

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

長時間作用型 ARB/持続性 Ca 拮抗薬配合剤

日本薬局方 イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠

イルアミクス配合錠 LD/HD 「トローワ」

ILUAMIX COMBINATION TABLETS LD “TOWA” / TABLETS HD “TOWA”

製 品 名	イルアミクス配合錠 LD「トローワ」	イルアミクス配合錠 HD「トローワ」
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1)} 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること	
規 格 ・ 含 量	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	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(JAN) / アムロジピンベシル酸塩(JAN) 洋 名：Irbesartan (JAN, INN) / Amlodipine Besilate (JAN)	
製 造 販 売 承 認 年 月 日	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：東和薬品株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：	
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/	

本 IF は 2018 年 6 月作成の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

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

IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.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 が添付文書を保管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、今後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)

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	30
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	30
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)	30
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	30
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	30
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	30
3. 構造式又は示性式	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	31
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	31
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	33
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	35
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	36
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	36
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	36
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	36
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	36
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	37
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	37
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	38
2. 製剤の組成	7	1. 薬理試験	38
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	38
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	X. 管理的事項に関する項目	39
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	1. 規制区分	39
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	11	2. 有効期間又は使用期限	39
7. 溶出性	11	3. 貯法・保存条件	39
8. 生物学的試験法	19	4. 薬剤取扱い上の注意点	39
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	19	5. 承認条件等	39
10. 製剤中の有効成分の定量法	19	6. 包装	40
11. 力価	19	7. 容器の材質	40
12. 混入する可能性のある夾雑物	19	8. 同一成分・同効薬	40
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	20	9. 国際誕生年月日	40
14. その他	20	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	40
V. 治療に関する項目	21	11. 薬価基準収載年月日	41
1. 効能・効果	21	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	41
2. 用法・用量	21	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	41
3. 臨床成績	21	14. 再審査期間	41
VI. 薬効薬理に関する項目	23	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	41
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	23	16. 各種コード	41
2. 薬理作用	23	17. 保険給付上の注意	41
VII. 薬物動態に関する項目	24	XI. 文 献	42
1. 血中濃度の推移・測定法	24	1. 引用文献	42
2. 薬物速度論的パラメータ	27	2. その他の参考文献	42
3. 吸収	27	XII. 参考資料	43
4. 分布	28	1. 主な外国での発売状況	43
5. 代謝	28	2. 海外における臨床支援情報	43
6. 排泄	29	XIII. 備 考	44
7. トランスポーターに関する情報	29	その他の関連資料	44
8. 透析等による除去率	29		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

イルベサルタン/アムロジピンベシル酸塩配合錠は長時間作用型ARB/持続性Ca拮抗薬配合剤であり、本邦では2012年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、イルアミクス配合錠LD「トーワ」及びイルアミクス配合錠HD「トーワ」の開発を企画し、薬食発1121第2号(平成26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月にそれぞれ承認を取得、2018年6月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：イルアミクス配合錠LD/HD「トーワ」は、高血圧症に対して、通常、成人には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1日1回経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、肝機能障害、ALT(GPT)上昇、浮腫、めまい・ふらつき、頭痛・頭重、CK(CPK)上昇等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

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。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

製剤学的特性

イルアミクス配合錠LD/HD「トーワ」

- ・表面に製品名と規格、裏面に配合成分略名と含量を印字
- ・個装箱に、変動情報(使用期限、製造番号)を含んだGS1コードなど必要な情報を記載し、ハサミを使わずに切り取って在庫管理に活用できる“切り取りラベル”を採用。

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「トーフ」

イルアミクス配合錠 HD「トーフ」

(2) 洋名

ILUAMIX COMBINATION TABLETS LD “TOWA”

ILUAMIX COMBINATION TABLETS HD “TOWA”

(3) 名称の由来

一般社団法人日本ジェネリック医薬品学会が保有する登録商標「イルアミクス」を使用。

イルアミクス+配合錠+LD/HD+「トーフ」

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

イルベサルタン(JAN)

アムロジピンベシル酸塩(JAN)

(2) 洋名(命名法)

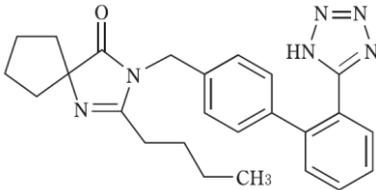
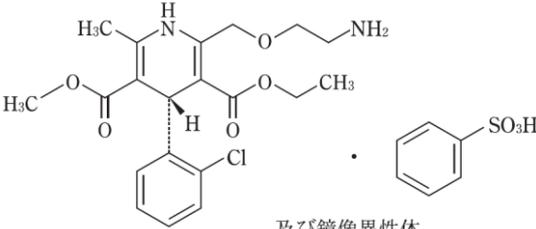
Irbesartan (JAN, INN)

Amlodipine Besilate (JAN)

(3) ステム

有効成分名	ステム
イルベサルタン	-sartan
アムロジピンベシル酸塩	-dipine

3. 構造式又は示性式

有効成分名	構造式
イルベサルタン	
アムロジピンベシル酸塩	 及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

有効成分名	分子式	分子量
イルベサルタン	$C_{25}H_{28}N_6O$	428.53
アムロジピンベシル酸塩	$C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$	567.05

5. 化学名(命名法)

有効成分名	化学名
イルベサルタン	2-Butyl-3-{{2'-(1 <i>H</i> -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 <i>RS</i>)-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

該当資料なし

7. CAS登録番号

有効成分名	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
アムロジピン	88150-42-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

有効成分名	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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
酢酸 (100)	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
メタノール	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
エタノール (99.5)	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない

アムロジピンベシル酸塩

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
メタノール	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
エタノール(99.5)	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
水	100mL 以上 1000mL 未満	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

有効成分名	融点(分解点)
イルベサルタン	該当資料なし
アムロジピンベシル酸塩	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

旋光度

有効成分名	旋光度
イルベサルタン	該当資料なし
アムロジピンベシル酸塩	本品のメタノール溶液(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

