

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「JG」

イルアミクス配合錠HD「JG」

Iluamix Combination Tablets

劇薬

処方箋医薬品^注

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 を含有 (アムロジピンとして5mg)	
	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 を含有 (アムロジピンとして10mg)	
一般名	和名	洋名
	イルベサルタン	Irbesartan
	アムロジピンベシル酸塩	Amlodipine Besilate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：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	販売元：日本ジェネリック株式会社 製造販売元：長生堂製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/	

本IFは2023年12月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

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

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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（<https://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I F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I F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て、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I Fは
日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正
使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性
及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オ
ブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承
認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うこ
とは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自ら
がI F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、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	11
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	11
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	18
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	18
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	18
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	18
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	18
6. RMPの概要	1	12. その他	18
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	19
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	19
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	19
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	19
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	19
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	19
(1)和名（命名法）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	19
(2)洋名（命名法）	2	5. 臨床成績	19
(3)ステム（stem）	2	(1)臨床データパッケージ	19
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	20
4. 分子式及び分子量	3	(3)用量反応探索試験	20
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(4)検証的試験	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1)有効性検証試験	20
III. 有効成分に関する項目	4	2)安全性試験	21
1. 物理化学的性質	4	(5)患者・病態別試験	21
(1)外観・性状	4	(6)治療的使用	21
(2)溶解性	4	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	21
(3)吸湿性	4	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	22
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7)その他	22
(5)酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	23
(6)分配係数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	23
(7)その他の主な示性値	5	2. 薬理作用	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(1)作用部位・作用機序	23
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	(2)薬効を裏付ける試験成績	23
IV. 製剤に関する項目	6	(3)作用発現時間・持続時間	23
1. 剤形	6	VII. 薬物動態に関する項目	24
(1)剤形の区別	6	1. 血中濃度の推移	24
(2)製剤の外観及び性状	6	(1)治療上有効な血中濃度	24
(3)識別コード	6	(2)臨床試験で確認された血中濃度	24
(4)製剤の物性	6	(3)中毒域	26
(5)その他	6	(4)食事・併用薬の影響	26
2. 製剤の組成	6	2. 薬物速度論的パラメータ	27
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	6	(1)解析方法	27
(2)電解質等の濃度	7	(2)吸収速度定数	27
(3)熱量	7	(3)消失速度定数	27
3. 添付溶解液の組成及び容量	7		
4. 力価	7		
5. 混入する可能性のある夾雑物	7		
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	11		

(4)クリアランス	27	(1)臨床使用に基づく情報	38
(5)分布容積	27	(2)非臨床試験に基づく情報	38
(6)その他	27		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	27	IX. 非臨床試験に関する項目	39
(1)解析方法	27	1. 薬理試験	39
(2)パラメータ変動要因	27	(1)薬効薬理試験	39
4. 吸収	27	(2)安全性薬理試験	39
5. 分布	28	(3)その他の薬理試験	39
(1)血液－脳関門通過性	28	2. 毒性試験	39
(2)血液－胎盤関門通過性	28	(1)単回投与毒性試験	39
(3)乳汁への移行性	28	(2)反復投与毒性試験	39
(4)髄液への移行性	28	(3)遺伝毒性試験	39
(5)その他の組織への移行性	28	(4)がん原性試験	39
(6)血漿蛋白結合率	28	(5)生殖発生毒性試験	39
6. 代謝	28	(6)局所刺激性試験	39
(1)代謝部位及び代謝経路	28	(7)その他の特殊毒性	39
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	28	X. 管理的事項に関する項目	40
(3)初回通過効果の有無及びその割合	28	1. 規制区分	40
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	28	2. 有効期間	40
7. 排泄	28	3. 包装状態での貯法	40
8. トランスポーターに関する情報	29	4. 取扱い上の注意	40
9. 透析等による除去率	29	5. 患者向け資材	40
10. 特定の背景を有する患者	29	6. 同一成分・同効薬	40
11. その他	30	7. 国際誕生年月日	40
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	31	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
1. 警告内容とその理由	31	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
2. 禁忌内容とその理由	31	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	41
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	31	11. 再審査期間	41
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	31	12. 投薬期間制限に関する情報	41
5. 重要な基本的注意とその理由	31	13. 各種コード	41
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	31	14. 保険給付上の注意	41
(1)合併症・既往歴等のある患者	31	X I. 文献	42
(2)腎機能障害患者	32	1. 引用文献	42
(3)肝機能障害患者	32	2. その他の参考文献	43
(4)生殖能を有する者	32	X II. 参考資料	44
(5)妊婦	33	1. 主な外国での発売状況	44
(6)授乳婦	33	2. 海外における臨床支援情報	44
(7)小児等	33	X III. 備考	45
(8)高齢者	33	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
7. 相互作用	33	(1)粉碎	45
(1)併用禁忌とその理由	34	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	47
(2)併用注意とその理由	34	2. その他の関連資料	47
8. 副作用	35		
(1)重大な副作用と初期症状	35		
(2)その他の副作用	36		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	37		
10. 過量投与	37		
11. 適用上の注意	37		
12. その他の注意	38		

略語表

略語	略語内容
ALP	アルカリホスファターゼ (Alkaline phosphatase)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC ₀₋₄₈	投与 48 時間までの AUC (AUC from zero to 48 hours)
AUC _{0-t}	最終測定可能時点までの AUC (AUC from zero to t last)
BUN	血中尿素窒素 (Blood urea nitrogen)
CK	クレアチンキナーゼ (Creatine kinase)
Cmax	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
CRP	C 反応性蛋白 (C-reactive protein)
CYP	チトクローム P450 (Cytochrome P450)
γ -GTP	γ -グルタミルトランスペプチターゼ (γ -Glutamyl transpeptidase)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
LDH	乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
T _{1/2}	消失半減期 (Elimination half-life)
Tmax	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、イルベサルタン及びアムロジピンベシル酸塩を有効成分とする長時間作用型 ARB/持続性 Ca 拮抗薬配合剤である。

