2025 年 10 月改訂（第 9 版）

日本標準商品分類番号：872149

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「EE」
イルアミクス®配合錠 HD「EE」
ILUAMIX® Combination Tablets

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	1 錠中以下の成分を含有 LD：イルベサルタン 100.0mg、 　　アムロジピンベシル酸塩 6.93mg（アムロジピンとして 5mg） HD：イルベサルタン 100.0mg、 　　アムロジピンベシル酸塩 13.87mg（アムロジピンとして 10mg）
一般名	和　名：イルベサルタン、アムロジピンベシル酸塩 洋　名：Irbesartan、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：2018 年 2 月 15 日 薬価基準収載：2018 年 6 月 15 日 販 売 開 始：2018 年 6 月 15 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社　お客様サポートセンター TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2025 年 9 月改訂（第 4 版）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―

（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、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（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。

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……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
6．RMP の概要……1

Ⅱ．名称に関する項目……2

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

Ⅲ．有効成分に関する項目……4

1．物理化学的性質……4
2．有効成分の各種条件下における安定性……4
3．有効成分の確認試験法、定量法……5

Ⅳ．製剤に関する項目……6

1．剤形……6
2．製剤の組成……6
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……7
7．調製法及び溶解後の安定性……11
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……11
9．溶出性……11
10．容器・包装……17
11．別途提供される資材類……17
12．その他……17

Ⅴ．治療に関する項目……18

1．効能又は効果……18
2．効能又は効果に関連する注意……18
3．用法及び用量……18
4．用法及び用量に関連する注意……18
5．臨床成績……19

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……20

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……20
2．薬理作用……20

Ⅶ．薬物動態に関する項目……21

1．血中濃度の推移……21
2．薬物速度論的パラメータ……22
3．母集団（ポピュレーション）解析……23
4．吸収……23
5．分布……23
6．代謝……23
7．排泄……24
8．トランスポーターに関する情報……24
9．透析等による除去率……24
10．特定の背景を有する患者……24
11．その他……24

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……25

1．警告内容とその理由……25
2．禁忌内容とその理由……25
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……25
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……25
5．重要な基本的注意とその理由……25
6．特定の背景を有する患者に関する注意……26
7．相互作用……29
8．副作用……31
9．臨床検査結果に及ぼす影響……32
10．過量投与……32
11．適用上の注意……33
12．その他の注意……33

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……34

1．薬理試験……34
2．毒性試験……34

Ⅹ．管理的事項に関する項目……35

1．規制区分……35
2．有効期間……35
3．包装状態での貯法……35
4．取扱い上の注意点……35
5．患者向け資材……35

６．同一成分・同効薬 35
７．国際誕生年月日 35
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 35
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 35
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 35
11．再審査期間 35
12．投薬期間制限に関する情報 35
13．各種コード 36
14．保険給付上の注意 36

ＸＩ．文献 37

１．引用文献 37
２．その他の参考文献 38

ＸⅡ．参考資料 39

１．主な外国での発売状況 39
２．海外における臨床支援情報 39

ＸⅢ．備考 40

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 40
２．その他の関連資料 45

略 語 表

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
RRT	相対保持時間
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
Tmax	最高血中濃度到達時間
$T_{1/2}$	消失半減期
S.D.	標準偏差

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。

イルアミクス配合錠 LD「EE」及びイルアミクス配合錠 HD「EE」は、エルメッド エーザイ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2018 年 2 月 15 日に承認を取得、2018 年 6 月 15 日に販売を開始した。（薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき承認申請）

2019 年 4 月 1 日に、エルメッド エーザイ株式会社からエルメッド株式会社に社名変更され、日医工株式会社が販売することとなった。
2025 年 9 月 30 日に、製造販売承認がエルメッド株式会社から日医工株式会社に承継された。

２．製品の治療学的特性

（１）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。
（２）重大な副作用として、血管性浮腫、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.（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

（１）識別性を高めるため、錠剤のオモテ面に屋号、販売名、ウラ面に成分名、含量を印字した。
（２）PTP シートはピッチコントロールを行い、1 錠ごとに販売名、成分名、含量、GS1 コードを表示し、オモテ面に「高血圧症の薬」を表記した。
（３）個装箱は、販売名、使用期限、製造番号、GS1 データバーを記載した切り取りタグ付きである。

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	

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「EE」

イルアミクス配合錠 HD「EE」

（２）洋名

ILUAMIX Combination Tablets

（３）名称の由来

一般社団法人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）

Irbesartan（JAN、INN）、Amlodipine Besilate（JAN）

（３）ステム（stem）

イルベサルタン

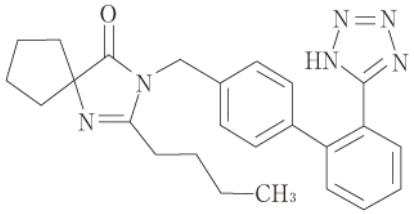
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬：-sartan

アムロジピン

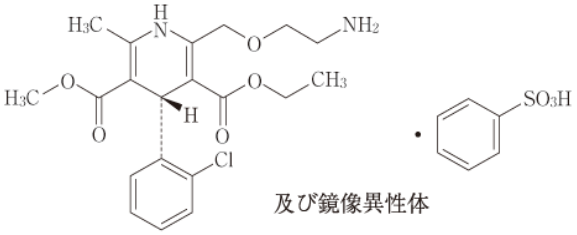
ニフェジピン系の Ca^{2+}チャネル拮抗薬：-dipine

３．構造式又は示性式

イルベサルタン



アムロジピン



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

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

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（IUPAC）

アムロジピン

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

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

白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。（僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。）

（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

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

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

融点：約 198℃（分解）

（５）酸塩基解離定数

該当資料なし

（６）分配係数

該当資料なし

（７）その他の主な示性値

イルベサルタン

該当資料なし

アムロジピン

メタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

３．有効成分の確認試験法、定量法

（１）確認試験法

イルベサルタン

１）紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

２）赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

アムロジピン

１）紫外可視吸光度測定法

本品の塩酸・メタノール試液溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアムロジピンベシル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

２）赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアムロジピンベシル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

３）沈殿反応

本品に硝酸ナトリウム及び無水炭酸ナトリウムを加えて徐々に強熱する。冷後、残留物を希塩酸及び水に溶解し、塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

（２）定量法

イルベサルタン

電位差滴定法

本品を酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する。

アムロジピン

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：メタノール、リン酸二水素カリウム溶液混液

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

販売名		イルアミクス配合錠 LD「EE」	イルアミクス配合錠 HD「EE」
剤形		フィルムコーティング錠	
色調		白色～帯黄白色	うすいだいだい色
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径（mm）		約 8.1	
厚さ（mm）		約 3.8	
質量（mg）		約 175	
本体表示		EE イルアミクス LD／ 100 イルベサルタン アムロジピン 5	EE イルアミクス HD／ 100 イルベサルタン アムロジピン 10

