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

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「サワイ」
イルアミクス®配合錠HD「サワイ」

ILUAMIX® Combination Tablets [SAWAI]

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)] 注)注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	配合錠LD：１錠中日局イルベサルタン100mg、日局アムロジピンベシル酸塩6.93mg(アムロジピンとして５mg)含有 配合錠HD：１錠中日局イルベサルタン100mg、日局アムロジピンベシル酸塩13.87mg(アムロジピンとして10mg)含有
一般名	和名：イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩(JAN) 洋名：Irbesartan・Amlodipine Besilate(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2018年２月15日 薬価基準収載年月日：2018年６月15日 販売開始年月日：2018年６月15日
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社　医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト：https://med.sawai.co.jp/

本IFは2024年10月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
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―

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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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。

（2020年４月改訂）

目次

Ⅰ．概要に関する項目 1
1．開発の経緯 1
2．製品の治療学的特性..... 1
3．製品の製剤学的特性..... 1
4．適正使用に関して周知すべき特性..... 2
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項..... 2
6．ＲＭＰの概要 2

Ⅱ．名称に関する項目 3
1．販売名 3
2．一般名 3
3．構造式又は示性式..... 3
4．分子式及び分子量..... 4
5．化学名(命名法)又は本質..... 4
6．慣用名、別名、略号、記号番号..... 4

Ⅲ．有効成分に関する項目..... 5
1．物理化学的性質..... 5
2．有効成分の各種条件下における安定性..... 6
3．有効成分の確認試験法、定量法..... 6

Ⅳ．製剤に関する項目 7
1．剤形 7
2．製剤の組成 8
3．添付溶解液の組成及び容量..... 8
4．力価 8
5．混入する可能性のある夾雑物..... 8
6．製剤の各種条件下における安定性..... 8
7．調製法及び溶解後の安定性..... 13
8．他剤との配合変化(物理化学的変化)..... 13
9．溶出性 13
10．容器・包装 18
11．別途提供される資材類..... 18
12．その他 18

Ⅴ．治療に関する項目 19
1．効能又は効果 19
2．効能又は効果に関連する注意..... 19
3．用法及び用量 19
4．用法及び用量に関連する注意..... 19
5．臨床成績 19

Ⅵ．薬効薬理に関する項目..... 23
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群..... 23
2．薬理作用 23

Ⅶ．薬物動態に関する項目..... 24
1．血中濃度の推移..... 24
2．薬物速度論的パラメータ..... 28
3．母集団(ポピュレーション)解析..... 28
4．吸収 29
5．分布 29
6．代謝 29
7．排泄 30
8．トランスポーターに関する情報..... 30
9．透析等による除去率..... 30
10．特定の背景を有する患者..... 30
11．その他 31

Ⅷ．安全性(使用上の注意等)に関する項目 32
1．警告内容とその理由 32
2．禁忌内容とその理由 32
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 32
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 32
5．重要な基本的注意とその理由 32
6．特定の背景を有する患者に関する注意 32
7．相互作用 34
8．副作用 36
9．臨床検査結果に及ぼす影響 37
10．過量投与 38
11．適用上の注意 38
12．その他の注意 38

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 39
1．薬理試験 39
2．毒性試験 39

Ⅹ．管理的事項に関する項目 40
1．規制区分 40
2．有効期間 40
3．包装状態での貯法 40
4．取扱い上の注意 40
5．患者向け資材 40
6．同一成分・同効薬 40
7．国際誕生年月日 40
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 40
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 41
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 41
11．再審査期間 41
12．投薬期間制限に関する情報 41
13．各種コード 41
14．保険給付上の注意 41

ⅩⅠ．文献 42
1．引用文献 42
2．その他の参考文献 43

ⅩⅡ．参考資料 44
1．主な外国での発売状況 44
2．海外における臨床支援情報 44

ⅩⅢ．備考 45
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 45
2．その他の関連資料 46

Ⅰ．概要に関する項目

1．開発の経緯

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

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第２号
承　認	2018年２月
上　市	2018年６月

2．製品の治療学的特性

1）本剤は、「高血圧症」の効能又は効果を有する。（**Ⅴ．－１．** 参照）

2）本剤の用法は、「１日１回投与」である。（**Ⅴ．－３．** 参照）

3）イルベサルタンは、*in vitro*試験においてウサギ摘出大動脈のアンジオテンシンⅡ（AⅡ）誘発収縮を特異的に抑制し、*in vivo*試験（ラット、イヌ、サル）においてもAⅡ誘発昇圧反応に対して抑制作用を示した。*In vitro*結合試験から、その抑制作用はAⅡ受容体に対する競合的拮抗に基づくものであり、更にAⅡタイプ１受容体（AT_1受容体）選択的であることが示唆された。その他の受容体には親和性を示さず、アンジオテンシン変換酵素も阻害しなかった[1～6]。（**Ⅵ．－２．** 参照）

4）アムロジピンは、細胞膜の電位依存性カルシウムチャネルに選択的に結合し、細胞内へのCa^{2+}の流入を減少させて冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる[7]。

そのカルシウム拮抗作用は緩徐に発現するとともに持続性を示し、また心抑制作用が弱く血管選択性を示すことが認められている[7,8]。（**Ⅵ．－２．** 参照）

5）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、房室ブロックが報告されている。（**Ⅷ．－８．** 参照）

3．製品の製剤学的特性

1）錠剤径は8.1㎜である。＜配合錠LD/HD＞（**Ⅳ．－１．** 参照）

2）錠剤に製品名と規格を両面印字している。（**Ⅳ．－１．** 参照）

3）PTPシートに「高血圧症のお薬です」と記載している。

4）PTPシートに配合成分名と含量を記載し、アムロジピンの含量を表示している（耳部及び裏面）。

5）PTPシートのGS１コードは、複数ヵ所に記載している（裏面）。

6）バラ包装（100錠、ポリ瓶）を用意している。

7）個装箱はSカード仕様（１枚の切り取り両面カード）で、使用期限の管理あるいは調剤棚カードとして利用可能である。（表面：製造番号、使用期限、変動情報付GS１コード、裏面：製品名）

8）個装箱は「開封済」であることが分かるデザインである。＜PTP500錠＞

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

（2024年12月 2 日時点）

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

イルアミクス配合錠LD「サワイ」

イルアミクス配合錠HD「サワイ」

2）洋名

ILUAMIX Combination Tablets［SAWAI］

3）名称の由来

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

2．一般名

1）和名（命名法）

イルベサルタン（JAN）

アムロジピンベシル酸塩（JAN）

2）洋名（命名法）

イルベサルタン

Irbesartan（JAN、INN）

アムロジピンベシル酸塩

Amlodipine Besilate（JAN）

Amlodipine（INN）

3）ステム（stem）

イルベサルタン

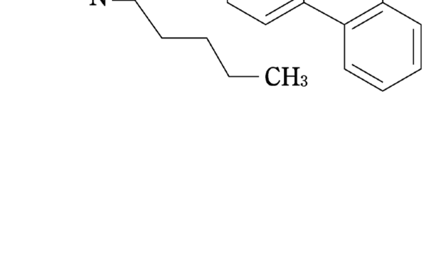
－sartan : angiotensin Ⅱ receptor antagonists, antihypertensive (non-peptidic)

アムロジピンベシル酸塩

－dipine : calcium channel blockers, nifedipine derivatives

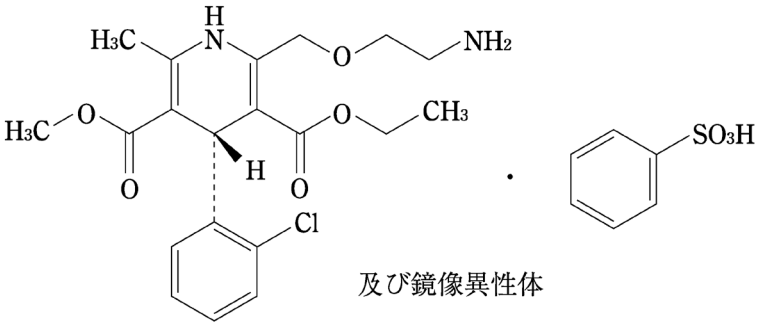
3．構造式又は示性式

イルベサルタン



Ⅱ．名称に関する項目

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

イルベサルタン

分子式：$C_{25}H_{28}N_6O$

分子量：428.53

アムロジピンベシル酸塩

分子式：$C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$

分子量：567.05

5．化学名（命名法）又は本質

イルベサルタン

2-Butyl-3-{[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl}-1,3-diazaspiro[4.4]non-1-en-4-one

アムロジピンベシル酸塩

3-Ethyl 5-methyl(4*RS*)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monobenzenesulfonate

6．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ．有効成分に関する項目

1．物理化学的性質

1)外観・性状

イルベサルタン

白色の結晶性の粉末である。

結晶多形が認められる。

アムロジピンベシル酸塩

白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

2)溶解性

イルベサルタン

酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

アムロジピンベシル酸塩

メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

3)吸湿性

イルベサルタン

水分：0.5%以下(１g、容量滴定法、逆滴定)

アムロジピンベシル酸塩

水分：0.5%以下(１g、容量滴定法、直接滴定)

4)融点(分解点)、沸点、凝固点

イルベサルタン

該当資料なし

アムロジピンベシル酸塩

融点：約198℃(分解)

5)酸塩基解離定数

イルベサルタン

pKa_1：3.3～3.9(キャパシティーファクター法)[9)]

pKa_2：4.2～4.8(電位差滴定法)[9)]