長生堂製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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 月に承認を得て、2018 年 6 月発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、長時間作用型 ARB/持続性 Ca 拮抗薬配合剤であり、高血圧症に対し効果が認められている。（〔V.1.効能又は効果〕の項参照）
- (2) 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.（1）重大な副作用と初期症状〕の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

本剤は、錠剤本体の両面に製品名、規格及び屋号を印字し、識別性を向上させている。（〔IV.1.（2）製剤の外観及び性状〕の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

イルアミクス配合錠 LD「JG」

イルアミクス配合錠 HD「JG」

(2) 洋名

Ilumix Combination tablets LD “JG”

Ilumix Combination tablets HD “JG”

(3) 名称の由来

イルアミクス※+剤形+含量+「JG」

※日本ジェネリック医薬品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）

Irbesartan(JAN、INN)

Amlodipine Besilate(JAN)

Amlodipine(INN)

(3) ステム（s t e m）

<イルベサルタン>

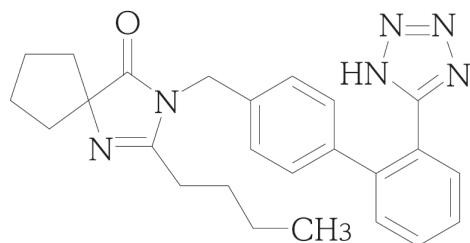
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬：-sartan

<アムロジピンベシル酸塩>

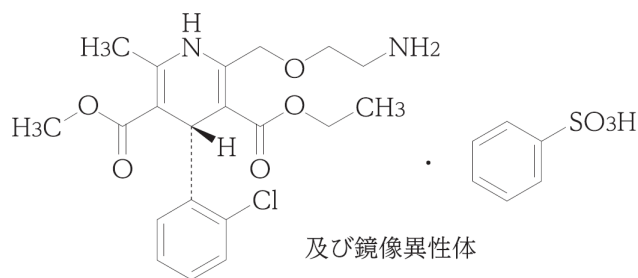
ニフェジピン系 Ca チャネル拮抗薬：-dipine

3. 構造式又は示性式

<イルベサルタン>



<アムロジピンベシル酸塩>



4. 分子式及び分子量

<イルベサルタン>

分子式：C₂₅H₂₈N₆O

分子量：428.53

<アムロジピンベシル酸塩>

分子式：C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S

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 (IUPAC)

<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
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

<イルベサルタン>

なし

<アムロジピンベシル酸塩>

別名：ベシル酸アムロジピン

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。

溶解度（37℃）：pH1.2：2202 μ g/mL、pH3.0：9.232 μ g/mL、
pH4.0：5.480 μ g/mL、pH5.0：8.449 μ g/mL、
pH6.8：772.9 μ g/mL、水：11.71 μ g/mL

<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。

本品 1g はメタノール約 7mL、エタノール（99.5）約 15mL、水約 400mL に溶ける¹⁾。

溶解度（37℃）：pH1.2：2.402mg/mL、pH3.0：2.445mg/mL、
pH4.0：2.952mg/mL、pH5.0：1.805mg/mL、
pH6.8：1.388mg/mL、水：2.501mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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>

該当資料なし

<アムロジピンベシル酸塩>²⁾

pKa（25℃）：8.85（アミノ基、滴定法）

(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>

旋光性：メタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (237nm) ¹⁾：約 342 (0.01mol/L 塩酸・メタノール試液溶液（1→40000）)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

有効成分の確認試験法

<イルベサルタン>

日局「イルベサルタン」の確認試験による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

<アムロジピンベシル酸塩>

日局「アムロジピンベシル酸塩」の確認試験による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
- (3) 塩化バリウム試液による沈殿反応

有効成分の定量法

<イルベサルタン>

日局「イルベサルタン」の定量法による。

電位差滴定法（0.1 mol/L 過塩素酸による滴定）

<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。

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

〔1. (2) 製剤の外観及び性状〕の項参照

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		イルアミクス配合錠 LD「JG」	イルアミクス配合錠 HD「JG」
色調・剤形		白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	うすいだいだい色のフィルムコーティング錠
外形			
大きさ	直径	8.1mm	8.1mm
	厚さ	3.7mm	3.8mm
重量		175mg	180mg

(3) 識別コード

配合錠 LD

錠剤本体：イルアミクス LD JG

配合錠 HD

錠剤本体：イルアミクス HD JG

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分（活性成分）の含量

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 含有
(アムロジピンとして 5mg)

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 含有
(アムロジピンとして 10mg)

添加剤

配合錠 LD	配合錠 HD
D-マンニトール、結晶セルロース、ポリビニルアルコール・アクリル酸・メタクリル酸メチル共重合体、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、プロピレングリコール、カルナウバロウ	D-マンニトール、結晶セルロース、ポリビニルアルコール・アクリル酸・メタクリル酸メチル共重合体、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、プロピレングリコール、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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

(1) 加速試験

配合錠 LD³⁾

加速試験（40℃、 相対湿度 75%、 6 ヶ月）の結果、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。