（３）識別コード

（「Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

（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

販売名	イルアミクス配合錠 LD「EE」	イルアミクス配合錠 HD「EE」
有効成分	1 錠中 イルベサルタン 100.0mg	1 錠中 イルベサルタン 100.0mg
	1 錠中 アムロジピンベシル酸塩 6.93mg （アムロジピンとして 5mg）	1 錠中 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	D-マンニトール、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ポリビニルアルコール・ポリエチレングリコール・グラフトコポリマー、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン	D-マンニトール、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ポリビニルアルコール・ポリエチレングリコール・グラフトコポリマー、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄

（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[1)]

（１）加速試験

◇イルアミクス配合錠 LD「EE」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

試験項目 ＜規格＞		ロット番号	保存期間			
			開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠＞		試料 1 試料 2 試料 3	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （紫外可視吸光度測定法）		試料 1 試料 2 試料 3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 n=3	含量均一性試験（%） イルベサルタン ＜15.0%以下＞	試料 1 試料 2 試料 3	適合	適合	適合	適合
	含量均一性試験（%） アムロジピンベシル酸塩 ＜15.0%以下＞	試料 1 試料 2 試料 3	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）n=3	イルベサルタン ＜30 分、70%以上＞	試料 1 試料 2 試料 3	86～94	82～90	82～88	77～85
	アムロジピンベシル酸塩 ＜30 分、75%以上＞	試料 1 試料 2 試料 3	87～97	86～95	84～93	80～92
含量（%）※ n=3	イルベサルタン ＜95.0～105.0%＞	試料 1 試料 2 試料 3	99.3～101.2	99.8～100.5	98.9～101.6	98.1～99.5
	アムロジピンベシル酸塩 ＜95.0～105.0%＞	試料 1 試料 2 試料 3	100.6～102.5	99.6～100.4	96.9～98.3	96.3～98.3

※：表示量に対する含有率（%）

◇イルアミクス配合錠 HD「EE」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

試験項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間			
			開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜うすいだいだい色のフィルムコーティング錠＞		試料 1 試料 2 試料 3	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （紫外可視吸光度測定法）		試料 1 試料 2 試料 3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 n=3	含量均一性試験（%） イルベサルタン ＜15.0%以下＞	試料 1 試料 2 試料 3	適合	適合	適合	適合
	含量均一性試験（%） アムロジピンベシル酸塩 ＜15.0%以下＞	試料 1 試料 2 試料 3	適合	適合	適合	適合
溶出性(%) n=3	イルベサルタン ＜30 分、70%以上＞	試料 1 試料 2 試料 3	85～91	78～86	79～87	74～83
	アムロジピンベシル酸塩 ＜30 分、75%以上＞	試料 1 試料 2 試料 3	83～96	86～93	86～96	83～93
含量(%)※ n=3	イルベサルタン ＜95.0～105.0%＞	試料 1 試料 2 試料 3	100.4～101.3	98.8～100.3	98.1～101.7	98.1～100.0
	アムロジピンベシル酸塩 ＜95.0～105.0%＞	試料 1 試料 2 試料 3	100.2～101.0	99.6～100.8	97.4～100.9	97.7～100.2

※：表示量に対する含有率（%）

（2）無包装状態の安定性

試験実施期間：2017/7/27～2017/12/15

◇イルアミクス配合錠 LD「EE」　無包装　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間			
			開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=1 ＜白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠＞		4807701	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
溶出性(%) n=6	イルベサルタン ＜30 分、70%以上＞	4807701	90.3～92.8	86.2～91.1	86.0～87.9	82.9～86.1
	アムロジピンベシル酸塩 ＜30 分、75%以上＞	4807701	96.1～99.6	92.0～96.5	94.1～98.4	89.1～96.2
含量(%)※ n=1	イルベサルタン ＜95.0～105.0%＞	4807701	99.0	98.5	99.4	99.6
	アムロジピンベシル酸塩 ＜95.0～105.0%＞	4807701	99.1	98.4	98.6	96.5
（参考値）硬度（N）n=1		4807701	129.1	114.3	118.7	115.5

※：表示量に対する含有率（%）

◇イルアミクス配合錠 LD「EE」　無包装　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞		ロット番号	保存期間			
			開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=1 ＜白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠＞		4807701	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
溶出性(%)n=6	イルベサルタン ＜30 分、70%以上＞	4807701	90.3～92.8	75.1～79.2	75.9～77.7	74.2～79.6
	アムロジピンベシル酸塩 ＜30 分、75%以上＞	4807701	96.1～99.6	87.8～91.6	90.3～94.6	87.9～94.1
含量(%)※n=1	イルベサルタン ＜95.0～105.0%＞	4807701	99.0	98.9	99.5	100.1
	アムロジピンベシル酸塩 ＜95.0～105.0%＞	4807701	99.1	98.3	97.8	97.8
（参考値）硬度（N）n=1		4807701	129.1	67.6	72.4	71.3

※：表示量に対する含有率（%）

◇イルアミクス配合錠 LD「EE」　無包装　25℃・45%RH　曝光［D65 光源（2500Lx）、シャーレ（開放）］

試験項目 ＜規格＞		ロット番号	総曝光量			
			開始時	40 万 Lx･hr	80 万 Lx･hr	120 万 Lx･hr
性状　n=1 ＜白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠＞		4807701	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
溶出性(%)n=6	イルベサルタン ＜30 分、70%以上＞	4807701	90.3～92.8	86.4～92.9	87.1～91.2	87.7～89.6
	アムロジピンベシル酸塩 ＜30 分、75%以上＞	4807701	96.1～99.6	93.6～101.7	96.5～100.5	95.8～100.5
含量(%)※n=1	イルベサルタン ＜95.0～105.0%＞	4807701	99.0	100.6	100.4	99.8
	アムロジピンベシル酸塩 ＜95.0～105.0%＞	4807701	99.1	97.3	97.2	96.4
（参考値）硬度（N）n=1		4807701	129.1	117.8	115.8	117.0

※：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2017/7/27～2017/12/15

◇イルアミクス配合錠 HD「EE」　無包装　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞		ロット番号	保存期間			
			開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状　n=1 ＜うすいだいだい色のフィルムコーティング錠＞		4907701	うすいだいだい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	うすいだいだい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
溶出性(%) n=6	イルベサルタン ＜30分、70%以上＞	4907701	84.8～89.7	85.3～87.3	84.0～85.6	81.7～85.8
	アムロジピンベシル酸塩 ＜30分、75%以上＞	4907701	92.0～96.1	93.4～98.7	94.6～99.3	92.7～98.5
含量(%)※ n=1	イルベサルタン ＜95.0～105.0%＞	4907701	98.3	100.0	101.0	101.0
	アムロジピンベシル酸塩 ＜95.0～105.0%＞	4907701	100.1	99.3	100.0	98.7
（参考値）硬度（N）n=1		4907701	133.3	133.7	122.6	127.8

