し、重度腎機能障害者の C<sub>max</sub>、AUC はそれぞれ 8.9%、39.3%増加した<sup>29)</sup>。また、成人の腎機能障害を伴う高血圧症患者を対象とした試験において、中等度腎機能障害者 (22 例) と比較して重度腎機能障害者 (19 例) のトラフ時血漿中薬物濃度は 35.1~61.3%増加し、重篤な腎機能障害者 (eGFR<sup>注1)</sup> が 15 未満 (4 例) のトラフ時血漿中薬物濃度は 51.0~91.9%増加した<sup>30)</sup>。

注 1) 男性の eGFR (mL/min/1.73m<sup>2</sup>) = 194 × Cr<sup>-1.094</sup> × Age<sup>-0.287</sup>

女性の eGFR (mL/min/1.73m<sup>2</sup>) = 194 × Cr<sup>-1.094</sup> × Age<sup>-0.287</sup> × 0.739

#### (2) 肝機能障害患者

成人の軽度~中等度肝機能障害者 (Child-Pugh<sup>注2)</sup> スコアが 5~6 の軽度肝機能障害者 8 例、7~9 の中等度肝機能障害者 8 例、計 16 例) 及び健康成人 (16 例) にアジルサルタンメドキシミル<sup>注3)</sup> として 40mg を 5 日間反復経口投与した時、健康成人と比較して軽度肝機能障害者の C<sub>max</sub> は 7.7%減少、AUC は 27.9%増加、中等度肝機能障害者の C<sub>max</sub>、AUC はそれぞれ 17.9%、64.4%増加した<sup>31)</sup> (外国人データ)。

注 2) ビリルビン、アルブミン、PT 又は INR、肝性脳症、腹水症の状態からスコア化する分類

注 3) アジルサルタンのプロドラッグ体 (国内未承認)

#### (3) 高齢者

健康な高齢者 (65 歳以上 85 歳以下、24 例) 及び非高齢者 (18 歳以上 45 歳以下、24 例) にアジルサルタン 40mg を 1 日 1 回 5 日間反復経口投与した時、高齢者の C<sub>max</sub>、AUC (初回投与から 8 日目) は、非高齢者と比較してそれぞれ 15.6%、9.0%減少した<sup>32)</sup> (外国人データ)。

### 11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

2.3 アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者（ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く） [10.1 参照]

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない。

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」の項を参照すること。

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中の患者は、麻酔及び手術中にレニン-アンジオテンシン系の抑制作用による高度な血圧低下を起こす可能性がある。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 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

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。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。

##### 9.1.2 高カリウム血症の患者

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。高カリウム血症を増悪させるおそれがある。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、血清カリウム値に注意すること。

##### 9.1.3 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。

##### 9.1.4 嚴重な減塩療法中の患者

低用量から投与を開始するなど、慎重に投与すること。急激な血圧の低下を起こすおそれがある。[11.1.2 参照]

#### 9.1.5 薬剤過敏症の既往歴のある患者

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 重篤な腎機能障害（eGFR 15mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満）のある患者

低用量から投与を開始し、増量する場合は徐々に行うなど慎重に投与すること。腎機能を悪化させるおそれがある。血中濃度の上昇が認められた。[16.6.1 参照]

##### 9.2.2 血液透析中の患者

低用量から投与を開始するなど、慎重に投与すること。急激な血圧の低下を起こすおそれがある。[11.1.2 参照]

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

中等度の肝機能障害患者（Child-Pugh 分類スコア：7～9）で血中濃度の上昇が報告されている。臨床試験では、高度な肝機能障害患者（Child-Pugh 分類スコア：10以上）は除外されていた。[16.6.2 参照]

### (4) 生殖能を有する者

#### 9.4 生殖能を有する者

##### 9.4.1 妊娠する可能性のある女性患者

妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシン II 受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響（腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等）が認められた例が報告されている<sup>33, 34)</sup>。

本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。[9.5 参照]

(1) 本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。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。

(2) 次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。

また、投与中にも必要に応じ説明すること。

- ・妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。
- ・妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。
- ・妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。

### (5) 妊婦

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。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アンジオテンシン II 受容体拮抗剤又は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、頭蓋顔面の変形、肺の低形成等があらわれたとの報告がある。 [2.2、9.4.1 参照]

#### (6) 授乳婦

##### 9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ラットの周産期及び授乳期に本剤を強制経口投与すると、0.3mg/kg/日以上で出生児に腎盂拡張が認められ、10mg/kg/日以上で体重増加の抑制が認められている。