包装形態：PTP 包装（PTP シート+アルミピロー）

試験項目		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状		適合	適合	適合	適合
確認試験	イルベサルタン	適合	適合	適合	適合
	アムロジピン ベシル酸塩	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%)	イルベサルタン (質量偏差試験)	1.2 ~ 1.9	-	-	1.4 ~ 2.2
	アムロジピン ベシル酸塩 (含量均一性試験)	1.2 ~ 3.4	-	-	1.4 ~ 1.8
溶出性 (%)	イルベサルタン	85.5 ~ 94. 5	81.1 ~ 94. 2	81.2 ~ 91. 0	77.7 ~ 90. 8
	アムロジピン ベシル酸塩	85.7 ~ 97. 2	82.1 ~ 95. 7	83.6 ~ 95. 6	85.0 ~ 97. 4
含量 (%)	イルベサルタン	99.9	100.1	99.8	99.3
	アムロジピン ベシル酸塩	99.9	100.1	99.1	99.3

製剤均一性、溶出性：最小値～最大値

配合錠 HD⁴⁾

加速試験（40℃、 相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

包装形態：PTP 包装（PTP シート+アルミピロー）

試験項目		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状		適合	適合	適合	適合
確認試験	イルベサルタン	適合	適合	適合	適合
	アムロジピン ベシル酸塩	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%)	イルベサルタン (質量偏差試験)	1.2 ~ 2.2	-	-	1.0 ~ 2.2
	アムロジピン ベシル酸塩 (含量均一性試験)	1.7 ~ 2.7	-	-	1.2 ~ 2.6
溶出性 (%)	イルベサルタン	81.4 ~ 93.4	82.4 ~ 92.9	78.4 ~ 90.2	76.9 ~ 88.4
	アムロジピン ベシル酸塩	82.6 ~ 99.1	85.6 ~ 98.1	81.9 ~ 95.2	84.0 ~ 95.7
含量 (%)	イルベサルタン	99.8	100.1	100.0	99.3
	アムロジピン ベシル酸塩	99.7	99.0	99.2	99.2

製剤均一性、溶出性：最小値～最大値

(2) 無包装状態での安定性試験

配合錠 LD⁵⁾

保存条件

- ① 温度：40±2℃ 3 ヶ月〔遮光・気密容器〕
- ② 湿度：25±2℃/75±5%RH 3 ヶ月〔遮光・開放〕
- ③ 光：120 万 lux・hr (2000lux) 25±2℃/60±5%RH〔シャーレ+ラップ〕

	性状	含量		硬度	溶出性		評価
		イルベサルタン	アムロジピン ベシル酸塩		イルベサルタン	アムロジピン ベシル酸塩	
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎

配合錠 HD⁶⁾

保存条件

- ①温度：40±2℃ 3ヵ月〔遮光・気密容器〕
- ②湿度：25±2℃/75±5%RH 3ヵ月〔遮光・開放〕
- ③光：120万lux・hr (2000lux) 25±2℃/60±5%RH〔シャーレ+ラップ〕

	性状	含量		硬度	溶出性		評価
		イルベサルタン	アムロジピン ベシル酸塩		イルベサルタン	アムロジピン ベシル酸塩	
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎

「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）日本病院薬剤師会学術第5小委員会）の評価分類基準に準じる（一部改変）。

◎：全ての試験項目で変化を認めない

（性状：外観上の変化をほとんど認めない。含量：含量低下が3%未満。硬度：硬度変化が30%未満。溶出性：規格値内。）

○：いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認める

（性状：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。含量：含量低下が3%以上で、規格値内。硬度：硬度変化が30%以上で、硬度が2kgf以上。）

△：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認める

（性状：形状変化や著しい変化を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。硬度：硬度変化が30%以上で、硬度が2kgf未満。溶出性：規格値外。）

(3) PTP包装状態（一次包装）での安定性試験

配合錠 LD⁷⁾

保存条件

- ①温度：40±2℃ 3ヵ月〔遮光〕
- ②湿度：25±2℃/75±5%RH 3ヵ月〔遮光〕
- ③光：120万lux・hr (2000lux) 25±2℃/60±5%RH

	性状	含量		硬度	溶出性		評価
		イルベサルタン	アムロジピン ベシル酸塩		イルベサルタン	アムロジピン ベシル酸塩	
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎

配合錠 HD⁸⁾

保存条件

- ① 温度：40±2℃ 3 ヶ月〔遮光〕
- ② 湿度：25±2℃/75±5%RH 3 ヶ月〔遮光〕
- ③ 光：120 万 lux・hr (2000lux) 25±2℃/60±5%RH

	性状	含量		硬度	溶出性		評価
		イルベサルタン	アムロジピンベシル酸塩		イルベサルタン	アムロジピンベシル酸塩	
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎

「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）日本病院薬剤師会学術第 5 小委員会）の評価分類基準に準じる（一部改変）。

◎：全ての試験項目で変化を認めない

（性状：外観上の変化をほとんど認めない。含量：含量低下が 3%未満。硬度：硬度変化が 30%未満。溶出性：規格値内。）

○：いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認める

（性状：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。含量：含量低下が 3%以上で、規格値内。硬度：硬度変化が 30%以上で、硬度が 2kgf 以上。）

△：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認める

（性状：形状変化や著しい変化を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。硬度：硬度変化が 30%以上で、硬度が 2kgf 未満。溶出性：規格値外。）

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 溶出規格

日本薬局方医薬品各条 イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法（パドル法）

条件：回転数 50rpm

試験液 pH6.8（溶出試験第 2 液）

結果：30 分間 70%以上（イルベサルタン）

30 分間 75%以上（アムロジピンベシル酸塩）

(2) 生物学的同等性試験における溶出試験結果

配合錠 LD⁹⁾

「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）」に従い、イルアミクス配合錠 HD「JG」を標準製剤として溶出挙動の同等性を判定した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

<イルベサルタン>

試験法	試験液/回転数
パドル法	①pH1.2/50rpm
	②pH3.0/50rpm
	③pH6.8/50rpm
	④水/50rpm
	⑤pH6.8/100rpm