アムロジピンベシル酸塩

pKa：8.85(滴定法)[9)]

6)分配係数

該当資料なし

7)その他の主な示性値

イルベサルタン

該当資料なし

アムロジピンベシル酸塩

メタノール溶液(１→100)は旋光性を示さない。

２．有効成分の各種条件下における安定性

イルベサルタン

該当資料なし

アムロジピンベシル酸塩

保存条件：遮光して保存する。

３．有効成分の確認試験法、定量法

＜確認試験法＞

イルベサルタン

日局「イルベサルタン」の確認試験に準ずる。

１)紫外可視吸光度測定法

２)赤外吸収スペクトル測定法

アムロジピンベシル酸塩

日局「アムロジピンベシル酸塩」の確認試験に準ずる。

１)紫外可視吸光度測定法

２)赤外吸収スペクトル測定法

３)塩化バリウム試液による沈殿反応

＜定量法＞

イルベサルタン

日局「イルベサルタン」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

アムロジピンベシル酸塩

日局「アムロジピンベシル酸塩」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

Ⅳ．製剤に関する項目

1．剤形

1)剤形の区別

フィルムコーティング錠

2)製剤の外観及び性状

品　名	表 (直径㎜)	裏 (重量㎎)	側面 (厚さ㎜)	性　状
イルアミクス配合錠LD 「サワイ」	 8.1	 約185	 3.7	白色～帯黄白色
イルアミクス配合錠HD 「サワイ」	 8.1	 約182	 3.7	うすい だいだい色

3)識別コード

●イルアミクス配合錠LD「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：SW イルアミクス LD

●イルアミクス配合錠HD「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：SW イルアミクス HD

4)製剤の物性

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

溶出性：日局イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

5)その他

該当しない

Ⅳ．製剤に関する項目

2．製剤の組成

1)有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品　名	イルアミクス配合錠LD「サワイ」	イルアミクス配合錠HD「サワイ」
有効成分 [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)	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)
添加剤	カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、結晶セルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、プロピレングリコール、D-マンニトール	

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

該当資料なし

6．製剤の各種条件下における安定性

●イルアミクス配合錠LD「サワイ」

1)加速試験[10)]

本製剤の安定性を確認するため、加速試験を実施した。
その結果、規格に適合した。
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
　　[ピロー]アルミ袋

		イニシャル	40℃75%RH･遮光 ６ヵ月
性状		白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験		規格に適合	同左
製剤均一性試験		規格に適合	同左
溶出試験		規格に適合	同左
定量試験※	イルベサルタン	99.6	99.7
	アムロジピンベシル酸塩	100.3	99.3

※：表示量に対する含有率(%)

バラ： [本体]ポリエチレン瓶
[キャップ]ポリプロピレン

		イニシャル	40℃75%RH･遮光 ６ヵ月
性状		白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験		規格に適合	同左
製剤均一性試験		規格に適合	同左
溶出試験		規格に適合	同左
定量試験※	イルベサルタン	99.6	99.7
	アムロジピン ベシル酸塩	100.3	99.7

※：表示量に対する含有率(%)

2)無包装下の安定性試験[11)]

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準[A)]に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
701T1S4111	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	4000lx、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・溶出試験・定量試験	１回
硬度*	１回

＊： 本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 / 保存条件・期間	性状	硬度(N)	溶出試験	定量試験※	
				イルベサルタン	アムロジピンベシル酸塩
イニシャル	(a)	179	適合	100.0	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 199	変化なし	変化なし 100.8	変化なし 99.9
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 147	変化なし	変化なし 100.6	変化なし 99.6
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 185	変化なし	変化なし 100.9	変化なし 100.0
光(120万lx･hr)	変化なし	変化なし 161	変化なし	変化なし 100.0	変化なし 98.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)
(a)：白色のフィルムコーティング錠

A)評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が３%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が３%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

●イルアミクス配合錠HD「サワイ」

1）加速試験[12)]

本製剤の安定性を確認するため、加速試験を実施した。
その結果、規格に適合した。

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

		イニシャル	40℃75%RH・遮光 6ヵ月
性状		うすいだいだい色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験		規格に適合	同左
製剤均一性試験		規格に適合	同左
溶出試験		規格に適合	同左
定量試験※	イルベサルタン	100.1	100.1
	アムロジピンベシル酸塩	100.7	99.6

※：表示量に対する含有率(%)

バラ：［本体］ポリエチレン瓶
　　［キャップ］ポリプロピレン

		イニシャル	40℃75%RH・遮光 6ヵ月
性状		うすいだいだい色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験		規格に適合	同左
製剤均一性試験		規格に適合	同左
溶出試験		規格に適合	同左
定量試験※	イルベサルタン	100.1	99.9
	アムロジピンベシル酸塩	100.7	99.3

※：表示量に対する含有率(%)

2）無包装下の安定性試験[13)]

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の［規格及び試験方法］に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準[A)]に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
701T2S2521	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	4000lx、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・溶出試験・定量試験	1回
硬度*	1回

＊：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 / 保存条件･期間	性状	硬度(N)	溶出試験	定量試験※	
				イルベサルタン	アムロジピンベシル酸塩
イニシャル	(a)	185†	適合	100.0	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 196	変化なし	変化なし 100.2	変化なし 99.2
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 148	変化なし	変化なし 100.0	変化なし 99.0
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 176	変化なし	変化なし 100.2	変化なし 99.6
光(120万lx･hr)	変化なし	変化なし 165	変化なし	変化なし 99.2	変化なし 97.5

†：光条件のみイニシャル187N
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)
(a)：うすいだいだい色のフィルムコーティング錠

A)評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

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（物理化学的変化）

該当資料なし

9．溶出性

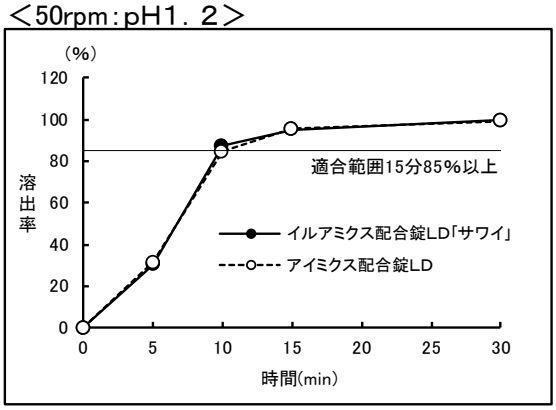
＜溶出挙動における同等性及び類似性＞

●イルアミクス配合錠LD「サワイ」[14)]

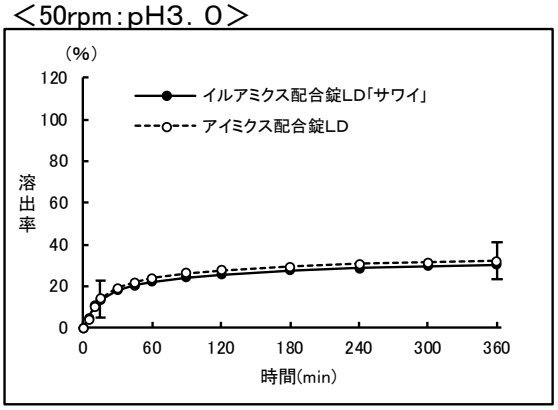
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号		
試験条件	パドル法	イルベサルタン	50rpm（pH1.2、3.0、6.8、水）、100rpm（pH6.8）
		アムロジピンベシル酸塩	50rpm（pH1.2、4.0、6.8、水）、100rpm（pH6.8）
試験回数	12 ベッセル		
試験製剤	イルアミクス配合錠LD「サワイ」		
標準製剤	アイミクス配合錠LD		
結果及び考察	**イルベサルタン** 〈50rpm：pH1.2〉 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 〈50rpm：pH3.0〉 標準製剤が規定された試験時間（360 分）における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点（15 分）及び規定された試験時間（360 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±９％の範囲にあった。 〈50rpm：pH6.8〉 標準製剤の平均溶出率が 60%（10 分）及び 85%（15 分）付近の２時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。 〈50rpm：水〉 標準製剤が規定された試験時間（360 分）における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点（10 分）及び規定された試験時間（360 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±９％の範囲にあった。 〈100rpm：pH6.8〉 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 **アムロジピンベシル酸塩** 〈50rpm：pH1.2〉 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 〈50rpm：pH4.0〉 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 〈50rpm：pH6.8〉 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 〈50rpm：水〉 標準製剤の平均溶出率が 40%（５分）及び 85%（30 分）付近の２時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。 〈100rpm：pH6.8〉 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。		