※：表示量に対する含有率（%）

◇イルアミクス配合錠 HD「EE」　無包装　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞		ロット番号	保存期間			
			開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状　n=1 ＜うすいだいだい色のフィルムコーティング錠＞		4907701	うすいだいだい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	うすいだいだい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
溶出性(%) n=6	イルベサルタン ＜30分、70%以上＞	4907701	84.8～89.7	73.7～76.5	72.8～74.5	70.5～77.2
	アムロジピンベシル酸塩 ＜30分、75%以上＞	4907701	92.0～96.1	85.9～90.7	89.0～90.6	83.0～91.6
含量(%)※ n=1	イルベサルタン ＜95.0～105.0%＞	4907701	98.3	99.2	99.9	100.2
	アムロジピンベシル酸塩 ＜95.0～105.0%＞	4907701	100.1	99.5	98.9	99.1
（参考値）硬度（N）n=1		4907701	133.3	78.5	84.0	83.8

※：表示量に対する含有率（%）

◇イルアミクス配合錠 HD「EE」　無包装　25℃・45%RH　曝光［D65 光源（2500Lx）、シャーレ（開放）］

試験項目 ＜規格＞		ロット番号	総曝光量			
			開始時	40 万 Lx･hr	80 万 Lx･hr	120 万 Lx･hr
性状　n=1 ＜うすいだいだい色のフィルムコーティング錠＞		4907701	うすいだいだい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	うすいだいだい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
溶出性(%) n=6	イルベサルタン ＜30 分、70%以上＞	4907701	84.8～89.7	80.4～83.6	79.3～83.0	79.3～81.2
	アムロジピンベシル酸塩 ＜30 分、75%以上＞	4907701	92.0～96.1	91.9～97.2	93.6～96.6	93.8～95.7
含量(%)※ n=1	イルベサルタン ＜95.0～105.0%＞	4907701	98.3	99.6	99.2	98.7
	アムロジピンベシル酸塩 ＜95.0～105.0%＞	4907701	100.1	98.2	97.8	96.5
（参考値）硬度（N）n=1		4907701	133.3	128.4	130.0	126.2

※：表示量に対する含有率（%）

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）

該当しない

９．溶出性

（１）溶出規格

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

（試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う）

溶出規格

成分名	規定時間	溶出率
イルベサルタン	30 分	70%以上
アムロジピンベシル酸塩	30 分	75%以上

（2）溶出試験[2)]

＜イルアミクス配合錠 HD「EE」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）

イルベサルタン

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

・pH3.0（50rpm）では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲にあった。

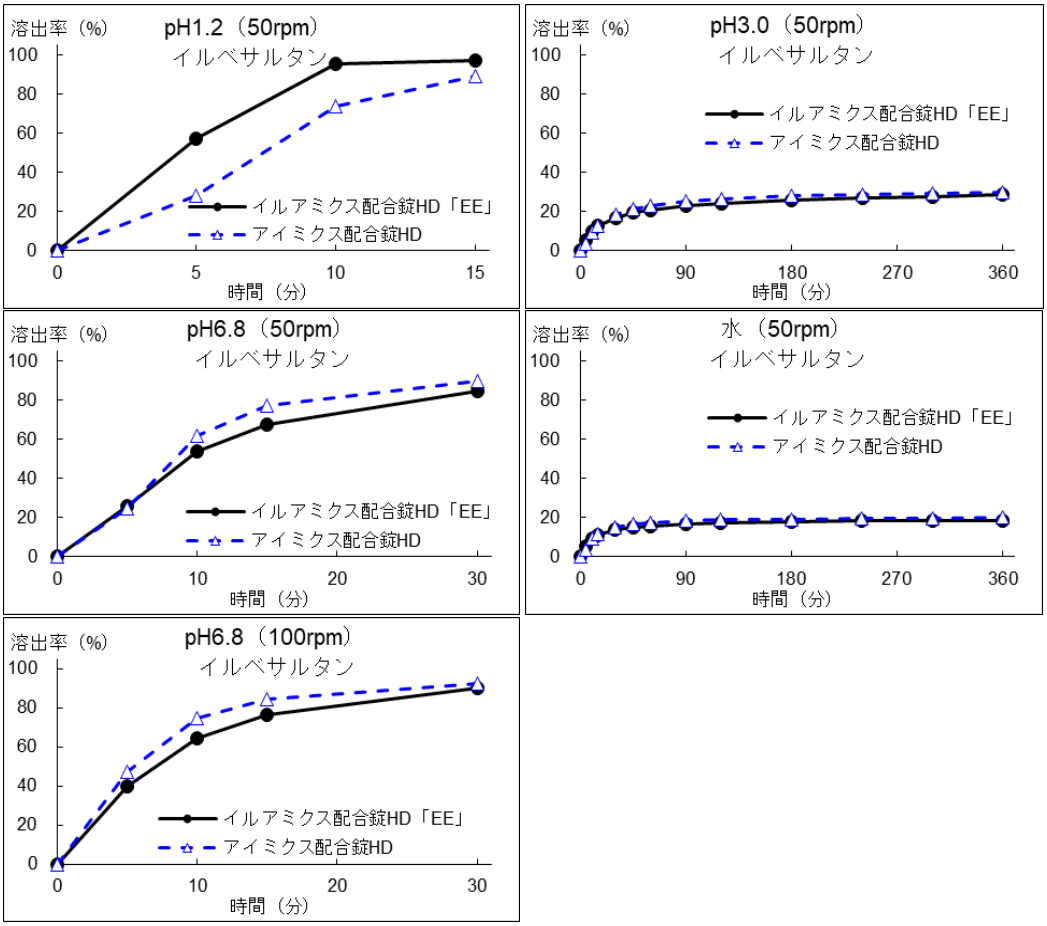
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。

・水（50rpm）では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲にあった。

・pH6.8（100rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。

イルアミクス配合錠 HD「EE」の有効成分イルベサルタンについて、溶出挙動を標準製剤（アイミクス配合錠 HD）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