[判定基準]

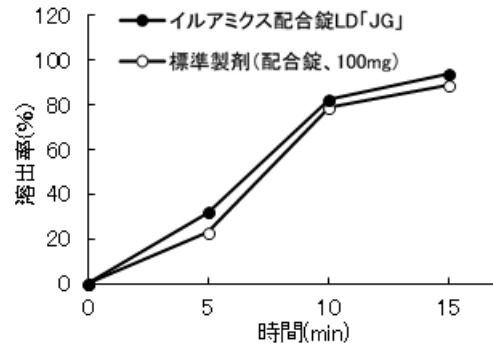
a) 平均溶出率

- ①⑤：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。
- ②④：標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にあるか、又は f 2 関数の値が 61 以上である。
- ③：標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f 2 関数の値が 50 以上である。

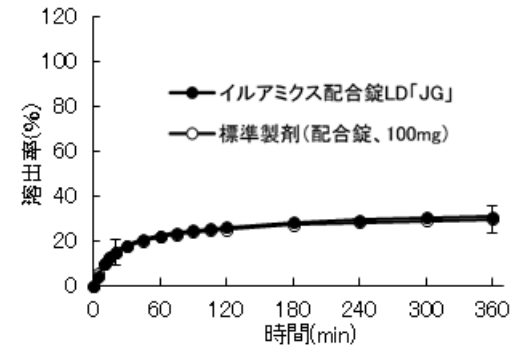
b) 個々の溶出率

- ①③⑤：最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
- ②④：最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。

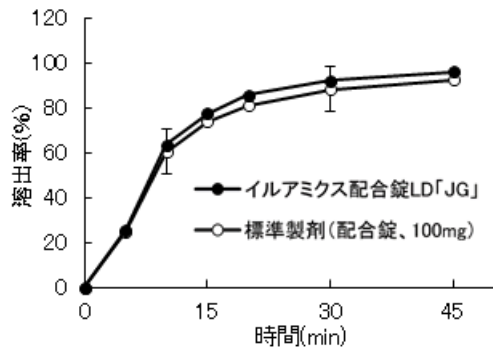
①pH1.2、50rpm



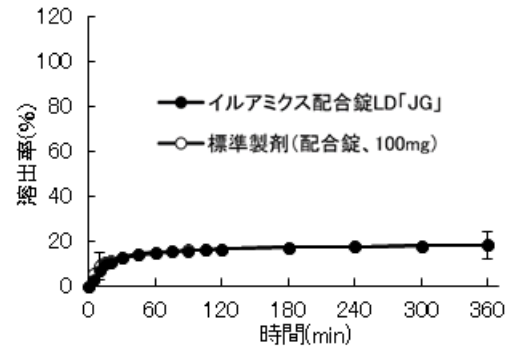
②pH3.0、50rpm



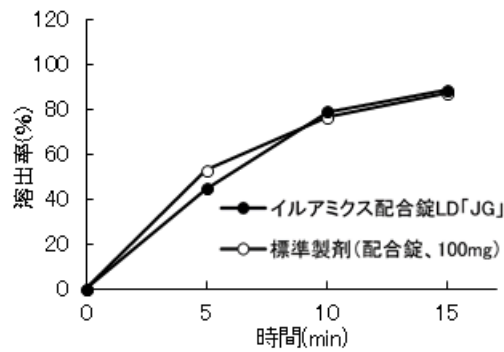
③pH6.8、50rpm



④ 水、50rpm



⑤pH6.8、100rpm



<アムロジピンベシル酸塩>

試験法	試験液/回転数
パドル法	①pH1.2/50rpm
	②pH4.0/50rpm
	③pH6.8/50rpm
	④水/50rpm
	⑤pH6.8/100rpm

[判定基準]

a) 平均溶出率

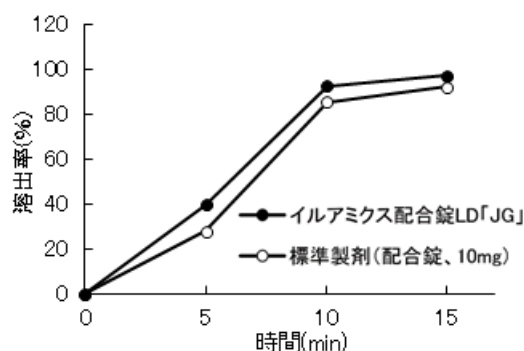
①②③⑤：試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。

④：標準製剤の平均溶出率が約60%及び85%となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又はf2関数の値が50以上である。