#### (7) 小児等

##### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。一般に過度の降圧は好ましくないとされている。脳梗塞等が起こるおそれがある。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスキレンフマル酸塩 ラジレス (糖尿病患者に使用する場 合。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。) [2.3 参照]	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。	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。

(2) 併用注意とその理由

11.2 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、 エプレレノン等 カリウム補給剤 塩化カリウム等	血清カリウム値が上昇するこ とがある。	本剤のアルドステロン分泌 抑制作用によりカリウム貯 留作用が増強することによ る。 危険因子：特に腎機能障害 のある患者
利尿降圧剤 フロセミド、 トリクロルメチアジド等 [11.1.2 参照]	本剤を初めて投与する場合、 降圧作用が増強するおそれ がある。本剤の投与を低用量 から開始するなど、注意するこ と。	利尿降圧剤で治療を受けて いる患者にはレニン活性が 亢進している患者が多く、 本剤が奏効しやすい。
アリスキレンフマル酸塩	腎機能障害、高カリウム血症 及び低血圧を起こすおそれ がある。eGFRが60mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満の腎機能障害のある患者 へのアリスキレンフマル酸塩 との併用については、治療上 やむを得ないと判断される場 合を除き避けること。	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。	

リチウム	リチウム中毒が起こるおそれがある。	腎尿細管におけるリチウムの再吸収が促進される。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs) インドメタシン等	降圧作用が減弱することがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤は血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成を阻害することから、降圧作用を減弱させる可能性がある。
	腎機能障害のある患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられている。

## 8. 副作用

### 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 血管浮腫（頻度不明）

顔面、口唇、舌、咽・喉頭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。

###### 11.1.2 ショック、失神、意識消失（頻度不明）

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。[9.1.4、9.2.2、10.2 参照]

###### 11.1.3 急性腎障害（頻度不明）

###### 11.1.4 高カリウム血症（頻度不明）

###### 11.1.5 肝機能障害（頻度不明）

AST、ALT、 $\gamma$ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

###### 11.1.6 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症		発疹、湿疹、そう痒
循環器	めまい	
精神神経系	頭痛	
代謝異常	血中カリウム上昇、血中尿酸上昇	
消化器	下痢	
肝臓	ALT、ASTの上昇	
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇	
その他	血中CK上昇	咳嗽

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 処置

アジルサルタン及び代謝物 M-II は、透析により除去されない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意  
(5) 妊婦」の項参照

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) 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：アジルサルタン錠 10mg 「サンド」 処方箋医薬品  
アジルサルタン錠 20mg 「サンド」 処方箋医薬品  
アジルサルタン錠 40mg 「サンド」 処方箋医薬品  
注意－医師等の処方箋により使用すること  
有効成分：アジルサルタン 該当しない

### 2. 有効期間

有効期間：36 ヶ月

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり  
くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：アジルバ錠 10mg・20mg・40mg（武田薬品工業株式会社）  
同 効 薬：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）  
（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、テルミサルタン、オルメサルタン メドキシミル、イルベサルタン等）

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
アジルサルタン錠 10mg「サンド」	2023年2月15日	30500AMX00023000	2023年6月16日	2023年6月16日
アジルサルタン錠 20mg「サンド」	2023年2月15日	30500AMX00024000	2023年6月16日	2023年6月16日
アジルサルタン錠 40mg「サンド」	2023年2月15日	30500AMX00025000	2023年6月16日	2023年6月16日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT（9桁） 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
アジルサルタン錠 10mg「サンド」	2149048F3050	2149048F3050	129424801	622942401
アジルサルタン錠 20mg「サンド」	2149048F1057	2149048F3050	129425501	622942501
アジルサルタン錠 40mg「サンド」	2149048F2053	2149048F3050	129426201	622942601