イルベサルタン

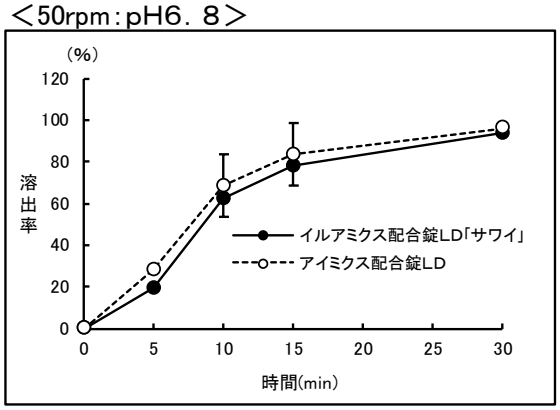
＜50rpm：pH1．2＞



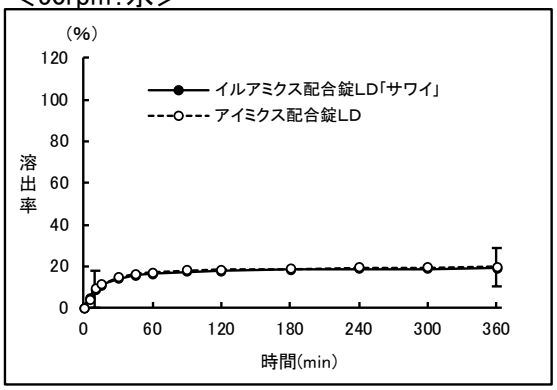
＜50rpm：pH3．0＞



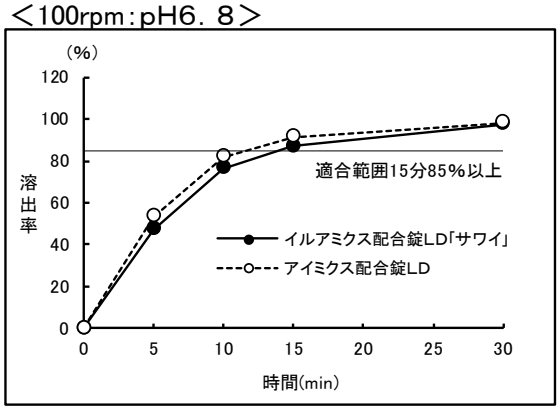
＜50rpm：pH6．8＞



＜50rpm：水＞



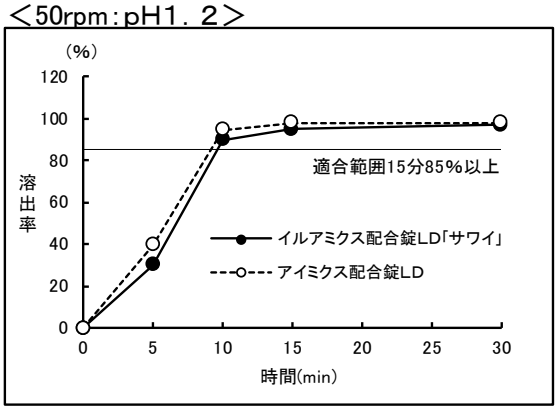
＜100rpm：pH6．8＞



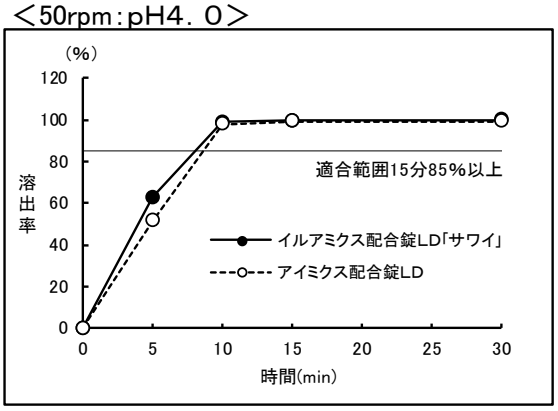
（[ ]：判定基準の適合範囲）

アムロジピンベシル酸塩

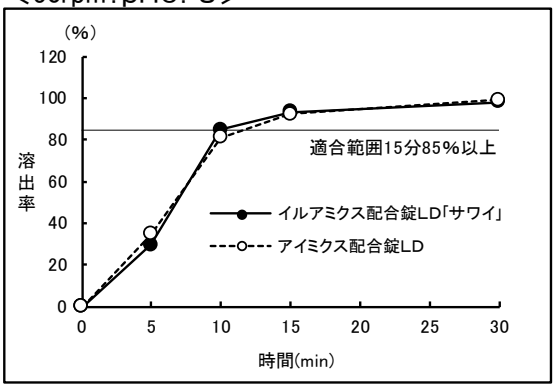
＜50rpm：pH1．2＞



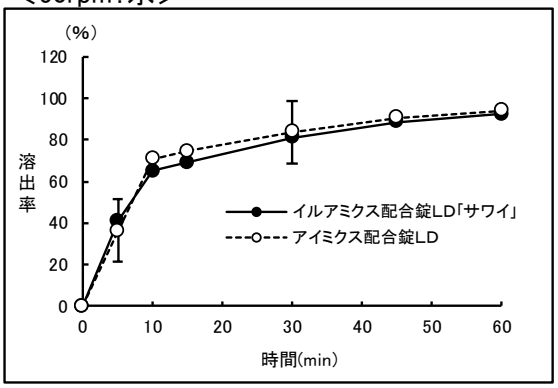
＜50rpm：pH4．0＞



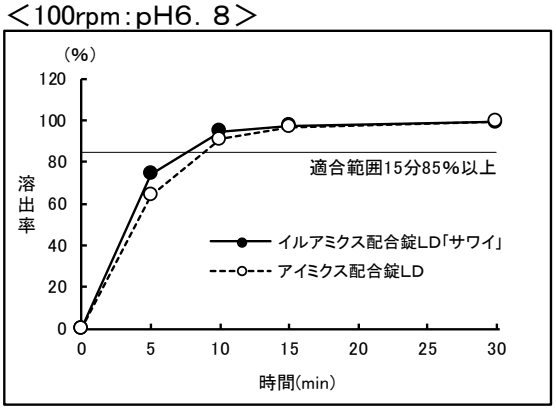
＜50rpm：pH6．8＞



＜50rpm：水＞



＜100rpm：pH6．8＞



(I：判定基準の適合範囲)

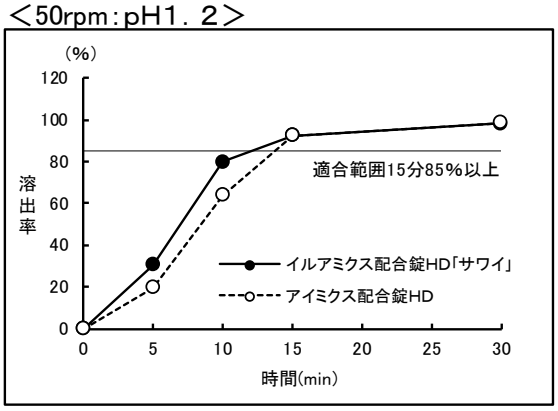
●イルアミクス配合錠HD「サワイ」[15)]

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号		
試験条件	パドル法	イルベサルタン	50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)、100rpm(pH6.8)
		アムロジピンベシル酸塩	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm(pH6.8)
試験回数	12 ベッセル		
試験製剤	イルアミクス配合錠HD「サワイ」		
標準製剤	アイミクス配合錠HD		
結果及び考察	**イルベサルタン** 〈50rpm：pH1.2〉 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 〈50rpm：pH3.0〉 標準製剤が規定された試験時間(360 分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(15 分)及び規定された試験時間(360 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±９%の範囲にあった。 〈50rpm：pH6.8〉 標準製剤の平均溶出率が 60%(10 分)及び 85%(15 分)付近の２時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。 〈50rpm：水〉 標準製剤が規定された試験時間(360 分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(10 分)及び規定された試験時間(360 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±９%の範囲にあった。 〈100rpm：pH6.8〉 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。		

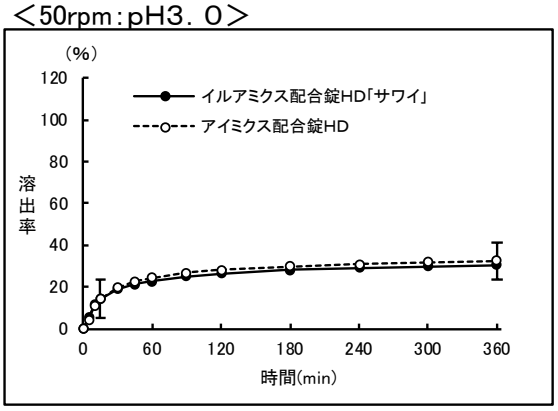
結果及び考察	**アムロジピンベシル酸塩** 〈50rpm：pH1.2〉 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 〈50rpm：pH5.0〉 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 〈50rpm：pH6.8〉 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 〈50rpm：水〉 標準製剤の平均溶出率が 40%(５分)及び 85%(45 分)付近の２時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。 〈100rpm：pH6.8〉 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