有効成分名	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」の確認試験による

4. 有効成分の定量法

有効成分名	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

製品名		イルアミクス配合錠 LD「トーワ」	イルアミクス配合錠 HD「トーワ」
剤形の区別		フィルムコーティング錠	
性状		白色～帯黄白色の 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
本体 表示	表	イルアミクス LD トーワ	イルアミクス HD トーワ
	裏	100 イルベ アムロジ 5	100 イルベ アムロジ 10
外形		表 	表 
		裏 	裏 
		側面 	側面 
錠径(mm)		8.1	8.1
厚さ(mm)		3.8	3.8
質量(mg)		175	175

(2) 製剤の物性

製品名	イルアミクス配合錠 LD「トーワ」	イルアミクス配合錠 HD「トーワ」
硬度	129.1 N (13.2kg 重)	133.3 N (13.6kg 重)

(3) 識別コード

該当しない

- (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「トーワ」

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) を含有する。

イルアミクス配合錠 HD「トーワ」

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) を含有する。

(2) 添加物

イルアミクス配合錠 LD/HD「トーワ」

使用目的	添加物
賦形剤	D-マンニトール、結晶セルロース
結合剤	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
崩壊剤	クロスカルメロース Na
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
コーティング剤	ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン
着色剤	黄色三二酸化鉄(HD のみ)、三二酸化鉄(HD のみ)

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

イルアミクス配合錠 LD「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		白色のフィルムコーティング錠	同左
イルベサルタン	確認試験	適合	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	86~94	77~85
	含量(%)	99.3~101.2	98.1~99.5
アムロジピンベシル酸塩	確認試験	適合	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	87~97	80~92
	含量(%)	100.6~102.5	96.3~98.3

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		白色のフィルムコーティング錠	同左
イルベサルタン	確認試験	適合	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	86~94	81~88
	含量(%)	99.3~101.2	98.0~99.5
アムロジピンベシル酸塩	確認試験	適合	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	87~97	78~89
	含量(%)	100.6~102.5	96.4~98.7

イルアミクス配合錠 HD「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		うすいだいだい色のフィルムコーティング錠	同左
イルベサルタン	確認試験	適合	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	85~91	74~83
	含量(%)	100.4~101.3	98.1~100.0
アムロジピン ベシル酸塩	確認試験	適合	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	83~96	83~93
	含量(%)	100.2~101.0	97.7~100.2

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		うすいだいだい色のフィルムコーティング錠	同左
イルベサルタン	確認試験	適合	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	85~91	78~85
	含量(%)	100.4~101.3	99.0~100.0
アムロジピン ベシル酸塩	確認試験	適合	同左
	製剤均一性	適合	同左
	溶出率(%)	83~96	83~92
	含量(%)	100.2~101.0	97.5~99.8

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、イルアミクス配合錠 LD「トーワ」及びイルアミクス配合錠 HD「トーワ」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。

(2) 無包装状態における安定性

イルアミクス配合錠 LD「トーワ」³⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、 3 箇月)	湿度 (25℃、 75%RH、 3 箇月)	光		
				30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし*
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
イルベ サルタン	含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
	溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
アムロジピン ベシル酸塩	含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
	溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

*：錠剤の表面が黄白色に変化した

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」に準じて試験を実施した。

イルアミクス配合錠 HD「トーワ」⁴⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
イルベ サルタン	含量	問題なし	問題なし	問題なし
	溶出性	問題なし	問題なし	問題なし
アムロジピン ベシル酸塩	含量	問題なし	問題なし	問題なし
	溶出性	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」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)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

イルアミクス配合錠 LD/HD「トーワ」^{5) 6)}

イルアミクス配合錠 LD/HD「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたイルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

1) イルベサルタン

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：溶出試験第 2 液 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：30 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

2) アムロジピンベシル酸塩

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：溶出試験第 2 液 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：30 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

イルアミクス配合錠 LD「トーワ」⁷⁾

イルアミクス配合錠 LD「トーワ」について、「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」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたイルアミクス配合錠 HD「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインによりイルベサルタンは C 水準、アムロジピンベシル酸塩は B 水準に該当した。

1. イルベサルタン

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

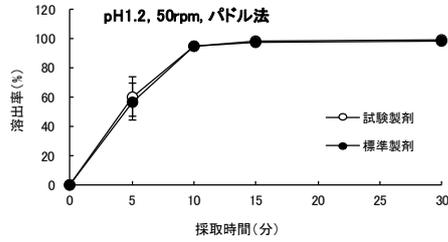
回転数 : 50rpm、100rpm

試験製剤 : イルアミクス配合錠LD「トローワ」

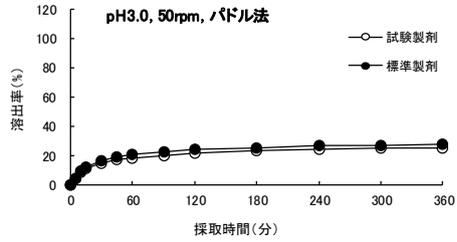
検体数 : n=12

試験法 : バドル法

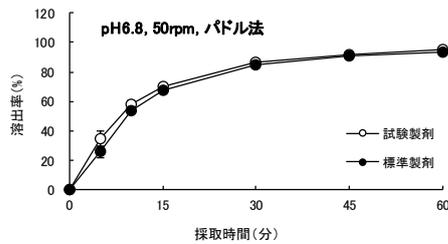
標準製剤 : イルアミクス配合錠HD「トローワ」



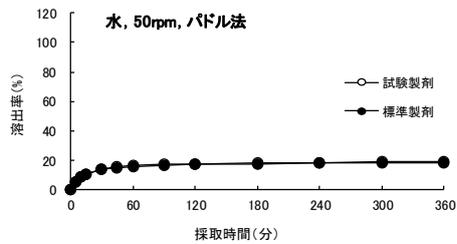
時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	60.6	95.3	98.1	99.1
標準製剤	0	56.9	95.4	97.3	98.3
標準偏差	0	12.6	2.2	1.4	1.2