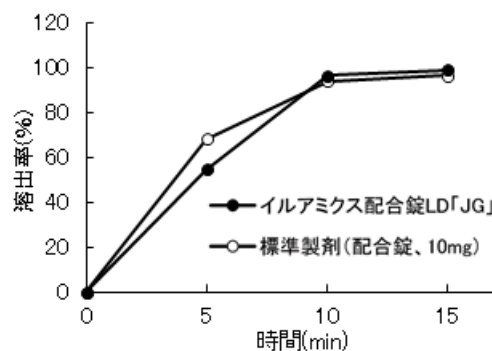
b) 個々の溶出率

①②③④⑤：最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

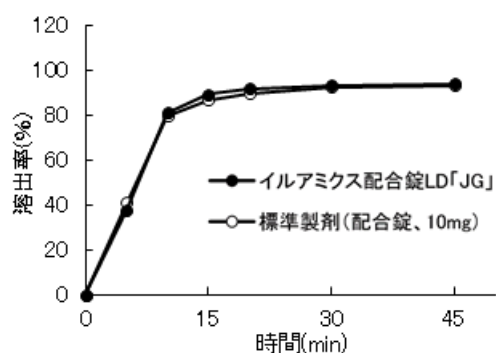
①pH1.2, 50rpm



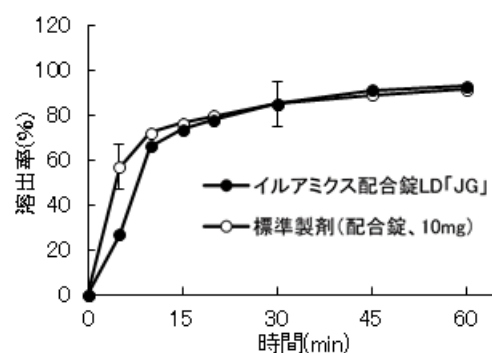
②pH4.0, 50rpm



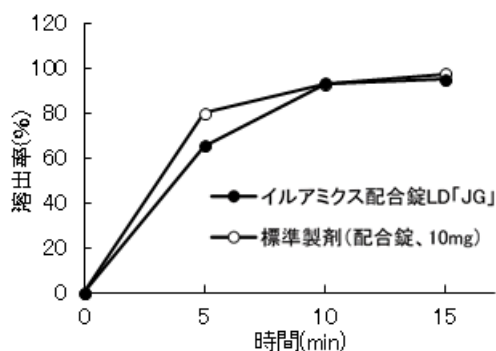
③pH6.8, 50rpm



④水, 50rpm



⑤pH6.8、100rpm



配合錠 HD¹⁰⁾

「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）」に従い、アイミクス配合錠 HD との溶出挙動の類似性を判定した結果、両製剤の溶出挙動は類似していると判断された。

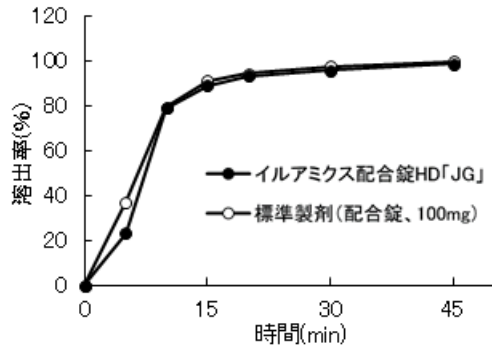
<イルベサルタン>

試験法	試験液/回転数
パドル法	①pH1.2/50rpm
	②pH3.0/50rpm
	③pH6.8/50rpm
	④水/50rpm
	⑤pH6.8/100rpm

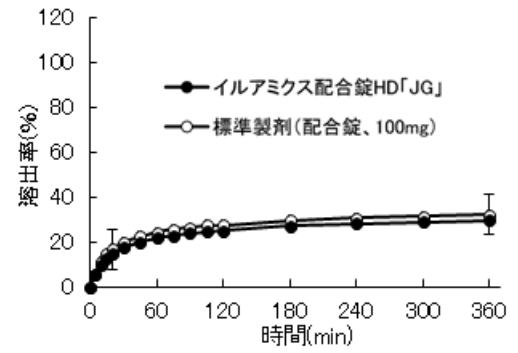
[判定基準]

- ①⑤：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
- ②④：標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値が 53 以上である。
- ③：標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値が 42 以上である。

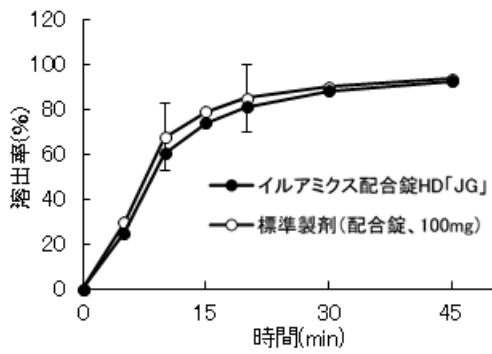
①pH1.2、50rpm



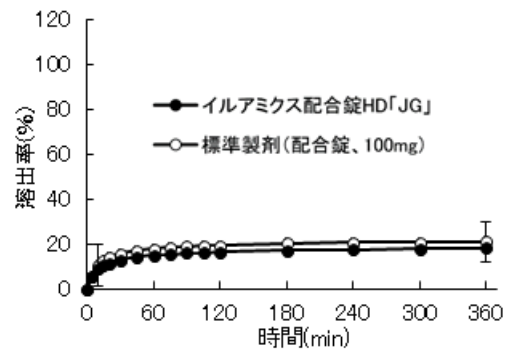
②pH3.0、50rpm



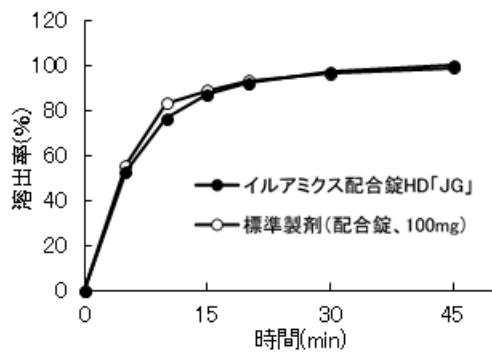
③pH6.8、50rpm



④ 水、50rpm



⑤pH6.8、100rpm



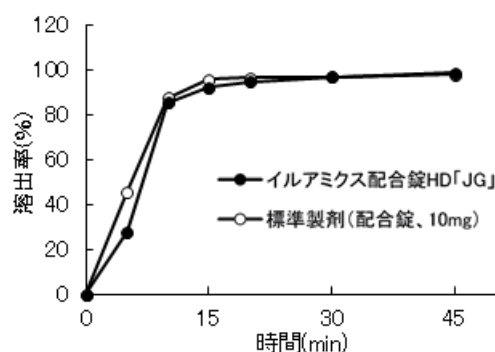
<アマロジピンベシル酸塩>

試験法	試験液/回転数
パドル法	①pH1.2/50rpm
	②pH5.0/50rpm
	③pH6.8/50rpm
	④水/50rpm
	⑤pH6.8/100rpm