イルベサルタン

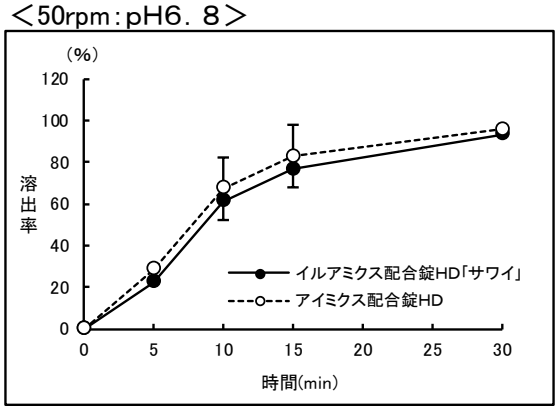
＜50rpm：pH1．2＞



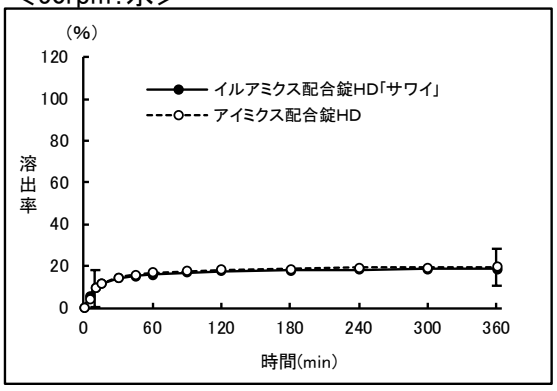
＜50rpm：pH3．0＞



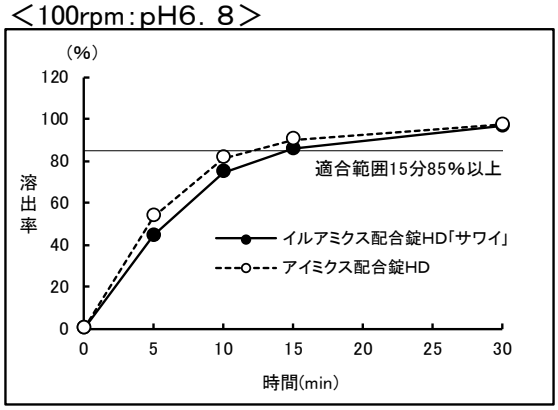
＜50rpm：pH6．8＞



＜50rpm：水＞



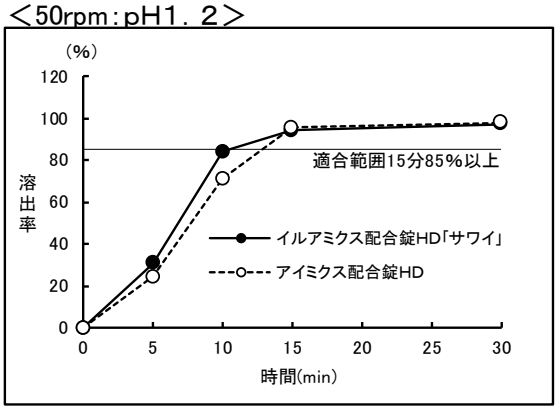
＜100rpm：pH6．8＞



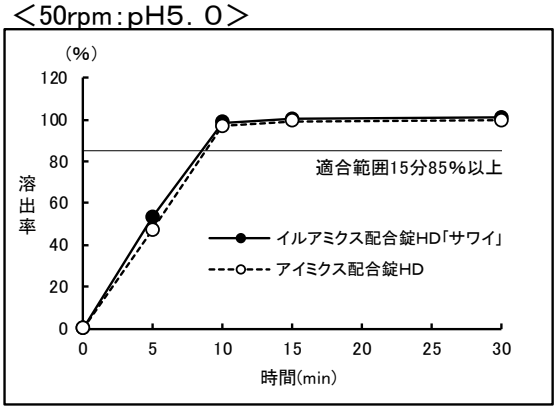
（I：判定基準の適合範囲）

アムロジピンベシル酸塩

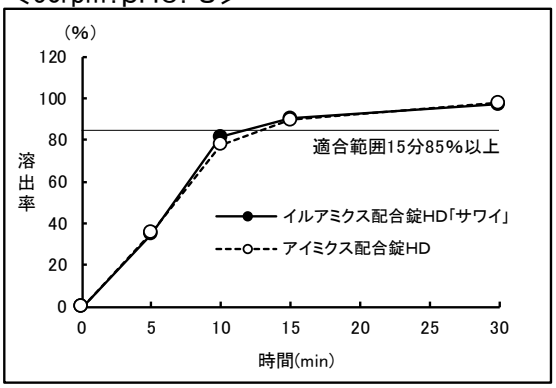
＜50rpm：pH1．2＞



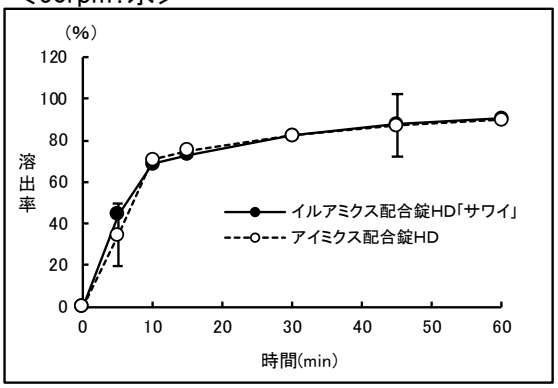
＜50rpm：pH5．0＞



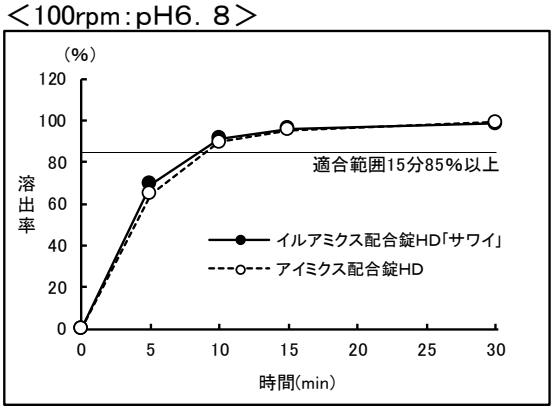
＜50rpm：pH6．8＞



＜50rpm：水＞



＜100rpm：pH6．8＞



（I：判定基準の適合範囲）

Ⅳ. 製剤に関する項目

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

該当資料なし

2)包装

22. 包装

〈イルアミクス配合錠LD「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ：100錠

〈イルアミクス配合錠HD「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ：100錠

3)予備容量

該当しない

4)容器の材質

●イルアミクス配合錠LD「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミ袋

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

●イルアミクス配合錠HD「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミ袋

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

4. 効能又は効果
高血圧症

2．効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意
5.1 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。
5.2 原則として、イルベサルタン100mg及びアムロジピンとして５mgを併用している場合、あるいはいずれか一方を使用し血圧コントロールが不十分な場合に、100mg/５mgへの切り替えを検討すること。
5.3 原則として、イルベサルタン100mg及びアムロジピンとして５mgを併用若しくは100mg/５mgで血圧コントロールが不十分な場合に、100mg/10mgへの切り替えを検討すること。

3．用法及び用量

1)用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
通常、成人には１日１回１錠(イルベサルタン/アムロジピンとして100mg/５mg又は100mg/10mg)を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

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
以下のイルベサルタンとアムロジピンベシル酸塩の用法・用量を踏まえ、患者毎に用量を決めること。
〈イルベサルタン〉
通常、成人にはイルベサルタンとして50～100mgを１日１回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、１日最大投与量は200mgまでとする。
〈アムロジピンベシル酸塩〉
・高血圧症
通常、成人にはアムロジピンとして2.5～５mgを１日１回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には１日１回10mgまで増量することができる。

5．臨床成績

1)臨床データパッケージ

該当資料なし

2)臨床薬理試験

該当資料なし

3)用量反応探索試験

該当資料なし

4)検証的試験

(1)有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

イルベサルタン100mgの単独投与で血圧コントロールが不十分な本態性高血圧症患者を対象に、イルベサルタン/アムロジピン100mg/0mg、100mg/5mg又は100mg/10mgを8週間併用投与した二重盲検比較試験の結果は次表のとおりであった。

トラフ時坐位収縮期血圧変化量、トラフ時坐位拡張期血圧変化量ともに、100mg/5mg投与群は100mg/0mg投与群に比べ、また、100mg/10mg投与群は100mg/0mg投与群及び100mg/5mg投与群に比べ有意な差が認められた[16~18]。

投与群 IRB/AML		100mg/0mg (n=121)	100mg/5mg (n=123)	100mg/10mg (n=116)
収縮期血圧	ベースライン	153.33±9.84	152.58±10.27	152.59±9.67
	最終評価時	148.10±14.87	133.81±14.19	127.75±11.88
	変化量	−5.23±11.48	−18.77±11.22	−24.84±10.86
拡張期血圧	ベースライン	97.10±5.77	96.92±5.75	97.44±6.44
	最終評価時	93.33±10.58	83.79±9.51	79.30±8.57
	変化量	−3.76±8.14	−13.13±7.75	−18.14±7.62
140/90mmHg 達成割合		22.3% (27/121)	60.2% (74/123)	83.6% (97/116)

単位：mmHg(平均値±標準偏差)

対象：イルベサルタン100mgを8～10週間投与後に収縮期血圧140mmHg以上かつ拡張期血圧90mmHg以上であった本態性高血圧症患者

IRB：イルベサルタン、AML：アムロジピン

二重盲検期以降の副作用発現頻度は、100mg/0mg投与群では8.9%(11/123例)、100mg/5mg投与群では11.4%(14/123例)、100mg/10mg投与群では15.5%(18/116例)であった。主な副作用(発現頻度が2%以上)は、100mg/10mg投与群のALT増加2.6%(3/116例)であった。

17.1.2 国内第Ⅱ相試験

アムロジピン５mgの単独投与で血圧コントロールが不十分な本態性高血圧症患者を対象に、イルベサルタン/アムロジピン０mg/５mg又は100mg/５mgを８週間併用投与した二重盲検比較試験の結果は次表のとおりであった。

トラフ時坐位収縮期血圧変化量、トラフ時坐位拡張期血圧変化量ともに、100mg/５mg投与群は０mg/５mg投与群に比べ有意な差が認められた[16,17]。

投与群 IRB/AML		０mg/５mg (n=149)	100mg/５mg (n=143)
収縮期血圧	ベースライン	148.72±7.86	148.32±7.39
	最終評価時	141.96±12.69	133.98±14.16
	変化量	−6.76±11.16	−14.34±11.99
拡張期血圧	ベースライン	94.67±4.34	94.76±4.55
	最終評価時	88.78±9.36	83.61±10.40
	変化量	−5.89±7.92	−11.15±9.66
140/90mmHg 達成割合		32.2% (48/149)	57.3% (82/143)