（溶出曲線）



アムロジピン

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

・pH5.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

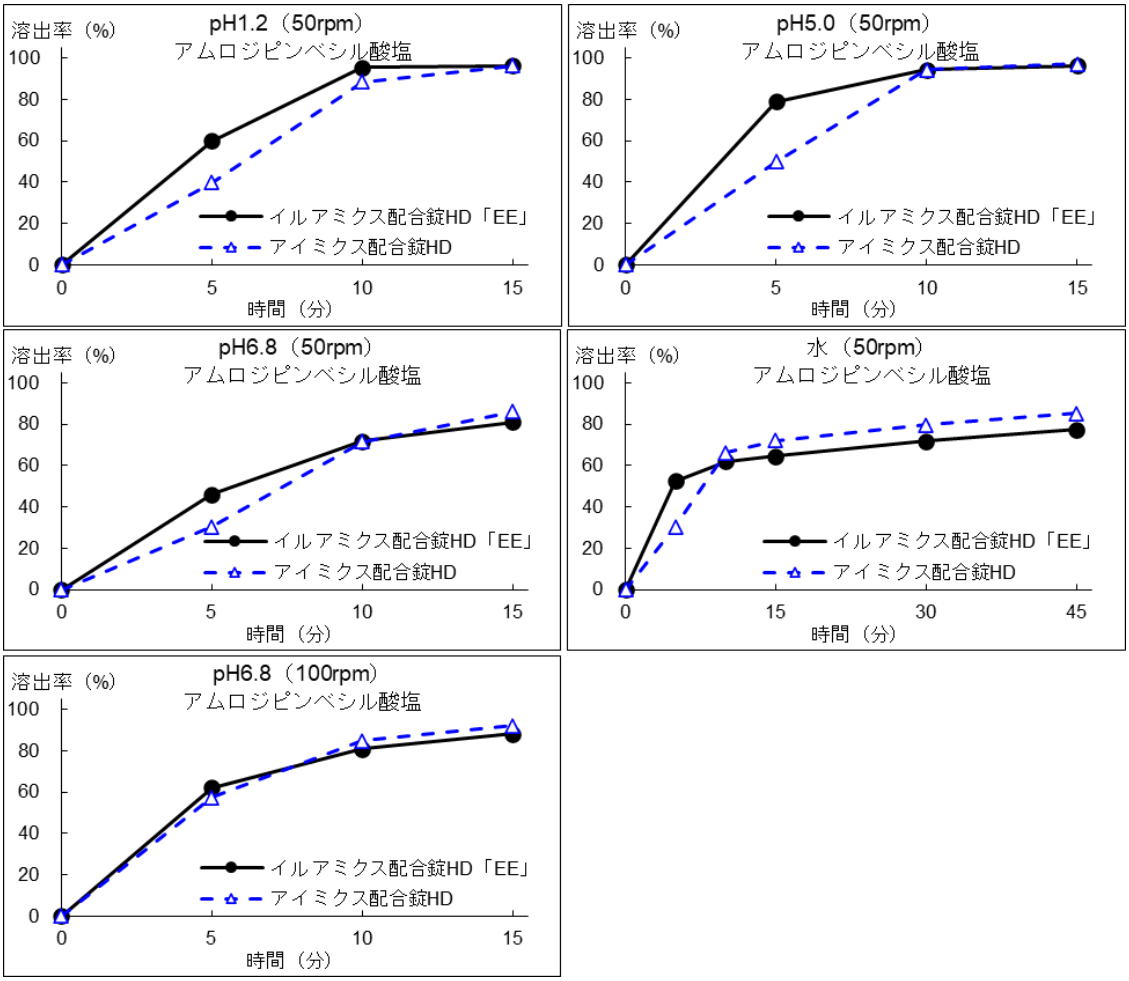
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し、15 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。

・pH6.8（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

イルアミクス配合錠 HD「EE」の有効成分アムロジピンについて、溶出挙動を標準製剤（アイミクス配合錠 HD）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

（溶出曲線）



（3）含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験[3)]

＜イルアミクス配合錠 LD「EE」＞

イルアミクス配合錠 LD「EE」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「EE」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

イルベサルタン

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・pH3.0（50rpm）では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。また、最終比較時点（360 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

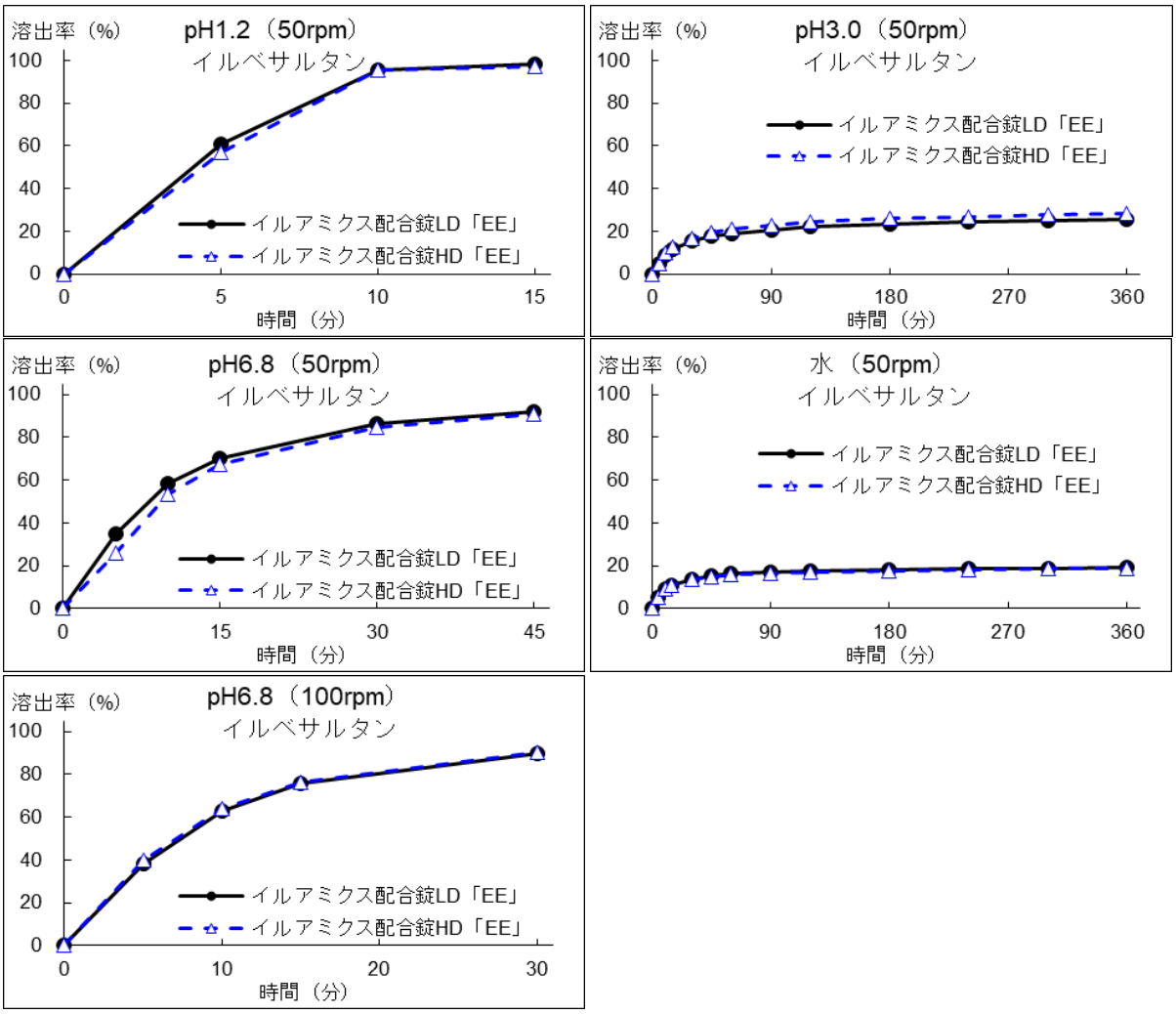
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が約 40%及び 85%となる 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点（30 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・水（50rpm）では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。また、最終比較時点（360 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

・pH6.8（100rpm）では、標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点（30 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