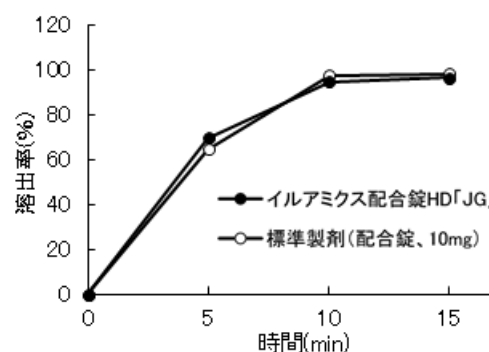
[判定基準]

- ①②③⑤：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
- ④：標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値が 42 以上である。

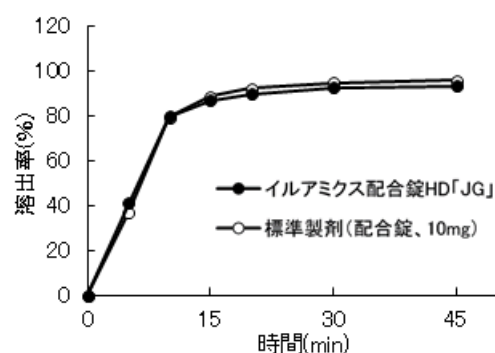
①pH1.2, 50rpm



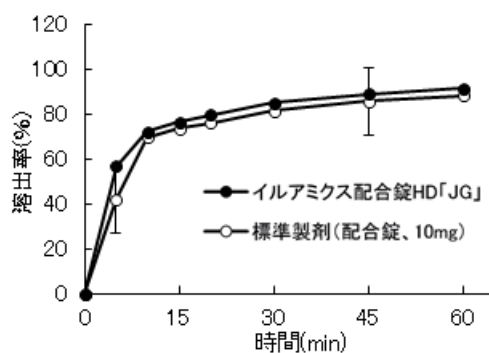
②pH5.0, 50rpm



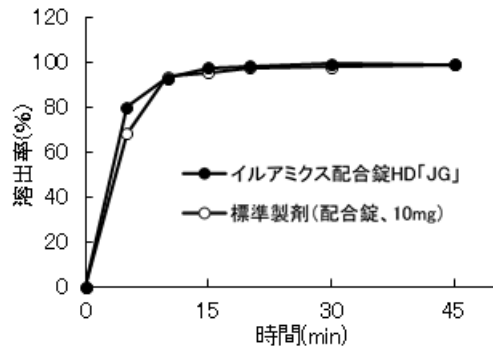
③pH6.8, 50rpm



④水、50rpm



⑤pH6.8、100rpm



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

22. 包装

〈イラムクス配合錠 LD 「JG」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

〈イラムクス配合錠 HD 「JG」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

配合錠 LD

PTP (ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔)、ピロー (アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム)、紙箱

配合錠 HD

PTP (ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔)、ピロー (アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム)、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

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

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

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^{11, 12)}。

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¹²⁾。

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^{11,13)}。

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¹³⁾。

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。

主要評価項目であるトラフ時坐位収縮期血圧の変化量について、ベースライン（スクリーニング終了時、以下同様）のトラフ時坐位収縮期血圧は 153.48±11.84mmHg（平均値±標準偏差）、最終評価時のベースラインからの変化量は -22.70±12.92mmHg であり、最終投与量別では、イルベサルタン 100mg/アムロジピン 5mg でベースライン 148.62±7.96mmHg 及び最終評価時までの変化量 -20.66±11.41mmHg、イルベサルタン 100mg/アムロジピン 10mg でベースライン値 157.09±12.92mmHg 及び最終評価時までの変化量 -24.23±13.76mmHg であった^{14,15)}。

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%（2/432 例）、100mg/10mg 投与時が 2.6%（8/306 例）であった¹⁶⁾。

(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

<アムロジピンベシル酸塩>

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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（AT₁ 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^{17～22}。

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ンネルに選択的に結合し、細胞内への Ca²⁺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²³。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²³。

(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²⁴。

(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

16.1.1 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²⁵⁾。

	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

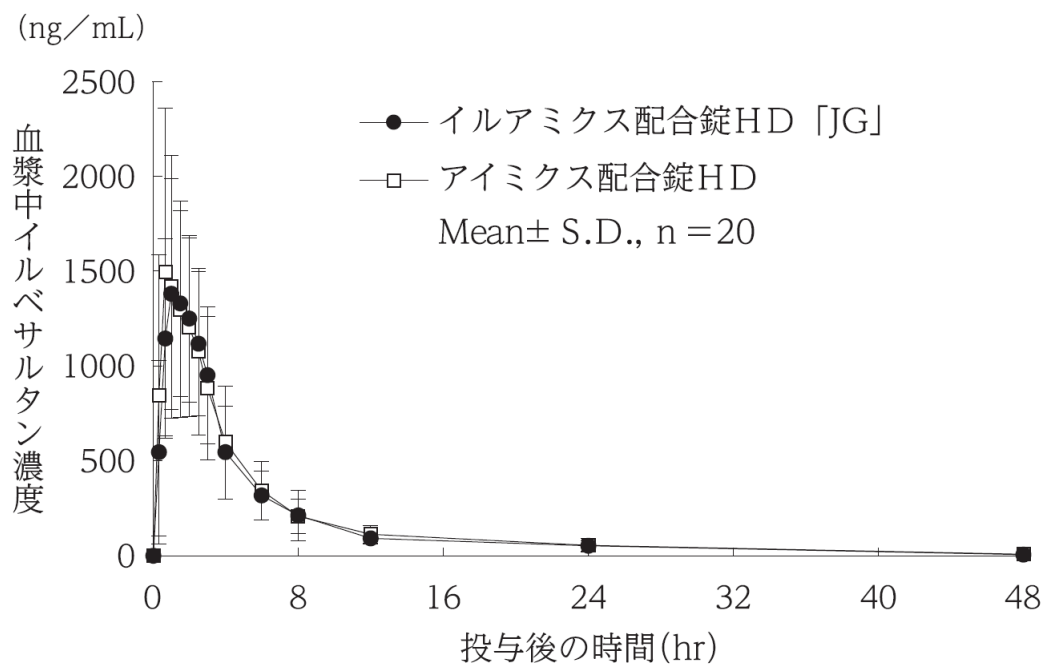
AUC_{0-t} ：イルベサルタンは 0～48 時間値、アムロジピンは 0～96 時間値