単位：mmHg(平均値±標準偏差)

対象：アムロジピンとして５mgを８～10週間投与後に収縮期血圧140mmHg以上かつ拡張期血圧90mmHg以上であった本態性高血圧症患者

IRB：イルベサルタン、AML：アムロジピン

二重盲検期以降の副作用発現頻度は、０mg/５mg投与群では5.3%(8/151例)、100mg/５mg投与群では9.0%(13/144例)であった。

(2)安全性試験

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

イルベサルタン100mg、アムロジピン５mg又は10mgの単独投与で血圧コントロールが不十分な本態性高血圧症患者を対象に、イルベサルタン/アムロジピン100mg/５mg配合錠又は100mg/10mg配合錠を52週間投与した試験の結果は次表のとおりであった。

忍容性に問題はなく、最終評価時の収縮期血圧変化量は−22.7mmHgと良好な血圧が維持された[19,20]。

対象		IRB100mg又はAML５mg 不十分例		AML10mg 不十分例	全体
開始時用量 最終評価時用量 IRB/AML		100mg/５mg 100mg/５mg (n=208)	 100mg/10mg (n=221)	100mg/10mg 100mg/10mg (n=61)	 (n=492)
収縮期血圧	ベースライン	148.7	158.4±13.2	152.23±10.61	153.48±11.84
	最終評価時	128.0	132.2±10.6	135.45±9.60	130.77±10.67
	変化量	−20.7	−26.3±13.8	−16.78±10.61	−22.70±12.92
拡張期血圧	ベースライン	95.1	99.8±8.5	96.8±5.8	97.42±7.15
	最終評価時	80.7	82.3±8.9	84.8±7.7	81.92±8.47
	変化量	−14.4	−17.5±9.1	−11.9±5.7	−15.51±8.47

単位：mmHg(平均値±標準偏差)

対象：イルベサルタン100mg、アムロジピン５mg又は10mgを５～８週間投与後に収縮期血圧140mmHg以上かつ拡張期血圧90mmHg以上であった本態性高血圧症患者

全体の集計にはAML10mg不十分例で最終投与量が100mg/５mgの患者２例を含む

IRB：イルベサルタン、AML：アムロジピン

副作用発現頻度は16.9%(84/496例)であった。主な副作用は末梢性浮腫で、100mg/５mg投与時が0.5%(2/434例)、100mg/10mg投与時が2.6%(8/306例)であった。

5)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(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. 薬理学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受容体拮抗作用：ロサルタンカリウム、バルサルタン、カンデサルタン シレキセチル、テルミサルタン、オルメサルタン メドキソミル、アジルサルタン[21)]

アムロジピンベシル酸塩

Caチャネル遮断作用：ニフェジピン、ニトレンジピン、ベニジピン塩酸塩、ニルバジピン、マニジピン塩酸塩、ニカルジピン塩酸塩、バルニジピン塩酸塩、エホニジピン塩酸塩、フェロジピン、シルニジピン、アゼルニジピン[21)]

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1)作用部位・作用機序

18.1 作用機序

18.1.1 イルベサルタン

*In vitro*試験においてウサギ摘出大動脈のアンジオテンシンⅡ(AⅡ)誘発収縮を特異的に抑制し、*in vivo*試験(ラット、イヌ、サル)においてもAⅡ誘発昇圧反応に対して抑制作用を示した。*In vitro*結合試験から、その抑制作用はAⅡ受容体に対する競合的拮抗に基づくものであり、更にAⅡタイプ１受容体(AT_1受容体)選択的であることが示唆された。その他の受容体には親和性を示さず、アンジオテンシン変換酵素も阻害しなかった[1～6)]。

18.1.2 アムロジピン

細胞膜の電位依存性カルシウムチャネルに選択的に結合し、細胞内へのCa^{2+}の流入を減少させて冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる[7)]。

そのカルシウム拮抗作用は緩徐に発現するとともに持続性を示し、また心抑制作用が弱く血管選択性を示すことが認められている[7,8)]。

2)薬効を裏付ける試験成績

18.2 降圧作用

高血圧自然発症ラットにイルベサルタンとアムロジピンを併用して投与すると、それぞれの単独投与と比較して降圧作用の増強が認められた[22)]。

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

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性

健康成人男性24例にイルベサルタン/アムロジピン100mg/10mgを配合錠又は単剤併用にて空腹時単回経口投与した場合の血漿中イルベサルタン及び血清中アムロジピンの薬物動態は下表のとおりであった。イルベサルタン及びアムロジピンの薬物動態を配合錠と単剤併用で比較した結果、両成分とも生物学的に同等であった[23)]。

	イルベサルタン		アムロジピン	
	配合錠	単剤併用	配合錠	単剤併用
C_{max} (ng/mL)	2,115.9±621.4	2,010.4±524.6	5.29±0.92	5.26±0.72
AUC_{0-t} (ng･hr/mL)	8,635.8±2,768.4	8,426.4±2,233.0	197.19±34.24	198.58±38.25
T_{max} (hr)	1.31±0.64	1.35±0.74	6.3±1.1	5.9±0.9
$T_{1/2}$ (hr)	11.145±3.810	9.437±2.413	37.72±5.90	38.72±7.34

平均値±標準偏差、n=24

AUC_{0-t}：イルベサルタンは０～48時間値、アムロジピンは０～96時間値

＜生物学的同等性試験＞

●イルアミクス配合錠LD「サワイ」[24,25)]

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年２月29日 薬食審査発0229第10号	
採血時点	イルベサルタン	０、0.33、0.67、１、1.5、２、2.5、３、４、６、８、12、24hr
	アムロジピン	０、２、３、４、５、６、８、12、24、48、72、96、144hr
休薬期間	14日間	
測定方法	LC/MS法	
試験製剤	イルアミクス配合錠LD「サワイ」	
標準製剤	アイミクス配合錠LD	

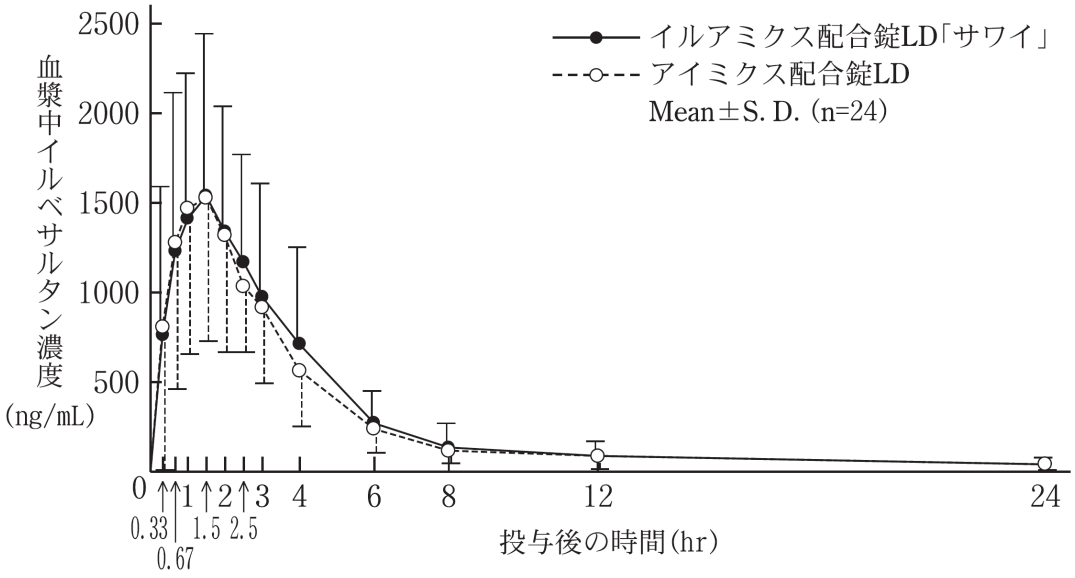
イルアミクス配合錠LD「サワイ」とアイミクス配合錠LDを健康成人男子にそれぞれ１錠(イルベサルタンとして100mg、アムロジピンとして５mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、イルベサルタン及びアムロジピンの血漿中濃度を測定した。
得られた薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

