

*2018年2月改訂(第2版)
2017年12月作成

日本標準商品分類番号
8 7 2 1 4 9

* 貯 法：室温保存、気密容器
使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。
規制区分：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

	錠50mg「オーハラ」	錠100mg「オーハラ」	錠200mg「オーハラ」
承認番号	22900AMX00699000	22900AMX00700000	22900AMX00701000
薬価収載	2017年12月	2017年12月	2017年12月
販売開始	2017年12月	2017年12月	2017年12月

長時間作用型ARB

*日本薬局方 イルベサルタン錠

イルベサルタン錠50mg「オーハラ」

イルベサルタン錠100mg「オーハラ」

イルベサルタン錠200mg「オーハラ」

IRBESARTAN

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分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(「6. 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。] (「2. 重要な基本的注意」の項参照)

【組成・性状】

販売名	イルベサルタン錠50mg「オーハラ」	イルベサルタン錠100mg「オーハラ」	イルベサルタン錠200mg「オーハラ」
成分・含量	1錠中日局イルベサルタン50mgを含有	1錠中日局イルベサルタン100mgを含有	1錠中日局イルベサルタン200mgを含有
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、カルナウバロウ		
色調・剤形	白色～帯黄白色楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠

販売名	外形(長径・短径・厚さ)・重量・識別コード		
	表面	裏面	側面
イルベサルタン錠50mg「オーハラ」			
	長径:8.6mm 短径:4.5mm 厚さ:3.1mm 重量:102mg		
	識別コード: イルベサルタン 50 オーハラ		
イルベサルタン錠100mg「オーハラ」			
	長径:11.1mm 短径:5.8mm 厚さ:3.8mm 重量:204mg		
	識別コード: イルベサルタン 100 オーハラ		
イルベサルタン錠200mg「オーハラ」			
	長径:13.6mm 短径:6.6mm 厚さ:4.5mm 重量:328mg		
	識別コード: イルベサルタン 200 オーハラ		

【効能・効果】

高血圧症

【用法・用量】

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。

【使用上の注意】

1. 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(「2. 重要な基本的注意」の項参照)
- (2) 高カリウム血症の患者(「2. 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[本剤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。]
- (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(「5. 高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (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においては、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。
- (2) 高カリウム血症の患者においては、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。
- (3) 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。
- (4) 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、特に次の患者では低用量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。
 - 1) 血液透析中の患者
 - 2) 利尿降圧剤投与中の患者
 - 3) 厳重な減塩療法中の患者
- (5) 本剤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。
- (6) 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。
- (7) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。

3. 相互作用

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：本剤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	本剤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、本剤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	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、本剤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。

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 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。
- 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。
- 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低用量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。
- 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。
- 肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、 γ -GTPの上昇等の肝機能障害、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。
- 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。

(2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じて、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	副作用の頻度	
	頻度不明	
過敏症 ^(注2)	発疹、蕁麻疹、痒痒	
循環器	動悸、血圧低下、起立性低血圧、徐脈、心室性期外収縮、心房細動、頻脈	
精神神経系	めまい、頭痛、もうろう感、眠気、不眠、しびれ感	
消化器	悪心、嘔吐、便秘、下痢、胸やけ、胃不快感、腹痛	
肝臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、LDH上昇、ビリルビン上昇、Al-P上昇、 γ -GTP上昇	
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇、尿中蛋白陽性、尿沈渣異常	
血液	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、白血球増加	
その他	咳嗽、胸痛、倦怠感、ほてり、浮腫、霧視、頻尿、味覚異常、発熱、関節痛、筋痛、背部痛、筋力低下、CK(CPK)上昇、血清カリウム上昇、尿酸上昇、コレステロール上昇、総蛋白減少、CRP上昇、性機能異常、耳鳴	

注2)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。

5. 高齢者への投与

- 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、低用量から投与を開始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。[脳梗塞等が起こるおそれがある。]
- 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。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 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。]
- 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。[動物試験(ラット)において乳汁中への移行が認められている。また、動物試験(ラット)出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験)の50mg/kg/日以上で哺育期間において出生児の体重増加抑制が認められている。]

7. 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。)

8. 過量投与

徴候、症状：著しい血圧低下、頻脈が主な症状と考えられる。

処置：十分に観察のうえ、催吐又は胃洗浄を行う。なお、本剤は血液透析では除去できない。

9. 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。]

***【薬物動態】**

1. 生物学的同等性試験

(1) イルベサルタン錠50mg「オーハラ」

イルベサルタン錠50mg「オーハラ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)」に基づき、イルベサルタン錠100mg「オーハラ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた¹⁾。