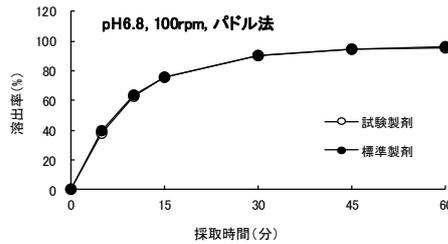
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	0	4.7	8.9	11.3	15.3	17.4	18.8	20.7	21.9	23.4	24.4	25.1	25.6
標準製剤	0	0.4	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5
標準偏差	0	4.9	9.6	12.4	16.8	19.2	20.8	22.8	24.2	25.8	26.8	27.6	28.4
標準偏差	0	0.9	0.5	0.4	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.5



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	34.9	58.3	70.4	86.4	92.1	94.9
標準製剤	0	26.0	53.6	67.5	84.8	90.6	93.2
標準偏差	0	3.9	1.5	1.0	0.9	1.0	1.0



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	0	5.3	9.0	10.8	13.9	15.4	16.3	17.2	17.7	18.3	18.6	18.9	19.1
標準製剤	0	0.5	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
標準偏差	0	5.4	9.1	10.9	13.7	15.0	15.8	16.7	17.2	17.8	18.2	18.4	18.6
標準偏差	0	0.4	0.3	0.3	0.3	0.3	0.5	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	38.4	63.1	75.7	89.9	94.2	95.7
標準製剤	0	1.2	0.6	0.5	0.8	0.8	1.3
標準偏差	0	39.9	64.1	76.1	90.2	94.4	96.3
標準偏差	0	2.0	1.4	1.6	1.5	1.5	1.4

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤			
50	pH1.2	15	98.1	97.3	-	15分以内に平均85%以上溶出	適
	pH3.0	15	11.3	12.4		-1.1	標準製剤の平均溶出率の±6%以内
		360	25.6	28.4	-2.8		
	pH6.8	10	58.3	53.6	4.7	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
		30	86.4	84.8	1.6		
	水	10	9.0	9.1	-0.1	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適
360		19.1	18.6	0.5			
100	pH6.8	10	63.1	64.1	-1.0	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
		30	89.9	90.2	-0.3		

(n=12)

②-1 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲(%)	(a)が(b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)					
50	pH1.2	15	95.7～99.4	83.1～113.1	0	最終比較時点における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	適
	pH6.8	30	84.8～89.6	71.4～101.4	0		適
100	pH6.8	30	88.4～90.9	74.9～104.9	0		適

(n=12)

②-2 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±9%の範囲(%)	(a)が(b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)					
50	pH3.0	360	24.8～26.3	16.6～34.6	0	最終比較時点における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	適
	水	360	18.8～19.4	10.1～28.1	0		適

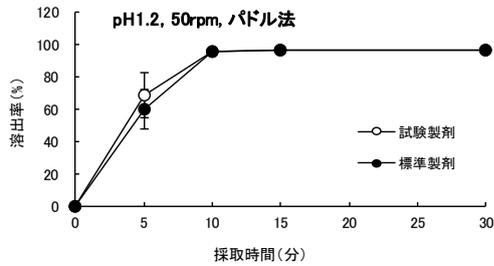
(n=12)

2. アムロジピンベシル酸塩

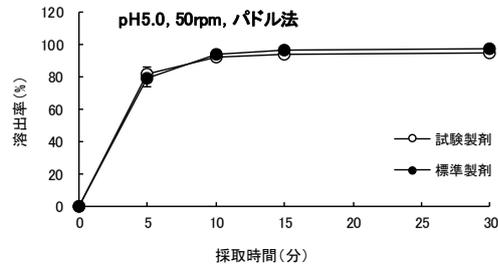
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : イルアミクス配合錠LD「トーフ」

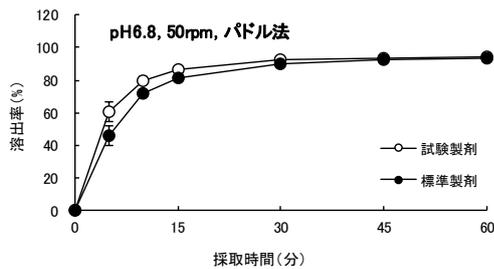
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : イルアミクス配合錠HD「トーフ」



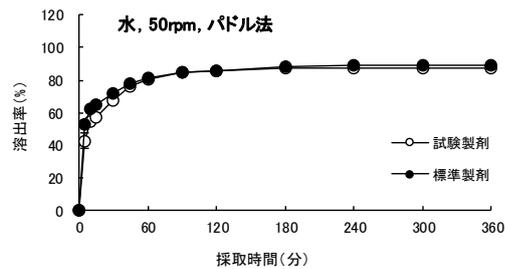
時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	68.9	96.2	97.0	96.8
標準偏差	0	13.8	1.5	0.9	0.6
標準製剤	0	60.1	95.6	96.3	96.5
標準偏差	0	12.5	1.9	2.0	1.6



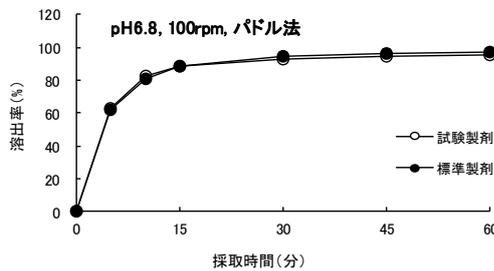
時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	81.8	92.5	94.1	94.9
標準偏差	0	4.8	0.7	0.5	0.6
標準製剤	0	79.0	94.3	96.4	97.3
標準偏差	0	5.2	2.1	2.0	1.8



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	60.7	80.0	86.2	92.5	93.8	94.7
標準偏差	0	6.2	2.4	1.9	1.4	1.5	1.6
標準製剤	0	46.0	71.9	81.2	90.1	92.3	93.1
標準偏差	0	6.1	1.3	1.0	0.8	1.1	1.1