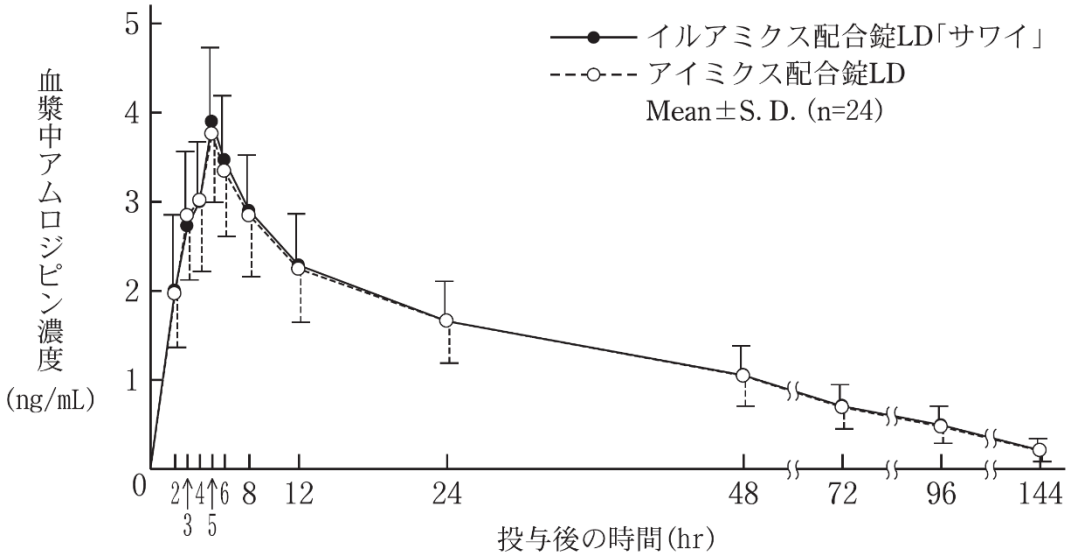
各製剤１錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC※ (ng･hr/mL)
イルベサルタン	イルアミクス配合錠 LD「サワイ」	1950±738	1.8±1.1	7.4±3.2	6945±3666
	アイミクス配合錠 LD	1878±689	1.6±0.8	10.5±11.1	6521±2556
アムロジピン	イルアミクス配合錠 LD「サワイ」	3.98±0.82	4.8±0.8	41.1±7.5	139.3±39.6
	アイミクス配合錠 LD	3.76±0.76	5.0±0.3	41.3±8.6	137.3±39.9

※イルベサルタン：$AUC_{0\text{-}24hr}$、アムロジピン：$AUC_{0\text{-}144hr}$

（Mean±S.D.）





		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
イルベサルタン	AUC_{0-24hr}	log(1.03)	log(0.95)～log(1.11)
	Cmax	log(1.04)	log(0.97)～log(1.11)
アムロジピン	$AUC_{0-144hr}$	log(1.02)	log(0.98)～log(1.06)
	Cmax	log(1.06)	log(1.01)～log(1.11)

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

●イルアミクス配合錠HD「サワイ」[24, 26)]

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」: 平成24年２月29日 薬食審査発0229第10号	
採血時点	イルベサルタン	０、0.33、0.67、１、1.5、２、2.5、３、４、６、８、12、24hr
	アムロジピン	０、２、３、４、５、６、８、12、24、48、72、96、144hr
休薬期間	14日間	
測定方法	LC/MS法	
試験製剤	イルアミクス配合錠HD「サワイ」	
標準製剤	アイミクス配合錠HD	

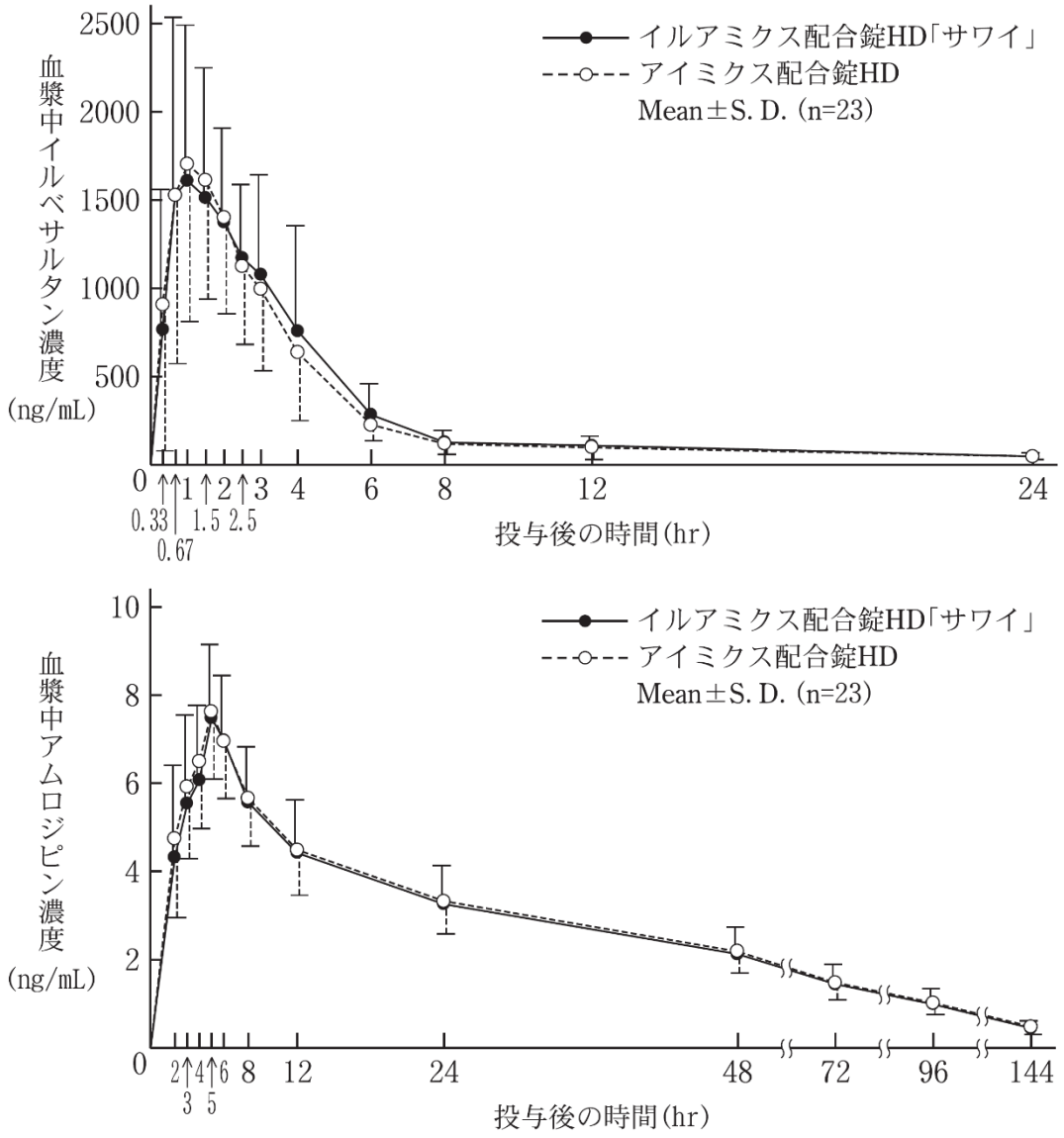
イルアミクス配合錠HD「サワイ」とアイミクス配合錠HDを健康成人男子にそれぞれ１錠(イルベサルタンとして100mg、アムロジピンとして10mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、イルベサルタン及びアムロジピンの血漿中濃度を測定した。
得られた薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤１錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC※ (ng･hr/mL)
イルベサルタン	イルアミクス配合錠HD「サワイ」	2153±643	1.7±1.2	10.8±9.2	7476±2129
	アイミクス配合錠HD	2110±735	1.4±0.9	9.5±4.7	7115±2199
アムロジピン	イルアミクス配合錠HD「サワイ」	7.54±1.64	4.9±0.9	41.8±7.1	277.9±74.8
	アイミクス配合錠HD	7.73±1.53	5.0±0.8	43.7±5.7	285.6±60.9

※イルベサルタン：AUC_{0-24hr}、アムロジピン：$AUC_{0-144hr}$

(Mean±S.D.)



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
イルベサルタン	AUC_{0-24hr}	log(1.05)	log(0.97)～log(1.14)
	Cmax	log(1.03)	log(0.93)～log(1.14)
アムロジピン	$AUC_{0-144hr}$	log(0.96)	log(0.93)～log(0.99)
	Cmax	log(0.97)	log(0.94)～log(1.01)

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

3)中毒域

該当資料なし

4)食事・併用薬の影響

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人男性16例にイルベサルタン/アムロジピン100mg/10mg配合錠を単回経口投与(空腹時又は食後)した場合、空腹時投与と比べて食後投与のイルベサルタン及びアムロジピンのC_{max}及びAUCに差はみられなかった[27)]。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 配合剤有効成分間の相互作用

健康成人男性24例にイルベサルタン300mg[注)]及びアムロジピンとして10mgを併用して経口単回投与した場合のイルベサルタンとアムロジピンの薬物動態は各単剤投与後と差はなく、イルベサルタンとアムロジピンの間に薬物動態に関する相互作用は認められなかった[28)](外国人データ)。

注)イルベサルタンの承認された１日通常用量は50～100mg、１日最大用量は200mgである。

Ⅷ. －7．参照

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

●イルアミクス配合錠LD「サワイ」を健康成人男子に１錠(イルベサルタンとして100mg、アムロジピンとして５mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数[24,25)]

イルベサルタン：0.111±0.049hr^{-1}

アムロジピン：0.017±0.004hr^{-1}

●イルアミクス配合錠HD「サワイ」を健康成人男子に１錠(イルベサルタンとして100mg、アムロジピンとして10mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数[24,26)]

イルベサルタン：0.084±0.035hr^{-1}

アムロジピン：0.017±0.003hr^{-1}

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

当資料なし

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

Ⅷ. －6. -4)及びⅧ. －6. -5)参照

3)乳汁への移行性

Ⅷ. －6. -6)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

6)血漿蛋白結合率

16.3 分布

16.3.1 蛋白結合率

イルベサルタンのヒト血清蛋白結合率及びアムロジピンのヒト血漿蛋白結合率はいずれも約97%であった[8,29](*in vitro*)。

6. 代謝

1)代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

イルベサルタンは、主としてCYP2C9による酸化的代謝とグルクロン酸抱合により代謝される。ヒト肝ミクロソームを用いて、CYP活性に対するイルベサルタンの阻害作用について検討した結果、CYP1A2、CYP2D6及びCYP2E1に対しては阻害せず、CYP2A6、CYP2C8、CYP2C9及びCYP3A4に対して阻害作用が認められたものの、いずれも阻害の程度は弱かった[30~32](*in vitro*)。