14. 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) アジルサルタンの薬理作用（アジルバ錠：2012年1月18日承認、申請資料概要2.6.1）
- 2) アジルサルタン錠 10mg「サンド」の安定性試験に関する資料－加速試験－（サンド株式会社社内資料）
- 3) アジルサルタン錠 20mg「サンド」の安定性試験に関する資料－加速試験－（サンド株式会社社内資料）
- 4) アジルサルタン錠 40mg「サンド」の安定性試験に関する資料－加速試験－（サンド株式会社社内資料）
- 5) アジルサルタン錠 20mg「サンド」の安定性試験に関する資料－分割錠試験－（サンド株式会社社内資料）
- 6) アジルサルタン錠 40mg「サンド」の安定性試験に関する資料－分割錠試験－（サンド株式会社社内資料）
- 7) アジルサルタン錠 10mg「サンド」の安定性試験に関する資料－無包装状態－（サンド株式会社社内資料）
- 8) アジルサルタン錠 20mg「サンド」の安定性試験に関する資料－無包装状態－（サンド株式会社社内資料）
- 9) アジルサルタン錠 40mg「サンド」の安定性試験に関する資料－無包装状態－（サンド株式会社社内資料）
- 10) アジルサルタン錠 10mg「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料－溶出試験－（サンド株式会社社内資料）
- 11) アジルサルタン錠 20mg「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料－溶出試験－（サンド株式会社社内資料）
- 12) アジルサルタン錠 40mg「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料－溶出試験－（サンド株式会社社内資料）
- 13) アジルサルタンの臨床試験成績②（アジルバ錠：2012年1月18日承認、申請資料概要2.7.6.26）
- 14) アジルサルタンの臨床試験成績③（アジルバ錠：2012年1月18日承認、申請資料概要2.7.6.27）
- 15) アジルサルタンの臨床試験成績④（アジルバ錠：2012年1月18日承認、申請資料概要2.7.6.28）
- 16) アジルサルタンの臨床試験成績⑤（アジルバ錠：2012年1月18日承認、申請資料概要2.7.6.29）
- 17) アジルサルタンの臨床試験成績⑥（アジルバ錠：2012年1月18日承認、申請資料概要2.7.4.5）
- 18) アジルサルタンの臨床試験成績⑦（アジルバ錠：2012年1月18日承認、申請資料概要2.7.6.30）
- 19) アジルサルタンの代謝に関する検討②（アジルバ錠：2012年1月18日承認、申請資料概要2.6.2.1）
- 20) アジルサルタンの薬物動態試験成績②（アジルバ錠：2012年1月18日承認、申請資料概要2.7.6.5）
- 21) アジルサルタンの降圧作用に関する検討（アジルバ錠：2012年1月18日承認、申請資料概要2.6.2.2）
- 22) アジルサルタンの薬物動態試験成績①（アジルバ錠：2012年1月18日承認、申請資料概要2.7.6.3）

- 23) アジルサルタン錠 20mg「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料（サンド株式会社社内資料）
- 24) アジルサルタン錠 40mg「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料（サンド株式会社社内資料）
- 25) フルコナゾールとの薬物相互作用試験成績（アジルバ錠：2012年1月18日承認、申請資料概要 2.7.6.18）
- 26) アジルサルタンの薬物動態試験成績③（アジルバ錠：2012年1月18日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
- 27) アジルサルタンの蛋白結合に関する検討（アジルバ錠：2012年1月18日承認、申請資料概要 2.6.4.4）
- 28) アジルサルタンの代謝に関する検討①（アジルバ錠：2012年1月18日承認、申請資料概要 2.6.4.1）
- 29) 腎機能障害患者における薬物動態試験成績（アジルバ錠：2012年1月18日承認、申請資料概要 2.7.2.2、2.7.6.16）
- 30) アジルサルタンの臨床試験成績①（アジルバ錠：2012年1月18日承認、申請資料概要 2.7.2.2、2.7.6.30）
- 31) 肝機能障害患者における薬物動態試験成績（アジルバ錠：2012年1月18日承認、申請資料概要 2.7.6.17）
- 32) アジルサルタンの薬物動態試験成績④（アジルバ錠：2012年1月18日承認、申請資料概要 2.7.6.15）
- 33) 阿部真也他：周産期医学. 2017;47:1353-1355
- 34) 齊藤大祐他：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021;29:49-54

## 2. その他の参考文献

なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

なし

### 2. 海外における臨床支援情報

#### (1) 妊婦に関する海外情報

<参考>アジルサルタン メドキシミルについて記載する。

日本の添付文書「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。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、頭蓋顔面の変形、肺の低形成等があらわれたとの報告がある。 [2.2 参照]