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	0	42.9	54.5	57.5	67.4	76.1	80.7	84.8	85.6	87.3	87.7	87.6	87.7
標準偏差	0	4.5	2.2	2.1	1.8	2.1	1.2	1.2	1.0	1.1	0.9	0.8	1.1
標準製剤	0	52.5	62.0	64.6	71.9	77.5	81.2	85.0	85.9	88.2	88.8	88.9	89.5
標準偏差	0	2.6	2.0	1.8	1.6	1.7	1.6	1.3	1.6	1.3	1.3	1.0	1.5



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	62.7	82.2	88.8	93.2	94.7	95.0
標準偏差	0	1.1	0.4	0.6	0.9	0.9	1.2
標準製剤	0	62.2	80.8	88.1	94.8	96.4	97.1
標準偏差	0	1.4	1.5	1.9	2.1	2.4	2.2

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	97.0	96.3		15 分以内に平均 85% 以上溶出	適
	pH5.0	15	94.1	96.4			適
	pH6.8	10	80.0	71.9	8.1	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
		15	86.2	81.2	5.0		適
	水	5	42.9	52.5	-9.6		適
		90	84.8	85.0	-0.2		適
100	pH6.8	15	88.8	88.1		15 分以内に平均 85% 以上溶出	適

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲(%)	(a)が(b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)					
50	pH1.2	15	95.3～98.6	82.0～112.0	0	最終比較時点における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	適
	pH5.0	15	93.0～94.8	79.1～109.1	0		適
	pH6.8	15	82.6～89.2	71.2～101.2	0		適
	水	90	82.9～87.0	69.8～99.8	0		適
100		pH6.8	15	87.9～89.7	73.8～103.8		0

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、イルアミクス配合錠 LD「トローワ」と、標準製剤(イルアミクス配合錠 HD「トローワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

イルアミクス配合錠 HD「トーワ」⁸⁾

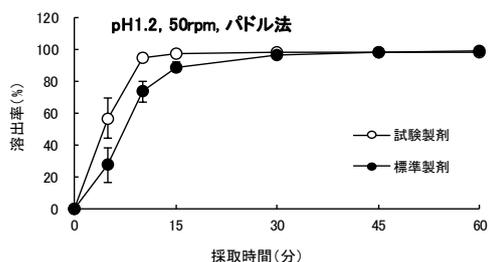
イルアミクス配合錠 HD「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

1. イルベサルタン

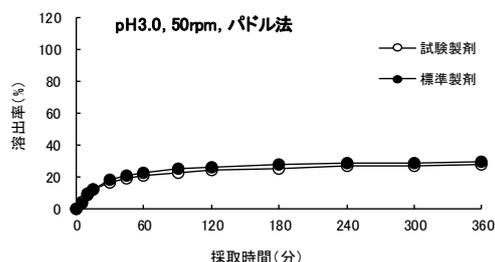
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : イルアミクス配合錠HD「トーワ」

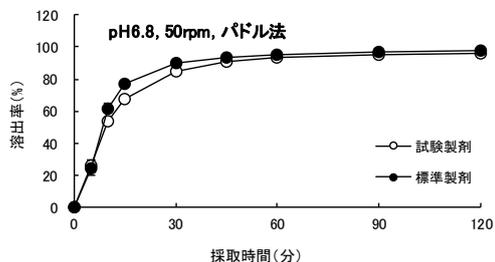
検体数 : n=12
 試験法 : バドル法
 標準製剤 : 配合錠、イルベサルタンとして100mg



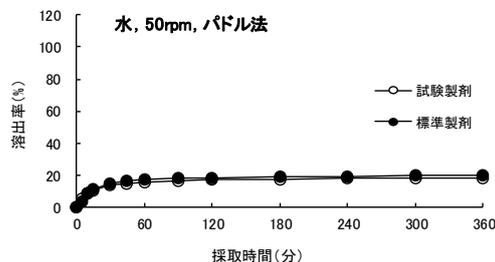
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	56.9	95.4	97.3	98.3	98.2	98.4
標準偏差	0	12.6	2.2	1.4	1.2	1.4	1.6
標準製剤	0	27.8	73.8	89.1	96.3	98.6	99.5
標準偏差	0	10.9	6.7	3.0	1.6	1.4	1.0



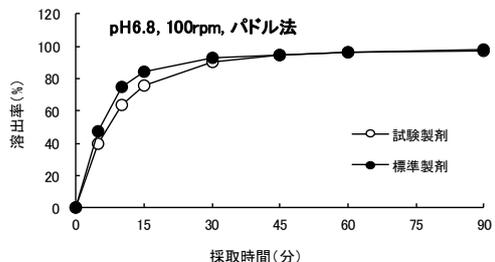
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	0	4.9	9.6	12.4	16.8	19.2	20.8	22.8	24.2	25.8	26.8	27.6	28.4
標準偏差	0	0.9	0.5	0.4	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.5
標準製剤	0	3.6	9.2	12.8	18.3	21.1	22.8	25.1	26.4	27.8	28.7	29.3	29.7
標準偏差	0	0.4	0.4	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120
試験製剤	0	26.0	53.6	67.5	84.8	90.6	93.2	95.2	95.9
標準偏差	0	3.9	1.5	1.0	0.9	1.0	1.0	1.1	1.1
標準製剤	0	24.6	61.7	77.2	90.0	93.7	95.2	97.0	97.8
標準偏差	0	4.9	2.9	1.4	0.6	0.7	0.5	0.5	0.5



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	0	5.4	9.1	10.9	13.7	15.0	15.8	16.7	17.2	17.8	18.2	18.4	18.6
標準偏差	0	0.4	0.3	0.3	0.3	0.3	0.5	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4
標準製剤	0	3.4	9.0	11.6	15.0	16.5	17.3	18.2	18.7	19.2	19.5	19.8	19.9
標準偏差	0	0.8	0.6	0.5	0.3	0.4	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.3