生物学的同等性試験

配合錠 HD

イルアミクス配合錠 HD 「JG」とアイミクス配合錠 HD 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、アムロジピンとして 10mg）健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中イルベサルタン濃度及び血清中アムロジピン濃度を測定し、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁶⁾。

<イルベサルタン>



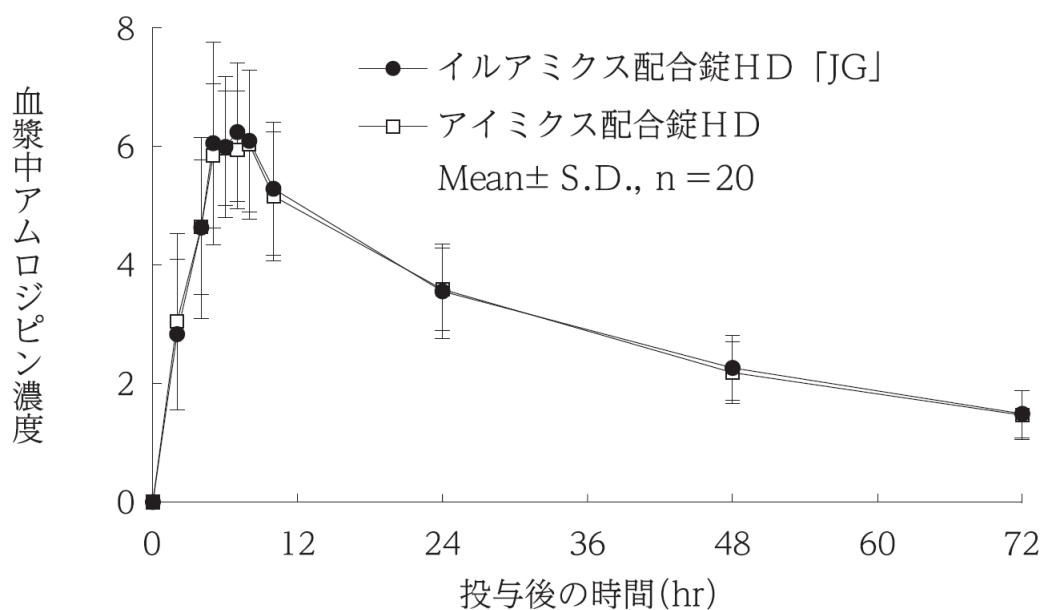
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
イルアミクス配合錠 HD「JG」	7461.4 ±1513.5	1674.9 ±416.8	1.47 ± 0.78	9.40 ± 8.22
アイミクス配合錠 HD	7961.9 ±1872.3	1901.1 ±554.4	1.34 ± 0.89	10.95 ± 10.26

(Mean ± S.D., n = 20)

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。

<アムロジピン>

(ng/mL)



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
イルアミクス配合錠 HD [JG]	221.9±48.8	6.6816 ±1.4561	6.40±1.31	37.58±7.71
アイミクス配合錠 HD	219.1±43.2	6.3715 ±1.1435	6.50±1.36	36.71±9.10

(Mean±S.D., n = 20)

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。

配合錠 LD

イルアミクス配合錠 LD [JG] 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、イルアミクス配合錠 HD [JG] を標準製剤としたとき、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた⁹⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

〔Ⅷ.7.相互作用〕の項参照

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 Cmax 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。

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

配合錠 HD

<イルベサルタン>

健康成人男子空腹時単回経口投与 (1 錠、n=20)

kel (hr⁻¹) : 0.110794±0.058358

<アムロジピンベシル酸塩>

健康成人男子空腹時単回経口投与 (1 錠、n=20)

kel (hr⁻¹) : 0.019068±0.003275

(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

該当資料なし

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

〔Ⅷ.6. (6) 授乳婦〕の項参照

(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

16.3.1 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²⁹⁾ (*in vitro*)。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

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*)。

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⁾。

(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¹⁴C-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 ¹⁴C-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.過量投与〕の項参照

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 Cmax、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^{註)} 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 Cmax、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、健康成人と比較して、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^{註)} を 1 日 1 回反復経口投与した場合、Cmax に有意な差はみられなかったが、AUC は若年者と比べて 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 Cmax 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、老年者の血清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.効能又は効果に関連する注意] の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

[V.4.用法及び用量に関連する注意] の項参照

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]

(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^{43, 44}。

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⁴⁵⁾。[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⁴⁶⁾。

(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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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ことが考えられる。
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。
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、腓炎、腹痛、腹部膨満

	0.5～1%未満	0.5%未満	頻度不明 ^{注1)}
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

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。

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⁴⁷⁾。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〕の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(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

(1) 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

(2) 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

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：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、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・アムロジピンベシル酸塩等