#### 9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ラットの周産期及び授乳期に本剤を強制経口投与すると、0.3mg/kg/日以上で群で出生児に腎盂拡張が認められ、10mg/kg/日以上で体重増加の抑制が認められている。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年3月)	<p><b>WARNING:FETAL TOXICITY</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>·When pregnancy is detected, discontinue Edarbi as soon as possible [see Warnings and Precautions (5.1) and Use in Specific Populations (8.1)].</li><li>·Drugs that act directly on the renin-angiotensin system can cause injury and death to the developing fetus [see Warnings and Precautions (5.1) and Use in Specific Populations (8.1)].</li></ul> <p><b>5.1 Fetal Toxicity</b></p> <p>Edarbi can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Use of drugs that act on the renin-angiotensin system during the second and third trimesters of pregnancy reduces fetal renal function and increases fetal and neonatal morbidity and death. Resulting oligohydramnios can be associated with fetal lung hypoplasia and skeletal deformations. Potential neonatal adverse effects include skull hypoplasia, anuria, hypotension, renal failure, and death. When pregnancy is detected, discontinue Edarbi as soon as possible [see Use in Specific Populations (8.1)].</p>

米国の添付文書  
(2020年3月)

## 8.1 Pregnancy

### Risk Summary

Edarbi can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Use of drugs that act on the renin-angiotensin system during the second and third trimesters of pregnancy reduces fetal renal function and increases fetal and neonatal morbidity and death (see Clinical Considerations). Most epidemiologic studies examining fetal abnormalities after exposure to antihypertensive use in the first trimester have not distinguished drugs affecting the renin-angiotensin system from other antihypertensive agents.

When pregnancy is detected, discontinue Edarbi as soon as possible.

The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2-4% and 15-20%, respectively.

### Clinical Considerations

#### *Disease-associated maternal and/or embryo/fetal risk*

Hypertension in pregnancy increases the maternal risk for pre-eclampsia, gestational diabetes, premature delivery, and delivery complications (e.g., need for cesarean section, and post-partum hemorrhage). Hypertension increases the fetal risk for intrauterine growth restriction and intrauterine death. Pregnant women with hypertension should be carefully monitored and managed accordingly.

#### *Fetal/Neonatal adverse reactions*

Oligohydramnios in pregnant women who use drugs affecting the renin-angiotensin system in the second and third trimesters can result in the following: reduced fetal renal function leading to anuria and renal failure, fetal lung hypoplasia, skeletal deformations, including skull hypoplasia, hypotension and death.

Perform serial ultrasound examinations to assess the intra-amniotic environment. Fetal testing may be appropriate, based on the week of pregnancy. Patients and physicians should be aware, however, that oligohydramnios may not appear until after the fetus has sustained irreversible injury.

Closely observe infants with histories of in utero exposure to Edarbi for hypotension, oliguria, and hyperkalemia. In neonates with a history of in utero exposure to Edarbi, if oliguria or hypotension occurs, support blood pressure and renal perfusion. Exchange transfusions or dialysis may be required as a means of reversing hypotension and/or substituting for disordered renal function.

<p>米国の添付文書 (2020年3月)</p>	<p><u>Data</u></p> <p><i>Animal Data</i></p> <p>In peri- and postnatal rat development studies, adverse effects on pup viability, delayed incisor eruption and dilatation of the renal pelvis along with hydronephrosis were seen when azilsartan medoxomil was administered to pregnant and nursing rats at 1.2 times the MRHD on a mg/m<sup>2</sup> basis. Reproductive toxicity studies indicated that azilsartan medoxomil was not teratogenic when administered at oral doses up to 1000 mg azilsartan medoxomil/kg/day to pregnant rats (122 times the MRHD on a mg/m<sup>2</sup> basis) or up to 50 mg azilsartan medoxomil/kg/day to pregnant rabbits (12 times the MRHD on a mg/m<sup>2</sup> basis). MII also was not teratogenic in rats or rabbits at doses up to 3000 mg M-II/kg/day. Azilsartan crossed the placenta and was found in the fetuses of pregnant rats and was excreted into the milk of lactating rats.</p> <p><b>8.2 Lactation</b></p> <p><u>Risk Summary</u></p> <p>There is limited information regarding the presence of azilsartan in human milk, the effects on the breastfed infant, or the effects on milk production. Azilsartan is present in rat milk. Because of the potential for adverse effects on the nursing infant, advise a nursing woman that breastfeeding is not recommended during treatment with Edarbi.</p>
------------------------------	---

(2) 小児等に関する記載

<参考>アジルサルタン メドキシソミルについて記載する。

日本の添付文書の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

<p><b>9.7 小児等</b></p> <p>小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p>
---

出典	記載内容
<p>米国の添付文書 (2020年3月)</p>	<p>8.4 Pediatric Use</p> <p>Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.</p>

## XⅢ. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (1) 粉碎

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

### 2. その他の関連資料

特になし



製造販売

# サンド株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1