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90
試験製剤	0	39.9	64.1	76.1	90.2	94.4	96.3	97.3
標準偏差	0	2.0	1.4	1.6	1.5	1.5	1.4	1.4
標準製剤	0	47.1	74.9	84.3	92.6	94.8	96.2	97.5
標準偏差	0	2.1	0.6	0.5	0.5	0.5	0.4	0.6

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較 (パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤			
50	pH 1.2	15	97.3	89.1		15 分以内に平均 85% 以上溶出	適
	pH 3.0	15	12.4	12.8	-0.4	標準製剤の平均溶出 率の±9%以内	適
		360	28.4	29.7	-1.3		
	pH 6.8	10	53.6	61.7	-8.1	標準製剤の平均溶出 率の±15 %以内	適
		30	84.8	90.0	-5.2		
	水	10	9.1	9.0	0.1	標準製剤の平均溶出 率の±9 %以内	適
360		18.6	19.9	-1.3			
100	pH 6.8	5	39.9	47.1	-7.2	標準製剤の平均溶出 率の±15 %以内	適
		15	76.1	84.3	-8.2		

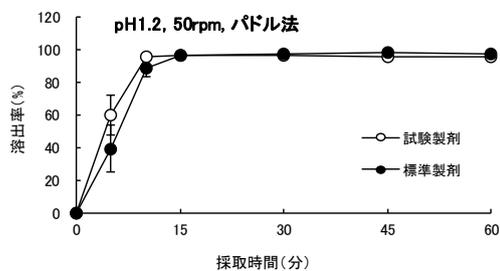
(n=12)

2. アムロジピンベシル酸塩

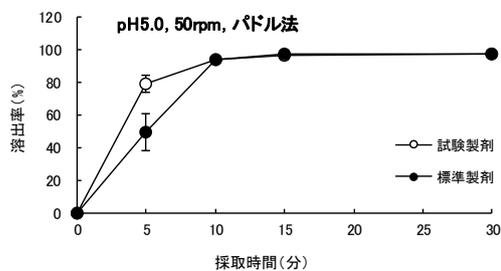
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : イルアミクス配合錠HD「トーフ」

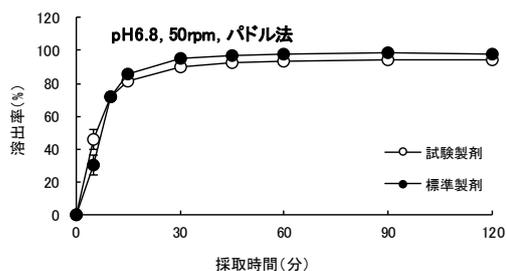
検体数 : n=12
 試験法 : バドル法
 標準製剤 : 配合錠、アムロジピンとして10mg



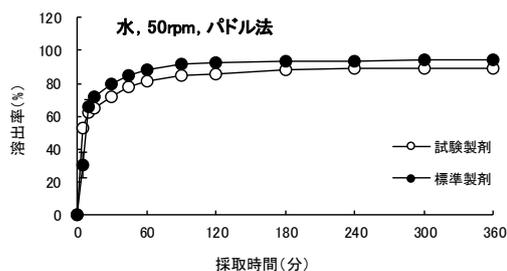
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	60.1	95.6	96.3	96.5	96.2	96.1
標準偏差	0	12.5	1.9	2.0	1.6	1.3	1.3
標準製剤	0	39.7	88.5	96.4	97.5	98.1	98.0
標準偏差	0	14.1	4.6	1.6	1.0	1.1	1.0



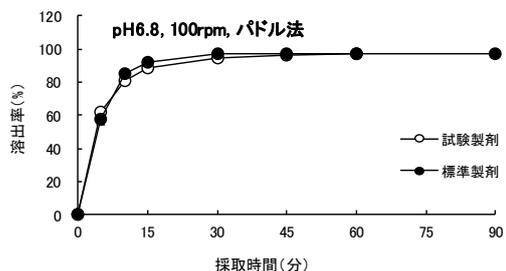
時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	79.0	94.3	96.4	97.3
標準偏差	0	5.2	2.1	2.0	1.8
標準製剤	0	49.9	94.4	97.3	97.8
標準偏差	0	11.3	1.8	1.1	1.0



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120
試験製剤	0	46.0	71.9	81.2	90.1	92.3	93.1	94.3	94.6
標準偏差	0	6.1	1.3	1.0	0.8	1.1	1.1	1.5	1.2
標準製剤	0	30.5	71.7	86.1	95.6	97.0	97.7	98.2	98.0
標準偏差	0	6.2	2.6	1.5	1.2	1.8	0.9	1.0	1.1



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	0	52.5	62.0	64.6	71.9	77.5	81.2	85.0	85.9	88.2	88.8	88.9	89.5
標準偏差	0	2.6	2.0	1.8	1.6	1.7	1.6	1.3	1.6	1.3	1.3	1.0	1.5
標準製剤	0	30.6	66.2	72.1	79.6	85.2	88.4	91.8	92.6	93.4	93.8	93.9	93.9
標準偏差	0	7.7	4.1	1.9	1.1	0.8	0.7	0.5	0.6	0.5	0.4	0.5	0.4



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90
試験製剤	0	62.2	80.8	88.1	94.8	96.4	97.1	98.0
標準偏差	0	1.4	1.5	1.9	2.1	2.4	2.2	1.8
標準製剤	0	57.3	84.7	92.1	96.9	96.8	97.0	97.2
標準偏差	0	2.7	0.9	0.9	0.7	0.9	0.9	0.7

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較 (パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		f2 関数の値	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH 1.2	15	96.3	96.4		15 分以内に平均 85% 以上溶出	適
	pH 5.0	15	96.4	97.3			適
	pH 6.8	15	81.2	86.1			適
	水	10	62.0	66.2	57.7	f2 関数の値が 42 以上	適
		15	64.6	72.1			
		30	71.9	79.6			
		45	77.5	85.2			
100	pH 6.8	15	88.1	92.1		15 分以内に平均 85% 以上溶出	適