アムロジピンの主たる尿中代謝体はジヒドロピリジン環の酸化したピリジン環体及びその酸化的脱アミノ体であった[33]。

2)代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

イルベサルタン

Ⅶ. －6. -1)参照

アムロジピンベシル酸塩

Ⅷ. －7. 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

16.5 排泄

健康成人においてイルベサルタンの未変化体尿中排泄率は約0.3～1.3%であった[34,35]。また、健康成人に^{14}C-標識イルベサルタンを経口投与した場合、放射能の約20%は尿中に排泄され、約54%は糞中に排泄された[36](外国人データ)。[9.3.1参照]

健康成人６例にアムロジピンとして2.5mg又は５mgを単回経口投与した場合、尿中に未変化体として排泄される割合は小さく、いずれの投与量においても尿中未変化体排泄率は投与後24時間までに投与量の約３%、144時間までに約８%であった[37]。

また、健康成人２例に^{14}C-標識アムロジピン15mgを単回経口投与した場合、投与後12日までに投与放射能の59.3%が尿中に23.4%が糞中に排泄され、投与後72時間までの尿中放射能の９%が未変化体であった。その他に９種の代謝物が認められた[33](外国人データ)。なお、これら代謝物にはアムロジピンをしのぐ薬理作用は認められていない。

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

Ⅷ. -10. 参照

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

軽・中等度(９例)、高度(10例)の腎機能障害患者にイルベサルタン100mgを１日１回８日間反復経口投与した場合、腎機能正常者と比較してC_{max}、AUCに有意な差はみられなかった。血液透析中の患者を含め、腎機能障害患者に投与した場合にも蓄積傾向はほとんどないことが示唆された[38](外国人データ)。

16.6.2 肝機能障害患者

軽・中等度の肝硬変患者10例に、イルベサルタン300mg[注)]を空腹時１日１回７日間反復経口投与したとき、健康成人と比較してC_{max}、AUCに有意な差はみられなかった。また蓄積傾向がほとんどないことも示唆された[39](外国人データ)。

成人肝硬変患者(Child　A、Bクラス)５例にアムロジピンとして2.5mgを単回経口投与した場合、健康成人に比較して、投与72時間後の血中濃度が有意に上昇し、$T_{1/2}$、AUCはやや高値を示したが有意差は認められなかった[40]。[9.3.1参照]

16.6.3 高齢者

高齢者(65～80歳、男性10例、女性10例)と若年者(18～35歳、男性10例)にイルベサルタン25mg[注)]を１日１回反復経口投与した場合、C_{max}に有意な差はみられなかったが、AUCは若年者と比べて約50～70%上昇することが示された[41](外国人データ)。

老年高血圧患者(平均年齢79.7歳、男性２例、女性４例)にアムロジピンとして５mgを単回経口投与した場合、若年健康成人(平均年齢22.3歳、男性６例)に比較してC_{max}及びAUCは有意に高値を示したが、$T_{1/2}$に有意差は認められなかった。また、８日間反復経口投与した場合、老年者の血漿中アムロジピン濃度は若年者よりも高く推移したが、そのパターンは若年者に類似しており、老年者でその蓄積が増大する傾向は認められなかった[42]。[9.8参照]

注)イルベサルタンの承認された１日通常用量は50～100mg、１日最大用量は200mgである。

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
2.2 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

Ⅴ. -2. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

Ⅴ. -4. 参照

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 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。
8.2 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うこと。[11.1.5参照]
8.3 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。
8.4 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おそれがある。
8.5 アムロジピンは血中濃度半減期が長く投与中止後も緩徐な降圧効果が認められるので、本剤投与中止後に他の降圧剤を使用するときは、用量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。

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。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。
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。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。
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 厳重な減塩療法中の患者
一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。[11.1.3参照]
9.1.5 心不全のある患者
非虚血性心筋症による重度心不全患者[注)]を対象とした海外臨床試験において、プラセボ群と比較してアムロジピン投与群で肺水腫の発現頻度が高かったとの報告がある[43)]。
注)アムロジピンの承認された効能又は効果は「高血圧症」及び「狭心症」である。

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。
9.2.2 血液透析中の患者
一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。[11.1.3参照]

3)肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者
9.3.1 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
増量時には慎重に投与すること。アムロジピンは主として肝臓で代謝されるため、肝機能障害のある患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度-時間曲線下面積(AUC)が増大することがある。アムロジピン高用量(10mg)において副作用の発現頻度が高くなる可能性がある。イルベサルタンは主に胆汁中に排泄されるため、血中濃度が上昇するおそれがある。[11.2、16.5、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
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[44,45)]。
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。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、肺の低形成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[46]。[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。イルベサルタンでは動物実験(ラット)において乳汁中への移行が認められている。また、動物実験(ラット出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験)の50mg/kg/日以上で哺育期間において出生児の体重増加抑制が認められている。アムロジピンではヒト母乳中へ移行することが報告されている[47]。

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
患者の状態を観察しながら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。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。[16.6.3参照]

7. 相互作用

10. 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

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]	イルベサルタンで非致死性脳卒中、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

10.2 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。	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
利尿降圧剤 フロセミド、トリクロルメチアジド等 [11.1.3参照]	一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。	利尿降圧剤で治療を受けている患者では、体液量の減少によりレニン活性が亢進しており、降圧作用が増強するおそれがある。
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。 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 エナラプリル、イミダプリル等	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。	
非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs) ロキソプロフェン、 インドメタシン等	イルベサルタンの降圧作用が減弱するおそれがある。	血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成阻害により、イルベサルタンの降圧作用を減弱させる可能性がある。
	腎機能が低下している患者では、更に腎機能が悪化するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害により、腎血流量が低下するためと考えられる。
リチウム 炭酸リチウム	イルベサルタンによるリチウム中毒が報告されている。	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	降圧作用が増強されるおそれがある。	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	グレープフルーツに含まれる成分がアムロジピンの代謝を阻害し、アムロジピンの血中濃度が上昇する可能性が考えられる。
シンバスタチン	アムロジピンとシンバスタチン80mg(国内未承認の高用量)との併用により、シンバスタチンのAUCが77%上昇したとの報告がある。	機序は不明である。
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

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、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。

11.1.2 高カリウム血症(頻度不明)

11.1.3 ショック、失神、意識消失(いずれも頻度不明)

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]

11.1.4 腎不全(頻度不明)

11.1.5 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

AST、ALT、ALP、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.2参照]

11.1.6 低血糖(頻度不明)

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すること。糖尿病治療中の患者であらわれやすい。

11.1.7 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、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障害の発症に注意すること。

11.1.8 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少(いずれも頻度不明)

11.1.9 房室ブロック(頻度不明)

徐脈、めまい等の初期症状があらわれることがある。

2)その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.5～１%未満	0.5%未満	頻度不明[注1)]
過敏症		発疹、そう痒、じん麻疹、光線過敏症、多形紅斑	血管炎、血管浮腫
肝臓	肝機能障害、ALT上昇	AST上昇、ALP上昇、ビリルビン上昇、γ－GTP上昇	LDH上昇、黄疸、腹水
筋・骨格系		関節痛、筋痙攣、背部痛	筋肉痛、筋力低下、筋緊張亢進
血液		貧血、紫斑、白血球増加	赤血球減少、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン減少、白血球減少、好酸球増加、血小板減少
循環器	浮腫[注2)]	動悸、ほてり(熱感、顔面潮紅等)、失神、頻脈、起立性低血圧、心房細動、胸痛、期外収縮	血圧低下、徐脈、洞房又は房室ブロック、洞停止
消化器		逆流性食道炎、下痢・軟便、口内炎、心窩部痛、便秘、胃腸炎	悪心、嘔吐、胸やけ、胃不快感、口渇、消化不良、排便回数増加、膵炎、腹痛、腹部膨満
腎臓		尿管結石、頻尿・夜間頻尿、クレアチニン上昇	BUN上昇、尿中蛋白陽性、尿沈渣異常、尿潜血陽性、排尿障害
精神神経系	めまい・ふらつき、頭痛・頭重	眠気、しびれ、末梢神経障害	もうろう感、不眠、振戦、気分動揺、錐体外路症状
代謝異常	CK上昇	尿酸上昇、尿中ブドウ糖陽性、糖尿病、コレステロール上昇、血中カリウム減少	血中カリウム上昇、高血糖
その他		脳梗塞、異常感覚、倦怠感、CRP上昇、咳嗽、体重増加、脱毛、脱力感、勃起障害、鼻出血、鼻炎	霧視、味覚異常、発熱、総蛋白減少、耳鳴、疲労、視力異常、呼吸困難、多汗、(連用により)歯肉肥厚、性機能異常、女性化乳房、体重減少、疼痛、皮膚変色

注１)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２)アムロジピン製剤を増量して10mgを投与した場合に、高い頻度で認められたとの報告がある。[9.3.1参照]

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

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。

また、非心原性肺水腫が、アムロジピンの過量投与の24～48時間後に発現することがある。なお、循環動態、心拍出量維持を目的とした救急措置(輸液の過負荷等)が要因となる可能性もある。

13.2 処置

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[48)]。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。

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

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

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」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．－６．-4)、Ⅷ．－６．-5)及びⅧ．－６．-6)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