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
イルアミクス配合錠 LD 「JG」	2018年2月15日	23000AMX00303000	2018年6月15日	2018年6月15日
イルアミクス配合錠 HD 「JG」	2018年2月15日	23000AMX00302000	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、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算 コード
イルアミクス配合錠 LD 「JG」	2149118F1054	2149118F1054	126336701	622633601
イルアミクス配合錠 HD 「JG」	2149118F2050	2149118F2050	126337401	622633701

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書
- 2) 医療用医薬品品質情報集 (オレンジブック) No.27 (平成 19 年 1 月版、厚生労働省医薬食品局)
- 3) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (イルアミクス配合錠 LD「JG」の加速試験)
- 4) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (イルアミクス配合錠 HD「JG」の加速試験)
- 5) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (イルアミクス配合錠 LD「JG」の無包装状態の安定性試験)
- 6) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (イルアミクス配合錠 HD「JG」の無包装状態の安定性試験)
- 7) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (イルアミクス配合錠 LD「JG」の PTP 包装状態での安定性試験)
- 8) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (イルアミクス配合錠 HD「JG」の PTP 包装状態での安定性試験)
- 9) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (イルアミクス配合錠 LD「JG」の生物学的同等性試験 (溶出試験))
- 10) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (イルアミクス配合錠 HD「JG」の溶出試験)
- 11) 島田和幸ほか：血圧. 2011 ; 18 (12) : 1231-1243
- 12) 後期第 2 相試験 (I) (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)
- 13) 後期第 2 相試験 (A) (アイミクス配合錠：2012 年 9 月 28 日承認、申請資料概要 2.7.6.6)
- 14) 島田和幸ほか：血圧. 2012 ; 19 (11) : 1022-1034
- 15) 長期投与試験 (アイミクス配合錠：2012 年 9 月 28 日承認、申請報告書)
- 16) 長期投与試験 (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)
- 17) 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)
- 18) イルベサルタンの A II 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)
- 19) イルベサルタンの A II 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)
- 20) イルベサルタンの A II 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 2.6.2.6)
- 21) 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)
- 22) 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)
- 23) 山中教造ほか：日薬理誌. 1991 ; 97 : 167-178
- 24) 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)
- 25) 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)
- 26) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (イルアミクス配合錠 HD「JG」の生物学的同等性試験)
- 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 2.7.6.4)
- 29) 分布 (アイミクス配合錠 : 2012年9月28日承認、申請資料概要 2.6.4.4)
- 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) 健康成人でのイルベサルタンの反復投与試験 (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) 健康成人でのイルベサルタンの反復投与試験 (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) 中島光好ほか : 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) 足立幸彦ほか : 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) 桑島巖ほか : 老年医学. 1991 ; 29 (6) : 899-902
- 43) 阿部真也ほか : 周産期医学. 2017 ; 47 : 1353-1355
- 44) 齊藤大祐ほか : 鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021 ; 29 : 49-54
- 45) 堀本政夫ほか : 応用薬理. 1991 ; 42 (2) : 167-176
- 46) Naito T., et al. : J. Hum. Lact. 2015 ; 31 (2) : 301-306
- 47) Laine K., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1997 ; 43 : 29-33

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。

(1) 粉砕

1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40±2℃、4週〔遮光・気密容器〕

湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、4週〔遮光・開放〕

光に対する安定性試験：120万lx・hr〔シャーレ+ラップ〕※

※2000lx/hr 25±2℃/60±5%RH

2. 試験項目

性状、定量試験

3. 試験結果

配合錠 LD

試験項目		性状	定量試験 (%) (残存率 (%))	
			イルベサルタン	アムロジピン ベシル酸塩
製剤の規格 (参考) (粉砕前の状態)		(1)	(2)	
試験開始時		白色～帯黄白色 の粉末	98.2 (100)	97.9 (100)
①温度	2週	変化なし	98.5 (100.3)	98.4 (100.5)
	4週	変化なし	97.1 (98.9)	97.1 (99.2)
②湿度	2週	変化なし	97.8 (99.6)	97.6 (99.7)
	4週	変化なし	97.5 (99.3)	97.5 (99.6)
③光	30万lx・hr	—	—	88.0 (89.9)
	60万lx・hr	—	—	78.1 (79.8)
	120万lx・hr	変化なし	97.0 (98.8)	73.5 (75.1)

(1) 白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠

(2) 表示量の 95.0～105.0%

配合錠 HD

試験項目		性状	定量試験 (%) (残存率 (%))	
			イルベサルタン	アムロジピン ベシル酸塩
製剤の規格 (参考) (粉碎前の状態)		(1)	(2)	
試験開始時		うすいだい色の 微細なフィルムコー ティング片を含む白 色の粉末	98.7 (100)	98.3 (100)
①温度	2 週	変化なし	99.0 (100.3)	99.2 (100.9)
	4 週	変化なし	98.3 (99.6)	98.3 (100)
②湿度	2 週	変化なし	98.6 (99.9)	98.5 (100.2)
	4 週	変化なし	98.8 (100.1)	98.6 (100.3)
③光	30 万 lx·hr	—	—	89.0 (90.5)
	60 万 lx·hr	—	—	84.7 (86.2)
	120 万 lx·hr	変化なし	97.7 (99.0)	75.6 (76.9)

(1) うすいだい色のフィルムコーティング錠

(2) 表示量の 95.0 ~ 105.0%

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を破壊して上記と同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管投与チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。チューブサイズは 8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr.、と通過するまで変更する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
イルアミクス配合錠 LD「JG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。
イルアミクス配合錠 HD「JG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。

通過性試験結果

品目名	通過性
イルアミクス配合錠 LD「JG」	8Fr.のチューブを通過した。
イルアミクス配合錠 HD「JG」	8Fr.のチューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

