

長時間作用型ARB

処方箋医薬品^{※1)}

イルベサルタンOD錠50mg「トーフ」

イルベサルタンOD錠100mg「トーフ」

イルベサルタンOD錠200mg「トーフ」

《イルベサルタン口腔内崩壊錠》

IRBESARTAN OD TABLETS 50mg “TOWA”/ OD TABLETS 100mg
“TOWA”/ OD TABLETS 200mg “TOWA”

日本標準商品分類番号 872149

	承認番号	薬価収載	販売開始
OD錠50mg	22900AMX00899	2017年12月	2017年12月
OD錠100mg	22900AMX00898	2017年12月	2017年12月
OD錠200mg	22900AMX00897	2017年12月	2017年12月

貯 法：室温保存（「取扱い上の注意」の項参照）

使用期限：外箱、ラベルに記載

【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）〕

【組成・性状】

	イルベサルタン OD錠50mg 「トーフ」	イルベサルタン OD錠100mg 「トーフ」	イルベサルタン OD錠200mg 「トーフ」	
1錠中の有効成分	日局 イルベサルタン ……50mg	日局 イルベサルタン ……100mg	日局 イルベサルタン ……200mg	
添加物	D-マンニトール、クロスカルメロースNa、スクラロース、ヒプロメロース、クエン酸水和物、軽質無水ケイ酸、カルメロース、香料、ステアリン酸Mg、その他3成分			
性状	白色の割線入りの口腔内崩壊錠			
本体表示	表	イルベ 50	イルベ 100	
	裏	イルベ 50 サルタン OD トーフ	イルベ 100 サルタン OD トーフ	イルベ 200 サルタン OD トーフ
外形	表			
	裏			
	側面			
錠径(mm)	8.0	10.0	12.0	
厚さ(mm)	3.8	5.0	6.8	
質量(mg)	180	360	720	

【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（「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（「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) 嚴重な減塩療法中の患者
- 5) イルベサルタン製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。

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

- 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。
- 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 スピロラクトン トリウムテレン 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こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m ² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	併用によりレニン・アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	併用によりレニン・アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
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）

- (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、厳重な減塩療法中、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。
- (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) **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。
- (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。

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。

	頻度不明
過敏症 ^{注2)}	発疹、蕁麻疹、そう痒
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、けん怠感、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

- 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、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。]
- 2) 他社が実施した国内臨床試験では65歳未満の非高齢者と65歳以上の高齢者において、イルベサルタン製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

- 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。]

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。〔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

1) 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。〕

2) 服用時：

- (1) 本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。
- (2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

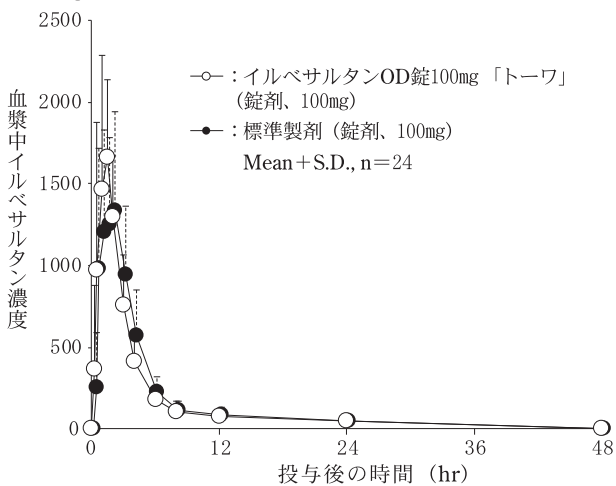
【薬物動態】

生物学的同等性試験

1) イルベサルタンOD錠100mg「トーワ」

イルベサルタンOD錠100mg「トーワ」と標準製剤(普通錠)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)健康成人男子に絶食単回経口投与(水なしで服用(n=24)及び水で服用(n=24))して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、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¹⁾。

(1) 水なしで服用(標準製剤は水で服用)
(ng/mL)

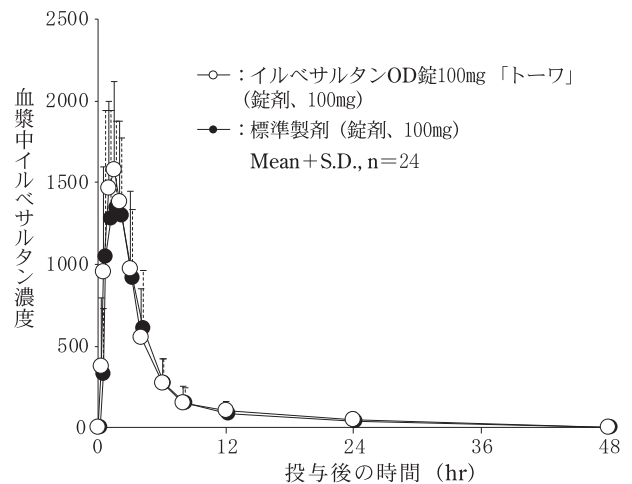


	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
イルベサルタンOD錠 100mg「トーワ」 (錠剤, 100mg)	6766 ± 1981	1986.61 ± 579.85	1.333 ± 0.434	16.02 ± 13.60
標準製剤 (錠剤, 100mg)	6914 ± 2135	1720.60 ± 549.75	1.625 ± 0.811	12.31 ± 6.63