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、イルアミクス配合錠 HD「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

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

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・効果

高血圧症

【効能・効果に関連する使用上の注意】

過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。

2. 用法・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100 mg/5 mg又は100 mg/10 mg）を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 以下のイルベサルタンとアムロジピンの用法・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50～100 mg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200 mg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2.5～5 mg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10 mg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100 mg及びアムロジピンとして5 mg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、100 mg/5 mg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100 mg及びアムロジピンとして5 mgを併用若しくは100 mg/5 mgで血圧コントロールが不十分な場合に、100 mg/10 mgへの切り替えを検討すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

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]

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬

(カンデサルタン シレキセチル、ロサルタンカリウム等)

[アムロジピンベシル酸塩]

1,4-ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬

(ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩等)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1. イルベサルタン⁹⁾

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。

2. アムロジピンベシル酸塩¹⁰⁾

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬としての作用を示すが、作用の発現が緩徐で持続的であるという特徴を有する。ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬は膜電位依存性L型カルシウムチャネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。

(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

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

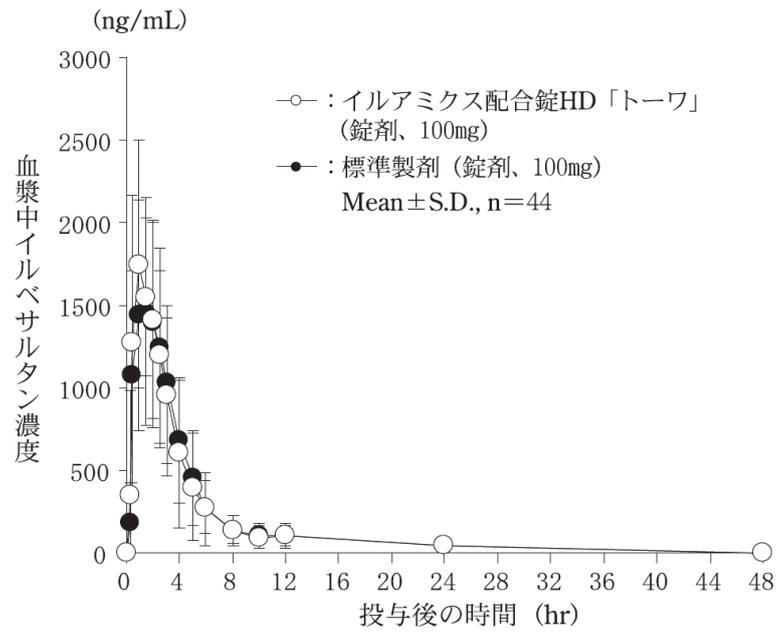
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

イルアミクス配合錠 HD「トーワ」¹¹⁾

イルアミクス配合錠 HD「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（イルベサルタンとして 100mg 及びアムロジピンとして 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（イルベサルタン（n=44）及びアムロジピン（n=19））してイルベサルタン及びアムロジピンの血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った。その結果、いずれも $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

(1) イルベサルタン



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
イルアミクス配合錠HD「トーフ」 (錠剤, 100mg)	7821 ± 2957	2138 ± 712	1.5 ± 0.9	14.3 ± 14.2
標準製剤 (錠剤, 100mg)	7691 ± 2764	1866 ± 642	1.6 ± 1.0	12.6 ± 9.4

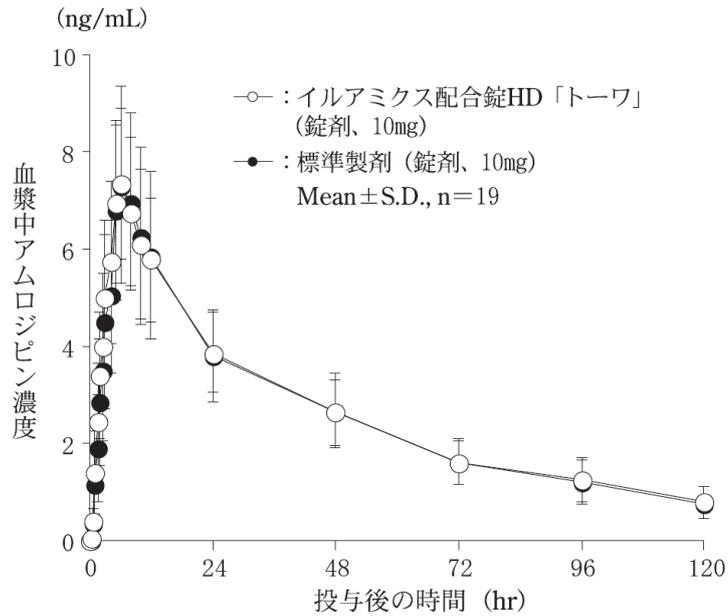
(Mean ± S. D. , n=44)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₄₈	C _{max}
平均値の差	log(1.0174)	log(1.1496)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9638)~log(1.0739)	log(1.0612)~log(1.2454)

(2) アムロジピン



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₂₀ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
イルアミクス配合錠HD「トーフ」 (錠剤、10mg)	313.3 ± 72.1	7.64 ± 1.58	6.4 ± 1.6	42.8 ± 9.0
標準製剤 (錠剤、10mg)	308.7 ± 81.3	7.62 ± 1.86	6.0 ± 1.2	43.5 ± 10.0

(Mean ± S. D., n=19)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₁₂₀	C _{max}
平均値の差	log(1.0290)	log(1.0180)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9920)~log(1.0675)	log(0.9672)~log(1.0714)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

イルアミクス配合錠 HD「トーワ」¹⁾

1) イルベサルタン

kel : $0.075 \pm 0.039 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

2) アムロジピンベシル酸塩

kel : $0.017 \pm 0.004 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

(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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1) を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2) を参照

(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

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。

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女性（「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・効果に関連する使用上の注意とその理由