イルアミクス配合錠 LD「EE」の有効成分イルベサルタンについて、溶出挙動を標準製剤（イルアミクス配合錠 HD「EE」）と比較した結果、全ての試験液において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出曲線



アムロジピン

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

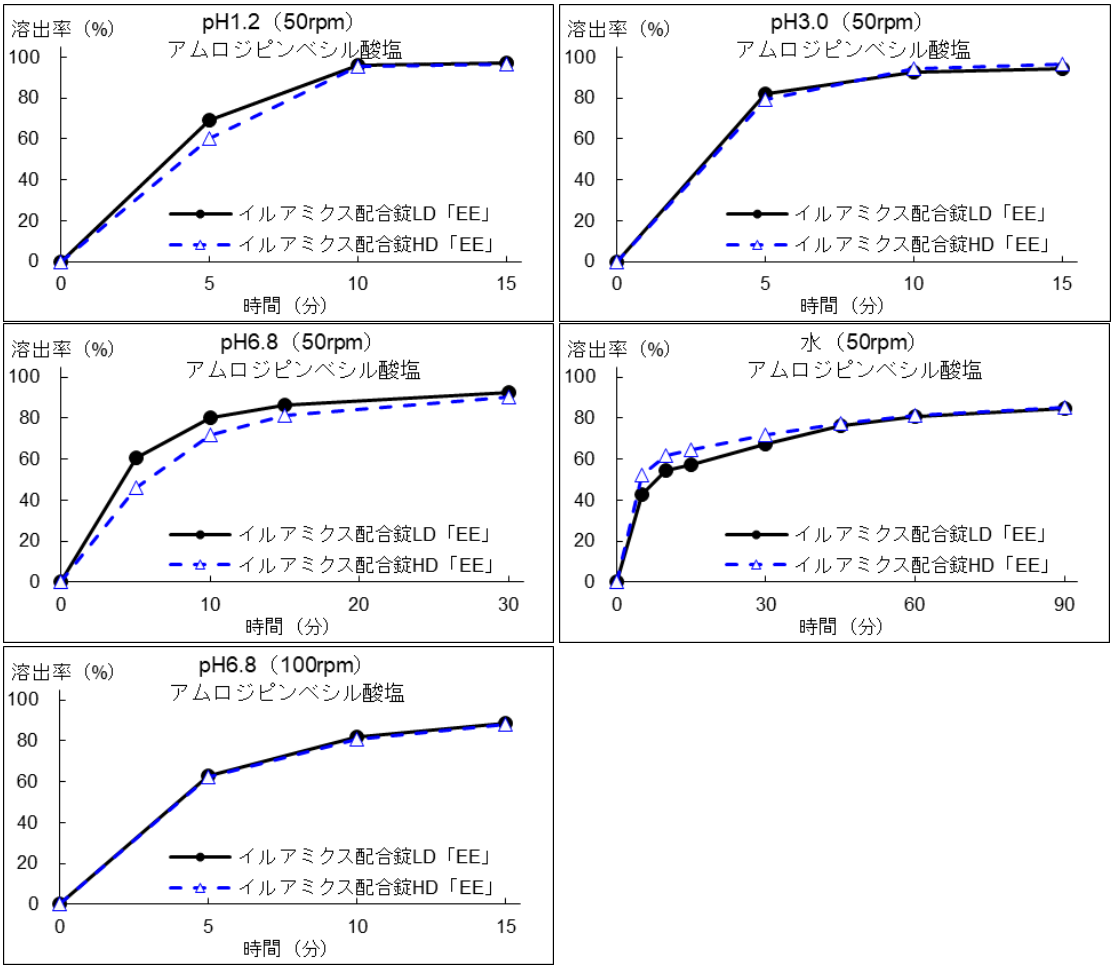
・pH5.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・pH6.8（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が約 40%及び 85%となる 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点（90 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。
・pH6.8（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

イルアミクス配合錠 LD「EE」の有効成分アムロジピンについて、溶出挙動を標準製剤（イルアミクス配合錠 HD「EE」）と比較した結果、全ての試験液において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

（溶出曲線）



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

〈イルアミクス配合錠 LD「EE」〉

100 錠［10 錠×10；PTP］

〈イルアミクス配合錠 HD「EE」〉

100 錠［10 錠×10；PTP］

（３）予備容量

該当しない

（４）容器の材質

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

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．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。

（解説）

5.1 本剤は既承認の降圧薬であるイルベサルタンとアムロジピンを含む配合剤であり、各単剤より強力な降圧効果を有するため、過度の血圧低下をきたす可能性が否定できないことから設定した。

３．用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

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。

（解説）

本剤は、イルベサルタンとアムロジピンの配合剤であるため、各単剤の用法及び用量を踏まえて、患者毎に用量を設定すること。

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

該当資料なし

２）安全性試験

該当資料なし

（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

該当しない

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：長時間作用型 ARB

アムロジピン：持続性 Ca 拮抗薬

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

18.1.1 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[4)－9)]。

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。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[10)、11)]。

（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[12)]。

（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 生物学的同等性試験

＜イルアミクス配合錠 HD「EE」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）

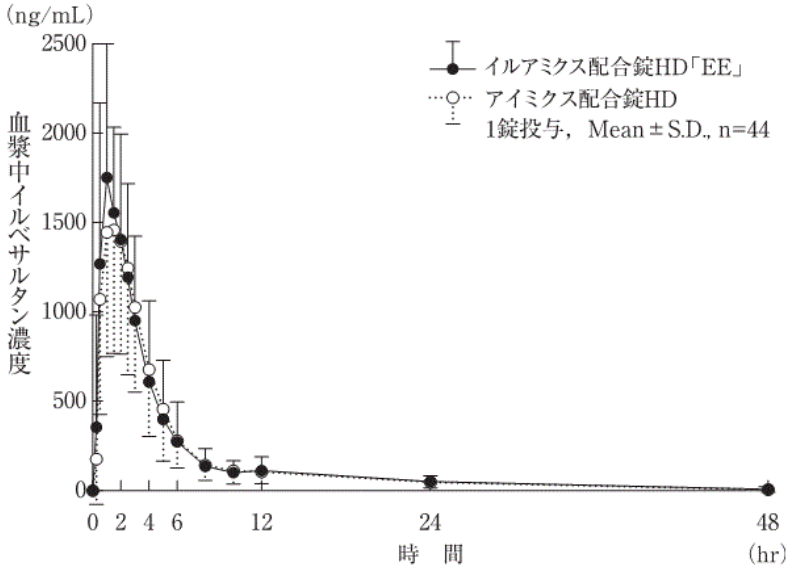
イルアミクス配合錠 HD「EE」とアイミクス配合錠 HD を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（イルベサルタンとして 100mg 及びアムロジピンとして 10mg）健康成人男性に絶食下単回経口投与して血漿中のイルベサルタン及びアムロジピン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された[13]。

イルベサルタン

薬物動態パラメータ（イルベサルタン）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to48hr}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
イルアミクス配合錠 HD「EE」	7821.0±2956.5	2137.6±711.6	1.5±0.9	14.3±14.2
アイミクス配合錠 HD	7690.7±2763.9	1866.4±641.8	1.6±1.0	12.6±9.4