(Mean ± S. D., n = 24)

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

(2) 水で服用
(ng/mL)



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
イルベサルタンOD錠 100mg「トーワ」 (錠剤, 100mg)	7642 ± 2565	1796.64 ± 514.72	1.688 ± 0.818	11.34 ± 14.51
標準製剤 (錠剤, 100mg)	7128 ± 1584	1812.89 ± 492.78	1.542 ± 0.943	9.52 ± 4.36*

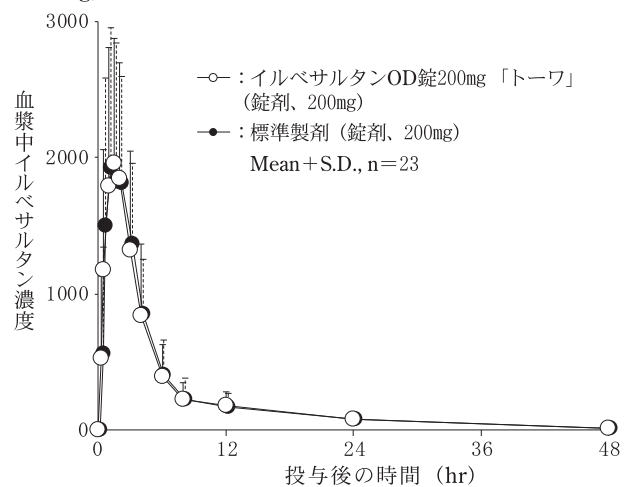
(Mean ± S. D., n = 24)
* : n = 23

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

2) イルベサルタンOD錠200mg「トーワ」

イルベサルタンOD錠200mg「トーワ」と標準製剤(普通錠)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200mg)健康成人男子に絶食単回経口投与(水なしで服用(n=23)及び水で服用(n=24))して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、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²⁾。

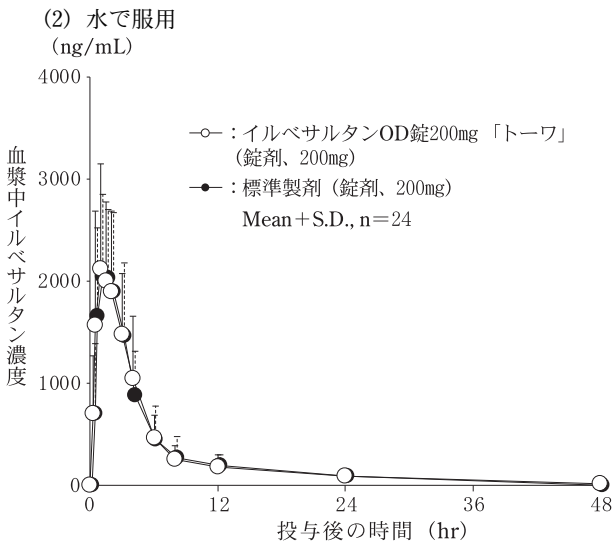
(1) 水なしで服用(標準製剤は水で服用)
(ng/mL)



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
イルベサルタンOD錠 200mg「トーワ」 (錠剤、200mg)	10972±3752	2498.81±862.60	1.522±0.872	11.56±6.45
標準製剤 (錠剤、200mg)	11136±4544	2319.08±869.73	1.435±0.743	9.83±4.61

(Mean±S.D., n=23)

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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
イルベサルタンOD錠 200mg「トーワ」 (錠剤、200mg)	12396±3758	2643.60±929.16	1.708±0.966	10.23±4.53*
標準製剤 (錠剤、200mg)	12049±4406	2424.68±709.58	1.292±0.706	10.94±7.16

(Mean±S.D., n=24)
* : n=23

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。

3) イルベサルタンOD錠50mg「トーワ」

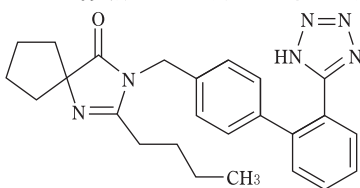
イルベサルタンOD錠50mg「トーワ」は、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)」に基づき、イルベサルタンOD錠100mg「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた³⁾。

【薬効薬理】

AT₁受容体へ選択的に結合し、内因性昇圧物質アンジオテンシンⅡの結合を競合的に阻害することにより、降圧作用を示す⁴⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



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

分子式：C₂₅H₂₈N₆O

分子量：428.53

性状：白色の結晶性の粉末である。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。結晶多形が認められる。

【取扱い上の注意】

1. 注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

2. 安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度60%、2年)及び加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが推測された⁵⁾⁶⁾⁷⁾。

【包装】

イルベサルタンOD錠50mg「トーワ」：100錠(PTP)
140錠(14錠×10：PTP)
300錠(バラ)
イルベサルタンOD錠100mg「トーワ」：100錠、500錠(PTP)
140錠(14錠×10：PTP)
300錠(バラ)
イルベサルタンOD錠200mg「トーワ」：100錠(PTP)

【主要文献】

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(OD錠100mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(OD錠200mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(OD錠50mg)
- 4) グッドマン・ギルマン薬理書 第12版, 935, 2013
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験(OD錠50mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験(OD錠100mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験(OD錠200mg)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい。

東和薬品株式会社 学術部DIセンター(24時間受付対応)

〒571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号

☎0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797

<http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff>



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