【効能・効果に関連する使用上の注意】

過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 以下のイルベサルタンとアムロジピンの用法・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50～100 mg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200 mg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2.5～5 mg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10 mg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100 mg及びアムロジピンとして5 mg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、100 mg/5 mg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100 mg及びアムロジピンとして5 mgを併用若しくは100 mg/5 mgで血圧コントロールが不十分な場合に、100 mg/10 mgへの切り替えを検討すること。

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(10 mg)において副作用の発現頻度が高くなる可能性があるため、増量時には慎重に投与すること。(「副作用」の項参照)

- 5) 脳血管障害のある患者〔過度の降圧が脳血流不全を引き起こし、病態を悪化させるおそれがある。〕
- 6) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) 本剤はイルベサルタンとアムロジピンの配合剤であり、イルベサルタンとアムロジピン双方の副作用が発現するおそれがあるため、適切に本剤の使用を検討すること。
- 2) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者においては、イルベサルタンによる腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるため、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/1.73 m²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ため、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ため、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ため、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/1.73 m ² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	併用によりレニン・アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	併用によりレニン・アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs） COX-2 選択的阻害剤	イルベサルタンの降圧作用が減弱するおそれがある。 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。	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。 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 80 mg (国内未承認の高用量)との併用により、シンバスタチンの AUC が 77%上昇したとの報告がある。	機序不明。
タクロリムス	アムロジピンとの併用により、タクロリムスの血中濃度が上昇し、腎障害等のタクロリムスの副作用が発現するおそれがある。併用時にはタクロリムスの血中濃度をモニターし、必要に応じてタクロリムスの用量を調整すること。	アムロジピンとタクロリムスは、主として CYP3A4 により代謝されるため、併用によりタクロリムスの代謝が阻害される可能性が考えられる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）	
(1) 血管浮腫 ：	顔面、口唇、咽頭、舌等の腫脹を症状とする血管浮腫があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
(2) 高カリウム血症 ：	重篤な高カリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
(3) ショック、失神、意識消失 ：	ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。 特に、血液透析中、嚴重な減塩療法中、利尿降圧剤投与中の患者では患者の状態を十分に観察すること。
(4) 腎不全 ：	腎不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
(5) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸 ：	劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
(6) 低血糖 ：	低血糖があらわれることがある（糖尿病治療中の患者であらわれやすい）ので、観察を十分に行い、脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
(7) 横紋筋融解症 ：	筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。
(8) 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少 ：	無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
(9) 房室ブロック ：	房室ブロック（初期症状：徐脈、めまい等）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

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3)}	発疹、そう痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎 ^{注2)} 、血管浮腫 ^{注2)}
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 ^{注2)} 、黄疸 ^{注2)} 、腹水 ^{注2)}
筋・骨格系	関節痛、筋痙攣、背部痛、筋肉痛 ^{注2)} 、筋力低下 ^{注2)} 、筋緊張亢進 ^{注2)}
血液	貧血、紫斑、白血球増加、赤血球減少 ^{注2)} 、ヘマトクリット減少 ^{注2)} 、ヘモグロビン減少 ^{注2)} 、白血球減少 ^{注2)} 、好酸球増加 ^{注2)} 、血小板減少 ^{注2)}
循環器	浮腫 ^{注4)} 、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 ^{注2)} 、徐脈 ^{注2)} 、洞房又は房室ブロック ^{注2)} 、洞停止 ^{注2)}

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 ^{注2)} 、嘔吐 ^{注2)} 、胸やけ ^{注2)} 、胃不快感 ^{注2)} 、口渇 ^{注2)} 、消化不良 ^{注2)} 、排便回数増加 ^{注2)} 、膵炎 ^{注2)} 、腹痛 ^{注2)} 、腹部膨満 ^{注2)}
腎臓	尿管結石、頻尿・夜間頻尿、クレアチニン上昇、BUN 上昇 ^{注2)} 、尿中蛋白陽性 ^{注2)} 、尿沈渣異常 ^{注2)} 、尿潜血陽性 ^{注2)} 、排尿障害 ^{注2)}
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 ^{注2)} 、不眠 ^{注2)} 、振戦 ^{注2)} 、気分動揺 ^{注2)} 、錐体外路症状 ^{注2)}
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 ^{注2)} 、高血糖 ^{注2)}
その他	脳梗塞、異常感覚、けん怠感、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 ^{注2)} 、味覚異常 ^{注2)} 、発熱 ^{注2)} 、総蛋白減少 ^{注2)} 、耳鳴 ^{注2)} 、疲労 ^{注2)} 、視力異常 ^{注2)} 、呼吸困難 ^{注2)} 、多汗 ^{注2)} 、(連用により) 歯肉肥厚 ^{注2)注3)} 、性機能異常 ^{注2)} 、女性化乳房 ^{注2)} 、体重減少 ^{注2)} 、疼痛 ^{注2)} 、皮膚変色 ^{注2)}
注2) イルベサルタン製剤又はアムロジピン製剤で認められている副作用。 注3) 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4) アムロジピン製剤を増量して 10 mgを投与した場合に、高い頻度で認められたとの報告がある。	

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

注意：「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」、「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」及び「Ⅷ. 8. (3) その他の副作用」の項参照

試験法：該当資料なし

9. 高齢者への投与

<p>高齢者への投与</p> <p>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。]</p> <p>2) 他社が実施した国内臨床試験では 65 歳未満の非高齢者と 65 歳以上の高齢者において、本剤の効果及び安全性に差はみられなかった。</p> <p>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。</p>
--

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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女性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) 授乳中の女性への投与を避け、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 50 mg/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¹²⁾。]

11. 小児等への投与

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

該当しない

13. 過量投与

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

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

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

該当資料なし

(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：劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：イルベサルタン；該当しない

アムロジピンベシル酸塩；毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：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