(2) イルベサルタン錠100mg「オーハラ」及びイルベサルタン錠200mg「オーハラ」

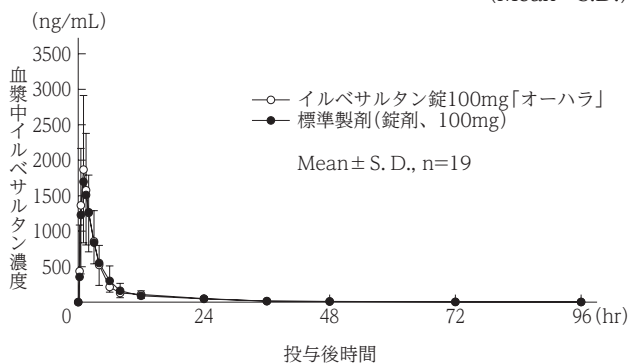
イルベサルタン錠100mg「オーハラ」及びイルベサルタン錠200mg「オーハラ」と各標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(イルベサルタンとしてそれぞれ100mg及び200mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された^{2),3)}。

1) イルベサルタン錠100mg「オーハラ」

薬物動態パラメータ

	n	AUC ₀₋₉₆ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
イルベサルタン錠100mg「オーハラ」	19	7726±2136	2175±776	1.38±0.97	17.07±13.67
標準製剤(錠剤、100mg)	19	7547±1705	2021±645	1.58±1.10	18.37±15.02

(Mean±S.D.)



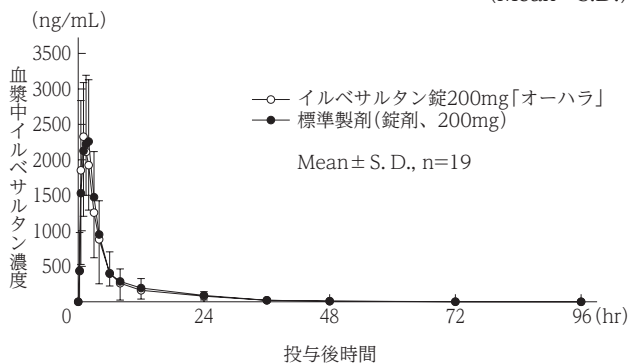
血漿中イルベサルタン濃度の推移

2) イルベサルタン錠200mg「オーハラ」

薬物動態パラメータ

	n	AUC ₀₋₉₆ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
イルベサルタン錠200mg「オーハラ」	19	11360±4740	2731±775	1.24±0.84	9.77±5.03
標準製剤(錠剤、200mg)	19	12160±4300	2805±917	1.53±0.63	8.73±3.59

(Mean±S.D.)



血漿中イルベサルタン濃度の推移

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

2. 溶出挙動

イルベサルタン錠50mg「オーハラ」、イルベサルタン錠100mg「オーハラ」及びイルベサルタン錠200mg「オーハラ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたイルベサルタン錠の溶出規格に適合していることが確認されている⁴⁾。

【薬効薬理】

アンジオテンシンⅡ受容体のサブタイプAT₁受容体の拮抗薬。

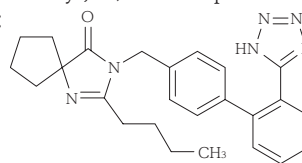
内因性昇圧物質のアンジオテンシンⅡに対して受容体レベルで競合的に拮抗することにより降圧作用を現す⁵⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：イルベサルタン(Irbesartan)

化学名：2-Butyl-3-([2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl)-1,3-diazaspiro[4.4]non-1-en-4-one

構造式：



分子式：C₂₅H₂₈N₆O

分子量：428.53

性状：本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(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。

本品は結晶多形が認められる。

【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、イルベサルタン錠50mg「オーハラ」、イルベサルタン錠100mg「オーハラ」及びイルベサルタン錠200mg「オーハラ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された⁶⁾⁻⁸⁾。

【包装】

イルベサルタン錠 50mg「オーハラ」

PTP：100錠(10錠×10)

イルベサルタン錠100mg「オーハラ」

PTP：100錠(10錠×10)

イルベサルタン錠200mg「オーハラ」

PTP：100錠(10錠×10)

***【主要文献及び文献請求先】**

〈主要文献〉

- 1) 大原薬品工業株式会社 社内資料：イルベサルタン錠50mg「オーハラ」の溶出試験に関する資料(2016)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：イルベサルタン錠100mg「オーハラ」の生物学的同等性試験に関する資料(2016)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：イルベサルタン錠200mg「オーハラ」の生物学的同等性試験に関する資料(2016)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験(2016)
- 5) 第十七改正日本薬局方解説書(廣川書店)C-681(2016)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料：イルベサルタン錠50mg「オーハラ」の安定性試験に関する資料(2016)
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料：イルベサルタン錠100mg「オーハラ」の安定性試験に関する資料(2016)
- 8) 大原薬品工業株式会社 社内資料：イルベサルタン錠200mg「オーハラ」の安定性試験に関する資料(2016)

〈文献請求先・お問合せ先〉

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。
日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室
〒100-6739 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号
TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172

販売元



日本ジェネリック株式会社
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号

製造販売元



大原薬品工業株式会社
滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野121-15