	規制区分
製剤	劇薬、処方箋医薬品[注)]
有効成分	イルベサルタン：該当しない アムロジピンベシル酸塩：毒薬

注)注意―医師等の処方箋により使用すること

2．有効期間

有効期間：３年

3．包装状態での貯法

室温保存

4．取扱い上の注意

該当しない

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

その他の患者向け資材

ⅩⅢ．－２．参照

6．同一成分・同効薬

同一成分：アイミクス配合錠LD/HD

同効薬：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗作用／Caチャネル遮断作用

オルメサルタン メドキソミル／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

バルサルタン／シルニジピン

バルサルタン／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

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

製品名	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
イルアミクス配合錠 LD「サワイ」	2018年２月15日	23000AMX00320000	2018年６月15日	2018年６月15日
イルアミクス配合錠 HD「サワイ」	2018年２月15日	23000AMX00321000	2018年６月15日	2018年６月15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、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。

13．各種コード

製品名	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番号	レセプト電算処理システム用コード
イルアミクス配合錠LD「サワイ」	2149118F1119	2149118F1119	126375601	622637501
イルアミクス配合錠HD「サワイ」	2149118F2115	2149118F2115	126376301	622637601

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。

ＸＩ．文献

１．引用文献

１)イルベサルタンのウサギ摘出大動脈における作用(イルベタン錠／アバプロ錠：2008年４月16日承認、申請資料概要2.6.2.2)

２)イルベサルタンのＡⅡ誘発昇圧反応に対する作用(イルベタン錠／アバプロ錠:2008年４月16日承認、申請資料概要2.6.2.2)

３)イルベサルタンのＡⅡ受容体に対する拮抗様式の検討(イルベタン錠／アバプロ錠：2008年４月16日承認、申請資料概要2.6.2.2)

４)イルベサルタンのＡⅡ受容体サブタイプに対する選択性(イルベタン錠／アバプロ錠：2008年４月16日承認、申請資料概要2.6.2.2)

５)イルベサルタンの各種受容体及びイオン輸送系に対する作用(イルベタン錠／アバプロ錠：2008年４月16日承認、申請資料概要2.6.2.3)

６)イルベサルタンの各種酵素に対する作用(イルベタン錠／アバプロ錠：2008年４月16日承認、申請資料概要2.6.2.3)

７)山中教造他：日薬理誌，1991；97：167-178

８)第十八改正日本薬局方解説書，廣川書店，2021；C-306-311

９)医療用医薬品最新品質情報集(ブルーブック)＜https://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html＞(2024/12/２ アクセス)

10)沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] イルアミクス配合錠LD「サワイ」

11)沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] イルアミクス配合錠LD「サワイ」

12)沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] イルアミクス配合錠HD「サワイ」

13)沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] イルアミクス配合錠HD「サワイ」

14)沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] イルアミクス配合錠LD「サワイ」

15)沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] イルアミクス配合錠HD「サワイ」

16)島田和幸他：血圧，2011；18(12)：1231-1243

17)国内第Ⅱ相試験①(アイミクス配合錠：2012年９月28日承認、申請資料概要2.5.4)

18)国内第Ⅱ相試験②(アイミクス配合錠：2012年９月28日承認、申請資料概要2.7.6.5)

19)島田和幸他：血圧，2012；19(11)：1022-1034

20)国内第Ⅲ相試験(アイミクス配合錠：2012年９月28日承認、申請資料概要2.7.6.7)

21)薬剤分類情報閲覧システム＜https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/＞(2024/11/１ アクセス)

22)高血圧自然発症ラットの血圧に対する作用(アイミクス配合錠：2012年９月28日承認、申請資料概要2.6.2.2)

23)健康成人における生物学的同等性試験(アイミクス配合錠：2012年９月28日承認、申請資料概要2.7.6.2)

24)田中孝典他：新薬と臨床，2018；67(４)：371-387

25)沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] イルアミクス配合錠LD「サワイ」

26)沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] イルアミクス配合錠HD「サワイ」

27)食事による薬物動態への影響(アイミクス配合錠：2012年９月28日承認、申請資料概要2.7.6.1)

28)イルベサルタンとアムロジピンの併用単回投与時における薬物相互作用試験(アイミクス配合錠：2012年９月28日承認、申請資料概要2.7.2.2)

29)イルベサルタンの蛋白結合率(イルベタン錠／アバプロ錠：2008年４月16日承認、申請資料概要2.7.2.2)
30)ヒト肝ミクロソームを用いたイルベサルタンの酸化代謝におけるCYP2C9の関与(イルベタン錠／アバプロ錠：2008年４月16日承認、申請資料概要2.6.5.10)
31)イルベサルタンのグルクロン酸抱合の種差(イルベタン錠／アバプロ錠：2008年４月16日承認、申請資料概要2.6.5.10)
32)ヒト肝ミクロソームを用いたイルベサルタンのCYP阻害の検討(イルベタン錠／アバプロ錠：2008年４月16日承認、申請資料概要2.6.5.12)
33)Beresford, A. P. et al. : Xenobiotica, 1988 ; 18(２) : 245-254
34)イルベサルタンの健康成人での反復投与試験(50mg)(イルベタン錠／アバプロ錠：2008年４月16日承認、申請資料概要2.7.6.3)
35)イルベサルタンの健康成人での反復投与試験(100mg)(イルベタン錠／アバプロ錠：2008年４月16日承認、申請資料概要2.7.6.3)
36)イルベサルタンのバイオアベイラビリティ試験(イルベタン錠／アバプロ錠：2008年４月16日承認、申請資料概要2.7.6.1)
37)中島光好他：臨床医薬, 1991 ; ７(７) : 1407-1435
38)腎機能障害患者におけるイルベサルタンの薬物動態試験(イルベタン錠／アバプロ錠：2008年４月16日承認、申請資料概要2.7.6.3)
39)肝硬変患者におけるイルベサルタンの薬物動態試験(イルベタン錠／アバプロ錠：2008年４月16日承認、申請資料概要2.7.6.3)
40)足立幸彦他：薬理と治療, 1991 ; 19(７) : 2923-2932
41)高齢者におけるイルベサルタンの薬物動態試験(イルベタン錠／アバプロ錠：2008年４月16日承認、申請資料概要2.7.6.3)
42)桑島巌他：老年医学, 1991 ; 29(６) : 899-902
43)Packer, M. et al. : JACC Heart Fail., 2013 ; １(４) : 308-314
44)阿部真也他：周産期医学, 2017 ; 47 : 1353-1355
45)齊藤大祐他：鹿児島産科婦人科学会雑誌, 2021 ; 29 : 49-54
46)堀本政夫他：応用薬理, 1991 ; 42(２) : 167-176
47)Naito, T. et al. : J. Hum. Lact., 2015 ; 31(２) : 301-306
48)Laine, K. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 1997 ; 43 : 29-33
49)沢井製薬(株) 社内資料[粉砕後の安定性試験] イルアミクス配合錠LD「サワイ」
50)沢井製薬(株) 社内資料[粉砕後の安定性試験] イルアミクス配合錠HD「サワイ」
51)沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] イルアミクス配合錠LD「サワイ」
52)沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] イルアミクス配合錠HD「サワイ」

２．その他の参考文献

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況 ・・

２．海外における臨床支援情報・・

該当資料なし

XIII. 備考

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。

1) 粉砕

＜粉砕後の安定性試験＞

●イルアミクス配合錠LD「サワイ」[49)]

本製剤を粉砕後、下記条件で保存し、安定性試験を行った。
その結果、以下の結果が得られた。

		イニシャル	透明瓶開放（室温、30日）	透明瓶密栓（室温、30日）	褐色瓶密栓（室温、30日）
性状		黄色の粉末中に白色のフィルム片が混在していた	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	イルベサルタン	100.0	100.1	100.1	100.2
	アムロジピンベシル酸塩	100.0	99.4	99.5	99.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●イルアミクス配合錠HD「サワイ」[50)]

本製剤を粉砕後、下記条件で保存し、安定性試験を行った。
その結果、以下の結果が得られた。

		イニシャル	透明瓶開放（室温、30日）	透明瓶密栓（室温、30日）	褐色瓶密栓（室温、30日）
性状		白色の粉末中にうすいだいだい色のフィルム片が混在していた	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	イルベサルタン	100.0	100.0	99.8	100.0
	アムロジピンベシル酸塩	100.0	99.3	99.4	99.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

＜崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験＞

●イルアミクス配合錠LD「サワイ」[51)]

試験方法

1．本剤を１錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取した。
2．５分放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。崩壊しない場合、５分毎に同様の操作を繰り返した。(最大20分まで)
3．シリンジ内の液を８Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、水(20mL)でフラッシュ後、通過状態を観察した。

結　果

懸　濁　状　態	錠剤は５分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●イルアミクス配合錠HD「サワイ」[52)]

試験方法

1．本剤を１錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取した。
2．５分放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。崩壊しない場合、５分毎に同様の操作を繰り返した。(最大20分まで)
3．シリンジ内の液を８Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、水(20mL)でフラッシュ後、通過状態を観察した。

結　果

懸　濁　状　態	錠剤は５分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

2．その他の関連資料

患者向け資材

・サワイの降圧薬を服用される方へ 血圧手帳【数値式】
・気をつけよう！血圧と生活習慣
・ACE阻害剤/ARBを使用する女性の患者さんへ
・自動車運転等は注意してください・お知らせ指導箋

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」https://med.sawai.co.jp/ 参照