（1 錠投与、Mean±S.D.、 n=44）



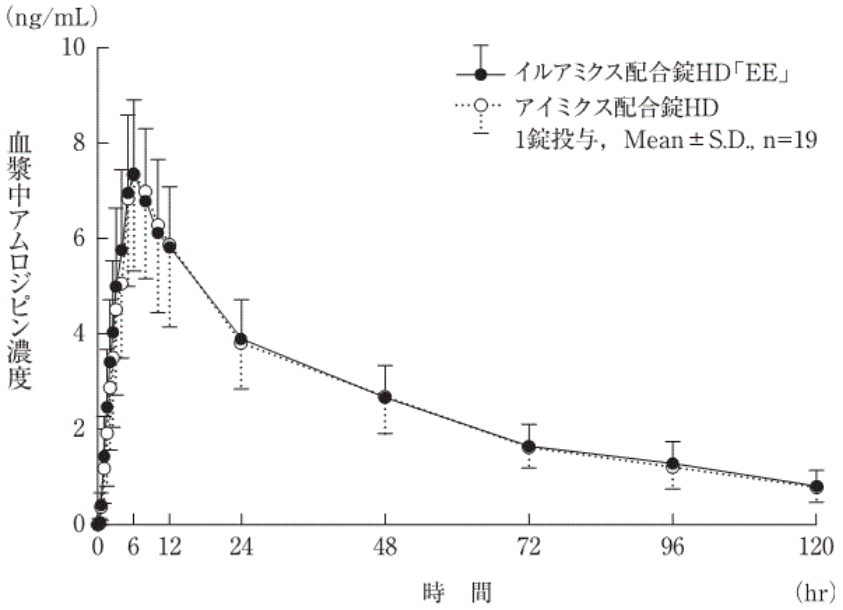
血漿中イルベサルタン濃度推移

アムロジピン

薬物動態パラメータ（アムロジピン）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to120hr}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
イルアミクス配合錠 HD「EE」	313.3±72.1	7.6±1.6	6.4±1.6	42.8±9.0
アイミクス配合錠 HD	308.7±81.3	7.6±1.9	6.0±1.2	43.5±10.0

（1 錠投与, Mean±S.D., n=19）



血漿中アムロジピン濃度推移

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

イルアミクス配合錠 LD「EE」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「EE」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた[3)]。

（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）

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

該当資料なし

（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

（「Ⅷ．６．(5) 妊婦」の項参照）

（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

該当資料なし

６．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

（２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

アムロジピンの代謝には主として薬物代謝酵素 CYP3A4 が関与していると考えられている。

（３）初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

（４）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

（「Ⅶ．７．排泄」の項参照）

７．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。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[14)－16)]（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[17)]。

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（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[18)]。

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

16.6.1 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[19)]（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[20)]。［9.3.1 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。

16.6.2 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[21)]（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[22)]。［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］

（解説）

2.1 医薬品の過敏症に対する一般的な注意事項である。

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者では、本剤の投与により過敏症状が再発する可能性が高いと考えられるため、本剤の投与を避けること。

2.3 ARB に共通の注意事項である。

腎障害又は腎機能低下を伴った 2 型糖尿病患者を対象に実施されたアリスキレンの国際共同試験において、ARB 又はアンジオテンシン変換酵素阻害剤（ACE 阻害剤）による標準治療を受けている症例にアリスキレンを追加投与した場合、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が高まる可能性が示唆された[23)、24)]。

したがって、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である患者を除き、アリスキレンを投与中の糖尿病患者への本剤の投与は避けること。

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」を参照すること。）

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」を参照すること。）

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。

（解説）

8.1 本剤の成分であるイルベサルタン及び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、「V．4．用法及び用量に関連する注意」の項等を参照の上、適切に使用すること。

8.2 ARB において、重篤な肝機能障害の報告がある。本剤を投与する場合には肝機能検査を実施するなど観察を十分に行うこと。

8.3 降圧剤に共通の注意事項である。

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するように指導すること。

8.4 ARB に共通の注意事項である。

手術時には、失血や麻酔等の使用による血圧低下に対する代償機能として、レニン-アンジオテンシン系を賦活化して血圧を維持することがあるが、術前に本剤を使用するとこの代償機能が作用せず、血圧維持が困難になるおそれがある。

したがって、術前 24 時間は本剤を投与しないことが望ましい。

8.5 アムロジピンでは、血中濃度が投与中止後 4～5 日かけて徐々に低下し[17]、投与中止後も緩徐な降圧効果を示す。本剤投与中止後に他の降圧剤を使用する場合、低用量から投与開始し、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

9.1.1 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[25]。

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。

（解説）

9.1.1 ARB に共通の注意事項である。

両側性腎動脈狭窄又は片腎で腎動脈狭窄のある患者では、アンジオテンシンⅡが輸出細動脈を収縮させることによって糸球体ろ過圧が維持されている。このような患者に ARB を投与すると、輸出細動脈が拡張し糸球体ろ過圧が低下することにより腎機能が悪化するおそれがある。

したがって両側性腎動脈狭窄又は片腎で腎動脈狭窄のある患者には、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与を避けること。

9.1.2 ARB に共通の注意事項である。

ARB を投与すると副腎皮質からのアルドステロン分泌が抑制され血清カリウムの排泄が遅延し、カリウムの蓄積が起こるおそれがある。したがって、高カリウム血症の患者には、治療上やむを

得ないと判断される場合を除き、投与を避けること。
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、これらの患者に投与する場合には、血清カリウム値の上昇に注意すること。

9.1.3 イルベサルタンは、脳血管障害の既往歴のある患者では、過度の降圧により脳血流量の低下を引き起こし、病態を悪化させるおそれがあるため、脳血管障害のある患者には慎重に投与すること。

9.1.4 ARB の投与により急激な血圧低下を起こすおそれがある。特に血液透析中の患者、利尿降圧剤投与中の患者、厳重な減塩療法中の患者では、体液量の減少によりレニン活性が亢進しているため、これらの患者に投与する場合は患者の状態を十分に観察すること。

（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］

（解説）

9.2.1 イルベサルタンなどの ARB には腎保護作用があるとされているが、重篤な腎機能障害のある患者に投与すると、輸出細動脈を選択的に拡張させ、過度の降圧による糸球体ろ過圧の低下により腎機能を悪化させることが知られている。また、一般的に腎機能障害のある患者では、降圧にともない腎機能が低下することがある。

9.2.2 ARB の投与により急激な血圧低下を起こすおそれがある。特に血液透析中の患者、利尿降圧剤投与中の患者、厳重な減塩療法中の患者では、体液量の減少によりレニン活性が亢進しているため、これらの患者に投与する場合は患者の状態を十分に観察すること。