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

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
イルアミクス配合錠 LD「トローワ」	PTP包装	100錠、500錠、140錠（14錠×10）
	バラ包装	100錠
イルアミクス配合錠 HD「トローワ」	PTP包装	100錠、500錠、140錠（14錠×10）
	バラ包装	100錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
イルアミクス配合錠 LD「トローワ」	PTP包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶 : ポリエチレン
		蓋(乾燥剤入り) : ポリプロピレン
イルアミクス配合錠 HD「トローワ」	PTP包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶 : ポリエチレン
		蓋(乾燥剤入り) : 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、アイミクス配合錠 HD

同効薬：イルベサルタン

アムロジピンベシル酸塩

バルサルタン/アムロジピンベシル酸塩

オルメサルタン メドキシミル/アゼルニジピン

カンデサルタン シレキセチル/アムロジピンベシル酸塩

テルミサルタン/アムロジピンベシル酸塩

アジルサルタン/アムロジピンベシル酸塩

9. 国際誕生年月日

2012年9月28日(国内開発)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
イルアミクス配合錠 LD「トローワ」	2018年2月15日	23000AMX00411000	
イルアミクス配合錠 HD「トローワ」	2018年2月15日	23000AMX00410000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
イルアミクス配合錠 LD「トーフ」	2018年6月15日	
イルアミクス配合錠 HD「トーフ」	2018年6月15日	

12. 効能・効果追加、用法・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

製品名	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「トーフ」	126276601	2149118F1151	622627601
イルアミクス配合錠 HD「トーフ」	126275901	2149118F2158	622627501

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) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 LD)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 HD)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 LD)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 HD)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 LD)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 HD)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 LD)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 HD)
- 9) 第十七改正日本薬局方解説書, C-681, 2016
- 10) 第十七改正日本薬局方解説書, C-284, 2016
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 HD)
- 12) Naito T, et al. : J Hum Lact 31(2) : 301, 2015
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「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する Q&A について（その3）」(令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

(1) 粉碎¹³⁾

■ 試験製剤

イルアミクス配合錠 LD「トーフ」

イルアミクス配合錠 HD「トーフ」

■ 方法

◇ 検体作製方法

試験製剤 250 錠をとり、錠剤粉砕機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で粉砕する。（n=1）

◇ 保存条件

・ 散光

条件：25℃・60%RH，1000 lx 散光下（3 箇月後の時点で累計 120 万 lx・hr 以上），検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。

・ 遮光

条件：25℃・60%RH，遮光，検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆い，さらにアルミ箔で覆う。

◇ 試験項目及び試験方法

・ 試験項目：外観，含量（残存率 [粉砕直後の含量を 100%として算出]）

・ 試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる。（n=3）
粉砕後の製剤に吸湿による重量変動が認められたため，重量変動分補正した。

■ 結果

イルアミクス配合錠 LD「トーワ」

保存条件	試験項目		粉碎直後	1 箇月後	3 箇月後
散光	外観		白色の粉末*	表層：微黄白色の粉末* 内層：白色の粉末*	表層：微黄白色の粉末* 内層：白色の粉末*
	アムロジピン ベシル酸塩	含量(%) (残存率(%))	98.0 (100)	94.6 (96.5)	90.0 (91.8)
	イルベサルタン		98.4 (100)	98.3 (99.9)	96.9 (98.5)
遮光	外観		白色の粉末*	白色の粉末*	白色の粉末*
	アムロジピン ベシル酸塩	含量(%) (残存率(%))	98.0 (100)	98.0 (100.0)	95.7 (97.7)
	イルベサルタン		98.4 (100)	98.5 (100.1)	96.8 (98.4)

*：白色のフィルム片が混在

イルアミクス配合錠 HD「トーワ」

保存条件	試験項目		粉碎直後	1 箇月後	3 箇月後
散光	外観		白色の粉末*	表層：微黄白色の粉末* 内層：白色の粉末*	表層：微黄白色の粉末* 内層：白色の粉末*
	アムロジピン ベシル酸塩	含量(%) (残存率(%))	97.9 (100)	96.2 (98.3)	92.6 (94.6)
	イルベサルタン		98.0 (100)	97.9 (99.9)	95.9 (97.9)
遮光	外観		白色の粉末*	白色の粉末*	白色の粉末*
	アムロジピン ベシル酸塩	含量(%) (残存率(%))	97.9 (100)	97.8 (99.9)	95.9 (98.0)
	イルベサルタン		98.0 (100)	97.8 (99.8)	96.3 (98.3)

*：うすいだい色のフィルム片が混在

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性¹⁴⁾

■ 試験製剤

イルアミクス配合錠 LD「トーワ」

イルアミクス配合錠 HD「トーワ」

■ 方法

- ①ディスペンサー (Exacta-Med オーラルディスペンサー) のピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを戻す。
- ②水浴を用いて 55±1℃又は 60±1℃に設定したお湯をディスペンサー口から約 20mL 吸い取り、キャップ (Exacta-Med オーラルディスペンサーとセットで同封) で閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。

- ③ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ④崩壊していることが確認できれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認できれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は放置時間を 60 分とした懸濁液を調製した上で崩壊・懸濁の状況を確認し、別途⑤の操作へ進む。
- ⑤錠剤はペンチで軽くつぶしたもの、カプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
- ⑥ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ（予め挿入口から 2/3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑦チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。
- ⑧懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水 20mL をディスペンサーで注入し、洗いこむ。
- ⑨洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑩通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑧～⑩の操作を行う。

■ 試験器具・機器

日本コヴィディエン(株)製 ニューエンテラルフィーディングチューブ (8 フレンチ長さ : 120cm)

Baxa 社製 Exacta-Med オーラルディスペンサー (透明) 60mL サイズ

Baxa 社製 経口用ストップコック付三方活栓

テルモ製 サフィードコネクター100

堀場製作所製 pH メーター LAQUA F72

■ 結果

製品名	試験項目	結果	
		水(約 55℃)	水(約 60℃)
イルアミクス配合錠 LD「トローワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH 6.4	
イルアミクス配合錠 HD「トローワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH 6.4	pH 6.2

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号