（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、16.6.1 参照］

（解説）

9.3.1 イルベサルタンは主として胆汁中に排泄されるため、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では血中濃度が上昇する可能性がある。
アムロジピンは主として肝臓で代謝されるため、肝機能障害のある患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度－時間曲線下面積（AUC）が増大することがある。また、国内の臨床試験で、アムロジピン 5mg 投与に比べて 10mg 投与した場合に副作用や浮腫の発現頻度が高かったことから、重篤でない肝機能障害患者に 10mg を投与した場合にも投与量の増加に伴い浮腫等の副作用の発現頻度が高くなる可能性が考えられる。
したがって、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には慎重に投与すること。

（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[26)、27)]。

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[28)]。［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[29)]。

（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。［16.6.2 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。

（解説）

ARB に共通の注意事項である。

アリスキレンを併用する場合、レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強され、糸球体濾過圧が低下し、腎機能を悪化させる可能性がある。また、高カリウム血症及び低血圧の発現率が高くなる可能性がある。

（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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
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 血管性浮腫（頻度不明）

顔面、口唇、咽頭、舌等の腫脹を症状とする血管性浮腫があらわれることがある。また、腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等を伴う腸管血管性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、血管性浮腫
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

	0.5～1%未満	0.5%未満	頻度不明[注1)]
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

該当しない

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。

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[30)]。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

製　剤	イルアミクス配合錠 LD「EE」 イルアミクス配合錠 HD「EE」	劇薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意―医師等の処方箋により使用すること
有効成分	イルベサルタン	なし
	アムロジピンベシル酸塩	毒薬※

※：1 錠中 amlodipine besilate として 13.87mg 以下を含有するものは劇薬である。

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．取扱い上の注意点

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
くすりのしおり：有
その他の患者向け資材：有（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

６．同一成分・同効薬

同一成分：アイミクス配合錠 LD、アイミクス配合錠 HD
アバプロ錠 50mg/100mg/200mg、イルベタン錠 50mg/100mg/200mg
アムロジン錠 2.5mg/5mg/10mg、ノルバスク錠 2.5mg/5mg/10mg

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「EE」	2018 年 2 月 15 日	23000AMX00409000	2018 年 6 月 15 日	2018 年 6 月 15 日
イルアミクス配合錠 HD「EE」	2018 年 2 月 15 日	23000AMX00408000	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	レセプト電算処理システム用コード
イルアミクス配合錠LD「EE」	2149118F1011	2149118F1046	126425802	622642501
イルアミクス配合錠HD「EE」	2149118F2018	2149118F2042	126426502	622642601

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) 社内資料：安定性試験
2) 社内資料：溶出試験
3) 社内資料：生物学的同等性試験（配合錠 LD）
4) 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）
5) 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）
6) 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）
7) 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）
8) 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）
9) 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）
10) 山中教造　他：日薬理誌. 1991；97：167-178
11) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021；C306-C311
12) 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）
13) 社内資料：生物学的同等性試験（配合錠 HD）
14) 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）
15) 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）
16) 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）
17) 中島光好　他：臨床医薬. 1991；7（7）：1407-1435
18) Beresford A. P., et al.：Xenobiotica. 1988；18（2）：245-254（PMID: 2967593）
19) 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）
20) 足立幸彦　他：薬理と治療. 1991；19（7）：2923-2932
21) 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）
22) 桑島巌　他：老年医学. 1991；29（6）：899-902
23) Parving H. H., et al.: N. Engl. J. Med. 2012; 367(23): 2204-2213 (PMID: 23121378)
24) 文献 23)の Supplementary Appendix (https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa1208799/suppl_file/nejmoa1208799_appendix.pdf)
25) Packer M., et al.：JACC Heart Fail. 2013；1（4）：308-314（PMID: 24621933）
26) 阿部真也　他：周産期医学. 2017；47：1353-1355
27) 齊藤大祐　他：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021；29：49-54
28) 堀本政夫　他：応用薬理. 1991；42（2）：167-176

29) Naito T., et al. : J. Hum. Lact. 2015 ; 31（2）: 301-306（PMID: 25447596）
30) Laine K., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1997 ; 43 : 29-33（PMID: 9056049）

２．その他の参考文献

該当資料なし

ⅩⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

なし

２．海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ．6．特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	irbesartan	D
	amlodipine	C

（2021 年 4 月検索）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category C：

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

Category D：

Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

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

粉砕物の安定性試験

イルアミクス配合錠 LD「EE」

粉砕物の安定性を 40℃及び 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。120 万 Lx･hr の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であった。含量（イルベサルタン）は規格内であった。純度は 60 万 Lx･hr で規格外であった。含量（アムロジピン）は 120 万 Lx･hr で規格外であった。

検体作成：試験製剤をミキサーミルで粉砕した。
試験実施期間：2017/7/27～2017/10/27

● 粉砕物　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	7 日	14 日	30 日
性状 n=1	4807701	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
純度試験 n=1 （HPLC）＜※1＞	4807701	適合	適合	適合	適合
含量（%）※2 n=1 ［イルベサルタン］ ＜95.0～105.0%＞	4807701	98.1	98.8	98.7	98.8
含量（%）※2 n=1 ［アムロジピンベシル酸塩］ ＜95.0～105.0%＞	4807701	98.6	99.8	99.7	99.1

※1：＜イルベサルタン由来の類縁物質＞
①RRT:約 0.72：0.2%以下、②RRT:約 0.78：0.2%以下、③RRT:約 0.92：0.2%以下、④RRT:約 0.95：0.2%以下、⑤RRT:約 0.98：0.2%以下、⑥RRT:約 1.07：0.2%以下、⑦①～⑥の類縁物質合計：0.3%以下
＜アムロジピンベシル酸塩由来の類縁物質＞
⑧RRT 約 0.83：1.0%以下、⑨RRT 約 1.57：1.0%以下、⑩⑧・⑨以外の類縁物質：0.4%以下、⑪総類縁物質：2.4%以下
※2：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	7 日	14 日	30 日
性状 n=1	4807701	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
純度試験 n=1 （HPLC）＜※1＞	4807701	適合	適合	適合	適合
含量（%）※2n=1 ［イルベサルタン］ ＜95.0～105.0%＞	4807701	98.1	97.2	97.0	96.7
含量（%）※2n=1 ［アムロジピンベシル酸塩］ ＜95.0～105.0%＞	4807701	98.6	97.7	97.6	96.5

※1：＜イルベサルタン由来の類縁物質＞

①RRT：約 0.72：0.2%以下、②RRT：約 0.78：0.2%以下、③RRT：約 0.92：0.2%以下、④RRT：約 0.95：0.2%以下、⑤RRT：約 0.98：0.2%以下、⑥RRT：約 1.07：0.2%以下、⑦①～⑥の類縁物質合計：0.3%以下、

＜アムロジピンベシル酸塩由来の類縁物質＞

⑧RRT 約 0.83：1.0%以下、⑨RRT 約 1.57：1.0%以下、⑩⑧・⑨以外の類縁物質：0.4%以下、⑪総類縁物質：2.4%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　曝光量 120 万 Lx･hr［D65 光源（2,500Lx）、シャーレ開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx･hr	60 万 Lx･hr	120 万 Lx･hr
性状 n=1	4807701	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
純度試験 n=1 （HPLC）＜※1＞	4807701	適合	適合	**不適合**	**不適合**
含量（%）※2n=1 ［イルベサルタン］ ＜95.0～105.0%＞	4807701	98.1	99.5	98.1	99.2
含量（%）※2n=1 ［アムロジピンベシル酸塩］ ＜95.0～105.0%＞	4807701	98.6	99.2	95.6	**91.2**

※1：＜イルベサルタン由来の類縁物質＞

①RRT：約 0.72：0.2%以下、②RRT：約 0.78：0.2%以下、③RRT：約 0.92：0.2%以下、④RRT：約 0.95：0.2%以下、⑤RRT：約 0.98：0.2%以下、⑥RRT：約 1.07：0.2%以下、⑦①～⑥の類縁物質合計：0.3%以下、

＜アムロジピンベシル酸塩由来の類縁物質＞

⑧RRT 約 0.83：1.0%以下、⑨RRT 約 1.57：1.0%以下、⑩⑧・⑨以外の類縁物質：0.4%以下、⑪総類縁物質：2.4%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

規格外：太字

イルアミクス配合錠 HD「EE」

粉砕物の安定性を 40℃及び 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状はうす橙色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。120 万 Lx･hr の保存条件で検討した結果、性状はうす橙色の粉末で、含量（イルベサルタン）は規格内であった。純度は 30 万 Lx･hr で規格外であった。含量（アムロジピン）は 120 万 Lx･hr で規格外であった。

検体作成：試験製剤をミキサーミルで粉砕した。
試験実施期間：2017/7/27～2017/10/27

● 粉砕物　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	7 日	14 日	30 日
性状 n=1	4907701	うす橙色の粉末	うす橙色の粉末	うす橙色の粉末	うす橙色の粉末
純度試験 n=1 （HPLC）＜※1＞	4907701	適合	適合	適合	適合
含量（%）※2n=1 ［イルベサルタン］ ＜95.0～105.0%＞	4907701	98.6	100.0	99.0	99.4
含量（%）※2n=1 ［アムロジピンベシル酸塩］ ＜95.0～105.0%＞	4907701	98.6	100.7	98.6	99.1

※1：＜イルベサルタン由来の類縁物質＞
①RRT：約 0.72：0.2%以下、②RRT：約 0.78：0.2%以下、③RRT：約 0.92：0.2%以下、④RRT：約 0.95：0.2%以下、⑤RRT：約 0.98：0.2%以下、⑥RRT：約 1.07：0.2%以下、⑦①～⑥の類縁物質合計：0.3%以下、
＜アムロジピンベシル酸塩由来の類縁物質＞
⑧RRT 約 0.83：1.0%以下、⑨RRT 約 1.57：1.0%以下、⑩⑧・⑨以外の類縁物質：0.4%以下、⑪総類縁物質：2.4%以下
※2：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	7 日	14 日	30 日
性状 n=1	4907701	うす橙色の粉末	うす橙色の粉末	うす橙色の粉末	うす橙色の粉末
純度試験 n=1 （HPLC）＜※1＞	4907701	適合	適合	適合	適合
含量（%）※2n=1 ［イルベサルタン］ ＜95.0～105.0%＞	4907701	98.6	97.6	97.2	97.3
含量（%）※2n=1 ［アムロジピンベシル酸塩］ ＜95.0～105.0%＞	4907701	98.6	97.7	97.5	97.7

※1：＜イルベサルタン由来の類縁物質＞
①RRT：約 0.72：0.2%以下、②RRT：約 0.78：0.2%以下、③RRT：約 0.92：0.2%以下、④RRT：約 0.95：0.2%以下、⑤RRT：約 0.98：0.2%以下、⑥RRT：約 1.07：0.2%以下、⑦①～⑥の類縁物質合計：0.3%以下、
＜アムロジピンベシル酸塩由来の類縁物質＞
⑧RRT 約 0.83：1.0%以下、⑨RRT 約 1.57：1.0%以下、⑩⑧・⑨以外の類縁物質：0.4%以下、⑪総類縁物質：2.4%以下
※2：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　曝光量 120 万 Lx･hr［D65 光源（2,500Lx）、シャーレ開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx･hr	60 万 Lx･hr	120 万 Lx･hr
性状 n=1	4907701	うす橙色の粉末	うす橙色の粉末	うす橙色の粉末	うす橙色の粉末
純度試験 n=1 （HPLC）＜※1＞	4907701	適合	**不適合**	**不適合**	**不適合**
含量（%）※2n=1 ［イルベサルタン］ ＜95.0～105.0%＞	4907701	98.6	99.5	100.1	100.1
含量（%）※2n=1 ［アムロジピンベシル酸塩］ ＜95.0～105.0%＞	4907701	98.6	97.1	96.7	**94.0**

※1：＜イルベサルタン由来の類縁物質＞

①RRT：約 0.72：0.2%以下、②RRT：約 0.78：0.2%以下、③RRT：約 0.92：0.2%以下、④RRT：約 0.95：0.2%以下、⑤RRT：約 0.98：0.2%以下、⑥RRT：約 1.07：0.2%以下、⑦①～⑥の類縁物質合計：0.3%以下、

＜アムロジピンベシル酸塩由来の類縁物質＞

⑧RRT 約 0.83：1.0%以下、⑨RRT 約 1.57：1.0%以下、⑩⑧・⑨以外の類縁物質：0.4%以下、⑪総類縁物質：2.4%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

規格外：太字

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

イルアミクス配合錠 LD「EE」

１）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2018/6/22

ロット番号：4807701

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
イルアミクス 配合錠 LD「EE」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

イルアミクス配合錠 HD「EE」

１）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2018/6/22

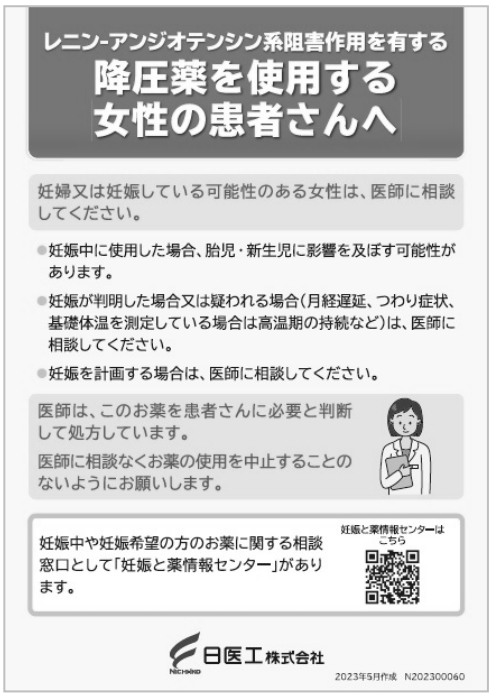
ロット番号：4907701

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
イルアミクス 配合錠 HD「EE」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

２．その他の関連資料

○患者向け指導箋

レニンーアンジオテンシン系阻害作用を有する降圧薬を使用する女性の患者さんへ